



**HAL**  
open science

## Should French pregnant women be vaccinated against pertussis during pregnancy?

H. Hattabi, C. Bouchez, Francois Dubos, Alain Martinot, Karine Faure, Rodrigue Dessein, S. Bartolo, Damien Subtil

► **To cite this version:**

H. Hattabi, C. Bouchez, Francois Dubos, Alain Martinot, Karine Faure, et al.. Should French pregnant women be vaccinated against pertussis during pregnancy?. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2022, *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 10.1016/j.gofs.2022.02.081 . hal-04397541

**HAL Id: hal-04397541**

<https://hal.univ-lille.fr/hal-04397541v1>

Submitted on 22 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## **Faut-il vacciner les femmes enceintes françaises contre la coqueluche ?**

### ***Should French pregnant women be vaccinated against pertussis***

#### ***during pregnancy ?***

Hefsa Hattabi<sup>1</sup>, Célié Bouchez<sup>1</sup>, François Dubos<sup>2,3</sup>, Alain Martinot<sup>2,3</sup>, Karine Faure<sup>4,5</sup>,  
Rodrigue Dessein<sup>5</sup>, Stéphanie Bartolo<sup>1,3</sup>, Damien Subtil<sup>1,3</sup>

- 1) Univ. Lille, CHU Lille, Pôle Femme Mère Nouveau-né, Hôpital Jeanne de Flandre F-59000 Lille, France
- 2) Univ. Lille, CHU Lille, Pôle Enfant, Hôpital Jeanne de Flandre, F-59000 Lille, France
- 3) Univ. Lille, EA 2694, METRICS, Evaluation des technologies de santé et des pratiques médicales. CHU Lille, Hôpital Jeanne de Flandre, F-59000 Lille, France
- 4) Univ. Lille, CHU Lille, Service de Maladies Infectieuses, rue Michel Polonowski 59000 Lille, France
- 5) Univ. Lille, EA7366, Recherche Translationnelle Relation Hôte-Pathogènes, Faculté de Médecine Pôle Recherche, 59045 Lille, France

#### **Corresponding author :**

Hefsa HATTABI  
Hôpital Jeanne de Flandre  
Université Lille Nord de France  
1 rue Eugène Avinée  
59037 Lille Cedex, France  
Tel: 33 +3 03 20 44 66 26 - Fax: 33 +3 03 20 44 63 11  
e-mail: hefsa.hattabi@hotmail.com

Conflit d'intérêt : Alain MARTINOT et Damien SUBTIL participent aux réunions scientifiques du groupe Vaccinoscopie®, soutenues par le laboratoire Glaxo Smith Kline

## Introduction

La coqueluche peut être mortelle à tous les âges mais elle est surtout sévère chez le nourrisson de moins de 6 mois (1–3). La période qui sépare la naissance de la vaccination obligatoire à deux mois de vie laisse une période critique de plusieurs semaines pendant lesquelles chaque nourrisson est exposé à un risque de coqueluche mortelle. Imaginée dans les années 2000, la stratégie du « *cocooning* » consiste à vacciner son entourage afin de le protéger. Depuis plusieurs années cependant, cette stratégie pourrait être supplantée par l'administration systématique d'un rappel anticoquelucheux en cours de grossesse : les Etats-Unis, le Royaume Uni et 18 autres pays ont récemment recommandé la vaccination des femmes enceintes, avec des résultats très encourageants (4,5).

Le but de ce travail est de faire le point sur les arguments qui plaident pour ou contre l'administration du vaccin anticoquelucheux pendant la grossesse. Il s'accompagne d'aspects épidémiologiques, bactériologiques, immunologiques et économiques qui permettent d'appréhender ce sujet complexe dans sa globalité, en termes de santé publique.

## **1. Rappels concernant la coqueluche :**

La coqueluche est une infection bactérienne extrêmement contagieuse de l'arbre respiratoire (un cas index peut générer jusqu'à 17 cas secondaires dans une population non immunisée). Elle peut être mortelle à tous les âges, mais elle est surtout sévère chez le nourrisson, principalement du fait de complications pulmonaires et neurologiques (1–3). Deux bactéries en sont responsables : *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*.

La transmission est strictement humaine et s'effectue par contagion auprès d'un malade qui tousse. La contagiosité est maximale au début de la maladie mais persiste environ trois semaines. Le contrôle de la maladie repose sur la détection et le traitement précoce des cas par les macrolides, ainsi que sur la prophylaxie des sujets fragiles exposés (vaccination de l'entourage des nourrissons, antibioprophylaxie des sujets contacts).

## **2. Épidémiologie :**

Il est généralement admis qu'environ 90% des décès liés à la coqueluche concernent des nourrissons de moins de six mois (1–3,6), et ceux-ci surviennent principalement chez ceux de moins de deux mois (7–9). La coqueluche représente la première cause de mortalité par infection bactérienne communautaire pour les nourrissons de moins de 3 mois en période post-néonatale (9,10). Son évolution est cyclique avec des pics d'incidence tous les 3-4 ans, conjointement à une augmentation régulière des cas (11,12).

Alors que l'incidence de la coqueluche avait fortement diminué à la suite de l'introduction de la vaccination dans les années 1950 et malgré une bonne couverture vaccinale (82 % des nourrissons du monde reçoivent trois doses de vaccins (13)), une nette recrudescence de la maladie est enregistrée depuis les années 1990 (4). Elle apparaît liée à la moindre durée de protection apportée par les vaccins acellulaires qui ont commencé à remplacer les vaccins à germes entiers à la fin des années 1990 (2,3). Avec plus de 27 000 cas rapportés en 2010 et plus de 48 000 cas en 2012, les Etats-Unis connaissent des taux de coqueluche jamais observés depuis les années 1950 (14,15). Fin juin 2012, dans le seul état de Washington, l'incidence était de 37,5 cas pour 100 000 habitants soit une augmentation de 1300 % comparée à la même période de 2011. En Belgique, le nombre de cas confirmés, inférieur à 100 au cours des années 2010-2011, passait à 180 en 2012 et à plus de 300 en 2013 (3,16,17).

La coqueluche est endémique et l'OMS estime le nombre de cas à 40 millions par an dans le monde. En 2008, 195 000 enfants de moins de cinq ans sont morts à cause de cette maladie (3,18), ce qui représentait 2 % de tous les décès (3). La létalité est communément évaluée entre 0,2 et 1 % , mais elle atteint environ 4 % dans les pays en développement (3). Cette mortalité est moindre dans les pays développés du fait de la vaccination systématique qui s'y pratique. Au Canada, l'incidence de la coqueluche chez des enfants de moins d'un an était de 86 cas pour 100 000 (nourrissons <1 an), causant un à trois décès par an entre 2005 et 2009 (19). De la même façon en Belgique, on déplore entre un et cinq cas mortels de coqueluche chaque année parmi plus de 400 cas de coqueluche observés, dont 76 % chez des nourrissons de moins de six mois (3).

En France, le nombre d'enfants atteints de coqueluche a augmenté de 111 à 485 cas par an durant la période allant de 1996 à 2012 (12). Au total, 3318 cas de coqueluche chez des

nourrissons âgés de moins de six mois ont été confirmés et déclarés à l'Institut National de Veille Sanitaire (20). Parmi ceux-ci, 64 % étaient âgés de moins de trois mois. Trente-trois nourrissons de moins de trois mois sont décédés au cours de cette période, soit en moyenne deux par an (1 % des nourrissons atteints) (20).

### **3. Vaccination anticoquelucheuse**

Il existe deux vaccins efficaces. Le vaccin à germes entiers (« wP » pour « whole Pertussis ») a été introduit en France en 1959 (Vaxicoq®) et la vaccination s'est généralisée en 1966 grâce à l'association avec les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP). Ce vaccin est constitué de *Bordetella pertussis*, bactérie responsable de la coqueluche, inactivée à la chaleur ou chimiquement (16). Il est mal toléré en raison de ses effets secondaires : fièvre, rougeur, gonflement, douleurs, pleurs inconsolables, mais également épisodes d'hypotonie, hypo-réactivité, convulsions fébriles (16,21). Ce type de vaccin n'est plus utilisé en France depuis 2005 (12). Sa généralisation avait conduit à une diminution drastique de la morbidité et de la mortalité liées à la coqueluche (-95%) (22).

Le vaccin acellulaire (aP) (« aP » pour « acellular Pertussis ») composé de protéines bactériennes purifiées et comporte de deux à cinq antigènes de *Bordetella pertussis*. Ces antigènes purifiés de *Bordetella pertussis* sont la toxine pertussique (PT), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), la pertactine (PRN) et la fimbriae (FIM 2 et FIM 3). Ils sont mieux tolérés que le vaccin wP (6,11,16). Ces vaccins sont toujours combinés avec d'autres vaccins tels que les vaccins antitétaniques, antidiphtériques ou antipoliomyélitiques (21). Ils existent sous deux formulations :

- une formulation à concentration élevée en antigènes diphtériques et pertussiques nommée « DTCaP ». Cette forme vaccinale est commercialisée sous les noms

d'Infanrix® et Tétravac® ; elle est destinée aux nourrissons et aux enfants lors de la primo-vaccination et des premiers rappels.

- une formulation à concentration réduite en antigènes diphtériques et pertussiques nommée « dTcaP ». Cette forme vaccinale est commercialisée sous les noms de BoostrixTétra® et Répévac® ; elle est destinée aux rappels des adolescents et des adultes (21).

Actuellement, le schéma vaccinal français contre la coqueluche est le suivant (23,24) :

- à 2 mois, 4 mois puis 11 mois : primo-vaccination par une injection de DTCaP,
- à 6 ans : rappel par DTCaP
- à 11-13 ans puis 25 ans : rappels par le dTcaP
- chez l'adulte : rappels par le dTcaP en cas de situation de « *cocooning* » :
  - i) projet parental ii) au cours d'une grossesse pour les membres du foyer non à jour
  - iii) pour la mère en post-partum immédiat (si possible avant la sortie de maternité)
  - iiii) susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours des six premiers mois de vie .
- chez les professionnels : rappels par le dTcaP dans l'une des situations suivantes i) soignants ii) étudiants des filières médicales et paramédicales iii) chargés de la petite enfance, assistantes maternelles, personnes effectuant régulièrement du *baby-sitting*.

En cas de stratégie du *cocooning*, le délai habituellement jugé comme minimal entre une vaccination DTP et l'administration du vaccin quadrivalent DTP-Coqueluche (dTcaP) a été récemment ramené de deux ans à un mois.

#### **4. Durée de protection**

Après une coqueluche, la durée de protection clinique contre la maladie serait comprise entre 7 et 20 ans (3,22). En ce qui concerne la vaccination, les taux d'anticorps qui protègent pour la coqueluche ne sont connus pour aucun des quatre anticorps correspondant aux antigènes vus plus haut (PT, FHA, PRN et FIM). Par des méthodes statistiques discriminantes (25,26), des taux de FIM ou PRN >10 EU (unités Elisa) ou de PT >5 EU sont souvent considérés comme « protecteurs », alors qu'en réalité aucune corrélation entre taux d'anticorps et protection vaccinale n'a pu être établie (27,28). Ainsi, le dosage de ces anticorps anticoquelucheux ne permet pas d'estimer la durée de la protection par le vaccin. Contrairement aux anticorps antitétaniques et antidiphtériques qui se maintiennent en « plateau » à des valeurs protectrices pendant une dizaine d'années on montre qu'après leur ascension au 14<sup>e</sup> jour après la vaccination, les anticorps anticoquelucheux diminuent de manière constante ensuite (5). Un modèle mathématique prédit que les taux d'anticorps reviennent aux taux pré-vaccinaux en 15,3 ans (IC 95 [7,0 ;28,0]) pour PRN, 11,0 ans (IC 95 [5,7 ;18,9]) pour FIM, 10,5 ans (IC 95 [3,6 ;24,7]) pour PT et 9,5 ans ((IC 95 [4,2 ;24,6]) pour FHA. Ces valeurs ne prédisent cependant pas que l'efficacité réelle du vaccin soit aussi longue.

Cliniquement, et quel que soit le type de vaccination (wP ou aP), il n'existe pas de consensus pour établir la durée de l'immunité anti coquelucheuse et les chiffres varient entre 5 et 10 ans après le dernier rappel (2,3,22). Lors d'une épidémie de coqueluche survenue en 2006 dans une école militaire française, une étude a montré une efficacité vaccinale de 79 % (IC 95 [0 ;98]) chez les adolescents et jeunes adultes dont le dernier rappel vaccinal avait été effectué dans un délai de moins de six ans (29). La protection semblait ensuite chuter très rapidement, avec une efficacité vaccinale mesurée à 32 % seulement après six ans. De ce fait, des rappels vaccinaux à l'âge de 11-13 ans puis chez les jeunes adultes ont été mis en place à la fin des années 1990 (21). À l'époque la France avait d'ailleurs fait partie des premiers pays à modifier le calendrier vaccinal en ce sens (21).



Au total, la durée de l'immunité après vaccination est limitée... C'est ainsi qu'une trentaine d'années après l'introduction de la vaccination dans les années 1960, la maladie a commencé à toucher des adolescents et de jeunes adultes dont l'immunité vaccinale ou naturelle s'était estompée entraînant à leur contact la contamination de nouveau-nés non vaccinés ainsi exposés aux formes mortelles de la coqueluche (21).

## **5. Pourquoi ne pas vacciner le nourrisson dès sa naissance ?**

Depuis le début de la vaccination anticoquelucheuse il y a plus de 50 ans, c'est l'immaturation du système immunitaire du nourrisson qui a conduit à respecter un délai de deux mois pour le vacciner. En pratique en effet, une vaccination dès la naissance pose deux ordres de difficultés.

La première est que la protection qu'il apporterait pourrait être insuffisante. Dans une étude randomisée en 2010, Wood et al. ont montré que l'injection d'un vaccin à la naissance ne s'accompagne d'un taux d'anticorps anti-PT mesurable que chez 43 % des nouveau-nés à deux mois (versus 15 % dans un groupe non vacciné) (30). Une réinjection vaccinale à un mois permettrait d'atteindre 88 % de taux détectables, au prix d'une augmentation du nombre total d'injections. La seconde difficulté est l'influence négative qu'aurait une vaccination précoce sur l'efficacité ultérieure du vaccin. Halasa et al. ont mené un essai randomisé dans lequel 25 nouveau-nés vaccinés par le DTCa entre le 2<sup>e</sup> et 14<sup>e</sup> jour de vie puis selon le schéma standard aux Etats-Unis (2, 4, 6 et 17 mois) ont été comparés à 25 nouveau-nés ayant uniquement le schéma standard (31). Les nouveau-nés vaccinés précocement avaient une concentration d'anticorps anticoquelucheux plus faibles à 6, 7, 17 et 18 mois, sans que l'effet de ces taux plus faibles sur la protection anticoquelucheuse puisse être mesuré. Ces données sont cependant contredites par l'essai randomisé de Knuf

et al. dans lequel 121 nouveau-nés ont reçu le vaccin anticoquelucheux seul dès la naissance (aP), suivi du schéma classique (DTaP-IPV-HBV,Hib) à 2, 4 et 6 mois (32). À trois mois, les nourrissons vaccinés précocement avaient des taux d'anticorps significativement plus élevés que les 121 nouveau-nés du groupe témoin, avec des concentrations comparables dans les deux groupes à sept mois.

En définitive, les données concernant l'efficacité de la vaccination à la naissance sont insuffisantes pour conseiller cette stratégie actuellement.

## **6. La stratégie du *cocooning* :**

Dans les pays développés, cette ré-augmentation des cas de coqueluche a amené à mettre en place une stratégie *cocooning* dès les années 2000 (28). Celle-ci consiste à vacciner l'entourage du nourrisson avant les premiers mois de vie, puisque la transmission de la coqueluche aux nourrissons est le fait des parents dans environ 55 % des cas, de la fratrie dans 16 %, des oncles/tantes pour 10 %, des amis pour 10 %, des grands-parents pour 7 % et par d'autres personnes seulement dans 2 % des cas environ (33). En 2004, une étude prédisait qu'une diminution comprise entre 9 et 17 % des cas de coqueluche chez les adultes (grâce à ce *cocooning*) s'accompagnerait d'une diminution de 70 % des cas de coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois (34).

En France, seul un couple sur quatre est spontanément à jour des vaccinations anticoquelucheuses au moment de la grossesse (6). La vaccination de « *cocooning* » y est recommandée depuis 2004. Si les parents n'ont pas été vaccinés depuis 10 ans ou si leurs enfants ne sont pas à jour de leur rappel, la vaccination est recommandée pour les parents ayant un projet parental, au cours de la grossesse pour le conjoint et les personnes

susceptibles d'être en contact étroit avec le futur nourrisson et en post-partum immédiat pour la mère. Cette stratégie a été renforcée en 2013 puis en 2014 par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) avec l'introduction d'une dose de rappel à l'âge de 25 ans puis un rattrapage jusqu'à l'âge de 39 ans révolus pour les personnes n'ayant pas reçu ce rappel (24).

Cette stratégie du *cocooning* a pour inconvénient qu'elle ne protège le nourrisson qu'après immunisation des adultes, ce qui peut prendre deux semaines chez la mère vaccinée en post-partum. Ainsi, la période la plus critique des 8 premières semaines de vie du nouveau-né vis-à-vis de la coqueluche n'est pas totalement couverte (35). Cette stratégie apparaît finalement coûteuse et peu efficace (36). Dans une étude canadienne, le nombre de sujets à vacciner était de plus de 10°000 pour prévenir une hospitalisation, de plus de 100 000 pour prévenir une admission aux soins intensifs et de plus de 1 000 000 pour prévenir un décès (36). En 2015, une étude américaine comparant deux périodes (avant et après l'introduction de la vaccination de l'entourage) n'a pas mis en évidence de différence entre les périodes concernant le taux d'hospitalisation ou le nombre de décès liés à la coqueluche (37).

## **7. Vaccination pendant la grossesse :**

L'idée de vacciner la mère pour protéger l'enfant est assez ancienne puisqu'on retrouve dès 1945 un travail concernant le potentiel de la vaccination DTwP pendant la grossesse (38). À cette époque déjà, on avait retrouvé une élévation des anticorps anticoquelucheux chez les nouveau-nés dont les mères avaient été vaccinées. Une étude menée dans les années 1960 montrait cependant une réponse immunitaire diminuée au moment des injections

ultérieures d'antigènes de *Bordetella pertussis*, ce qui avait fait renoncer à adopter cette stratégie (39).

a. Passage des anticorps maternels vers le fœtus

Le transport actif des immunoglobulines G (IgG) est médié par le récepteur du fragment Fc des immunoglobulines, dont l'expression au niveau du syncytiotrophoblaste augmente tout au long de la grossesse. Ainsi, entre 17 et 22 semaines d'aménorrhée (SA), le fœtus dispose de 5 à 10 % des taux d'anticorps maternels. Vers 28-32 SA, cette fraction s'élève à 50 %, puis la majorité des IgG passent vers le fœtus au-delà de 36 SA. Ainsi à terme, le nouveau-né dispose-t-il de 120 à 130 % des concentrations maternelles en anticorps, avec une forte corrélation entre leurs niveaux respectifs (40,41).

Ces éléments sont en faveur d'une immunisation active des mères par vaccination en cours de grossesse. En l'absence de vaccination, et en tenant compte des taux potentiellement protecteurs des anticorps (>10 EU pour FIM et PRN et >5 EU pour PT), on estime que seulement 25 % des nourrissons sont spontanément protégés par les anticorps que leur mère leur transmet avant la naissance, et ce taux diminuerait à 10 % à six semaines de vie (27). En cas de vaccination pendant la grossesse, des taux d'anticorps anti-PT ( $\geq 10$  EU/ml) s'élèvent à 94,7% chez les nouveau-nés (42).

Bien que nous ayons vu plus haut qu'il n'y a pas de corrélation entre les taux sériques d'anticorps et la protection vaccinale réelle, il a été montré que des taux sériques élevés d'anticorps contre la coqueluche au niveau du cordon ombilical sont associés à une meilleure protection clinique (1,43,44).

b. Une protection maternelle également indirecte

Ce taux élevé d'anticorps maternels persiste à des taux potentiellement protecteurs durant 36 à 55 jours de vie (45). Cependant et comme la moitié des transmissions de la coqueluche

néonatale ont lieu par l'intermédiaire de la mère, la vaccination apporte également une protection indirecte en empêchant la mère de contracter la coqueluche et de la transmettre à son nouveau-né/nourrisson (2,3,16,24). Enfin, le passage élevé des anticorps anticoquelucheux dans le colostrum et dans le lait maternel pourrait apporter une protection passive supplémentaire (46,47).

c. Expérimentation animale

Un travail réalisé auprès de babouins (dont la coqueluche est très ressemblante à celle de l'Homme) a été réalisé récemment. Dans cette étude, Warfel et al. (15) ont vacciné sept femelles babouins durant le début du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse puis ont ensuite exposé de manière forcée les sept petits babouins - âgés de 5 semaines - à *Bordetella pertussis*. Aucun des sept babouins n'a présenté la coqueluche.

d. Efficacité de la vaccination pendant la grossesse :

En Angleterre, Amirthalingam et al. ont réalisé une étude observationnelle auprès de 520 médecins généralistes anglais géographiquement représentatifs de la population. La vaccination y ayant été introduite au mois d'octobre 2012, ces auteurs ont comparé l'incidence des cas de coqueluche chez des nourrissons suivis par ces médecins généralistes entre les neuf premiers mois de 2012 et les mêmes mois de 2013. Ils ont montré une réduction significative de l'incidence des cas de coqueluche de -78 % (IC 95 [-72;-83]) et des hospitalisations pour coqueluche -68 % (IC 95 [-61 ; -74]) chez les nourrissons de moins de trois mois (48). Parmi les 26 684 femmes enceintes suivies par ces médecins généralistes, la couverture vaccinale a été de 64 % (17077). L'efficacité vaccinale a été estimée à 91% (IC 95°[84 ;95]). Trois années plus tard, une étude a confirmé cette efficacité vaccinale avec une protection estimée à 95 % contre la mortalité infantile par coqueluche

(IC 95 [79 ;100]) (49). De la même façon dans une étude cas-témoin réalisée en Angleterre et au Pays de Galles, Dabrera et al. ont retrouvé les mêmes chiffres avec une efficacité vaccinale à 93 % chez des nourrissons de moins de huit semaines (IC 95°[81 ;97]) (50).

e. Quand vacciner ?

D'un côté, Healy et al. ont montré que la vaccination lors d'une précédente grossesse ou en période pré-conceptionnelle ne protège pas suffisamment le nouveau-né (taux IgG anti-PT >4 EU chez seulement 52 % des nouveau-nés à la naissance, 38 % à deux mois) (51). De l'autre, il semble logique de ne pas débiter la vaccination des femmes enceintes avant que le transfert des immunoglobulines G ne débute, c'est-à-dire vers 13 SA (52). Pour ce qui concerne une période « idéale » de vaccination pendant la grossesse, plusieurs auteurs ont montré que la vaccination au 2<sup>e</sup> ou au début du 3<sup>e</sup> trimestre était susceptible d'apporter la meilleure protection au nouveau-né à la naissance. Abu Raya et al. ont d'abord montré qu'une injection de Tdap à la fin du 2<sup>e</sup> trimestre ou au début du 3<sup>e</sup> trimestre (27-30 SA) était associée à des concentrations d'anticorps plus élevées comparativement à la période 31-36 SA (concentration ombilicale d'IgG anti-PT : 46,0 EU/ml vs 8,7 EU/ml, et résultats identiques avec les anticorps anti FHA) (47,53). Une étude menée en 2016 a montré qu'une vaccination au 2<sup>e</sup> trimestre (13-25 SA) permettait d'obtenir des taux d'anticorps anti-PT et anti-FHA au sang du cordon significativement plus élevés qu'une injection au 3<sup>e</sup> trimestre ( $\geq$  26 SA), probablement du fait d'une durée de passage plus longue des anticorps transplacentaires vers le fœtus (anticorps anti-PT 57,1 EU/mL vs 31,1 EU/ml, anticorps anti-FHA 284,4 EU vs 140,2 EU/ml, respectivement) (54). La vaccination au deuxième trimestre (13-25 SA) aurait par ailleurs l'avantage de protéger également les enfants nés prématurément, nouveau-nés plus vulnérables vis-à-vis de la coqueluche. Dans la mesure où un délai de deux semaines est nécessaire pour détecter des anticorps à un taux protecteur chez l'enfant né de mère vaccinée, la vaccination de la fin du 2<sup>e</sup> et du début du

3<sup>e</sup> trimestre apparaît d'ailleurs un peu trop tardive pour protéger certains nouveau-nés prématurés. Dans l'étude que Eberhardt et al. ont publiée en 2017, la vaccination maternelle réalisée après 26 SA avait pour conséquence que presque un quart des enfants nés entre 30 et 36 SA n'avaient pas encore d'anticorps protecteurs au moment de leur naissance (55).

Au total, il existe un consensus pour vacciner au 2<sup>e</sup> ou au début du 3<sup>e</sup> trimestre, avec des différences entre les pays (16-32 SA au Royaume Uni (56), 24-32 SA en Belgique (57), 27-36 aux USA (58)).

f. Faut-il revacciner à chaque grossesse ?

Comme nous l'avons vu précédemment, la vaccination lors d'une précédente grossesse ou en période pré-conceptionnelle ne protège pas suffisamment le nouveau-né (51). Dans ces conditions, la stratégie de prévention de la coqueluche des deux premiers mois de vie impose de revacciner chaque femme enceinte à chaque grossesse, quel que soit l'intervalle entre les grossesses.

g. Effets secondaires maternels et/ou fœtaux

La vaccination contre le tétanos est administrée depuis des dizaines d'années à des millions de femmes enceintes sans que des effets indésirables sérieux n'aient été enregistrés (15,59). Pour ce qui concerne la vaccination anti-coquelucheuse elle-même, plusieurs études récentes convergent vers l'absence de risque accru d'effets indésirables (1,11,60–62). Dans une étude de cohorte rétrospective publiée en 2014, Kharbanda et al. ne retrouvaient aucune élévation du risque de survenue de petits poids de naissance, de naissances prématurées et d'hypertension artérielle, mais ces auteurs retrouvaient une augmentation modérée et inexpliquée de l'incidence des chorioamniotites (6,1 % chez les femmes vaccinées vs 5,5 % chez les femmes non vaccinées, RR=1,19 IC 95°[1.13 ;1.26])

(60). Cette élévation, retrouvée de manière rétrospective à partir des codes CIM9, n'a pas reçu d'explication.

En 2017, une revue systématique rassemblant 21 études et 105 679 femmes a confirmé la sécurité du vaccin antioquelucheux et n'a pas montré d'excès de prématurité, de malformations fœtales ou de complications néonatales dans les groupes de mères vaccinées, par comparaison aux femmes non vaccinées (63). Récemment en 2020, une revue systématique de 14 études menées chez plus de 1 400 000 femmes vaccinées au cours de la grossesse a montré une augmentation de moins de 0,03 % du risque de fièvre en cas de vaccination antioquelucheuse, mais dans l'une seulement des quatre études qui avaient étudié ce facteur. Cette revue systématique a également retrouvé une faible augmentation du risque de chorioamniotite clinique dans trois études parmi six. Il s'agissait d'études rétrospectives publiées en 2014 et 2017 (60,64,65) dont celle de Kharbanda et al. vue plus haut (60). Dans ces études, le caractère rétrospectif des analyses à partir des données de la classification ICD-9 des maladies ne permet pas de savoir si c'est la survenue d'une fièvre maternelle post-vaccination qui entraîne l'excès de diagnostics de chorioamniotites cliniques. Toutes ces études sont cependant rassurantes dans la mesure où elles confirment finalement l'absence d'augmentation du risque de d'accouchement prématuré, de décès *in utero*, de transfert néonatal, de sepsis ou de décès néonatal (en plus de l'absence d'augmentation du risque de malformation fœtale, de prééclampsie, de retard de croissance intra-utérin (4).

#### h. Effets sur l'immunisation du nourrisson

Jusqu'à ces dernières années, il existait une crainte que l'immunisation obtenue de manière passive par le fœtus en période anténatale puisse diminuer sa réponse immunitaire lors des vaccinations primaires prévues à 2, 4 et 11 mois. Cet émoussement de la réponse immunitaire pourrait en effet se traduire (à certains moments de leur vie) par des taux



d'anticorps anti-pertussiques plus faibles chez les enfants nés de mère vaccinée que chez les enfants nés de mère non vaccinée (57,66). Dans une étude randomisée publiée en 2014, Munoz et al. ont étudié la concentration d'anticorps de nouveau-nés vaccinés à 2, 4 et 6 mois selon qu'ils étaient nés ou non de mères vaccinées pendant la grossesse (1). D'un côté, ces auteurs ont montré des concentrations en anticorps significativement plus faibles pour les anti-FHA, diminuées de manière non significative pour anti-PT et anti-FIM, comparables pour les anticorps anti-PRN. De l'autre à l'âge de 13 mois – c'est-à-dire un mois après la 4<sup>e</sup> dose de DTCaP faite à 12 mois dans le calendrier vaccinal américain - les concentrations d'anticorps n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes. Finalement, les données les plus récentes concernant la protection à long terme des nouveau-nés nés de mères vaccinées sont rassurantes : par rapport aux nouveau-nés immunisés uniquement par le vaccin post-natal, aucun excès de coqueluche à distance de l'accouchement n'a été observé chez les nourrissons dont la mère a été vaccinée pendant la grossesse (67,68).

i. Quel vaccin utiliser ?

Dans tous les pays qui pratiquent cette stratégie de vaccination systématique des femmes enceintes, le vaccin anticoquelucheux acellulaire est combiné aux vaccins contre la diphtérie et le tétanos, qui sont ainsi répétés à chaque grossesse. Les deux spécialités utilisées en France pour le rappel des adultes et la stratégie *cocooning* seraient utilisables (BoostrixTétra® et Répévac®).

## 8. Efficacité comparée des différentes stratégies

a. Limites de la stratégie *cocooning* :

Une étude réalisée par modélisation mathématique montre que la stratégie du *cocooning* ne peut avoir d'effet sur l'incidence de la coqueluche des nourrissons qu'à condition d'obtenir une couverture vaccinale d'au moins 65 % des membres de l'entourage familial (69). Malgré des débuts prometteurs, cette stratégie du *cocooning*, officialisée en 2004 dans notre pays (24), semble actuellement peiner à atteindre cet objectif. En effet, bien qu'il ait existé une augmentation progressive des taux de couverture vaccinale des mères et des pères depuis 2004 dans notre pays, le taux de couverture ne dépasse guère 60 % pour les mères et 40 % pour les pères (6).

La France n'est pas le seul pays à rencontrer des difficultés d'implantation de la stratégie *cocooning*. Une étude menée en Suisse montre des taux de couverture vaccinale anticoquelucheuse de 37 % chez les mères et 32 % chez les pères (70). De même, l'expérience mise en place au Canada montre des taux de couverture vaccinale de seulement 47 % pour les mères et 60 % pour les pères, alors même que la vaccination y est possible en maternité (71).

b. Efficacités comparées du *cocooning* et de la vaccination pendant la grossesse :

Dans un modèle appliqué aux quatre millions annuels de naissances aux Etats Unis, la stratégie du *cocooning* et celle de la vaccination en cours de grossesse ont été comparées entre elles par Terrannella et al. (45). Ces auteurs ont estimé que la vaccination en cours de grossesse possédait une efficacité supérieure à celle de la stratégie du *cocooning*, avec une réduction d'incidence annuelle de la coqueluche de 33 % (1003 cas évités) vs 20 % (609 cas évités) chez les nourrissons de moins d'un an (3041 cas américains en l'absence de stratégie préventive). De la même façon, la vaccination en cours de grossesse diminuerait le taux de décès de 49 % (-11 décès) pendant la première année de vie, vs 16

% (-3 décès) seulement avec la stratégie du *cocooning*, comparativement à l'absence de vaccination (22 décès).

### **9. Avis des femmes enceintes :**

Aux USA, Chamberlain et al. ont montré que 81 % des femmes interrogées pensaient que contracter la coqueluche pendant la grossesse serait grave ou très grave pour elle-même et 92 % pensent que cela serait également très grave pour leur nouveau-né s'il la contractait avant six mois (8). Malgré cela, il existait tout de même une certaine réticence chez ces femmes puisque seulement 44 % déclaraient qu'elles seraient en faveur de la vaccination pendant la grossesse.

Il est difficile de savoir précisément comment la vaccination anticoquelucheuse serait accueillie par les femmes enceintes françaises, le principe prudent de « ne pas vacciner pendant la grossesse » y ayant prévalu pendant plusieurs décennies et les français étant plutôt « naturellement réticents » aux vaccinations. Dans le cadre de l'étude française Vaccinoscopie®, 300 mères de nourrissons de moins de un an ont été interrogées sur leur opinion vis-à-vis de la vaccination, notamment en cas de future grossesse. Elles étaient 74 % à répondre « Je suis plutôt pour vacciner contre toutes les maladies dangereuses ou graves s'il existe des vaccins ». Toutefois, 23 % d'entre elles souhaitaient limiter le nombre de vaccins du fait de « la crainte des effets indésirables (56 %), d'un doute sur l'efficacité ou l'utilité de certains vaccins (28 %) ou bien du peu de recul sur la vaccination (12 %) ». Cependant, une immense majorité des femmes interrogées (87 %) pensaient que la coqueluche fait partie des vaccinations contre lesquelles il est bon d'être protégé (ce pourcentage n'était que de 29 % concernant la grippe). Finalement, 52 % des mères interrogées déclaraient qu'elles se feraient vacciner contre la coqueluche pendant la grossesse si leur médecin le leur recommandait (contre seulement 32 % concernant la

grippe) (72). En 2016, deux enquêtes menées suivant la même méthode auprès de femmes en post-partum et auprès de professionnels de santé montraient des taux de réponses favorables pour la vaccination anticoquelucheuse des femmes enceintes respectivement de 77 % et 93 % dans chaque groupe (73).

## 10. Recommandations françaises et étrangères

### a. France :

En 2015 en France, le Comité Technique des Vaccinations ne recommandait pas la vaccination des femmes enceintes mais incitait à la poursuite de la stratégie du *cocooning* mise en place depuis 2004 (23) . Cet avis s'applique toujours en 2021, à l'exception toutefois de Mayotte où il est recommandé de vacciner les femmes enceintes par le dTcaP (Boostrixtetra® ou Repevax®) depuis mai 2018, du fait d'une situation épidémiologique particulièrement alarmante dans ce département (74). Dans ce département, la vaccination est recommandée à partir de la 18<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, idéalement avant la 39<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.

### b. Ailleurs :

À l'inverse et face à l'augmentation de la mortalité des nourrissons due à la résurgence de la coqueluche entre 2011 et 2013, vingt pays proposent désormais la vaccination des femmes enceintes : l'Angleterre, l'Argentine, l'Australie, la Belgique, le Brésil, le Canada, la Colombie, la Corée du Sud, l'Ecosse, l'Espagne, l'Inde, l'Irlande, le Mexique, la Nouvelle-Zélande, le Paraguay, les Pays-Bas, le Surinam, la Tasmanie, l'Uruguay, et les USA (68).

Pour ce qui concerne les Etats-Unis par exemple, le Comité Consultatif sur les Pratiques de Vaccination (ACIP) a d'abord recommandé en 2008 le vaccin Tdap chez les femmes dans le post-partum puis en 2011 chez les femmes enceintes non antérieurement vaccinées, puis en 2012 chez toutes les femmes enceintes quel que soit leur statut vaccinal et cela à chaque grossesse (75). Au Royaume-Uni, l'évolution de la coqueluche est cyclique avec une augmentation des cas confirmés de coqueluche dans les années 2010, et une majorité de décès chez les nourrissons de moins de trois mois (76). Cela a conduit le « Comité du Royaume-Uni sur la Vaccination et l'Immunisation » à recommander un programme de vaccination chez la femme enceinte entre 28 et 38 SA (77), avancé depuis 2016 à la période 16-32 SA (56). En Belgique enfin, la revaccination des adolescents et la vaccination « *cocooning* » sont préconisés depuis plusieurs années. Depuis fin 2013, le « Conseil Supérieur de la Santé » recommande toutefois la vaccination des femmes enceintes à chaque grossesse, de préférence entre 24 et 32 SA (78).

#### **11. Abord de la problématique en termes de coût-bénéfice :**

Aux USA, une étude a estimé qu'un épisode infectieux coquelucheux a un coût individuel compris entre 2000 à 14000 dollars selon sa gravité (79). La maladie affecte également l'entourage familial qui doit veiller l'enfant atteint jour et nuit. Les coûts directs sont représentés par les prélèvements rhinopharyngés, les consultations, et les frais liés au secrétariat et aux réunions. En intégrant également les coûts indirects liés aux arrêts de travail et à la perte d'activité, le coût total d'une coqueluche compliquée d'hospitalisation a été estimé à 50 000 euros environ par épisode, avec un coût moyen de 300 euros par sujet contact (80).

Aucune donnée française n'est disponible concernant le coût d'une hypothétique vaccination systématique des femmes enceintes. La stratégie de type *cocooning* y est en vigueur depuis 2004 et son coût pris en charge par la collectivité malgré ses résultats décevants. Pour être efficace, la stratégie *cocooning* concerne théoriquement au minimum entre deux à six personnes par naissance... et s'avère donc théoriquement deux à six fois plus coûteuse que la vaccination unique des femmes enceintes. C'est dans ce sens que Terrannella et al. ont comparé entre elles le coût et l'efficacité de la vaccination pendant la grossesse et de la vaccination *cocooning* à partir de chiffres étatsuniens (45). Le coût par QALY (*quality adjusted life year*) de la vaccination pendant la grossesse est inférieur à celui de la vaccination *cocooning* : 414 523 dollars contre 1 172 825 dollars.

## Conclusion

La mortalité par coqueluche est faible puisqu'elle ne concerne que quelques enfants par an en France, ce qui représente toutefois 2 % de la mortalité néonatale. L'immense majorité des décès par coqueluche surviennent avant l'âge de 6 mois, le plus souvent entre la naissance et la première vaccination, prévue à l'âge de deux mois. La vaccination du nouveau-né à la naissance étant insuffisamment efficace, deux stratégies existent pour faire face à ces complications. La première est la stratégie « *cocooning* », recommandée depuis les années 2000, mais son efficacité est décevante et elle apparaît plutôt coûteuse du fait du nombre de personnes à vacciner. La seconde est la vaccination des femmes enceintes dès le début du 2<sup>e</sup> trimestre de chaque grossesse, quel que soit son rang, dans le but de protéger le nouveau-né dès sa naissance. Par rapport à la stratégie « *cocooning* », cette vaccination a le double avantage d'apparaître à la fois moins coûteuse (une seule injection par grossesse) et à la fois plus efficace. Elle apparaît donc comme la meilleure stratégie

pour prévenir les coqueluches graves du nourrisson avant l'âge de deux mois. Son acceptabilité par les femmes enceintes françaises reste à évaluer.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

1. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and Immunogenicity of Tetanus Diphtheria and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization During Pregnancy in Mothers and Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014;311:1760-9.
2. Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis*. 2013;13:151.
3. Zinnen V, Jacquinet S, Schirvel C. Situation de la coqueluche en 2013 en Wallonie, Belgique. Cellule de surveillance des maladies infectieuses. Direction générale de la santé. Fédération Wallonie-Bruxelles. <https://www.wiv-isp.be/matra/> Onglet "Publication. Mise en perspective des résultats avec d'autres études CFWB. 2013;
4. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, von Kries R, Bogdan C, Heininger U, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2020;20:136.
5. J-Ph Stalens. Flambée mondiale de coqueluche. Quelles en sont les causes ? Comment y faire face ? *Journal du Pédiatre Belge* Vol 15 :309-315; 2013.
6. Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Pujol P, et al. Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10 years of cocoon strategy. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2016;46:188-93.
7. Zepp F, Heininger U, Mertsola J, Bernatowska E, Guiso N, Roord J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *The Lancet Infectious Diseases*. 2011;11:557-70.
8. Chamberlain AT, Seib K, Ault KA, Rosenberg ES, Frew PM, Cortés M, et al. Improving influenza and Tdap vaccination during pregnancy: A cluster-randomized trial of a multi-component antenatal vaccine promotion package in late influenza season. *Vaccine*. 2015;33:3571-9.
9. Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. *Archives de pédiatrie*. 2001;8:705-11.
10. Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D, Renacoq Participants. Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996-2012, France. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:814-20.
11. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
12. Bonmarin I, Lévy-Bruhl D, Baron S, Guiso N, Njamkepo E, Caro V, et al. Surveillance de la coqueluche dans les hôpitaux français: résultats sur une période de 10 ans. *Eurosurveillance*. 2007;12:11-2.
13. Coqueluche. Vacciner les femmes enceintes, 4 Mai 2015, Accessible à : <http://www.vaxinfo.be/spip.php?rubrique19&lanf=fr> [Internet]. 2015 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vaxinfo.be/spip.php?rubrique19&lanf=fr>
14. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012--the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med*. 2012;367:785-7.



15. Warfel JM, Papin JF, Wolf RF, Zimmerman LI, Merkel TJ. Maternal and neonatal vaccination protects newborn baboons from pertussis infection. *J Infect Dis.* 2014;210:604-10.
16. Levy J. Épidémiologie récente de la coqueluche : implication pour la vaccination. *Rev Med Brux.* 2014;35:330-4.
17. Winter K, Harriman K, Zipprich J, Schechter R, Talarico J, Watt J, et al. California pertussis epidemic, 2010. *J Pediatr.* 2012;161:1091-6.
18. Gilley M, Goldman RD. Protéger les nourrissons contre la coqueluche. *Canadian Family Physician.* 2014;60:e101-3.
19. Canada PHA of. Pertussis vaccine: Canadian Immunization Guide. Agence de la santé publique du Canada; 2012. Accessible à [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pert-coqu-eng.php/a1](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pert-coqu-eng.php/a1) [Internet]. aem. 2018 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-15-pertussis-vaccine.html>
20. Institut de veille sanitaire. Dossier thématique “Couverture vaccinale” [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/coqueluche](http://www.invs.solidarites-sante.gouv.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/coqueluche)
21. Guiso N. Coqueluche du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. 2009 [cité 8 avr 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/224639/resultatrecherche/1>
22. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24.
23. DGS\_Anne.M, DICOM\_Jocelyne.M. Le calendrier des vaccinations [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
24. HCSP. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel. 2014.
25. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine.* 1998;16:1907-16.
26. Cherry JD. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses - PubMed [Internet]. 1998 [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9796041/>
27. Shakib JH, Ralston S, Raissy HH, Stoddard GJ, Edwards KM, Byington CL. Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns. *J Perinatol.* 2010;30:93-7.
28. Guiso N. Coqueluche : vacciner l'adulte pour protéger le jeune enfant. [//www-em-premium-com/data/revues/09877983/v23i3/S098779831000037X/](http://www-em-premium-com/data/revues/09877983/v23i3/S098779831000037X/) [Internet]. 2010 [cité 8 avr 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/257105/resultatrecherche/10>
29. Berger F, Njamkepo E, Minaberry S, Mayet A, Haus-Cheymol R, Verret C, et al. Investigation on a pertussis outbreak in a military school: risk factors and approach to vaccine efficacy. *Vaccine.* 2010;28:5147-52.

30. Wood N, McIntyre P, Marshall H, Robertson D. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:209-15.
31. Halasa NB, O'Shea A, Shi JR, LaFleur BJ, Edwards KM. Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. *J Pediatr.* 2008;153:327-32.
32. Knuf M, Schmitt H-J, Wolter J, Schuerman L, Jacquet J-M, Kieninger D, et al. Neonatal vaccination with an acellular pertussis vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants. *J Pediatr.* 2008;152:655-60, 660.e1.
33. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to Young Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2007;26.
34. Van Rie A, Hethcote HW. Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies. *Vaccine.* 2004;22:3154-65.
35. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, Mutch J, Langley JM, McNeil SA, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis.* 2011;53:885-92.
36. Skowronski DM, Janjua NZ, Tsafack EPS, Ouakki M, Hoang L, De Serres G. The number needed to vaccinate to prevent infant pertussis hospitalization and death through parent cocoon immunization. *Clin Infect Dis.* 2012;54:318-27.
37. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the Impact of a Pertussis Cocooning Program on Infant Pertussis Infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2015;34:22-6.
38. Kendrick P. Immunity response of mothers and babies to injections of pertussis vaccine during pregnancy. *American Journal of Diseases of Children.* 1945;70:25-8.
39. Provenzano RW, Wetterlow LH, Sullivan CL. Immunization and antibody response in the newborn infant. I. Pertussis inoculation within twenty-four hours of birth. *N Engl J Med.* 1965;273:959-65.
40. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG Placental Transfer in Healthy and Pathological Pregnancies. *Clin Dev Immunol [Internet].* 2012 [cité 24 avr 2021];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3251916/>
41. Elefant É. Le passage placentaire des immunoglobulines. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* 2012;196:1601-12.
42. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Ríos J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine.* 2015;33:1056-62.
43. Taranger J, Trollfors B, Lagergård T, Sundh V, Bryla DA, Schneerson R, et al. Correlation between pertussis toxin IgG antibodies in postvaccination sera and subsequent protection against pertussis. *J Infect Dis.* 2000;181:1010-3.
44. Heininger U, Riffelmann M, Bär G, Rudin C, von König C-HW. The protective role of maternally derived antibodies against *Bordetella pertussis* in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:695-8.

45. Gr A, MI M, Ta C, JI L. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics*. 2013;131(6).
46. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Bader D, Peri R, et al. The induction of breast milk pertussis specific antibodies following gestational tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination. *Vaccine*. 2014;32:5632-7.
47. Abu Raya B B, M A, R P, I S, A K. Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity. *Vaccine*. 2015;33.
48. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014;384:1521-8.
49. 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:S236-43.
50. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 2015;60:333-7.
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. *Clin Infect Dis*. 2013;56:539-44.
52. Simister NE, Story CM, Chen HL, Hunt JS. An IgG-transporting Fc receptor expressed in the syncytiotrophoblast of human placenta. *Eur J Immunol*. juill 1996;26(7):1527-31.
53. Abu Raya B AR, I S, A K, M P, D B. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine*. 2014;32.
54. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, et al. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016;62:829-36.
55. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Combescure C, Othenin-Girard V, Chilin A, et al. Pertussis Antibody Transfer to Preterm Neonates After Second- Versus Third-Trimester Maternal Immunization. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1129-32.
56. Review Group for the NHS & Department of Health . Toolkit for high quality neonatal services. neonatal intensive care services. 2009 - Recherche Google [Internet]. 2009 [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.google.com/search>
57. Maertens K, Caboré RN, Huygen K, Vermeiren S, Hens N, Van Damme P, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. *Vaccine*. 2016;34:3613-9.
58. ACOG. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2017
59. Regan AK. The safety of maternal immunization. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12:3132-6.
60. Kharbanda EO K, G V-B, Hs L, Np K, Tc C, A N, et al. Evaluation of the association of maternal

pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA*. 2014;312.

61. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, Naleway AL, et al. Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007-2013. *Vaccine*. 2016;34:968-73.
62. Moro PL, Cragan J, Tepper N, Zheteyeva Y, Museru O, Lewis P, et al. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015. *Vaccine*. 2016;34:2349-53.
63. McMillan M, Clarke M, Parrella A, Fell DB, Amirthalingam G, Marshall HS. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;129.
64. Layton JB, Butler AM, Li D, Boggess KA, Weber DJ, McGrath LJ, et al. Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. *Vaccine*. 2017;35(33).
65. DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Nordin JD, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, et al. Maternal Tdap vaccination and risk of infant morbidity. *Vaccine*. 2017;35.
66. Barug D, Pronk I, van Houten MA, Versteegh FGA, Knol MJ, van de Kasstele J, et al. Maternal pertussis vaccination and its effects on the immune response of infants aged up to 12 months in the Netherlands: an open-label, parallel, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:392-401.
67. Campbell H, Gupta S, Dolan GP, Kapadia SJ, Kumar Singh A, Andrews N, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *J Med Microbiol*. 2018;67:1426-56.
68. Gkentzi D, Katsakiori P, Marangos M, Hsia Y, Amirthalingam G, Heath PT, et al. Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:F456-63.
69. Coudeville L, van Rie A, Andre P. Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (cocoon) strategies. *Epidemiol Infect*. 2008;136:604-20.
70. Urwyler P, Heininger U. Protecting newborns from pertussis - the challenge of complete cocooning. *BMC Infect Dis*. 2014;14:397.
71. Frère J, De Wals P, Ovetchkine P, Coïc L, Audibert F, Tapiero B. Evaluation of several approaches to immunize parents of neonates against *B. pertussis*. *Vaccine*. 2013;31:6087-91.
72. Gaudelus J, Martinot A, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Lery T, et al. Vaccination of pregnant women in France. *Med Mal Infect*. 2016;46:424-8.
73. Lefebvre M, Grossi O, Chalopin M, Prel E, Briend-godet V, Biron C, et al. Acceptabilité par les femmes de la vaccination coqueluche en cours de grossesse : étude PREVACOQ-01. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2017;47.
74. HAS. Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans un contexte épidémique à Mayotte [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2018 [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2848157/fr/vaccination-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2848157/fr/vaccination-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-)

enceinte-dans-un-contexte-epidémique-a-mayotte

75. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women-- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62:131-5.
76. Amirthalingam G. Strategies to control pertussis in infants. *Archives of disease in childhood.* 2013;98.
77. Davies SC, Bennett V, Ridge K. Temporary programme of pertussis (whooping cough) vaccination of pregnant women. Department of Health, Ed. 2012;
78. Maertens K, Caboré RN, Huygen K, Hens N, Van Damme P, Leuridan E. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine.* 2016;34:142-50.
79. McGuinness CB, Hill J, Fonseca E, Hess G, Hitchcock W, Krishnarajah G. The disease burden of pertussis in adults 50 years old and older in the United States: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:32.
80. Moreau-Crépeaux S, Wyndels K, Tachon M, Blanckaert K. Prévention de la transmission croisée de la coqueluche: évaluation des connaissances et des organisations dans les maternités. *La Presse Médicale.* 2011;40.