

Lettre d'information du réseau Sentinelles

Rédacteur en chef : Daouda Niaré, Publication : Yves Dorléans



Le dossier du mois :

Vaccination de la femme enceinte

Camille BONNET

Epidémiologiste au réseau Sentinelles

SOMMAIRE

Actualités Sentinelles :

- [Surveillance virologique des IRA](#)
- [Études ponctuelles](#)
 - HESTIA
 - [GrippeNet.fr/COVIDNet.fr](#)
- [Publications scientifiques](#)

Forum Sentinelles :

- [Maladie de Kawasaki et vaccination contre la COVID-19](#)
- [Efficacité non spécifique des vaccins](#)
- [Vaccination antigrippale après un syndrome grippal](#)

Actualités médicales :

- [Vaccination antigrippale :](#)
 - Augmentation de la couverture vaccinale durant la pandémie de COVID-19 (saison 2020-2021)
 - Prolongation de la campagne de vaccination jusqu'au 28 février 2022
- [Gonarthrose : recommandations pour la prise en charge non pharmacologique des patients](#)

Proposez-nous de nouveaux thèmes [ici](#) !

La lettre Sentinelles vous est proposée car vous êtes Médecin Sentinelles.

Si vous ne souhaitez plus recevoir ce courriel, vous pouvez l'indiquer sur votre site médecin, rubrique :

[Mon compte](#) > [Options modifiables](#) > [Communication](#) > [Abonnement à la lettre mensuelle](#)



Nouveaux médecins Sentinelles

Nous souhaitons la bienvenue aux **14 médecins** nouvellement inscrits au réseau Sentinelles : 7 en Île-de-France, 3 en Nouvelle-Aquitaine, 2 en Hauts-de-France, 1 en Bourgogne-Franche-Comté et 1 en Occitanie.

Équipe Sentinelles

L'équipe Sentinelles a le plaisir d'accueillir Olivier Garcia, informaticien, qui rejoint le pôle système d'information et biostatistiques.

Nous remercions très chaleureusement Cécile Souty, biostatisticienne, qui quitte le réseau Sentinelles après 11 années. Nous lui souhaitons une très bonne continuation !

Surveillance virologique des infections respiratoires aiguës (IRA)

La surveillance virologique des IRA pour la saison hivernale 2021-2022 a débuté le 13 septembre 2021 et se poursuivra jusqu'à la mi-avril 2022.

À l'heure actuelle, 290 médecins Sentinelles (244 médecins généralistes et 46 pédiatres) y participent. Cette surveillance vise à connaître la circulation des virus à tropisme respiratoire (virus grippaux, VRS, rhinovirus, métapneumovirus, SARS-CoV-2) en France métropolitaine. La surveillance virologique s'effectue exclusivement à partir de prélèvements salivaires, avec un objectif épidémiologique de surveillance et de recherche. Elle n'a pas de valeur diagnostique. Les patients inclus pourront déjà avoir réalisé un test PCR ou antigénique, ou s'en voir prescrire un si nécessaire. Cette surveillance revêt une importance particulière cette année, puisque l'on peut noter une circulation concomitante du SARS-CoV-2 et des virus grippaux, avec d'autres virus respiratoires (comme le VRS, rhinovirus ou métapneumovirus).

Vous pouvez toujours vous inscrire à la surveillance virologique des IRA sur votre espace médecin en cliquant sur ce lien : https://medecin.sentiweb.fr/?page=viro_grippe.

Pour plus d'information, nous vous invitons à consulter [ce support d'information détaillant les objectifs, le protocole et les critères d'inclusion de la surveillance](#). Vous pouvez aussi consulter l'onglet « Virologie Respiratoire » à partir de votre compte SentiMed ou nous contacter à l'adresse suivante : rs-animateurs@iplesp.upmc.fr. Cette surveillance est menée en partenariat avec Santé publique France, l'Institut Pasteur de Paris (CNR nord), les Hospices civils de Lyon (CNR sud) et l'UR7310 Bioscope (laboratoire de virologie de Corte).



Études ponctuelles

Étude HESTIA

L'étude Hestia qui s'intéresse au parcours des patients en fin de vie suivis en médecine de ville s'est terminée le 15 novembre 2021. Les données sont en cours d'analyses. Les médecins ayant participé à cette étude seront contactés ultérieurement pour compléter les données manquantes sur les différents questionnaires et aussi pour procéder à leur indemnisation au titre de leur participation à cette étude. Un court questionnaire a été envoyé le 15 décembre 2021 aux médecins participants, afin de consolider les résultats issus du 1^{er} questionnaire médecin sur l'impact de la crise sanitaire COVID-19 sur leurs pratiques palliatives. Pour celles ou ceux qui n'auraient pas encore rempli leur



questionnaire, nous vous encourageons à nous le retourner dès que possible. Un grand merci aux participants ! Nous vous ferons très prochainement un retour sur les résultats.

GrippeNet.fr/COVIDNet.fr : Surveillance des syndromes grippaux et des cas suspects de COVID-19 en population générale

La 11^{ème} saison de [GrippeNet.fr/COVIDnet.fr](https://grippe.net/fr/covidnet.fr) a été lancée le 15 novembre 2021. L'analyse des données issues de cette cohorte a conduit à la publication récente de deux articles dans des revues internationales à comités de lecture (voir les deux premières publications scientifiques ci-dessous). Toute personne habitant en France métropolitaine peut participer à ce suivi et s'inscrire à n'importe quel moment.

Publications scientifiques du réseau Sentinelles

1. [Lavergne J. et al. Perceived risk of opioid use disorder secondary to opioid analgesic medication use by the general population in France. Eur J Pain. 2021](#)
2. [McColl K. et al. Are People Optimistically Biased about the Risk of COVID-19 Infection? Lessons from the First Wave of the Pandemic in Europe. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022. 19\(1\):436](#)
3. [Chawki S. et al. Incidence of complications of herpes zoster in individuals on immunosuppressive therapy: A register-based population study. J Infect. 2022](#)
4. [Launay T. et al. Common communicable diseases in the general population in France during the COVID-19 pandemic. PLoS One. 2021. 16\(10\):e0258391](#)
5. [Launay T. et al. Effects of the COVID-19 pandemic on head lice and scabies infestation dynamics: a population-based study in France. Clin Exp Dermatol. 2021](#)
6. [Guerrisi C. et al. Initial risk perception and feeling of preparedness of primary care physicians regarding the COVID-19 pandemic in Belgium, France and Spain in February 2020. BMC Prim. Care 23, 18 \(2022\).](#)



Maladie de Kawasaki et vaccination contre la COVID-19

Discussion initiée par le Dr Moser

La maladie de Kawasaki ne fait pas partie des contre-indications (CI) listées par l'ANSM et la HAS. Mais la question est légitime en fonction de la situation (délai, séquelle, étiologie, etc.). Le mieux dans cette situation est de réaliser une concertation pluridisciplinaire pour peser les risques et bénéfices à la vaccination. Il faut savoir que le risque de myocardite ou de syndrome inflammatoire multi-systémique (PIMS en anglais) post-vaccinal est plus faible qu'en post-infection. Vous trouverez la liste des CI ([ici](#)) et la marche à suivre dans la situation d'une CI non listée ([démarche](#) et [cerfa](#)).



Efficacité non spécifique des vaccins

Discussion initiée par le Dr Burgess

Une question a été posée sur le lien entre vaccin contre la grippe et celui contre la COVID-19.

Le concept d'**efficacité non spécifique des vaccins**, c'est-à-dire d'une protection conférée par un vaccin allant au-delà de la protection contre l'agent pathogène pour lequel ce vaccin a été conçu, est une vraie bonne question, sans vraie bonne réponse aujourd'hui. Depuis la fin des années 1970, des études épidémiologiques suggèrent que certains vaccins (en particulier les vaccins vivants) puissent réduire la "mortalité toutes causes" des enfants. En 2016, le BMJ publiait deux revues systématiques sur cette question, l'une sur les [données épidémiologiques](#), l'autre sur les [mécanismes immunologiques](#) de l'effet non spécifique des vaccins. Un [éditorial](#) accompagnant ces publications mentionnait la vraisemblable existence de ces effets non spécifiques, mais aussi l'impossibilité, sur la base des données disponibles, d'en déterminer l'importance clinique. Depuis le début de la pandémie de COVID-19, l'hypothèse d'un effet non spécifique des vaccins usuels sur la COVID-19 a été soulevée par plusieurs auteurs, [notamment avec le vaccin BCG](#). Un lien entre la vaccination contre la grippe et la survenue d'une COVID-19 a également été suggéré, mais n'a toujours pas été confirmé (voir par exemple la [publication récente des chercheurs danois](#)). Ainsi, nous restons avec nos observations et nos hypothèses, sans pouvoir affirmer ni exclure, et sans être en mesure d'adapter utilement les calendriers vaccinaux pour tirer parti de ce possible effet non spécifique des vaccins...

Vaccination antigrippale après un syndrome grippal ?

Discussion initiée par le Dr Sarradon

Il n'y a pas de danger à vacciner contre la grippe après une grippe. Si ce n'est pas l'un des quatre virus inclus dans le vaccin de la grippe saisonnière, mais un autre virus qui a causé le tableau clinique de votre patient, il y aura potentiellement un bénéfice.

Merci à tous de faire vivre ce forum !

Vous pouvez retrouver les différents fils de discussions [ici](#).

Retrouvez toutes les autres discussions :

- [En recevant les messages directement dans votre boîte mail](#)
- [En participant au forum directement sur le site des médecins Sentinelles](#)



Vaccination antigrippale : augmentation de la couverture vaccinale durant la pandémie de COVID-19 (saison 2020-2021)

D'après les données d'une [lettre publiée dans Eurosurveillance](#), le taux de couverture vaccinale de la grippe chez les patients de 65 ans et plus a augmenté dans plusieurs pays européens, pour atteindre 59,9% en France en 2020/2021 (contre 52,0% durant la saison 2019/2020, soit +7,9%). Cette proportion a atteint 75% en Angleterre et aux États-Unis durant la même saison. Les auteurs notent que les faibles niveaux d'activité grippale observés depuis 18 mois pourraient entraîner une augmentation de la proportion de personnes sensibles et prédisposer à des épidémies sévères à un moment donné. Il sera crucial d'atteindre des niveaux de couverture vaccinale élevés afin de contenir le fardeau de la grippe, en particulier lorsque les mesures de contrôle de la pandémie de COVID-19 seront levées.

À l'heure actuelle, les données sur la grippe issues de la surveillance Sentinelles montrent une stabilité de la circulation des virus grippaux depuis la semaine 2021s52, après une phase d'augmentation similaire aux saisons passées. Les taux de positivité des trois dernières semaines suggèrent néanmoins une dynamique moins importante que ce qui est observé habituellement durant les épidémies hivernales. Pour le moment, les virus grippaux circulant de façon prédominante sont de type A (avec une co-circulation des sous-types A(H1N1)pdm09 et A(H3N2)).

Dans ce contexte de circulation des virus grippaux, la campagne de vaccination antigrippale a été prolongée jusqu'au 28 février prochain.

Gonarthrose : recommandations pour la prise en charge non pharmacologique des patients

Afin de compléter [les recommandations de prise en charge pharmacologique de la gonarthrose établies en 2020](#), les membres de la Société Française de Rhumatologie et la Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation se sont à nouveau réunis afin d'établir [des recommandations relatives aux traitements non pharmacologiques](#) dont les principaux points sont les suivants : 1) Pratiquer une activité physique adaptée à sec et/ou en milieu aquatique, ciblant les membres inférieurs, initialement supervisée (par exemple par un kinésithérapeute), pour être ensuite pratiquée en autonomie ; 2) En cas de surpoids ou d'obésité, viser une perte de poids corporel de 5% du poids initial, progressive et encadrée par un professionnel de santé ; 3) Si la douleur est principalement fémoro-tibiale, porter une orthèse de décharge, notamment en cas d'arthrose post-traumatique ; 4) Porter des chaussures souples avec des semelles amortissantes neutres (pas de semelles plates, pas de talons), et utiliser une canne du côté controlatéral ; 5) Bénéficier de séances d'acupuncture, en cas d'échec des autres thérapeutiques. Elles peuvent avoir un intérêt non spécifique sur la douleur ; de même que les cures thermales intégrant une éducation à la maladie ; 6) Pour les patients susceptibles de présenter des difficultés à leur poste de travail, une orientation vers leur médecin du travail ou vers le Centre Régional de Pathologies Professionnelles et Environnementales (CRPPE) pourrait leur être proposée afin de travailler sur leur maintien dans l'emploi, leur évolution ou leur réorientation professionnelle, ou éventuellement un départ précoce à la retraite. Les auteurs de ces recommandations rappellent que ces approches non médicamenteuses doivent être personnalisées et fondées sur une décision partagée, en tenant compte des besoins et des préférences du patient, afin de rechercher son adhésion à long terme. Ils insistent sur la nécessité d'associer les mesures pharmacologiques et non pharmacologiques dans la prise en charge de la gonarthrose.

Vaccination de la femme enceinte

Certaines infections durant de la grossesse peuvent être à l'origine de complications maternelles, obstétricales, fœtales ou néonatales, parfois sévères. La vaccination durant cette période peut donc protéger la femme enceinte, le fœtus puis le nouveau-né.

Ainsi, les modifications physiologiques, notamment immunologiques, hémodynamiques et respiratoires, limitent la tolérance des femmes enceintes aux infections respiratoires entraînant un risque accru de survenue de formes compliquées. Par exemple, la grippe pendant la grossesse est associée à un risque accru d'hospitalisation pour complications maternelles mais aussi de naissance prématurée ou de mort fœtale (1).

La vaccination durant la grossesse peut être source de réticences en lien avec les questions de sécurité ou d'efficacité, que ce soit du côté de la femme enceinte ou des professionnels de santé. L'objectif de ce dossier thématique est de faire un point sur les bénéfices et les risques de la vaccination maternelle ainsi que les recherches en cours sur le sujet.

1. Sécurité/innocuité des vaccins durant la grossesse

- Vaccins à virus inactivé/inerte et vaccins dépourvus de pouvoir infectant

Quel que soit le stade de la grossesse, les données de tolérance des vaccins antigrippaux inactivés ne mettent pas en évidence d'évènement indésirable attribuable au vaccin, que ce soit sur le fœtus ou sur la mère. Dans une étude qui compare les données de plus de 50 000 nourrissons dont la mère a été vaccinée au 1^{er} trimestre de grossesse à celles de plus de 370 000 nourrissons dont la mère n'était pas vaccinée, aucun risque accru d'anomalie congénitale n'a été mis en évidence (1). Une revue systématique de la littérature concluait que la vaccination antigrippale saisonnière n'était pas associée à un excès de risque de mort fœtale et diminuait le risque de prématurité (2). Les résultats des essais réalisés pour évaluer la sécurité des vaccins antigrippaux saisonniers chez les femmes enceintes n'ont montré aucun sur-risque d'évènement indésirable (3, 4).

Concernant la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche (dTPca), les données sur la toxicité sont rassurantes. Il est suggéré d'avoir recours à un vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux, comme recommandé en rappel chez l'adulte.

L'administration des autres vaccins à virus inactivé ou dépourvus de pouvoir infectant sont également possibles durant la grossesse dans le cadre de leurs indications habituelles, par exemple les vaccins contre l'hépatite B, le pneumocoque ou l'hépatite A.

- Vaccins vivants

Les vaccins vivants atténués sont quant à eux contre-indiqués durant la grossesse (BCG, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle ou fièvre jaune). Ils peuvent se répliquer chez la mère, entraînant un risque de transmission transplacentaire au fœtus en développement avec des conséquences négatives potentielles sur l'issue de la grossesse.



Vaccination de la femme enceinte

Les risques théoriques associés aux vaccins vivants ont conduit à l'exclusion des femmes enceintes des essais cliniques, ce qui a empêché de disposer d'études avec un haut niveau de preuve concernant la balance bénéfique/risque de leur administration. Malgré l'utilisation massive des vaccins à virus vivants dans divers contextes, les preuves actuelles proviennent principalement d'études d'observation et de registres nationaux de tératologie (5). Il s'agissait de vaccination réalisée chez des femmes qui ne se savaient pas enceintes, généralement dans le cadre de campagne de vaccination de grande ampleur. Dans une revue systématique évaluant différents vaccins vivants (contre la variole, la rubéole, le poliovirus, la fièvre jaune et la dengue), aucune association n'a été trouvée entre la vaccination et les fausses couches, la mortinatalité, les malformations, la prématurité ou le décès néonatal (6). Les auteurs concluent que ces résultats peuvent éclairer les décisions urgentes en périodes épidémiques. Les bénéfices pourraient dépasser les risques potentiels lorsque les manifestations de la maladie sont graves pour les femmes enceintes et/ou leur enfant et que la probabilité d'exposition est élevée, comme c'est le cas avec Ebola ou la fièvre de Lassa, par exemple.

D'autres études ont évalué la sécurité de la vaccination anti-rubéolique et il n'a pas été rapporté de sur-risque d'évènements graves chez les femmes enceintes vaccinées par inadvertance, comparativement aux femmes non enceintes (7, 8). Cependant, les auteurs d'une revue systématique récente sur le sujet concluent qu'il est nécessaire de maintenir la politique consistant à éviter une grossesse dans le mois qui suit la vaccination, devant le faible niveau de preuve des études disponibles (9).

Concernant la varicelle, la vaccination est recommandée chez la femme en âge de procréer sans antécédent clinique de varicelle. Il se peut alors que des vaccinations aient lieu accidentellement chez des femmes qui ne savent pas enceintes. D'après les données d'un registre ayant inclus 629 femmes enceintes ayant reçu le vaccin contre la varicelle pendant ou peu avant la grossesse, aucun cas de syndrome de varicelle congénitale n'a été observé, et la prévalence de malformations congénitales majeures chez les enfants était similaire à celle rapportée dans la population générale (10). Ces données sont donc rassurantes, même si le nombre d'expositions n'est pas suffisant pour exclure un très faible risque potentiel.

À l'instar des précédents vaccins, l'utilisation du BCG n'est pas recommandée pendant la grossesse, bien qu'aucun élément inquiétant n'ait été identifié à ce jour en cas d'administration du vaccin durant une grossesse (11).

Ainsi, en cas de découverte d'une grossesse après une injection d'un vaccin vivant, il n'y a pas d'indication à recourir à une interruption médicale de grossesse. Une surveillance accrue, avec un nombre d'échographies supérieur aux recommandations, est proposée aux parents.

En post-partum, tous les vaccins, y compris les vaccins vivants peuvent être administrés (allaitement ou non, hormis celui contre la fièvre jaune). Il peut alors s'agir d'une période de rattrapage propice, la femme étant toujours en contact étroit avec le système de soins.



2. Bénéfices de la vaccination durant la grossesse : une protection à la fois pour la mère et pour le nouveau-né, contre des infections à l'origine de complications graves

L'immunisation en cours de grossesse peut conférer une protection à la fois à la mère contre des infections graves, mais aussi au nouveau-né par le transport transplacentaire actif d'anticorps spécifiques de la mère au fœtus. L'objectif de la vaccination maternelle est donc double. L'immunisation passive du nouveau-né se fait par le passage transplacentaire des immunoglobulines G (IgG) maternelles (12). Le transfert de ces anticorps est réalisé par l'intermédiaire d'un récepteur néonatal spécifique (RnFc), qui est présent dans le syncytiotrophoblaste. Ce passage transplacentaire débute à partir de la 13^{ème} semaine de grossesse et augmente ensuite de façon exponentielle. Plusieurs facteurs influencent les interactions entre les IgG et le RnFc, comme la concentration en IgG maternelles ou la glycosylation des anticorps, mais la conséquence de chacun de ces facteurs sur le transfert n'est pas encore clairement établie (13). De meilleures connaissances sur ces différents mécanismes permettront d'optimiser les recommandations en termes d'immunisation maternelle.

- Vaccination contre la grippe saisonnière

Dans le cas de la vaccination antigrippale, la réponse immunitaire est favorable avec un taux de séroconversion comparable à celui estimé chez les femmes non-enceintes et variant de l'ordre de 80 à 98% selon les études (14). D'autres études ont mis en évidence que les réponses quantitatives en anticorps étaient similaires après l'immunisation antigrippale entre les femmes enceintes et non enceintes (15). Dans un essai randomisé évaluant la réponse immunitaire d'un vaccin trivalent inactivé contre la grippe saisonnière, et mené chez environ 300 femmes et leurs enfants, il a été montré que l'immunisation maternelle était suivie de la présence d'anticorps en proportion élevée chez les mères et leurs nouveau-nés. Les données de suivi suggèrent que les niveaux d'anticorps acquis passivement sont significativement plus élevés chez les enfants dont la mère a été vaccinée, que chez les témoins et ce, jusqu'à l'âge de 20 semaines (14). Cependant, il n'existe pas de données consensuelles sur le seuil d'anticorps nécessaires pour garantir une efficacité clinique.

L'efficacité vaccinale contre la grippe saisonnière confirmée virologiquement chez la femme enceinte, évaluée dans une étude de cohorte constituée à partir des données du registre national danois entre 2010 et 2016 (16), était estimée à 64% (IC95%=[29% ; 82%]). À partir de données collectées dans plusieurs pays, Thompson *et al.* ont, quant à eux, estimé à 40% [12% ; 59%] l'efficacité de la vaccination contre les hospitalisations liées à la grippe pendant la grossesse (17).

Une revue systématique récente a évalué l'efficacité de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse sur les événements de santé chez l'enfant (18). Malgré les larges variations entre les résultats des différentes études, toutes semblaient aller dans le sens d'une réduction à la fois de l'incidence des syndromes grippaux mais aussi des formes graves, chez les nourrissons de moins de 6 mois nés de mères vaccinées durant la grossesse.

Ces résultats d'efficacité et d'innocuité, ont conduit, depuis 2012, à recommander en France la vaccination des femmes enceintes, quel que soit le terme de grossesse, chaque saison contre la grippe saisonnière.



3. Vers une extension des recommandations vaccinales pendant la grossesse ?

La coqueluche pendant la grossesse augmente le risque d'accouchement prématuré, notamment en raison de quintes de toux caractéristiques de l'infection. Chez le nouveau-né, elle est associée à une mortalité élevée, et représente la première cause de décès par infection bactérienne chez les enfants âgés de dix jours à deux mois de vie.

Afin de protéger les nourrissons jusqu'à deux mois, date à laquelle ils peuvent recevoir l'immunisation, la stratégie de « *cocooning* » est préconisée en France depuis 2004, sauf à Mayotte, où il est recommandé de vacciner les femmes enceintes depuis 2018, en réponse à la situation épidémiologique locale (19). Elle consiste à inciter les parents ayant un projet de grossesse à se faire vacciner mais aussi à toutes les personnes de l'entourage étroit de l'enfant à naître. En effet, la majorité des nouveau-nés contaminés l'ont été par leurs parents ou leurs frères ou sœurs.

Cette stratégie laisse une période de vulnérabilité jusqu'au deux mois de l'enfant. Pour pallier à cette vulnérabilité, les Etats-Unis, l'Angleterre (20, 21), la Belgique ou l'Espagne ont choisi de recommander une vaccination systématique durant la grossesse, avec un vaccin combiné tétanos et, à dose réduite contre la diphtérie et la coqueluche acellulaire (dTca) au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de grossesse. L'implémentation de ces recommandations s'appuie sur des données scientifiques nombreuses qui sont en faveur de l'immunisation passive du nouveau-né, à la fois en termes de sécurité et d'efficacité (22). Terranella *et al.* ont montré que la stratégie de vaccination durant la grossesse pourrait réduire l'incidence annuelle de la coqueluche dans une plus large mesure que la vaccination en post-partum (23). D'après les différentes études, la stratégie d'immunisation maternelle offrirait une efficacité de 69 à 93% contre la coqueluche au cours de 2 ou 3 premiers mois de vie de l'enfant (24, 25) et serait plus efficace que la stratégie de *cocooning* (26). Plusieurs études ont en effet mis en évidence des concentrations élevées d'anticorps contre la coqueluche chez les enfants dont la mère a été vaccinée pendant la grossesse, et ce jusqu'au moment de la primo-vaccination (27-31). La vaccination des mères pendant la grossesse permet la protection du nouveau-né par les anticorps maternels durant les 8 semaines qui précèdent la mise en place du calendrier vaccinal. La recrudescence des cas dans certains pays a pu conduire à la mise en place de ces stratégies et expliquer les différences de politique vaccinale entre les pays.

Cependant, plusieurs études ont soulevé la question de l'interférence immunologique potentielle entre les anticorps acquis par voie transplacentaire et la réponse immunitaire du nourrisson. Dans l'étude de Perrett *et al.*, comparant les taux de réponse vaccinale pour les antigènes coquelucheux dans deux groupes de nourrissons (mère vaccinée vs. groupe placebo), les taux de réponse vaccinale pour les antigènes coquelucheux étaient significativement plus faibles chez les nourrissons dont les mères avaient reçu la vaccination pendant la grossesse (32). Des résultats similaires ont été rapportés dans des études récentes mais les auteurs soulignent que davantage de données sont nécessaires pour confirmer ces résultats et qu'il est difficile d'en tirer une signification clinique (33, 34). D'autres éléments restent à éclaircir notamment sur la conduite à tenir chez les patientes multipares en cas de grossesses rapprochées (35). L'administration à répétition des injections de dTcaP pourrait-elle entraîner une « sur-vaccination » ? Ces questionnements pointent la nécessité de développer un vaccin contre la coqueluche acellulaire monovalent.



Vaccination de la femme enceinte

Dans un rapport publié en juin 2021, un groupe d'experts appelle à considérer la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans les recommandations vaccinales françaises, au regard des preuves disponibles sur son efficacité et sa tolérance (36).

4. Comment étendre la couverture vaccinale ?

Tout comme en population générale, la France, pays de l'hésitation vaccinal, est en retard dans la vaccination des femmes enceintes par rapport aux autres pays européens.

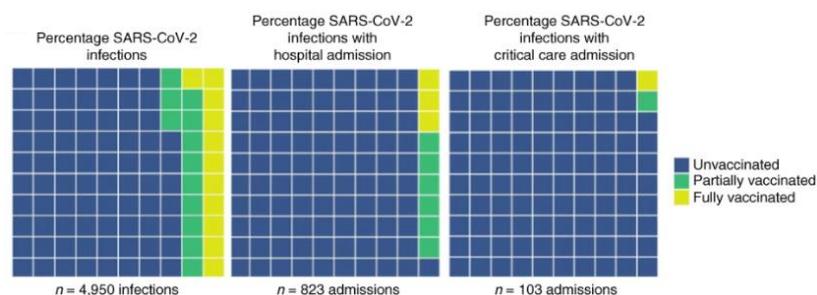
D'après les données de l'enquête nationale périnatale (ENP) réalisée en mars 2016, seulement 7,4% des femmes interrogées en suites de couches étaient vaccinées contre la grippe saisonnière (37). Les professionnels de santé proposaient peu fréquemment cette vaccination puisque seul un quart des femmes interrogées disent avoir reçu une proposition, et parmi elles, 70% l'ont refusée (38). L'étude des facteurs associés à la vaccination contre la grippe souligne l'importance du rôle des médecins généralistes dans la couverture vaccinale chez les femmes enceintes. Les femmes suivies principalement par un médecin généraliste durant leur grossesse étaient plus fréquemment vaccinées contre la grippe par rapport aux femmes suivies par un autre professionnel de santé.

Pour conclure, la grossesse et le post-partum constituent une période avec un suivi médical régulier, qui peut être une fenêtre de temps opportune pour réaliser un rattrapage vaccinal, bénéfique pour la mère, l'issue de la grossesse et les premiers mois de vie de l'enfant.

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter le site du CRAT (Centre de référence des agents tératogènes) : https://lecrat.fr/rubriquefr.php?id_rubrique=4

Vaccination contre la COVID-19

La grossesse est un facteur de risque de forme grave de COVID-19. Les données du système de surveillance américain de la COVID-19 des CDC ont montré qu'après ajustement sur l'âge, les femmes enceintes non vaccinées présentant une forme symptomatique de la COVID-19 avaient un risque de décès augmenté de 70 % comparativement aux femmes non-enceintes atteintes d'une infection symptomatique. Aussi, le risque d'admission en unité de soins intensifs ou de recevoir une ventilation intensive était doublé par rapport aux femmes non-enceintes. La COVID-19 est également associé à un risque plus important de complications obstétricales, comme la pré-éclampsie, une naissance prématurée ou une mort fœtale (39, 40).



En matière de sécurité, il a été mis en évidence que la vaccination contre la COVID-19 n'augmentait pas le risque de naissance prématurée (RR ajusté=0,91 ; [0,82 - 1,01]) ou de bébés de petits poids pour l'âge gestationnel (RRa=0,95 ; [0,87 - 1,03]) (40).

Malgré l'ensemble de ces données probantes, la couverture vaccinale semble moindre chez les femmes enceintes que chez les femmes de même âge qui ne le sont pas. Cette hésitation vaccinale durant la grossesse n'est pas propre à la France. D'après les résultats nationaux écossais, 32,3% des femmes enceintes accouchant en octobre 2021 étaient vaccinées contre 77,4% pour l'ensemble des femmes (41).



Références bibliographiques

1. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, Naleway AL, Cheetham TC, Lipkind HS, et al. First Trimester Influenza Vaccination and Risks for Major Structural Birth Defects in Offspring. *J Pediatr.* 2017;187:234-9 e4.
2. Giles ML, Krishnaswamy S, Macartney K, Cheng A. The safety of inactivated influenza vaccines in pregnancy for birth outcomes: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(3):687-99.
3. Munoz FM, Patel SM, Jackson LA, Swamy GK, Edwards KM, Frey SE, et al. Safety and immunogenicity of three seasonal inactivated influenza vaccines among pregnant women and antibody persistence in their infants. *Vaccine.* 2020;38(33):5355-63.
4. Sperling RS, Riley LE, Immunization, Emerging Infections Expert Work G. Influenza Vaccination, Pregnancy Safety, and Risk of Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):799-802.
5. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, Mangtani P, Neuzil K, Nohynek H, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine.* 2014;32(52):7057-64.
6. Laris-Gonzalez A, Bernal-Serrano D, Jarde A, Kampmann B. Safety of Administering Live Vaccines During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes. *Vaccines (Basel).* 2020;8(1).
7. Sato HK, Sanajotta AT, Moraes JC, Andrade JQ, Duarte G, Cervi MC, et al. Rubella vaccination of unknowingly pregnant women: the Sao Paulo experience, 2001. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 2:S737-44.
8. Castillo-Solorzano C, Reef SE, Morice A, Vascones N, Chevez AE, Castalia-Soares R, et al. Rubella vaccination of unknowingly pregnant women during mass campaigns for rubella and congenital rubella syndrome elimination, the Americas 2001-2008. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 2:S713-7.
9. Mangtani P, Evans SJW, Lange B, Oberle D, Smith J, Drechsel-Baeuerle U, et al. Safety profile of rubella vaccine administered to pregnant women: A systematic review of pregnancy related adverse events following immunisation, including congenital rubella syndrome and congenital rubella infection in the foetus or infant. *Vaccine.* 2020;38(5):963-78.
10. Wilson E, Goss MA, Marin M, Shields KE, Seward JF, Rasmussen SA, et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S178-84.
11. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45(RR-4):1-18.
12. Psarris A, Sindos M, Daskalakis G, Chondrogianni ME, Panayiotou S, Antsaklis P, et al. Immunizations during pregnancy: How, when and why. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:29-35.
13. Wilcox CR, Holder B, Jones CE. Factors Affecting the FcRn-Mediated Transplacental Transfer of Antibodies and Implications for Vaccination in Pregnancy. *Front Immunol.* 2017;8:1294.
14. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R, Altaye M, et al. Influenza immunization in pregnancy—antibody responses in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1644-6.
15. Kay AW, Bayless NL, Fukuyama J, Aziz N, Dekker CL, Mackey S, et al. Pregnancy Does Not Attenuate the Antibody or Plasmablast Response to Inactivated Influenza Vaccine. *J Infect Dis.* 2015;212(6):861-70.
16. Molgaard-Nielsen D, Fischer TK, Krause TG, Hviid A. Effectiveness of maternal immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women and their infants. *J Intern Med.* 2019;286(4):469-80.
17. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016. *Clin Infect Dis.* 2019;68(9):1444-53.
18. Jarvis JR, Dorey RB, Warricker FDM, Alwan NA, Jones CE. The effectiveness of influenza vaccination in pregnancy in relation to child health outcomes: Systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;38(7):1601-13.
19. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations vaccinales : Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans un contexte épidémique à Mayotte. 2018.
20. 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.



Vaccination de la femme enceinte

21. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
22. DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Nordin JD, Lipkind HS, Romitti PA, DeStefano F, et al. Tdap Vaccination During Pregnancy and Microcephaly and Other Structural Birth Defects in Offspring. *JAMA*. 2016;316(17):1823-5.
23. Terranella A, Asay GR, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics*. 2013;131(6):e1748-56.
24. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics*. 2017;139(5).
25. Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Miguez-Santiyan A, Salazar-Cifre A, Gonzalez-Moran F. A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy on newborns, Valencian community, Spain, 1 March 2015 to 29 February 2016. *Euro Surveill*. 2017;22(22).
26. Campbell PT, McVernon J, Geard N. Determining the Best Strategies for Maternally Targeted Pertussis Vaccination Using an Individual-Based Model. *Am J Epidemiol*. 2017;186(1):109-17.
27. 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(17):1760-9.
28. Nguyen HS, Vo NP, Chen SY, Tam KW. The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. *Am J Obstet Gynecol*. 2021.
29. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, Smith EO, Sangi-Haghpeykar H, Mathis MH, et al. Association Between Third-Trimester Tdap Immunization and Neonatal Pertussis Antibody Concentration. *JAMA*. 2018;320(14):1464-70.
30. Huygen K, Cabore RN, Maertens K, Van Damme P, Leuridan E. Humoral and cell mediated immune responses to a pertussis containing vaccine in pregnant and nonpregnant women. *Vaccine*. 2015;33(33):4117-23.
31. Fortner KB, Swamy GK, Broder KR, Jimenez-Truque N, Zhu Y, Moro PL, et al. Reactogenicity and immunogenicity of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant and nonpregnant women. *Vaccine*. 2018;36(42):6354-60.
32. Perrett KP, Halperin SA, Nolan T, Carmona Martinez A, Martinon-Torres F, Garcia-Sicilia J, et al. Impact of tetanus-diphtheria-acellular pertussis immunization during pregnancy on subsequent infant immunization seroresponses: follow-up from a large randomized placebo-controlled trial. *Vaccine*. 2020;38(8):2105-14.
33. Wanlapakorn N, Maertens K, Vongpunsawad S, Puenpa J, Tran TMP, Hens N, et al. Quantity and Quality of Antibodies After Acellular Versus Whole-cell Pertussis Vaccines in Infants Born to Mothers Who Received Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine During Pregnancy: A Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;71(1):72-80.
34. Rice TF, Diavatopoulos DA, Guo Y, Donaldson B, Bouqueau M, Bosanquet A, et al. Modification of innate immune responses to Bordetella pertussis in babies from pertussis vaccinated pregnancies. *EBioMedicine*. 2021;72:103612.
35. Abu-Raya B, Edwards KM. Optimizing the Timing of Vaccine Administration During Pregnancy. *JAMA*. 2019;321(10):935-6.
36. Buisson YB, P.; Grimpel, E.; Commission VII (maladies infectieuses et tropicales). Rapport et recommandations de l'ANM : Il faut vacciner les femmes enceintes contre la grippe et contre la coqueluche. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2021.
37. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C, National Coordination Group of the National Perinatal S. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: Results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017;46(10):701-13.
38. Descamps A, Launay O, Bonnet C, Blondel B. Seasonal influenza vaccine uptake and vaccine refusal among pregnant women in France: results from a national survey. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(5):1093-100.
39. Tanne JH. Covid-19: Vaccination during pregnancy is safe, finds large US study. *BMJ*. 2022;376:o27.
40. Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, DeSilva M, Vesco KK, Ackerman-Banks C, Zhu J, et al. Receipt of COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Preterm or Small-for-Gestational-Age at Birth - Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 15, 2020-July 22, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(1):26-30.
41. Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nat Med*. 2022.