Année 2023/2024 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Chloé THIVERNY

Née le 02/02/1994 à Tarbes (65)

Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte : étude des pratiques des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes d'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher.

Présentée et soutenue publiquement le **10/01/2024** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Caroline DI GUISTO, Gynécologie obstétrique, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Leslie GUILLON-GRAMMATICO, Epidémiologie, économie de la santé et prévention, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Natacha GOHARD-COLLETTE, Médecine générale – Saint-Ouen

Directrice de thèse : Docteur Séverine DURIN, Médecine Gériatrique, PH - Vendôme

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Carole ACCOLAS

****

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - *1966-1972*
Pr André GOUAZE (†) - *1972-1994*
Pr Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr Dominique PERROTIN – *2004-2014*

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE - A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....Cardiologie
APETOH Lionel.....Immunologie
AUPART Michel.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....Cardiologie
BACLE Guillaume.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....Cardiologie
BERNARD Louis.....Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....Physiologie
BOURGUIGNON Thierry.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....Urologie
BUCHLER Matthias.....Néphrologie
CAILLE Agnès.....Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....Anatomie
DI GUISTO Caroline.....Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....Thérapeutique
HANKARD Régis.....Pédiatrie
HERAULT Olivier.....Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....Physiologie
LABARTHE François.....Pédiatrie
LAFFON Marc.....Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude .....Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....Pneumologie
MARRET Henri .....Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....Pédiatrie
MOREL Baptiste.....Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....Rhumatologie
ODENT Thierry.....Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....Physiologie
REMERAND Francis .....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....Génétique
VELUT Stéphane.....Anatomie
VOURC'H Patrick.....Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien .....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice.....Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud.....Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale
BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale
LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie
BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste
EL AKIKI Carole.....Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....Orthophoniste
SIZARET Eva.....Orthophoniste

Pour l'orthoptie
BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères et consœurs si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A l'ensemble des membres du Jury, merci de m'avoir fait l'honneur de votre présence et d'avoir accepté de juger mon travail.

A ma Présidente du Jury, Madame le Professeur Caroline DI GUISTO, merci de permettre de réunir la médecine générale avec votre si belle spécialité qu'est la gynécologie-obstétrique.

A Madame le Professeur Leslie GUILLON-GRAMMATICO, merci pour l'intérêt que vous portez à mon travail, en espérant que celui-ci puisse être utile au pôle Santé Publique et Prévention.

A Madame le Docteur Natacha GOHARD-COLLETTE, merci de ta bienveillance et de ta disponibilité depuis le début en tant que MSU, puis en tant que remplacée, et enfin comme un accomplissement final, en tant que jury de thèse. J'ai désormais hâte d'être ta consœur et ton associée.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Séverine DURIN, merci pour ton soutien absolu et ton aide précieuse, merci d'avoir été là quand je croyais que je n'y arriverais jamais, merci également pour ce stage de médecine polyvalente qui m'a tant appris.

A l'ensemble des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes qui ont répondu à mon questionnaire, merci de votre participation, sans vous je n'aurais pas pu réaliser cette thèse.

A l'ensemble des médecins et professionnels que j'ai rencontré durant mon internat, merci de m'avoir partagé votre savoir et de m'avoir permis d'être le médecin que je suis aujourd'hui.

A mes futurs collègues, Natacha, Cyrille et Chloé, merci de votre accueil et de votre patience, j'arrive !

A mes amies, Salomé et Chloé, merci pour tous ces bons moments depuis ce premier stage aux urgences. Plus qu'une thèse et on sera à 3 sur 3 !

A mes parents, grands-parents et beaux-parents, merci de m'avoir toujours motivée, merci pour tous vos « c'est quand que tu passes ta thèse ? », ce jour est enfin arrivé et j'espère vous rendre fiers. Papy, je sais ce que tu me soutiens de là-haut aussi, je suis désolée d'avoir trainé, je sais que tu aurais voulu me voir Docteur. Maman, merci d'avoir lu et commenté mon travail.

A ma sœur, merci d'avoir été quasiment la seule à ne pas me parler de la thèse.

A mon mari, merci pour tout, d'être là depuis tout ce temps, de toujours me supporter, d'être mon pilier sans faille.

A mon fils, merci d'être arrivé dans ma vie il y a un an, d'éclairer mes journées, de raccourcir mes nuits, et de m'avoir inspirée sur ce sujet de thèse.

Titre : Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte : étude des pratiques des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes d'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher

Résumé :

Introduction : Les nourrissons de moins de 6 mois, n'étant pas encore protégés par la primo-vaccination, sont les plus à risque de développer une forme grave de coqueluche. La stratégie du cocooning consiste à protéger les nourrissons en vaccinant leur entourage, mais la couverture vaccinale reste insuffisante pour être pleinement efficace. Depuis avril 2022, la Haute Autorité de Santé recommande de vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche entre la 18e et la 34e semaine de grossesse, afin de protéger l'enfant à naitre par le passage transplacentaire d'anticorps.

Méthodes : Etude qualitative descriptive observationnelle concernant les médecins généralistes (MG), gynécologues (G) et sage-femmes (SF) exerçant en Indre-et-Loire ou dans le Loir-et-Cher, interrogés par questionnaire sur leur connaissance de la nouvelle recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes ainsi que leur application de celle-ci.

Résultats : 159 praticiens sur 1610 concernés ont répondu (SF 51%, MG 43%, G 9%), dont 90% de femmes. Age moyen : 38.76 ans. 91% connaissaient cette recommandation vaccinale. Parmi eux, 93% l'appliquaient. Parmi les professionnels ne connaissant pas la recommandation, on trouvait une proportion plus importante d'hommes, de médecins généralistes ne faisant pas de suivi de grossesse et de méconnaissance des pratiques internationales concernant cette vaccination. 72% d'entre eux seraient désormais enclins à proposer cette vaccination.

Conclusion : La recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes semble connue et appliquée par les professionnels de santé impliqués dans le suivi de grossesse. Afin d'augmenter la couverture vaccinale, une information ciblée pourrait être également délivrée aux femmes enceintes.

Mots-clés : vaccination, coqueluche, grossesse, femmes enceintes, pratiques vaccinales

Title: Pertussis vaccination during pregnancy: a study of the practices of general practitioners, gynecologists and midwives in Indre-et-Loire and Loir-et-Cher.

Abstract:

Introduction: Infants under 6 months old, not yet protected by primary vaccination, are at the greatest risk of developing a severe form of pertussis. The cocooning strategy consists of protecting infants by vaccinating those around them. However, vaccination coverage remains insufficient to be fully effective. Since April 2022, the HAS *(Haute Autorité de Santé)* has recommended vaccinating pregnant women against pertussis between the 18th and 34th weeks of pregnancy, in order to protect their unborn child through the transplacental passage of antibodies.

Methods: A qualitative descriptive observational study of general practitioners (GP), gynecologists (G) and midwives (M) practicing in Indre-et-Loire or Loir-et-Cher, surveyed about their knowledge of the new pertussis vaccination recommendation during pregnancy and its application.

Results: 159 out of the 1,610 practitioners surveyed responded (M 51%, GP 43%, G 9%), 90% of whom were women. Average age: 38,76. 91% were aware of this vaccination recommendation. Of these, 93% have implemented it. Among those who were unaware of the recommendation, a high proportion were men, GPs who did not monitor pregnancies, and professionals who were unfamiliar with international practices regarding this vaccination. 72% of them would now be willing to offer this vaccination.

Conclusion: Pertussis vaccination recommendations during pregnancy appear to be known and applied by healthcare professionals involved in pregnancy monitoring. To increase vaccination coverage, targeted information could be provided to pregnant women.

Keywords: vaccination, pertussis, pregnancy, pregnant women, vaccination practices

LISTE DES ABREVATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

BCG : Bacille de Calmette et Guérin *(vaccin contre la tuberculose)*

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CDOSF : Conseil Départemental de l'Ordre des Sages-Femmes

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

DRI : Direction de la Recherche et de l'Innovation

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

ERASME : Extraction, Recherche, Analyse, Suivi Médico-Economique

FCU : Frottis Cervico-Utérin

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

HAS : Haute Autorité de Santé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérase en chaine)

ROR : Rougeole Oreillons Rubéole

SIAM : Système d'Information de l'Assurance Maladie

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

ZAC : Zone d'Action Complémentaire

ZIP : Zone d'Intervention Prioritaire

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION 16

II. LA COQUELUCHE 17

A. Physiopathologie, clinique et traitement 17

B. Epidémiologie 18

III. LA PROTECTION CONTRE LA COQUELUCHE 20

A. Le calendrier vaccinal français 20

1. Les vaccins anticoquelucheux 20

2. La vaccination chez l'enfant 20

3. La vaccination chez l'adulte 21

B. La stratégie du cocooning 22

IV. LA VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES 23

A. Contexte 23

1. Les vaccins pratiqués pendant la grossesse 23

2. Les recommandations internationales 23

B. La recommandation française vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte 24

1. Immunogénicité 24

2. Efficacité 25

3. Sécurité 25

4. Périodicité 25

5. Acceptabilité 26

V. MATERIELS ET METHODES 27

A. Schéma de l'étude 27

B. Questionnaire 27

C. Population étudiée 28

D. Analyse des résultats 29

VI. RESULTATS 31

A. Profil des répondants 31

B. Stratégie du cocooning 32
C. Connaissance de la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes 32
D. Application de la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes 34
E. Accès à l'information médicale des professionnels de santé 36
VII. DISCUSSION 37
A. Limites de l'étude 37
1. Biais de sélection 37
2. Biais de confusion 38
3. Biais d'information 38
B. Objectif principal 39
VIII. CONCLUSION 41
IX. BIBLIOGRAPHIE 42
X. ANNEXES 48

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : nombre de cas hospitalisés de coqueluche chez les moins de 17 ans, par tranches d'âge et par années de déclaration, en France, de 1996 à 2022, données rapportées par le réseau RENACOQ……19

Figure 2 : mode d'exercice selon la profession…….31

Figure 3 : âge des participants……...……31

Figure 4 : réponses à la question "comment avez-vous connu la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes ?"……..…...32

Figure 5 : réponses à la question "vous ne connaissiez pas la reccommandation HAS 2022. Désormais, proposeriez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?"….34

Figure 6 : réponses à la question "proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?"……..35

Figure 7 : réponses à la question "si vous proposez la vaccination aux femmes enceintes, vous diriez qu'elle est acceptée...?"……...35

Tableau 1 : nombre de médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes par mode d'exercice et par département en 2022……..29

Tableau 2 : méthodes utilisées par les professions de santé dans la stratégie du cocooning, triées par fréquence……...32

Tableau 3 : caractéristiques des professionnels de santé selon leur connaissance ou non de la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes HAS 2022……...33

Tableau 4 : moyens utilisés par les professionnels de santé pour maintenir à jour leurs connaissances médicales, triés par fréquence……...36

Tableau 5 : âge moyen et sexe des professionnels de santé de la région Centre Val de Loire en 2022……...37

Tableau 6 : vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes bénéficiaires du régime général affiliées à la CPAM 37 ou la CPAM 41 en 2022, source SIAM ERASME……39

I. INTRODUCTION

La coqueluche est une infection des voies respiratoires inférieures contagieuse, causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Les nourrissons de moins de 6 mois, n'étant pas ou partiellement protégés par leur vaccination, sont les plus à risque de décès. La stratégie du cocooning, adoptée en France en 2004, vise à protéger les nouveau-nés en vaccinant leur entourage.(1) Cependant cette couverture vaccinale reste insuffisante pour être efficace.(2)

La vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse protège l'enfant à naitre par le passage transplacentaire d'anticorps. Cette vaccination de la femme enceinte, recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO), est appliquée dans certains pays depuis plusieurs années. La France a également adopté cette stratégie depuis 2018 à Mayotte à la suite d'une épidémie de coqueluche.(3) En 2017, l'étude PREVACOQ rapportait que la majorité des mères de nouveau-nés aurait accepté une vaccination anticoquelucheuse lors de leur grossesse et que la majorité des professionnels de santé appliquerait cette recommandation vaccinale.(4,5)

Depuis avril 2022, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande désormais de vacciner contre la coqueluche les femmes enceintes entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée, à chaque grossesse.(6)[1] Un an après la publication de cette recommandation, qu'en est-t-il de la pratique des professionnels de santé impliqués dans le suivi des femmes enceintes ?

[1] Cf. Annexe 1 : synthèse de la recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte - HAS avril 2022

II. LA COQUELUCHE

A. Physiopathologie, clinique et traitement[7,8]

La coqueluche est une toxi-infection des voies trachéo-bronchiques : ce sont les toxines sécrétées par la bactérie qui entrainent la nécrose de la muqueuse respiratoire et donc les signes cliniques. La bactérie responsable de la coqueluche est un bacille Gram négatif : *Bordetella pertussis,* ou plus rarement (< 5% des cas) *Bordetella parapertussis* donnant des formes cliniques moins graves. La transmission est interhumaine, par aérosols et gouttelettes, avec une forte contagiosité (taux d'attaque de 75%). Dans les pays développés, la couverture vaccinale des enfants est élevée, les adultes constituent donc le réservoir de contamination en raison d'une diminution progressive de la protection vaccinale avec le temps en l'absence de réimmunisation régulière vaccinale ou infectieuse. Le diagnostic microbiologique s'effectue par réaction de polymérase en chaine (PCR) ou à défaut par culture sur milieu spécifique, sur un prélèvement nasopharyngé ou sur un recueil de mucus de quinte. La sérologie n'est pas recommandée.

La coqueluche typique de l'adulte ou du grand enfant est rare, elle survient en l'absence de vaccination ou de rappel. Elle peut se diviser en 4 phases :

- Phase d'incubation silencieuse d'en moyenne 10 jours (entre 7 et 21 jours),
- Phase catarrhale de 7 à 15 jours, période de contagiosité maximale, avec signes cliniques aspécifiques d'infection des voies respiratoires hautes (fièvre absente ou modérée, rhinorrhée, toux spasmodique),
- Phase d'état de plusieurs semaines avec disparition progressive de la contagiosité, marquée par de fréquentes quintes de toux (accès violents de toux avec reprise inspiratoire sonore et difficile), volontiers nocturnes et émétisantes, sans fièvre associée,
- Phase de convalescence correspondant à la diminution de la fréquence et de l'intensité des quintes, avec hyperréactivité bronchique résiduelle et asthénie pouvant durer plusieurs mois.

Selon l'ancienneté de l'immunisation, la forme clinique peut être variable. Le diagnostic doit être évoqué devant une toux persistante ou s'aggravant au-delà d'une semaine, ou ayant un caractère coquelucheux (quintes, prédominance nocturne, toux émétisante).

La coqueluche du nourrisson se caractérise par des quintes dites en « chant du coq », parfois accompagnées de vomissements, souvent mal tolérées. Les nourrissons de moins de 3 mois sont les plus à risque et doivent être hospitalisés devant toute suspicion de coqueluche. Les signes de gravités peuvent être : cyanose, apnée, bradycardie, malaise, trouble de la conscience, convulsions, déshydratation, hyperlymphocytose majeure (>50.000/mm^3, faisant craindre une forme maligne). La coqueluche maligne, correspondant à une insuffisance respiratoire décompensée avec potentielle défaillance multiviscérale, est la complication la plus fréquemment à l'origine de décès. L'encéphalopathie coquelucheuse est exceptionnelle mais gravissime, associant état de mal convulsif, troubles moteurs et troubles sensoriels.

Le traitement repose sur une antibiothérapie précoce, dans les 3 premières semaines de la maladie, pour diminuer la contagiosité. Si le traitement est débuté avant la phase des quintes, il peut permettre d'écourter la maladie. Les antibiotiques de référence dont l'azithromycine (3 jours de traitement) ou la clarithromycine (7 jours), ou à défaut le cotrimoxazole (14 jours) en cas d'allergie aux macrolides.

B. Epidémiologie

Il existe un réseau hospitalier de surveillance des cas de coqueluches pédiatriques (chez les enfants de moins de 17 ans jusqu'en 2015 et, depuis 2016, chez les moins de 12 mois uniquement), mis en place en 1996 par Santé Publique France, appelé réseau RENACOQ. Les hospitalisations pour coqueluche rapportées par ce réseau concernent majoritairement les nourrissons de moins de 6 mois, avec une surreprésentation des moins de 3 mois (figure 1). Le dernier pic date de 2017 (157 cas) – 2018 (128 cas). Les données rapportent seulement 4 hospitalisations en 2021, contre 35 en 2020 et 45 en 2022. Aucun cas n'a été rapporté entre juin 2020 et septembre 2021. En 2022, 97% des cas étaient liés à *B. parapertussis* alors qu'avant 2020 cette proportion concernait l'infection à *B. pertussis*. Plusieurs cas groupés de coqueluche à *B. parapertussis* ont été recensés en juillet 2022, avec parfois des diagnostics fortuits sur des PCR multiplex.[9,10]

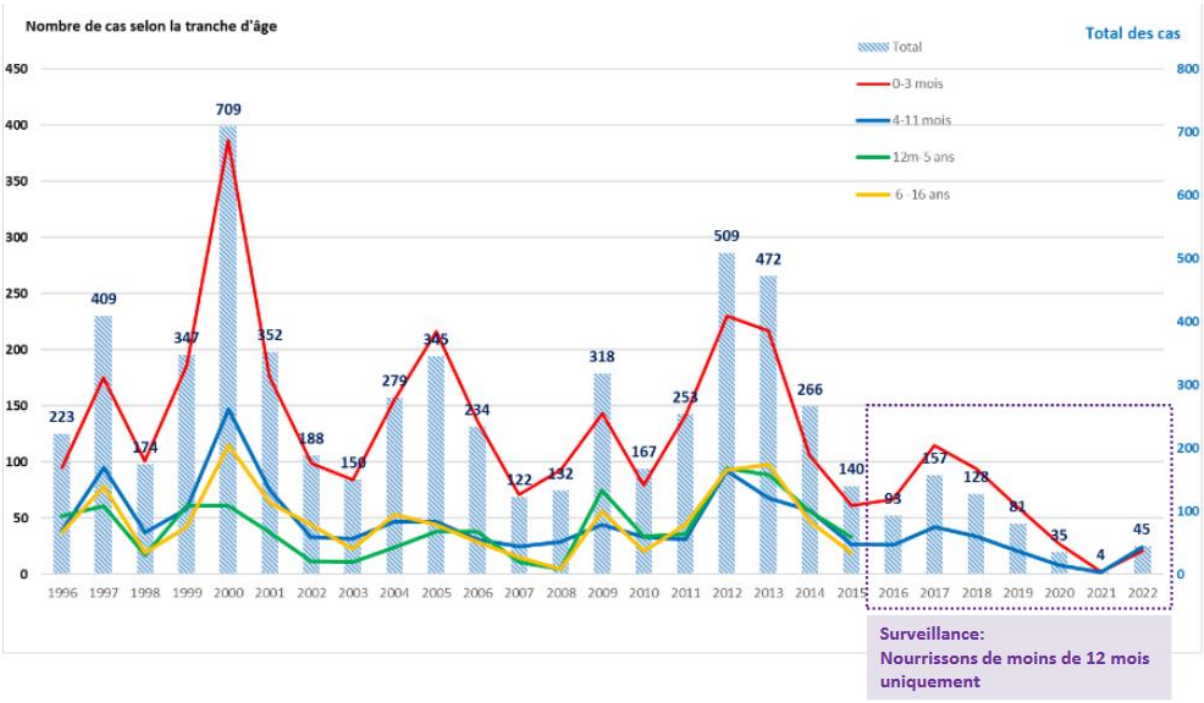


Figure 1: nombre de cas hospitalisés de coqueluche chez les moins de 17 ans, par tranches d'âge et par année de déclaration, en France, de 1996 à 2022, données rapportées par le réseau RENACOQ

Le réseau Sentinelles rapporte une diminution des cas de coqueluche recensés en médecine ambulatoire et confirmés par PCR : 46 cas en 2019, 11 en 2020, 1 en 2021 et 1 en 2022.[10,11] L'incidence de la coqueluche a baissé également dans d'autre pays européens. La pandémie de Covid-19 et les mesures sanitaires mises en places ont pu jouer un rôle dans cette évolution.[9,10,12]

Depuis 5 ans, aucun décès n'a été rapporté par le réseau RENACOQ. Les quatre décès rapportés entre janvier 2016 et décembre 2017 concernaient des nouveau-nés sans comorbidités âgés de moins de 2 mois, dont deux âgés de 2 semaines. Pour 3 cas sur 4, une coqueluche était suspectée chez la mère, avec au moins un autre membre de la famille pour deux d'entre eux. Le dernier rappel vaccinal anticoquelucheux datait de 10 ans pour deux mères et de moins de 10 ans pour deux pères, le statut vaccinal n'était pas connu pour les autres parents.[10]

III. LA PROTECTION CONTRE LA COQUELUCHE

A. Le calendrier vaccinal français[2]

1. Les vaccins anticoquelucheux

La vaccination contre la coqueluche est réalisée exclusivement avec des vaccins combinés et inactivés. Il n'existe pas de contre-indication particulière en dehors de l'allergie à un constituant ou d'antécédent d'encéphalopathie d'étiologie indéterminée survenue dans les 7 jours suivant une vaccination anticoquelucheuse.[13,14] Quatre types de vaccins sont disponibles en France :

- Vaccins hexavalents combinant diphtérie à dose complète d'anatoxine diphtérique, tétanos, coqueluche acellulaire à dose complète d'antigènes coquelucheux, poliomyélite, *Haemophilus influenzae b*, hépatite B (DTCaPHibHBV) : Hexyon®, Infanrix Hexa®, Vaxelis®.

- Vaccins pentavalents combinant diphtérie à dose complète d'anatoxine diphtérique, tétanos, coqueluche acellulaire à dose complète d'antigènes coquelucheux, poliomyélite, *Haemophilus influenzae b* (DTCaPHib) : Infanrix Quinta®, Pentavac®.

- Vaccins tétravalents combinant diphtérie à dose complète d'anatoxine diphtérique, tétanos, coqueluche acellulaire à dose complète d'antigènes coquelucheux, poliomyélite (DTCaP) : Infanrix Tetra®, Tetravac®.

- Vaccins tétravalents combinant diphtérie à dose réduite d'anatoxine diphtérique, tétanos, coqueluche acellulaire à dose réduite d'antigènes coquelucheux, poliomyélite (dTcaP) : Boostrixtetra®, Repevax®.

2. La vaccination chez l'enfant

La primo-vaccination des nourrissons contre la coqueluche est devenue obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1er janvier 2018. Elle est réalisée avec un vaccin hexavalent et comporte deux injections à 2 et 4 mois suivies d'un rappel à 11 mois. Un rappel est ensuite recommandé à 6 ans avec un vaccin tétravalent à doses complètes d'anatoxine diphtérique et

[2] Cf. Annexe 2 : tableaux synthétiques du calendrier vaccinal français 2023

d'antigènes coquelucheux (DTCaP), puis entre 11 et 13 ans avec un vaccin tétravalent à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaP). Les enfants vaccinés avec un vaccin dTcaP à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin DTCaP entre 11 et 13 ans.[13] En cas d'immunodépression, une injection supplémentaire est réalisée à l'âge de 3 mois en raison d'un réponse immunitaire inférieure.[15]

3. La vaccination chez l'adulte

Un rappel est recommandé de façon générale à l'âge de 25 ans, sauf si le dernier rappel date de moins de 5 ans, avec un vaccin tétravalent à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaP). Un rattrapage peut être proposé jusqu'à 39 ans révolus. L'immunité naturelle de la coqueluche dure une dizaine d'années, il n'est donc pas nécessaire de vacciner moins de 10 après une coqueluche documentée.[13] Un rappel doit être réalisé à 3 mois (si tumeur solide) ou à 6 mois (si hémopathie maligne) après l'arrêt d'une chimiothérapie.[15]

En milieu professionnel, la vaccination contre la coqueluche est recommandée pour l'ensemble des personnels soignants, y compris dans les établissements d'hébergements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et pour les étudiants en filière médicale ou paramédicale, ainsi que pour les professionnels de la petite enfance. Les rappels s'effectuent habituellement à 25, 45 et 65 ans, ou avant chez les personnes non vaccinées ou n'ayant pas eu de rappel depuis l'enfance.[1]

Lorsqu'un cas de coqueluche est confirmé, il est nécessaire de chercher d'autres cas suspects dans l'entourage. La vaccination post exposition n'a pas d'efficacité en prévention de la coqueluche chez une personne déjà contaminée. Cependant il est utile de mettre à jour la vaccination de la population exposée dans l'hypothèse d'une contamination ultérieure. Une antibioprophylaxie est prescrite aux personnes asymptomatiques non protégées par la vaccination si elles sont considérées comme contacts proches, ou comme contacts occasionnels pour les personnes à risque.[16,17]

B. La stratégie du cocooning

Instaurée en France en 2004, la stratégie du cocooning vise à protéger les nourrissons encore non complètement vaccinés contre la coqueluche en vaccinant leur entourage. Cela concerne les parents, la fratrie et les personnes susceptibles de garder le nourrisson (grands-parents, baby-sitter…), n'ayant pas reçu de rappel anticoquelucheux dans les 10 ans, ou dans les 5 ans pour les adolescents et adultes de moins de 25 ans. Cette vaccination s'effectue avec un vaccin dTcaP, au moins un mois après un vaccin dTP, idéalement au cours de la grossesse ou en post partum immédiat. Désormais, cette stratégie du cocooning reste recommandée autour des enfants nés d'une mère non vaccinée pendant la grossesse ou ayant accouché moins d'un mois après la vaccination.[1,13]

Une étude parue en 2016 rapporte une couverture vaccinale médiocre chez les parents de nourrissons de moins 12 mois, avec seulement un quart des couples parentaux à jour de leur vaccination anticoquelucheuse en 2013. La majorité des mères interrogées lors de cette enquête pensait être à jour de cette vaccination, alors qu'après vérification du carnet de santé, seulement un tiers l'était réellement.[2] Une autre enquête réalisée également en 2016 rapporte que 51.4% des mères de nouveau-nés de trois maternités de Loire-Atlantique répondaient aux critères du cocooning.[5] Dans le rapport de 2021 de l'enquête nationale périnatale, 48.8% des femmes déclaraient être à jour de leur vaccination coqueluche avant leur grossesse, 17.1% des femmes déclaraient avoir été vaccinées après l'accouchement et 1.4% pendant leur grossesse.[18]

IV. LA VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES

A. Contexte

1. Les vaccins pratiqués pendant la grossesse[13,19]

En France, la vaccination antigrippale saisonnière est recommandée chez les femmes enceintes quel que soit le terme depuis 2012, ainsi que la vaccination contre le Covid-19. En effet, ces deux infections respiratoires augmentent le risque de complications, que ce soit pour la mère (hospitalisation, nécessité de ventilation, décès) ou pour le fœtus (fausse-couche, retard de croissance, prématurité, décès à la naissance). De plus, le passage transplacentaire d'anticorps est bénéfique pour la protection de l'enfant à naitre.

Les seuls vaccins contre-indiqués lors de la grossesse sont les vaccins vivants : ROR (rougeole – oreillons – rubéole), varicelle et BCG (tuberculose), en raison d'un risque d'infection fœtale. Cependant, un vaccin vivant administré par inadvertance n'est pas une indication à interrompre la grossesse. Il est préférable d'attendre un mois après une de ces vaccinations avant de débuter une grossesse. La rubéole et la varicelle congénitales pouvant être graves, il est nécessaire de mettre à jour le statut vaccinal des femmes non immunisées avant leur grossesse.

En dehors du dTcaP, les autres vaccins ne sont pas recommandés pendant la grossesse de façon générale, mais peuvent être justifiés selon la situation, notamment en cas de séjour en zone à risque. Le vaccin contre la fièvre jaune étant un vaccin vivant atténué, il est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante (si l'enfant a moins de 6 mois) : il est donc préférable de réaliser cette vaccination avant la grossesse ou de décaler le voyage en zone épidémique.

2. Les recommandations internationales

La vaccination contre la coqueluche au 2ème ou 3ème trimestre de chaque grossesse est recommandée sur le plan international par l'OMS et par la FIGO. Elle est considérée comme plus efficace que la stratégie du cocooning. Plusieurs pays appliquent cette stratégie vaccinale maternelle : le Royaume-Uni, l'Irlande et l'Argentine depuis 2012, le Mexique depuis 2013, le Brésil et la Colombie depuis 2014, la Grèce, l'Espagne et la République Tchèque depuis 2015, la Suisse, l'Australie et la Nouvelle-Zélande depuis 2017, le Canada depuis 2018, les Etats-Unis depuis 2019 et la Belgique depuis 2020. Dans ces pays, on rapporte une réduction

du taux d'incidence et de mortalité par coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois, ainsi qu'une bonne tolérance du vaccin.[6]

En 2018, la HAS a été sollicitée en urgence par le Directeur Général de la Santé devant une épidémie de cas de coqueluche à Mayotte. Il a été alors recommandé de vacciner les femmes enceintes de Mayotte avec un vaccin dTcaP (Boostrixtetra® ou Repevax®), idéalement entre 18 et 39 semaines d'aménorrhées. Cette recommandation était toujours en vigueur jusqu'à la recommandation nationale, la vaccination devant être répétée à chaque grossesse.[3]

B. La recommandation française vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte[3][6]

1. Immunogénicité

Les vaccins contenant une valence coquelucheuse sont composés de plusieurs antigènes : anatoxine pertussique (PT), hémagglutinine filamenteuse (FHA), pertactine (PRN), et pour le vaccin tétravalent Repevax®, antigène coquelucheux fimbriae (FIM). Les études d'immunisations post-vaccinales reposent sur l'analyse de la réponse immunitaire humorale, en mesurant les titres d'anticorps anti-PT, anti-FHA, anti-PRN ou anti-FIM. Plusieurs études confirment un transfert transplacentaire efficace d'anticorps,[20,21] avec un taux d'anticorps significativement plus élevés chez les nouveau-nés dont la mère a été vaccinée pendant sa grossesse.[22,23] Une réponse immunitaire satisfaisante persiste pendant au moins 2 mois, âge auquel débute la vaccination des nourrissons.[24]

Un niveau élevé d'anticorps maternels chez le nourrisson, par effet inhibiteur sur la production d'anticorps, peut diminuer la réponse immunitaire humorale des vaccinations infantiles : c'est ce qu'on appelle effet *blunting.* Cet effet est décrit pour la coqueluche et la diphtérie. Cependant les conséquences sur la protection des nourrissons primo vaccinés sont difficiles à cerner, en raison d'absence de corrélat immunologique de protection. Cet effet *blunting* reste donc sans preuve d'un effet cliniquement significatif.[25,26]

[3] Cf. Annexe 1 : synthèse de la recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte - HAS avril 2022

2. Efficacité

L'efficacité en vie réelle de la vaccination maternelle contre la coqueluche a été évaluée dans de nombreuses études. Plusieurs publications confirment une réduction de l'incidence de l'infection par la coqueluche chez les nourrissons nés de mères vaccinées.[27–34] Une diminution des hospitalisations pour coqueluche chez les nourrissons de moins de 2 mois a également été montrée,[28,35,36] ainsi qu'une réduction de la mortalité par coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois.[34]

3. Sécurité

Plusieurs études de sécurité (une méta analyse de 2021[37], une étude de cohorte de 2021[38], une revue systématique de 2019[39] et une étude de cohorte de 2014[40]) rapportent des données rassurantes concernant la morbi-mortalité maternelle, fœtale et néo-natale. Les données de tolérance montrent une incidence d'évènements indésirables comparable entre les femmes enceintes et les femmes non enceintes, avec des effets indésirables essentiellement bénins et classiques des vaccinations (réaction locale au point d'injection),[39] hormis pour la fièvre qui apparait plus fréquemment chez les femmes enceintes.[41] Les données de sécurité d'une vaccination antigrippale concomitante à la vaccination coquelucheuse chez les femmes enceintes sont également rassurantes.[42,43] Une recherche effectuée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) sur les données de pharmacovigilance chez les femmes enceintes vaccinées avec Repevax® ou Boostrixtetra® à Mayotte ne rapporte aucun signalement d'effet indésirable grave.[6]

4. Périodicité

La période optimale de vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse a été évaluée dans huit études.[31,44–50] Les résultats rapportent des concentrations en anticorps plus élevées lorsque la vaccination est réalisée au 2^{e} trimestre ou au début du 3^{e} trimestre notamment au moins huit semaines avant l'accouchement, plutôt qu'en fin de grossesse. On ne retrouve pas de données évaluant l'efficacité d'une vaccination au 1er trimestre de grossesse. Les données de sécurité les plus nombreuses et les plus fiables concernent la vaccination au cours du 3^{e} trimestre. En conclusion, les données d'immunogénicité, d'efficacité et de sécurité suggèrent de vacciner préférentiellement les femmes enceintes au cours de leur 2^{e} trimestre de grossesse ou au début du 3^{e} trimestre, sans pour autant prouver

qu'une vaccination réalisée au 1er trimestre ou proche de l'accouchement soit inefficace ou dangereuse. La HAS recommande de vacciner les femmes enceintes entre 20 et 36 semaines d'aménorrhées et considère efficace cette protection si l'accouchement a eu lieu au moins un mois après la vaccination.(6)

La concentration en anticorps maternels diminue rapidement dans la 1ère année qui suit la vaccination, ce qui ne permet pas de protéger suffisamment un nouvel enfant à naitre lors d'une grossesse ultérieure.(51,52) Les données de sécurité et de tolérance ne montrent pas d'augmentation du risque d'évènements indésirables lors d'une revaccination rapprochée.(43,53) C'est pourquoi il est recommandé de réitérer la vaccination anticoquelucheuse à chaque grossesse.

5. Acceptabilité

Une étude intitulée PREVACOQ-1 réalisée en 2016 interrogeant les femmes en post partum immédiat dans trois maternités de Loire-Atlantique rapporte une bonne acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte, avec 77% des femmes interrogées favorable à cette vaccination.(5) Un fort taux d'acceptabilité maternelle (90%) a été rapporté en Angleterre(54) et en Australie(55), ainsi qu'au Japon(56) où la recommandation vaccinale des femmes enceintes n'est pas effective.

L'étude PREVACOQ-2 évaluait l'acceptabilité de cette vaccination par les professionnels de santé (sages-femmes, gynécologues, médecins généralistes et étudiants) de Loire-Atlantique en 2016 : 93% d'entre eux y étaient favorables et 71% l'estimaient plus efficace que le cocooning.(4) En 2019 en Grèce, 80% des personnels de santé de trois maternités recommandaient cette vaccination des femmes enceintes.(57) En Angleterre, seulement 57% des personnels de santé de quatre maternités universitaires étaient très ou modérément confiants vis-à-vis de cette vaccination en 2017.(54)

V. MATERIELS ET METHODES

A. Schéma de l'étude

L'enquête réalisée est une étude quantitative descriptive observationnelle. Elle a pour objectif de décrire les pratiques des professionnels de santé impliqués dans le suivi de grossesse concernant la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes. Cette étude a été réalisée au moyen d'un questionnaire adressé aux médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes exerçant en Indre-et-Loire et dans le Loir-et-Cher en septembre 2023, soit un peu plus d'un an après la parution de la recommandation HAS.

B. Questionnaire[4]

Le questionnaire disponible en annexe a été réalisé avec Google Forms. Il comprend une première partie concernant les méthodes pratiquées dans la stratégie du cocooning, la connaissance de la recommandation vaccinale contre la coqueluche des femmes enceintes et l'application de celle-ci. La deuxième partie décrit le profil du professionnel de santé interrogé.

Le questionnaire a été soumis à l'avis de la cellule « recherches non interventionnelles » de la direction de la recherche et de l'innovation (DRI) et la délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) de la région Centre Val de Loire. Etant anonyme, il n'a pas été jugé nécessaire d'enregistrer le questionnaire auprès de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) ou de demander un avis éthique.

La diffusion du questionnaire a débuté le 4 septembre 2023, via les réseaux sociaux (groupes Facebook d'internes et anciens internes de la région), l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Médecins Libéraux Centre Val de Loire, les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) du Loir-et-Cher et d'Indre-et-Loire, le Conseil Départemental de l'Ordre des Sages-Femmes (CDOSF) du Loir-et-Cher et l'association des sages-femmes libérales d'Indre-et-Loire. Le questionnaire a également été envoyé directement par mail aux médecins généralistes connus personnellement, ainsi qu'aux secrétariats de différentes structures :

[4] Cf. Annexe 3 : Questionnaire

- Centres de périnatalité : Centre Hospitalier Intercommunal Amboise Château-Renault (37) et Centre Hospitalier de Loches (37),
- Maternités de niveau I : Centre Hospitalier de Chinon (37), Centre Hospitalier de Romorantin (41), Polyclinique de Blois (41) et Clinique Saint-Cœur de Vendôme (41),
- Maternités de niveau II : Centre Hospitalier de Blois (41) et Pôle Santé Léonard de Vinci de Chambray-lès-Tours (37),
- Maternité de niveau III : Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Tours (37).

Après 15 jours de diffusion, 121 réponses ont été obtenues, soit un taux de réponse de moins de 8% (cf. plus bas : Population étudiée), parmi lesquelles une surreprésentation des sages-femmes : plus de 50% des réponses, alors que les sages-femmes représentent 20% de l'effectif total de la population. Une demande de relance a donc été demandée aux CDOM 37 et 41 le 19 septembre 2023. Une diffusion via les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) d'Indre-et-Loire a également été effectuée le 25 septembre 2023. La clôture des résultats a eu lieu au terme de 4 semaines, soit le 2 octobre 2023.

C. Population étudiée

La population étudiée est l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le suivi des femmes enceintes : médecins généralistes, gynécologues obstétriciens, gynécologues médicaux et sages-femmes. La zone d'étude est située sur deux départements de la région Centre Val de Loire : l'Indre-et-Loire (37) et le Loir-et-Cher (41). En 2020, l'Indre-et-Loire comptait 612 119 habitants, dont 18% de femmes en âge de procréer (âgées de 15 à 44 ans),[58] contre 329 357 habitants dont 15% de femmes en âge de procréer pour le Loir-et-Cher.[59] En 2021, 6142 naissances ont été recensées en Indre-et-Loire[60] et 2969 dans le Loir-et-Cher.[61] Dans ces deux départements, on compte un CHU situé à Tours, seule ville de plus de 100.000 habitants des deux départements, doté d'une maternité de niveau III, trois centre hospitaliers publiques dotés d'une maternité de niveau I (37 et 41) ou II (41), deux maternités privées de niveau I (41) et une de niveau II (37), ainsi que deux centres de périnatalité (37).

Le tableau n°1 ci-dessous représente la démographie des professionnels de santé selon les données de l'Agence Régionale de Santé (ARS) Centre Val de Loire de 2022 : dans les deux départements étudiés, on comptait 1204 médecins généralistes, 75 gynécologues et 331 sages-femmes.[62] En août 2023, la liste de l'ARS comprenait 842 médecins généralistes libéraux (618 pour le 37 et 224 pour le 41), 52 gynécologues libéraux (38 pour le 37 et 14 pour le 41)

et 121 sages-femmes libérales (86 pour le 37 et 35 pour le 41).[63] Lors de la diffusion du questionnaire, le réseau URPS Médecins Libéraux Centre Val de Loire répertoriait 615 médecins généralistes et 36 gynécologues en Indre-et-Loire ainsi que 250 médecins généralistes et 13 gynécologues dans le Loir-et-Cher.

	Exercice libéral	Exercice mixte	Exercice Salarié	Total
Généralistes – 37	542 (64%)	68 (8%)	237 (28%)	847
Généralistes – 41	203 (56.9%)	43 (12%)	111 (31.1%)	357
Gynécologues – 37	23 (43.4%)	8 (15.1%)	22 (41.5%)	53
Gynécologues – 41	11 (50%)	1 (4.5%)	10 (45.5%)	22
Sages-femmes – 37	64 (27.5%)	21 (9%)	148 (63.5%)	233
Sages-femmes – 41	22 (22.4%)	14 (14.3%)	62 (63.3%)	98

Tableau 1 : nombre de médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes par mode d'exercice et par département en 2022

La région Centre Val de Loire est la région française avec la plus faible densité de médecins généralistes : 103,7 médecins généralistes pour 100 000 habitants en 2022, la moyenne nationale étant de 127,8 pour 100 000 habitants. La densité de gynécologues obstétriciens de la région est également plus faible que la moyenne nationale : 28.5 obstétriciens pour 100 000 femmes âgées de 15 à 59 ans en 2022, contre 33 en moyenne nationale. Cela se retrouve également pour les sages-femmes : 115 sages-femmes pour 100 000 femmes âgées de 15 à 59 ans, contre 119.1 en moyenne nationale.[62] Le département du Loir-et-Cher peut être considéré comme un désert médical : en effet la totalité du territoire est classée zone d'intervention prioritaire (ZIP) ou au mieux zone d'action complémentaire (ZAC). Ces zones représentent les territoires où l'accès aux médecins généralistes est à renforcer et où l'installation de nouveaux médecins est incitée par l'attribution d'aides financières. Une partie du département d'Indre-et-Loire est également classée ZIP ou ZAC.[64]

D. Analyse des résultats

Sur les 161 réponses obtenues, deux d'entre elles étaient des questionnaires vides et ont donc été supprimées du nombre total de réponses. Les réponses non concordantes ont été supprimées :

- Réponses à la question 7 « si vous proposez la vaccination aux femmes enceintes, vous diriez qu'elle est acceptée… ? », en ayant répondu non à la question 5 « proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ? » : 4 réponses,

- Réponses à la question 8 « vous ne connaissiez pas la recommandation HAS 2022 concernant la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse. Désormais, proposeriez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ? », en ayant répondu oui à la question 3 « avant aujourd'hui, aviez-vous entendu parler de cette recommandation ? » : 2 réponses,
- Réponses à la question 12 « pour les médecins généralistes, faites-vous du suivi de grossesse ? » en n'ayant pas répondu « médecin généraliste » à la question 11 concernant la profession : 4 réponses.

Selon les questions, certaines réponses « autre » ont pu être requalifiées. C'est le cas pour la question 5 « proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ? » : la réponse « je suis SF *(sage-femme)* hospitalière en suites de couches, je n'ai pas l'occasion d'intervenir en pré partum » a été intégrée dans « non car je ne fais pas de suivi de grossesse ». A la question 16 « quels moyens utilisez-vous pour vous informer ? », les 25 réponses « autre » ont pu être divisées en plusieurs items : 10 réponses en « discussion entre collègues », 6 en « groupes de pairs », 4 en « réseaux sociaux », les 5 autres réponses ne pouvant entrer dans une catégorie précise sont restées dans « autre ». La question 10 concernant l'âge amenait une réponse libre. L'âge moyen et l'âge médian ont été calculés puis les réponses ont été divisées en 5 catégories : moins de 30 ans, de 30 à 39 ans, de 40 à 49 ans, de 50 à 59 ans, 60 ans et plus.

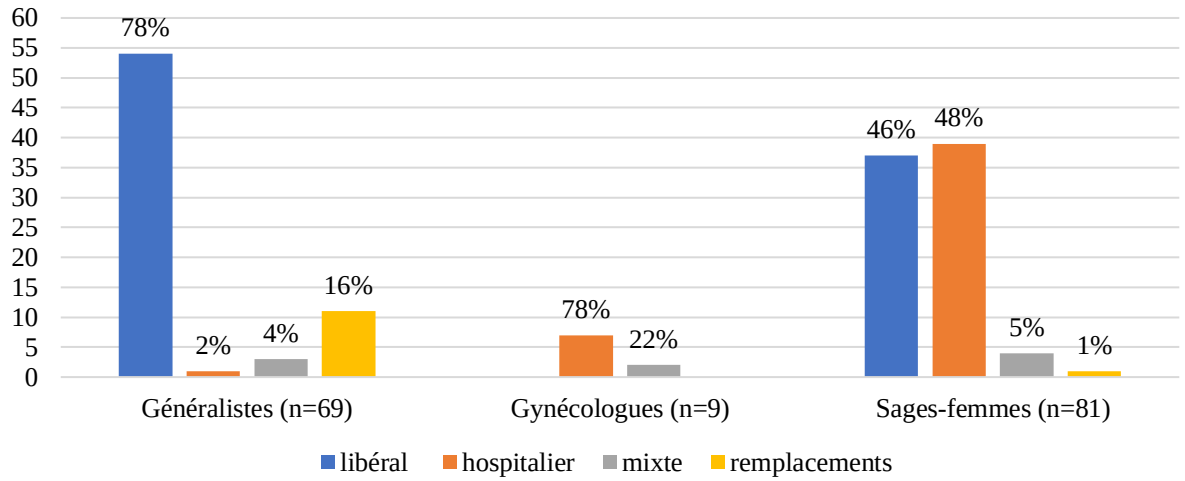
Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du site BiostaTVG[65] pour comparer les groupes « professionnels de santé connaissant la recommandation vaccinale anticoquelucheuse chez la femme enceinte » et « professionnels de santé ne connaissant pas la recommandation vaccinale anticoquelucheuse chez la femme enceinte » (cf. plus bas : Résultats). Un test de Student a été utilisé pour la comparaison de moyennes, avec un risque alpha fixé à 5%, et avec une hypothèse nulle « les moyennes sont égales dans les deux groupes ». Un test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison de proportions, avec un risque alpha fixé à 5%, et avec une hypothèse nulle « les variables X et Y sont indépendantes », X représentant la variable étudiée et Y le fait ou non de connaitre la recommandation vaccinale. L'hypothèse nulle peut être rejetée si la *p-value* est inférieure à 0.05, la différence est ainsi considérée comme significative.

VI. RESULTATS[5]

A. Profil des répondants

Sur les 159 personnes ayant répondu à l'enquête, on compte 69 médecins généralistes (43%), 9 gynécologues (6%) et 81 sages-femmes (51%). Concernant le mode d'exercice, il y a 57% (n=91) de libéraux, 29% (n=47) d'hospitaliers, 8% (n=12) de remplaçants et 6% (n=9) en exercice mixte (figure 2). La majorité (69% ; n=110) des participants accueillent des internes ou des étudiants. Parmi les médecins généralistes répondants, 16% (n=11) d'entre eux ne font jamais de suivi de grossesse, 32% (n=22) en font rarement et 52% (n=36) en font régulièrement. L'âge des participants va de 23 à 64 ans, avec un âge moyen de 38.76 ans et un âge médian de 37 ans (figure 3). L'âge moyen des médecins généralistes est de 38.9 ans, celui des gynécologues est de 37.9 ans et celui des sages-femmes est de 38.7 ans. 90% (n=143) des participants sont des femmes. Sur les 16 hommes ayant participé, 14 sont des médecins généralistes, un homme exerce la profession de sage-femme et un homme est gynécologue obstétricien.

Figure 2 : mode d'exercice des participants selon la profession



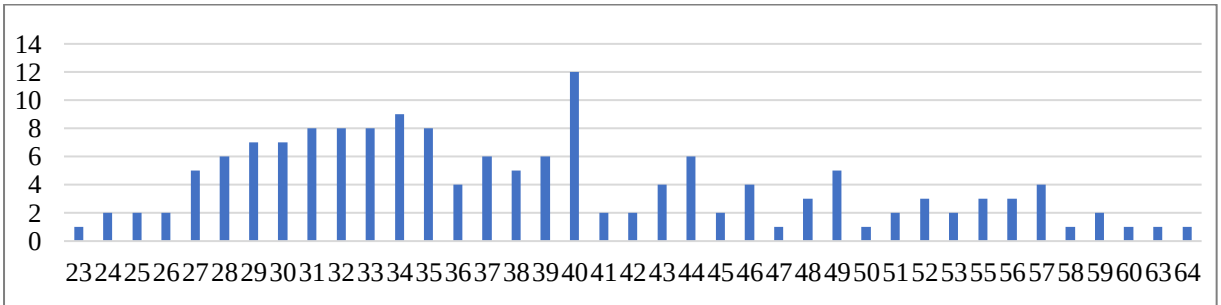


Figure 3 : âge des participants

[5] Cf. Annexe 4 : résultats de l'enquête

B. Stratégie du cocooning

Pour appliquer la stratégie du cocooning, 90% (n=143) des professionnels de santé interrogés associent plusieurs méthodes. Trois quarts d'entre eux rapportent vérifier le statut vaccinal des parents pendant la grossesse et dire aux parents de s'assurer que leurs proches soient vaccinés contre la coqueluche (tableau 2). Deux professionnels ne déclarent utiliser aucun des moyens proposés à la question. Quatre professionnels ont également coché la case « autre » : trois pour une vaccination pendant la grossesse, ainsi qu'une proposition « vérification à l'ouverture du dossier gynécologique et au 1er FCU *(frottis cervico-utérin)* ».

Vérifier le statut vaccinal des parents pendant la grossesse	76% (n=121)
Dire aux parents de s'assurer de la vaccination de leurs proches	74% (n=117)
Vacciner contre la coqueluche en suivant le calendrier vaccinal	52% (n=82)
Vérifier le statut vaccinal des parents en post partum	45% (n=72)
Vérifier le statut vaccinal des parents en péri conceptionnel	45% (n=71)
Vérifier le statut vaccinal des patients en âge de procréer	40% (n=64)
Vérifier le statut vaccinal des patients en âge d'être grands-parents	35% (n=55)
Vérifier le statut vaccinal de la fratrie pendant la grossesse ou en post partum	16% (n=25)

Tableau 2 : méthodes utilisées par les professionnels de santé dans la stratégie du cocooning, triées par fréquence

C. Connaissance de la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes

Avant la parution de la recommandation HAS de 2022, moins de la moitié (47%) des professionnels interrogés savaient que la vaccination anticoquelucheuse était possible pendant la grossesse dans d'autres pays. Lors du questionnaire, 145 des 159 participants (91%) avaient connaissance de la recommandation française vaccinale des femmes enceintes. Cette information a été obtenue par des moyens variés (figure 4).

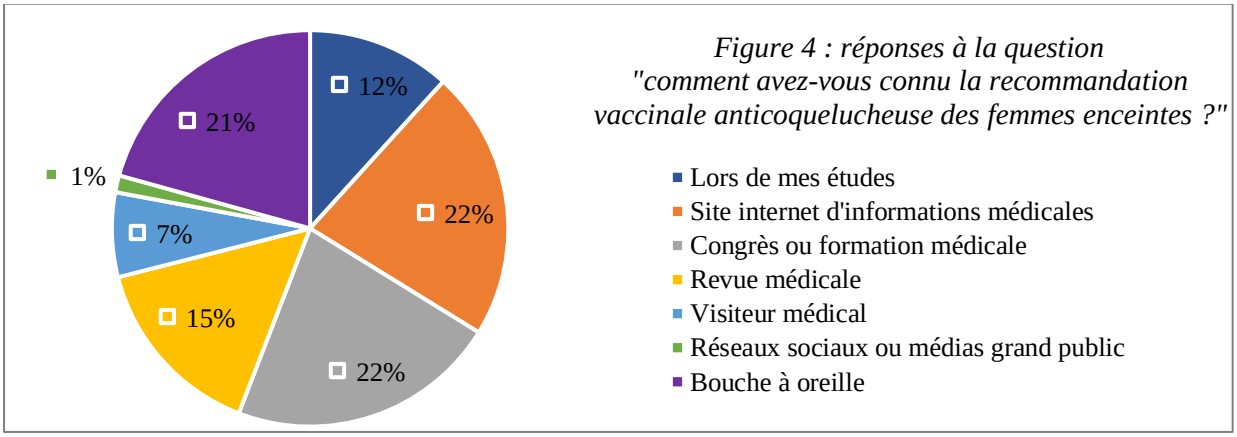


Figure 4 : réponses à la question "comment avez-vous connu la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes ?"

	Professionnels connaissant la recommandation (n=145)	Professionnels ne connaissant pas la recommandation (n=14)	p-value
Âge			0,709
Âge moyen (min-max)	38,7 ans (23-64)	39,8 ans (27-58)	
Sexe			**0,006**
Femmes	134 (92%)	9 (64%)	
Hommes	11 (8%)	5 (36%)	
Profession			**0,024**
Sages-femmes	78 (54%)	3 (21,5%)	
Gynécologues	9 (6%)	0	
Médecins généralistes	58 (40%)	11 (78,5%)	
Dont faisant du suivi de grossesse (n=58)			**0,011**
Oui	52 (90%)	6 (55,5%)	
Non	6 (10%)	5 (44,5%)	
Accueil d'étudiants ou d'internes			0,366
Oui	102 (70%)	8 (57%)	
Non	43 (30%)	6 (43%)	
Temps d'information médicale			0,176
Quelques minutes par jour	21 (14,5%)	0	
Quelques heures par semaines	19 (13%)	4 (29%)	
Quelques heures par mois	60 (41%)	9 (64%)	
Quelques heures par trimestre	27 (18,5%)	1 (7%)	
Quelques heures par an	14 (10%)	0	
Autre	4 (3%)	0	
Confrontation à une coqueluche du nourrisson			1
Oui	13 (9%)	1 (7%)	
Non	132 (91%)	13 (93%)	
Vaccination coqueluche à jour			0,53
Oui	138 (95%)	13 (93%)	
Non	7 (5%)	1 (7%)	
Vaccination antigrippale			0,379
Oui	129 (89%)	11 (78.5%)	
Non	16 (11%)	3 (21,5%)	
Prévention antigrippale homéopathique			0,53
Oui	7 (5%)	1 (7%)	
Non	138 (95%)	13 (93%)	
Connaissance de recomandations internationales			**0,011**
Oui	73 (50.5%)	2 (14%)	
Non	72 (49,5%)	12 (86%)	

Tableau 3 : caractéristiques des professionnels de santé selon leur connaissance ou non de la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes HAS 2022

Le tableau 3 compare les professionnels de santé connaissant la recommandation vaccinale anticoquelucheuse chez la femme enceinte de ceux qui ne connaissaient pas cette recommandation. Il existe une différence significative entre ces deux groupes lorsque la *p-value* est inférieure à 0.05. On remarque donc que parmis les professionnels ne connaissant pas la recommandation, les proportions d'hommes et de médecins généralistes, notamment ne réalisant pas de suivi de grossesse, sont plus élevées. Il apparait également plus fréquemment dans ce groupe une méconnaissance des pratiques vaccinales anticoquelucheuses chez les femmes enceintes dans les autres pays. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre ces deux groupes concernant les autres variables.

Parmis les 14 professionnels de santé ne connaissant pas la recommandation, la majorité d'entre eux serait désormais encline à proposer la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes, tandis qu'une seule personne, médecin généraliste, se positionne contre la vaccination des femmes enceintes (figure 5).

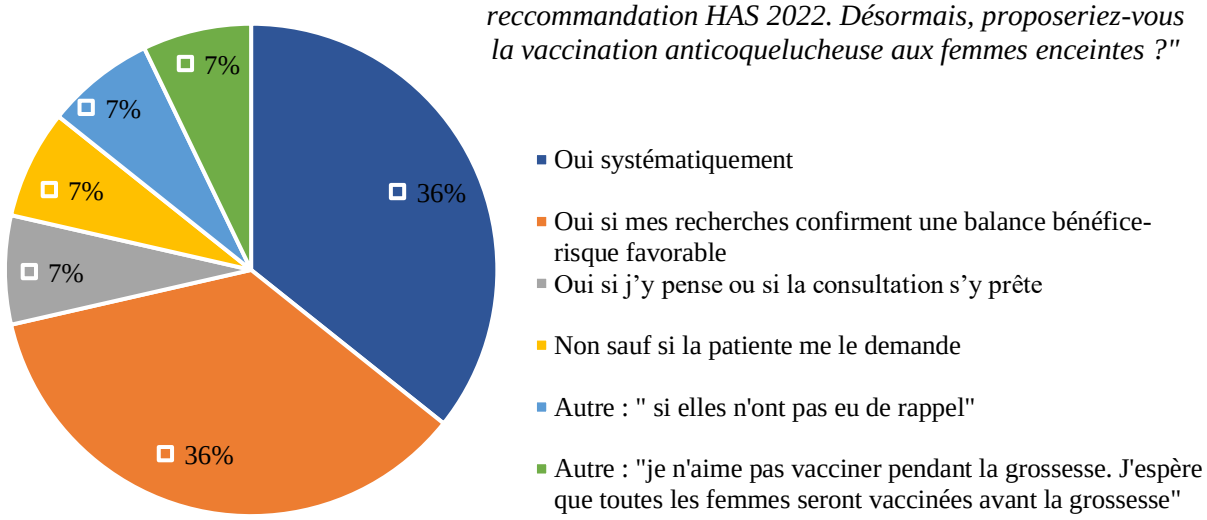


Figure 5 : réponses à la question "vous ne connaissiez pas la reccommandation HAS 2022. Désormais, proposeriez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?"

D. Application de la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes

Parmi les 145 professionnels connaissant la recommandation vaccinale des femmes enceintes, 76% (n=110) proposent systématiquement cette vaccination (figure 6). Sur les 8 professionnels ayant répondu non à la question « proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ? », 7 d'entre eux expliquent ne pas faire de suivi de

grossesse. La participation a cette enquête a pu permettre à 33 professionnels (23%) de penser davantage à proposer la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes, tandis que 74% (n=107) des professionnels déclarent que l'enquête ne changera pas leurs pratiques car ils proposent déjà cette vaccination. Sur ces 145 professionnels de santé, on ne retrouve qu'un seul médecin généraliste se positionnant contre la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche.[6] Enfin, selon les professionnels qui proposent la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes, celle-ci est majoritairement acceptée par les patientes (figure 7).

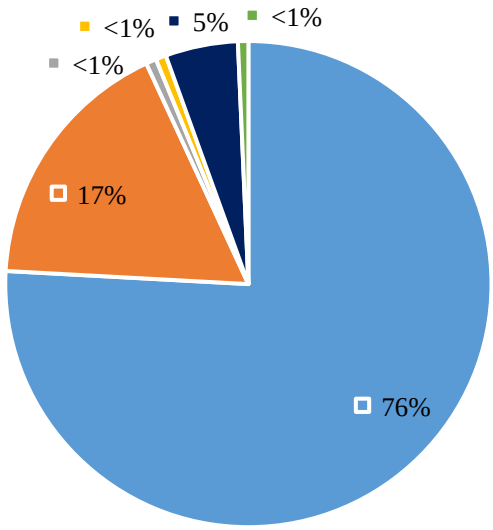


Figure 6 : réponses à la question "proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?"

- Oui systématiquement
- Oui si j'y pense ou si la consultation s'y prête
- Seulement si la patiente en parle spontanément
- Non car je juge la balance bénéfice-risque défavorable
- Non car je ne fais pas de suivi de grossesse
- Autre : "cela dépend du statut vaccinal"

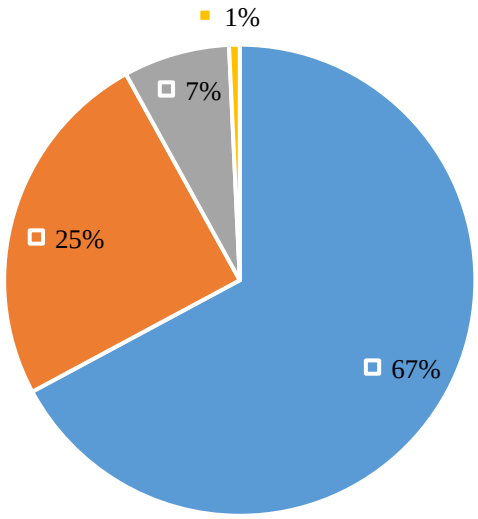


Figure 7 : réponses à la question "si vous proposez la vaccination aux femmes enceintes, vous diriez qu'elle est acceptée...?"

- Fréquemment
- Souvent mais après un temps de réflexion
- Environ par la moitié des femmes
- Rarement

[6] Ayant répondu « non car je juge la balance bénéfice-risque défavorable » à la question « proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ? » et « non car je ne souhaite pas proposer cette vaccination » à la question « la participation à cette étude peut-elle modifier votre pratique ? »

E. Accès à l'information médicale des professionnels de santé

Maintenir à jour ses connaissances médicales demande du temps, la majorité des professionnels de santé interrogés y consacrent quelques heures mensuelles (43% ; n=69) ou trimestrielles (18% ; n=28). Environ un tiers d'entre eux s'informe de manière plus régulière : de façon hebdomadaire (14.5% ; n=23) ou quotidienne (13% ; n=21). Les moyens d'accès à l'information médicale sont variés, qu'ils soient organisés ou informels (tableau 4). Les sources d'informations sont multiples pour 84% (n=134) des professionnels de santé.

Participation à des congrès ou journées de formation médicale	71% (n=113)
Recherches personnelles	54% (n=86)
Abonnement à des revues médicales	48% (n=76)
Participation à des séances de formation médicale en ligne	38% (n=61)
Entretien avec des visiteurs médicaux	26% (n=42)
Autres moyens[7]	16% (n=25)

Tableau 4 : moyens utilisés par les professionnels de santé pour maintenir à jour leurs connaissances médicales, triés par fréquence

[7] Dont cités : discussions entre collègues (6% ; n=10), groupes de pairs (4% ; n=6), réseaux sociaux (2.5% ; n=4)

VII. DISCUSSION

A. Limites de l'étude

L'enquête réalisée est une étude épidémiologique descriptive, donc de faible niveau de preuve, comportant plusieurs biais.

1. Biais de sélection

La population étudiée était constituée des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes de deux départements de la région Centre Val de Loire : l'Indre-et-Loire (37) et le Loir-et-Cher (41). Selon les données de l'ARS Centre Val de Loire de 2022, cette population comprenait 1610 praticiens[62]. 159 réponses ont été obtenues, soit un taux de réponse à 9.88%, ne permettant pas de généraliser les résultats.

La population cible est composée de 1204 médecins généralistes (75%), 75 gynécologues (4.5%) et 331 sages-femmes (20.5%) alors que la population source comprend 43% de médecins généralistes, 6% de gynécologues et 51% de sages-femmes. Aucun gynécologue en exercice libéral exclusif n'a répondu au questionnaire. La faible représentation des médecins généralistes en faveur des sages-femmes est à mettre en balance avec la très faible proportion de femmes enceintes choisissant un médecin généraliste pour suivre leur grossesse. En effet, selon le rapport 2021 de l'enquête nationale périnatale, seulement 4.3% des femmes ont consulté principalement un médecin généraliste durant leurs 6 premiers mois de grossesse. Les femmes enceintes privilégient plutôt pour leur suivi de grossesse un gynécologue (51.5% des femmes enceintes) ou une sage-femme (39%).[18]

	Âge moyen	Âge moyen des hommes	Âge moyen des femmes	Proportion de femmes
Médecins généralistes de ville	53.8 ans	57.6 ans	48.1 ans	39.7%
Gynécologues de villes	55.7 ans	59.1 ans	58.1 ans	44.3%
Gynécologues salariés	46.7 ans	57.1 ans	39.8 ans	60%
Sages-femmes de ville	41.2 ans	38.8 ans	41.3 ans	96.1%
Sages-femmes salariées	42.5 ans	41.9 ans	42.5 ans	96.5%

Tableau 5 : âge moyen et sexe des professionnels de santé de la région Centre Val de Loire en 2022[62]

L'âge moyen des participants est de 38.76 ans, ce qui parait plus jeune que l'âge moyen des médecins généralistes ou des gynécologues libéraux de la région (tableau 5). Dans cette étude,

la proportion de femmes est de près de 80% pour les médecins généralistes, près de 90% pour les gynécologues et près de 99% pour les sages-femmes, alors que les femmes sont minoritaires parmis les médecins généralistes ou des gynécologues libéraux de la région. Ces différences paraissent plus modérées pour les gynécologues salariés et semblent minimes pour les sages-femmes. Les résultas de cette étude sont donc biaisés par la faible réprésentation des médecins généralistes et gynécologues âgés et/ou de sexe masculin, ainsi que par l'absence de gynécologues en exercice libéral exclusif.

Le problème de sélection repose sur la méthode de diffusion du questionnaire par mail via les secrétariats hospitaliers ou les associations de professionnels libéraux, ainsi que par la possibilité de ne pas répondre. La sous-représentation de certaines catégories peut s'expliquer par une absence de réception du questionnaire, par une absence de temps accordé pour y répondre ou par une absence d'intérêt pour le sujet.

2. Biais de confusion

Les résultats de l'étude peuvent être biaisés par la participation ou non. En effet, il est possible que les professionnels de santé ne se sentant pas concernés par la vaccination des femmes enceintes, que ce soit par opposition ou méconnaissance, n'aient pas répondu à l'enquête. Les praticiens n'ayant pas reçu le questionnaire n'ont peut-être pas non plus été informés de la parution d'une nouvelle recommandation vaccinale. Le fait que la population source semble plus jeune et plus féminine que la population cible peut également participer à ce facteur de confusion : se pose alors la question de la connaissance et de l'application de la recommandation par les praticiens masculins et les praticiens plus âgés.

3. Biais d'information

Les réponses au questionnaire ont pu être biaisées par la tournure des questions ou par les possibilité de réponses. Cependant, peu de réponses manquantes ou non concordantes sont apparues. Un biais de mémorisation peut intervenir sur quelques questions secondaires, notamment à la question « comment avez-vous connu cette recommandation ? ».

B. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était de décrire les pratiques des professionnels de santé concernant la vaccination anticoquelucheuse des femmes enceintes. Il s'avère que plus de 90% de ces professionnels connaissaient la recommandation 2022 de la HAS et que plus de 90% d'entre eux proposent de vacciner leurs patientes enceintes contre la coqueluche. La totalité des gynécologues et quasi-totalité (96%) des sages-femmes connaissaient la recommandation, et l'on sait que ce sont ces professionnels qui sont majoritairement choisis par les femmes enceintes pour suivre leur grossesse. De plus, la majorité (76%) des professionnels de santé ne connaissant pas la recommandation se dit désormais encline à proposer la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes. Ces résultats concordent avec les résultats de l'étude PREVACOQ-2 de 2017 qui rapportent que 93% des professionnels de santé de Loire-Atlantique prenant en charge des femmes enceintes déclaraient être prêts à vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche si cela était recommandé.[4]

Selon les données de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) d'Indre-et-Loire (37), presque la moitié des femmes enceintes en 2022 ont été vaccinées contre la coqueluche. Cela concerne une plus faible proportion de femmes selon les données de la CPAM du Loir-et-Cher (tableau 6).[66] Pourtant, l'acceptation de cette vaccination par les femmes enceintes semble meilleure. Plus de 90% des profesionnels interrogés dans cette étude répondent que la vaccination est acceptée « fréquemment » ou « souvent mais après un temps de réflexion » par les femmes enceintes. L'étude PREVACOQ-1 de 2017 rapporte que 76.6% des mères de nouveau-nés interrogées auraient été favorables à une vaccination contre la coqueluche durant leur grossesse.

	CPAM37	CPAM41
Nombre de femmes enceintes ayant une date présumée de grossesse en 2022	4695	2363
Dont nombre de femmes enceintes ayant eu une délivrance de vaccin dTcaP entre la date présumée de grossesse et la date d'accouchement	2332 (49.7%)	892 (37.7%)
Dont nombre de femmes enceintes ayant eu une délivrance de vaccin dTcaP entre la 18e et la 34e semaine de grossesse	2145 (45.7%)	860 (36.4%)

Tableau 6 : vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes bénéficiaires du régime général affiliées à la CPAM 37 ou à la CPAM 41 en 2022, source SIAM ERASME

Une étude parue en 2023, mais réalisée en 2021-2022, donc avant la parution de la recommandation, évalue l'acceptabilité des vaccinations grippe et coqueluche pendant la

grossesse par les femmes et les professionnels de santé dans 4 maternités d'Ile-de-France.[67] Cette étude rapporte qu'environ 80% des femmes étaient favorables à la vaccination pour elles-mêmes ou leurs enfants. Concernant la vaccination coqueluche pendant la grossesse, celle-ci a été proposée à 70% des femmes et 40% des femmes auraient accepté si on leur avait proposé. Concernant la vaccination antigrippale, 30% des femmes ont été vaccinées durant leur grossesse et 27% des non vaccinées auraient accepté ce vaccin. Cette étude rapporte également que 95% des professionnels de santé interrogés acceptaient de vacciner les femmes enceintes alors que seulement 41% pratiquent la vaccination coqueluche et 31% la vaccination antigrippale.

Il apparait donc une différence entre les taux de vaccination effective et la bonne acceptabilité apparente de la vaccination anticoquelucheuse des femmes enceintes par les professionnels de santé et les femmes. Selon les résultats de cette étude, cette recommandation vaccinale semble être connue des professionnels de santé pratiquant le suivi de grossesse. Le site Gestaclic.fr, outil d'aide au suivi de grossesse destiné aux médecins généralistes, rappelle cette recommandation.[68] Cela laisse à penser que la couverture vaccinale peut s'améliorer.

Cependant, il s'avère que certaines femmes ne se verront pas proposer la vaccination anticoquelucheuse par leur professionnel de santé, que ce soit par oubli, par refus ou par méconnaissance de la recommandation. Il n'existe pas de campagne nationale d'information auprès du grand public concernant cette vaccination, contrairement à la vaccination contre la grippe ou le COVID-19[69]. Afin d'augmenter la couverture vaccinale des femmes enceintes, une campagne d'information ciblée pourrait être mise en place. Cela pourrait prendre la forme d'une invitation à la vaccination, adressée par la CPAM suite à la déclaration de grossesse, s'inspirant des bons de prise en charge de la vaccination contre la grippe saisonnière destinés aux personnes à risques.

Devant cette couverture vaccinale des femmes enceintes encore insuffisante, la stratégie du cocoonig reste d'actualité. Un nouveau-né dont la mère n'a pas été vaccinée durant la grossesse, ou moins d'un mois avant l'accouchement, doit être protégé de la coqueluche par la vaccination de ses proches. Dans ce cas, il apparait donc nécessaire de vérifier en fin de grossesse ou en post-partum, idéalement avant la sortie de la maternité, le statut vaccinal des parents, de la fratrie, ainsi que des autres personnes pouvant être en contact avec le nouveau-né, et d'effectuer un rappel vaccinal si besoin.

VIII. CONCLUSION

Depuis avril 2022, la HAS recommande de vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche afin de protéger l'enfant à naître. Cette enquête, interrogeant les médecins généralistes, gynécologues et sage-femmes d'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher, rapporte que plus de 90% des professionnels de santé impliqués dans le suivi de grossesse connaissent et appliquent la recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes. Selon ces professionnels de santé, plus de 90% des femmes enceintes acceptent cette vaccination.

Selon les chiffres de la CPAM, moins de la moitié des femmes enceintes d'Indre-et-Loir et du Loir-et-Cher ont été vaccinées contre la coqueluche en 2022. La parution de la recommandation vaccinale devrait améliorer ce taux de vaccination, qui pourrait être contrôlé annuellement. En attendant que ces chiffres augmentent, la stratégie du cocooning, qui consiste à vacciner contre la coqueluche les proches du nouveau-né, reste ainsi d'actualité. Elle pourrait à l'avenir être ciblée autour des enfants dont la mère n'a pas été vaccinée durant sa grossesse.

Un an après la parution de cette recommandation, les indicateurs semblent donc favorables à une bonne progression de la couverture vaccinale. Cependant, le taux de vaccination effective pourrait être amélioré par une campagne d'information ciblée délivrée aux femmes enceintes afin de les inviter à se faire vacciner contre la coqueluche. Cela pourrait également comprendre une invitation à la vaccination contre le Covid-19 et la grippe saisonnière.

IX. BIBLIOGRAPHIE

1. HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE. *Stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel*. 2014 févr. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410

2. COHEN R, GAUDELUS J, DENIS F, et al. *Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10years of cocoon strategy*. Médecine et Maladies Infectieuses. 1 juin 2016;46(4):188-93.

3. HAUTE AUTORITE DE SANTE. *Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans un contexte épidémique à Mayotte*. 2018. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2848157/fr/vaccination-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte-dans-un-contexte-epidemique-a-mayotte

4. FERRE-FRASSAINT C. *La vaccination coqueluche chez la femme enceinte : rationnel et acceptabilité chez les professionnels de santé en Loire-Atlantique : étude prevacoq-02.* Thèse : Médecine : Nantes : 2017. Disponible sur: https://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show/show?id=eb62d4bf-5956-4115-8df8-f4f80687d9ef

5. CHALOPIN-JAULIN M. *La vaccination coqueluche chez la femme enceinte : rationnel et acceptabilité chez les mères de nouveau-nés en Loire-Atlantique : étude PREVACOQ-01.* Thèse : Médecine : Nantes : 2017. Disponible sur : https://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show/show?id=6f541268-0e7a-4d99-aecf-1612071e3b46

6. HAUTE AUTORITE DE SANTE. *Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte*. 2022. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte

7. COLLEGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES. *Item 163 Coqueluche.* PILLY Etudiant 2023, p 172-177. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-163.pdf

8. COLLEGE NATIONAL DES PEDIATRES UNIVERSITAIRES. *Item 163 Coqueluche.* Pédiatrie - Référentiel 2e cycle - 8e édition. 2021. Disponible sur : https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/infectiologie/coqueluche

9. SANTE PUBLIQUE FRANCE. *Coqueluche en France : données 2020-2021*. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/coqueluche-en-france-donnees-2020-2021

10. AÏT EL BELGHITI F. *Vaccination de la femme enceinte : épidémiologie de la coqueluche en France*. 2023 mai. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/journees-du-groupe-vp/journee-gvp-2023/f-belghiti-epidemiologie-de-la-coqueluche-en-france.pdf

11. CATU E. *Réseau Sentinelles : bilan d'activité 2022*. p. 65-67. Disponible sur : http://books.openedition.org/iheal/1740

12. MATCZAK S, LEVY C, FORTAS C, et al. *Association between the COVID-19 pandemic and pertussis derived from multiple nationwide data sources, France, 2013 to 202*0. Euro Surveill. juin 2022;27(25):2100933.

13. MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA PREVENTION. *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2023*. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj-juin23.pdf

14. VACCINATION INFO SERVICE. *Coqueluche*. 2023. Disponible sur : https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche

15. HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE. *Vaccination des personnes immunodéprimées ou asplé*niques. *Recommandations actualisées*. 2014 nov. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504

16. HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE. *Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche*. 2008 sept. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461

17. LEGIFRANCE. *INSTRUCTION DGS/RI1/2014/310 du 7 novembre 2014 relative à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche*. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=38940

18. INSERM. *Enquête Nationale Périnatale : Rapport 2021*. Disponible sur : https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/rapport-2022-v5.pdf

19. ANSM. *Dossier thématique - Vaccination et grossesse*. 2022. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/vaccination-et-grossesse

20. SWITZER C, D'HEILLY C, MACINA D. *Immunological and Clinical Benefits of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review*. Infect Dis Ther. 1 déc 2019;8(4):499-541.

21. JONES CE, CALVERT A, SOUTHERN J, et al. *A phase IV, multi-centre, randomized clinical trial comparing two pertussis-containing vaccines in pregnant women in England and vaccine responses in their infants*. BMC Medicine. 8 juin 2021;19(1):138.

22. KENT A, LADHANI SN, ANDREWS NJ, et al. *Pertussis Antibody Concentrations in Infants Born Prematurely to Mothers Vaccinated in Pregnancy*. Pediatrics. 1 juill 2016;138(1):e20153854.

23. NGUYEN HS, VO NP, CHEN SY, et al. *The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data*. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1 janv 2022;226(1):52-67.e10.

24. LADHANI SN, ANDREWS NJ, SOUTHERN J, 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. Clinical Infectious Diseases. 1 déc 2015;61(11):1637-44.

25. KANDEIL W, VAN DEN ENDE C, BUNGE EM, et al. *A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis*. Expert Review of Vaccines. 2 juill 2020;19(7):621-38.

26. ABU-RAYA B, MAERTENS K, MUNOZ FM, et al. *Factors affecting antibody responses to immunizations in infants born to women immunized against pertussis in pregnancy and unimmunized women: Individual-Participant Data Meta-analysis*. Vaccine. 22 oct 2021;39(44):6545-52.

27. ROWE SL, LEDER K, PERRETT KP, et al. *Maternal Vaccination and Infant Influenza and Pertussis*. Pediatrics. 1 sept 2021;148(3):e2021051076.

28. GUZMAN-HOLST A, LUNA-CASAS G, CERVANTES-APOLINAR MY, et al. *Pertussis infant morbidity and mortality trends after universal maternal immunisation in Mexico: An ecological database study with time-series analysis.* Vaccine. 15 avr 2021;39(16):2311-8.

29. SANTANA CP, LUHM KR, SHIMAKURA SE. *Impact of Tdap vaccine during pregnancy on the incidence of pertussis in children under one year in Brazil – A time series analysis*. Vaccine. 5 févr 2021;39(6):976-83.

30. ROMANIN V, ACOSTA AM, JUAREZ M DEL V, et al. *Maternal Vaccination in Argentina: Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine Effectiveness During Pregnancy in Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age*. Clinical Infectious Diseases. 16 janv 2020;70(3):380-7.

31. GODOY P, GARCIA-CENOZ M, RIUS C, et al. *Effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn: A matched case-control study.* Journal of Infection. 1 nov 2021;83(5):554-8.

32. URIARTE PS, RODRÍGUEZ SSJ, SANCRISTOBAL IG, et al. *Effectiveness of dTpa vaccination during pregnancy in preventing whooping cough in infants under 3 months of age*. Bizkaia, Basque Country, Spain. Heliyon. 1 févr 2019;5(2). Disponible sur : https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440(18)31251-9

33. AMIRTHALINGAM G, ANDREWS N, CAMPBELL H, et al. *Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study*. The Lancet. 25 oct 2014;384(9953):1521-8.

34. AMIRTHALINGAM G, CAMPBELL H, RIBEIRO S, et al. *Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction*. Clinical Infectious Diseases. 1 déc 2016;63(suppl_4):S236-43.

35. QUINN HE, COMEAU JL, MARSHALL HS, et al. *Pertussis Disease and Antenatal Vaccine Effectiveness in Australian Children.* The Pediatric Infectious Disease Journal. mars 2022;41(3):180.

36. WINTER K, CHERRY JD, HARRIMAN K. *Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants.* Clin Infect Dis. 1 janv 2017;64(1):9-14.

37. GIDENGIL C, GOETZ MB, NEWBERRY S, et al. *Safety of vaccines used for routine immunization in the United States: An updated systematic review and meta-analysis.* Vaccine. 23 juin 2021;39(28):3696-716.

38. MOHAMMED H, ROBERTS CT, GRZESKOWIAK LE, et al. *Safety of maternal pertussis vaccination on pregnancy and birth outcomes: A prospective cohort study.* Vaccine. 8 janv 2021;39(2):324-31.

39. D'HEILLY C, SWITZER C, MACINA D. *Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review.* Infect Dis Ther. 1 déc 2019;8(4):543-68.

40. DONEGAN K, KING B, BRYAN P. *Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study.* BMJ. 11 juill 2014;349:g4219.

41. KHARBANDA EO, VAZQUEZ-BENITEZ G, LIPKIND HS, et al. *Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007–2013.* Vaccine. 10 févr 2016;34(7):968-73.

42. REGAN AK, TRACEY LE, BLYTH CC, et al. *A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy*. Vaccine. 29 avr 2016;34(20):2299-304.

43. SUKUMARAN L, MCCARTHY NL, KHARBANDA EO, et al. *Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations.* JAMA. 20 oct 2015;314(15):1581-7.

44. TESSIER E, CAMPBELL H, RIBEIRO S, et al. *Impact of Extending the Timing of Maternal Pertussis Vaccination on Hospitalized Infant Pertussis in England, 2014–2018.* Clinical Infectious Diseases. 1 nov 2021;73(9):e2502-8.

45. WANLAPAKORN N, MAERTENS K, CHAITHONGWONGWATTHANA S, et al. *Assessing the reactogenicity of Tdap vaccine administered during pregnancy and antibodies to Bordetella pertussis antigens in maternal and cord sera of Thai women.* Vaccine. 7 mars 2018;36(11):1453-9.

46. EBERHARDT CS, BLANCHARD-ROHNER G, LEMAÎTRE B, et al. *Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis.* Clinical Infectious Diseases. 1 avr 2016;62(7):829-36.

47. NAIDU MA, MULJADI R, DAVIES-TUCK ML, et al. *The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study.* American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1 août 2016;215(2):237.e1-237.e6.

48. ABU RAYA B, SRUGO I, KESSEL A, et al. *The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels – A prospective study.* Vaccine. 7 oct 2014;32(44):5787-93.

49. VAZ-DE-LIMA LRA, SATO HK, FERNANDES EG, et al. *Association between the timing of maternal vaccination and newborns' anti-pertussis toxin antibody levels.* Vaccine. 23 août 2019;37(36):5474-80.

50. WINTER K, NICKELL S, POWELL M, et al. *Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis.* Clinical Infectious Diseases. 1 janv 2017;64(1):3-8.

51. HEALY CM, RENCH MA, BAKER CJ. *Importance of Timing of Maternal Combined Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization and Protection of Young Infants*. Clinical Infectious Diseases. 15 févr 2013;56(4):539-44.

52. BOOY R, VAN DER MEEREN O, NG SP, et al. *A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix™) is immunogenic and well tolerated in adults.* Vaccine. 10 déc 2010;29(1):45-50.

53. POOL V, MEGE L, ABOU-ALI A. *Arthus Reaction as an Adverse Event Following Tdap Vaccination.* Vaccines. sept 2020;8(3):385.

54. WILCOX CR, CALVERT A, METZ J, et al. *Determinants of Influenza and Pertussis Vaccination Uptake in Pregnancy: A Multicenter Questionnaire Study of Pregnant Women and Healthcare Professionals.* The Pediatric Infectious Disease Journal. juin 2019;38(6):625.

55. MOHAMMED H, ROBERTS CT, GRZESKOWIAK LE, et al. *Psychosocial determinants of pertussis and influenza vaccine uptake in pregnant women: A prospective study*. Vaccine. 9 avr 2020;38(17):3358-68.

56. KITANO T, ONISHI T, TAKEYAMA M, et al. *Questionnaire survey on maternal pertussis vaccination for pregnant women and mothers in Nara prefecture, Japan*. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 1 févr 2020;16(2):335-9.

57. TSAMANDOURAS I, SPYROMITROU-XIOUFI P, MATALLIOTAKIS M, et al. *Influenza and Pertussis Vaccine Uptake during Pregnancy: Determinants Found through a Multi-Center Questionnaire Study of Pregnant Women and Healthcare Professionals.* Behavioral Medicine. 2 janv 2023;49(1):1-6.

58. INSEE. *Dossier complet − Département d'Indre-et-Loire*. 2023. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-37

59. INSEE. *Dossier complet − Département du Loir-et-Cher*. 2023. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-41

60. INSEE. *Naissances domiciliées par département - Indre-et-Loir*e. 2023. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/000868115

61. INSEE. *Naissances domiciliées par département - Loir-et-Cher*. 2023. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/000868116

62. ARS. *Démographie des professionnels de santé Centre Val de Loire*. 2022. Disponible sur : https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/media/106435/download?inline

63. ARS. *Démographie des professionnels de santé.* 2023. Disponible sur : https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/demographie-des-professionnels-de-sante-2

64. ARS. *L'ARS a actualisé le zonage médecin en Centre-Val de Loire.* 2023. Disponible sur : https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/lars-actualise-le-zonage-medecin-en-centre-val-de-loire

65. BIOSTATGV - Statistiques en ligne. Disponible sur : https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests#

66. SIAM ERASME. *Taux de vaccination contre la coqueluche pour les femmes enceinte en 2022 des bénéficiaires RG affiliés à la CPAM 37 et à la CPAM 41*. 2022.

67. LACHATRE M, PELLISSIER G, LOLOM I, et al. *Acceptabilité des vaccinations grippe et coqueluche pendant la grossesse par les femmes et les personnels de santé (PS) dans 4 maternités*. Médecine et Maladies Infectieuses Formation. 1 mai 2023;2(2, Supplement):S148.

68. GESTACLIC. Disponible sur: http://gestaclic.fr/

69. MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA PREVENTION. *Dossier de presse - campagne de vaccination 2023/2024 contre la grippe et le Covid-19*. 2023 oct. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2023-10-17__dossier-de-presse-vaccination-grippe-covid-19.pdf

X. ANNEXES

Annexe 1 : synthèse de la recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte - HAS avril 2022

Synthèse

La coqueluche du nourrisson, maladie grave évitable

La coqueluche est une infection des voies respiratoires hautement contagieuse. Elle est responsable de quintes de toux fréquentes et prolongées. L'infection de la coqueluche chez les nourrissons les plus jeunes est grave, voire mortelle. En France, plus de 90 % des décès par coqueluche surviennent au cours des six premiers mois de vie, et notamment au cours des trois premiers mois. Ainsi, entre 2013 et 2021, le réseau RENACOQ[1] a rapporté 993 cas de coqueluche hospitalisés chez les moins de 12 mois dont 604 chez les moins de 3mois (dont 66% de nourrissons non protégés par la vaccination). Ceci démontre qu'avant 3 mois, les nourrissons ne sont que partiellement protégés par la vaccination contre la coqueluche. Par ailleurs, d'après des données communiquées par Santé publique France, un nombre moyen annuel de 2,6 décès attribués à la coqueluche concernait des nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois (entre 2000 et 2017).

La vaccination anticoqueluche n'étant initiée qu'après l'âge de 2 mois révolus (mais n'étant partiellement protectrice qu'à partir de 3 mois), il est donc essentiel de proposer une immunisation prénatale pour couvrir cette période à haut risque.

Depuis le 1er janvier 2018, la vaccination contre la coqueluche, auparavant recommandée, est devenue obligatoire et fait désormais partie des 11 vaccinations obligatoires dans la petite enfance. Elle est pratiquée avec le vaccin acellulaire, en combinaison avec d'autres valences. Le schéma chez les nourrissons commence à l'âge de 2 mois et ne protège pas avant l'âge de 3 mois, laissant une fenêtre de contamination possible d'au moins 8 à 12 semaines. À l'exception des jeunes adultes ayant reçu une vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années, un rappel est recommandé à l'âge de 25 ans.

Depuis 2004, une stratégie dite du *cocooning* a été mise en place en France. Elle consiste à vacciner l'entourage proche des nourrissons pour les protéger pendant les premiers mois de leur vie. Cependant, la couverture vaccinale obtenue dans cette stratégie du *cocooning* reste inférieure à celle attendue pour empêcher la transmission de l'infection aux jeunes nourrissons.

La vaccination des femmes enceintes, un moyen de renforcer la protection des nouveau-nés et des nourrissons

La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse confère aux nouveau-nés et nourrissons une double protection pendant les premières semaines de vie. D'une part, grâce au passage transplacentaire d'anticorps anticoquelucheux, et d'autre part, en prévenant la contamination directe par la mère qui est la première source d'infection des petits nourrissons.

Cette stratégie vaccinale a été instaurée à Mayotte en 2018, à la suite d'une épidémie de coqueluche sur le territoire[2]. La vaccination de femmes enceintes y est préconisée entre 18 et 39 semaines d'aménorrhée (SA).

L'analyse ici présentée fait suite à une saisine de la DGS pour évaluer la pertinence d'élargir cette stratégie à l'ensemble du territoire national. Ce travail s'est appuyé sur les bilans des programmes étrangers et l'évaluation de données d'immunogénicité, d'efficacité vaccinale et de tolérance disponibles dans la littérature.

Les programmes étrangers de vaccination de femmes enceintes contre la coqueluche

La stratégie de vaccination maternelle est recommandée par l'Organisation mondiale de la santé et la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique. Au moins 30 pays dans le monde ont mis en œuvre cette stratégie depuis au moins dix ans.

Les bilans de ces pays ont montré une réduction des taux d'incidence, des hospitalisations et de la mortalité par coqueluche chez les enfants de 0 à 3 mois. Par ailleurs, les données de sécurité des vaccins étant rassurantes, aucun programme n'a été interrompu depuis sa mise en œuvre.

Les recommandations concernant le stade de la grossesse auquel la vaccination doit être réalisée varient entre 13 et 38 SA. La majorité des pays recommande cette vaccination entre 20 et 32 SA. La vaccination avant 13 SA n'est recommandée par aucun pays.

Immunogénicité

L'immunogénicité conférée à la femme enceinte et à son nourrisson, à la suite de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, est très largement décrite, quel que soit le vaccin utilisé. Les données publiées sont en faveur d'une réponse immunitaire satisfaisante chez la femme enceinte permettant un transfert transplacentaire d'anticorps anticoquelucheux ; cela assure la présence d'un taux significatif d'anticorps chez le nourrisson pendant au moins deux mois après la naissance, à un âge où l'enfant est encore trop jeune pour être vacciné.

L'influence des anticorps maternels sur la réponse immunitaire vaccinale du nourrisson, dite effet *blunting,* est décrite pour les valences coquelucheuse et diphtérique, mais n'est pas décrite pour la valence tétanique. Cet effet *blunting* pose essentiellement la question de ses conséquences sur la protection des nourrissons recevant une primovaccination combinant les valences coquelucheuse et diphtérique. **Les conséquences de cet effet *blunting* sur la protection à terme des nourrissons primovaccinés sont difficiles à déterminer pour la coqueluche, en l'absence de corrélat immunologique de protection. Aucune preuve d'un effet *blunting* cliniquement significatif n'a été établie à ce jour pour la coqueluche ou la diphtérie.**

Les pays où la recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte est appliquée depuis plusieurs années ont observé une diminution de la morbi-mortalité par coqueluche du nourrisson, sans rapporter, par ailleurs, d'augmentation significative de

l'incidence de la diphtérie chez les enfants nés de mères vaccinées pendant la grossesse par un vaccin combinant les valences coquelucheuse et diphtérique.

Efficacité vaccinale

L'analyse exhaustive de la littérature des dix dernières années montre que la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche a une efficacité élevée en vie réelle lorsque l'on considère son impact sur l'infection par la coqueluche.

Une méta-analyse rapporte un *odds ratio* de 0,22 [IC 95 % : 0,14 ; 0,33] pour la réduction de l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois, par rapport aux nourrissons nés de mères non vaccinées.

Les estimations directes de l'efficacité vaccinale en vie réelle contre la coqueluche dans d'autres publications non prises en compte dans la méta-analyse varient de 80,1 % [IC 95 % : 37,1 ; 93,8] à 91% [IC 95 % : 88 ; 94] pour les nourrissons âgés de moins de 2 à 3 mois.

La vaccination a eu un impact sur la diminution des hospitalisations liées à la coqueluche chez les nourrissons de moins de 2 mois (entre 58,3 % [IC 95 % : 14,9 ; 79,6] et 84,3 % [IC 95 % : 26,1 ; 96,7] pour les estimations directes) et sur la diminution de la mortalité attribuable à la coqueluche chez le nourrisson de moins de 3 mois (environ 95 % [IC 95 % : 79 ; 100] en Angleterre et au pays de Galles[3], bien qu'une deuxième étude réalisée au Mexique chez les nourrissons de moins de 2 mois n'ait pas rapporté de résultat statistiquement significatif[4]).

Sécurité et tolérance

Les données de sécurité et de tolérance de la vaccination maternelle contre la coqueluche sont rassurantes. La vaccination n'est pas associée à un risque accru d'évènements indésirables chez la femme enceinte, le fœtus ou le nouveau-né.

Période optimale de la grossesse pour réaliser la vaccination

Les données disponibles ayant évalué les données d'immunogénicité et d'efficacité aux différents stades de la grossesse ne permettent pas de déterminer qu'une période est préférable à une autre pour la vaccination contre la coqueluche.

Les données concernant l'impact du moment de la vaccination sur l'efficacité vaccinale estimée en vie réelle sont mitigées : deux études n'ont pas fait état d'une différence entre la vaccination au cours du deuxième trimestre et celle au cours du troisième trimestre[5], et une étude a fait état d'une efficacité estimée plus élevée lors de la vaccination au cours du troisième trimestre que lors de la vaccination à n'importe quel moment de la grossesse[6].

En termes de résultats d'immunogénicité, une étude de cohorte prospective a signalé des concentrations plus élevées d'anticorps lorsque les femmes étaient vaccinées au cours du deuxième trimestre par rapport au troisième trimestre[7]. Parmi les autres résultats en matière d'immunogénicité, plusieurs études ont fait état de concentrations d'anticorps plus élevées lorsque les femmes étaient vaccinées plus tôt au cours du troisième trimestre que plus tard au cours de ce même trimestre. Une autre étude, un essai contrôlé randomisé8, a rapporté

des IgG anti-FHA plus faibles chez les femmes vaccinées au cours de la période entre 26 et 30 SA par rapport à la vaccination au cours de la période entre 31 et 36 SA, mais avec des ratios plus élevés entre taux d'anticorps du cordon et taux d'anticorps maternels (pour les trois IgG : anti-PT, anti-FHA et anti-PRN), lorsque les femmes étaient vaccinées pendant la grossesse que plus près de l'accouchement.

Revaccination lors d'une grossesse ultérieure

Les anticorps maternels des femmes immunisées avant la grossesse diminuent rapidement et la concentration des anticorps maternels n'est probablement pas assez élevée pour assurer une protection passive des nourrissons si la mère a été vaccinée avant la grossesse plutôt qu'au cours de celle-ci. La revaccination lors de chaque grossesse contre la coqueluche fournirait une protection à l'enfant sans risque pour la mère. Aucun signal de tolérance n'a été rapporté dans les pays qui vaccinent les femmes enceintes.

Acceptabilité de la vaccination de femmes enceintes

Les enquêtes évaluant l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse par les femmes enceintes et les professionnels de santé sont encourageantes, aussi bien à l'étranger qu'en France, alors même que la recommandation n'est pas encore effective en dehors du territoire de Mayotte.

Recommandations

La HAS a pris en considération les éléments suivants.

− Concernant la coqueluche causée par la bactérie *Bordetella pertussis*

• L'infection de la coqueluche chez les nourrissons les plus jeunes est grave, voire mortelle. En France, la coqueluche continue à circuler et les nourrissons non vaccinés sont encore à risque d'infection pendant leurs trois premiers mois de vie.

• Plus de 90 % des décès par coqueluche surviennent chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 6 mois.

• Les parents (41 à 57 % des cas) et la fratrie (17 à 24 % des cas) sont les principales sources de contamination chez les nouveau-nés/nourrissons. Les mères seraient plus souvent à l'origine de l'infection que les pères.

• La contamination des nouveau-nés et jeunes nourrissons avant qu'ils soient en âge d'être vaccinés (à l'âge de 2 mois) peut être évitée par la vaccination de leur entourage. Cependant, selon une étude publiée en 2016[9], plus de dix ans après la mise en place de la stratégie du *cocooning*, la couverture vaccinale anticoquelucheuse de l'entourage du nourrisson reste inférieure à celle attendue, pour empêcher la transmission de la maladie aux nouveau-nés/nourrissons.

• La vaccination des femmes enceintes peut contribuer à la protection du nouveau-né et nourrisson encore trop jeune pour être vacciné.

− Concernant les recommandations de la vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte dans un but de protection du jeune nourrisson

• La vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche est recommandée par l'OMS et la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO).

• La stratégie de vaccination de la femme enceinte a été adoptée par la France à Mayotte en 2018, en raison d'une épidémie de cas de coqueluche.
• La stratégie de vaccination chez la femme enceinte a été mise en place dans plusieurs pays depuis dix ans : en Europe (Espagne, Irlande, Royaume-Uni, République tchèque, Belgique, Suisse), en Amérique (Argentine, Brésil, Canada, Colombie, États-Unis, Mexique) et en Océanie (Australie, Nouvelle-Zélande).
• Les arguments ayant conduit à recommander la vaccination maternelle dans ces différents pays sont convergents : **le vaccin est bien toléré et présente une bonne efficacité chez la femme enceinte ; la protection des nouveau-nés et jeunes nourrissons est assurée par le transfert passif transplacentaire d'anticorps maternels grâce à la vaccination en attendant que l'enfant soit éligible à son schéma de primovaccination anticoquelucheux.**
• Les recommandations concernant le stade de la grossesse auquel la vaccination doit être réalisée varient selon les pays entre 13 et 38 SA. La majorité des pays recommande cette vaccination entre 20 et 32 SA. La Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique recommande de vacciner les femmes entre 27 et 36 SA.
• Les données médico-économiques disponibles montrent que la stratégie visant à vacciner les femmes enceintes est plus coût-efficace que la stratégie du *cocooning*.

− Concernant la disponibilité en France de deux vaccins contre la coqueluche indiqués pour la vaccination de la femme enceinte pendant sa grossesse
• Les vaccins Repevax et Boostrixtetra sont tous deux indiqués pour la vaccination de la femme enceinte, conformément à leur autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

− Concernant l'immunogénicité, la sécurité, la tolérance et l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte
• Les données d'immunogénicité publiées sont en faveur d'une **réponse immunitaire satisfaisante chez la femme enceinte conférant une bonne immunogénicité aux nouveau-nés** par le transfert transplacentaire d'anticorps anticoquelucheux.
• Un effet inhibiteur des anticorps maternels sur la production d'anticorps par le système immunitaire du nourrisson, appelé effet *blunting,* est décrit pour les valences coquelucheuse et diphtérique, mais n'est pas décrit pour la valence tétanique. À ce jour, **l'impact de cet effet *blunting* sur la protection contre la coqueluche et la diphtérie des enfants nés de mères vaccinées contre la coqueluche pendant la grossesse, et ayant bénéficié d'une primovaccination par un vaccin combinant les valences coquelucheuse, diphtérique n'a pas été démontré.**
• Les données d'efficacité en vie réelle de la vaccination des femmes enceintes ont montré une réduction du taux d'incidence, du nombre d'hospitalisations et de la mortalité due à la coqueluche chez les enfants de 0 à 2 mois.
• Les données en vie réelle sur plus de dix ans montrent que la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse a un **bon profil de sécurité et de tolérance chez la femme enceinte, le fœtus ou le nouveau-né**.
• Les études publiées ne permettent pas de recommander précisément une période particulière de vaccination pendant la grossesse.

− Concernant l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse par les femmes enceintes et les professionnels de santé

• Les enquêtes évaluant l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse par les femmes enceintes et les professionnels de santé, aussi bien en France qu'à l'étranger, sont encourageantes.

La HAS recommande la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse, en privilégiant la période entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée (SA) afin d'augmenter le transfert transplacentaire passif des anticorps maternels et d'assurer une protection optimale du nouveau-né. La vaccination pendant la grossesse peut se faire avec un vaccin trivalent (dTca) ou tétravalent (dTcaP) selon disponibilité.

La HAS recommande que la vaccination contre la coqueluche soit effectuée pour chaque grossesse. Une femme ayant reçu un vaccin contre la coqueluche avant sa grossesse doit également être vaccinée pendant la grossesse en cours afin de s'assurer que suffisamment d'anticorps soient transférés par passage transplacentaire pour protéger le nouveau-né à venir. Dans tous les cas, un délai minimal d'un mois devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTP.

En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, la vaccination est recommandée :
- **pour la mère en *post-partum* immédiat**, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, conformément à la stratégie actuelle de *cocooning* ;
- **pour l'entourage du nouveau-né** (parents, fratrie, grands-parents et autres personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses six premiers mois) au plus tard à la naissance de l'enfant.

La HAS précise que, lorsque la mère a été vaccinée pendant sa grossesse et qu'au moins un mois s'est écoulé entre la vaccination et l'accouchement, il n'est plus nécessaire de vacciner l'entourage proche du nourrisson.

La HAS recommande toutefois que la vaccination contre la coqueluche soit réalisée de préférence pendant la grossesse ; cette stratégie ayant démontré une meilleure efficacité vaccinale en vie réelle pour protéger le nourrisson dans les premiers mois de vie et en attendant sa propre vaccination. La HAS indique que la vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte peut être effectuée en même temps que la vaccination contre la grippe saisonnière et/ou la Covid-19 (toutefois, alors que la vaccination contre la coqueluche doit être réalisée préférentiellement au cours du deuxième ou troisième trimestre de la grossesse, les vaccinations contre la Covid-19 et la grippe doivent être réalisées dès que possible au cours de la grossesse).

La HAS souligne que le calendrier vaccinal des nourrissons doit être suivi conformément aux recommandations en vigueur, que la mère ait été vaccinée ou non pendant la grossesse.

La HAS a récemment recommandé l'extension des compétences vaccinales aux infirmiers, pharmaciens et sages-femmes pour les vaccins diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite qui sont inclus dans cette recommandation[10], de même que les vaccins contre la grippe. Cela permettra à un plus grand nombre de professionnels de santé de vacciner la femme enceinte, augmentant ainsi les occasions d'atteindre cette population pendant le suivi de la

grossesse. Pour soutenir cette stratégie, **la HAS encourage que ces vaccins soient disponibles dans les maternités et autres centres de soins prenant en charge des femmes enceintes, pour être administrés à la femme enceinte lors de l'un des examens règlementaires de suivi de la grossesse.**

La HAS encourage tous les professionnels de santé qui prennent en charge les femmes enceintes à s'engager dans le programme de vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche. Les professionnels de santé auront en effet un rôle essentiel à jouer dans la promotion de la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte.

La HAS encourage l'évaluation de l'impact global de la stratégie de vaccination contre la coqueluche, en menant des enquêtes pour évaluer la couverture vaccinale obtenue chez les femmes enceintes, ainsi que dans l'entourage du nouveau-né.

La HAS recommande que la proposition de vaccination des femmes enceintes soit accompagnée d'une formation de l'ensemble des professionnels de santé impliqués. Cette formation devra porter tant sur les aspects techniques que sur la communication et l'information à apporter aux femmes enceintes, en particulier sur l'importance de la protection du nouveau-né puis du jeune nourrisson.

La HAS recommande qu'une première information sur la vaccination soit donnée aux parents dès le début du suivi de la grossesse, et idéalement lors des visites pré-conceptionnelles.

La HAS recommande que soient développés des supports d'information adaptés aux différents publics, y compris les parents et futurs parents, les professionnels de santé impliqués dans le suivi de grossesse/périnatalité (gynécologues, sages-femmes), les médecins généralistes, les infirmiers puériculteurs, les pharmaciens et les pédiatres.

1 Réseau national de la coqueluche composé de pédiatres et bactériologistes de 42 établissements hospitaliers.

2 Haute Autorité de santé. Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans un contexte épidémique à Mayotte. Recommandations vaccinales. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2848157/fr/vaccination-contre-la-coque-luche-chez-la-femme-enceinte-dans-un-contexte-epidemique-a-mayotte

3 Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry NK, Ramsay M, Miller E*, et al.* Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in England 3 years following introduction. Clin Infect Dis 2016;63(Suppl 4):S236-S43. http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw559

4 Guzman-Holst A, Luna-Casas G, Cervantes-Apolinar MY, Huerta-Garcia GC, Juliao P, Sánchez-González G. Pertussis infant morbidity and mortality trends after universal maternal immunisation in Mexico: an ecological database study with time-series analysis. Vaccine 2021;39(16):2311-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.038

5 Godoy P, García-Cenoz M, Rius C, Muñoz-Almagro C, Carmona G, Alsedà M*, et al.* Effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn: a matched case-control study. J Infect 2021;83(5):554-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2021.08.022 ; Tessier E, Camp-bell H, Ribeiro S, Fry NK, Brown C, Stowe J*, et al.* Impact of extending the timing of maternal pertussis vaccination on

hospitalized infant pertussis in England, 2014-2018. Clin Infect Dis 2021;73(9):e2502-e8. http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa836

6 Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of prenatal versus postpartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccina-tion in preventing infant pertussis. Clin Infect Dis 2017;64(1):3-8. http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw634

7 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(11):1637-44. http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ695

8 Nguyen HS, Vo NP, Chen SY, Tam KW. The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of random-ized control trials and real-world data. Am J Obstet Gynecol 2022;226(1):52-67.e10. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.096

9 Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl JP, Chevaillier O, Pujol P*, et al.* Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10 years of cocoon strategy. Med Mal Infect 2016;46(4):188-93. http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2016.03.005

10 Haute Autorité de santé. Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3312462/fr/elargissement-des-competences-en-matiere-de-vaccination-des-infirmiers-des-pharmaciens-et-des-sages-femmes

4.1 Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents – hors Covid-19 – 2023

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 4.7

	Vaccins contre :	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16–18 mois	6 ans	11–13 ans	15 ans	16–18 ans
Recommandations générales	Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP		DTCaP		DTCaP			DTCaP			
	Haemophilus influenzae b (Hib)		Hib		Hib		Hib						
	Hépatite B (Hep B)		Hep B		Hep B		Hep B						
	Pneumocoque (PnC)[1]		PnC		PnC		PnC						
	Rotavirus		Rota	Rota	+/- Rota[2]								
	Méningocoque C (vaccin conjugué MnC)					MnC		MnC					
	Méningocoque B[3]			MnB		MnB		MnB					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)							ROR 1	ROR 2				
	Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P)[4]										dTcaP		
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles et jeunes garçons										2 doses (0,6 mois) : vaccin nonavalent* (11/14 ans)		
Rattrapage	Hépatite B							3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois[5]					
	Méningocoque C (vaccin conjugué)							1 dose jusqu'à 24 ans[6]					
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles et jeunes garçons											3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois vaccin nona-valent (15 à 19 ans révolus)	
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)									2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure			

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond bleu sont obligatoires pour les enfants depuis le 1er janvier 2018. Encadrés verts : co-administration possible.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

La vaccination contre la grippe saisonnière est ouvertepeut être proposée chaque année à tous les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus.

Juin 2023

56

4.1 Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents – hors Covid-19 –2023 (suite)

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 4.7

Populations particulières et à risque

Vaccins contre :	*Naissance*	*2 mois*	*3 mois*	*4 mois*	*5 mois*	*11 mois*	*12 mois*	*16-18 mois*	*6 ans*	*11 - 13 ans*	*15 ans*	*16 - 18 ans*
Tuberculose (BCG)	1 dose recommandée dès l'âge de 1 mois sauf situation particulière[7]											
Grippe	1 dose annuelle si personne à risque[8], à partir de l'âge de 6 mois											
Hépatite A							2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers[9], à partir d'un an					
Hépatite B	Nouveau-né de mère Ag HBs positif[10] 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois										3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risque[11]	
Méningocoque B (si risque particulier[12])								A partir de 2 ans : 2 doses espacées d'un mois Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition				
Méningocoque ACYW (si risque particulier)[13]		De 6 semaines à 5 mois : 2 doses espacées d'au moins 2 mois et rappel à 12 mois avec un intervalle de 2 mois après la 2ème dose (Nimenrix®) De 6 à 12 mois : 1 dose et rappel à 12 mois avec un intervalle de 2 mois après la 2ème dose (Nimenrix®) Après 12 mois : 1 dose unique de Nimenrix® ou de MenQuadfi® (ou Menveo® après 2 ans) Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition[13]										
Pneumocoque		Prématurés et enfants à risque[14] : 1 dose de PnC à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois						Si à risque, entre 24 et 59[15] : *N'ayant jamais reçu de VPC 13 :* 2 VPC 13 espacés de 2 mois, puis VPP 23 au moins 2 mois après le dernier VPC *Ayant reçu un VPC13 avant l'âge de 2 ans :* 1 dose de VPC 13		Si risque à partir de 5 ans[16] : *Non vaccinés antérieurement :* VPC13 puis VPP23 (S8) *Vaccinés antérieurement :* Avec la séquence VPC13-VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 *Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 :* VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans par rapport au dernier VPP 23	
Varicelle						2 doses chez des enfants contacts de personnes à risque ou candidats à une greffe[17]					2 doses chez adolescents[18] de 12 à 18 ans sans antécédent et séronégatifs (sérologie facultative)	

Nota bene : *Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal, ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.*

4.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes – 2023 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) Hors Covid-19

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP[1] ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans…
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
	Zona					Entre 65 à 74 ans : une dose[2]	
Rattrapage	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose[3]					
	Papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes et les jeunes hommes	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole	1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer					
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Femmes enceintes entre 20 et 36 semaine d'aménorrhée En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, stratégie de cocooning[4] : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP[1]. Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP)					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier[5]					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier[6]					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier[7]. Pour certains cas particuliers, *cf. infra*[8]					
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose au contact d'un cas en cas de risque particulier[9]. Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Méningocoque B[10]	En cas de risque particulier : Bexsero: 2 doses espacées d'un mois ou Trumenba en schéma 2 doses (à 6 mois d'intervalle) ou 3 doses (2 doses à 1 mois d'intervalle suivie d'une dose au moins 4 mois après la seconde dose) Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque[11], voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)					
	Varicelle	2 doses[12] si risque particulier					
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.4[13]					
	Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans					

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune existent sous forme combinée. Encadrés verts co-administration possible.

Annexe 3 : questionnaire

Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte : étude des pratiques des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes d'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher.

En France, 90% des décès par coqueluche surviennent avant l'âge de 6 mois. La primovaccination contre la coqueluche ne débute qu'à partir de l'âge de 2 mois : la stratégie du *cocooning*, qui consiste à vacciner l'entourage du nouveau-né, a été mise en place en 2004 pour protéger les enfants dans leurs premiers mois de vie. Cependant cette couverture vaccinale reste insuffisante pour être efficace.

La vaccination anticoquelucheuse de la femme enceinte, déjà recommandée dans d'autres pays et par l'Organisation Mondiale de la Santé, protège l'enfant à naitre par le passage transplacentaire d'anticorps. Depuis avril 2022, la Haute Autorité de Santé recommande désormais de vacciner les femmes enceintes entre 20 et 36 semaines d'aménorrhées, à chaque grossesse.*

Cette thèse de médecine générale cherche à évaluer la connaissance et l'application de cette recommandation par les professionnels de santé impliqués dans le suivi des femmes enceintes.

Ce questionnaire est anonyme. Merci de votre participation.

* Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. 2022

Chloé THIVERNY, remplaçante en médecine générale

Concernant la stratégie du *cocooning*,

Quelle(s) méthode(s) utilisez-vous ?

- ☐ Je vérifie systématiquement le statut vaccinal des parents en péri conceptionnel
- ☐ Je vérifie systématiquement le statut vaccinal des parents pendant la grossesse
- ☐ Je vérifie systématiquement le statut vaccinal des parents en post partum
- ☐ Je vérifie systématiquement le statut vaccinal de la fratrie pendant la grossesse ou en post partum
- ☐ Je vérifie régulièrement le statut vaccinal des patients en âge de procréer
- ☐ Je vérifie régulièrement le statut vaccinal des patients en âge d'être grands-parents
- ☐ Je vaccine contre la coqueluche en suivant le calendrier vaccinal
- ☐ Je dis aux parents de s'assurer que leurs proches soient vaccinés contre la coqueluche
- ☐ Aucune de ces propositions
- ☐ Autre…

Avant cette recommandation, saviez-vous que la vaccination contre la coqueluche lors de la grossesse était possible ou réalisée dans d'autres pays ?

- ○ Oui
- ○ Non

Avant aujourd'hui, aviez-vous entendu parler de cette recommandation ?

- Oui
- Non

Vous connaissiez la recommandation HAS 2022 concernant la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse.

Comment avez-vous connu cette recommandation ?

- Lors de mes études
- Site internet d'informations médicales
- Congrès ou formation médicale
- Revue médicale
- Visiteur médical
- Réseaux sociaux ou médias grand public
- Bouche à oreille

Proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?

- Oui systématiquement
- Oui si j'y pense ou si la consultation s'y prête
- Seulement si la patiente en parle spontanément
- Non sauf si la patiente me le demande
- Non car je n'y pense pas
- Non car je n'y vois pas d'intérêt
- Non car je juge la balance bénéfice-risque défavorable
- Non car je suis contre cette vaccination
- Non par peur d'un refus
- Non car je ne fais pas de suivi de grossesse
- Non car j'estime que c'est le rôle d'un autre professionnel de santé
- Autre…

La participation à cette étude peut-elle modifier votre pratique ?

- Oui j'y penserais davantage
- Oui je vais effectuer des recherches sur l'intérêt de cette vaccination
- Non car je propose déjà cette vaccination
- Non car je ne souhaite pas proposer cette vaccination
- Non car je ne fais pas de suivi de grossesse

Si vous proposez la vaccination aux femmes enceintes, vous diriez qu'elle est acceptée :

- Fréquemment
- Souvent mais après un temps de réflexion
- Environ par la moitié des femmes
- Rarement
- Presque jamais

Vous ne connaissiez pas la recommandation HAS 2022 concernant la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse.

Désormais, proposeriez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?

- Oui systématiquement

- Oui si j'y pense ou si la consultation s'y prête
- Seulement si la patiente en parle spontanément
- Non sauf si la patiente me le demande
- Non car je n'y pense pas
- Non car je n'y vois pas d'intérêt
- Non car je juge la balance bénéfice-risque défavorable
- Non car je suis contre cette vaccination
- Non par peur d'un refus
- Non car je ne fais pas de suivi de grossesse
- Non car j'estime que c'est le rôle d'un autre professionnel de santé
- Autre…

A propos de vous et de votre activité,

Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

Quel âge avez-vous ?

- Réponse courte

Vous êtes :

- Médecin généraliste
- Gynécologue médical
- Gynécologue obstétricien
- Sage-femme

Pour les médecins généralistes, faites-vous du suivi de grossesse ?

- Régulièrement
- Rarement
- Jamais

Quel(s) type(s) d'activité exercez-vous ?

- ☐ Remplacements
- ☐ Cabinet libéral
- ☐ Clinique privée
- ☐ Centre hospitalier public
- ☐ CHU

Accueillez-vous des internes/étudiants ?

- Oui
- Non

En moyenne, combien de temps vous accordez-vous pour maintenir à jour vos connaissances médicales ?

- Quelques minutes quotidiennes
- Quelques heures par semaine
- Quelques heures par mois

- Quelques heures par trimestre
- Quelques heures par an
- Jamais
- Autre…

Quels moyens utilisez-vous pour vous informer ?

- ☐ Abonnement à des revues médicales
- ☐ Participation à des séances de formation médicale en ligne
- ☐ Participation à des congrès ou journées de formation médicale
- ☐ Entretien avec des visiteurs médicaux
- ☐ Recherches personnelles
- ☐ Aucun
- ☐ Autre…

Avez-vous déjà été confronté à une coqueluche du nourrisson ?

- ☐ Oui dans mon entourage
- ☐ Oui dans ma patientèle
- ☐ Non

Etes-vous à jour de votre vaccination anticoquelucheuse ? *(Un rappel anticoquelucheux reste efficace 10 ans)*

- Oui
- Non

Vous faites-vous vaccinez contre la grippe saisonnière ?

- Oui chaque hiver
- Pas toujours
- Non

Utilisez-vous la prévention antigrippale par homéopathie ?

- Oui en plus du vaccin « classique »
- Oui à la place du vaccin « classique »
- Non

Annexe 4 : résultats de l'enquête

QUESTIONS	EFFECTIF	%
Question 1 : Concernant la stratégie du cocooning, quelle(s) méthode(s) utilisez-vous ?	***159***	
Je vérifie systématiquement le statut vaccinal des parents en péri conceptionnel	71	44,7 %
Je vérifie systématiquement le statut vaccinal des parents pendant la grossesse	121	76,1 %
Je vérifie systématiquement le statut vaccinal des parents en post partum	72	45,3 %
Je vérifie systématiquement le statut vaccinal de la fratrie pendant la grossesse ou en post partum	25	15,7 %
Je vérifie régulièrement le statut vaccinal des patients en âge de procréer	64	40,3 %
Je vérifie régulièrement le statut vaccinal des patients en âge d'être grands-parents	55	34,6 %
Je vaccine contre la coqueluche en suivant le calendrier vaccinal	82	51,6 %
Je dis aux parents de s'assurer que leurs proches soient vaccinés contre la coqueluche	117	73,6 %
Aucune de ces propositions	2	1,3 %
Autre	4	2,5 %
Question 2 : Avant cette recommandation, saviez-vous que la vaccination contre la coqueluche lors de la grossesse était possible ou réalisée dans d'autres pays ?	***159***	
Oui	75	47,2 %
Non	84	52,8 %
Question 3 : Avant aujourd'hui, aviez-vous entendu parler de cette recommandation ?	***159***	
Oui	145	91,2 %
Non	14	8,8 %
Vous connaissiez la recommandation HAS 2022 concernant la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse.		
Question 4 : Comment avez-vous connu cette recommandation ?	***145***	
Lors de mes études	17	11,7 %
Site internet d'informations médicales	32	22,1 %
Congrès ou formation médicale	32	22,1 %
Revue médicale	22	15,2 %
Visiteur médical	10	6,9 %
Réseaux sociaux ou médias grand public	2	1,4 %
Bouche à oreille	30	20,7 %
Question 5 : Proposez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?	***145***	
Oui systématiquement	110	75,9 %
Oui si j'y pense ou si la consultation s'y prête	25	17,2 %
Seulement si la patiente en parle spontanément	1	0,7 %
Non sauf si la patiente me le demande	0	
Non car je n'y pense pas	0	
Non car je n'y vois pas d'intérêt	0	
Non car je juge la balance bénéfice-risque défavorable	1	0,7 %
Non car je suis contre cette vaccination	0	

Non par peur d'un refus	0	
Non car je ne fais pas de suivi de grossesse	7	4,8 %
Non car j'estime que c'est le rôle d'un autre professionnel de santé	0	
Autre : « cela dépend du statut vaccinal »	1	0,7 %
Question 6 : La participation à cette étude peut-elle modifier votre pratique ?	***145***	
Oui j'y penserais davantage	33	22,8 %
Oui je vais effectuer des recherches sur l'intérêt de cette vaccination	0	
Non car je propose déjà cette vaccination	107	73,8 %
Non car je ne souhaite pas proposer cette vaccination	1	0,7 %
Non car je ne fais pas de suivi de grossesse	4	2,8 %
Question 7 : Si vous proposez la vaccination aux femmes enceintes, vous diriez qu'elle est acceptée :	***137***	
Fréquemment	92	67,2 %
Souvent mais après un temps de réflexion	34	24,8 %
Environ par la moitié des femmes	10	7,3 %
Rarement	1	0,7 %
Presque jamais	0	
Vous ne connaissiez pas la recommandation HAS 2022 concernant la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse.		
Question 8 : Désormais, proposeriez-vous la vaccination anticoquelucheuse aux femmes enceintes ?	***14***	
Oui systématiquement	5	35,7 %
Oui si mes recherches confirment une balance bénéfice-risque favorable	5	35,7 %
Oui si j'y pense ou si la consultation s'y prête	1	7,1 %
Seulement si la patiente en parle spontanément	0	
Non sauf si la patiente me le demande	1	7,1 %
Non car je n'y vois pas d'intérêt	0	
Non car je suis contre cette vaccination	0	
Non par peur d'un refus	0	
Non car je ne fais pas de suivi de grossesse	0	
Non car j'estime que c'est le rôle d'un autre professionnel de santé	0	
Autre	2	14,3 %
A propos de vous et de votre activité		
Question 9 : Vous êtes : (sexe)	***159***	
Un homme	16	10,1 %
Une femme	143	89,9 %
Question 10 : Quel âge avez-vous ? (réponse libre)	***159***	
Moins de 30 ans	25	15,7 %
De 30 à 39 ans	69	43,4 %
De 40 à 49 ans	41	25,8 %
De 50 à 59 ans	21	13,2 %
60 ans et plus	3	1,9 %
Age médian	*37*	
Age moyen	*38,76*	

Etendue	*23 à 64*	
Question 11 : Vous êtes ? (profession)	***159***	
Médecin généraliste	69	43,4 %
Gynécologue médical	1	0,6 %
Gynécologue obstétricien	8	5%
Sage-femme	81	50,9 %
Question 12 : Pour les médecins généralistes, faites-vous du suivi de grossesse ?	***69***	
Régulièrement	36	52,3 %
Rarement	22	31,9 %
Jamais	11	15,9 %
Question 13 : Quel(s) type(s) d'activité exercez-vous ?	***159***	
Remplacements	12	7,5 %
Cabinet libéral	103	64,8 %
Clinique privée	6	3,8 %
Centre hospitalier public	30	18,9 %
CHU	21	13,2 %
Question 14 : Accueillez-vous des internes/étudiants ?	***159***	
Oui	110	69,2 %
Non	49	30,8 %
Question 15 : En moyenne, combien de temps vous accordez-vous pour maintenir à jour vos connaissances médicales ?	***159***	
Quelques minutes quotidiennes	21	13,2 %
Quelques heures par semaine	23	14,5 %
Quelques heures par mois	69	43,4 %
Quelques heures par trimestre	28	17,6 %
Quelques heures par an	14	8,8 %
Jamais	0	
Autre	4	2,5 %
Question 16 : Quels moyens utilisez-vous pour vous informer ?	***159***	
Abonnement à des revues médicales	76	47,8 %
Participation à des séances de formation médicale en ligne	61	38,4 %
Participation à des congrès ou journées de formation médicale	113	71,1 %
Entretien avec des visiteurs médicaux	42	26,4 %
Recherches personnelles	86	54,1 %
Aucun	1	0,6 %
Autre	25	15,7 %
Dont discussions entre collègues	10	6,3 %
Dont groupes de pairs	6	3,8 %
Dont réseaux sociaux	4	2,5 %
Question 17 : Avez-vous déjà été confronté à une coqueluche du nourrisson ?	***159***	
Oui dans mon entourage	3	1,9 %
Oui dans ma patientèle	12	7,5 %
Non	145	91,2 %
Question 18 : Etes-vous à jour de votre vaccination anticoquelucheuse ?	***159***	

Oui	151	95%
Non	8	5%
Question 19 : Vous faites-vous vaccinez contre la grippe saisonnière ?	***159***	
Oui chaque hiver	102	64,2 %
Pas toujours	38	23,9 %
Non	19	11,9 %
Question 20 : Utilisez-vous la prévention antigrippale par homéopathie ?	***159***	
Oui en plus du vaccin « classique »	8	5%
Oui à la place du vaccin « classique »	0	
Non	151	95%

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

THIVERNY Chloé
68 pages – 6 tableaux – 7 figures – 4 annexes

Titre : Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte : étude des pratiques des médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes d'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher

Résumé :

Introduction : Les nourrissons de moins de 6 mois, n'étant pas encore protégés par la primo-vaccination, sont les plus à risque de développer une forme grave de coqueluche. La stratégie du cocooning consiste à protéger les nourrissons en vaccinant leur entourage, mais la couverture vaccinale reste insuffisante pour être pleinement efficace. Depuis avril 2022, la Haute Autorité de Santé recommande de vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche entre la 18e et la 34e semaine de grossesse, afin de protéger l'enfant à naitre par le passage transplacentaire d'anticorps.

Méthodes : Etude qualitative descriptive observationnelle concernant les médecins généralistes (MG), gynécologues (G) et sage-femmes (SF) exerçant en Indre-et-Loire ou dans le Loir-et-Cher, interrogés par questionnaire sur leur connaissance de la nouvelle recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes ainsi que leur application de celle-ci.

Résultats : 159 praticiens sur 1610 concernés ont répondu (SF 51%, MG 43%, G 9%), dont 90% de femmes. Age moyen : 38.76 ans. 91% connaissaient cette recommandation vaccinale. Parmi eux, 93% l'appliquaient. Parmi les professionnels ne connaissant pas la recommandation, on trouvait une proportion plus importante d'hommes, de médecins généralistes ne faisant pas de suivi de grossesse et de méconnaissance des pratiques internationales concernant cette vaccination. 72% d'entre eux seraient désormais enclins à proposer cette vaccination.

Conclusion : La recommandation vaccinale anticoquelucheuse des femmes enceintes semble connue et appliquée par les professionnels de santé impliqués dans le suivi de grossesse. Afin d'augmenter la couverture vaccinale, une information ciblée pourrait être également délivrée aux femmes enceintes.

Mots-clés : vaccination, coqueluche, grossesse, femmes enceintes, pratiques vaccinales

Jury :

Président du Jury : Professeur Caroline DI GUISTO
Membres du Jury : Professeur Leslie GUILLON-GRAMMATICO
Docteur Natacha GOHARD-COLLETTE
Docteur Séverine DURIN, directrice de thèse

Date de soutenance : 10/01/2024