

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 078

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de médecine générale)

par

Constance FRASSAINT, *épouse* FERRE
née le 7 octobre 1987 à Rouen

Présentée et soutenue publiquement le 16 mars 2017

**LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LA FEMME
ENCEINTE : RATIONNEL ET ACCEPTABILITE CHEZ LES
PROFESSIONNELS DE SANTE EN LOIRE-ATLANTIQUE.
ETUDE PREVACOQ-02**

Président : Monsieur le Professeur François RAFFI

Directeur de thèse : Madame le Docteur Maeva LEFEBVRE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
--------------------------	----------

LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LA FEMME ENCEINTE :RATIONNEL.....	3
---	----------

1. LA COQUELUCHE	4
A. Physiopathologie - clinique	4
B. Epidémiologie de la coqueluche dans les pays à haute couverture vaccinale.....	6
2. LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE.....	9
A. Les vaccins anticoquelucheux.....	9
▪ Les vaccins à germe entier	9
▪ Les vaccins acellulaires.....	9
B. Politique vaccinale.....	11
▪ Calendrier vaccinal français.....	11
▪ La stratégie du « cocooning »	12
▪ Alternatives à la stratégie du cocooning	15
3. LA VACCINATION COQUELUCHE DES FEMMES ENCEINTES	16
A. Historique	16
B. Immunogénicité de la vaccination pendant la grossesse	19
C. Efficacité de la vaccination pendant la grossesse.....	21
D. Tolérance de la vaccination coqueluche pendant la grossesse	22
E. Interférence vaccinale	23
F. Rapport coût-efficacité	23
4. CONCLUSION.....	24

ETUDE PREVACOQ-02 : ACCEPTABILITE DE LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ EN LOIRE-ATLANTIQUE.....	25
---	-----------

1. MATERIEL ET METHODES.....	26
A. Schéma de l'étude :.....	26
B. Objectifs de l'étude	26
C. Considérations éthiques.....	26
D. Population de l'étude	27
a) Population cible et population source.....	27
b) Critères d'inclusion et d'exclusion	27
E. Déroulement de l'étude	27
a) Echantillonnage.....	27
b) Distribution des questionnaires	28
c) Collecte des questionnaires	29
F. Construction du questionnaire	29
G. Définitions	30
H. Saisie et traitement des données.....	30
a) Saisie des données	30
b) Traitement des données.....	30

I. Statistiques	31
a) Calcul du nombre de sujets nécessaire	31
b) Analyses statistiques	32
2. RESULTATS	34
A. Période D'étude	34
B. Description des inclusions	34
C. Caractéristiques de la population d'étude	35
D. Connaissances sur la coqueluche, la vaccination coqueluche et perception de la vaccination coqueluche pendant la grossesse	37
E. Pratiques professionnelles et vaccination personnelle	39
F. Principales différences entre les professionnels	40
G. Acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse par les professionnels de santé	41
H. Etude des facteurs associés à l'acceptabilité ou non de la stratégie vaccinale innovante	42
3. DISCUSSION	46
Résultat principal	46
Profil des médecins répondants	46
Acceptabilité par les professionnels de santé de la vaccination en général, et de la vaccination pendant la grossesse en particulier	47
Parallèle avec l'enquête PREVACOQ-01	50
Leviers d'action pour l'amélioration de l'acceptabilité	51
Intérêts et limites de l'étude	53
4. CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	57
ANNEXES	64

LISTE DES ABREVIATIONS SIGLES ET ACRONYMES

AC-Hly	Adénylate-cyclase-hémolysine
ARS	Agence Régionale de Santé
Bp	<i>Bordetella pertussis</i>
Ca	Vaccin coquelucheux acellulaire
Ce	Vaccin Coquelucheux à germes entiers
CHU	Centre Hospitalier Universitaire de Nantes
CNR	Centre National de Référence
CV	Couverture vaccinale
DMG	Département de Médecine Générale
DO	Déclaration Obligatoire
DTPCa/dTPCa	Vaccin Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche acellulaire
DREES	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
ET	Ecart-type
FHA	Hémagglutinine Filamenteuse
FIM	Protéines Fimbriales
IC	Intervalle de Confiance
Ig	Immunoglobuline
IIQ	Intervalle Interquartile
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
InVS	Institut de Veille Sanitaire
LOM	Loire Océan Médical
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odd Ratio
ORS	Observatoire Régionale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
PRN	Pertactine
PT	Toxine Pertussique
SIMGO	Syndicat des Internes de Médecine Générale de l'Ouest
TCT	Toxine Cytotrachéale
TUU	Tranche d'Unité Urbaine
URPS-ML	Unions Régionales des Professions de Santé-Médecins Libéraux

VAERS

Vaccin Adverse Event Report System

VSD

Vaccine Safety Datalink

INTRODUCTION

Cinquante ans après l'introduction des vaccins contre la coqueluche, il persiste en France des hospitalisations et des décès de nourrissons par coqueluche, considérée comme l'infection bactérienne la plus pourvoyeuse de décès chez les nourrissons de sept jours à trois mois (1). Certains pays à haute couverture vaccinale ont même vécu ces dernières années des épidémies de grande ampleur, les conduisant à changer leur politique vaccinale.

Le vaccin contre la coqueluche étant autorisé seulement après l'âge de six semaines (recommandé à l'âge de deux mois dans le calendrier vaccinal français) (2), et la première dose ne fournissant qu'une protection partielle (3), des stratégies supplémentaires sont nécessaires pour protéger les nourrissons de moins de trois mois à six mois. Plusieurs doses de rappel coqueluche ont ainsi été ajoutées au calendrier vaccinal de l'enfant de l'adulte jeune, puis la stratégie dite de « cocooning », consistant à vacciner l'entourage proche des nouveau-nés pour qu'ils soient indirectement protégés. Les preuves d'efficacité de la stratégie de cocooning sont maigres et l'obtention de couvertures vaccinales imparfaites conduit à poser la question de stratégies vaccinales nouvelles (4). La vaccination coqueluche des femmes enceintes, par le transfert placentaire d'anticorps maternels au fœtus confère une protection directe au nouveau-né, indépendante de celle de son entourage (5). L'OMS estime que la vaccination des femmes enceintes constitue donc la stratégie complémentaire la plus rentable pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés (6). De nombreux pays (Royaume-Uni, Irlande, Belgique, Etats Unis, Canada, Australie, Israël...) ont adopté cette stratégie vaccinale et ont fourni des données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance rassurantes (7, 8, 9).

L'étude PREVACOQ-02 était une enquête prospective, quantitative, descriptive et analytique dont l'objectif principal était d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination coqueluche des femmes enceintes par les professionnels de santé concernés (médecins généralistes, sages-femmes, gynécologues et leurs étudiants) en Loire Atlantique. Les objectifs secondaires étaient de connaître les connaissances sur la coqueluche des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des femmes enceintes ; de connaître, parmi les différentes variables du questionnaire, celles qui étaient associées à l'acceptabilité de la vaccination coquelucheuse des femmes enceintes par les

professionnels de santé et enfin de connaître la couverture vaccinale grippale des professionnels de santé interrogés.

L'enquête PREVACOQ-01, menée en parallèle, a évalué l'acceptabilité de la vaccination coqueluche au cours de la grossesse par des femmes ayant récemment accouché.

**LA VACCINATION COQUELUCHE
CHEZ LA FEMME ENCEINTE :
RATIONNEL**

1. LA COQUELUCHE

A. Physiopathologie - clinique

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

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

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

Ces adhésines et toxines sont la base des vaccins acellulaires.

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

Progressivement la toux devient spasmodique, émetisante, à prédominance nocturne, jusqu'à la phase paroxystique des quintes qui dure en moyenne 4 à 6 semaines. Chaque quinte comprend une série de toux aux cours d'une même expiration, interdisant l'inspiration jusqu'à une reprise inspiratoire bruyante et longue appelée « chant du coq », laquelle a donné son nom à la maladie. La fréquence des quintes augmente progressivement jusqu'à 10 ou 20 par jour, voire 40 à 60 dans les formes sévères. La quinte est plus fréquente la nuit et peut être déclenchée par des stimuli variés (bruit, examen, colère, tentative d'alimentation). La quinte entraîne une turgescence du visage avec rougeur conjonctivale, parfois une cyanose puis provoque souvent un vomissement. Entre les quintes, l'examen clinique est quasi normal.

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

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

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

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

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

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

- mécaniques : liées à la toux et à l'hyperpression intrathoracique : hémorragies sous-conjonctivales, ulcération du frein de la langue ;
- infectieuses : otite moyenne aiguë, surinfection broncho-pulmonaire, pneumopathie d'inhalation, atélectasie avec surinfection, pneumopathie communautaire, pleurésie ;

- neurologiques : convulsions chez les jeunes nourrissons essentiellement par anoxie, effet direct de la toxine pertussique ou par hyperthermie, séquelles neurologiques secondaires à l'anoxie cérébrale.

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

B. Epidémiologie de la coqueluche dans les pays à haute couverture vaccinale

La coqueluche est une maladie universelle, avec un réservoir humain strict. La transmission est aérienne au cours de la toux, essentiellement lors de la première phase de la maladie, phase catarrhale aspécifique, avec un taux d'attaque de 70-80 % en cas de contact proche, jusqu'à 90 % pour les habitants d'une même habitation (11).

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

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

En France, la coqueluche n'est plus une maladie à déclaration obligatoire (DO) depuis 1986. Un Centre national de référence (CNR) a été créé en 1994 et la surveillance épidémiologique des cas de coqueluche des moins de 17 ans est assurée depuis 1996 par le réseau hospitalier Renacoq, regroupant 43 hôpitaux pédiatriques. Les données

proviennent des pédiatres et laboratoires pour les enfants de moins 6 mois, ou des laboratoires seuls pour tous les sujets de moins de 17 ans. Elles sont transmises au CNR de la coqueluche à l'Institut Pasteur de Paris qui assure la collection des souches et la validation des données microbiologiques, et à l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS), qui coordonne et analyse les données.

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

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

Le réseau Renacoq, a ainsi recensé, entre 1996 et 2015 (12, 13) :

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

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

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

En France, la coqueluche touche ainsi toujours en majorité les nourrissons de moins de 3 mois, qui présentent un très fort taux de complications, et, bien que le nombre de décès soit faible, la coqueluche a été identifiée dans une étude rétrospective multicentrique réalisée en 1999-2000, comme étant la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez les nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois (14). Par ailleurs, cette même étude l'a identifiée comme étant la troisième cause de décès tous âges confondus.

Dans l'étude de Belchior *et al.* rapportant les données du réseau Renacoq entre 1996 et 2010, la source de contamination a été retrouvée environ une fois sur deux dans l'entourage des nourrissons ayant une coqueluche confirmée (15). Les parents et la fratrie étaient à l'origine de l'infection des enfants dans plus de 50 % et 30 % des cas respectivement. Les mères étaient identifiées comme étant plus souvent la source de contamination par rapport aux pères. La proportion des contamineurs âgés de 10 à 19 ans tend à diminuer et celles des plus de 30 ans à augmenter.

Une enquête menée en 1999-2000 en région parisienne montre que l'incidence estimée de la coqueluche chez les adultes toussant depuis plus de 7 jours et moins de 31 jours, sans qu'une cause évidente ait été décelée, est comprise entre 507 et 880 pour 100 000 (16).

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

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

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

2. LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE

A. Les vaccins anticoquelucheux

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

▪ Les vaccins à germe entier

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

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

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

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

▪ Les vaccins acellulaires

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

L'efficacité clinique est de l'ordre de 85 %. Chez l'adulte, une seule dose a montré une efficacité de 92 % (IC 95% : 32-99) avec un suivi de deux ans et demi (17).

Ces vaccins ont alors été autorisés et recommandés pour une utilisation de routine, pour les injections de rappel d'abord, puis pour la primovaccination des nourrissons, et sont

maintenant les seuls vaccins anticoquelucheux autorisés aux États-Unis et en France par exemple.

Il n'y a pas, à ce jour, de corrélat de protection entre le taux et la nature des anticorps anti-coqueluche et la protection clinique, mais il est démontré que la présence de taux élevés de plusieurs anticorps dirigés contre les antigènes coquelucheux est associée à une meilleure protection que la seule présence d'anticorps dirigés contre la toxine pertussique (11, 18, 19).

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

Les vaccins acellulaires ont un profil de tolérance bien supérieur aux vaccins à germe entier. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions locales, à type de rougeur et de gonflement au site d'injection. Dans une étude rétrospective de phase IV étudiant les effets indésirables du vaccin dTPca, menée sur une cohorte de plus de 300000 patients, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté avec le vaccin (20).

Contrairement à ce que l'on pensait auparavant, l'immunité acquise après la maladie ou la vaccination ne dure pas toute la vie mais diminue rapidement avec le temps. Selon une revue de la littérature, l'immunité naturellement acquise après infection est estimée entre 7 et 10 ans et jusqu'à 20 ans selon certaines études (21). Ces résultats très différents sont expliqués par l'hétérogénéité des niveaux de circulation de *B. pertussis* dans les différents pays et des systèmes de surveillance ainsi que des définitions de cas utilisés.

La durée de l'immunité après vaccination avec les vaccins à germes entiers (Ce) et les vaccins acellulaires (Ca), selon plusieurs études est similaire et est estimée entre 4 et 12 ans chez les enfants (21).

Cependant, plusieurs limites sont soulevées après observations des durées d'immunité. En effet, l'absence de marqueur sérologique fiable permettant d'identifier la persistance de l'immunité protectrice est un premier élément limitant : 2 ans après la vaccination coqueluche (Ca ou Ce), les anticorps sont à des niveaux à peine détectables bien que l'immunité contre l'infection perdure. L'absence de mesure de la circulation de *B.*

pertussis dans les populations est également un facteur d'incertitude. En effet, les infections asymptomatiques ou pauci symptomatiques peuvent augmenter les niveaux d'immunité et conduire à une surestimation de la durée de protection contre une maladie symptomatique. Enfin, la disparité entre les compositions des vaccins des différents pays, les différents calendriers vaccinaux et les différentes définitions des cas sont autant de facteurs limitant la comparabilité des études et la persistance de la durée de l'immunité contre la coqueluche.

B. Politique vaccinale

▪ Calendrier vaccinal français

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

Rapidement après l'introduction de la vaccination, on a observé une très forte diminution de la morbidité et de la mortalité chez les enfants. Ils étaient protégés car vaccinés. La déclaration obligatoire a été arrêtée en 1987, la maladie n'a plus été enseignée et les diagnostics biologiques oubliés. Mais, dès les années 1990, on observait une augmentation du nombre de nouveau-nés hospitalisés pour coqueluche, souvent après leur contamination par un adulte ou un adolescent (22).

On sait maintenant que la principale cause de ce changement épidémiologique est la baisse de l'immunité vaccinale de la population au cours du temps. Cette baisse de l'immunité, 20 ans après l'introduction de la vaccination, est due à la diminution de la circulation de la bactérie et donc à l'absence de rappels naturels chez les adolescents et chez les adultes ayant été vaccinés dans l'enfance. L'immunité après vaccination par les vaccins acellulaires a une durée limitée à 6 ans et l'immunité infectieuse dure en moyenne 15 ans, avec possibilité de développer la maladie plusieurs fois dans sa vie (23, 24).

Ce changement épidémiologique a motivé l'introduction de la vaccination de rappel à l'âge de 11-13 ans depuis 1998 et celle des adultes jeunes et des jeunes parents dans le cadre de la stratégie dite du cocooning depuis 2004 (25).

▪ **La stratégie du « cocooning »**

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

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

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

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

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que les agents de santé étaient exposés à un risque accru de coqueluche et que la transmission en milieu de soins représentait un risque substantiel d'infection pour les nourrissons et les individus immunodéprimés (6). La recommandation vaccinale est ainsi étendue à tous les professionnels soignants dans leur ensemble, ainsi que les étudiants des filières médicales et paramédicales, les

professionnels chargés de la petite enfance, les assistants maternels et les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting.

Alors que le taux de couverture vaccinale anticoquelucheuse était proche de 100 % en 2014 (98 %) à l'âge de 2 ans (3 doses), elle chutait à 92,9 % à 11 ans (4 doses) (2007-2008) puis 70 % à 15 ans (5 doses) (2008-2009) (26).

Dans le cadre de la stratégie vaccinale de cocooning, l'objectif de couverture vaccinale des jeunes mères a été fixé par le Haut Conseil de Santé Publique à 90 % au moins. Les estimations de couverture vaccinale anticoquelucheuse des adultes dans ce cadre sont peu nombreuses. L'observatoire Vaccinoscopie® a réalisé une étude de couverture vaccinale coqueluche en 2014, à partir d'un échantillon représentatif de 300 mères et 200 pères de nourrissons âgés de 0 à 12 mois : 61 % des mères et 42 % des pères étaient à jour dans leur vaccination coqueluche, et 26 % des couples seulement (27).

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

L'incidence de la coqueluche parmi les nourrissons de moins de 6 mois et le statut vaccinal de leurs contacts ont été étudiés rétrospectivement au cours de 3 périodes différentes au Texas (28, 29). Pendant la 1^{ère} période, il n'y avait pas de politique de cocooning tandis que les 2^{ème} et 3^{ème} périodes correspondaient respectivement à des politiques de vaccination de cocooning de la mère seule, ou de la mère et de tous les contacts proches du nourrisson. Les politiques de cocooning concernant la mère seule ou l'ensemble des contacts proches du nourrisson ne permettaient de diminuer ni l'incidence ni la gravité des cas de coqueluche.

Trois études cas/contrôles ont cherché à mesurer l'efficacité de la vaccination de cocooning. Dans l'étude de Carcione *et al.* (4), réalisée en Australie de l'Ouest au cours d'une épidémie en 2011-2012, les statuts vaccinaux des parents de nourrissons de moins de 6 mois présentant une coqueluche prouvée et de nourrissons contrôles ont été comparés. La vaccination de cocooning était définie par une injection de valence coqueluche dans les 4 semaines suivant la naissance. Au total, 68 % des nourrissons avaient au moins 1 parent vacciné. La vaccination des 2 parents n'avait pas d'effet protecteur (HR = 0,91). Dans l'étude de Blain *et al.*, menée à Oakland en 2011 (30), les cas étaient les coqueluches prouvées chez des nourrissons de moins de 2 mois. Les statuts vaccinaux des proches des nourrissons malades et contrôles ont été comparés.

En moyenne, 5,4 personnes étaient identifiées auprès des cas de coqueluche et 4,1 auprès des enfants du groupe contrôle. Parmi les 371 adultes suivis dans cette étude, 119 (32 %) avaient reçu un vaccin dTca. La proportion était similaire dans les deux groupes ($p = 0,89$). Les proportions de personnes de l'entourage correctement vaccinées pour répondre à la définition de cocooning étaient faibles et non différentes dans les groupes cas et contrôles : 4,8 % et 10 % respectivement ($P = 0,43$). Seule l'étude de Quinn *et al.* (31) menée dans le New South Wales en Australie retrouvait un effet protecteur de la vaccination de cocooning. Les cas étaient des nourrissons de moins de 4 mois présentant une coqueluche prouvée. Les nourrissons étaient considérés « cocoonés » si les parents avaient reçu la valence coqueluche plus de 4 semaines avant l'apparition des symptômes de l'enfant. Les résultats montraient que les mères et les pères d'enfants ayant reçu le diagnostic de coqueluche étaient moins bien immunisés : 22 % versus 32 % et 20 % versus 32 % respectivement. Le cocooning parental (2 parents vaccinés) diminuait ainsi le risque d'infection de l'enfant de 51 % (IC 95 % = 10-73 %).

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

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

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

▪ Alternatives à la stratégie du cocooning

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

L'effet potentiellement protecteur des anticorps du lait maternel a été peu étudié. De Schutter *et al.* (38) ont étudié l'impact de la vaccination pendant la grossesse sur la composition du lait. Cette étude prospective a montré que les concentrations en anticorps anti-PT étaient supérieures chez les femmes ayant été vaccinées pendant la grossesse et dans le post-partum immédiat par rapport aux femmes ayant été vaccinées plus de 5 ans avant l'accouchement. Cependant, une étude cas/contrôle a été menée en Italie par Pandolfi *et al.* (2017) afin de mesurer le rôle de l'allaitement dans la protection des nourrissons non vaccinés contre la coqueluche (39). Les cas étaient des nourrissons de moins de 6 mois non vaccinés hospitalisés pour une coqueluche confirmée biologiquement les témoins des nourrissons sains non vaccinés. Les taux d'IgA contre les antigènes coquelucheux dans le lait maternel n'étaient pas supérieurs chez les cas par rapport aux témoins. Aucune corrélation n'avait été retrouvée entre les taux d'IgG anti-PT sériques maternels et les taux d'IgA du lait. Aucun effet protecteur du lait maternel contre la coqueluche n'a donc été retrouvé.

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

Dès le début du 20^{ème} siècle, la vaccination des femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse a été étudiée. Aucun événement indésirable maternel ou néonatal n'avait été rapporté mais un phénomène d'antagonisation semblait avoir lieu entre les anticorps maternels transmis au nouveau-né et la réponse immunitaire de la primovaccination du nourrisson. A l'époque, il s'agissait de vaccins coqueluche à germe

entier, posant de ce fait, outre le problème d'interférence vaccinale, des problèmes de tolérance. Cette stratégie a ainsi été abandonnée (11).

3. LA VACCINATION COQUELUCHE DES FEMMES ENCEINTES

A. Historique

La vaccination des femmes enceintes dans le but de protéger la mère et le nouveau-né a été largement pratiquée depuis le milieu du XX^{ème} siècle. En effet, dans les années 1950 et 1960, la vaccination contre la grippe et la poliomyélite a été recommandée pendant la grossesse. Dans le but d'éliminer le tétanos néonatal dans les pays en développement, l'OMS a recommandé la vaccination antitétanique des femmes enceintes en 1989. Dans les années 1970 à 2000, lors d'épidémies de poliomyélite en Finlande et en Israël et de méningites à méningocoque au Brésil, des campagnes de vaccination de masse ont été réalisées, pour l'ensemble de la population de ces pays, incluant des femmes enceintes. Des revues ultérieures des effets provoqués par ces campagnes de vaccination n'ont pas relevé de surrisque d'effets indésirables, ni chez les mères, ni chez les fœtus et les nouveau-nés. Des revues de la littérature plus récentes (40, 41, 42) permettent aujourd'hui de s'assurer de l'absence de preuve d'un quelconque risque pour le fœtus lorsque des vaccins inactivés (grippe saisonnière ou pandémique), sous-unitaires polysaccharidiques (contre les méningocoques) ou protéiques (vaccins acellulaires contre la coqueluche), sont administrés chez la femme enceinte. Cependant, dans la plupart des pays industrialisés, dans les années 1980, quasiment toutes les vaccinations maternelles ont été arrêtées, par principe de précaution.

Depuis dix ans, la pratique de la vaccination des femmes enceintes s'est considérablement démocratisée dans les pays industrialisés. La récente pandémie de grippe A (H1N1) et la résurgence de la coqueluche ont entraîné des changements dans les politiques de vaccination, dans le but de protéger les mères et leurs nourrissons dans les premiers mois de vie si bien que l'OMS (6) et de nombreuses autorités sanitaires nationales recommandent certaines vaccinations pendant la grossesse.

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

Suite à la recrudescence des cas de coqueluche chez les nourrissons, avec un pic de 41880 cas et 14 décès chez des enfants âgés de moins d'un an, et à la persistance du phénomène épidémique au fil des mois, les Etats-Unis ont été les premiers à recommander la vaccination coqueluche des femmes enceintes, après que des données rassurantes en termes d'immunogénicité et de tolérance ont été obtenues. Cette stratégie supplantait celle du cocooning, mise en œuvre en 2006. La vaccination des femmes enceintes a d'abord ciblé les femmes non immunes, en rattrapage vaccinal, à partir de 2011 (44), puis toutes les femmes enceintes, à chaque grossesse, quels que soient les antécédents vaccinaux, à partir de 2012 (45).

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

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

En Europe :

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

Les pays latino-américains : Argentine, Brésil, Colombie, Costa Rica, République du Salvador, Mexique, République dominicaine, Panama, Uruguay, Porto Rico, Venezuela recommandent la vaccination des femmes enceintes au troisième trimestre de chaque grossesse (53) ;

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

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

En Océanie :

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

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

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

B. Immunogénicité de la vaccination pendant la grossesse

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

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

- des concentrations en anticorps anti-coqueluche à l'accouchement supérieures chez les femmes vaccinées que chez les femmes non-vaccinées ;
- des concentrations chez les nouveau-nés à la naissance et à 2 mois supérieures dans le groupe des femmes vaccinées par rapport au groupe placebo. Dans le groupe des femmes vaccinées, le taux d'anticorps des nouveau-nés est jugé comme protecteur ;
- à 7 mois, après la 3^{ème} dose de primovaccination DTCa du nourrisson, les concentrations en anticorps anti-PT, anti-PRN et anti-FIM de type 2 et 3 étaient équivalentes tandis que les concentrations en anticorps anti-FHA étaient plus élevées dans le groupe contrôle ;
- à 13 mois, 1 mois après la 4^{ème} dose de vaccin DTCa, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les concentrations en anticorps pertussiques quels qu'ils soient, entre les deux groupes ;
- enfin, les concentrations en anticorps anti-coqueluche à la naissance chez les nouveau-nés étaient supérieures à celles retrouvées chez la mère.

Un autre ERC, vaccin dTca contre vaccin tétanos seul, mené par Hoang *et al.* (9) rapporte des résultats concordants, avec des concentrations d'anticorps chez la mère comme chez les nourrissons (dans le sang de cordon et à 2 mois de vie), significativement supérieures dans le groupe dTca par rapport au groupe contrôle. En revanche, les concentrations en anticorps anti-PT et anti-FHA étaient plus importantes chez les nourrissons du groupe contrôle à 5 mois de vie.

Enfin, un ERC mené au Mexique, contre placebo (62), a confirmé l'immunogénicité de la vaccination coqueluche entre 28 et 30 SA, qui permettait d'obtenir des concentrations en anticorps pertussiques plus importantes chez les mères vaccinées et leur nourrisson, dans le sang de cordon et à 2 mois de vie.

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

- La décroissance des anticorps pertussiques dans le sang maternel après la naissance a été étudiée par Abu Raya *et al.* : des taux significatifs d'IgG spécifiques (anti-PT, anti-FHA, anti-PRN) persistaient jusqu'à 9-15 mois après l'accouchement, et étaient toujours supérieurs à ceux des mères non vaccinées pendant la grossesse (63).
- Le ratio de transfert transplacentaire des anticorps pertussiques a été évalué à 147 % par Vilajeliu *et al.* lorsque la vaccination maternelle était réalisée à partir de 27 SA (64).
- Selon Vilajeliu *et al.* (65), la concentration des IgG anti-PT chez les nourrissons nés de mères ayant reçu le vaccin dTca au cours de la grossesse avait diminué de façon significative entre le postpartum immédiat (52,7 UI/ml (IC 95% 34,7-80,2)) et l'âge de 2 mois (7,5 UI/ml (IC 95%: 4,2-13,3)), avec une demi-vie médiane de 47 jours, ce qui signifie que le début de la vaccination chez l'enfant à 2 mois est d'une grande importance.
- Ladhani *et al.* (8) soulignaient qu'à 5 mois, après la première série de vaccins pentavalents, la concentration en anticorps anti-PT étaient significativement plus faible chez les nourrissons nés de mère vaccinées pendant la grossesse que chez les nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le vaccin dTPca pendant la grossesse. Les taux d'anticorps mesurés étaient néanmoins considérés comme protecteurs.
- Dans les 4 études citées précédemment, les concentrations en IgG anti-PT chez les nourrissons nés de mères vaccinées pendant la grossesse étaient supérieures à celle des nourrissons nés de mères non vaccinées, à la naissance et à 2 mois (avant le début des vaccinations recommandées).

Les autorités de santé, sur la base des travaux disponibles concernant l'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse ont recommandé la vaccination maternelle entre 26 et 36 SA. Une équipe suisse a cependant montré que cette étroite fenêtre pour la vaccination pouvait en fait être élargie, car des concentrations d'anticorps néonatales optimales pouvaient être obtenues en vaccinant entre 13 et 33 SA (7). Ces conclusions reposent sur les résultats d'une étude de cohorte de non-infériorité comparant les concentrations en anticorps spécifiques après vaccination des femmes enceintes au second (13-25 SA) et au troisième trimestre (≥ 26 SA) de grossesse. Les concentrations en anticorps néonatales anti-FHA et anti-PT étaient

même significativement plus élevées dans le groupe vacciné au 2^{ème} trimestre par rapport à celui vacciné au 3^{ème} trimestre. Le taux de séropositivité à la naissance, définie comme une concentration d'anticorps anti-PT > 5 EU/ml dans le sang de cordon, était 98 % dans le groupe vacciné au 2^{ème} trimestre *versus* 86 % au 3^{ème} trimestre de grossesse. Le taux de séroprotection à la naissance, définie comme une concentration d'anticorps anti-PT > 30 EU/ml, permettant, d'après les données de la littérature d'obtenir un taux d'anticorps > 5 EU/ml jusqu'à 3 mois de vie, était 80 % dans le groupe vacciné au 2^{ème} trimestre *versus* 55 % au 3^{ème} trimestre de grossesse.

C. Efficacité de la vaccination pendant la grossesse.

Une évaluation du programme provisoire de vaccination maternelle en Angleterre a été réalisée par Amirthalingam *et al.*, dans une étude observationnelle (66). L'efficacité vaccinale a été évaluée à 91 % (IC 95 %, 84-95). Elle était la même (91 %) que la vaccination ait été réalisée au moins 28 jours avant la naissance et entre 7 à 27 jours avant la naissance, mais elle était beaucoup plus faible (38% ; IC 95% 95-80), pour les mères vaccinées entre 6 jours avant et jusqu'à 13 jours après la naissance.

Une étude cas-témoins a ensuite été menée en Angleterre et au Pays de Galles entre octobre 2012 et juillet 2013 (67), afin d'évaluer l'efficacité du vaccin contre la coqueluche pendant la grossesse, en termes d'incidence de la coqueluche et de durée d'hospitalisation pour coqueluche chez les nourrissons de moins de 8 semaines. La couverture vaccinale des mères de 58 nouveau-nés hospitalisés pour coqueluche était 17 % contre 71% parmi les mères de 55 témoins, soit une efficacité vaccinale non ajustée de 91 %, et 93 % après ajustement au sexe, à la zone géographique, et à la période de naissance. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans l'âge gestationnel au moment de la vaccination maternelle entre les groupes cas et témoins. Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative dans la durée de séjour à l'hôpital entre les cas avec et sans antécédents de vaccination maternelle contre la coqueluche.

Plus récemment, deux études rétrospectives menées aux Etats-Unis sur une file active d'enfants nés entre 2011 et 2015 (68, 69) ont montré que :

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

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

D. Tolérance de la vaccination coqueluche pendant la grossesse

Plusieurs études de méthodologies différentes (essai clinique randomisé contre placebo, études prospectives observationnelles, études rétrospectives et revue de la littérature) (41, 45, 9, 62, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77) apportent des données de tolérance de la vaccination coqueluche pendant la grossesse par le vaccin acellulaire.

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

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

- absence d'augmentation du risque de fausses couches spontanées, de mortalité *in utero*, d'accouchement prématuré ou de complications tensionnelles pendant la grossesse ;

Une seule étude rétrospective, menée sur 123494 femmes ayant accouché aux Etats-Unis, (76), a relevé une augmentation statistiquement significative du risque de chorioamniotite parmi les 26229 femmes vaccinées contre dTca pendant leur grossesse (RR = 1,19, IC 95 % 1,13-1,26). Cet excès de chorioamniotites peut être en rapport avec un suivi plus attentif des femmes ayant bénéficié de la nouvelle stratégie vaccinale et n'a pas été rapporté dans les autres études.

Enfin, les données disponibles des registres américains VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) et VSD (Vaccine Safety Datalink), n'ont pas révélé d'événement indésirable concernant la mère, le nourrisson ou le fœtus à la suite d'une vaccination pendant la grossesse avec un vaccin dTca (41, 77).

Toutes ces données ont été confirmées par une revue de la littérature publiée en 2017 (78).

E. Interférence vaccinale

L'interférence vaccinale a été étudiée par les auteurs précédemment cités et dans ces mêmes travaux. Tous s'accordent à dire d'après leurs résultats que cette interférence est limitée dans le temps, à 2 mois et jusqu'à 4 mois (après 2 à 3 doses vaccinales) (61, 62, 8, 79) et qu'elle n'affecte pas significativement l'efficacité de la primovaccination du nourrisson. Comme exposé plus haut, les études d'efficacité disponibles corroborent ces résultats. De plus Maertens *et al.* (72), ainsi que Hoang *et al.* (9), dans deux essais contrôlés randomisés, ne retrouvaient plus aucune différence avant la quatrième dose vaccinale et à 12-18 mois.

F. Rapport coût-efficacité

Le rapport coût-efficacité de la vaccination pendant la grossesse comparée à la stratégie du cocooning a été évalué par Terranella *et al.* (80) dans une étude coût-efficacité et analyse de décision. La vaccination des femmes durant la grossesse est plus rentable et diminue le nombre de cas de coqueluche chez les nourrissons de 33 % (contre 20 % avec la stratégie du cocooning), les hospitalisations de 38 % (VS 19 %), et les décès de

49 % (VS 16 %). Le coût de la vaccination des femmes enceintes est estimé à un tiers de celui de la stratégie du cocooning.

4. CONCLUSION

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

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

**ETUDE PREVACOQ-02 :
ACCEPTABILITE DE LA
VACCINATION COQUELUCHE CHEZ
LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ
EN LOIRE-ATLANTIQUE.**

1. MATERIEL ET METHODES

A. Schéma de l'étude :

L'étude PREVACOQ-02 est une enquête prospective, quantitative, descriptive et analytique appliquée à un échantillon de professionnels de santé prenant en charge des femmes enceintes et exerçant en Loire-Atlantique.

B. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination coqueluche des femmes enceintes par les professionnels de santé concernés (médecin généralistes, sages-femmes, gynécologues et étudiants de ces filières) en Loire-Atlantique, en évaluant la proportion de professionnels interrogés répondant « oui » à la question « Si la vaccination coqueluche chez la femme enceinte était recommandée, suivriez-vous cette recommandation ? ».

Les objectifs secondaires étaient :

- connaître le niveau de connaissances sur la coqueluche et sa prévention par ces professionnels de santé,
- connaître les perceptions et attitudes vis-à-vis de la prévention de la coqueluche chez le nourrisson et de la vaccination de la femme enceinte en général,
- connaître la couverture vaccinale grippale des professionnels de santé interrogés,
- connaître, parmi les différentes variables du questionnaire, celles qui étaient associées à l'acceptabilité ou non de la vaccination coqueluche des femmes enceintes par les professionnels de santé.

C. Considérations éthiques

Les projets 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.

D. Population de l'étude

a) Population cible et population source

La population cible est l'ensemble des professionnels de santé prenant en charge des femmes enceintes en France. La population source était composée des professionnels de santé prenant en charge des femmes enceintes en Loire-Atlantique : médecins généralistes et internes en médecine générale, gynécologues et internes en gynécologie, sages-femmes et étudiants en maïeutique.

b) Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus les médecins généralistes inscrits à l'Ordre des médecins de Loire-Atlantique et figurant parmi la liste de l'Agence Régionale de Santé (ARS) ; les internes en médecine générale inscrits au SIMGO (syndicat des internes de médecine générale de l'Ouest) ; les gynécologues inscrits à l'Ordre et/ou au Réseau Sécurité Naissance ; les internes en gynécologie (obstétrique ou médicale) inscrits à l'Université de Nantes ; les sages-femmes inscrites à l'Ordre des Sages-Femmes de Loire-Atlantique et/ou au Réseau Sécurité Naissance ; et les étudiants en maïeutique inscrits à l'Université de Nantes. Aucun critère d'exclusion n'a été appliqué.

E. Déroulement de l'étude

a) Echantillonnage

Nous avons réalisé un échantillonnage par corps de métier : les six échantillons étaient composés des médecins généralistes, des internes en médecine générale, des gynécologues, des internes en gynécologie, des sages-femmes et des étudiants en maïeutique.

Au vu du nombre de sujets nécessaire (cf paragraphe calcul du nombre de sujets nécessaire de la partie statistiques), l'enquête a porté sur l'exhaustivité des professionnels de santé qui remplissaient les critères d'inclusion, à l'exception des médecins généralistes. Pour ces derniers en effet, nous avons réalisé une stratification par arrondissement puis un tirage au sort pour chaque arrondissement sauf celui d'Ancenis qui ne comptait que 32 médecins généralistes. Pour l'arrondissement d'Ancenis, l'enquête a donc également été exhaustive.

Les arrondissements du département français de la Loire-Atlantique sont au nombre de quatre (81) : l'arrondissement d'Ancenis, l'arrondissement de Châteaubriant, l'arrondissement de Nantes et l'arrondissement de Saint-Nazaire (Annexe I).

b) Distribution des questionnaires

La distribution des questionnaires a été réalisée par l'investigatrice par courrier électronique. Pour les médecins généralistes, un premier contact était établi avec les professionnels ou leur secrétaire par téléphone pour permettre une courte information sur notre enquête et pour obtenir leur accord et leur adresse mail.

Le questionnaire (Annexe II) et la lettre d'introduction (Annexe III) étaient envoyés par mail via le lien <https://www.sondageonline.fr/s/168f143>, aux 1754 professionnels de santé :

- aux 517 médecins généralistes sélectionnés après tirage au sort parmi la liste des médecins généralistes provenant de l'ARS (1267 médecins au total), et à l'ensemble des médecins de l'arrondissement d'Ancenis (n=32) ;
- aux 570 sages-femmes inscrites au tableau du Conseil de l'Ordre de Loire-Atlantique, dont 335 sages-femmes également inscrites au Réseau Sécurité Naissance ;
- aux 20 gynécologues listés par l'ARS et/ou aux 127 gynécologues participant au Réseau Sécurité Naissance ;
- aux 369 internes en médecine générale inscrits au SIMGO ;
- aux 29 internes de gynécologie obstétrique et médicale de l'Université de Nantes ;
- aux 110 étudiantes sages-femmes de l'Université de Nantes.

Enfin, le questionnaire a été posté sur le site <http://trocundoc.com/>, à la rubrique « participer à une thèse » (82) du 8 janvier au 31 mai 2016 et sur le site du Conseil de l'Ordre de Loire-Atlantique, <http://internet.cdm44.org/>, dans la rubrique « questionnaires-thèses » (83), de début janvier jusqu'à la clôture des résultats, après qu'une annonce a été publiée dans le LOM de février 2016, n°148 (Annexe IV).

Une relance a été réalisée, accompagnée d'une nouvelle lettre d'introduction (Annexe V).

c) Collecte des questionnaires

Elle était anonyme et automatiquement réalisée par le site sondage online.

F. Construction du questionnaire

Le questionnaire a été rédigé d'après les recommandations de « Méthodes et pratiques d'enquêtes » publiés par une société de statistiques du Canada (84) ; et en utilisant les questions déjà utilisées dans le même type d'enquête évaluant l'acceptabilité de la vaccination grippale des femmes enceintes par les professionnels de santé (85) ; ou d'autres enquêtes sur l'acceptabilité vaccinale de façon plus large (86, 87).

Il a été construit en suivant une structure dite « en entonnoir », partant des questions les plus générales, les plus simples, les moins engageantes et moins personnelles vers des questions plus particulières, plus impliquantes et plus personnelles. Les questions plus personnelles étaient placées en dernier sur les conseils obtenus après un atelier thèse organisé par le DMG (département de médecine générale) de la faculté de Nantes. Le questionnaire était anonyme, mais l'on demandait aux professionnels de renseigner leur âge, leur sexe, la commune d'exercice et son code postal, ainsi que les activités pratiquées autres que la médecine générale, la gynécologie ou la maïeutique. La quasi totalité des questions étaient fermées, et la plupart à réponse unique.

Le questionnaire comprenait 28 questions, principalement fermées, organisées en trois parties :

1. Des questions de connaissances (7 questions) et de perception de la coqueluche et de sa prévention
2. Des questions de pratique, de perception et d'attitude vis-à-vis de la vaccination des femmes enceintes ;
3. Des questions d'ordre sociodémographique et personnel : âge, sexe, profession, spécialisation, type d'exercice, lieu d'exercice, statut vaccinal, utilisation d'alternatives à la vaccination.

Un mail explicatif précédait le lien actif dirigeant vers le questionnaire.

Le questionnaire a été testé au préalable par dix médecins généralistes.

G. Définitions

- Lieux d'exercice des professionnels : ils ont été définis suivant les tranches d'unité urbaines (TUU) déterminées par l'Insee (88). Une TUU est définie comme étant une unité urbaine de commune ou un ensemble de communes présentant une zone de bâti continu (pas de coupure de plus de 200 mètres entre deux constructions) qui compte au moins 2 000 habitants. Le zonage utilisé date de 2010 et a été établi en référence au recensement de 2007 et sur la géographie du territoire au 1er janvier 2010.
- Score de connaissance : un score de connaissance simple, échelonné de 0 (aucune bonne réponse aux questions de connaissance) à 7 (7 bonnes réponses) a été construit à partir des 7 questions de connaissances du questionnaire.

H. Saisie et traitement des données

a) Saisie des données

La saisie des données du questionnaire était automatiquement réalisée par sondage online sous forme d'une feuille de calcul Microsoft Excel avec données anonymes. A chaque ligne correspondait une observation, à chaque colonne, une variable (question ou partie de question).

b) Traitement des données

Pour la variable âge, les données non renseignées ont été remplacées par la médiane. Pour toutes les autres variables, les données manquantes ont été traitées comme telles. La plupart des variables ont été recodées, le plus souvent en variables binaires afin de faciliter les analyses et l'interprétation des résultats. Le score de connaissance (0 à 7) a été recodé en variable binaire : score faible et moyen (entre 0 et 4 bonnes réponses aux questions de connaissances) et score élevé (> 4 bonnes réponses aux questions de connaissances). La modalité « ne sais pas (NSP) » figurant dans les choix de réponses proposées de plusieurs questions – ceci dans l'objectif d'éviter les réponses aléatoires, ou l'absence de réponse, ce qui aurait pu générer un grand nombre de valeurs manquantes – a été systématiquement recodée en « Oui » ou « Non » selon l'appréciation concertée des co-investigateurs. Un intitulé court (renommage) a été attribué à chaque

question afin d'éviter la répétition textuelle des questions et de faciliter la lisibilité des tableaux de résultats. Le détail du recodages et du renommage est exposé dans les annexes VI et VII.

I. Statistiques

a) Calcul du nombre de sujets nécessaire

Pour une précision de 5 %, un niveau de confiance de 95 %, et une fréquence hypothétique de facteur de résultats dans les populations de 50 %, le nombre de sujets nécessaire pour chaque corps de métier et arrondissement, a été calculé en fonction de l'effectif de la population cible. Les résultats figurent dans le tableau 1.

Pour les corps de métiers dans lesquels le nombre de sujets nécessaire était proche de l'effectif de la population cible, l'enquête était exhaustive : c'était le cas pour les gynécologues (au nombre de 20 dans la liste communiquée par l'ARS) et pour les médecins généralistes travaillant dans l'arrondissement d'Ancenis (n=32). Pour les médecins généralistes des arrondissements de Châteaubriant, de Nantes et de Saint-Nazaire, l'échantillonnage était réalisé par tirage aléatoire informatique pour chaque arrondissement.

Pour les internes en gynécologie, les sages-femmes, les étudiants sages-femmes et les internes de médecine générale, l'enquête était exhaustive également : nous avons diffusé notre questionnaire à l'ensemble de chaque population *via* des intermédiaires disposant de l'ensemble des adresses mail. Etant donné le faible nombre de gynécologues recensés sur les listes de l'ARS, le questionnaire leur était également envoyé *via* un de ces intermédiaires qui disposait de 127 contacts, au risque que certains d'entre eux reçoivent deux fois le même mail.

Tableau 1– Nombre de sujets nécessaire pour chaque corps de métier et arrondissement

Corps de métier	Arrondissements	Effectif population cible	Nombre de sujets nécessaire
Gynécologues	-	127	Exhaustivité
Internes gynécologie	-	29	Exhaustivité
Sages-femmes	-	570	Exhaustivité
Etudiants sages-femmes	-	110	Exhaustivité
Médecins généralistes	Ancenis	32	Exhaustivité
	Chateaubriand	107	81
	Saint Nazaire	320	170
	Nantes	808	266
Internes de médecine générale	-	369	Exhaustivité

b) Analyses statistiques

Les variables continues ont été décrites par la médiane ou la moyenne, leur dispersion par l'intervalle interquartile (IIQ) ou l'écart-type (ET). Les comparaisons des moyennes deux à deux ont été réalisées par le test t de Student ou le test des rangs de Wilcoxon selon les conditions d'application de ces tests. Une analyse de variance a été utilisée pour comparer les moyennes de plus de 2 groupes. Les pourcentages ont été comparés par le test du Chi2 et ses variantes ou le test de Fisher en accord les conditions d'application de ces tests. Les tests étaient bilatéraux avec un seuil de significativité de 0,05.

Les intervalles de confiance à 95 % (IC_{95%}) des moyennes et des pourcentages ont été calculés si nécessaire.

La recherche d'une association entre l'acceptabilité (variable d'intérêt PréVaCoq) et les variables explicatives (ou facteurs), représentées par les caractéristiques sociodémographiques et les réponses aux questions de l'enquête prises une à une dans un premier temps (analyse univariée), a été réalisée à l'aide d'une régression logistique simple.

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

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

facteur étudié, s'il est supérieur à 1, la réponse « oui » à la question PréVaCoq est plus fréquente, enfin s'il est inférieur à 1, la réponse « Oui » est moins fréquente chez les femmes présentant le facteur étudié. L'intervalle de confiance (IC_{95%}) de l'OR permet de déterminer si la différence dans le pourcentage d'acceptabilité, selon que le facteur étudié est présent ou absent, est statistiquement significative. Lorsque l'IC_{95%} exclut 1, le pourcentage d'acceptabilité est significativement plus élevée (si OR > 1) ou moins élevée (si OR < 1).

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

L'analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique multiple. Les variables finalement incluses dans le modèle étaient : âge > 45 ans, professions (en 3 classes : médecins, sages-femmes, étudiants), Co-DangerPrema, score de connaissance > 4, Pra-Cocooning, RecoGrippe, AutoHomeoGrippe, Per-Cocooning, Per-CoqGrossesse,

Les analyses statistiques et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel libre RStudio (R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.)

2. RESULTATS

A. Période D'étude

Les questionnaires ont été envoyés aux professionnels de santé entre le 1^{er} décembre 2015 et le 6 juillet 2016. Une deuxième et dernière relance a été réalisée le 6 juillet 2016. La clôture de réception a été fixée au 1^{er} août 2016, la plupart des retours se faisant généralement juste après la réception du questionnaire.

B. Description des inclusions

Au total, 1754 questionnaires ont été envoyés et 694 (40 %) ont été recueillis, dont la totalité a pu être analysée car la question du critère d'évaluation principal était bloquante. Le détail des inclusions par profession est décrit dans la figure 1. Le taux de participation était de 26 % chez les sages-femmes, 32 % chez les étudiants et 52 % chez les médecins.

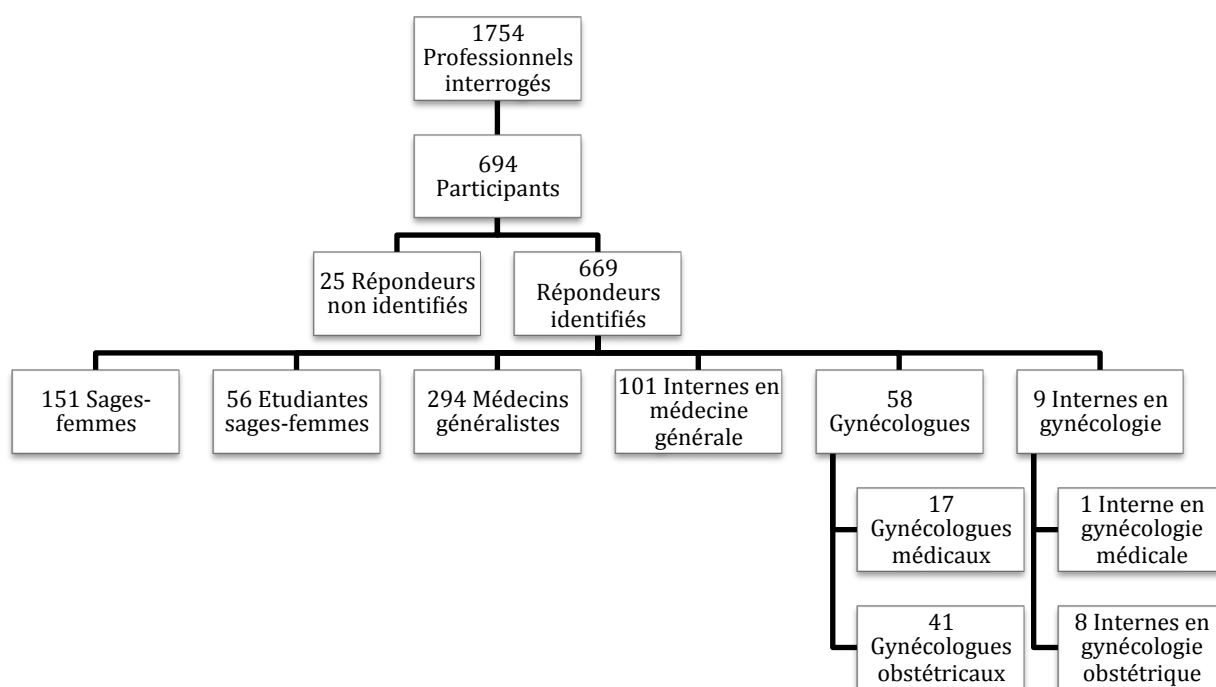


Figure 1– Organigramme des inclusions

C. Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques sociodémographiques de la population sont regroupées dans le tableau 2. Il présente pour les variables qualitatives les effectifs et leur pourcentage respectif, et pour les variables quantitatives la médiane et son intervalle interquartile (IIQ).

Tableau 2– Caractéristiques sociodémographiques des professionnels enquêtés et principaux résultats du questionnaire

Variables	Nombre (%) ou médiane [IIQ]	Dénominateur
Professions		669
Médecins généralistes	294 (43.9)	
Sage-femmes	151 (22.6)	
Gynécologues obstétriciens	41 (6.1)	
Gynécologues médicaux	17 (2.5)	
Internes de médecine générale	101 (15.1)	
Elèves sage-femmes	56 (8.4)	
Interne de gynécologie obstétrique	8 (1.2)	
Interne de gynécologie médicale	1 (0.1)	
Age (années), médiane [IIQ]	36 [28-49]	694
Sexe		669
Homme	149 (22.3)	
Femme	520 (77.7)	
Type d'exercice		658
Libéral	407 (61.9)	
Public	251 (38.1)	
Lieu d'exercice (Tranche d'Unité Urbaine INSEE)		649
Commune rurale	23 (3.5)	
2-9999 hbts	72 (11.1)	
10-49999 hbts	51 (7.9)	
50-199999 hbts	83 (12.8)	
> 200000 hbts	420 (64.8)	
Questions de connaissance		
Nombre (%) de réponses correctes		
Co-Contagiosité > 70%	475 (68.4)	688
Co-Complication > 10%	581 (84.4)	688
Co-Contaminateur Père ou mère	569 (82.6)	689
Co-Immunité Non	460 (67.0)	687
Co-DangerAll Non	491 (71.6.)	686
Co-DangerPréma Non	526 (77.1)	682
Co-Cocooning Oui	551 (80.2)	687
Score de connaissance > 4	509 (73.8)	690
Score de connaissance médian [IIQ]	6 [4-6]	
Questions de perception du cocooning		
Pra-cocooning Oui	468 (67.4)	694
Per-Cocooning Oui	678 (98.5)	688
Questions de perception de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse		
Per-CoqGrossesse	491 (71.5)	687
Questions de pratiques et perception de la vaccination anti-grippale		
RecoGrippe Oui	396 (58.5)	677
HoméoGrippe Oui	125 (18.4)	679
TrimGrippe 1T	436 (76.4)	571
Questions personnelles sur la vaccination des professionnels		
AutoVaccinGrippe Oui	461 (69.1)	667
AutoHoméoGrippe Oui	68 (10.1)	672
AjourTétanos Oui	656 (98.2)	668
Acceptabilité		
PréVaCoq Oui	647 (93.2)	694

L'âge médian des professionnels inclus était 36 ans (IIQ 28-49), 69 % avaient entre 20 et 45 ans et 78 % étaient des femmes.

Les moyennes d'âge (+/- ET) étaient de 44,7 ans (+/- 11,9) pour les médecins, 38,4 ans (+/- 10,3) pour les sages-femmes et 25,3 ans (+/- 3,3) pour les étudiants.

La distribution des âges dans la population de l'étude et les âges médians par professions sont décrits dans les figure 2 et figure 3.

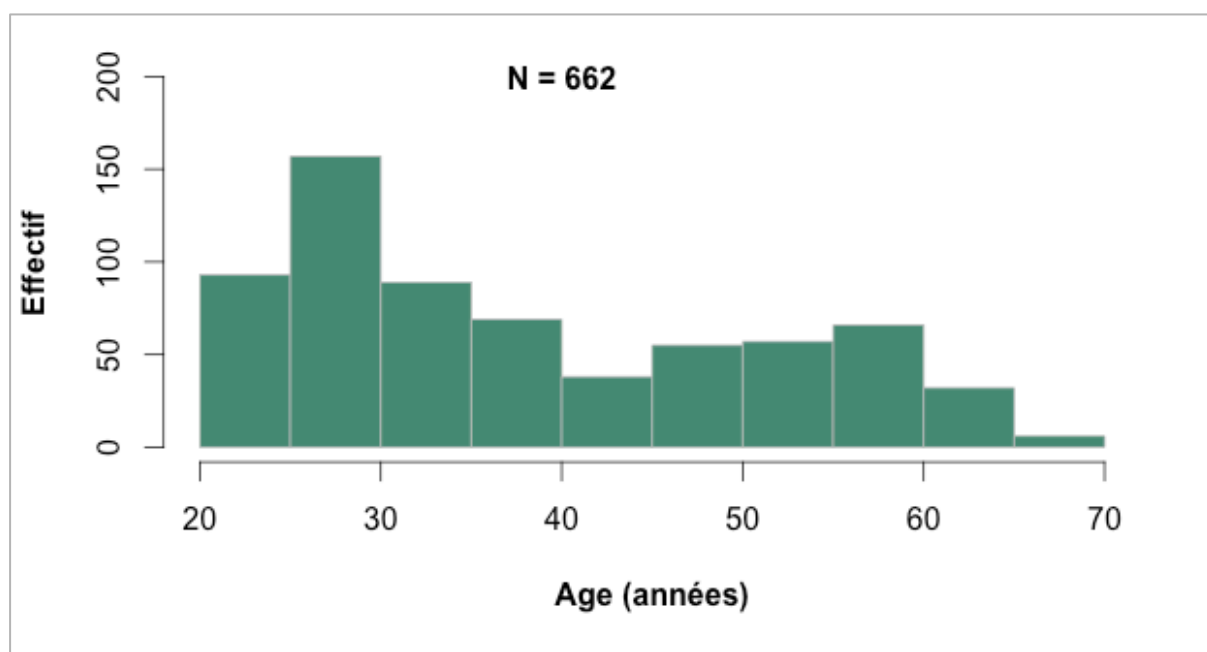


Figure 2- Distribution des âges dans la population d'étude

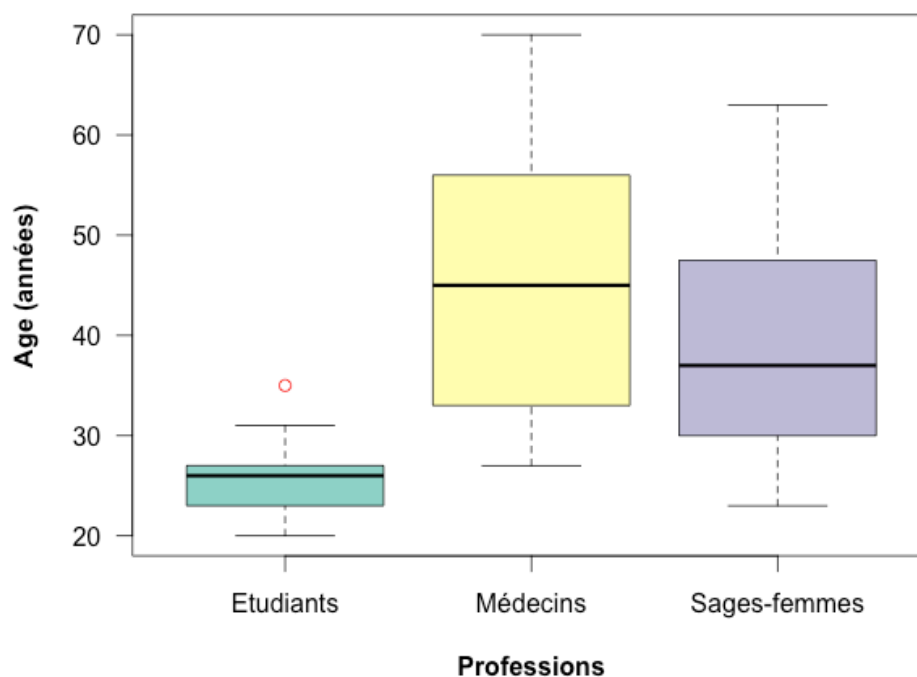


Figure 3- Âge médian par profession

Concernant les professions, 294 (44 %) étaient médecins généralistes, 151 (23 %) étaient sages-femmes, 58 (8,3 %) étaient gynécologues (obstétriciens et gynécologues médicaux) et 166 (25 %) étaient étudiants. La distribution de ces effectifs est détaillée dans la figure 4.

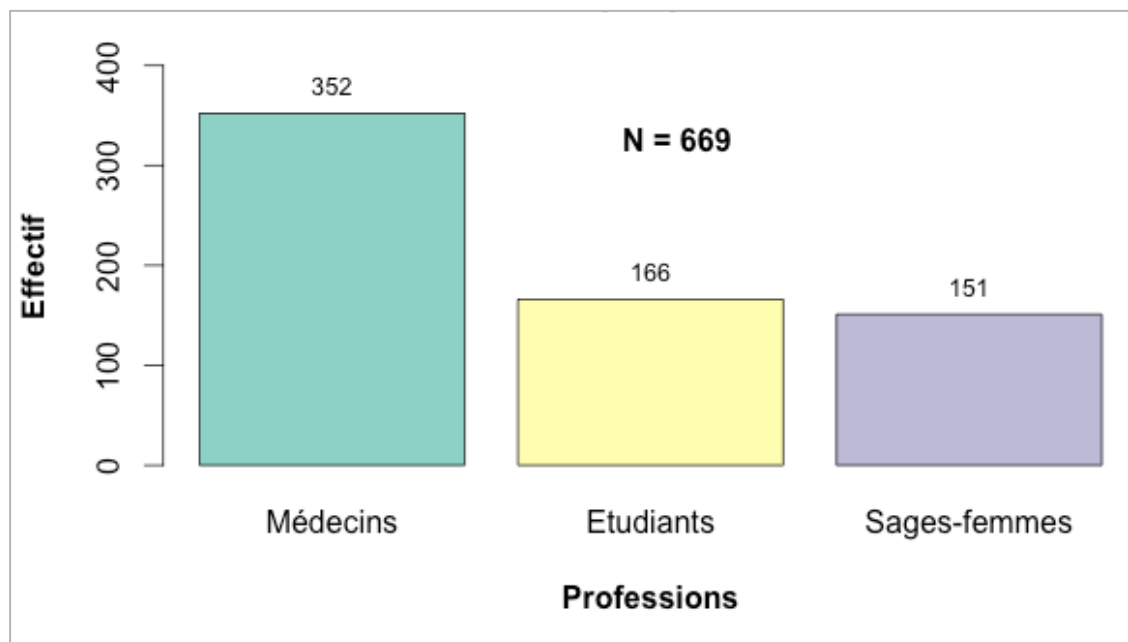


Figure 4– Effectifs par profession

Sur les 658 professionnels ayant renseigné leur mode d'exercice, 379 (58 %) travaillaient en cabinet, 125 (19 %) en centre hospitalier, 28 (4 %) en clinique et 126 (19 %) étaient étudiants. Nous retrouvons donc 407 (62 %) professionnels en libéral et 251 (38 %) dans le secteur public.

Concernant le lieu d'exercice, 503 (78 %) participants travaillaient en zone urbaine, et 146 (22 %) en zone rurale.

D. Connaissances sur la coqueluche, la vaccination coqueluche et perception de la vaccination coqueluche pendant la grossesse

Le degré de contagiosité de la coqueluche (Co-Contagiosité) était connu de 475 (69 %) professionnels.

Le taux de complications majeures de la coqueluche chez le nourrisson de moins de 6 mois (Co-Complication) était connu de 581 (84 %) professionnels.

Parmi les professionnels, 569 (83 %) savaient que le contaminateur le plus souvent identifié à l'occasion du diagnostic de coqueluche chez le nourrisson (Co-Contaminateur) était le père ou la mère.

On remarque par contre que 227 (33 %) professionnels ignoraient que la coqueluche ne conférait pas une immunité à vie (Co-Immunité).

Parmi les professionnels, 195 (28 %) pensaient que la vaccination coqueluche au cours de l'allaitement pouvait être dangereuse pour le nourrisson (Co-DangerAll) et 156 (23 %) pensaient que l'administration d'un vaccin inactivé pendant la grossesse pouvait favoriser un accouchement prématuré (Co-DangerPréma).

Concernant le cocooning, 551 (80 %) connaissaient cette stratégie vaccinale (Co-Cocooning), et seulement 468 (67 %) professionnels la recommandaient à leurs patientes (Pra-Cocooning).

Parmi les professionnels, 491 (71 %) percevaient la méthode du cocooning comme la meilleure façon de protéger le très jeune nourrisson en France actuellement (Per-Cocooning) et 678 (99 %) pensaient que vacciner les femmes enceintes permettrait de protéger encore plus efficacement les très jeunes nourrissons (Per-CoqGrossesse).

Aux questions de connaissance, 509 professionnels (74 %) avaient obtenu plus de 4 bonnes réponses. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les scores de connaissance entre les différents professionnels. Le niveau de connaissance des professionnels de santé est présenté dans la figure 5.

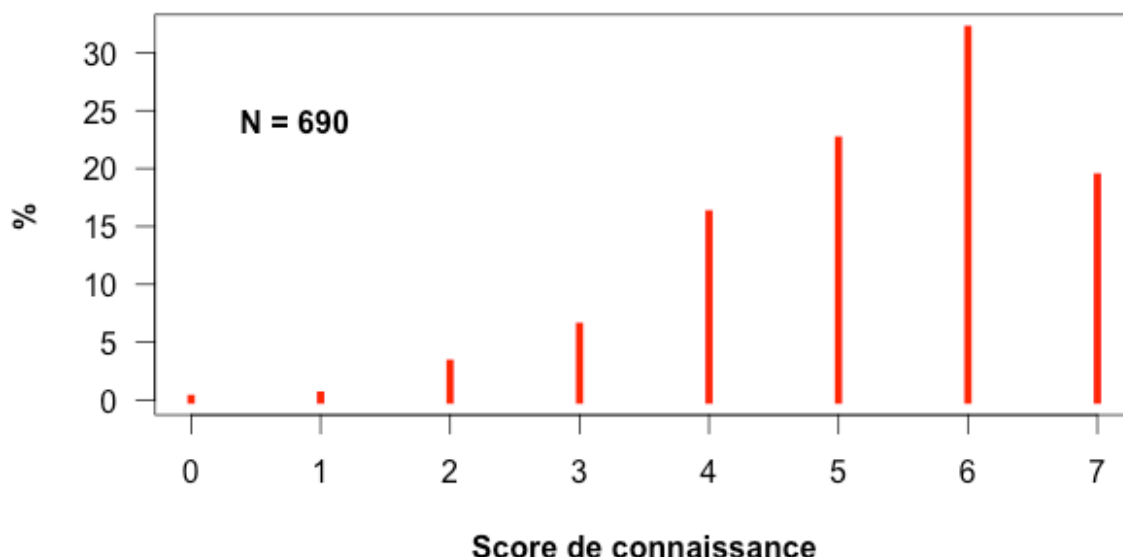


Figure 5– Niveau de connaissance des professionnels de santé. Proportion de professionnels pour chaque score de connaissance. Le score de connaissance (côté de 0 à 7) correspond au nombre de « bonne réponses » aux questions de connaissance

E. Pratiques professionnelles et vaccination personnelle

La vaccination contre la grippe pendant la grossesse (RecoGrippe) était recommandée par 396 (58%) professionnels, 436 (76 %) la recommandait dès le premier trimestre (TrimGrippe). Le fait que le nombre de professionnels qui recommandaient la vaccination au premier trimestre soit supérieur au nombre de professionnels recommandant cette vaccination est dû au recodage de la variable « RecoGrippe ». En effet les professionnels qui ont répondu « parfois si j’y pense » et « rarement » à la question « RecoGrippe » ont été assignés au groupe ne recommandant pas cette vaccination.

La prévention grippale par homéopathie (HoméoGrippe) était préconisée par 125 (18 %) professionnels.

Seuls 461 (69 %) professionnels étaient vaccinés contre la grippe (AutoVaccinGrippe) alors que 68 (10 %) utilisaient l’homéopathie comme prévention grippale pour eux-mêmes (AutoHoméo). Le taux de professionnels vaccinés contre la grippe par profession était : 81 % chez les médecins généralistes, 70 % chez les étudiants et seulement 35 % chez les sages-femmes (Tableau 3).

Enfin, 656 (98 %) professionnels pensaient être à jour de leur vaccination contre le tétanos (AjourTétanos) et 328 (49 %) avaient des vaccins à disposition sur leur lieu de travail.

F. Principales différences entre les professionnels

Un récapitulatif des principales différences sociodémographiques et dans les réponses au questionnaire entre les professions est résumé dans le tableau 3.

Bien que l'on observe une différence significative dans les pourcentages de bonnes réponses aux questions de connaissances prises une à une entre les populations de professionnels, le pourcentage de score de connaissance élevé (> 4) était similaire dans les 3 populations.

La pratique du cocooning semblait moins évidente chez les sages-femmes, bien que la connaissance de cette stratégie et la perception de son utilité potentielle soient similaires entre les groupes de professionnels.

Seulement 42% (n= 62) des sages-femmes déclaraient suivre les recommandations de vaccination antigrippale pendant la grossesse. Ce pourcentage était significativement plus faible que chez les médecins (68%). Ceci allait de pair avec le fait que les sages-femmes déclaraient recommander l'homéopathie en alternative à la vaccination dans environ un tiers des cas, que presque deux tiers d'entre-elles n'étaient pas vaccinées contre la grippe et qu'un quart d'entre elles déclaraient utiliser l'homéopathie pour elles-mêmes en alternative à la vaccination antigrippale. Les différences étaient très significatives en comparaison aux médecins exerçant et aux étudiants pour ces variables (tableau 3).

Tableau 3– Principales différences entre les professions

Variables	Médecins (N = 352)	Sages-femmes (N = 151)	Etudiants (N = 166)	² p
	N (%) ou médiane (IQR)			
Age	43 (33-56)	38 (30-47)	26 (23-27)	<0.001
Sexe féminin	222 (64.0)	148 (99.3)	146 (88.0)	<0.0001
Exercice public	28 (8.1)	74 (50.3)	149 (91.4)	<0.0001
Co-Contagiosité Vrai ¹	225 (63.9)	114 (76.5)	123 (74.1)	0.006
Co-Complication Vrai ¹	283 (80.4)	136 (91.3)	145 (87.3)	0.005
Co-Contaminateur Vrai ¹	295 (83.8)	134 (89.9)	124 (74.7)	<0.002
Co-Immunité Vrai ¹	257 (73.0)	76 (51.0)	117 (70.9)	<0.0001
Co-DangerAll Non ¹	258 (73.7)	120 (80.0)	99 (59.6)	<0.0002
Co-DangerPréma Non ¹	268 (76.4)	129 (86.0)	115 (69.3)	<0.003
Score de connaissance > 4	266 (75.6)	114 (76.0)	116 (69.9)	0.33
Pra-Cocooning Oui	239 (67.9)	88 (58.3)	139 (76.5)	<0.003
Per-Cocooning Oui	344 (98.3)	147 (98.0)	165 (99.4)	0.53
Per-CoqGrossesse Oui	257 (73.2)	112 (75.2)	103 (62.4)	0.02
RecoGrippe Oui	237 (67.5)	62 (42.2)	89 (54.3)	<0.0001
HoméoGrippe Oui	48 (13.6)	49 (33.3)	23 (14.0)	<0.0001
AutoVaccinGrippe Oui	286 (82.7)	53 (35.8)	117 (70.5)	<0.0001
AutoHoméoGrippe Oui	21 (6.0)	36 (24.0)	11 (6.7)	<0.0001
PréVaCoq Oui	332 (94.3)	137 (90.7)	157 (96.6)	0.27

¹Pour les variables relatives aux questions de connaissance, les chiffres correspondent aux effectifs et aux pourcentages des professionnels ayant répondu correctement à la question. ²Test du Chi2 pour comparaison de plusieurs distributions.

G. Acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse par les professionnels de santé

Sur les 694 professionnels inclus, à la question « Si la vaccination coqueluche chez la femme enceinte était recommandée, suivriez-vous cette recommandation ? », intitulée « PréVaCoq » 647 (93,2 % ; IC_{95%} = [91,5-95,1]) ont répondu favorablement.

La figure 6 illustre l'ensemble des réponses sélectionnées par les participants pour cette question, en sachant que les professionnels considérés comme favorables étaient ceux qui répondaient « Oui toujours » ou « Oui si un argumentaire me montre que la balance bénéfice-risque est favorable ».

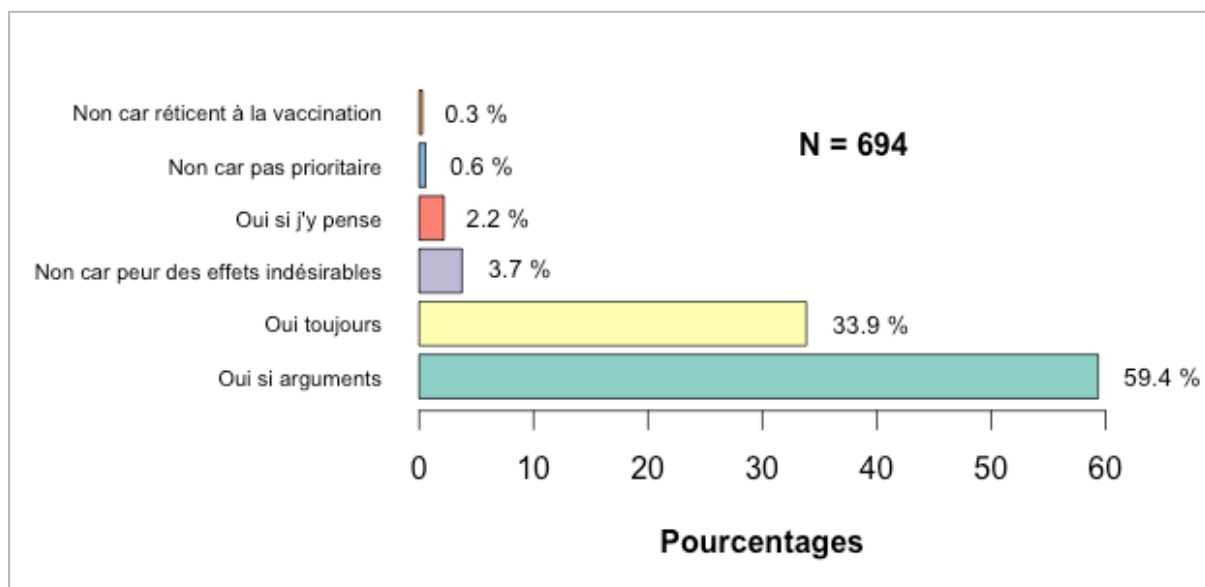


Figure 6– Panel de réponses à la question PréVaCoq (« Si la vaccination coqueluche chez la femme enceinte était recommandée, suivriez-vous cette recommandation ? »), avant recodage

H. Etude des facteurs associés à l'acceptabilité ou non de la stratégie vaccinale innovante

Les résultats de l'analyse univariée sont détaillés dans le tableau 4.

En analyse univariée, le taux d'acceptabilité n'était pas différent parmi les 3 groupes (médecins, sages-femmes et étudiants) mais un âge supérieur à 45 ans était significativement lié une opinion défavorable vis-à-vis de cette stratégie vaccinale innovante. Le sexe, le mode d'exercice et le lieu d'exercice n'influençaient pas la réponse à la question.

Parmi les questions de connaissance, le fait de penser que le vaccin coqueluche pouvait être dangereux au cours de l'allaitement (Co-DangerAll) et que l'administration d'un vaccin inactivé en cours de grossesse pouvait favoriser l'accouchement prématuré (Co-DangerPréma) était significativement associé à une opinion défavorable vis-à-vis de cette stratégie vaccinale.

Les professionnels qui avaient un score de connaissance supérieur à 4 (plus de 4 bonnes réponses sur les 7 questions de connaissance) étaient significativement plus favorables à la stratégie vaccinale proposée.

Les professionnels qui recommandaient la stratégie vaccinale cocooning (Pra-Cocooning), et ceux qui croyaient qu'elle était le meilleur moyen actuel, en France, de

protéger le très jeune nourrisson contre la coqueluche (Per-Cocooning) étaient plus significativement favorables à la stratégie vaccinale innovante.

Penser que la vaccination des mères au cours de la grossesse permettrait de protéger encore plus efficacement les jeunes nourrissons (PerCoqGrossesse) était significativement lié à une acceptation de la recommandation.

Il en était de même pour ceux qui recommandaient la vaccination antigrippale pendant la grossesse (RecoGrippe) et pour ceux qui se vaccinaient eux-mêmes contre la grippe (AutoVaccinGrippe)

Au contraire, préconiser la prévention antigrippale par homéopathie (HoméoGrippe) et utiliser pour soi l'homéopathie comme prévention antigrippale (AutoHoméoGrippe) étaient significativement liés au fait de faiblement adhérer à la recommandation.

Tableau 4– Variables associées à l’acceptabilité des professionnels de santé de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse univariée

Variables	Acceptabilité Non (n = 47)	Acceptabilité Oui (n = 647)	OR [IC95%]	p
Profession				
Médecins	20 (46.5)	322 (53.0)	Ref	-
Sages-femmes	14 (32.6)	137 (21.9)	0.60 [0.29–1.22]	0.15
Etudiants	9 (20.9)	157 (25.1)	1.05 [0.48–2.48]	0.90
Age > 45 ans	24 (51.1)	192 (29.7)	0.40 [0.22–0.74]	<0.003
Sexe féminin	33 (73.3)	487 (78.0)	1.29 [0.63–2.51]	0.46
Mode d’exercice public	14 (31.4)	237 (38.4)	1.20 [0.63–2.40]	0.59
Lieu d’exercice TUU < 50 000 hbts	11 (26.2)	135 (22.2)	0.81 [0.41–1.72]	0.20
Connaissances				
Co-Contagiosité > 70%	29 (63.0)	446 (69.5)	1.33 [0.70 –2.46]	0.36
Co-Complication > 10%	35 (76.1)	546 (85.0)	1.79 [0.84–3.53]	0.11
Co-Contaminateur Père ou mère	36 (78.3)	533 (82.9)	1.35 [0.62– 2.70]	0.43
Co-Immunité Non	30 (65.2)	430 (67.1)	1.09 [0.57– 2.01]	0.80
Co-DangerAll Oui	20 (43.5)	175 (27.3)	0.49 [0.27–0.91]	<0.03
Co-DangerPréma Oui	19 (41.3)	137 (21.5)	0.39 [0.21–0.73]	<0.003
Co-Cocooning Oui	33 (71.7)	518 (80.8)	1.66 [0.82 –3.18]	0.14
Score de connaissance > 4	27 (58.7)	482 (74.8)	2.09 [1.12–3.85]	<0.02
Niveau de connaissance				
Bon (6-7 bonnes réponses)	17 (37.0)	337 (52.3)	Référence	-
Intermédiaire (4-5 bonnes réponses)	9 (19.6)	61 (9.5)	0.62 [0.32–1.21]	0.16
Faible (0-3 bonnes réponses)	20 (43.5)	246 (38.5)	0.34 [0.15–0.83]	<0.02
Score de connaissance médian [IIQ]	5 [4–6]	6 [4–6]	-	<0.01
Pratique et perception du cocooning				
Pra-cocooning Oui	17 (36.2)	451 (69.7)	4.06 [2.21–7.68]	<0.0001
Per-Cocooning Oui	42 (91.3)	636 (99.1)	10.09 [2.50–36.72]	<0.0006
Perception de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse				
PerCoqGrossesse Oui	24 (52.2)	467 (72.9)	2.46 [1.34 –4.51]	<0.004
Pratiques et perception de la vaccination anti-grippale				
RecoGrippe Oui	11 (23.4)	385 (61.1)	5.14 [2.65–10.77]	<0.0001
HoméoGrippe Oui	21 (44.7)	104 (16.5)	0.24 [0.13–0.45]	<0.0001
TrimGrippe 1T	15 (60.0)	421 (77.1)	2.25 [0.95– 5.07]	0.06
Données personnelles sur la vaccination				
AutoVaccinGrippe Oui	19 (42.2)	442 (71.1)	3.36 [1.82–6.30]	<0.0002
AutoHoméoGrippe Oui	15 (33.3)	53 (8.5)	0.18 [0.09– 0.37]	<0.0001
AjourTétanos Oui	43 (95.6)	613 (98.4)	2.85 [0.43 –11.25]	0.19

Les résultats de l’analyse multivariée sont détaillés dans le tableau 5. Ici, seuls le fait de recommander la vaccination antigrippale aux femmes enceintes (RecoGrippe) et de pratiquer la stratégie vaccinale cocooning (Pra-Cocooning) restaient significativement et indépendamment associés au fait d’être favorable à la stratégie vaccinale innovante. A l’inverse, penser qu’administrer un vaccin inactivé en cours de grossesse pouvait favoriser l’accouchement prématuré (DangerPréma), le fait d’utiliser pour soi-même l’homéopathie dans la prévention antigrippale (AutoHoméoGrippe) et avoir plus de 45 ans restaient des variables significativement associées à une opposition vis-à-vis de cette stratégie vaccinale. L’ensemble de ces résultats, les Odds ratio et les intervalles de confiance à 95 % sont représentés dans la figure 7.

Tableau 5- Variables associées à l'acceptabilité par les professionnels de santé de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse multivariée

	OR ajusté [IC95%]	p
Age > 45 ans	0.48 [0.24–0.97]	<0.04
RecoGrippe Oui	3.33 [1.58–7.52]	<0.003
AutoHoméoGrippe Oui	0.30 [0.14–0.68]	0.003
DangerPréma Oui	0.34 [0.17–0.71]	< 0.004
Pra-Cocooning Oui	2.51 [1.26–5.12]	0.01
Per-CoqGrossesse Oui	1.94 [0.97–3.91]	0.06

Les variables suivantes ont été incluses dans le modèle final de régression logistique : âge (2 classes) + profession (3 classes) + score de connaissance > à 4 + RecoGrippe + AutohoméoGrippe + DangerPréma + Pra-cocooning + Per-CoqGrossesse.

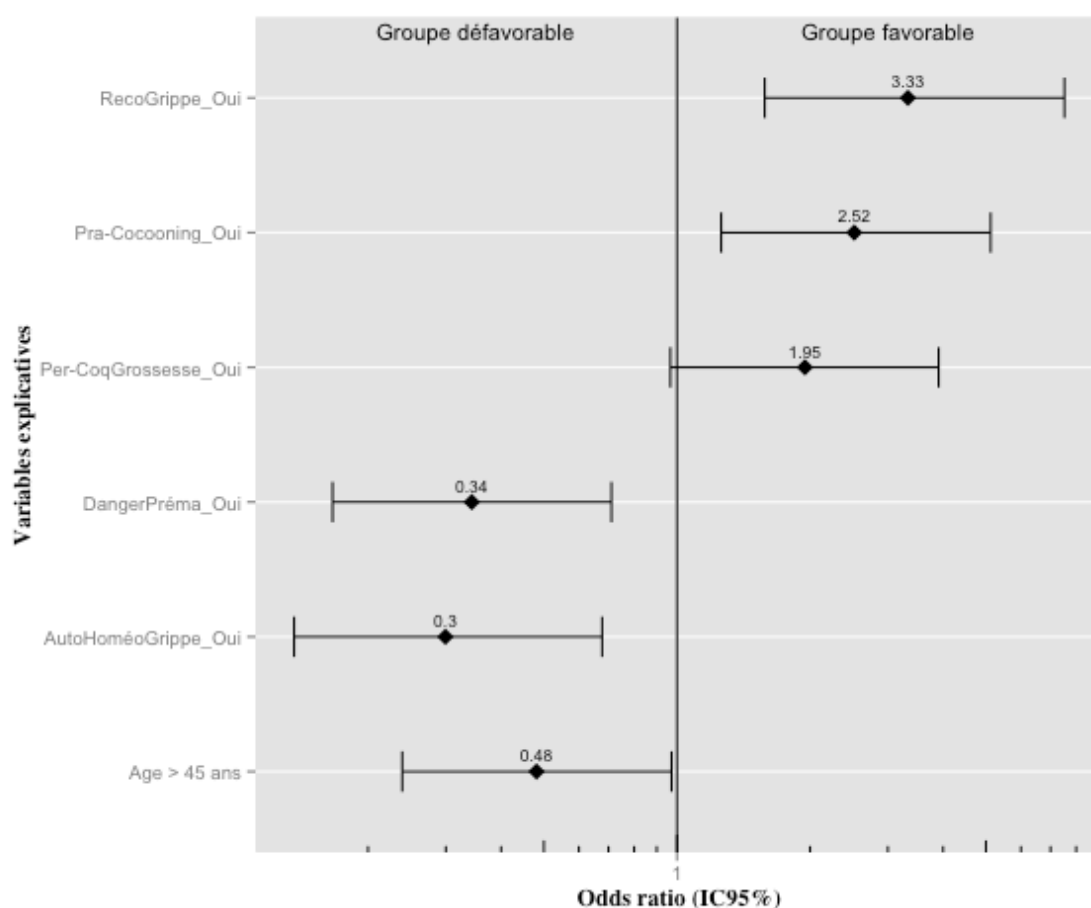


Figure 7- Représentation graphique de l'analyse multivariée. Les odds ratio sont représentés par les diamants et les intervalles de confiance à 95% par les barres horizontales.

3. DISCUSSION

Résultat principal

Notre étude apporte un préalable à l'éventuelle mise en œuvre de la vaccination coqueluche des femmes enceintes. Elle nous a permis de mettre en évidence que 93 % des professionnels de santé interrogés déclaraient être prêts à accepter la vaccination coqueluche de la femme enceinte si la recommandation était faite de l'appliquer. Il s'agissait d'un « Oui » direct ou d'un « Oui » si balance bénéfice/risque favorable. Les professionnels de notre étude avaient globalement tous répondu aux questions de connaissances et avaient une bonne représentation de la coqueluche : la plupart (74 %) avaient plus de quatre bonnes réponses. Mais il est important de souligner que certaines lacunes persistaient : 33 % pensaient à tort que la coqueluche conférait une immunité à vie, 28 % que la vaccination pendant la grossesse par un vaccin inerte pouvait être dangereuse pendant l'allaitement ou (23 %) provoquer un accouchement prématuré ; enfin 20 % ignoraient la stratégie vaccinale cocooning.

Parmi les 47 professionnels qui disaient n'être pas prêts à pratiquer la vaccination coqueluche chez la femme enceinte, 26 le justifiaient en disant qu'ils redoutaient des événements indésirables, 15 déclaraient qu'ils étaient prêts à le faire s'ils avaient plus de temps, quatre que cela ne faisait pas partie de leurs priorités, et deux qu'ils étaient réticents à la vaccination en général. Le simple fait de rassurer les professionnels de santé quant à la bonne tolérance de la vaccination coqueluche en cours de grossesse permettrait ainsi d'accroître substantiellement le taux d'acceptabilité à 97 %. Finalement, et sans doute parce que l'enquête a amené un biais de sélection, les professionnels de santé réellement réticents étaient rares.

Profil des médecins répondeurs

L'âge moyen des médecins (médecins généralistes et gynécologues) répondeurs était 44,7 ans. Les données de la DREES (89) sur la démographie médicale en Loire-Atlantique montrent que l'âge moyen des médecins du département, toutes spécialités confondues, était 48,7 ans en 2016. L'âge moyen des sages-femmes dans notre étude

était 38,4 ans contre 40,7 ans pour la DREES. Notre étude a touché des professionnels de santé un peu plus jeunes que la population cible. Cela signifie qu'il y a eu un probable biais de recrutement et que l'on a donc possiblement surestimé l'acceptabilité de la vaccination coqueluche des femmes enceintes par les professionnels de santé exerçant en Loire-Atlantique. En effet, l'âge influençait de façon significative et favorable la réponse à la question « PréVaCoq ».

La proportion d'hommes parmi les médecins de notre étude (21 %) était inférieure aux données départementales puisqu'on compte 55,8 % d'hommes toutes spécialités confondues parmi les médecins selon la DREES (42,6 % chez les gynécologues et 55,5 % chez les médecins généralistes). La population des professionnels de santé plus jeune est en effet également plus féminine.

La répartition des médecins généralistes répondants s'étendait sur la globalité des zones géographiques du département, tant urbaines que rurales. Cela a été possible grâce à notre méthode de sélection : échantillonnage par corps de métier puis par arrondissement pour les médecins généralistes. Notre étude paraissait donc représentative de la pratique des médecins sur l'ensemble du département.

Enfin, 58 (8,4 %) professionnels de santé exerçaient une activité autre que la médecine générale, la gynécologie ou la maïeutique. Parmi eux, seuls quatre étaient homéopathes, ostéopathes ou acupuncteurs. Ils étaient donc peu représentés puisque l'on compte 49 homéopathes ou acupuncteurs en Loire-Atlantique sur le site ameli.fr (90). Une dizaine travaillaient soit en crèche soit en PMI et étaient peut-être plus sensibilisés à la médecine préventive, et à la vaccination en particulier. Rétrospectivement, il nous a paru que cette question était mal posée, le terme « mode d'exercice particulier » étant le terme consacré.

Acceptabilité par les professionnels de santé de la vaccination en général, et de la vaccination pendant la grossesse en particulier

Les études qui ont évalué l'acceptabilité de la vaccination par les professionnels de santé sont peu nombreuses :

- Une enquête menée entre avril et juillet 2014, auprès de médecins généralistes de trois régions en France (Poitou-Charentes, Pays de la Loire et Provence- Alpes – Côte d'Azur), par l'ORS en partenariat avec la DREES et l'URPS-ML (Unions Régionales des Professions de Santé-Médecins Libéraux) retrouvait que 72 % des médecins généralistes se déclaraient vaccinés contre la grippe saisonnière en 2012-2013 et que la plupart des médecins généralistes respectaient les vaccinations pour eux-mêmes (91). Ce chiffre était proche de celui que l'on retrouvait dans PREVACOQ-02 (69 %). Cette étude comptait 1582 participants et la majorité (97 %) se déclarait favorables à la vaccination. Néanmoins elle retrouvait une importante hétérogénéité des comportements de recommandation des médecins en fonction du type de vaccin et de la population cible.

- Une étude observationnelle transversale menée en 2014, en France, par Verger *et al.* auprès de 1712 médecins généralistes pratiquant dans le secteur libéral, retrouvait que 16 à 43 % des médecins généralistes déclaraient recommander parfois ou jamais un vaccin dans sa cible (92). Les médecins généralistes recommandaient fréquemment des vaccins lorsqu'ils se sentaient à l'aise pour expliquer leurs avantages et leurs risques aux patients ou qu'ils faisaient confiance aux sources d'information. Ils recommandaient rarement des vaccins lorsqu'ils estimaient que les effets indésirables étaient probables ou doutaient de l'utilité du vaccin. Il existait donc une certaine réserve vaccinale chez les médecins français, dont les comportements de recommandation dépendaient de leur confiance dans les autorités, de leur perception de l'utilité et des risques des vaccins et de leur confort à les expliquer.

- Une étude multicentrique quantitative réalisée par Maertens *et al.* en Belgique entre octobre 2014 et mai 2015 auprès de 261 professionnels de santé (103 hospitaliers et 158 médecins généralistes) retrouvait que 86 % connaissaient la recommandation coqueluche pendant la grossesse et 70 % en informaient leurs patientes (93). Parmi les gynécologues et médecins généralistes, 78,4 % recommandaient la vaccination maternelle contre la coqueluche et la grippe et 67,0 % recommandaient à la fois les stratégies de vaccination maternelle et la

stratégie vaccinale cocooning. Dans le groupe des sages-femmes, seulement 23,7 % recommandaient la vaccination maternelle contre la coqueluche et la grippe et 10,5 % recommandaient à la fois les stratégies de vaccination maternelle et la stratégie vaccinale cocooning.

- Une étude descriptive qualitative, menée par Maher *et al.* en Australie, en octobre 2012, auprès de dix-sept médecins généralistes, retrouvait qu'un tiers d'entre eux ne considéraient pas la grippe pendant la grossesse comme un risque grave pour la mère ou le bébé (94). La majorité connaissait les recommandations de vaccination antigrippale pendant la grossesse, mais la plupart estimaient qu'ils avaient besoin de plus d'information au sujet du vaccin. Plus de la moitié des médecins généralistes étaient préoccupés par la sécurité de la vaccination antigrippale pendant la grossesse. Les médecins généralistes avaient des connaissances variées, des attitudes et des croyances au sujet de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse, qui influençaient leurs pratiques. Leur prise en compte pourrait avoir un impact significatif sur l'amélioration de la couverture vaccinale pendant la grossesse.
- Une enquête réalisée aux Etats-Unis par Broughton *et al.* montraient que plus d'un tiers des professionnels de santé interrogés ne recevaient pas le vaccin contre la grippe saisonnière (85). Ces chiffres étaient identiques à ceux retrouvés dans notre étude (31 %). Seule une minorité était convaincue de l'innocuité des vaccins pendant la grossesse et un pourcentage élevé ignorait la recommandation de vacciner toutes les femmes enceintes contre la grippe saisonnière (21,6 %). Seulement 65,3 % des professionnels de santé avaient indiqué qu'ils seraient prêts à recommander la vaccination antigrippale à une femme enceinte. Dans notre étude, ce chiffre était encore inférieur car seuls 58 % recommandaient la vaccination antigrippale pendant la grossesse. Enfin, 65 % des professionnels de santé recevraient le vaccin contre la grippe pendant la grossesse si leur obstétricien le recommandait et ceci était au premier rang des facteurs positifs pour l'adoption d'un nouveau vaccin. Mais cette étude était réalisée auprès d'un plus large panel de professionnels que la notre puisque elle s'adressait aux médecins, infirmiers et assistants médicaux.

- On retrouvait 89 % d'avis favorables pour une nouvelle vaccination si le médecin de famille le recommandait dans une étude menée au Canada, entre 2008 et 2014 par MacDougall *et al.* (95). Ce chiffre s'élevait à 83 % dans une autre étude menée au Texas, en 2013 et 2014, par Healy *et al.* (96).
- Blanchard-Rohner *et al.* dans une étude menée en mars 2011 à Genève mettait en évidence qu'un des facteurs associé à une probabilité accrue de vaccination était la source de la recommandation (97). Il apparaît donc évident que les recommandations de vaccination ne pourraient être mises en œuvre efficacement que si les médecins croyaient en la nécessité de la vaccination et de sa faisabilité en pratique courante.
- Enfin, une étude très récente menée par Gesser-Edelsburg *et al.* en Israël a révélé que 26 % des participants ne recommandaient pas les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche acellulaire ni la grippe à leurs patientes enceintes, en connaissance pourtant des recommandations du Ministère de la Santé d'effectuer ces vaccinations (98). Des écarts statistiques significatifs étaient constatés entre les connaissances sur les recommandations et leur mise en œuvre réelle, révélant les préoccupations des travailleurs de la santé concernant la sécurité des vaccins.

Parallèle avec l'enquête PREVACOQ-01

L'étude PREVACOQ-01, menée en parallèle chez des femmes hospitalisées en suites de couches en Loire-Atlantique, a montré que 76,6 % des 1199 mères interrogées auraient été favorables à une vaccination coqueluche durant leur grossesse, si on le leur avait proposé. La majorité (76 %) auraient accepté parce qu'elles faisaient confiance à leur médecin ou leur sage-femme. Vingt et un pourcent des répondantes justifiaient leur choix par la volonté de protéger leur bébé. Cet argument donne d'avantage d'espoir quant à l'acceptabilité du vaccin coqueluche pendant la grossesse par rapport au vaccin contre la grippe. En effet, ce dernier apparaît peut-être moins altruiste aux yeux des mères. Avoir été informée sur la coqueluche et sur ses moyens de prévention au cours

de la grossesse était associé à une plus forte acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse.

Ceci était retrouvé par d'autres études faites auprès des mères et notamment par celle de Gaudelus *et al.* dans une étude Vaccinoscopie®, faite en 2014 auprès de 300 mères au sujet de la « Vaccination de la femme enceinte en France » qui révélaient que seules 11 % des mères déclaraient avoir été sensibilisées par un professionnel de santé à la vaccination antigrippale pendant la grossesse, malgré sa recommandation depuis 2009 (99). Dans cette étude, 49 % de mères se disaient prêtes à se faire vacciner lors d'une future grossesse, si la vaccination était conseillée par un professionnel de santé. Ce taux n'était que de 32 % pour la grippe, mais il était de 52 % pour la coqueluche. La couverture vaccinale antigrippale chez la femme enceinte dans cette étude n'était que de 7 %, ce que les auteurs expliquaient par une faible recommandation de cette vaccination par les professionnels de santé. Il faut donc informer et mobiliser d'avantages les professionnels de santé à ce sujet.

Le projet DIVA, mené actuellement en France par la Société Française de Médecine Générale insiste également sur ce point (100). Il souligne le rôle que joue le médecin généraliste en tant qu'acteur primordial de la vaccination. En effet, les médecins généralistes ont une forte influence par exemple sur la décision des parents de faire vacciner leurs enfants (90 % des mères suivent l'avis du médecin).

Leviers d'action pour l'amélioration de l'acceptabilité

Les études PREVACOQ-01 et PREVACOQ-02 sont complémentaires et donnent quelques pistes d'action quant à l'amélioration de l'acceptabilité de la vaccination coquelucheuse pendant la grossesse. En premier lieu, il faut informer et former les professionnels de santé sur cette stratégie vaccinale et sur la vaccinologie en général (connaissance des données de tolérance, d'immunogénicité et d'efficacité), et informer les parents et futurs parents, *via* les professionnels de santé convaincus, et par des documents grand public.

L'étude de Hofman *et al.* a démontré l'influence positive des séminaires de formation donnés par des confrères ainsi que l'influence d'un milieu de travail où la plupart des gens choisissaient d'être vaccinés (101). Une campagne australienne basée sur la

sensibilisation des professionnels de santé à la vaccination antigrippale des femmes enceintes par le biais de conférences, de réunions et de brochures d'information avait permis de constater une augmentation du taux de vaccination de 30 à 40 % en 1 an (102).

Leboucher *et al.* ont montré que les recommandations vaccinales ne pouvaient être efficacement mises en œuvre que si les médecins étaient convaincus de leur nécessité et de leur faisabilité (87). Cohen et al., dans une enquête nationale d'acceptabilité envoyée par courrier électronique auprès des médecins du réseau Infovac en 2012, a montré que pour ces derniers, les arguments susceptibles d'inciter les parents à accepter une vaccination seraient l'incidence et la gravité de la pathologie (86).

Au niveau national, Madame Touraine, Ministre des Affaires sociales et de la Santé, a présenté en janvier 2016 un plan d'action pour rénover la politique vaccinale française et renforcer la confiance des Français dans la vaccination. Un des axes était d'organiser une concertation citoyenne sur la vaccination. Le rapport du comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination (103) stipule que l'adhésion à la vaccination exige l'engagement des pouvoirs publics dans un effort de transparence, d'information, et de communication *via* des campagnes à grande échelle. La formation des professionnels de santé et leur soutien pour mettre en œuvre la politique vaccinale sont également des mesures indispensables à l'amélioration de la confiance de la population. Une prise en charge intégrale du coût d'achat des vaccins par le régime obligatoire est également recommandée et on pourrait ainsi imaginer que la vaccination coqueluche aux 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de grossesse soit intégralement prise en charge dans le cadre du parcours santé des femmes enceintes. Le comité d'orientation a également mis en évidence la complexité du parcours vaccinal pour les usagers, et il faudrait, pour obtenir une couverture vaccinale des femmes enceintes optimale, un élargissement des possibilités de vaccination : par les professionnels de santé habilités de longue date à vacciner, et par l'extension des professionnels de santé habilités à vacciner. L'article L. 4151-2 du code de la Santé Publique, issu de la loi no 2016-41 du 26 janvier 2016, prévoit que les sages-femmes puissent prescrire et pratiquer les vaccinations de la femme, du nouveau-né et des personnes vivant dans leur entourage dès la grossesse et pendant huit semaines après l'accouchement (104). Ces mesures devraient donc faciliter

la vaccination des femmes enceintes (dans l'immédiat contre la grippe) et de l'entourage du nouveau-né dans le cadre du cocooning.

Les infirmiers diplômés d'état sont habilités à vacciner contre la grippe (105) :

- sans prescription médicale préalable pour les adultes ayant déjà été vaccinés au cours des trois années précédentes,
- sur prescription médicale pour les primovaccinés,
- sur prescription médicale pour les femmes enceintes (même si elles ont déjà été vaccinées antérieurement).

Enfin, les pharmaciens sont autorisés à titre expérimental depuis octobre 2016 et pendant 3 ans, à procéder à des vaccinations contre la grippe afin d'améliorer la couverture vaccinale dans le pays. L'exposé des motifs de l'amendement (106) pointe "l'insuffisance de la couverture vaccinale en France chez les adolescents et les adultes" et la "défiance" pour les vaccins. Pour la grippe, « seulement 48% des assurés à risque se sont fait vacciner en 2015-2016, soit un recul de plus de 14 points depuis 2009 ». D'autre part, les médecins généralistes auront également la possibilité de stocker ce vaccin en vue de son administration ; une mesure qui sera aussi expérimentée pendant trois ans.

Intérêts et limites de l'étude

Cette étude transversale était descriptive. Elle nous a permis d'avoir un état des lieux, à un moment donné des croyances et de l'attitude des professionnels de santé de Loire-Atlantique par rapport à la coqueluche et sa prévention, par rapport à la vaccination en général et la vaccination des femmes enceintes en particulier. La difficulté était de pouvoir comparer les données obtenues avec des données existantes, c'est à dire vérifier leur cohérence, puisqu'il n'existait pas à notre connaissance, d'autre enquête auprès de professionnels de santé, à notre connaissance, au sujet de la vaccination coqueluche des femmes enceintes en France.

Les professionnels de santé étaient interrogés sur leur pratique face à la vaccination, mais elle restait une pratique déclarée. Notre enquête ne reflétait donc que la représentation qu'ils en avaient et les réponses pouvaient ne pas être totalement en adéquation avec leur pratique réelle, mais plutôt avec leurs connaissances sur les recommandations vaccinales. Les informations recueillies étaient suffisantes pour cibler

les difficultés et nous donner des pistes d'action.

Cette enquête ne devait pas prendre trop de temps à nos confrères, déjà surchargés de travail et fréquemment sollicités par des questionnaires. Il n'y avait donc pas de patient à inclure dans cette étude et par conséquent pas de chiffre de couverture vaccinale cocooning par exemple.

La principale limite de cette étude est que l'échantillon de professionnels de santé répondeurs ne pouvait prétendre être représentatif de la totalité des professionnels de Loire-Atlantique, et nous étions bien conscients que ceux qui répondaient au questionnaire étaient ceux qui, probablement, s'intéressaient déjà à la vaccination. De plus, certains professionnels ont été touchés par le Réseau Sécurité Naissance, ce qui a pu apporter un biais de recrutement des professionnels de santé supplémentaire. Cela limite la généralisation à l'ensemble des professionnels de santé de Loire-Atlantique et surestime très probablement l'opinion favorable et les bonnes pratiques vaccinales dans le département.

Le questionnaire restait relativement court, toujours dans l'optique d'obtenir le meilleur taux de réponses. Dix médecins généralistes avaient testé le questionnaire avant que nous l'envoyions, pour s'assurer de sa bonne compréhension et mettre en évidence des problèmes liés à la formulation des questions ; malgré tout, des imperfections persistaient. Par exemple, les questions posées étaient essentiellement fermées pour que l'analyse soit réalisable, mais elles pouvaient induire ou suggérer les réponses.

D'autre part, pour faire parvenir le questionnaire aux 1754 professionnels de santé sollicités, nous avons choisi pour une question pratique le courrier électronique. Nous avons remarqué que nombre de professionnels n'étaient pas informatisés (et notamment ceux qui étaient proche du départ en retraite). De plus, la liste communiquée par l'ARS n'était pas à jour : certains médecins étant déjà retraités.

Le taux de participation était de 40 % parmi l'ensemble des professionnels de santé de Loire-Atlantique prenant en charge des grossesses, après relance par voie électronique. Ce taux de participation était relativement élevé en comparaison avec l'enquête nationale menée par Infovac qui retrouvait un taux de participation de 13,5 % après une enquête pourtant menée auprès de médecins du Réseau Infovac (86). Nous avons

possiblement surestimé ce taux de participation : lors des différents appels passés auprès des professionnels, certaines secrétaires ont probablement diffusé le questionnaire à l'ensemble des praticiens travaillant dans le même cabinet, si bien qu'un appel pouvait aboutir à l'envoi de plusieurs questionnaires. Les autres explications à ce fort taux de participation peuvent être le biais de recrutement dont nous avons parlé plus haut, la multiplication des propositions de participation à cette enquête et la relance faite à tous les professionnels, qui proposait d'envoyer au décours immédiat de la relance les résultats aux questions posées.

Finalement, malgré ses limites, cette enquête, réalisée sur un important panel de professionnels, apporte des premiers éléments de réponse à la question de l'acceptabilité d'un nouveau vaccin chez la femme enceinte, en termes de réponses favorables et de facteurs influençant l'acceptabilité.

4. CONCLUSION

Malgré l'évolution des recommandations de l'OMS, et contrairement à certains pays voisins, la France n'a pas encore introduit dans ses recommandations la vaccination coqueluche des femmes enceintes. Compte tenu d'un contexte épidémiologique différent et de la problématique grandissante de la réticence des Français vis-à-vis de la vaccination, il semble compréhensible que cette mesure n'ait pas été adoptée de manière urgente. Néanmoins, les hospitalisations en unités de soins intensifs pour coqueluche persistent et l'application de la politique du cocooning est laborieuse, coûteuse et complexe. La forte acceptabilité de la stratégie de vaccination coqueluche des femmes enceintes par les professionnels de santé, telle qu'elle a été montrée dans notre étude, et celle des femmes, telle que décrite dans l'enquête PREVACOQ-01 sont un argument supplémentaire en faveur de l'instauration de cette nouvelle politique vaccinale.

BIBLIOGRAPHIE

1. inpes. Guide des vaccinations 2012 [Internet]. 2012 [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_coqueluche.pdf
2. InVS. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 [Internet]. 2016 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
3. Tiwari TSP, Baughman AL, Clark TA. First Pertussis Vaccine Dose and Prevention of Infant Mortality. *Pediatrics*. 2015; 135:990-9.
4. Carcione D, Regan AK, Tracey L, Mak DB, Gibbs R, Dowse GK, et al. The impact of parental postpartum pertussis vaccination on infection in infants: A population-based study of cocooning in Western Australia. *Vaccine*. 2015; 33:5654-61.
5. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD, Johnson DR, Greenberg DP, Kirkland KB, et al. Immune Responses in Infants Whose Mothers Received Tdap Vaccine During Pregnancy: *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32:1257-60.
6. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper, 2015—Recommendations. *Vaccine*. 2016; 34:1423-5.
7. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, et al. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016; ciw027.
8. Ladhani SN, Andrews NJ, Southern J, Jones CE, Amirthalingam G, Waight PA, et al. Antibody Responses After Primary Immunization in Infants Born to Women Receiving a Pertussis-containing Vaccine During Pregnancy: Single Arm Observational Study With a Historical Comparator. *Clin Infect Dis*. 2015; 61:1637-44.
9. Hoang HTT, Leuridan E, Maertens K, Nguyen TD, Hens N, Vu NH, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. *Vaccine*. 2016; 34:151-9.
10. Guiso N, Bassinet L. Coqueluche. *EMC - Mal Infect*. juin 2005; 2:84-96.
11. Edwards K., Decker MD. Pertussis Vaccines. In: *Vaccines*. sixth edition. Elsevier Inc; p. 447-92.
12. Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D. Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996-2012, France. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34:814-20.
13. InVS. Principales caractéristiques des cas de coqueluche identifiés par le réseau Renacoq [Internet]. Santé publique France-InVS. 2016 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/31035/158002/version/7/file/Tableau_cas_coqueluche_+1996-2015.pdf
14. Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. *Arch Pédiatrie*. 2001; 8:705-11.
15. Belchior E, Bonmarin I, Guillot S, Savitch Y, Levy-Bruhl D, Guiso N. Whooping cough surveillance in French hospital Rena coq net: Data from 1996 to 2010. In Grece, Thessaloniki; 2012 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: <http://epostersonline.s3.amazonaws.com/esfpid2012/esfpid2012.0ef0548.NORMAL.pdf>
16. Gilberg S, Njamkepo E, du Châtelet IP, Partouche H, Gueirard P, Ghasarossian C, et

- al. Evidence of Bordetella pertussis Infection in Adults Presenting with Persistent Cough in a French Area with Very High Whole-Cell Vaccine Coverage. *J Infect Dis.* 2002; 186:415-8.
17. Ward JI, Cherry JD, Chang S-J, Partridge S, Lee H, Treanor J, et al. Efficacy of an Acellular Pertussis Vaccine among Adolescents and Adults. *N Engl J Med.* 2005; 353:1555-63.
18. Guiso N. Actualités sur la coqueluche en 2013 [Internet]. 2013 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: http://www.sp2a.fr/pdf/CFP2A-2013/sec-asppir-vm/actu_dans-la%20coqueluche.pdf
19. Guiso N. Impact de la vaccination sur l'épidémiologie des maladies infectieuses : exemple de la coqueluche. *médecine/sciences.* 2007; 23:399-403.
20. Baxter R, Hansen J, Timbol J, Pool V, Greenberg DP, Johnson DR, et al. Post-licensure safety surveillance study of routine use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and 5-component acellular pertussis vaccine. *Hum Vaccines Immunother.* 2016; 12:2742-8.
21. Wendelboe AMM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of Immunity Against Pertussis After Natural Infection or Vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:S58-61.
22. Baron S, Njamkepo E, Grimprel E, Begue P, Desenclos J-CM, Drucker JM, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *ET J.* 1998; 17:412-8.
23. Guiso N, Njamkepo E, Vié le Sage F, Zepp F, Meyer CU, Abitbol V, et al. Long-term humoral and cell-mediated immunity after acellular pertussis vaccination compares favourably with whole-cell vaccines 6 years after booster vaccination in the second year of life. *Vaccine.* 2007; 25:1390-7.
24. von König CW, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2(12):744-50.
25. INVS. Calendrier vaccinal 2004 Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. 2004; 121-6.
26. Institut de Veille Sanitaire I. Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche [Internet]. [cité 30 janv 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche>
27. Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl J-P, Chevallier O, Pujol P, et al. Couverture vaccinale coqueluche chez les parents de jeunes nourrissons en France, 10 ans après la mise en place de la stratégie de cocooning. 2015.
28. Castagnini LA, Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Munoz FM, Baker CJ. Impact of Maternal Postpartum Tetanus and Diphtheria Toxoids and Acellular Pertussis Immunization on Infant Pertussis Infection. *Clin Infect Dis.* 2012; 54:78-84.
29. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the Impact of a Pertussis Cocooning Program on Infant Pertussis Infection: *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34:22-6.
30. Blain AE, Lewis M, Banerjee E, Kudish K, Liko J, McGuire S, et al. An Assessment of the Cocooning Strategy for Preventing Infant Pertussis—United States, 2011. *Clin Infect Dis.* 2016; 63:S221-6.
31. Quinn HE, Snelling TL, Habig A, Chiu C, Spokes PJ, McIntyre PB. Parental Tdap Boosters and Infant Pertussis: A Case-Control Study. *Pediatrics.* 2014; 134:713-20.
32. Lim GH, Deeks SL, Crowcroft NS. A cocoon immunisation strategy against

pertussis for infants: does it make sense for Ontario? *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014; 19.

33. Meregaglia M, Ferrara L, Melegaro A, Demicheli V. Parent «cocoon» immunization to prevent pertussis-related hospitalization in infants: The case of Piemonte in Italy. *Vaccine.* 2013; 31:1135-7.

34. Skowronski DM, Janjua NZ, Tsafack S, P E, Ouakki M, Hoang L, et al. The Number Needed to Vaccinate to Prevent Infant Pertussis Hospitalization and Death Through Parent Cocoon Immunization. *Clin Infect Dis.* 2012; 54:318-27.

35. Van Rie A, Hethcote HW. Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies. *Vaccine.* 2004; 22:3154-65.

36. Nitsch-Osuch A, Korzeniewski K, Gawlak M. Epidemiological and Clinical Reasons for Vaccination Against Pertussis and Influenza in Pregnant Women. In: *Environmental Biomedicine* [Internet]. Springer International Publishing; 2014 [cité 5 déc 2016]. p. 11-21. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Ernest_Kuchar2/publication/268392138_Epidemiological_and_Clinical_Reasons_for_Vaccination_Against_Pertussis_and_Influenza_in_Pregnant_Women/links/548560430cf283750c371332.pdf

37. Siegrist C-A. Neonatal and early life vaccinology. *Vaccine.* 2001; 19:3331-46.

38. De Schutter S, Maertens K, Baerts L, De Meester I, Van Damme P, Leuridan E. Quantification of Vaccine-induced Antipertussis Toxin Secretory IgA Antibodies in Breast Milk: Comparison of Different Vaccination Strategies in Women. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34:e149-52.

39. Pandolfi E, Gesualdo F, Carloni E, Villani A, Midulla F, Carsetti R, et al. Does Breastfeeding Protect Young Infants From Pertussis? Case-control Study and Immunologic Evaluation: *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36:e48-53.

40. Kachikis A, Englund JA. Maternal immunization: Optimizing protection for the mother and infant. *J Infect.* 2016; 72, Supplement:S83-90.

41. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, Mangtani P, Neuzil K, Nohynek H, et al. Safety of immunization during pregnancy: A review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine.* 2014; 32:7057-64.

42. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale. Innocuité de la vaccination pendant la grossesse - Examen des données factuelles [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé. [cité 11 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/Pregnancy_web_FR.pdf

43. Kay AW, Blish CA. Immunogenicity and clinical efficacy of influenza vaccination in pregnancy. *Immunother Vaccines.* 2015; 289.

44. CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2011 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: <https://www-cdc-gov.gate2.inist.fr/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm>

45. CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012 [Internet]. <https://www.cdc.gov>. 2013 [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>

46. Department of Health. TEMPORARY PROGRAMME OF PERTUSSIS (Whooping Cough) VACCINATION OF PREGNANT WOMEN [Internet]. 2012 [cité 6 oct 2016].

- Disponible sur:
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/212947/CMO-Pertussis-27-09-2012-FINAL.pdf
47. WHO. Weekly epidemiological record - 23 MAY 2014, 89th Year, No. 21, 2014, 89, 221-236 - réunion du groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2014 - conclusions et recommandations [Internet]. [cité 7 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/wer/2014/wer8921.pdf>
 48. Moreno Pérez D, García Á, J F, Fernández A, De J, Ortega C, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *Pediatría Aten Primaria*. 2014; 16:13-20.
 49. Avis du conseil supérieur de la santé: Vaccination anticoquelucheuse de l'adulte. 2014 CSS 9110. [Internet]. VAX info.org. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/css_9110_vaccination_coqueluche.pdf
 50. HSE. Immunisation Guidelines for Ireland [Internet]. www.hse.ie. 2016 [cité 5 déc 2016]. Disponiblesur:<http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter15>
 51. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Kinkhoestvaccinatie bij zwangere vrouwen [Internet]. [cité 7 oct 2016].
 52. Office fédéral suisse de la santé publique. Office fédéral de la santé publique - Directives et recommandations [Internet]. [cité 6 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr>
 53. SLIPE. Esquema de vacunación recomendados para la población de 0 a 18 años de edad [Internet]. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2015 [cité 5 déc 2016].
 54. National Immunization Committee. Recommendation for pertussis vaccination in pregnancy for the Czech Republic" [Internet]. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. 2015 [cité 5 déc 2016]. Disponible sur: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Pertuse/CR_Pertussis_Recommendation_for_pregnant_women.pdf
 55. Government of Canada HC and the PHA of C. Canadian Immunization Guide: Part 3 - Vaccination of Specific Populations [Internet]. 2007 [cité 24 nov 2016]. Disponible sur: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/3-canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/index-eng.php?page=2#p3c1t2>
 56. Vaccines for Women Before Pregnancy, During Pregnancy and After Childbirth, Ministry of Health [Internet]. [cité 24 nov 2016]. Disponible sur: http://www.health.gov.il/English/Topics/Pregnancy/during/Pages/vaccine_pregnant.aspx
 57. New Zealand Ministry of Health. Immunisation of special groups : pregnancy and lactation. In: Immunisation Handbook 2014-2nd edition [Internet]. newzealand; 2016 [cité 6 oct 2016]. Disponible sur: <http://immunisation.book.health.govt.nz/4+Immunisation+of+special+groups/4.1+Pregnancy+and+lactation>
 58. The Australian immunisation Handbook: 4.12 pertussis. 10th ed. [Internet]. Australian Government Department of Health and Ageing. 2015 [cité 7 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part4~handbook10-4-12>
 59. Mẹ bầu nên tiêm vắc xin ho gà để bảo vệ con [Internet]. [cité 11 oct 2016].

Disponible sur: <http://soytetiengiang.gov.vn/SYT/41/659/1094/83635/Truyen-thong-GDSK/Me-bau-nen-tiem-vac-xin-ho-ga-de-bao-ve-con.aspx>

60. WHO | Millennium Development Goals (MDGs) [Internet]. WHO. [cité 9 sept 2016]. Disponible sur:

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

61. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311:1760-9.

62. Pérez JZV, Aranda JMR, Cavazos M de la O, Osuna M de JZ, Dávila JP, Elizondo MRB, et al. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. *Hum Vaccines Immunother*. 2017; 13:128-35.

63. Raya BA, Sruogo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E. The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy. *J Infect Dis*. 2015; jiv324.

64. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Ríos J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015; 33:1056-62.

65. Vilajeliu A, Ferrer L, Munros J, Goncé A, López M, Costa J, et al. Pertussis vaccination during pregnancy: Antibody persistence in infants. *Vaccine*. 2016; 34:3719-22.

66. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*. 2014; 384:1521-8.

67. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. A Case-Control Study to Estimate the Effectiveness of Maternal Pertussis Vaccination in Protecting Newborn Infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 2015; 60:333-7.

68. Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. *Clin Infect Dis*. 2017; 64:3-8.

69. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clin Infect Dis*. 2017; 64:9-14.

70. 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.

71. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*. 2015; 135:1475-1482.

72. 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.

73. Petousis-Harris H, Walls T, Watson D, Paynter J, Graham P, Turner N. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. *BMJ Open*. 2016; 6:010911.

74. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014; 349:4219.

75. Morgan JL, Baggari SR, McIntire DD, Sheffield JS. Pregnancy Outcomes After Antepartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination: Obstet Gynecol.

2015; 125:1433-8.

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

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

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

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

80. Terranella A, Asay GRB, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy Dose Tdap and Postpartum Cocooning to Prevent Infant Pertussis: A Decision Analysis. *Pediatrics*. 2013; 131:1748-56.

81. DDEA de la Loire-Atlantique. Loire-Atlantique : Les arrondissements [Internet]. 2009 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: http://www.loire-atlantique.gouv.fr/content/download/15405/98350/file/carte_arrondissements_44.pdf

82. Participer à une thèse | TrocUnDoc [Internet]. [cité 12 déc 2016]. Disponible sur: <http://trocundoc.com/participer-a-une-these/>

83. Conseil de l'ordre des médecins de Loire-Atlantique. Thèse : la vaccination coqueluche chez la femme enceinte [Internet]. cdm44. [cité 12 déc 2016]. Disponible sur: <http://internet.cdm44.org/index.php/sommaire/questionnaire-these/171-these-la-vaccination-coqueluche-chez-la-femme-enceinte>

84. Gouvernement du Canada SC. Méthodes et pratiques d'enquête [Internet]. 2010 [cité 12 déc 2016]. 434 p. Disponible sur: <http://www5.statcan.gc.ca/olc-olc/olc.action?objId=12-587-X&objType=2&lang=fr&limit=0>

85. Broughton DE, Beigi RH, Switzer GE, Raker CA, Anderson BL. Obstetric Health Care Workers' Attitudes and Beliefs Regarding Influenza Vaccination in Pregnancy: *Obstet Gynecol*. 2009; 114:981-7.

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

87. 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.

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

89. Drees. Age moyen des médecins par spécialité, mode d'exercice, zone d'inscription et sexe [Internet]. 2016 [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=2492>

90. Ameli. Annuaire santé d'amel.fr [Internet]. <http://annuairesante.ameli.fr/>. [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://annuairesante.ameli.fr/>

91. Collange F, Fressard L, Verger P, Gautier A, Jestin C, Floret D, et al. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes [Internet]. <http://www.santepaysdelaloire.com>. 2015 [cité 27 févr 2017]. Disponible sur: http://www.santepaysdelaloire.com/ors/sites/ors/files/publications/PanelMG/2015_panel3_er_910.

92. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. 2015; 2:891-7.
93. Maertens K, Braeckman T, Top G, Van Damme P, Leuridan E. Maternal pertussis and influenza immunization coverage and attitude of health care workers towards these recommendations in Flanders, Belgium. *Vaccine*. 2016; 34:5785-91.
94. Maher L, Dawson A, Wiley K, Hope K, Torvaldsen S, Lawrence G, et al. Influenza vaccination during pregnancy: a qualitative study of the knowledge, attitudes, beliefs, and practices of general practitioners in Central and South-Western Sydney. *BMC Fam Pract*. 2014; 15:102.
95. 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.
96. 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.
97. Blanchard-Rohner G, Meier S, Ryser J, Schaller D, Combescure C, Yudin MH, et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25:1800-9.
98. Gesser-Edelsburg A, Shir-Raz Y, Hayek S, Aassaraf S, Lowenstein L. Despite awareness of recommendations, why do health care workers not immunize pregnant women? *Am J Infect Control* [Internet]. [cité 25 févr 2017]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655316310884>
99. Gaudelus J, Martinot A, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Lery T, et al. Vaccination of pregnant women in France. *Médecine Mal Infect*. 2016; 46:424-8.
100. Société Française de Médecine Générale. Informations sur le projet DIVA [Internet]. France; 2014 mars [cité 27 févr 2017]. Disponible sur: http://www.sfmng.org/data/actualite/actualite_fiche/345/fichier_diva1efcc.pdf
101. Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza Vaccination of Healthcare Workers: a Literature Review of Attitudes and Beliefs. *Infection*. 2006; 34:142-7.
102. McCarthy EA, Pollock WE, Nolan T, Hay S, McDonald S. Improving influenza vaccination coverage in pregnancy in Melbourne 2010-2011. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012; 52:334-41.
103. Hurel S. Rapport de la concertation citoyenne sur la vaccination [Internet]. 2016 nov [cité 7 févr 2017]. Disponible sur: <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/11/Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf>
104. Code de la santé publique - Article L4151-2. Code de la santé publique.
105. Ameli. Vaccin de la grippe saisonnière [Internet]. [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/grippe-saisonniere/grippe-saisonniere-comment-prevenir.html>
106. Assemblée Nationale. Amendement à la Loi de Santé 255 [Internet]. Projet de Loi pour le Financement de la Sécurité Sociale 2017, AS255 oct 14, 2016. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/14/amendements/4072/CION-SOC/AS255.asp>

ANNEXES

Annexe I : Cartographie des arrondissements de Loire-Atlantique



Annexe II : Questionnaire

La vaccination coqueluche chez les femmes enceintes : rationnel et acceptabilité par les professionnels de santé

Introduction

La vaccination coqueluche pendant la grossesse, non pratiquée en France actuellement, est adoptée par nos voisins : anglais, belges, américains, australiens... Elle permet de protéger les nourrissons contre cette maladie dès les premiers jours de vie, via le passage transplacentaire d'anticorps. Nous vous proposons de répondre à quelques questions pour évaluer, à priori, son acceptabilité en France, plus précisément en Loire-Atlantique.

Nous vous serions très reconnaissants de remplir le questionnaire ci-dessous. Les premières questions concernent la coqueluche et le vaccin contre la coqueluche, d'autres concernent la vaccination en général et la vaccination des femmes enceintes. Les dernières questions sont plus personnelles et plus optionnelles. Le questionnaire prend en moyenne deux minutes.

Questions concernant la coqueluche et sa prévention

La coqueluche est une maladie bactérienne fortement contagieuse : le taux de contamination chez les personnes non immunes sous un même toit est estimé à

☒ 30-70%

☐ plus de 70%

Le taux de complications majeures de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 6 mois est

☒ inférieur à 5%

☐ compris entre 5 et 10%

☒ compris entre 10 et 20%

☐ compris entre 20 et 30%

Le contaminateur le plus souvent identifié à l'occasion du diagnostic de coqueluche chez le nourrisson est

☒ son assistante maternelle

☐ sa mère ou son père

☒ un frère ou une sœur

☐ un professionnel de santé

☒ ses grands parents

Le nombre d'hospitalisations pour coqueluche, chez les moins de 6 mois, au CHU de Nantes, en 2013 et 2014 a été de

- ☒ 10-25
- ☐ 25-45
- ☐ plus de 45

La coqueluche fait partie des maladies infantiles : un enfant qui a contracté cette maladie est donc immunisé à vie

- ☒ vrai
- ☐ faux
- ☐ ne sais pas

Connaissez-vous la stratégie vaccinale cocooning ?

- ☒ oui
- ☐ non

Si oui, la recommandez-vous à vos patientes ?

- ☒ systématiquement
- ☐ le plus souvent
- ☐ parfois (quand j'y pense)
- ☐ rarement car ce n'est pas une problématique prioritaire
- ☐ jamais car je n'en vois pas l'intérêt
- ☐ jamais car je suis réticent à la vaccination

La principale cause de décès par infection bactérienne chez le nourrisson de moins de 3 mois est

- ☒ Bordetella pertussis
- ☐ streptocoque B
- ☐ Haemophilus influenzae
- ☐ Listeria monocytogenes
- ☐ méningocoque
- ☐ pneumocoque

Le meilleur moyen de protéger le très jeune nourrisson contre la coqueluche, actuellement en France, est de vacciner son entourage proche

☐ vrai

☐ faux

☐ ne sais pas

D'après vous, vacciner les mères au cours de la grossesse permettrait de protéger encore plus efficacement les très jeunes nourrissons

☐ vrai

☐ faux

☐ ne sais pas

Si la vaccination coqueluche chez la femme enceinte était recommandée, suivriez-vous cette recommandation ? *

☐ oui, absolument

☐ oui, si un argumentaire me montre que la balance bénéfice-risque est favorable

☐ oui, si j'y pense et que le timing de la consultation me le permet

☐ non, car cela ne fait pas partie de mes priorités dans la prise en charge d'une femme enceinte

☐ non, car je n'en vois pas l'intérêt

☐ non, car je redoute d'éventuels effets indésirables

☐ non, car je suis réticent à la vaccination

Le vaccin coqueluche peut être dangereux au cours de l'allaitement

☐ vrai

☐ faux

☐ ne sais pas

Questions concernant la vaccination en général et la vaccination des femmes enceintes

L'administration d'un vaccin inactivé en cours de grossesse peut favoriser l'accouchement prématuré

☐ vrai

☐ faux

☐ ne sais pas

Recommandez-vous la vaccination anti-grippale chez les femmes enceintes ?

- ☒ systématiquement
- ☐ le plus souvent
- ☒ parfois (quand j'y pense)
- ☐ rarement car ce n'est pas une problématique prioritaire
- ☒ jamais car je n'en vois pas l'intérêt
- ☐ jamais car je redoute les effets indésirables
- ☒ jamais car je suis réticent à la vaccination
- ☐ jamais parce qu'il y a des alternatives
- ☒ jamais : j'ai essayé trop de refus

Si oui, à quel trimestre ?

- ☒ au plus tôt dans la grossesse, lorsque le vaccin est disponible
- ☐ aux 2ème et 3ème trimestres de grossesse
- ☒ au 3ème trimestre de grossesse

Préconisez-vous la prévention grippale par l'homéopathie ?

- ☒ oui
- ☐ non

Questions vous concernant, vous et votre activité professionnelle

Quel âge avez-vous ?

ans

Vous êtes

- ☒ un homme
- ☐ une femme

Vous êtes

- ☒ étudiant sage-femme
- ☐ sage-femme
- ☒ interne en médecine générale
- ☐ médecin généraliste
- ☒ interne en gynécologie-obstétrique
- ☐ interne en gynécologie médicale
- ☒ gynécologue-obstétricien
- ☐ gynécologue médical

Avez-vous une autre activité ?

- ☒ oui
- ☐ non

Si oui, laquelle ?

Vous exercez :

- ☒ en cabinet libéral
- ☐ en centre hospitalier
- ☒ en clinique
- ☐ étudiant

Quel est le code postal de votre lieu de travail ?

Dans quelle ville exercez-vous ?

Êtes-vous vacciné contre la grippe ?

- ☒ oui
- ☐ non

Utilisez-vous, pour vous-même, la prévention grippale homéopathique ?

☒ oui

☐ non

Pensez-vous être à jour de la vaccination tétanos ?

☒ oui

☐ non

Actuellement, avez-vous des vaccins d'avance sur votre lieu de travail ?

☒ oui

☐ non

» Redirection vers la page finale de Sondage Online

Annexe III : Lettre d'introduction

Etude PREVACOQ : La vaccination coqueluche chez la femme enceinte : rationnel et acceptabilité par les professionnels de santé en Loire-Atlantique.

La coqueluche est une infection bactérienne respiratoire d'évolution longue et hautement contagieuse. Depuis l'introduction du vaccin coquelucheux dans le calendrier vaccinal en 1966, le nombre de cas de coqueluche a baissé de manière spectaculaire. La bactérie continue cependant à circuler. En France, comme dans tous les pays à haute couverture vaccinale, la coqueluche touche d'une part les très jeunes nourrissons non protégés par la vaccination et, d'autre part, les adolescents ou les adultes qui sont susceptibles de contaminer à leur tour les nourrissons. Afin de mieux protéger les jeunes nourrissons (partiellement ou pas encore vaccinés), plusieurs mesures ont été prises ces dernières années, à savoir la vaccination de rappel des adolescents, la vaccination systématique à l'âge de 25 ans et la vaccination dite de "*cocooning*", recommandée depuis 2004. Malgré cela, une étude réalisée par l'observatoire Vaccinoscopie en 2013 portant sur 300 mères de nourrissons âgés de 0 à 12 mois, a montré que 48 % des mères seulement étaient à jour dans leur vaccination coqueluche, et 41 % des pères. Chez les professionnels de santé, la couverture vaccinale est comprise entre 12% et 66% selon les corps de métiers.

La vaccination de la mère au cours de la grossesse peut protéger les enfants à naître *via* le passage transplacentaire des anticorps maternels, et ce dès les premières semaines de vie de l'enfant. Le Royaume-Uni, la Belgique, les Etats-Unis l'Australie, Israël, le Canada et l'Irlande recommandent cette pratique vaccinale depuis 2012-2013.

De telles recommandations sont-elles envisageables en France ?

Afin de répondre à cette question, nous souhaitons réaliser une enquête pour évaluer son acceptabilité chez les professionnels prenant en charge des femmes enceintes. Nous invitons donc les médecins généralistes, les gynécologues et les sages femmes à participer à cette enquête en remplissant un questionnaire anonyme (temps estimé 2 minutes)

Accès au questionnaire <https://www.sondageonline.fr/s/168f143>

Merci de votre participation

SOS Thèses !!!

Ils ont besoin de nous :
aidons-les...

Thèse : les bulletins allergo-polliniques en MG

Interne en Médecine Générale à Rennes, je réalise une enquête de pratique en Bretagne/Loire-Atlantique sur la place des bulletins allergo polliniques en Médecine générale, et leur impact sur la prise en charge des manifestations allergiques simples.

La Loire-Atlantique est l'un des pionniers dans la prévention des pollinoses (allergies dues aux pollens) avec la création des Pollinariums Sentinelles. Concept innovant qui est en train de se développer dans toute la région Ouest (Rennes, Vannes, Quimper, Laval, Angers, St-Nazaire, La Rochelle...). Il est donc particulièrement important de connaître l'état de la pratique des médecins généralistes de Loire-Atlantique concernant cet outil.

Je vous serais infiniment reconnaissant d'accepter de remplir ce questionnaire que nous avons élaboré avec mon directeur de thèse, le Docteur Chevallier (Allergologue à Nantes et Vice Président de l'Association des Pollinariums sentinelles de France).

Voici le lien du questionnaire en ligne (type Google doc) avec un court préambule explicatif :

https://docs.google.com/forms/d/13xJ3GpXMohNo1OEivjaBRyXqtdG_ZcvQbjqtdin9m8/viewform

Le temps de remplissage est de moins de 5 minutes (13 questions fermées) et les données sont anonymes.

En vous remerciant par avance.
Cordialement.

Michael POULIQUEN

Thèse : l'enfance en danger

Le but de ce travail est d'évaluer un outil d'information et d'aide à la décision destiné aux médecins de Loire-Atlantique.

Depuis la loi du 5 mars 2007 réformant la protection de l'enfance et la création de l'information préoccupante (IP), il n'existe pas dans notre département de document spécifique à l'intention des médecins, pour les aider face à une situation d'enfant en danger dans leur pratique quotidienne.

Nous avons besoin de vous pour valider cet outil. Pour cela il vous faut répondre à deux questionnaires. Le premier pour évaluer vos connaissances actuelles sur l'information préoccupante. Le second après avoir lu l'outil d'information, pour évaluer la progression dans vos réponses.

Les questionnaires sont anonymes et nécessitent moins de 5 minutes pour être remplis.

Les liens pour les questionnaires et l'outil sont disponibles sur le site :

these-enfance-en-danger-44.over-blog.com

Merci par avance pour votre contribution.

NB : si vous avez déjà répondu à ces questionnaires merci de ne pas les remplir une seconde fois.

Si vous avez des questions ou remarques vous pouvez me contacter à l'adresse suivante : etienne.michaudsk8@laposte.net.

Bien confraternellement.

Etienne MICHAUD

Thèse : la vaccination coqueluche chez la femme enceinte

Rationnel et acceptabilité par les professionnels de santé en Loire-Atlantique (Etude PREVACOQ).

La coqueluche est une infection bactérienne respiratoire d'évolution longue et hautement contagieuse. Depuis l'introduction du vaccin coquelucheux dans le calendrier vaccinal en 1966, le nombre de cas de coqueluche a baissé de manière spectaculaire. La bactérie continue cependant à circuler. En France, comme dans tous les pays à haute couverture vaccinale, la coqueluche touche d'une part les très jeunes nourrissons non protégés par la vaccination et, d'autre part, les adolescents ou les adultes qui sont susceptibles de contaminer à leur tour les nourrissons. Afin de mieux protéger les jeunes nourrissons (partiellement ou pas encore vaccinés), plusieurs mesures ont été prises ces dernières années, à savoir la vaccination de rappel des adolescents, la vaccination systématique à l'âge de 25 ans et la vaccination dite de "cocooning", recommandée depuis 2004. Malgré cela, une étude réalisée par l'observatoire Vaccinoscopie en 2013 portant sur 300 mères de nourrissons âgés de 0 à 12 mois, a montré que 48 % des mères seulement étaient à jour dans leur vaccination

coqueluche, et 41 % des pères. Chez les professionnels de santé, la couverture vaccinale est comprise entre 12 % et 66 % selon les corps de métiers.

La vaccination de la mère au cours de la grossesse peut protéger les enfants à naître via le passage transplacentaire des anticorps maternels, et ce dès les premières semaines de vie de l'enfant. Le Royaume-Uni, la Belgique, les Etats-Unis, l'Australie, Israël, le Canada et l'Irlande recommandent cette pratique vaccinale depuis 2012-2013.

De telles recommandations sont-elles envisageables en France ?

Afin de répondre à cette question, nous souhaitons réaliser une enquête pour évaluer son acceptabilité chez les professionnels prenant en charge des femmes enceintes. Nous invitons donc les médecins généralistes, les gynécologues et les sages femmes à participer à cette enquête en remplissant un questionnaire anonyme (temps estimé 2 minutes).

Accès au questionnaire

www.sondageonline.fr/s/168f143

Merci de votre participation.

Constance FERRE

Les liens sont sur notre site cdm44.org à la rubrique « Thèses ».

Annexe V : Relance

Bonjour à tous,

Je me permets de faire une relance afin d'obtenir un maximum de réponses à mon questionnaire de thèse : « La vaccination coqueluche chez la femme enceinte : rationnel et acceptabilité par les professionnels de santé en Loire-Atlantique : étude PREVACOQ-02».

En effet, de nombreux pays ont adopté, ou vont adopter la stratégie de vaccination des femmes enceintes pour protéger les nouveau-nés. En France, cette stratégie est en discussion et nous pensons que l'acceptabilité de cette stratégie par les professionnels prenant en charge les femmes enceintes doit peser dans le débat.

Je suis tout à fait consciente des très nombreuses sollicitations auxquelles vous êtes amenés à répondre. Je vous suis d'autant plus reconnaissante d'avoir été partie prenante dans cette enquête en particulier.

Vous êtes nombreux à demander les réponses aux questions posées dans le questionnaire : je vous les envoie après réception des réponses à cette relance. Je vous enverrai aussi les résultats de l'enquête et de celle qui a été faite auprès de jeunes mères venant d'accoucher dans le département.

Accès au questionnaire <https://www.sondageonline.fr/s/168f143>

Encore un grand merci

Annexe VI : Définitions et recodage des variables socio-démographiques et du score de connaissance et taux de valeurs manquantes

Variables	Type de variable	Intitulé	Recodage	NA (%)
Age	Numérique continue	Age	Age en 2 classes > 45 ans et ≤ à 45 ans En cas de valeur manquante celle-ci était remplacée par la médiane	0
Sexe	Dichotomique	Sexe	H/F	3.6
Lieu d'exercice	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	Lieu d'exercice	2 classes Rural (0-5) = Rur Citadin (6-8) = Cit	6.5
Profession	Qualitatif 8 classes 1- Médecin généraliste (MG) 2- Interne de médecine générale (IMG) 3- Sage-femme (SF) 4- Elève sage-femme (ESF) 5- Gynécologue obstétricien (GO) 6- Interne de gynécologie obstétrique (IGO) 7- Gynécologue médical (GM) 8- Interne de gynécologie médicale (IGM)	Profession	3 classes Médecins (MG, GO, GM) Sages-femmes (SF) Etudiants (IMG, ESF, IGO, IGM)	3.6
Type d'exercice	Qualitatif 4 classes 1- Cabinet libéral 2- Centre hospitalier public 3- Clinique 4- Etudiant	Exercice	2 classes Libéral (cabinet libéral, clinique) Public (CH, étudiants)	5.2
Score de connaissance	Numérique discrète Score de 0 à 7 correspondant au nombre de réponses attendues aux questions de connaissance de chaque professionnel	Score de connaissance	2 classes > 4 ≤ 4 En cas de donnée manquante à plus de 2 questions sur 7, le score n'a pas été calculé, sinon la donnée manquante était recodée comme mauvaise réponse	0.6

Annexe VII : Définitions et recodage des questions sur la vaccination et taux de valeurs manquantes

Questions	Réponses proposées	Intitulé des variables	Recodage des modalités	Réponse attendue	NA (%)
Connaissance de la coqueluche, des risques de la vaccination pendant la grossesse et de la notion de cocooning					
La coqueluche est une maladie bactérienne fortement contagieuse. Le taux de contamination chez les personnes non immunes sous un même toit est estimé à :	30-70% > 70%	Co-Contagiosité	NA	> 70%	0.9
Le taux de complications majeures de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 6 mois est :	<5% 5-10% 10-20% 20-30%	Co-Complication	< 10% > 10%	> 10%	0.9
Le contaminateur le plus souvent identifié à l'occasion du diagnostic de coqueluche chez le nourrisson est :	1- Mère ou père 2- Grand parents 3- Frère ou sœur 4- Amis 5- Personnel de santé	Co-Contaminateur	Mère ou père Autres (2 à 5)	Mère ou père	0.7
La coqueluche fait partie des maladies infantiles : un enfant qui a contracté cette maladie est donc immunisé à vie	Oui/Non/NSP	Co-Immunité	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	1
Le vaccin coqueluche peut être dangereux au cours de l'allaitement	Oui/Non/NSP	Co-DangerAll	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	1.2
L'administration d'un vaccin inactivé en cours de grossesse peut favoriser l'accouchement prématuré	Oui/Non/NSP	Co-DangerPréma	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	1.7
Connaissez-vous la stratégie vaccinale cocooning ?	Oui/Non	Co-Cocooning	Oui/Non	Oui	0.4
Pratique et perception du cocooning					
Si oui, la recommandez-vous à vos patientes ?	1- Systématiquement 2- Le plus souvent 3- Parfois (si j'y pense) 4- Rarement car pas prioritaire 5- Jamais car pas d'intérêt 6- Jamais car réticent à la vaccination 7- Ceux qui ne connaissent pas	Pra-Cocooning	Oui/Non 1 et 2 = Oui 3 à 7 = Non	NA	0
Le meilleur moyen de protéger le très jeune nourrisson contre la coqueluche, actuellement en France, est de vacciner son entourage proche	Oui/Non/NSP	Per-Cocooning	Oui/Non (NSP = Non)	NA	0.9
Perception de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse					
D'après vous, vacciner les mères au cours de la grossesse permettrait de protéger encore plus efficacement les très jeunes nourrissons	Oui/Non/NSP	Per-CoqGrossesse	Oui/Non (NSP = Non)	NA	1
Pratique et perception de la vaccination anti-grippale					
Recommandez vous la vaccination contre la grippe pendant la grossesse ?	1-Systématiquement 2- Le plus souvent 3- Parfois (si j'y pense) 4- Rarement car pas prioritaire 5- Jamais car pas d'intérêt 6- Jamais car peur des effets indésirables 7- Jamais car réticent à la vaccination 8- Jamais car alternatives 9- Jamais car trop de refus	RecoGrippe	Oui/Non 1 et 2 = Oui 3 à 9 = Non	NA	2.4
Si oui à quel trimestre ?	1- Au plus tôt 2- 2 et 3 ^{ième} trimestre 3- 3 ^{ième} trimestre	TrimGrippe	1 = T1 2 et 3 = SupT1		17.7
Préconisez-vous la prévention	Oui/Non	HoméoGrippe	Oui/Non	NA	2.2

grippale par l'homéopathie ?					
Questions personnelles sur la vaccination des professionnels ?					
Êtes-vous vacciné contre la grippe ?	Oui/Non	AutoVaccinGrippe	Oui/Non	NA	3.9
Utilisez-vous, pour vous-même, la prévention grippale homéopathique ?	Oui/Non	AutoHoméo	Oui/Non	NA	3.2
Pensez-vous être à jour de la vaccination tétanos ?	Oui/Non/NSP	AjourTétanos	Oui/Non (NSP = Non)	NA	3.7
Question principale					
Si la vaccination coqueluche chez la femme enceinte était recommandée, suivriez-vous cette recommandation ?	1- Oui, absolument 2- Oui, si un argumentaire me montre que la balance bénéfice-risque est favorable 3- Oui, si j'y pense et que le timing de la consultation me le permet 4- Non, car cela ne fait pas partie de mes priorités dans la prise en charge d'une femme enceinte 5- Non, car je redoute d'éventuels effets indésirables 6- Non, car je suis réticent à la vaccination	PréVaCoq	1 et 2 = Oui 3-4-5-6 = Non	NA	0

NOM : FERRE-FRASSAINT

PRENOM : CONSTANCE

**Titre de Thèse : LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LA FEMME ENCEINTE :
RATIONNEL ET ACCEPTABILITE CHEZ LES PROFESSIONNELS DE SANTE EN LOIRE-
ATLANTIQUE. ETUDE PREVACOQ-02**

RESUME

Introduction : La résurgence de la coqueluche et le risque élevé de décès chez les nouveau-nés et les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ont eu lieu dans plusieurs pays où le taux de couverture vaccinale était élevé et malgré la stratégie vaccinale cocooning. La vaccination maternelle contre la coqueluche peut protéger directement les jeunes nourrissons via le transfert d'anticorps maternels. Cette stratégie est considérée comme plus rentable et a récemment été recommandée dans plusieurs pays, avec des résultats encourageants publiés concernant l'efficacité et la tolérance. Nous avons évalué l'acceptabilité de cette stratégie et ses déterminants, chez les professionnels de santé.

Méthodes : L'enquête a été réalisée en Loire-Atlantique. Les médecins généralistes aléatoirement tirés au sort, toutes les sages-femmes, les gynécologues et les étudiants de ces filières respectives ont été invités à remplir un questionnaire électronique et anonyme pour évaluer leurs connaissances et attitudes à l'égard de la coqueluche, de la vaccination maternelle et de la vaccination en général. Des analyses de régression logistique multivariée ont été réalisées pour déterminer les facteurs associés à l'acceptation de la vaccination maternelle contre la coqueluche.

Résultats: Au total, 67% et 58% ont répondu qu'ils recommandaient respectivement la stratégie vaccinale cocooning et la vaccination contre la grippe pendant la grossesse, alors que 18% recommandaient des médicaments homéopathiques contre la grippe. Enfin, 647/694 travailleurs de la santé (93%, IC95%: 91-95) accepteraient d'effectuer une vaccination maternelle contre la coqueluche si elle était recommandée et bien argumentée. Dans l'analyse multivariée, les facteurs associés à l'acceptation de la vaccination maternelle contre la coqueluche étaient l'âge ≤ 45 ans ($p = 0,04$), la pratique actuelle de vaccination maternelle contre la grippe ($p = 0,003$), la pratique du cocooning ($p = 0,009$), croire que les vaccins inactivés sont inoffensifs pendant la grossesse ($p = 0,004$) et le refus des médicaments homéopathiques contre la grippe ($p = 0,003$). Il n'y avait aucune différence d'acceptabilité selon les groupes professionnels.

Conclusion: Malgré le manque de connaissances au sujet de la coqueluche chez les professionnels de santé prenant en charge des femmes enceintes, l'acceptabilité de la vaccination maternelle contre la coqueluche serait élevée, sous réserve de possibles biais de recrutement. Si cette recommandation était appliquée en France, l'information devrait se concentrer sur la sécurité des vaccins pour le fœtus et pendant la grossesse.

MOTS-CLES

Acceptabilité, Coqueluche, Grossesse, Vaccination, Couverture vaccinale