



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**RECOMMANDATIONS VACCINALES**

# Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans un contexte épidémique à Mayotte

**Mars 2018**

Cette recommandation est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service Communication – Information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

Abréviations et acronymes .....	4
Messages clés .....	5
Introduction .....	6
<b>1. Contexte .....</b>	<b>7</b>
1.1 La coqueluche : rappels .....	7
1.2 La vaccination contre la coqueluche .....	7
1.3 L'épidémie de coqueluche à Mayotte.....	8
<b>2. La vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte : objectifs et bénéfices attendus .....</b>	<b>9</b>
2.1 Vaccination des nouveau-nés .....	9
2.2 Passage transplacentaire d'anticorps anti-coqueluche.....	9
2.3 Une stratégie de <i>cocooning</i> insuffisante .....	10
<b>3. Recommandations internationales actuelles.....</b>	<b>11</b>
<b>4. Etudes d'impact en vie réelle de la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte.....</b>	<b>13</b>
4.1 Efficacité .....	13
4.2 Tolérance.....	13
4.3 Questions persistantes.....	14
4.4 Acceptabilité .....	14
<b>5. Période optimale de vaccination au cours de la grossesse .....</b>	<b>16</b>
<b>6. RCP des vaccins disponibles en France.....</b>	<b>17</b>
6.1 Repevax®.....	17
6.2 Boostrixtetra®.....	17
Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé .....	18
Annexe 2. Méthode de travail .....	20
Annexe 3. Références .....	21

## Abréviations et acronymes

**AMM** ..... Autorisation de mise sur le marché

**CTV**..... Commission technique des vaccinations

**DGS** ..... Direction générale de la santé

**DTCa**..... Vaccin combiné Tétanos / Diphtérie / Coqueluche

**dTca**..... Vaccin combiné Tétanos / Diphtérie / Coqueluche à dose réduite

**DTCaPolio.** Vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à dose complète d'anatoxine diphtérique (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca)

**dTcaPolio.** Vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca)

**HAS** ..... Haute Autorité de Santé

**HCSP** .... Haut conseil de la santé publique

**OMS**..... Organisation mondiale de la sante

**RCP** ..... Résumé des caractéristiques du produit

## Messages clés

### **Recommandations de vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte à Mayotte**

Dans le **contexte d'épidémie de coqueluche à Mayotte** et considérant :

- les risques associés à la coqueluche chez les nourrissons ;
- les limites dans la mise en œuvre de la stratégie de *cocooning* seule ;
- les preuves d'efficacité et de tolérance de la vaccination maternelle contre la coqueluche pendant la grossesse ;
- l'absence de contre-indications à la vaccination des femmes enceintes pour les vaccins coquelucheux disponibles en France ;
- les recommandations internationales, notamment dans des pays comparables à la France.

La HAS **recommande la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche à Mayotte par un vaccin dTcaP** (Boostrixtetra® ou Repevax®).

Cette vaccination sera réalisée **à partir du deuxième trimestre de la grossesse** (à partir de la 18<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée) et idéalement avant la 39<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée.

Cependant, si la vaccination n'a pas pu être réalisée avant la fin de cette période, elle peut l'être jusqu'à la date de l'accouchement.

Elle sera répétée à chaque grossesse tant que la situation épidémique perdurera.

Dans tous les cas, un délai minimal de 1 mois devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTP.

La HAS souligne que la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche **ne modifie pas le calendrier des vaccinations chez les nourrissons**.

La HAS recommande également la **mise en place d'un dispositif de pharmacovigilance renforcé**.

Les recommandations de vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte hors contexte épidémique seront produites ultérieurement.

## Introduction

Dans un contexte d'épidémie de coqueluche à Mayotte, le Directeur général de la santé a saisi la Haute Autorité de Santé (HAS), afin qu'elle évalue la pertinence d'une vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte. En cas d'avis favorable, les précisions suivantes sont attendues :

- période de la grossesse optimale pour réaliser la vaccination ;
- délai à respecter en fonction d'éventuelles vaccinations antérieures ;
- recommandations applicables de manière temporaire (contexte épidémique) ou pérenne ;
- revaccination éventuelle au cours d'une grossesse ultérieure.

L'avis de la HAS est sollicité en urgence en ce qui concerne Mayotte, la réponse pour la France entière étant attendue, quant à elle, d'ici le 30 septembre 2018.

La prévention de la coqueluche chez le nourrisson repose, actuellement, en France, sur une primovaccination, avec un vaccin acellulaire combiné à d'autres valences à 2 et 4 mois, suivie d'un rappel à 11 mois. Une stratégie de *cocooning* consistant à vacciner les personnes amenées à être en contact étroit avec un nouveau-né ou un nourrisson est également recommandée (avis du HCSP du 20 février 2014 relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du *cocooning* et dans le cadre professionnel (1)).

La vaccination contre la coqueluche n'est, jusqu'à présent, pas recommandée au cours de la grossesse, sans toutefois être contre-indiquée.

## 1. Contexte

### 1.1 La coqueluche : rappels

La coqueluche est une maladie respiratoire très contagieuse causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. La contamination s'opère par voie aérienne lors de contacts directs avec des personnes infectées.

Chez le nourrisson, la coqueluche peut être très grave voire mortelle. Les caractéristiques cliniques sont chez le nourrisson classiquement des toux en quintes, sans fièvre, à prédominance nocturne. Il est très important de confirmer le diagnostic par culture et/ou PCR en temps réel afin d'instaurer un traitement antibiotique par un macrolide, afin d'arrêter la transmission très rapidement et protéger les personnes en contact avec la personne infectée (2).

La coqueluche ne confère pas une immunité à vie et il est possible de la contracter plusieurs fois dans sa vie pendant l'adolescence ou l'âge adulte. Dans ces cas, les tableaux cliniques sont plus modérés, atypiques et peuvent donc passer inaperçus permettant aux adultes d'être un important réservoir de la maladie.

De ce fait, la transmission de la coqueluche se fait, le plus souvent, actuellement, d'adulte à enfant (3).

### 1.2 La vaccination contre la coqueluche

La vaccination contre la coqueluche repose en France sur un vaccin acellulaire associé à d'autres valences :

- vaccins combinés diphtérie/tétanos/coqueluche/poliomyélite : valences DTCaP chez l'enfant (Infanrix Tetra® et Tétravac-acellulaire®) et valences dTcaP chez l'adolescent et l'adulte (Boostrixtetra® et Repevax®) ;
- vaccins combinés diphtérie/tétanos/coqueluche/poliomyélite/*Haemophilus influenzae* type b (Infanrix Quinta® et Pentavac®) ;
- vaccins combinés diphtérie/tétanos/coqueluche/poliomyélite/*Haemophilus influenzae* type b/hépatite B (Infanrix Hexa®, Hexyon® et Vaxelis®).

Selon le calendrier vaccinal 2018, la primovaccination (deux injections suivies d'un rappel) est obligatoire chez l'enfant né à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018 :

- vaccination des nourrissons avec un vaccin combiné : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois ;
- rappels ultérieurs à l'âge de 6 ans avec une dose de vaccin DTcaPolio et entre 11 et 13 ans avec un vaccin dTcaPolio ;
- rappel chez les adultes (une dose avec un vaccin dTcaPolio) à l'âge de 25 ans, en l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années.

Cette vaccination est également recommandée pour :

- les professionnels de santé, les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinés en priorité ;
- les étudiants des filières médicales et paramédicales ;
- les professionnels de la petite enfance dont les assistants maternels ;
- les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting.

La vaccination contre la coqueluche n'est actuellement pas recommandée chez la femme enceinte en France. Afin de protéger les enfants de moins de 6 mois, qui ne peuvent être protégés par leur

propre vaccination, la stratégie dite du *cocooning* est recommandée. Elle consiste à recommander la vaccination :

- chez les adultes ayant un projet parental ;
- dans l'entourage d'une femme enceinte (enfants de la fratrie, conjoint et personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois de vie) ;
- en *post-partum* immédiat pour la mère et les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois de vie, si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement

Selon les modalités suivantes :

- les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche recevront une dose de vaccin dTca-Polio ;
- pour les personnes antérieurement vaccinées : les adolescents et les jeunes adultes de moins de 25 ans recevront une dose de rappel, si leur dernière injection date de plus de 5 ans ; les adultes de plus de 25 ans recevront une dose de rappel de vaccin dTcaPolio, si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou plus ;
- dans tous les cas, un délai minimal de 1 mois devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTPolio.

### 1.3 L'épidémie de coqueluche à Mayotte

Depuis le début de l'année 2017, 22 cas de coqueluche ont été confirmés (et 6 cas suspects) sur le territoire de Mayotte. Les premiers cas remontent à février et, près de la moitié des cas (10 cas), sont survenus entre octobre et novembre 2017. A la fin de l'année 2017, 17 cas de coqueluche ont été confirmés dont un décès, un nourrisson de 3 mois, ancien prématuré né à 32 semaines d'aménorrhée, décédé en réanimation des suites de cette maladie.

Seize cas sont survenus chez des nourrissons de moins de 5 mois.

Le dernier cas de l'année 2017 remontait à fin novembre. Après 3 semaines sans nouveau cas signalé (semaine 48 à semaine 51, 2017), 5 nouveaux cas ont été enregistrés au mois de janvier 2018.

Parmi ces 5 nouveaux cas, un décès a été enregistré : il s'agissait d'un nourrisson de 4 mois souffrant d'une détresse respiratoire aiguë, intubé, avec une surinfection bactérienne. Ce cas, décédé en réanimation, porte à 2 le nombre de cas décédés des suites de cette maladie depuis le début de l'épidémie.

Dix-sept des 22 cas confirmés n'avaient reçu aucun vaccin (notamment DTCP) ou le statut vaccinal n'était pas vérifiable.

Ces cas de coqueluche surviennent dans un contexte de couverture vaccinale défailante à Mayotte. En effet, depuis 2016, les centres de protection maternelle et infantile (PMI) de Mayotte, qui assurent la vaccination de plus de 80 % des enfants de 0 à 6 ans, rencontrent des difficultés et des milliers d'enfants ne sont pas vaccinés ou ont un schéma vaccinal incomplet.



## 2. La vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte : objectifs et bénéfices attendus

En France, la vaccination contre la coqueluche n'est actuellement pas recommandée chez la femme enceinte, contrairement à de nombreux pays (cf. Recommandations internationales).

Le concept d'une vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte repose sur quatre arguments complémentaires :

- la vaccination des nourrissons n'est possible et recommandée qu'à partir de 2 mois, laissant ainsi une fenêtre de contamination possible de 8 semaines ;
- les mères vaccinées pendant la grossesse sont protégées contre la coqueluche au moment de l'accouchement alors qu'elles sont souvent à l'origine de la contamination des nouveau-nés ;
- par passage transplacentaire d'anticorps anti-coqueluche, la femme enceinte est capable de transmettre une partie de sa protection immunitaire à son enfant pendant les premières semaines de sa vie ;
- la stratégie du *cocooning* présente certaines limites, y compris en situation non épidémique.

### 2.1 Vaccination des nouveau-nés

Il existe des publications concernant la vaccination des nouveau-nés. Wood *et al.* en 2010 (4) montrent une efficacité théorique d'une vaccination à la naissance par une concentration d'anticorps anti-coqueluche supérieure à l'âge de deux mois en comparaison avec les nourrissons non vaccinés.

Toutefois, les données portant sur l'efficacité et la tolérance d'une telle vaccination ne sont ni suffisantes, ni probantes à l'heure actuelle.

### 2.2 Passage transplacentaire d'anticorps anti-coqueluche

Les trois arguments sur lesquels repose cette stratégie vaccinale chez les femmes enceintes sont les suivants :

#### 1.1.1 La réponse immunitaire chez les femmes enceinte est identique à celle des femmes non-enceintes

Les concentrations d'anticorps résultant de la vaccination contre la coqueluche sont similaires chez les femmes enceintes et chez les femmes non-enceintes. Toutefois, cette augmentation des concentrations d'anticorps semble décroître fortement après 1 an. De plus, une réponse de l'immunité cellulaire a aussi été retrouvée, bien que plus courte, que chez la femme non-enceinte, cette réaction perdurant moins longtemps (1 mois seulement) (5).

#### 2.1.1 Ces anticorps sont effectivement transmis de la mère à l'enfant

La transmission d'anticorps au travers du placenta est documentée dans la littérature scientifique. Cette transmission d'une partie de l'immunité maternelle confère au nouveau-né une protection pendant quelques semaines post-naissance, corrélée à la concentration des anticorps retrouvée dans le sérum de l'enfant (6).

Cette transmission d'anticorps a été étudiée pour de multiples vaccins. Le transport des IgG maternelles au travers du placenta est un processus actif, sélectif, intracellulaire, contrôlé par les récepteurs FcRn ou récepteur néonatal pour le fragment Fc des IgG. Ce transfert débute à partir de la 17<sup>e</sup> semaine de grossesse et augmente au cours de la gestation (7). Cette transmission d'anticorps est également documentée spécifiquement pour la coqueluche (8, 9).

Dans le cas de la vaccination contre la coqueluche par vaccin dTca, les enfants dont les mères ont été vaccinées pendant le 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestres de grossesse, présentent des concentrations d'anticorps significativement supérieures aux enfants dont les mères n'ont pas été vaccinées (10, 11).

Il est à noter, également que la cinétique de la réponse en anticorps chez la femme adulte est connue, avec une concentration maximale en immunoglobulines atteinte 14 jours après la vaccination (12). Cette présence d'anticorps ne perdure toutefois pas assez dans le temps pour permettre une immunisation de l'enfant, si la vaccination a été réalisée avant la grossesse ou en début de grossesse (13).

### **3.1.1 Ces anticorps sont protecteurs vis-à-vis de la coqueluche**

Il est également démontré que les anticorps transmis par la mère ont un effet protecteur chez l'enfant. Ainsi, il a été mis en évidence, expérimentalement, chez le babouin (14) que si les anticorps transmis n'empêchent pas l'infection, ils préviennent l'expression clinique de la maladie et les critères associés aux formes graves (hyperleucocytose).

Par ailleurs, les études, dans les pays qui ont mis en place cette stratégie, montrent que la vaccination de la mère protège effectivement l'enfant (cf. études d'impact en vie réelle).

## **2.3 Une stratégie de *cocooning* insuffisante**

Beaufils *et al.* en 2016 (15), dans une publication faisant le bilan de la stratégie du *cocooning* en France, concluent que la couverture vaccinale coquelucheuse de l'entourage du nourrisson est mal connue, inférieure à celle attendue pour empêcher la transmission de la maladie aux jeunes nourrissons, et inférieure aux objectifs fixés par le Haut conseil de la santé publique (90 %) (1). Cette analyse est cohérente avec celle de Blain *et al.* en 2011 (16), aux Etats-Unis, montrant, malgré les recommandations de *cocooning*, un faible niveau de vaccination des proches des nouveau-nés.

La stratégie de *cocooning* apparaît, ainsi, parfois difficile à appliquer, y compris en maternité. Différentes publications ont mis en évidence les difficultés rencontrées par la stratégie du *cocooning*, et son coût important en ressources (17, 18), ainsi que sa possible moindre efficacité par rapport à une vaccination maternelle lors de simulations (19).

De plus, la cinétique de la réaction immunitaire de la mère, lors d'une vaccination en *post-partum*, laisse une fenêtre de 14 jours pour la contamination, à une période cruciale pendant laquelle l'effet du *cocooning* est inopérant (12).

### 3. Recommandations internationales actuelles

A la date du 15/02/2018, la recherche documentaire (non exhaustive) a permis d'identifier, dans un certain nombre de pays, des recommandations concernant la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche.

Les recommandations apparaissent homogènes (même type de vaccin utilisé (dTca), vaccination systématique à chaque grossesse), excepté concernant :

- la situation épidémiologique pouvant justifier la vaccination : le Canada ne recommande cette vaccination qu'en cas d'épidémie de coqueluche (ou en l'absence de vaccination antérieure de la femme enceinte à l'âge adulte) (20) ;
- le terme de la grossesse : si la vaccination est recommandée en général au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse, la fenêtre de vaccination peut être plus précoce (à partir de 13 semaines en Suisse (21) ou de 16 semaines au Royaume-Uni (22)).

Les recommandations de vaccination contre la coqueluche aux Etats-Unis (23) et au Royaume-Uni (22) reposent sur des rationnels scientifiques semblables et sont soutenues par des références issues de la littérature scientifique et des positions de sociétés savantes.

La problématique de l'infection coquelucheuse dans les 2 premiers mois de la vie du nourrisson, avant la possibilité qu'il soit vacciné, est correctement documentée, particulièrement dans les recommandations britanniques qui soulignent que ces infections sont courantes et sont associées à une morbidité infantile importante.

Ces recommandations s'appuient sur les résultats des interventions de vaccination ayant déjà eu lieu, notamment au Royaume-Uni depuis 2012, qui montrent une bonne tolérance de la vaccination et une efficacité sur la prévention de la coqueluche de plus de 90 % (24-28).

Les références nord-américaines et britanniques sont discordantes sur la fenêtre adéquate de vaccination : de 16 à 32 semaines de grossesse pour le Royaume-Uni et de 27 à 36 semaines de grossesse pour les Etats-Unis. Ces fenêtres prennent en compte le passage maximal des anticorps de la mère à l'enfant, ainsi que la courte durée de cette protection immunitaire, les anticorps ayant une demi-vie d'approximativement 6 semaines (15). Toutefois, les recommandations sont cohérentes sur le fait que la vaccination doit avoir lieu, même si la fenêtre optimale est dépassée.

Dans tous les cas, la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte ne modifie en rien les vaccinations recommandées chez les nourrissons selon les calendriers vaccinaux de chaque pays.

L'Organisation mondiale de la santé dans un « position paper » de 2015 formule des conclusions similaires quant à la tolérance et l'efficacité de cette stratégie vaccinale sans préconiser de fenêtres de vaccination optimales spécifiques (29). Elle précise également que les nourrissons dont les mères ont été vaccinées durant la grossesse peuvent moins bien répondre sur certaines valences de leurs propres vaccinations ultérieures, mais la signification clinique de ce phénomène n'est pas connue et il n'y a pas de preuve qu'ils soient moins bien protégés par leurs propres vaccinations.

**Tableau 1. Recommandations de la vaccination par dTca pendant la grossesse par pays en 2018**

Pays	Institutions	Date des recommandations	Période (en semaines de grossesse)
Etats Unis	<i>Centers for Disease Control and Prevention (23)</i>	2018	27-36
Royaume Uni	<i>NHS Choices (22)</i>	2016	16-32
Suisse	Office fédéral de la santé publique (21)	2017	13-26
Belgique	Conseil supérieur de la santé (30)	2014	24-32
Australie	<i>National Centre for Immunisation Research and Surveillance (31)</i>	2017	28-32
Canada <sup>1</sup>	<i>National Advisory Committee on Immunization (20)</i>	2014	26+
Argentine	Vizzotti <i>et al.</i> (32)	2015	20+
Irlande <sup>2</sup>	<i>Health Service Executive National Immunisation Office (33)</i>	2017	16-36
Nouvelle Zélande	<i>Ministry of Health, New Zealand (34)</i>	2017	28-38
Israël	<i>Ministry of Health, State of Israël (35)</i>	2015	27-36
République tchèque	<i>National Immunization Committee (36)</i>	2015	28-36
Espagne	<i>Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (37)</i>	2015	27-36

<sup>1</sup> Seulement si non vacciné. Ou toutes les femmes si contexte épidémique

<sup>2</sup> Avant 2016 : période de 27-36 semaines

## 4. Etudes d'impact en vie réelle de la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte

### 4.1 Efficacité

Cinq publications soutiennent une bonne efficacité de la vaccination pendant la grossesse. La réduction de l'incidence de la maladie avant primovaccination des nourrissons est ainsi estimée autour de 90 %.

- Amirthalingam *et al.* en 2014 (24), dans une étude quasi-expérimentale de type avant-après, au Royaume-Uni comparant les 9 premiers mois de 2012 vs 2013 en réponse à une situation épidémique, trouvent une efficacité de 91 % [89-85] de cette vaccination (réalisée à 28-38 semaines de grossesse) chez les enfants de 3 mois en termes de réduction des cas de coqueluche.
- Baxter *et al.* en 2017 (25), dans une étude de cohorte historique sur 148 981 nouveau-nés en Californie, réalisée de 2010 à 2015, met en évidence une efficacité de 87,9 % [41,4-97,5] de cette vaccination (réalisée au moins 8 jours avant la naissance) sur l'incidence de la coqueluche chez les enfants avant leur première vaccination.
- Dabrera *et al.* en 2015 (26), dans une étude cas témoins de 30 cas et 55 témoins nourrissons, au Royaume-Uni de 2012 à 2013, trouvent une efficacité de 93 % [81-97] de cette vaccination (réalisée à 28-38 semaines de grossesse) chez ces enfants dans les 8 premières semaines après la naissance en termes de réduction des cas de coqueluche.
- Bellido-Blasco *et al.* en 2017 (27), dans une étude cas témoins de 22 cas et 66 témoins nourrissons de moins de 3 mois, en communauté valencienne de 2015 à 2016, retrouvent une efficacité de 90,9 % [56,6-98,1] de cette vaccination (réalisée à 27-36 semaines de grossesse) chez ces enfants sur l'incidence de la coqueluche.

De plus, cette stratégie vaccinale semble également associée à une réduction du risque d'hospitalisation et d'admission en soins intensifs chez les nourrissons dont la mère a été vaccinée pendant la grossesse et qui développent malgré tout une coqueluche.

- Winter *et al.* en 2017 (28), dans une étude de cohorte historique sur 752 nourrissons ayant un diagnostic de coqueluche dans les 63 premiers jours après la naissance, en Californie de 2011 à 2015, retrouvent une efficacité de 58 % [15-80] de la vaccination maternelle (à n'importe quel moment de la grossesse) sur la fréquence d'hospitalisations pour coqueluche.

### 4.2 Tolérance

Une revue de la littérature publiée en 2017 (McMillan *et al.*, 2017) (38) a montré que la vaccination par un vaccin combiné coqueluche, diphtérie et tétanos, pendant le 2<sup>e</sup> ou le 3<sup>e</sup> trimestres de la grossesse, n'était pas associée à une fréquence plus élevée des événements indésirables chez la mère et chez l'enfant.

Cette revue de 21 publications, majoritairement rétrospectives, s'est intéressée à plusieurs critères de tolérance de la vaccination dTca à toute période de la grossesse, pour le nouveau-né, notam-

ment : la prématurité, la petite taille à la naissance, la mortinatalité, la mortalité néonatale, le faible poids de naissance et les malformations congénitales.

Aucune des études incluses n'a mis en évidence d'augmentation significative de la survenue d'un de ces événements dans les groupes vaccination de la femme enceinte. Plusieurs montraient même un effet protecteur sur certains de ces critères.

De la même façon, cette revue ne montrait pas significativement d'augmentation de la survenue des effets indésirables chez les femmes enceintes sur les critères retenus<sup>1</sup>, à l'exception d'une augmentation significative du risque de chorioamniotite dans l'une des cohortes incluses, mais sans augmentation de la prématurité qui lui est habituellement associée (39).

Dans cette revue, la majorité des études (14 publications) concernait le vaccin combiné diphtérie/tétanos/coqueluche.

### 4.3 Questions persistantes

Une publication d'Abu Raya *et al.* en 2017 (40), tout en confirmant l'existence de preuves robustes sur l'efficacité et la tolérance de cette vaccination, identifie les éléments restant à éclaircir, notamment :

- la sécurité concernant la répétition de doses de vaccin coquelucheux acellulaire lors de grossesses futures ;
- les niveaux d'immunogénicité obtenus par des doses répétées de vaccination dTca lors de grossesses futures ;
- l'impact des anticorps maternels sur une baisse de l'immunité acquise par les nourrissons lors des vaccinations et la pertinence clinique de cette potentielle baisse ;
- la fenêtre optimale de vaccination pour obtenir la protection maximale pour l'enfant.

En ce qui concerne la question de la réponse des enfants de mère vaccinée pendant la grossesse, à leur propre vaccination :

- dans une étude de Englund *et al.* (41) publiée en 1995, la réponse du nourrisson en anticorps contre la coqueluche était réduite de 28 à 56 % en présence d'anticorps pré-existants, après administration d'un vaccin coquelucheux entier, mais pas après vaccin acellulaire ;
- Hardy-Fairbanks *et al.* (42) ont comparé en 2013 la réponse après 3 doses et rappel de DTaP chez 16 nourrissons de mère vaccinée et 54 de mère non vaccinée ; à la fin de la primo-vaccination, la concentration moyenne d'anticorps contre la coqueluche était plus basse (x 0,7 à 0,8) pour tous les anticorps sauf *fimbriae* type 2 et 3 dans le groupe mères vaccinées pendant la grossesse ; la différence disparaissait avant et après rappel.
- Ladhani *et al.* en 2015 (43) montrent une diminution de la concentration en anticorps anti-diphtérie après vaccination chez 141 enfants dont la mère a été vaccinée pendant la grossesse en comparaison à une cohorte historique. Cette publication a mis en évidence également que la concentration en anticorps anti-tétanos était augmentée.

### 4.4 Acceptabilité

Une revue de la littérature de 2015 (44) concernant l'acceptabilité générale des vaccinations pendant la grossesse retrouve comme facteur limitant le plus important une inquiétude liée au rapport bénéfices/risques perçue par les femmes enceintes (perception de la gravité de la coqueluche chez l'enfant et du risque associé à la vaccination pendant la grossesse) (45). La perception de la gravité de la coqueluche chez l'enfant était ainsi, fortement associée à l'intention de se faire vacciner.

<sup>1</sup> Événements neurologiques, protéinurie, thrombo-embolie veineuse, diabète gestationnel, événements cardiovasculaires, thrombocytopenie, pathologies hypertensives (prééclampsie, éclampsie, hypertension), hémorragie du *postpartum*, *placenta praevia*, travail précoce, chorioamniotite.

Cependant, un pourcentage significatif de femmes restait réticent à se faire vacciner pendant la grossesse, en dépit de la connaissance des risques liés à la maladie pour leur enfant et pour elles-mêmes.

Gesser-Edelsburg *et al.* en 2017 (46) montrent également que, malgré des recommandations claires de vaccination chez la femme enceinte, une proportion non négligeable (26 %) des médecins ne recommandait pas cette vaccination aux Etats-Unis. Egalement en raison d'inquiétudes liées à la sécurité et à l'efficacité de ces vaccinations.

Cela pose la question de l'acceptabilité de cette vaccination chez les femmes enceintes, plusieurs études montrant que la source couramment considérée comme la plus fiable sur les recommandations de vaccination sont les professionnels de santé (44, 47, 48). Il est également à noter l'importance d'intégrer la famille proche à la recommandation vaccinale, notamment le partenaire dont les avis peuvent être l'élément conduisant au rejet de la vaccination (48).



## 5. Période optimale de vaccination au cours de la grossesse

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus concernant la période optimale de vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse. Les recommandations internationales retiennent majoritairement le 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, plus rarement le deuxième.

La problématique est de trouver l'équilibre entre une durée de demi-vie courte des anticorps anti-coqueluche, le transfert placentaire augmentant au cours de la grossesse et le temps de transfert au fœtus.

Il existe toutefois dans la littérature plusieurs études s'intéressant aux périodes de vaccination maximisant le passage d'anticorps dans le sang du nouveau-né. Une revue de la littérature sur ce sujet de Calvert et Jones en 2017 (49) montre que les résultats ne sont pas homogènes ; certaines études retrouvant un effet optimal au deuxième trimestre, d'autres au troisième trimestre et certaines montrant enfin, que le moment de vaccination n'a pas d'impact significatif sur les concentrations d'anticorps transmis à l'enfant.

Un argument en faveur d'une vaccination dès la 16<sup>e</sup> semaine retrouvé dans certaines recommandations internationales et publications (50, 51) est qu'une plus grande période de vaccination possible (6 mois au lieu de 3 mois) augmente la probabilité que cette vaccination ait bien lieu, notamment s'il existe un risque que les femmes enceintes soient perdues de vue.

Toutefois plusieurs points semblent faire consensus :

- il n'est pas recommandé de vacciner plusieurs fois pendant une même grossesse, malgré des données rassurantes sur l'absence d'effets indésirables en cas de vaccinations rapprochées (52-54) ;
- la vaccination lors du premier trimestre est possible, mais ne semble pas être la plus efficace sur la transmission des anticorps (13, 49) ;
- si aucune vaccination n'a été faite plus tôt, une vaccination peut se faire jusqu'au moment de la naissance ;
- cette vaccination est nécessaire à chaque grossesse, la protection n'étant pas assez durable (13).



## 6. RCP des vaccins disponibles en France

### 6.1 Repevax® (55)

- ADMINISTRATION SUR LA BASE DES RECOMMANDATIONS OFFICIELLES OU SUR EVALUATION INDIVIDUELLE DU RAPPORT BENEFICES RISQUES

L'effet de ce vaccin sur le développement embryo-foetal n'a pas été évalué. Aucun effet tératogène n'a été observé suite à l'administration à des femmes enceintes de vaccins contenant des anatoxines diphtériques ou tétaniques ou des poliovirus inactivés.

Des données existantes sur l'administration pendant la grossesse ne montrent pas d'effet délétère sur le fœtus ou la mère attribuable à REPEVAX. L'administration de REPEVAX à une femme enceinte doit se faire sur la base des recommandations officielles ou sur une évaluation individuelle du rapport bénéfices/risques.

### 6.2 Boostrixtetra® (56)

- PENDANT PREMIER ET DEUXIEME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE ADMINIST. POSSIBLE QUE SI NECESSAIRE METTRE EN BALANCE BENEFICES ET RISQUES
- PENDANT TROISIEME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE ADMINISTRATION POSSIBLE

Les données de sécurité provenant d'une étude observationnelle prospective dans laquelle un vaccin trivalent (composants diphtérique-tétanique-coquelucheux) a été administré à des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de grossesse (793 participantes) ainsi que des données de surveillance passive de femmes enceintes, ayant reçu soit ce vaccin soit le vaccin trivalent au cours des 2ème et 3ème trimestres de grossesse, n'ont pas montré d'évènements indésirables liés au vaccin sur la gestation ou la santé du fœtus/nouveau-né.

L'utilisation de ce vaccin peut être envisagée au cours du troisième trimestre de grossesse.

Des données d'études cliniques prospectives chez l'homme sur l'utilisation de ce vaccin pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse ne sont pas disponibles. Cependant, comme avec d'autres vaccins inactivés, il n'est pas attendu que la vaccination avec ce vaccin soit délétère pour le fœtus quel que soit le trimestre de la grossesse. Les bénéfices comparés aux risques d'administrer ce vaccin pendant la grossesse doivent être soigneusement évalués.

Les études conduites chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement post-natal (Cf. rubrique "Sécurité préclinique").

Des données limitées indiquent que les anticorps maternels pourraient réduire l'amplitude de la réponse immunitaire à certaines vaccinations chez les nourrissons nés de mères vaccinées avec ce vaccin lors la grossesse. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue.

## Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé



**DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ**  
Sous-direction de la Santé des populations  
et de la prévention des maladies chroniques  
Bureau SP1 : Santé des populations et politique vaccinale  
Personne chargée du dossier  
Dr Sylvie Floreani  
Mail : [sylvie.floreani@sante.gouv.fr](mailto:sylvie.floreani@sante.gouv.fr)

à Paris, le 21 FEV. 2018

Pégase 0-18-005069

Le Directeur général de la santé  
à  
Madame la Présidente de la Haute  
Autorité de Santé (HAS)

**Objet : saisine relative à la vaccination des femmes contre la coqueluche au cours de la grossesse**

**PJ : note SPF relative à la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche à Mayotte**

La coqueluche est une maladie bactérienne transmissible très contagieuse, elle provoque une infection respiratoire pouvant être très sévère chez les jeunes nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Ainsi en 2011, sur les cas de coqueluche pédiatrique confirmés, plus de 20 % sont survenus chez des nourrissons de moins de 3 mois, dont un sur cinq a dû être hospitalisé en service de réanimation. En outre, la grande majorité des décès s'observe chez des nourrissons de moins de 3 mois.

La prévention de la coqueluche chez le nourrisson repose sur une primo-vaccination avec un vaccin contenant la valence coqueluche, aux âges de 2 mois et 4 mois et un rappel précoce à 11 mois. Dans l'objectif d'éviter la contamination des nourrissons dont la vaccination n'a pas encore été initiée, une stratégie de cocooning consistant à vacciner les personnes amenées à être en contact étroit avec un nouveau-né ou un nourrisson est également recommandée depuis une dizaine d'années.

En France, la vaccination contre la coqueluche n'est pas recommandée chez la femme enceinte sans toutefois être contre-indiquée ; toutefois un certain nombre de pays (USA, Royaume Uni, Portugal, Irlande...) pratiquent cette vaccination anti coquelucheuse au cours du troisième trimestre de grossesse, afin de protéger le nouveau-né et le très jeune nourrisson non vacciné. Les données d'efficacité et de sécurité sont tout à fait rassurantes.

Vacciner la femme enceinte au cours de grossesse constitue donc un outil supplémentaire de protection du très jeune nourrisson contre la coqueluche.

Dans un contexte d'épidémie difficilement maîtrisable à Mayotte mais aussi de manière plus large en population générale, il convient d'évaluer la pertinence de la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche .

En conséquence, je sollicite votre expertise s'agissant de la recommandation de vaccination contre la coqueluche de la femme au cours de la grossesse.

Compte tenu de la situation épidémiologique, je sollicite cet avis en urgence s'agissant du département de Mayotte, je souhaite, dans un second temps, disposer d'un avis pour la France entière.

Si la recommandation de vacciner au cours de la grossesse est validée, je souhaite obtenir les précisions suivantes :

- Période de la grossesse optimale pour réaliser la vaccination anti coquelucheuse ;
- Délai à respecter en fonction d'éventuelles vaccinations antérieures ;
- Recommandations applicables de manière temporaire (contexte épidémique) ou de manière pérenne ;
- Revaccination éventuelle au cours d'une grossesse ultérieure.

Je souhaite obtenir cet avis sous un mois pour Mayotte et d'ici le 30 septembre 2018 pour la population générale.

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Jérôme SALOMON



## Annexe 2. Méthode de travail

Ce travail a été coordonné par Tristan LE MAGOAROU, sous la direction du Dr Olivier SCEMAMA et de Mme Catherine RUMEAU-PICHON. Delphine CHAVADE a été associée à l'initiation de ce travail.

La méthode de travail a été déterminée par le bureau de la Commission technique des vaccinations compte tenu du caractère urgent de la réponse à apporter à la saisine de la DGS (procédure de recommandation en situation d'urgence).

### Recherche documentaire

La recherche documentaire a été menée à partir de la consultation des bases de données bibliographiques suivantes :

- *Medline (National Library of Medicine, États-Unis).*

Les autres sources consultées ont été la bibliographie des articles et documents consultés, ainsi que des rapports d'organisations nationales et internationales et de sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

La stratégie documentaire visait à identifier l'ensemble des études portant sur :

- ▶ l'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination dTca chez la femme enceinte sur les nouveau-nés ;
- ▶ la tolérance de cette stratégie sur les nouveau-nés et sur les mères ;
- ▶ les recommandations étrangères disponibles concernant cette stratégie vaccinale ;
- ▶ l'acceptabilité de cette stratégie ;
- ▶ la fenêtre optimale de vaccination pendant la grossesse.

### Annexe 3. Références

1. Haut conseil de la santé publique. Avis du 20 février 2014 relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel. Paris: HCSP; 2014. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410>
2. Haut conseil de la santé publique. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Paris: HCSP; 2014. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461>
3. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, *et al.* Infant pertussis. Who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11):985-9.
4. 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(3):209-15.
5. Huygen K, Caboré 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.
6. Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17(7):1055-65.
7. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. *J Comp Pathol* 2007;137(Suppl 1):S16-9.
8. Gonik B, Puder KS, Gonik N, Kruger M. Seroprevalence of Bordetella pertussis antibodies in mothers and their newborn infants. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13(2):59-61.
9. Leuridan E, Hens N, Peeters N, de Witte L, van der Meeren O, van Damme P. Effect of a prepregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(7):608-10.
10. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(4):334 e1-5.
11. 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(1):142-50.
12. 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(9):885-92.
13. 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(4):539-44.
14. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111(2):787-92.
15. Beaufils E, Dommergues MA, Gaillat J, Guiso N, Knezovic-Daniel N, Pinquier D, *et al.* Coqueluche : où en est-on en France 10 ans après la mise en place de la stratégie vaccinale du cocooning ? *Gynécologie Obstétrique Fertilité* 2016;44(10):591-7.
16. Blain AE, Lewis M, Banerjee E, Kudish K, Liko J, McGuire S, *et al.* An assessment of the cocooning strategy for preventing infant pertussis-United States, 2011. *Clin Infect Dis* 2016;63(Suppl 4):S221-S6.
17. Skowronski DM, Janjua NZ, Sonfack Tsafack EP, 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(3):318-27.
18. Terranella A, Asay G, Messonnier M, Clark T, Liang J. Preventing infant pertussis: a decision analysis comparing prenatal vaccination to cocooning [abstract]. 49<sup>th</sup> annual meeting Infectious Diseases Society of America, Boston, october 20-23 2011 [En ligne] 2011. <https://idsa.confex.com/idsa/2011/webprogram/Paper31792.html>
19. 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.
20. National Advisory Committee on Immunization, Public Health Agency of Canada. Update on pertussis vaccination in pregnancy. Ottawa: PHAC; 2014. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/update-pertussis-vaccination-pregnancy-eng.pdf>
21. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2017. Directives et recommandations. Berne: OFSP; 2017. [https://www.infovac.ch/fr/?option=com\\_gd&view=listing&fid=970&task=ofile](https://www.infovac.ch/fr/?option=com_gd&view=listing&fid=970&task=ofile)
22. NHS Choices. Whooping cough vaccination in pregnancy [En ligne] 2016. <https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/whooping-cough-vaccination-pregnant/>

23. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by medical conditions and other indications, United States, 2018 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2018.  
<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html#f1>
24. 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(9953):1521-8.
25. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics* 2017;139(5).
26. 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(3):333-7.
27. Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Míguez-Santiyán A, Salazar-Cifre A, González-Morán 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):30545.
28. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of prenatal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination on pertussis severity in infants. *Clin Infect Dis* 2017;64(1):9-14.
29. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse. Position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux – août 2015. *Relevé Epidémiol Hebdo* 2015;90(35).
30. Conseil supérieur de la santé. Vaccination anticoquelucheuse. Vaccination de l'adulte. Bruxelles: CSS; 2014.  
[https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/13036470/Vaccination%20anticoquelucheuse%20%28avril%202014%29%20%28CSS%209110%29.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/13036470/Vaccination%20anticoquelucheuse%20%28avril%202014%29%20%28CSS%209110%29.pdf)
31. National Centre for Immunisation Research and Surveillance. Vaccines for australian adults: information for immunisation providers : NCIRS; 2017.  
[http://www.ncirs.edu.au/assets/provider\\_resources/fact-sheets/adult-vaccination-fact-sheet.pdf](http://www.ncirs.edu.au/assets/provider_resources/fact-sheets/adult-vaccination-fact-sheet.pdf)
32. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez MV, Perez Carrega ME, Aquino A, *et al.* Maternal immunization in Argentina: a storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine* 2015;33(47):6413-9.
33. Health Service Executive National Immunisation Office. Vaccines and pregnancy. Dublin: HSE; 2017.  
<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/pubinfo/preqvaccs/vaccpregnancy.html>
34. Ministry of Health, New Zealand. Whooping cough. Wellington: MoH; 2017.  
<https://www.health.govt.nz/your-health/conditions-and-treatments/diseases-and-illnesses/whooping-cough>
35. Ministry of Health, State of Israël. Vaccines for women before pregnancy, during pregnancy and after childbirth. Jerusalem: MoH.  
[https://www.health.gov.il/English/Topics/Pregnancy/during/Pages/vaccine\\_pregnant.aspx](https://www.health.gov.il/English/Topics/Pregnancy/during/Pages/vaccine_pregnant.aspx)
36. National Immunization Committee. "Recommendation for pertussis vaccination in pregnancy for the Czech Republic". Amendment to the National pertussis immunisation strategy 8 December 2015. Praha: NIC; 2015.  
[http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Pertuse/CR\\_Pertussis\\_Recommendation\\_for\\_pregnant\\_women.pdf](http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Pertuse/CR_Pertussis_Recommendation_for_pregnant_women.pdf)
37. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actualización en «Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España». Adenda. Madrid: MSSSI; 2015.  
[http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda\\_TosFerinaEmbarazo.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_TosFerinaEmbarazo.pdf)
38. McMillan M, Clarke M, Parrella A, Fell DB, Amirthalingam G, Marshall HS. Safety of tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2017;129(3):560-73.
39. 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(29):3655-60.
40. Abu Raya B, Edwards KM, Scheifele DW, Halperin SA. Pertussis and influenza immunisation during pregnancy: a landscape review. *Lancet Infect Dis* 2017;17(7):e209-e22.
41. Englund JA, Anderson EL, Reed GF, Decker MD, Edwards KM, Pichichero ME, *et al.* The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatrics* 1995;96(3 Pt 2):580-4.
42. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD, Johnson DR, Greenberg DP, Kirkland KB, *et al.* Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(11):1257-60.
43. Ladhani SN, Andrews NJ, Southern J, Jones CE, Amirthalingam G, Waight PA, *et al.* Antibody responses after primary immunization in infants born to women receiving a pertussis-containing vaccine during pregnancy: single arm observational study with a historical comparator. *Clin Infect Dis* 2015;61(11):1637-44.
44. Wilson RJ, Paterson P, Jarrett C, Larson HJ. Understanding factors influencing vaccination



acceptance during pregnancy globally: a literature review. *Vaccine* 2015;33(47):6420-9.

45. Chamberlain AT, Seib K, Ault KA, Orenstein WA, Frew PM, Malik F, *et al.* Factors associated with intention to receive influenza and tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (tdap) vaccines during pregnancy: a focus on vaccine hesitancy and perceptions of disease severity and vaccine safety. *PLoS Curr* 2015;7.

46. Gesser-Edelsburg A, Shir-Raz Y, Hayek S, Aassaraf S, Lowenstein L. Despite awareness of recommendations, why do health care workers not immunize pregnant women? *Am J Infect Control* 2017;45(4):436-9.

47. Wilson RJ, Larson H, Paterson P. Understanding factors influencing vaccination acceptance during pregnancy in Hackney, London [abstract]. *Lancet* 2016;388(Spec Issue):S112.

48. Siddiqui M, Khan AA, Varan AK, Esteves-Jaramillo A, Sultana S, Ali AS, *et al.* Intention to accept pertussis vaccine among pregnant women in Karachi, Pakistan. *Vaccine* 2017;35(40):5352-9.

49. Calvert A, Jones CE. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis* 2017;30(3):268-73.

50. Health Service Executive National Immunisation Office. Tdap booster vaccine frequently asked questions for health professionals. Dublin: HSE; 2017. <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/othervaccines/pertussis/faqhcw.pdf>

51. 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(7):829-36.

52. Halperin SA, Sweet L, Baxendale D, Neatby A, Rykers P, Smith B, *et al.* How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(3):195-200.

53. Beytout J, Launay O, Guiso N, Fiquet A, Baudin M, Richard P, *et al.* Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults. A placebo-controlled trial. *Hum Vaccin* 2009;5(5):315-21.

54. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010;28(50):8001-7.

55. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. REPEVAX, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigène (s)). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2013.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218582.htm>

56. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. BOOSTRIXETETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigènes). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2018.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62404793&typedoc=R&ref=R0313599.htm>



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)