

SOMMAIRE du Vax Info n° 81 - septembre 2018

- 1 - Grippe saisonnière 2018-2019 : nouvelles recommandations
- 2 - La vaccination maternelle : protéger le bébé
- 3 - Vaccination des femmes enceintes : un sujet fort étudié

1 - GRIPPE SAISONNIERE 2018 - 2019

Nouvelles recommandations

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) maintient pour la saison hivernale 2018-2019 ses recommandations existantes de vaccination. Cette année, trois vaccins quadrivalents seront disponibles en Belgique.

Les groupes de sujets suivants doivent être vaccinés en priorité :

Groupe 1 : les personnes à risque de complications, à savoir :

- Toutes les femmes enceintes quel que soit le stade de grossesse ;
- Tout patient à partir de l'âge de 6 mois présentant une affection chronique sous-jacente, même stabilisée, d'origine pulmonaire (incluant l'asthme sévère 3), cardiaque (excepté l'hypertension), hépatique, rénale, métabolique (incluant le diabète), BMI > 35, neuromusculaire ou des troubles immunitaires (naturels ou induits) ;
- Toute personne de 65 ans et plus ;
- Les personnes séjournant en institution ;
- Les enfants de 6 mois à 18 ans compris sous thérapie à l'aspirine au long cours.

Groupe 2 : le personnel du secteur de la santé.

Groupe 3 : les personnes vivant sous le même toit que des personnes à risque du groupe 1 ou des enfants de moins de 6 mois.

De plus, il faut également envisager de vacciner toutes les personnes de 50 à 64 ans compris, même si elles ne souffrent pas d'une pathologie à risque telle que reprise dans le groupe A1. Outre le risque accru de les voir développer des complications en cas de grippe en raison de leur âge, il existe en effet une chance sur trois qu'elles présentent au moins un facteur augmentant le risque de complications. Ce risque est d'autant plus présent chez des fumeurs, des buveurs excessifs et des personnes obèses (Body Mass Index > 30).

Les groupes à risque pour la saison 2018-2019 n'ont pas changé par rapport à la saison précédente, sauf qu'il est désormais recommandé de vacciner les femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse, alors qu'auparavant cela ne s'appliquait qu'aux femmes des deuxième et troisième trimestres de grossesse.

Trois vaccins quadrivalents

Cette saison, seront disponibles trois vaccins quadrivalents (Alpharix-Tetra® et Vaxigrip Tetra® enregistrés pour

toute personne âgée de 6 mois et plus et Influvac Tetra® enregistré pour les adultes à partir de 18 ans).

Il n'y a donc plus de vaccins trivalents. Par rapport aux vaccins trivalents, les vaccins tétravalents diminuent le risque d'inadéquation entre la composante du virus de l'influenza B dans le vaccin et les virus circulants de l'influenza B.

Si le médecin indique sur l'ordonnance "vaccin antigrippal" au lieu d'un nom de spécialité, le pharmacien est autorisé à délivrer l'un des trois vaccins.

Ces vaccins quadrivalents sont enregistrés en doses de 0,5 ml. Sur la base de données de sécurité vaccinale, le conseil recommande d'administrer quel que soit l'âge et donc y compris chez les nourrissons âgés de 6 à 36 mois la dose entière de 0.5 ml du vaccin. En effet il a été démontré que la dose de 0.5 ml était accompagnée d'une meilleure immunogénicité sans entraîner plus d'effets secondaires.

Les enfants âgés de moins de 9 ans qui sont vaccinés pour la première fois nécessitent une seconde dose du vaccin dans les 4 semaines.

Composition des vaccins

Les vaccins contiennent des antigènes des deux souches de virus de type A et des deux souches de virus de type B en circulation :

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus ;
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus ;
- B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage).
- B/Phuket/3073/2013-like virus.

Les nouveaux vaccins contre la grippe contiennent pour la première fois depuis 2015 des composants d'une nouvelle souche A(H3N2). Comparé au vaccin 2017-2018, le composant H3N2 A/Hong Kong/4801/2014 a été remplacé par A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. Au cours de la saison grippale 2017-2018, les virus circulants A (H3N2) ont été mal reconnus en laboratoire par les antigènes produits en culture d'oeufs contre les virus similaires à A/Hong Kong/4801/2014. Les virus A (H3N2) récents sont mieux inhibés par les antigènes produits en culture d'oeufs contre A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. En outre, la souche B/Brisbane/60/2008 est remplacée par B/Colorado/06/2017, car un nombre croissant de virus grippaux sont antigéniquement proches de B/Colorado/06/2017.

Saison grippale 2017-2018

Selon les données actuelles de l'OMS et de l'ECDC (3, 4), la saison 2017-2018 de grippe a duré plus longtemps qu'habituellement. L'activité grippale était élevée entre la semaine 52 en 2017, jusqu'à la semaine 17 de 2018. La plupart des cas sérieux de grippe étaient liés au virus de type B, en particulier B / Yamagata, et concernaient des personnes âgées de plus de 15 ans. La majorité des virus de type A appartenait au groupe A (H1N1) pdm09.

L'efficacité des vaccins antigrippaux a fluctué entre 25 et 52%. L'efficacité était modérée à bonne contre la grippe A (H1N1) pdm09 dans tous les groupes d'âge (55 à 68%), faible contre la grippe A (H3N2) (moins de 8%) et modérée contre la grippe B (entre 39 et 52%).

Selon une étude publiée dans *Clinical Infectious Diseases* (5), le nouveau composant H3N2 du vaccin rencontre un problème de modification des propriétés antigéniques, provoquée par la reproduction en culture d'œufs. Les auteurs s'attendent donc à une efficacité faible contre le virus H3N2.

Aux Etats-Unis, le NIH (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases*) a lancé cette année un plan stratégique pour le développement d'un vaccin universel contre la grippe. L'objectif est de mettre au point un vaccin universel qui offre une protection à long terme contre de multiples souches grippales, y compris les souches grippales pouvant provoquer une pandémie. Le vaccin doit être sûr et avoir une efficacité d'au moins 75 pour cent dans tous les groupes d'âge (6).

Charge de la maladie

Une étude de l'ECDC publiée dans *Eurosurveillance* (7) a examiné le fardeau de morbidité mesurée en DALY

(années de vie corrigées des limitations) de 31 maladies infectieuses en Europe sur la période 2009-2013. La grippe a causé le fardeau le plus lourd (30 pour cent du total), suivie par la tuberculose, le VIH / sida et les infections invasives à pneumocoques. Le fardeau de la maladie était le plus élevé chez les hommes (60% du total), les plus de 65 ans (24%) et les enfants de moins de cinq ans (11%).

Couverture vaccinale

En dépit des recommandations du CSS, le taux de vaccination des femmes enceintes demeure relativement faible. Une étude publiée dans *Vaccine* (8) a comparé le taux de vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche et la grippe en Flandre.

Parmi les 481 femmes qui ont participé à l'étude, 69,3% ont été vaccinées contre la coqueluche et 47,2% contre la grippe. Chez 65,3% des femmes qui avaient été vaccinées contre la coqueluche et 96,89% de celles qui avaient été vaccinées contre la grippe, la vaccination a été effectuée au moment recommandé. La multiparité est le seul prédicteur commun pour la non-vaccination contre la grippe et la coqueluche. Les prédicteurs de la non-vaccination contre la coqueluche sont : le revenu familial (< 3000 €) et l'hôpital où l'on accouche (moins de vaccinations pour plus de 800 naissances par an). Les prédicteurs de la non-vaccination contre la grippe sont : l'ethnicité et la scolarité de la mère, le suivi d'une grossesse par un gynécologue et l'hôpital où l'on accouche.

La couverture vaccinale des **professionnels de la santé** reste également faible. Ceci est encore démontré dans une étude publiée dans *Vaccine* (9). L'étude est basée sur un sondage en ligne qui a été complété par plus de 5.000 agents de santé de treize hôpitaux et quatorze centres de soins résidentiels répartis dans toutes les provinces flamandes. Par la suite, des entretiens ont été menés avec les organisateurs de la campagne de vaccination antigrippale dans les établissements participants pour identifier les facteurs de succès et les obstacles des campagnes de vaccination contre la grippe.

Le taux de vaccination moyen était de 40,4% dans les hôpitaux et de 45,3% dans les centres de soins résidentiels. Seulement 20% des non-vaccinés ont estimé qu'il était de leur devoir de se faire vacciner pour ne pas infecter leurs patients, plus de 40% pensent qu'ils peuvent contracter la grippe après la vaccination. La différence la plus importante entre l'agent de santé vacciné et non vacciné est le degré de confiance ou de méfiance dans le fonctionnement et l'utilité du vaccin antigrippal actuel. Cependant, environ 20% des non-vaccinés seraient vaccinés s'il y avait une meilleure organisation de la campagne de vaccination contre la grippe ou si le chef de département recommandait le vaccin.

Références

1. Conseil Supérieur de la Santé. *Vaccination contre la grippe saisonnière. Saison hivernale 2018-2019* [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9488_grippe_saisonniere_2018-19.pdf]. Bruxelles : CSS ; 2018. Avis n° 9488.
2. *Influenza 2018-2019* [<http://www.cbip.be/fr/articles/2944?folia=2942>]. *Folia Pharmacotherapeutica* août 2018.
3. WHO. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. February 2018*
4. Rondy M, Kissling E, Emborg H-D et al. *Interim 2017/18 influenza seasonal vaccine effectiveness : combined results from five European studies.* [<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.9.18-00086>] *Euro.Surveill.* 2018 ;23(9):pii=18-00086
5. <https://flunewseurope.org> [<https://flunewseurope.org>]
6. Melia E Bonomo ME & Deem MW. *Predicting Influenza H3N2 Vaccine Efficacy from Evolution of the Dominant Epitope* [<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/67/7/1129/4972858?redirectedFrom=fulltext>]. *Clinical Infectious Diseases*. 2018. April 17. DOI : 10.1093/cid/ciy323
7. Erbeling EJ, Post D, Stemmy E et al. *A Universal Influenza Vaccine : The Strategic Plan for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases* [<https://academic.oup.com/jid/article/218/3/347/4904047>]. *The Journal of Infectious Diseases* 2018. Online 28 februari 2018. DOI : 10.1093/infdis/jiy103
8. Cassini A, Colzani E, Pini A et al. *Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs) : results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic countries, 2009 to 2013.* *Eurosurveillance* 2018. 23 (16) : pii=17-00454. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454> [<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>]

8. Maertens K, Braeckman T, Blaizot S et al. *Coverage of recommended vaccines during pregnancy in Flanders, Belgium. Fairly good but can we do better ?* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18303785?via%3Dihub>] *Vaccine*. 2018. Available online 4 April 2018. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.033> [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.033>]

9. Boey L, Bral C, Roelants M et al. *Attitudes, believes, determinants and organisational barriers behind the low seasonal influenza vaccination uptake in healthcare workers – A cross-sectional survey* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18305395>]. *Vaccine* 2018. Available online 30 April 2018. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.044> [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.044>]

Vax Info 81 - fin de l'article "Grippe saisonnière 2018-2019 : nouvelles recommandations"

2 - LA VACCINATION MATERNELLE

Protéger le bébé

Grâce à la vaccination des femmes enceintes, l'immunité du bébé peut être améliorée et des infections survenant dès la naissance peuvent être évitées.

Cette stratégie est appliquée avec succès pour la prévention du tétanos néonatal, de la coqueluche et de la grippe. Elle pourrait également être utilisée pour prévenir certaines septicémies et la bronchiolite chez les nourrissons. Cependant, il existe d'importantes lacunes dans les connaissances de l'immunobiologie des vaccinations maternelles.

Des chercheurs de l'Université Libre de Bruxelles, *University of Oxford*, *University of British Columbia*, *University of Western Australia* et *University of California San Francisco* ont identifié des projets de recherche prioritaires dans le domaine de la vaccination maternelle au nom de la Fondation Bill & Melinda Gates.

Généralités

La vaccination des femmes enceintes est un moyen important pour améliorer la santé des bébés : elle permet d'augmenter la quantité d'anticorps qui est transférée à travers le placenta au bébé, le protégeant contre des maladies qui surviennent dans les premiers mois de la vie, soit jusqu'au moment où le risque n'existe virtuellement plus (par exemple après 3 mois pour les septicémies à streptocoques du groupe B), soit jusqu'à ce que l'enfant puisse être vacciné (coqueluche notamment).

La vaccination protège également la mère et l'enfant à naître contre les conséquences parfois graves d'une infection (par exemple la grippe). Pendant la grossesse, les femmes sont plus sensibles à la grippe en raison de changements dans le système immunitaire. En conséquence, elles courent un plus grand risque de développer des complications ou de devenir plus gravement malades.

Effets de la grossesse

La grossesse est un moment de modifications importantes des mécanismes d'immunorégulation. Ces adaptations, essentielles à la survie du fœtus, interfèrent probablement avec la réponse aux antigènes vaccinaux. Par ailleurs, la grossesse influence l'activité des cellules immunitaires B et des cellules présentatrices de l'antigène, ainsi que la production des immunoglobulines G (IgG). La présence d'infections chroniques (par exemple paludisme, VIH) peut également influencer la réponse vaccinale.

L'ensemble de ces phénomènes ne sont pas encore connus avec précision.

Transfert d'immunité

Par la vaccination maternelle, on vise à accroître l'immunité maternelle et le transfert de celle-ci au fœtus. Cette immunité transmise est cruciale pour la protection antimicrobienne du bébé durant les premiers mois de la vie, jusqu'à ce qu'il acquière une immunité active (via la vaccination ou l'exposition aux agents pathogènes).

La protection du nouveau-né repose sur deux mécanismes : le **transport actif** des IgG maternelles à travers le **placenta** et l'**allaitement maternel**.

Transport actif transplacentaire

Les IgG sont les seuls anticorps directement transférés via le transport actif transplacentaire. La part essentielle du transfert se déroule après la 28^{ème} semaine de gestation. Une naissance prématurée réduit donc la quantité d'anticorps transférés au nouveau-né. La quantité d'anticorps transférés est influencée par de nombreux facteurs, tels que la spécificité de l'antigène et la sous-classe d'IgG, les infections maternelles chroniques, la présence d'une hypergammaglobulinémie, etc. La disparition progressive des anticorps maternels chez le bébé est influencée par de nombreux facteurs. Une concentration minimale d'anticorps doit être atteinte pour offrir une protection clinique au nouveau-né et doit se maintenir jusqu'au moment où l'enfant ne court plus de risque ou bénéficie d'une immunisation active. Cependant, une concentration élevée d'anticorps maternels transmis peut interférer avec la réponse immunitaire de l'enfant, tant sur le plan quantitatif (taux d'anticorps) que sur le plan qualitatif (avidité des anticorps pour les antigènes).

Allaitement maternel

L'importance du rôle de l'allaitement maternel est attestée par la réduction du risque d'infections et de la mortalité associée dans la petite enfance. Le développement de l'immunité infantile est stimulé par les composants immunitaires du lait maternel (notamment les hautes concentrations d'IgA), qui contribuent au développement d'une immunité à plus long terme au niveau des muqueuses. Plusieurs études ont démontré, suite à la vaccination de la mère durant la grossesse, l'augmentation des IgA spécifiques correspondant aux vaccins administrés (grippe, coqueluche, virus respiratoire syncytial (VRS), *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis*). Le lait maternel comporte aussi des IgG (en proportion dix fois inférieure aux IgA), dont le taux a tendance à s'élever avec la durée de l'allaitement.

Cependant, de nombreuses lacunes subsistent dans la compréhension des réponses vaccinales pendant la grossesse, du transfert et de la persistance de l'immunité maternelle chez les nourrissons, ainsi que des interactions entre les anticorps maternels et le système immunitaire infantile.

Axes de recherche prioritaires

Les stratégies vaccinales sont spécifiques à chaque maladie, ce qui rend complexe la perspective d'un vaccin combiné destiné à la vaccination des femmes enceintes.

Sur la base de recherches documentaires et de conseils d'experts du monde académique, pharmaceutique et politique, les chercheurs ont identifié 20 axes de recherche prioritaires concernant quatre maladies : la coqueluche, la grippe, les streptocoques du groupe B et le virus respiratoire syncytial (VRS).

Les 20 lacunes les plus importantes dans les connaissances relatives à la vaccination pendant la grossesse

1. Effet du type d'antigène vaccinal sur la réponse immunitaire maternelle.
2. Effet de la santé maternelle sur la réponse immunitaire maternelle.

Transfert transplacentaire d'anticorps

3. Effet du moment de vaccination sur le transfert net d'anticorps IgG.
4. Effet du type d'antigène sur le transfert d'anticorps IgG
5. Effet des complications de la grossesse sur le transfert des anticorps IgG.

Protection du fœtus et du nouveau-né

6. Effet des vaccinations maternelles sur les taux d'anticorps dans le sang ombilical.
7. Effet des vaccinations maternelles sur la réponse immunitaire de l'enfant.
8. Pertinence clinique de l'interférence de l'immunisation passive via la vaccination de la mère avec les immunisations actives de l'enfant.
9. Effet des anticorps maternels sur les cellules B « effectrices » et « mémoires » des enfants.
10. Modulation des composants immunitaires dans le lait maternel par la vaccination, et effet de ceci sur l'immunité de l'enfant.

Vaccination contre la coqueluche

11. Corrélations de protection (concentration requise d'anticorps) contre la colonisation, la maladie et la mortalité.
12. Besoin de plusieurs antigènes du bacille de la coqueluche, rôle de la toxine de la coqueluche.
13. Réactogénicité des doses répétées de vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche acellulaire lors de grossesses successives.

Vaccin streptococcique du groupe B

14. Corrélations de protection (concentration requise d'anticorps) contre la colonisation, la maladie.

15. Immunogénicité, transfert et protection spécifiques du sérotype.
16. Effet du sérotype sur les corrélations de protection.
17. Effet de la protéine porteuse sur la réponse immunitaire de l'enfant.

Vaccin VRS

18. Corrélations de protection (concentration requise d'anticorps) contre la maladie et la mortalité.
19. Protection contre les infections des voies respiratoires basses.
20. Impact de l'immunité existante sur la réponse maternelle.

Les chercheurs conseillent d'étudier l'impact de la nature de l'antigène vaccinal sur la réponse vaccinale de la femme enceinte et sur le transfert d'anticorps au bébé.

Les anticorps maternels peuvent moduler la réponse vaccinale chez le bébé. Grâce à l'étude des mécanismes immunologiques qui jouent un rôle dans cette modulation, la vaccination maternelle et pédiatrique pourrait être efficacement améliorée dans le futur.

Référence

Marchant A, Sadarangani M, Garand M, et al. Maternal immunisation : collaborating with mother nature [[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30229-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30229-3/abstract)]. *Lancet Infectious Diseases*.

Vax Info 81 - fin de l'article "La vaccination maternelle : protéger le bébé"

3 - VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES

Un sujet fort étudié

De nombreuses études publiées au cours des deux dernières années se sont intéressées aux effets de la vaccination des femmes enceintes. Nous vous en présentons très brièvement une sélection.

Vaccinations recommandées pendant la grossesse

Cette liste est basée sur les avis du Conseil supérieur de la santé (CSS) et de l'Institut de Médecine Tropicale (IMT) pour les indications de vaccination en médecine des voyages.

• **Coqueluche / tétanos / diphtérie**

La vaccination par dTpa (Boostrix®) est recommandée par le CSS entre la 24^{ème} et la 32^{ème} semaine de grossesse, et ce à chaque grossesse, que la femme ait déjà été vaccinée ou non.

• **Grippe**

Selon l'avis du Conseil supérieur de la santé, toute femme enceinte doit être vaccinée pendant la saison de la grippe (d'octobre à mars).

• **Hépatite A**

L'IMT conseille la vaccination aux femmes qui n'ont pas d'immunité contre l'hépatite A, pour leur propre protection si elles risquent d'être exposées à la maladie. La vaccination a lieu de préférence à partir du deuxième trimestre de grossesse.

• **Hépatite B**

Le vaccin contre l'hépatite B est conseillé par l'IMT en raison du risque d'hospitalisation pour une femme enceinte qui séjourne pour une longue durée à l'étranger et des conséquences potentielles pour le fœtus en cas d'infection chez la mère.

• **Poliomyélite**

Les femmes qui n'ont pas reçu de vaccin de rappel et qui planifient un voyage pendant leur grossesse dans une région où cette maladie persiste, devraient recevoir une dose d'IPV (Imovax Polio). Si un vaccin contre la diphtérie et le tétanos est également nécessaire, un vaccin combiné tétanos, diphtérie, coqueluche, polio est aussi une option (Boostrix Polio™).

• Méningocoque C

Ce vaccin peut être administré aux femmes enceintes qui voyagent dans les zones à risque (principalement les pays du Sahel), plus de 4 semaines durant la saison de la méningite (de la fin décembre à la fin juin) ou dans des conditions primitives.

• Fièvre jaune

Le vaccin ne peut en principe pas être administré pendant la grossesse. Lors d'un voyage inévitable dans une zone à haut risque, le vaccin sera néanmoins administré. La réponse immunologique est parfois moins bonne (moins de séroconversion) et la durée de la protection n'est probablement pas permanente.

• Rage

Les femmes enceintes devraient être vaccinées après une morsure suspecte. La vaccination préventive n'est recommandée que si le risque d'exposition est élevé (par exemple, vétérinaires, archéologues ...)

• Fièvre typhoïde

La vaccination est indiquée pour les voyages aventureux dans de mauvaises conditions d'hygiène, ou pour les voyages de plus de 3 semaines dans les pays à haut risque. Le vaccin injectable inactivé (Typherix™ ou TyphimVi™) est utilisé chez les femmes enceintes.

• FSME (Frühsommer Meningo-enzéphalite) et encéphalite japonaise.

Les femmes enceintes qui doivent se rendre dans une zone à haut risque doivent être vaccinées en raison du risque élevé d'infection pour la mère et pour l'enfant.

Vaccins qu'il est préférable de ne pas administrer pendant la grossesse

Les vaccins contenant des virus vivants atténués ou des bactéries ne sont pas administrés par mesure de précaution pendant la grossesse. Ces vaccins sont de préférence administrés un mois avant une grossesse (planifiée). Ceci concerne les vaccins suivants :

- Rougeole - Oreillons - Rubéole
- Fièvre jaune (si indispensable, il sera néanmoins administré). Ce vaccin ne peut pas être administré pendant l'allaitement.
- Vaccin oral contre la fièvre typhoïde (Vivotif).
- Varicelle.

L'administration accidentelle de ces vaccins pendant la grossesse n'est pas une raison pour envisager l'interruption de grossesse.

Articles de synthèse

• Tant le *Lancet Infectious Diseases* que le *New England Journal of Medicine* ont publié des articles de revue et un éditorial sur la vaccination des femmes enceintes.

L'article du *New England Journal of Medicine* donne un aperçu des études sur la sécurité et l'efficacité de la vaccination pendant la grossesse dans l'objectif de prévenir les infections chez les nouveau-nés qui sont encore trop jeunes pour être vaccinés.

La série d'articles du *Lancet Infectious Diseases* traite de l'innocuité et de l'efficacité de la vaccination des femmes enceintes contre, entre autres, la grippe, le tétanos et la coqueluche, les streptocoques du groupe B et le VRS. Bien que des études de plus en plus nombreuses appuient ces vaccinations, un certain nombre de questions non résolues demeurent. Un des articles donne un aperçu des questions de recherche prioritaires.

Omer SB. *Maternal Immunization* [<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1509044>]. *N Engl J Med* 2017. 376 (13) : 1256-1267

Edwards KM. *Ensuring Vaccine Safety in Pregnant Women* [<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe1701337>]. *N Engl J Med* 2017. 376 (13):1280-1282

Raya BA, Edwards KM et al. *Pertussis and influenza immunisation during pregnancy : a landscape review* [[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30190-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30190-1/fulltext)]. *The Lancet Infectious Diseases* 2017. Published online 19 April 2017

Sobanjo-ter Meulen A et al. *Global perspectives on maternal immunisation*

[\[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30230-X/fulltext\]](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30230-X/fulltext). *The Lancet Infectious Diseases* 2017. Published online 19 April 2017

Marchant A. et al. Maternal immunisation : collaborating with mother nature [\[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30229-3/fulltext\]](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30229-3/fulltext). *The Lancet Infectious Diseases* 2017. Published online 19 April 2017

Heath PT et al. Group B streptococcus and respiratory syncytial virus immunisation during pregnancy : a landscape analysis [\[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30232-3/fulltext\]](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30232-3/fulltext). *The Lancet Infectious Diseases* 2017. Published online 19 April 2017

Vojtek I, Dieussaert I, Doherty TM et al. Maternal immunization : where are we now and how to move forward ? [\[https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2017.1421320?src=recsys\]](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2017.1421320?src=recsys) *Annals of Medicine*, 50 (3) : 193-208

Coqueluche

• Une revue systématique de littérature publiée dans *Vaccine* a examiné l'immunité des nourrissons contre la rougeole, conférée par les anticorps maternels dans les pays où la rougeole a été éliminée pendant trois ans. La plupart des nourrissons sont immunisés contre la rougeole grâce aux anticorps maternels. Lorsque le virus ne circule plus et que l'immunité est principalement constituée par la vaccination et non plus par l'infection, le taux d'anticorps maternels diminue. Cela conduit à une diminution plus rapide des titres d'anticorps chez les nourrissons. La revue montre qu'un certain nombre d'enfants de 3-4 mois ne sont pas ou peu protégés contre la rougeole.

Voir aussi : Anticorps maternels : Quelle durée de protection ? [\[http://www.vaxinfopro.be/spip.php?article106&lang=fr\]](http://www.vaxinfopro.be/spip.php?article106&lang=fr)

Guerra FM, Crowcroft NS, Friedman L et al. Waning of measles maternal antibody in infants in measles elimination settings [\[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18300264?via%3DiHub\]](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18300264?via%3DiHub) – A systematic literature review. *Vaccine* 2018. 36 (10) : 1248-1255

[\[https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.002\]](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.002) [\[https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.002\]](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.002)

• Une revue systématique de littérature publiée dans *Vaccine* a examiné l'efficacité des stratégies visant à promouvoir la vaccination des femmes enceintes.

Ce sont 22 études, principalement américaines, qui ont été analysées. Les méthodes les plus efficaces sont : les rappels prénataux, les sages-femmes vaccinatrices et l'information organisée diffusée après des professionnels de la santé et des patient(e)s.

Bisset KA, Paterson P. Strategies for increasing uptake of vaccination in pregnancy in high-income countries : A systematic review [\[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18304821?via%3DiHub\]](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18304821?via%3DiHub). *Vaccine*. 2018. Available online 13 April 2018.

• Un article d'*Expert Reviews of Vaccines* a examiné si les données sur l'innocuité et l'efficacité de l'immunisation maternelle contre la coqueluche et la grippe sont pertinentes et peuvent servir de support pour les nouveaux vaccins contre les streptocoques du groupe B et le virus respiratoire syncytial en cours de développement.

Les auteurs concluent que davantage de données sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes de protection contre le vaccin anticoquelucheux et pour améliorer l'efficacité du vaccin antigrippal. Il persiste aussi de nombreuses questions sur le phénomène d'interférence entre les anticorps maternels et la réponse vaccinale propre de l'enfant.

Loubet P, Olivia Anselem O en Launay O. Immunization during pregnancy [\[https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14760584.2018.1471988\]](https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14760584.2018.1471988), *Expert Review of Vaccines*, 2018.

• Dans un article paru dans *Vaccine*, la chercheuse belge Elke Leuridan (Université d'Anvers) dresse un aperçu pointu de la vaccination contre la coqueluche en Flandre, pendant la grossesse.

Dans de nombreux pays industrialisés, dont la Belgique, il est recommandé de vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche afin de protéger le nouveau-né. Cette vaccination est immunogène et efficace et est acceptée tant par les femmes enceintes que le médecin. Un certain nombre de questions restent encore pendantes, telles que le moment optimal de la première dose administrée à l'enfant et le contexte immunologique détaillé du rôle et de la fonction des anticorps maternels.

Leuridan E. *Pertussis vaccination in pregnancy : State of the art* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17303882?via%3Dihub>]. *Vaccine*. 2017. 35 (35 A) : 4453-4456.

• Une étude de cohorte rétrospective publiée dans *Vaccine* a étudié l'effet de la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes sur le risque d'infections des voies aériennes. Près de 100.000 enfants ont été suivis. Les enfants dont la mère avait été vaccinée, durant la grossesse, contre la coqueluche (avec un vaccin trivalent dTpa), avait un risque réduit de 9% de faire une infection aiguë des voies respiratoires pendant les deux premiers mois de vie, en comparaison des enfants dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse. Lors de vaccinations entre les semaines 27 et 36, ce risque était réduit de 17%. Parmi les 15 enfants qui ont fait une coqueluche, seul un avait eu une mère vaccinée durant la grossesse (premier trimestre). Les auteurs concluent que la vaccination contre la coqueluche durant la grossesse est utile, et que c'est toujours le cas lorsque la mère a déjà été antérieurement vaccinée.

Khodr ZG, Bukowinski AT, Gumbs GR et al. *Tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination during pregnancy and reduced risk of infant acute respiratory infections* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17311295>]. *Vaccine*. 2017. 35 (42) : 5603-5610 . [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.041>] [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.041>]

• Le Centre Belge d'Informations Pharmacothérapeutiques a publié les résultats d'études observationnelles sur la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse. Ces études montrent en effet une baisse de l'incidence de la coqueluche chez le jeune nourrisson et un impact favorable sur la morbidité et la mortalité dues à la coqueluche si la mère a été vaccinée pendant la grossesse. La vaccination de la mère pendant la grossesse est plus efficace que la vaccination de la mère peu de temps après l'accouchement, et elle est également considérée comme étant plus efficace que la vaccination de l'entourage proche (vaccination "cocoon"). Il existe des indices selon lesquels la réponse immunitaire à la propre primovaccination peut être influencée négativement ("blunting") lorsque la mère a été vaccinée contre la coqueluche pendant la grossesse. La pertinence clinique de cet effet (p.ex. augmentation de la morbidité chez les enfants plus âgés ou les adolescents) doit faire l'objet d'études supplémentaires. En outre, un plus grand nombre de données sur le moment optimal de vaccination pendant la grossesse s'avère aussi nécessaire et, en tenant compte de la recommandation actuelle de vacciner à chaque grossesse, sur la nécessité éventuelle d'un intervalle minimum entre des administrations répétées du vaccin. En effet, l'administration répétée de vaccins contenant la toxine tétanique à des intervalles inférieurs à 5 ans a été associée à une augmentation de l'incidence des réactions locales.

Vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : mise à jour [<http://www.cbip.be/fr/articles/2789?folia=2786>]. *Folia Pharmacotherapeutica* 2017.

• Une étude de cohorte rétrospective publiée dans *Pediatrics* a examiné l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse. L'étude a analysé les données de près de 150.000 enfants nés entre 2010 et 2015 dans le Kaiser Permanente en Californie du Nord. L'efficacité du vaccin dTpa administré à la mère était de 91,4% au cours des deux premiers mois de la vie, et de 69% au cours de la première année de vie. L'efficacité était de 87,9% chez les enfants avant leur première dose de vaccin, de 81,4% après administration de la première dose de vaccin, de 6,4% après la deuxième dose et de 65,9% après la troisième dose. Les auteurs concluent que la vaccination de la mère est très efficace pendant la grossesse, en particulier au cours des deux premiers mois de la vie, et que les anticorps maternels restent actifs également plus tard.

Baxter R. et al. *Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis* [<http://pediatrics.aappublications.org/content/139/5/e20164091>]. *Pediatrics* 2017. 139 (5) : e20164091.

• Une étude d'observation prospective publiée dans *Vaccine* a examiné les effets secondaires du vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche administré pendant la grossesse. Parmi les 737 femmes enceintes reprises dans l'étude, 496 patientes (67%) ont rapporté au moins un événement indésirable et 187 patientes (25%) deux ou plusieurs événements indésirables au cours des sept premiers jours après la vaccination. Il s'agissait principalement d'une douleur, d'un gonflement et / ou d'une rougeur au site d'injection. 24 femmes (3%) ont déclaré qu'elles refuseraient la vaccination lors d'une grossesse ultérieure. Les auteurs concluent que, si ces données sont confirmées, un vaccin contre la coqueluche monovalent devrait être utilisé pendant la grossesse.

Perry J et al. *Patient reaction to Tdap vaccination in pregnancy* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17305212?via%3Dihub>]. *Vaccine* 2017. 35 (23) : 3064-

• Une étude publiée dans *Eurosurveillance* traite de l'interférence potentielle des anticorps maternels avec la réponse immunitaire à la primovaccination pour certains antigènes.

Parmi les questions encore pendantes, les auteurs soulignent le moment optimal d'une première dose à l'enfant et le mécanisme immunologique précis du rôle et de la fonction des anticorps maternels.

Bento AI et al. Maternal pertussis immunisation : clinical gains and epidemiological legacy [<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.15.30510>]. *Euro Surveill.* 2017. 22 (15) : pii=30510.

DOI : <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.15.30510> [<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.15.30510>]

• Une équipe de recherche belge publie dans *Vaccine* les résultats d'une étude multicentrique sur la couverture vaccinale contre la coqueluche en Flandre, chez la femme enceinte, entre octobre 2014 et mai 2015.

64% des femmes étaient vaccinées contre la coqueluche, généralement par le médecin généraliste (82%). 45% des femmes étaient également vaccinées contre la grippe. Près de 80% des généralistes et des gynécologues recommandaient la vaccination contre la grippe et la coqueluche pendant la grossesse.

Maertens K., Braeckman T, Top G. et al. Maternal pertussis and influenza immunization coverage and attitude of health care workers towards these recommendations in Flanders, Belgium [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16308829?via%3Dihub>]. *Vaccine.* 2016. 34 (47) : 5785-5791. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.055> [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.055>].

• Dans une étude publiée dans *Vaccine*, les chercheurs ont évalué l'effet de la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes, sur le taux d'hospitalisation et la mortalité des cas confirmés de coqueluche.

L'étude a comparé le taux d'hospitalisation et la mortalité dans un hôpital argentin entre décembre 2003 et décembre 2016. En 2012, l'Argentine a introduit la vaccination avec le dTpa pendant la grossesse. Au cours de la période d'étude, il y a eu 1046 cas suspects de coqueluche chez des enfants de moins d'un an, dont 337 (32,2%) ont été confirmés. 308 cas ont été analysés, dont 237 avant l'introduction de la vaccination (2003-2011) et 71 après cette introduction (2013-2016). Par rapport à la période précédant la vaccination, les enfants étaient en moyenne plus âgés (3 versus 9 mois), le taux d'hospitalisation avait diminué (de 86,9% à 67,6%), de même que le taux de mortalité (passant de 14 cas -5,9%- à 0 cas).

Gentile A, del Valle Juarez A, Lucion MV et al. Bordetella pertussis (Bp) disease : Before (2003–2011) and after (2013–2016) maternal immunization strategy in a pediatric hospital [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18301646?via%3Dihub>]. *Vaccine* 2018. 36 (11) : 1375-1380. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.091> [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.091>]

• Une étude cas-témoins australienne publiée dans *Vaccine* a examiné l'efficacité de la vaccination des femmes enceintes avec un vaccin acellulaire (Boostrix™) pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons.

L'étude a comparé les données de 117 cas avec 117 contrôles. L'efficacité du vaccin (VE) était relativement faible chez les enfants de moins de 6 mois (39%). Chez les enfants jusqu'à 3 mois, l'efficacité du vaccin était beaucoup plus élevée (69%). L'efficacité du vaccin était très élevée (94%) pour prévenir les infections graves à l'hôpital.

Saul N, Wang K, Bag S et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in preventing infection and disease in infants : The NSW Public Health Network case-control study [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18302342?via%3Dihub>]. *Vaccine* 2018. 36 (14) : 1887-1892. doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.047

• A peine 22% des futures mamans en Fédération Wallonie-Bruxelles se sont fait vacciner contre la coqueluche en 2016 ... contre 69% en Flandre. Ces chiffres sont communiqués par l'Union Nationale des Mutualités Libres.

Depuis 2013, le Conseil supérieur de la santé recommande la généralisation de la vaccination maternelle contre la coqueluche entre la 24e et 32e semaine de grossesse et ce même si elles ont été antérieurement vaccinées.

Le vaccin contre la coqueluche est gratuit pour les femmes enceintes s'il est commandé par un médecin ou une sage-femme via les plateformes électroniques "e-vax" (Fédération Wallonie-Bruxelles) et "Vaccinnet (Flandre). L'assurance maladie rembourse partiellement le vaccin dans des cas spécifiques (après approbation du médecin-conseil) et l'assurance complémentaire de certaines mutualités intervient dans le remboursement.

• Une étude américaine publiée dans l'American Journal of Preventive Medicine a étudié l'effet de la vaccination des femmes enceintes avec le vaccin Tdpa sur l'apparition de la coqueluche chez les jeunes enfants au cours des 18 premiers mois de vie.

L'étude a analysé les données de plus de 675 000 grossesses entre 2010-2014. Chez les enfants dont la mère a été vaccinée pendant la grossesse, le nombre de cas de coqueluche a diminué de 46% au cours des 6 premiers mois de vie, le taux d'hospitalisation dû à la coqueluche ayant diminué de 75%. De plus, la réponse vaccinale des enfants de mères vaccinées était similaire à celle des mères non vaccinées. Le meilleur moment pour la vaccination est le troisième trimestre. Aucun effet sur le bébé n'a été trouvé avec une vaccination plus précoce.

Becker-Dreps S, M. Butler AM, J. McGrath LJ et al. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination in the Prevention of Infant Pertussis [https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(18)31696-9/fulltext]. U.S. American Journal of Preventive Medicine. 2018. Online juni 2018

• Une étude belge de cohorte prospective contrôlée, publiée dans *Vaccine*, confirme que la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche protège réellement les nouveau-nés. Cette étude montre que les titres d'anticorps dans le sang du cordon ombilical sont plus élevés chez les femmes vaccinées. La vaccination pendant la grossesse protège les nouveau-nés pendant la période de susceptibilité pour la coqueluche précédant la primovaccination à l'âge de 8 semaines. Une interférence des titres élevés d'anticorps maternels avec la réponse immunitaire humorale des nourrissons a été trouvée, après primovaccination des nourrissons, pour certains antigènes. Cependant, la signification clinique de ceci n'est pas claire.

Maertens K., Caboré RN, Huygen K, et al.. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium : Results of a prospective controlled cohort study. Vaccine. 2016 ; 34 : 142-150. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16308829> [<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16308829>]

• Une étude publiée dans *Vaccine* a comparé le taux de vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche et la grippe en Flandre.

Parmi les 481 femmes qui ont participé à l'étude, 69,3% ont été vaccinées contre la coqueluche et 47,2% contre la grippe. Chez 65,3% des femmes qui avaient été vaccinées contre la coqueluche et 96,89% de celles qui avaient été vaccinées contre la grippe, la vaccination a été effectuée au moment recommandé.

La multiparité est le seul prédicteur commun pour la non-vaccination contre la grippe et la coqueluche. Les prédicteurs de la non-vaccination contre la coqueluche sont : le revenu familial (< 3000 €) et l'hôpital où l'on accouche (moins de vaccinations pour plus de 800 naissances par an). Les prédicteurs de la non-vaccination contre la grippe sont : l'ethnie et la scolarité de la mère, le suivi d'une grossesse par un gynécologue et l'hôpital où l'on accouche. Les auteurs concluent que le taux de vaccination des femmes enceintes peut être augmenté en se concentrant sur les groupes sous-vaccinés et en réduisant les seuils de vaccination.

Maertens K, Braeckman T, Blaizot S et al. Coverage of recommended vaccines during pregnancy in Flanders, Belgium. Fairly good but can we do better ? [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18303785?via%3Dihub] Vaccine. 2018. 36 (19) : 2687-2693. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.033> [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.033>]

• La vaccination prénatale, pendant la grossesse, avec le vaccin dTpa n'augmente pas le risque de trouble du spectre de l'autisme, selon une étude de cohorte rétrospective publiée dans *Pediatrics*.

L'étude a analysé les données de près de 82.000 enfants nés entre janvier 2011 et décembre 2014 dans 15 hôpitaux en Californie. 26 à 70% des mères de ces enfants avaient été vaccinées pendant la grossesse. Chez 1,6% des enfants (n = 1.341), le diagnostic de trouble du spectre de l'autisme a été posé. Chez les enfants nés de mères vaccinées, le taux était de 1,5% ; chez les enfants nés de mères non vaccinées, de 1,8%. La moyenne aux États-Unis est de 1,7%. L'incidence était de 3,78 pour 1.000 par an dans le groupe dTpa et de 4,05 pour 1000 dans le groupe non vacciné. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de lien entre la vaccination prénatale par le dTpa et l'autisme.

Becerra-Culqui TA, Getahun D, Vicki Chiu V et al. Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder [http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2018/08/09/peds.2018-0120]. Pediatrics. 2018. 142(3):e20180120

Grippe

• Un groupe d'experts de l'OMS a publié dans *Vaccine* un rapport sur le fardeau de la grippe pendant la grossesse et l'efficacité de la vaccination contre la grippe.

Il conclut que

- ▶ Il existe des données insuffisamment fiables sur l'incidence de la grippe chez les femmes enceintes et les enfants de moins de six mois.
- ▶ Il existe de fortes preuves que la vaccination contre la grippe pendant la grossesse réduit le nombre d'infections grippales de la mère et de l'enfant.
- ▶ Il n'existe toutefois que des données insuffisantes sur l'effet de la vaccination vis-à-vis de la prévention des infections graves. L'impact de la vaccination pendant la grossesse sur le nombre d'évolutions de grossesse défavorables n'a pas été suffisamment démontré. Des études sur ce sujet sont contradictoires ou de qualité insuffisante. Les auteurs relèvent aussi que le manque de données scientifiques sur l'incidence de la grippe pendant la grossesse et sur l'efficacité du vaccin contre les complications graves rend difficile une évaluation précise de l'impact de la vaccination pendant la grossesse.

Fell DB, Azziz-Baumgartner E, Baker MG et al. *Influenza epidemiology and immunization during pregnancy : Final report of a World Health Organization working group*. [\[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17311258?via%3Dihub\]](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17311258?via%3Dihub) *Vaccine*. 35 (43) : 5738-5750. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.037> [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.037>]

• Une étude publiée dans *Vaccine* a examiné l'effet d'une vaccination contre la grippe antérieure à la grossesse, sur la réponse immunitaire suite à la vaccination pendant la grossesse. Dans cette étude, les titres d'anticorps ont été mesurés chez 141 femmes enceintes, avant leur vaccination contre la grippe, 30 jours plus tard et après l'accouchement. Parmi ces femmes, 91 avaient été vaccinées l'année précédant la grossesse, et 50 femmes non. Les femmes précédemment vaccinées avaient des titres d'anticorps plus élevés que les femmes non vaccinées avant la grossesse. Cependant, la réponse en anticorps et le taux de séroconversion trente jours après la vaccination pendant la grossesse étaient plus élevés chez les femmes non vaccinées. Au moment de l'accouchement, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes dans les titres d'anticorps et le transfert d'anticorps vers l'enfant.

Christian LM, Beverly C, Mitchell AM et al. *Effects of prior influenza virus vaccination on maternal antibody responses : Implications for achieving protection in the newborns*. [\[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17306862?via%3Dihub\]](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17306862?via%3Dihub) *Vaccine*. 2017. 35 (39) : 5283-5290. doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.050 [doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.050]

• Une étude d'observation publiée dans *The Journal of Pediatrics* a examiné le risque de malformations congénitales graves après la vaccination avec le vaccin grippal inactivé au cours du premier trimestre de la grossesse. L'étude a comparé les données de plus de 52.800 enfants dont les mères ont été vaccinées au cours du premier trimestre de grossesse et de plus de 373.000 enfants dont les mères n'ont pas été vaccinées, à partir de sept sites Vaccine Safety Datalink. Les enfants ont été suivis jusqu'à l'âge de un an. La prévalence des malformations congénitales graves (cardiaques, neurologiques, gastro-intestinales, génito-urinaires, oro-faciales, pulmonaires, ophtalmiques, musculaires...) atteint 1,6 pour cent pour le groupe de mères vaccinées, par rapport à 1,5 pour cent pour le groupe de mères non vaccinées. Les auteurs concluent que la vaccination n'augmente pas le risque d'anomalies graves au cours du premier trimestre.

Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA et al. *First Trimester Influenza Vaccination and Risks for Major Structural Birth Defects in Offspring* [[https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(17\)30586-3/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(17)30586-3/fulltext)]. *J Pediatr* 2017, 187 (8) : 234-239. DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.039> [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.039>]

• Une étude de cohorte rétrospective australienne publiée dans *Vaccine* s'intéresse à la sécurité de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse. Plus de 7.000 femmes ont été incluses dans l'étude, dont 34% avaient été vaccinées contre la grippe pendant la grossesse. Les chercheurs n'ont pas relevé de risque accru de poids faible ou de prématurité à la naissance, quel que soit le trimestre au cours duquel le vaccin avait été administré.

McHugh L. et al. *Birth outcomes for Australian mother-infant pairs who received an influenza vaccine during pregnancy, 2012–2014 : The FluMum study*. [\[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1730155X?via%3Dihub\]](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1730155X?via%3Dihub) *Vaccine* 2017. 35 (10) : 1403-1409. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.075> [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.075>]

• Une étude de cohorte américaine publiée dans *JAMA Pediatrics online* s'intéresse aux liens possibles entre autisme d'une part, grippe ou vaccination contre la grippe pendant la grossesse d'autre part. Au total, près de 200.000 enfants ont été inclus dans l'étude, dont plus de 3.100 (1,6%) avec un diagnostic d'autisme. 0,7% des mères avaient eu la grippe pendant la grossesse et 23% étaient vaccinées contre la grippe. Aucun lien n'a été constaté entre une grippe contractée pendant la grossesse et un risque accru d'autisme. Après vaccination contre la grippe pendant le 1er semestre de la grossesse, un lien non statistiquement significatif est présent. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de raison de modifier les recommandations actuelles de vaccination, mais que des études complémentaires sur un éventuel lien entre autisme et vaccination contre la grippe pendant la grossesse sont nécessaires.

Zerbo O. et al. *Association Between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder.* [<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2587559>] *JAMA Pediatr.* 2017 ; 171 (1) : e163609.

• Une méta-analyse canadienne publiée dans *Vaccine* s'intéresse aux possibles complications d'une grippe contractée pendant la grossesse.

Plus de 150 études ont été analysées, dont 96% concernaient le virus influenza pandémique H1N1. Les auteurs constatent un risque accru d'hospitalisations pour grippe parmi les femmes enceintes, en comparaison avec les femmes non enceintes, mais pas d'augmentation de mortalité.

Mertz D. et al. *Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection : A systematic review and meta-analysis of observational studies* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16312191?via%3Dihub>]. *Vaccine* 2017. 35 (4) : 521-528. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.012> [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.012>]

• Une étude randomisée en double aveugle menée en Afrique du Sud et publiée dans *JAMA Pediatrics* a examiné la sécurité et l'efficacité du vaccin trivalent inactivé contre la grippe pendant la grossesse. Plus de 1.000 enfants dont la mère avait été vaccinée pendant la grossesse ont été suivis, ainsi que plus de 1.000 enfants dont les mères avaient reçu un placebo.

L'efficacité du vaccin contre la grippe confirmée par PCR était de $\pm 85\%$ chez les enfants jusqu'à 8 semaines et diminuait à $\pm 25\%$ chez les enfants entre 8 et 16 semaines et à $\pm 30\%$ entre 16 et 24 semaines. Les auteurs concluent que la vaccination antigrippale pendant la grossesse offre une protection limitée dans le temps, en raison de la diminution de la présence d'anticorps.

Nunes M, Cutland C, Jones S et al. *Duration of Infant Protection Against Influenza Illness Conferred by Maternal Immunization. Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial* [<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2531457>]. *JAMA Pediatr.* 2016 ;170(9):840-847.

• *Pediatrics* a publié une étude sur l'effet de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse. L'étude a inclus 240.000 enfants et plus de 240.000 femmes, dont près de 10% ont été vaccinées pendant la grossesse. Les enfants de femmes vaccinées ont un risque plus faible de grippe (moins 70%) et d'hospitalisation (moins 81%) au cours des six premiers mois de la vie.

Shakib J, Korgenski K, Presson A et al. *Influenza in Infants Born to Women Vaccinated During Pregnancy* [<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/04/30/peds.2015-2360>]. *Pediatrics.* 2016 ; online May 2, 2016.

• Une étude de cohorte rétrospective, publiée dans *Clin Infect Dis* et portant sur plus de 50.000 naissances, comparent le nombre d'enfants mort-nés d'une part chez des femmes vaccinées contre la grippe avec le vaccin trivalent inactivé pendant la grossesse, d'autre part chez des femmes non vaccinées.

Les résultats montrent que le risque d'un enfant mort-né était plus faible chez les femmes vaccinées que chez les femmes non vaccinées. Ces données confirment que le vaccin est sûr et a un effet protecteur.

Regan A, Moore H, de Klerk N et al. *Seasonal Trivalent Influenza Vaccination During Pregnancy and the Incidence of Stillbirth : Population-Based Retrospective Cohort Study* [<https://academic.oup.com/cid/article/62/10/1221/2462656>]. *Clin Infect Dis.* 2016. 62 (10) : 1221-1227. doi : 10.1093/cid/ciw082.

• Un article publié dans *Vaccine* a examiné les informations figurant sur la notice des vaccins contre la grippe

concernant la grossesse et l'allaitement. Cette information ne correspond pas aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé pour vacciner les femmes enceintes et les femmes allaitantes contre la grippe. Cela peut amener les femmes à hésiter ou à refuser de se faire vacciner.

Proveaux T, Lambach P, Ortiz J et al. *Review of prescribing information for influenza vaccines for pregnant and lactating women* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16307149?via%3Dihub>]. *Vaccine*. 2016. 34 (45) : 5406-5409
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.042> [<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.042>].

- Une étude publiée dans *Vaccine* a examiné les changements dans la réponse sérologique après vaccination contre la grippe saisonnière pendant la grossesse.

Du sérum a été prélevé chez 71 femmes enceintes et 67 femmes non enceintes, avant et après la vaccination, durant l'hiver 2011-2012 et 2012-2013. Les GMT's post-vaccinales pour trois antigènes (titres anti-H1N1 IgG1, IgG2 et IgG3) étaient significativement plus faibles chez les femmes enceintes après 28 jours. Au plus tardivement le vaccin a été administré pendant la grossesse, au plus la réponse vaccinale est faible. Les titres ont également diminué pendant la grossesse. Cela a été le plus notable pour l'anticorps anti-H1N1 IgG1, avec des titres chutant d'environ 7 pour cent par semaine.

Schlaudecker EP, Ambroggio L, McNeal MM et al. *Declining responsiveness to influenza vaccination with progression of human pregnancy* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18307965?via%3Dihub>]. *Vaccine*. 2018. Online 22 juni 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.117> [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.117>]

- La vaccination avec un vaccin antigrippal trivalent inactivé pendant la grossesse réduit les infections par la coqueluche. Ceci ressort d'une étude menée en Afrique du Sud et publiée dans le *New England Journal of Medicine*.

L'étude randomisée en double aveugle a analysé la présence de Bordetella pertussis chez des femmes sud-africaines enceintes (1062) ou non (1054), vaccinées contre la grippe. B. pertussis a été détecté dans la gorge de 11 des 635 femmes vaccinées et dans 26 des 652 sujets non vaccinés (risque relatif de 0,4 ; p = 0,012).

Nunes MC, Cutland CL & Madhi SA. *Influenza Vaccination during Pregnancy and Protection against Pertussis* [<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1705208>]. *N Engl J Med* 2018. 378 (13):1257-1258

Interférence avec la primovaccination des bébés

Le *JAMA Pediatrics* a publié une méta-analyse d'études cliniques sur l'interférence possible des anticorps maternels sur la vaccination des nourrissons à un âge précoce.

L'étude analyse les données de plus de 7600 enfants en bas âge (âge médian 9 semaines), issues de 32 études dans 17 pays. Les anticorps maternels inhibaient la réponse immunitaire après une primo-vaccination pour 20 des 21 antigènes spécifiques étudiés. L'effet le plus marquant a été observé après la primo-vaccination avec le vaccin contre la polio inactivé, suivi par la coqueluche, la diphtérie et le tétanos. L'influence des anticorps maternels est encore perceptible à l'âge de 12-24 mois, après administration d'une dose de rappel du vaccin anticoquelucheux acellulaire et du vaccin contre la polio inactivé. Les enfants qui ont reçu leur première vaccination à un âge plus avancé, avaient une meilleure réponse immunitaire pour 18 des 21 antigènes.

Voysey M, Kelly D. et al. *The Influence of Maternally Derived Antibody and Infant Age at Vaccination on Infant Vaccine Responses An Individual Participant Meta-analysis* [<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2627571>]. *JAMA Pediatr* 2017. 171 (7) : 637-646.
doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0638

Sécurité

- *Vaccine* a publié un numéro spécial sur la sécurité de la vaccination pendant la grossesse.

Il s'agit des premiers résultats du projet GAIA (Global Alignment of Immunization Safety Assessment) avec des recommandations pour un meilleur suivi des effets secondaires possibles et des complications des vaccinations pendant la grossesse pour la mère et l'enfant.

Bauwens J., Bonhoeffer J. & Chan R.T. *Harmonising Immunisation Safety Assessment in Pregnancy* [<https://www.sciencedirect.com/journal/vaccine/vol/34/issue/49>]. *Vaccine*. 2016 ; 34 (49) : 5991-6110

- Une étude de cohorte prospective publiée dans *Vaccine* et incluant plus de 4.300 femmes étudie la sécurité des vaccins contre la coqueluche et la grippe pendant la grossesse. Environ une femme sur dix a rapporté des effets secondaires anodins (habituellement une réaction locale). Selon les auteurs, cette étude confirme que la vaccination, pendant la grossesse, contre la grippe (avec le vaccin inactivé) et contre la coqueluche (avec le dTpa) est sûre.

*Reagan L. Tracey C. Blythe et al. A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16300810?via%3Dihub>]. *Vaccine*. 2016 ; 34 (20) : 2299-2304.*

- Selon une étude cas-contrôle rétrospective danoise publiée dans le *New England Journal of Medicine*, la vaccination accidentelle contre l'HPV en début de grossesse n'augmente pas le risque de complications maternelles ou foetales. L'étude compare les données de 1800 grossesses de femmes qui avaient reçu le vaccin quadrivalent contre l'HPV en début de grossesse, avec celles de 7000 grossesses de femmes non vaccinées durant la grossesse. Les auteurs n'ont constaté aucune différence en terme de poids de naissance, de fausses couches, d'accouchements prématurés et de complications à la naissance.

*Scheller NM et al. Quadrivalent HPV Vaccination and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes [<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1612296>]. *N Engl J Med* 2017. 376 (13) : 1223-1233. DOI : 10.1056/NEJMoa1612296*