

Folia Pharmacotherapeutica décembre 2022

Vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : efficacité et sécurité en 2022

La vaccination contre la coqueluche durant la grossesse vise à protéger les nourrissons contre la coqueluche au cours des 2 à 3 premiers mois de leur vie, à un moment où eux-mêmes ne sont pas encore (complètement) vaccinés. Que savons-nous de l'effet protecteur et dispose-t-on de nouvelles données de sécurité en 2022 ?

- Des études observationnelles parues après notre article du Folia d'octobre 2017 montrent une protection des jeunes nourrissons contre la coqueluche confirmée en laboratoire (protection d'environ 80% dans la méta-analyse et l'étude de cohorte rétrospective) et la coqueluche sévère (combinaison d'hospitalisation et de décès ; protection d'environ 60% dans l'étude de cohorte rétrospective).
- Un effet *blunting* (diminution de la réponse immunitaire vaccinale du nourrisson lorsque la mère a été vaccinée pendant la grossesse) et un signal de risque de chorioamniotite post-vaccinale appellent à des recherches complémentaires, mais aucun effet clinique négatif n'a encore été démontré à ce stade.

Malgré leur limites, les données disponibles en 2022 soutiennent la recommandation de vacciner les femmes enceintes pendant la grossesse pour protéger les très jeunes nourrissons contre la coqueluche.

La mortalité et la morbidité due à la coqueluche (pertussis) sont les plus élevées chez les jeunes enfants, surtout durant la première année de vie. La plupart des cas apparaissent dans les premiers mois de vie lorsque le nourrisson n'est pas encore (complètement) protégé par sa propre vaccination.^{1,2}

Pour protéger les nourrissons dans les premiers mois de vie, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande la vaccination contre la coqueluche durant la grossesse. La vaccination se fait **à chaque grossesse et de préférence entre les semaines 24 et 32** (mais elle peut se faire dès la 16^e semaine et jusqu'en fin de la grossesse).¹ Si la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse, le CSS recommande de la vacciner peu après l'accouchement, ainsi que l'entourage proche du nourrisson (vaccination « cocoon »).¹

Dans les Folia d'octobre 2017, nous avons déjà discuté de quelques études observationnelles qui montraient un risque plus bas de coqueluche et/ou de morbidité et de mortalité associées à la coqueluche, chez les nourrissons dont les mères avaient été vaccinées durant la grossesse, par rapport aux nourrissons de mères non vaccinées ou de mères vaccinées peu après l'accouchement. Nous relevions également la possibilité d'un effet *blunting* (effet d'émoussement) : chez l'enfant, les anticorps maternels persistants peuvent affecter la réponse immunitaire de l'enfant à sa primovaccination contre la coqueluche.

Dans le présent article, nous examinons de nouvelles données d'efficacité et de sécurité, et nous rapportons quelques observations de nos homologues de La Revue Prescrire (France), ainsi que nos propres réflexions à ce sujet.

Efficacité : preuves supplémentaires de protection contre la coqueluche

- Une méta-analyse d'études observationnelles (Nguyen et al., 2022³) et une étude de cohorte rétrospective australienne (Rowe et al., 2021⁴, non reprise dans la méta-analyse) apportent des preuves supplémentaires montrant que la vaccination de la mère durant la grossesse **protège** le jeune nourrisson
 - **contre la coqueluche confirmée en laboratoire**, le taux de protection étant d'environ 80% chez les nourrissons de moins de 2 à 3 mois ;
 - **contre les formes graves de coqueluche** (combinaison d'hospitalisation et décès), le taux de protection étant d'environ 60% chez les nourrissons de moins de 2 mois.

- Le rapport de la *Haute Autorité de Santé (HAS)*⁵ française renvoie également vers quelques études cas-témoins, parues entre 2019 et 2022 et qui n'ont pas été incluses dans la méta-analyse de Nguyen *et al* citée ci-dessus. Celles-ci montrent une protection contre la survenue de coqueluche confirmée en laboratoire (qui varie de 81% à 88%) ou d'hospitalisations associées à la coqueluche (84%) chez les nourrissons de moins de 2 à 3 mois.

Sécurité: effet *blunting* et signal d'un risque de chorioamniotite post-vaccinale, mais pas de preuve d'effets cliniques négatifs

Lors de la primovaccination contre la coqueluche, on observe chez les nourrissons de mères vaccinées pendant leur grossesse, une réponse immunitaire plus faible (concentration des anticorps) que chez les nourrissons de mères non vaccinées : c'est ce qu'on appelle « *l'effet blunting* ». En 2022, il n'y a pas de preuves que cet effet *blunting* entraîne des cas de coqueluche plus nombreux ou plus graves chez les nourrissons vaccinés dont les mères ont été vaccinées durant la grossesse.^{5,6} Une surveillance continue est conseillée.

Quelques études observationnelles **signalent un risque de chorioamniotite** suite à la vaccination (risque relatif dans une méta-analyse de 6 études⁷: 1,27; IC à 95% de 1,14 à 1,42). Toutefois, les études ayant évalué ce risque n'ont pas constaté de risque accru de naissance prématurée ou d'infections néonatales (complications possibles de la chorioamniotite). Le niveau de preuve de ces études est faible en raison de leurs limites (incertitudes concernant le diagnostic, différences dans l'incidence de la chorioamniotite entre les études, etc.). Des recherches complémentaires sont nécessaires.⁵⁻⁹

Point de vue de nos homologues de La Revue Prescrire (France)

En septembre 2022, **La Revue Prescrire**⁵ publiait un article suite à la recommandation de la *Haute Autorité de Santé (HAS)*, en avril 2022, de vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche. La Revue Prescrire indique que la vaccination de la mère pendant la grossesse paraît plus efficace pour protéger les jeunes nourrissons que la vaccination « cocoon », et qu'elle est plus facile à mettre en œuvre.

Selon la Revue Prescrire, aussi bien la vaccination de la femme enceinte que la vaccination « cocoon » sont des options acceptables, tant que la situation épidémiologique en France reste inchangée (faible nombre de cas (mortels) chez les nourrissons) et que des incertitudes persistent autour d'un éventuel risque de chorioamniotite. L'option choisie dépendra surtout de la capacité à mettre en œuvre la vaccination « cocoon ».

Quelques réflexions du CBIP

- Toutes les études sur l'effet protecteur chez le nourrisson de la vaccination contre la coqueluche durant la grossesse sont basées sur des données observationnelles, obtenues rétrospectivement. De par leurs limites (biais, facteurs confondants), elles ne permettent pas de démontrer un lien causal. De plus, le moment de vaccination et le vaccin utilisé (avec ou sans composante polio) varient d'une étude à l'autre. Toutefois, compte tenu des obstacles éthiques et de la faible prévalence de la coqueluche (en particulier de la morbidité et mortalité sévères liées à la coqueluche), des études randomisées ne sont pas envisageables dans ce domaine.
- Malgré leur limites, les données disponibles soutiennent la recommandation de vacciner les femmes enceintes pendant la grossesse pour protéger les jeunes nourrissons contre la coqueluche. La vaccination durant la grossesse confère probablement une meilleure protection au nourrisson que la vaccination « cocoon », tout en étant plus facile à mettre en œuvre et plus coût-efficace.^{1,5}
- L'effet *blunting* et le signal du risque de chorioamniotite suite à la vaccination nécessitent des études complémentaires, mais à ce jour, il n'y a pas de preuves d'un effet clinique négatif.

Sources spécifiques

- 1 Conseil Supérieur de la Santé (CSS). Immunisation maternelle : Lignes directrices belges Avis n° 8754 (novembre 2020).
- 2 Sciensano. Surveillance épidémiologique de la coqueluche. *Bordetella pertussis* - 2020
- 3 Nguyen HS, Vo N-P, Chen S-Y et al. The Optimal Strategy for Pertussis Vaccination: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Control Trials and Real-World Data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2022;226:P52-67.E10 (doi:

[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00777-8/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00777-8/fulltext))

4 Rowe SL, Leder K, Perrett KP, et al. Maternal Vaccination and Infant Influenza and Pertussis. *Pediatrics*.

2021;148(3):e2021051076 (doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-051076>)

5 Vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche. *La Revue Prescrire* 2022;42:684(1-3), met verwijzing naar : Haute Autorité de Santé (HAS), Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte, Recommandations de vaccins, avril 2022.

6 Kinkhoestvaccinatie voor zwangere vrouwen. Effectieve kinkhoestpreventie voor zuigelingen? *Geneesmiddelenbulletin* 2018;52:81--8

7 Andersen AR, Kolmos SK, Flanagan KL et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of pertussis vaccine in pregnancy on the risk of chorioamnionitis, non-pertussis infectious diseases and other adverse pregnancy outcomes. *Vaccine* 2022;40:1572-82 (doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.018>)

8 Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infectious diseases* 2020;20:136 (doi: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-4824-3>)

9 RIVM (Nederland). Achtergrond over maternale kinkhoestvaccinatie, 27/11/2019

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.