



**HAL**  
open science

# Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les femmes enceintes d'Ile-de-France en 2016-2017 et déterminants de non-vaccination

Trong Phuong Anh Truong

► **To cite this version:**

Trong Phuong Anh Truong. Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les femmes enceintes d'Ile-de-France en 2016-2017 et déterminants de non-vaccination. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02303771

**HAL Id: dumas-02303771**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02303771>**

Submitted on 2 Oct 2019

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 173

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez  
les femmes enceintes d'Île-de-France en 2016-2017  
et déterminants de non-vaccination

Présentée et soutenue publiquement  
le 26 septembre 2018

Par

***Trong Phuong Anh TRUONG***  
Née le 11 décembre 1988 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Henri Partouche, PU

Jury :

Mme Le Professeur Odile Launay, PU-PH ..... Président

Mme Le Docteur Caroline Charlier-Woerther, MCU

Mme le Docteur Olivia Anselem, PH

# REMERCIEMENTS

---

A Madame le Professeur Odile Launay de me faire l'honneur de présider mon jury.

A Madame le Docteur Caroline Charlier-Woerther et à Madame le Docteur Olivia Anselem d'avoir accepté d'évaluer mon travail.

A Monsieur le Docteur Thierry Harvey, à Madame le Docteur Hélène Dauphin-Merlot et Madame le Docteur Olivia Anselem d'avoir accepté que j'interroge les parturientes au sein de leurs maternités.

A Monsieur le Professeur Henri Partouche d'avoir accepté de diriger mon travail et surtout pour sa disponibilité, sa gentillesse et sa compréhension. Merci de m'avoir transmis la passion de la médecine générale à travers vos enseignements.

A ma famille et mes proches, qui ont toujours cru en moi.

A mes parents, sans qui je ne serai pas là aujourd'hui et qui m'ont toujours soutenue afin que je donne toujours le meilleur de moi-même.

A ma petite sœur, pour ces nuits de révision où tu m'as tenue compagnie malgré les heures tardives et pour ton soutien et ta confiance indéfectible qui m'ont rendue toujours plus forte.

A mon mari, Philippe, car notre amour est ma force et mon courage. Merci pour ton soutien de tous les jours et aussi pour les sauts de page.

A Jae-anh, mon amour, ma vie.

# TABLE DES MATIERES

---

<b>RESUME.....</b>	<b>p 8</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>p 10</b>
<b>A) La grippe saisonnière : quelques données épidémiologiques.....</b>	<b>p 10</b>
1) La grippe en France.....	p 10
2) La grippe chez les femmes enceintes.....	p 10
<b>B) Pourquoi vaccine-t-on les femmes enceintes contre la grippe ?.....</b>	<b>p 11</b>
1) <u>La grippe pendant la grossesse.....</u>	<u>p 11</u>
a) Physiopathologie de la grippe chez la femme enceinte.....	p 11
b) Physiopathologie de la grippe chez le fœtus.....	p 11
c) Conséquences maternelles d'une infection grippale en cours de grossesse.....	p 12
d) Conséquences obstétricales, fœtales et néonatales d'une infection grippale en cours de grossesse.....	p 13
e) Conséquences d'une infection grippale chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois.....	p 15
f) Conduite à tenir en cas de grippe chez la femme enceinte.....	p 16
2) <u>Le vaccin contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse.....</u>	<u>p 17</u>
a) Caractéristiques du vaccin contre la grippe saisonnière.....	p 17
b) Immunogénicité de la vaccination contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse.....	p 20
c) Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse chez les femmes enceintes.....	p 21
d) Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse chez le fœtus et le nouveau-né.....	p 21
e) Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse sur l'issue de la grossesse.....	p 22
f) Innocuité de la vaccination contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse.....	p 25
<b>C) Recommandations vaccinales contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse.....</b>	<b>p 26</b>
1) <u>En France.....</u>	<u>p 26</u>

# TABLE DES MATIERES

---

2) <u>Dans le monde</u> .....	p 27
3) <u>Les autres vaccins possibles chez la femme enceinte</u> .....	p 28
a) Les vaccinations recommandées avant la grossesse.....	p 28
b) Les vaccinations recommandées pendant la grossesse.....	p 30
c) Les vaccinations recommandées après l'accouchement.....	p 31
4) <u>Couvertures vaccinales contre la grippe chez la femme enceinte : données récentes</u> .....	p 31
<b>D) Objectif de l'étude</b> .....	<b>p 32</b>

## **MATERIELS ET METHODES.....p 34**

1) <u>Lieux d'enquête</u> .....	p 34
2) <u>Critères de la population</u> .....	p 34
a) Critères d'inclusion.....	p 34
b) Critères d'exclusion.....	p 34
c) Effectif nécessaire pour comparer les non vaccinées aux vaccinées.....	p 34
3) <u>Recueil des données</u> .....	p 35
4) <u>Variable principale</u> .....	p 35
5) <u>Autres variables d'intérêt : modalités d'expression des résultats</u> .....	p 35
6) <u>Analyse</u> .....	p 37

## **RESULTATS.....p 39**

1) <u>Taux de participation</u> .....	p 39
2) <u>Description de la population</u> .....	p 39
3) <u>Résultat principal</u> .....	p 39
4) <u>Description des femmes vaccinées</u> .....	p 39
a) Déterminants de la vaccination contre la grippe en analyse univariée.....	p 39
b) Déterminants de l'absence de vaccination contre la grippe.....	p 41
c) Déterminants de la vaccination contre la grippe en analyse multivariée.....	p 41

# TABLE DES MATIERES

---

<b>DISCUSSION.....</b>	<b>p 42</b>
1) Résultats principaux.....	p 42
2) Discussion des résultats.....	p 42
a) Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière.....	p 42
b) Niveau de scolarité.....	p 43
c) Lieu de suivi de grossesse.....	p 43
d) Connaissance des femmes enceintes sur la grippe et le vaccin contre la grippe saisonnière durant la grossesse.....	p 44
e) Connaissance d'une recommandation du vaccin contre la grippe pour les femmes enceintes.....	p 47
f) Le rôle du professionnel de santé.....	p 47
g) La place du médecin généraliste.....	p 48
h) L'existence d'une comorbidité associée.....	p 50
i) La vaccination contre la coqueluche.....	p 51
j) Déterminants de l'absence de la vaccination contre la grippe au cours de la grossesse.....	p 52
3) Perspectives.....	p 55
4) Forces et limites de l'étude.....	p 57
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>p 58</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>p 61</b>
<b>FIGURES.....</b>	<b>p 73</b>
Figure 1 : Diagramme de flux.....	p 73
<b>TABLEAUX.....</b>	<b>p 74</b>
Tableau 1 : Caractéristiques de la population.....	p 74

# TABLE DES MATIERES

---

<u>Tableau 2</u> : Déterminants de la vaccination contre la grippe saisonnière en analyse univariée chez des femmes enceintes interrogées dans 3 maternités en région parisienne au cours de la saison grippale 2016-17 (N=279).....	p 75
<u>Tableau 3</u> : Déterminants de la vaccination contre la grippe chez des femmes enceintes interrogées dans 3 maternités en région parisienne au cours de la saison grippale 2016-17 (N=279).....	p 78
<u>Tableau 4</u> : Chez les femmes enceintes vaccinées contre la grippe, qui a proposé la vaccination ?.....	p 78
<u>Tableau 5</u> : Les raisons de non-vaccination contre la grippe chez les femmes enceintes non-vaccinées.....	p 79
<b>ANNEXES</b> .....	<b>p 81</b>
<u>Annexe 1</u> : Questionnaire.....	p 81

# ABREVIATIONS

---

HSCP : Haut Conseil de la Santé Publique

CV : Couverture vaccinale

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IC : intervalle de confiance

PCR : polymerase chain reaction

VRS : virus respiratoire syncytial

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

RCIU : retard de croissance intra-utérin

RR : risque relatif

OR : odd ratio

OMS : Organisation mondiale de la Santé

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

DTP : Diphtérie/tétanos/poliomyélite

CPP : Comité de protection des personnes

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

HAS : Haute Autorité de Santé

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la santé

PMI : Centre de Protection Maternelle et Infantile

# RESUME

---

## Objectifs

Les femmes enceintes font parties depuis 2012, des populations cibles pour la vaccination contre la grippe saisonnière, quelque soit le terme de la grossesse. En effet, le risque de forme grave et de décès est plus élevé chez les femmes enceintes que dans la population générale, même sans comorbidités. L'adhésion à cette recommandation semble faible mais les données de couverture vaccinale (CV) des femmes enceintes sont peu nombreuses.

Notre objectif est d'évaluer la couverture vaccinale antigrippale 2016-2017 et les déterminants de non-vaccination chez la femme enceinte dans une région très peuplée de France.

## Méthodes

Etude observationnelle, prospective, multicentrique durant la saison grippale 2016-2017 dans trois grandes maternités choisies au hasard en Ile de France. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire remis au cours d'un entretien. Une analyse univariée et multivariée a été menée grâce au logiciel R\*, la variable d'intérêt principale étant « avoir été vaccinée pendant la grossesse ».

## Résultats

Parmi les 317 femmes interrogées de manière aléatoire, 279 ont été incluses dans l'étude (soit un taux de réponse de 88%). Parmi celles-ci, 15% seulement étaient vaccinées contre la grippe saisonnière. L'absence de vaccination était significativement associée à la localisation géographique de la maternité de suivi, à un bas niveau scolaire, à l'absence d'information reçue sur la vaccination, à une mauvaise connaissance sur la grippe et du vaccin, à l'existence d'une hésitation vaccinale et à un parcours de soins inadapté.

## Conclusion

La couverture vaccinale antigrippale est très faible dans cette région. Les dernières recommandations du HSCP en 2012 et la communication faite sur les risques de la grippe chez les femmes enceintes n'ont semble-t-il pas eu d'impact sur la CV. Une meilleure information des patientes par les professionnels de santé et les autorités

## RESUME

---

sanitaires ainsi que l'envoi d'un formulaire de remboursement dès la déclaration de grossesse pourraient être une des solutions.

# INTRODUCTION

---

## A) La grippe saisonnière : quelques données épidémiologiques

### 1) La grippe en France :

Dans les pays tempérés, la grippe se manifeste le plus souvent sous forme d'épidémies saisonnières. En France métropolitaine, l'épidémie survient entre les mois de novembre et de mars et débute le plus fréquemment fin décembre-début janvier. Elle dure en moyenne 9 semaines.

Sur la base des données historiques des épidémies grippales depuis 1984 , le réseau Sentinelles estime, qu'entre 788 000 et 4,6 millions de personnes consultent pour syndrome grippal lors des épidémies de grippe. Entre 25 % et 50 % de ces consultations concernent des jeunes de moins de 15 ans.

Cela représenterait entre 5 à 10 % de la population générale en France selon les années, touchée par la grippe saisonnière [5, 83].

Actuellement, si l'on se réfère au dernier bulletin grippe de Santé Publique France (InVS) pour la saison 2017-2018 (semaine 16) [84], 2915 cas graves de grippe ont été signalés. L'âge moyen des cas est de 60 ans. La majorité (81%) d'entre eux présentaient des facteurs de risque et 56% des cas pour lesquels le statut vaccinal était renseigné n'étaient pas vaccinés. Parmi les cas admis en réanimation, 490 sont décédés : 6 étaient âgés de moins de 5 ans, 4 de 5 à 14 ans, 178 de 15 à 64 ans et 302 de 65 ans et plus.

### 2) La grippe chez les femmes enceintes :

L'incidence de la grippe est peu documentée chez la femme enceinte, elle serait autour de 5 à 22% selon les années [6,7]

A noter que d'après le dernier bulletin grippe de l'InVS [84], lors de la saison grippale 2017-2018, il y a eu 15 femmes enceintes sans autre comorbidité, admises en réanimation pour cas de grippe grave sur 2915 cas graves de grippe en France.

# INTRODUCTION

---

## **B) Pourquoi vaccine-t-on les femmes enceintes contre la grippe ?**

### 1) La grippe pendant la grossesse

#### a) Physiopathologie de la grippe chez la femme enceinte :

Les transformations physiologiques accompagnant la grossesse exposeraient la femme enceinte à une susceptibilité accrue aux infections virales graves. Il s'agit notamment, de modifications hémodynamiques et respiratoires entraînant une accélération de la fréquence cardiaque, de la fraction d'éjection systolique, de la MVO<sub>2</sub> (consommation d'oxygène du myocarde), d'une diminution de la capacité fonctionnelle respiratoire mais également de modifications immunologiques avec une baisse de l'immunité cellulaire et une augmentation de l'immunité à médiation humorale.

Des études sur les modifications immunologiques pendant la grossesse ont mis en évidence une adaptation du système immunitaire de la femme enceinte à la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus. Ainsi, pour éviter le rejet du fœtus, plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre. Ils font intervenir des mécanismes protecteurs propres et des adaptations de l'immunité innée et adaptative.

La tolérance locale aux antigènes fœtaux liée à un profil cytokinique gestationnel particulier d'immunotolérance Th<sub>2</sub>, pourrait entraîner un état de suppression de la réponse cellulaire au plan systémique [1].

De plus, l'interface materno-fœtale, n'exprime pas les Complexes Majeurs d'Histocompatibilité de classe I et II conventionnels. La forte expression de HLA-G sur le cytotrophoblaste joue un rôle préventif local de l'activation des cellules NK maternelles. L'expression par le virus A/H1N1 d'antigènes « HLA-G like », pourrait expliquer le risque accru de survenue de formes graves de grippe chez la femme enceinte [2].

#### b) Physiopathologie de la grippe chez le fœtus

# INTRODUCTION

---

Il existe peu de données sur le passage transplacentaire du virus grippal. Des travaux foetopathologiques reposant sur quelques cas étudiés au deuxième trimestre de la grossesse ont mis en évidence la présence du virus grippal dans les cellules cytotrophoblastiques et dans les tissus pulmonaires et hépatiques fœtaux [3].

D'autres auteurs font l'hypothèse que le passage transplacentaire de cytokines pourrait induire une défaillance multiviscérale chez le fœtus, mais cette hypothèse doit faire l'objet d'investigations supplémentaires [4].

## c) Conséquences maternelles d'une infection grippale en cours de grossesse :

Au cours des travaux réalisés au niveau international, la grossesse est identifiée comme un facteur de risque de forme grave de grippe, même en l'absence de comorbidités [5,7,8].

Un excès de consultation pour infection respiratoire aiguë au cours des épidémies de grippe saisonnières a également été mis en évidence chez les femmes enceintes par rapport aux autres femmes, en particulier chez celles présentant un autre facteur de risque de grippe grave [8,9].

Le risque d'hospitalisation pour complications respiratoires est plus élevé chez la femme lors de la grossesse avec un risque relatif entre 1,7 et 7,9 fois en fonction du trimestre de grossesse ou de l'existence d'un facteur de risque associé [8].

Dans une étude comparant une population de femmes enceintes à celle de femmes en post-partum, il existait une augmentation du risque de complications cardio-respiratoires avec l'âge gestationnel, l' odds ratio passant de 2,52 au deuxième trimestre à 4,67 en fin de grossesse [5].

Les données issues des études menées lors de la pandémie de 2009 ont confirmé les observations des pandémies précédentes avec une augmentation du risque de survenue de complications de la grippe chez la femme enceinte. Ainsi, 4 à 13 % des décès rapportés sont survenus chez des femmes enceintes au cours de cette pandémie [10-13].

# INTRODUCTION

---

La grossesse multiplie par 4,3 fois le risque d'hospitalisation en unité de soins intensifs selon l'étude de Creanga AA et al. chez les femmes enceintes à New York lors de la pandémie de 2009 [12].

En France, lors de la pandémie A(H1N1/2009), l'excès de risque d'admission en réanimation a été confirmé chez les femmes enceintes, sans excès de risque de décès selon les données nationales de surveillance [14].

Deux études ont été réalisées en France au cours de cette pandémie :

-la première étude [15] a recensé au sein d'un registre non exhaustif, les cas de grippe observés chez la femme enceinte : 315 cas dont 40 hospitalisés en réanimation et trois décès ont été identifiés. Les cas graves étaient plus fréquents au troisième trimestre de grossesse (74%) qu'au deuxième (17%) ou au premier (9%) trimestre de grossesse. Une comorbidité associée (essentiellement une pathologie respiratoire) était plus souvent rencontrée chez les femmes hospitalisées (58%) que chez celles qui ne l'étaient pas (28%).

-la deuxième étude est une étude cohorte prospective qui a inclus 877 femmes enceintes suivies dans trois maternités parisiennes en périodes pandémiques. Aucun cas grave n'a été observé et l'incidence de la grippe documentée était de 2,6% (IC 95% 1,3-4,6) [16].

Au cours de la saison grippale 2010-2011, 35 femmes enceintes ont été admises en réanimation pour grippe en France, dont 33 sans autre facteur de risque que la grossesse. Les femmes enceintes sans autre facteur de risque représentaient 4 % de tous les cas graves [17].

D'après le dernier bulletin grippe de l'InVS (semaine 16) [84], lors de la saison grippale 2017-2018, il y a eu 15 femmes enceintes admises en réanimation pour cas de grippe grave sur 2915 cas graves de grippe en France soit 0,5% de tous les cas graves.

d) Conséquences obstétricales, fœtales et néonatales d'une infection grippale en cours de grossesse

# INTRODUCTION

---

Si la grippe survient en cours de grossesse, il existe comme dans toute infection systémique survenant chez la femme enceinte, un risque accru de fausse couche spontanée ou de menace d'accouchement prématuré [18].

Plusieurs observations ponctuelles ont décrit des infections fœtales avec en particulier des myocardites [19-22].

Une étude séro-épidémiologique cas-contrôle, évaluant le devenir de 182 infections grippales saisonnières survenues sur une cohorte de 1659 grossesses, n'a montrée aucune influence sur le poids de naissance ou la présence d'anomalies congénitales [7].

À contrario, une étude comparative cas-témoins réalisée pendant la pandémie de 2009 en Grande-Bretagne a montré un risque augmenté de mort fœtale in utero, d'accouchement prématuré, chez les 256 nouveau-nés de mères infectées par rapport à 1220 nouveau-nés de mères non infectées [23].

Lors de la pandémie de 2009 en France, parmi les 315 femmes enceintes ou en post-partum présentes dans le registre, les césariennes et les accouchements prématurés étaient plus fréquents parmi les cas les plus graves, tout comme les faibles poids de naissance chez les nouveau-nés. Par ailleurs, il n'a pas été noté d'excès de décès chez les nouveau-nés selon que les patientes étaient hospitalisées ou non [15].

Dans l'étude de cohorte prospective française, il n'a pas été observé d'impact de l'infection grippale H1N1 sur l'issue de la grossesse mais le nombre de cas de grippe observé était très faible [16].

Enfin Picone O, *et al.* rapportent l'observation d'un nourrisson né par césarienne d'une mère infectée et qui a développé une toux sèche. La PCR pratiquée 4h après sa naissance était positive pour le virus A(H1N1)pdm09, confirmant une probable transmission prénatale du virus grippal [24].

# INTRODUCTION

---

## e) Conséquences d'une infection grippale chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois :

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence les particularités des jeunes nourrissons en matière de risque d'hospitalisation, de formes graves et de décès.

Le risque d'hospitalisation pour grippe des enfants est en effet corrélé à l'âge : dans l'étude de Neuzil et al., le risque d'hospitalisation des nourrissons âgés de moins de 6 mois est deux fois plus élevé que celui des nourrissons âgés de 6 à 12 mois et, globalement, le risque d'hospitalisation des nourrissons âgés de moins de 1 an est équivalent à celui des adultes à risque de grippe grave [25].

Concernant les formes graves, l'étude de Louie JK et al. en Californie [26], a répertorié 160 hospitalisations d'enfants en réanimation pédiatrique sur deux années, de 2003 à 2005, 24% des malades étaient âgés de 0 à 5 mois, 33% de 6 à 23 mois et 25% de 24 à 59 mois.

Au Royaume-Uni, une estimation de la mortalité liée à la grippe chez l'enfant a été faite sur onze saisons entre 1989 et 2000 [27]. Ainsi, en moyenne, chaque année, 78 décès d'enfants âgés de 1 mois à 14 ans étaient liés à la grippe saisonnière, dont 22 liés à une cause respiratoire. Ce chiffre est équivalent à celui des décès liés au virus respiratoire syncytial (VRS). Le risque de décès est fortement lié à l'âge, dix fois plus élevé dans la tranche d'âge 1-12 mois que dans la tranche 5-9 ans.

Les données en France concernant le poids de la grippe chez le nourrisson, proviennent du Réseau Sentinelles, du Réseau Oscour et de la surveillance des cas graves à partir de 2005 et 2009 respectivement. Les nourrissons âgés de moins d'un an, quelle que soit la période d'étude, ont de façon nette un risque plus élevé de passages aux urgences (multiplié par 6 ou 7 selon la période) et d'hospitalisations (multiplié par 12 ou 19 selon la période) que le reste de la population. Parmi les nourrissons âgés de moins de un an, ceux de la tranche d'âge 0-5 mois ont un risque plus élevé d'hospitalisation. De même, les nourrissons âgés de 0-5 mois ont un risque majoré d'admission en réanimation en comparaison avec les autres classes

# INTRODUCTION

---

d'âge. En 2010-2011, ce risque était plus élevé dans cette classe d'âge que l'infection soit due à un virus A(H1N1) ou aux autres virus saisonniers.

## f) Conduite à tenir en cas de grippe chez la femme enceinte :

Devant un syndrome grippal avec une bonne tolérance clinique, en l'absence de signe de gravité et de comorbidité, le diagnostic virologique n'est pas recommandé de façon systématique en contexte épidémique saisonnier [28].

Un enregistrement cardiotocographique et une échographie à partir de 25 semaines d'aménorrhée sont préférables afin d'évaluer le bien-être fœtal.

De plus, un bilan inflammatoire avec au minimum une hémoculture avec recherche spécifique de *Listeria monocytogenes* si fièvre  $>38^{\circ}5C$  et un ECBU sera réalisé. En attendant les résultats, un traitement probabiliste par Amoxicilline sera prescrit.

Enfin un traitement antipyrétique et une surveillance à domicile de la bonne évolution clinique est conseillé.

En cas de signes respiratoires sévères ou de comorbidité, une hospitalisation est nécessaire et un prélèvement nasopharyngé sera réalisé pour rechercher le virus de la grippe. Si le prélèvement est positif, un traitement spécifique par Oseltamivir (Tamiflu 75 mg x 2 par jour per os pendant cinq jours) sera prescrit [29].

En cas de mauvaise tolérance clinique ou de dyspnée, la patiente sera prise en charge en soins intensifs.

Par ailleurs, un traitement antiviral prophylactique par Oseltamivir (Tamiflu 75 mg par jour per os pendant dix jours) est recommandé en post-exposition dans les 48 heures suivant un contact étroit avec une personne présentant une grippe confirmée ou une symptomatologie typique de grippe [30]

## 2) Le vaccin contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse

### a) Caractéristiques du vaccin contre la grippe saisonnière :

# INTRODUCTION

---

En début de campagne de la vaccination contre la grippe saisonnière 2017-2018, les vaccins disponibles en France étaient des vaccins trivalents inactivés comprenant deux souches de virus grippal A [A(H1N1) et A(H3N2)] et une souche de virus grippal B, conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé.

La composition des vaccins est identique quel que soit la spécialité commerciale et définie chaque année par l'OMS en fonction des données de surveillance épidémiologique.

Un vaccin vivant atténué quadrivalent (FLUENZ TETRA, laboratoire MedImmune) incluant une souche supplémentaire de virus B est également disponible, chez les personnes de 2 à 17 ans.

Récemment, deux nouveaux vaccins inactivés quadrivalents [85], incluant deux souches de virus A et deux souches de virus B, sont désormais disponibles. Il s'agit des vaccins FLUARIXTETRA (Laboratoire GSK) et VAXIGRIPTETRA (Laboratoire Sanofi Pasteur).

L'intérêt des vaccins grippaux quadrivalents est lié à l'inclusion d'une deuxième souche virale de type B par rapport aux vaccins trivalents ; l'objectif est d'améliorer l'efficacité de la vaccination en élargissant les possibilités d'adéquation entre les souches vaccinales et les virus circulants au cours d'une épidémie.

Malgré un bénéfice modeste par rapport aux vaccins trivalents, les autorités sanitaires ont estimé que les vaccins quadrivalents ont leur place dans la prévention des formes graves et décès liés à la grippe.

Sur le plan pratique, les vaccins grippaux inactivés trivalents peuvent être utilisés sans prescription médicale chez les personnes à partir de l'âge de 6 mois.

Les vaccins grippaux inactivés quadrivalents, également non soumis à prescription médicale peuvent être administrés à partir de l'âge de 3 ans seulement.

Le vaccin trivalent et quadrivalent inactivé peut être administré par voie intramusculaire (dose unique de 0,5 ml) ou sous-cutanée en cas de contre-indication à la voie intramusculaire.

# INTRODUCTION

---

Le vaccin vivant atténué administré par voie nasale a l'AMM chez l'enfant de 2 à 18 ans mais il n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

Les vaccins utilisés en France sont des vaccins inactivés, sans adjuvant. Ils peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse.

Actuellement, les personnes ciblées par la recommandation vaccinale contre la grippe saisonnière et dont le vaccin est prise en charge à 100% sont les personnes suivantes ([http://solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/qr\\_professionnels\\_de\\_sante\\_grippe\\_2015-2016-2.pdf](http://solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/qr_professionnels_de_sante_grippe_2015-2016-2.pdf)) :

- Recommandation générales : personnes âgées de 65 ans et plus
  
- Recommandations particulières :
  - femmes enceintes quel que soit le trimestre de la grossesse
  - personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
    - Affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD14 (asthme et BPCO).
    - Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou de la cage thoracique.
    - Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique.
    - Dysplasie broncho-pulmonaire traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques).
    - Mucoviscidose.

# INTRODUCTION

---

- Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque.
  - Insuffisances cardiaques graves.
  - Valvulopathies graves.
  - Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours.
  - Maladies des coronaires.
  - Antécédents d'accident vasculaire cérébral.
  - Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot).
  - Paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique.
  - Néphropathies chroniques graves.
  - Syndromes néphrotiques.
  - Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose.
  - Diabète de type 1 et de type 2.
  - Déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou autoimmunes recevant un traitement immunosuppresseur), exceptées les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quelque soit leur âge et leur statut immunovirologique.
  - Hépatopathies chroniques avec ou sans cirrhose.
- Personnes obèses avec un IMC ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>, sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus.
- Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico) social d'hébergement quel que soit leur âge.
- Entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois (résidant sous le même toit, la nourrice et les contacts réguliers du nourrisson) présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée.

# INTRODUCTION

---

Pour les personnes qui n'ont pas reçu l'invitation par l'Assurance Maladie, un bon de prise en charge vierge est téléchargeable par les professionnels de santé sur l'Espace pro ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr), rubrique commande de formulaire).

Les données publiées permettent de montrer que :

-la vaccination antigrippale administrée chez la femme enceinte induit une réponse immunitaire satisfaisante comparable à celle obtenue chez la femme non enceinte, et une réduction des épisodes pulmonaires fébriles [35] ;

-le passage transplacentaire des anticorps antigrippaux maternels est bien documenté et permet de conférer une protection aux nouveaux-nés et aux nourrissons qui ne peuvent être vaccinés avant l'âge de 6 mois [30-33].

## b) Immunogénicité de la vaccination contre la grippe saisonnière administrée au cours de la grossesse

L'immunogénicité de la vaccination antigrippale a fait l'objet d'une revue de la littérature publiée en 2003 [31].

Les études réalisées montrent que la réponse immunitaire à la vaccination antigrippale pratiquée chez les femmes enceintes est comparable à celle observée en dehors de la grossesse [32, 33].

De plus, le passage transplacentaire des anticorps maternels de type IgG est bien documenté et pourrait permettre la protection des nouveau-nés et des nourrissons qui ne peuvent pas être vaccinés avant l'âge de six mois [30-33]. Alors que l'on sait que le nourrisson de moins de six mois est particulièrement à risque de forme grave d'infection grippale, d'hospitalisation et de décès [5].

Dans un essai réalisé au Bangladesh entre août 2004 et mai 2005, 340 femmes enceintes ont été randomisées pour recevoir au troisième trimestre de la grossesse,

## INTRODUCTION

---

soit un vaccin grippal trivalent (A/New Caledonia [H1N1], A/Fujian [H3N2] et B/Hong Kong) soit un vaccin pneumococcique. Chez la mère, on a observé une augmentation du titre des anticorps anti-hémagglutinines dirigés contre le virus A/H1N1, 17,7 fois plus élevé que celle observée dans le groupe contrôle et un taux de séroconversion de 83,6% chez les mères vaccinées contre 2,1% dans le groupe contrôle. À la naissance, le titre moyen des anticorps dirigés contre le virus A/H1N1 mesuré dans le sang de cordon était 22,5 fois supérieur dans le groupe vacciné par rapport au groupe non vacciné. A dix semaines de vie, 61% des enfants nés de mères vaccinées présentaient encore une immunité protectrice contre le virus A/H1N1 [34]. Ainsi, les résultats en terme d'immunogénicité étaient satisfaisants.

c) Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière administrée au cours de la grossesse chez les femmes enceintes

Contrairement aux nombreuses études traitant de l'immunogénicité du vaccin, il n'existe quasiment pas d'étude avec évaluation de l'impact clinique de la vaccination contre la grippe chez la femme enceinte. La seule étude clinique connue chez la femme enceinte est celle réalisée au Bangladesh sur 340 patientes qui met en évidence une réduction de 36 % (IC 95%, 4-57) des épisodes respiratoires fébriles chez les femmes vaccinées [35].

d) Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière administrée au cours de la grossesse chez le fœtus et le nouveau-né

Le vaccin antigrippal ne peut être administré pour les nourrissons de moins de 6 mois car le système immunitaire est encore immature. Cependant, plusieurs études ont démontré que le passage transplacentaire des anticorps maternels de femmes vaccinées contre la grippe durant la grossesse, permettrait une immunisation des nourrissons jusqu'à l'âge de six mois [37].

L'essai mené au Bangladesh comportait un suivi des nourrissons pendant 24 semaines et montre une réduction de 63% (IC 95% ; 5-85) des gripes documentées

# INTRODUCTION

---

virologiquement chez les enfants nés de mères vaccinées et de 29 % des épisodes de détresse respiratoire [35].

Une étude au Mali a suivi entre 2011 et 2014 des nouveau-nés de mères vaccinées au cours de leur grossesse soit par le vaccin antigrippal, soit par le vaccin anti-méningocoque. Elle a mis en évidence que l'administration du vaccin antigrippal chez les femmes enceintes avait permis de protéger les nouveau-nés d'une infection grippale confirmée par PCR jusqu'à l'âge de 4 mois (67,9% (IC 95% ; 35,1-85,3) [36].

Dans une étude de cohorte prospective menée au cours de trois années successives (2002-2005), aux Etats-Unis, 1169 enfants nés durant la saison grippale (573 nés de mères vaccinées contre 587 nés de mères non vaccinées) ont été suivis au cours des six premiers mois de vie. La vaccination en cours de grossesse était associée à une réduction du risque de survenue de grippe documentée virologiquement chez le nourrisson de 41 % (RR : 0,59 ; IC 95% : 0,37-0,93) et de 39% (RR : 0,61 ; IC 95% : 0,45-0,84) du risque d'hospitalisation pour syndrome grippal [37].

Enfin, dans une étude cas-témoins réalisée sur des nourrissons hospitalisés pour infections respiratoires entre 2000 et 2009, l'efficacité de la vaccination contre la grippe des femmes enceintes, pour la prévention d'une hospitalisation chez le nourrisson de moins de six mois, était de 91,5% (IC 95% ; 61,7-98,1, p=0,001) et sans effet pour les nourrissons de plus de six mois [38].

## e) Efficacité sur l'issue de la grossesse

La vaccination contre la grippe durant la grossesse réduit le risque de prématurité et de retard de croissance in utero comme l'a montrée une étude rétrospective américaine. Celle-ci démontre que la vaccination contre la grippe chez la femme enceinte est associée à une réduction du risque de prématurité (OR 0,60 ; IC 95 % 0,38-0,75), cet effet étant plus important en cas d'accouchement en période épidémique. Dans cette même étude, le risque de retard de croissance in utero était également réduit chez les mères vaccinées (OR 0,31 ; IC 95%, 0,13-0,75) en cas d'accouchement en période épidémique. [39].

# INTRODUCTION

---

Ainsi, les études réalisées jusqu'ici ont bien démontré l'intérêt du vaccin antigrippal pour la femme enceinte mais également pour le nourrisson.

Les principales études disponibles sur l'efficacité immunologique et clinique de la vaccination antigrippale saisonnière chez la femme enceinte et le nouveau-né ont été réunies dans le tableau suivant

Etude	Période d'étude	Méthodologie	Immunogénicité/Efficacité
<b>Zaman 2008</b> [35]	2004-2005	Essai randomisé réalisé au Bangladesh 340 femmes recevant le vaccin grippal trivalent ou un vaccin pneumococcique au 3 <sup>ème</sup> trimestre de grossesse	Réduction de <b>36%</b> (IC 95% : 4-57%) des infections respiratoires chez les femmes enceintes vaccinées. Réduction de <b>28,9%</b> (IC 95% : 6,9-45,7%) des infections respiratoires chez les nouveau-nés et nourrissons nés de mères vaccinées. Réduction de 62,8% (IC 95% : 5-85,4%) des gripes confirmées virologiquement.
<b>Steinhoff 2010</b> [34]	2004-2005	Essai randomisé réalisé au Bangladesh 340 femmes recevant le vaccin grippal trivalent ou un vaccin pneumococcique au 3 <sup>ème</sup> trimestre de grossesse	Séroconversion chez <b>83,6%</b> chez les femmes enceintes vaccinées contre le virus A/H1N1. <b>61%</b> des nouveau-nés de mères vaccinées ont une immunité protectrice contre le virus A/H1N1.
<b>Benowitz 2010</b> [38]	2000-2009	Etude cas-témoins sur 91 nourrissons < 12 mois hospitalisés pour grippe documentée virologiquement	Réduction de <b>91,5%</b> (IC 95 % : 61,7-98 % p=0,001) du risque d'hospitalisation des enfants de moins de 6 mois dont les mères ont été vaccinées en cours de grossesse. Sans effet pour les nourrissons de plus de 6 mois.

# INTRODUCTION

		comparés à 156 enfants hospitalisés pour infection respiratoire avec recherche de grippe négative.	
<b>Eick 2011</b> [37]	2002-2005	Etude de cohorte prospective 1169 enfants nés durant la saison grippale et suivis pendant 6 mois (573 nés de mères vaccinées contre la grippe, 587 nés de mères non vaccinées)	Réduction de <b>41%</b> du risque de grippe confirmée virologiquement (RR 0,59 ; IC 95% : 0,37-0,93). Réduction de <b>39%</b> du risque d'hospitalisation pour syndrome grippal (RR : 0,61 ; IC 95% : 0,45-0,84)
<b>Tsatsaris 2011</b> [40]	2009	Etude prospective portant sur 107 femmes enceintes vaccinées contre la grippe entre 22 et 32 SA+6	<b>98%</b> (IC 95% : 93-100%) des patientes présentaient un titre d'anticorps anti-hémagglutinine supérieur ou égal à 1/40 avec un taux de séroconversion de 93% (IC 95% : 86-97%). Titre d'anticorps anti-hémagglutinine supérieur ou égal à 1/40 chez <b>95%</b> (IC 95% : 89-99%) des nouveaux-nés. Taux d'anticorps sur sang de cordon corrélés à ceux retrouvés sur le sang maternel avec un ratio de <b>1,4</b> .
<b>Omer 2011</b> [39]	2004-2006	Etude rétrospective sur 4326 nouveau-nés, comparaison des nouveau-nés de mères vaccinées quelque soit le trimestre et non vaccinées.	En période épidémique, les nouveau-nés de mères vaccinées ont un risque réduit de prématurité et RCIU inférieur au 10 <sup>ème</sup> percentile.

# INTRODUCTION

---

## f) Innocuité de la vaccination contre la grippe saisonnière en cours de grossesse

Les données issues de la vaccination contre la grippe H1N1 ont confirmées la sécurité d'emploi des vaccins grippaux chez la femme enceinte. Ces données viennent compléter les données de sécurité déjà existantes chez les femmes enceintes vaccinées contre la grippe saisonnière [35-42].

Une étude prospective chinoise de 2014 a évalué l'innocuité du vaccin contre la grippe saisonnière chez la femme enceinte et son influence sur le fœtus et le nouveau-né, chez 122 femmes enceintes chinoises ayant reçu le vaccin et 104 ne l'ayant pas reçu. Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes concernant le nombre de fausses couches spontanées (0,8% et 1,9%  $p=0,449$ ), le faible poids de naissance (1,6 et 0,95%  $p=1,0$ ), le nombre d'accouchements naturels (70,5% et 75%) et concernant la bonne santé des nouveau-nés (considérés en bonne santé si Apgar > 7) [43].

Les événements indésirables les plus fréquemment observés dans cette population ont généralement présenté un caractère bénin et transitoire avec une prédominance de réactions attendues à type de réactions cutanées, céphalées, réactions au site d'injection et vertiges [44, 45].

L'analyse du bilan national des cas graves ne met pas en évidence de sur-risque lié à la vaccination antigrippale en France [46, 47]. Cette analyse repose sur un système de déclaration passif dont les limites, en particulier la sous-notification, sont connues. Toutefois, les résultats de cette analyse sont en cohérence avec les publications scientifiques rapportant le suivi des femmes enceintes vaccinées en Europe et aux Etats-Unis [44, 46].

Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Les données recueillies suite à l'utilisation des vaccins grippaux inactivés dans le monde n'ont mis en évidence aucune issue indésirable au vaccin, que ce soit sur le fœtus ou sur la mère [41,48]. Cependant, il est vrai que l'on dispose de plus de données sur la tolérance au cours du second et troisième trimestre de grossesse

# INTRODUCTION

---

qu'au premier.

Compte-tenu des données disponibles, le profil de sécurité de la vaccination antigrippale chez la femme enceinte peut être considéré, à ce jour, comme satisfaisant.

## **C) Recommandations vaccinales antigrippales actuelles au cours de la grossesse :**

### 1) En France

Jusqu'en 2012, il était recommandé de ne vacciner que les femmes enceintes porteuses de facteur de risque associé.

Cependant, les données publiées au cours des dernières années ont permis de démontrer que la vaccination des femmes enceintes diminuait le risque de survenue de grippe grave en cours de grossesse et conférait une protection efficace chez le nouveau-né qui ne peut être vacciné avant l'âge de six mois. De plus, l'innocuité du vaccin est mieux documentée. Ainsi, depuis février 2012, le Haut Conseil de Santé Publique recommande de vacciner toutes les femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse [49].

Le vaccin pourra être administré par le médecin traitant, le gynécologue-obstétricien ou la sage-femme en charge du suivi de la grossesse afin d'en favoriser la diffusion.

### 2) Dans le monde

L'OMS recommande de vacciner les femmes enceintes, dès le deuxième trimestre, ou les femmes ayant accouché au cours des quatre semaines précédentes.

Cependant, les recommandations de vaccination contre la grippe saisonnière chez la femme enceinte diffèrent selon les pays.

# INTRODUCTION

---

Par exemple, **les Etats-Unis** recommandent la vaccination de la femme enceinte quelque soit le terme de la grossesse. Les *Centers for Disease Control and Prevention* américains (CDC) recommandent que les femmes qui sont, ou qui seront enceintes au cours de la saison de la grippe soient vaccinées contre la grippe [50].

Le Canada, le Royaume-Uni, la Norvège, l'Irlande, l'Ecosse, le Brésil et l'Australie recommandent de vacciner les femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse.

L'Italie, l'Espagne et la Suisse recommandent la vaccination des femmes enceintes à partir du deuxième trimestre de la grossesse [51-56].

Recommandations pour la vaccination contre la grippe saisonnière des femmes enceintes en fonction du terme de la grossesse.

<b>Pays / Organisme</b>	<b>Premier trimestre</b>	<b>Deuxième et troisième trimestre</b>
Italie	Non	Oui
Grande-Bretagne	Oui	Oui
Espagne	Non	Oui
Norvège	Oui	Oui
Irlande	Oui	Oui
Ecosse	Oui	Oui
Turquie	Non	Non
Canada	Oui	Oui
Brésil	Oui	Oui
Etats-Unis	Oui	Oui
Australie	Oui	Oui
OMS	Non	Oui

Ainsi la majorité des pays propose la vaccination de la femme enceinte. L'effet délétère de la grippe chez la femme enceinte comme chez le nouveau-né et le nourrisson âgé de moins de 6 mois semble acquise.

# INTRODUCTION

---

## 3) Les autres vaccins possibles chez la femme enceinte

### a) Les vaccinations recommandées avant la grossesse

Les vaccinations contre la rubéole, la rougeole, les oreillons, la coqueluche et la varicelle protègent les femmes et permettent de transmettre des anticorps maternels au nourrisson en attendant qu'il ait atteint un âge lui permettant d'être vacciné.

#### **Vaccination contre la rougeole, oreillons et rubéole :**

Ces infections contractées pendant la grossesse peuvent entraîner chez la femme enceinte des infections graves (pneumonie rougeoleuse), des fausses couches (oreillons, rubéole) et, chez l'enfant, des complications neurologiques sévères (panencéphalite sclérosante subaiguë de la rougeole).

Toute personne née depuis 1980 doit avoir reçu deux doses de vaccins ROR. Le vaccin ROR est un vaccin vivant atténué ; un délai d'au moins deux mois est nécessaire entre la vaccination et le début d'une grossesse. Il faut donc s'assurer de l'absence de grossesse en cours et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination.

Cependant, aucune vaccination réalisée par mégarde chez une femme enceinte ne justifie d'interruption médicale de grossesse.

#### **Vaccination contre la coqueluche :**

La coqueluche reste une des premières causes de décès par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson de moins de 3 mois. Dans la majorité des cas, la personne à l'origine de la contamination est un parent.

Le vaccin contre la coqueluche, dans sa formulation indiquée chez l'adulte, est combiné au vaccin diphtérie, tétanos et poliomyélite.

En cas de projet parental et avant la grossesse, la conduite à tenir vis-à-vis de la vaccination de la mère est la suivante :

-les femmes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche recevront une dose de dTcaPolio ;

# INTRODUCTION

---

- les femmes de moins de 25 ans vaccinées de plus de cinq ans recevront une dose de dTcaPolio ;
- les femmes de plus de 25 ans vaccinées depuis plus de dix ans recevront une dose de dTcaPolio ;
- stratégie du cocooning

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

## **Vaccination contre la varicelle :**

Les conséquences d'une varicelle au cours de la grossesse dépendent du stade de la gestation : malformations congénitales (infection dans les quatre premiers mois), varicelle grave à la naissance (infection autour de l'accouchement).

La vaccination contre la varicelle est recommandée chez la femme en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, qui ne se souvient pas avoir eu la varicelle. Il est possible de réaliser une sérologie avant vaccination pour confirmer l'indication. En l'absence d'immunité, deux doses de vaccins espacées de quatre à huit semaines (Varivax) ou de six à dix semaines (Varilrix) seront pratiquées. Aucun rappel ne sera nécessaire. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination.

## **b) Les vaccinations recommandées pendant la grossesse :**

### **Vaccination contre la grippe**

### **Vaccination contre la coqueluche : mise à jour de la recommandation (mars 2018) [87] :**

Dans un contexte d'épidémie de coqueluche à Mayotte, 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>ème</sup> semaine d'aménorrhée) et idéalement avant la 39<sup>ème</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

# INTRODUCTION

---

l'accouchement. Elle sera répétée à chaque grossesse tant que la situation épidémique perdurera. Et dans tous les cas, un délai minimal de 1 mois devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTP.

La question concernant la généralisation de cette recommandation à la France entière est actuellement en cours d'étude par la HAS.

## **Vaccinations en cas de voyage**

Cas des femmes enceintes amenées à voyager ou à séjourner dans des zones qui les exposeraient à des risques spécifiques :

-les vaccins suivants peuvent être réalisés sans danger pendant la grossesse :

hépatite A et B, dTP, vaccins contre les infections à méningocoques. L'indication dépend de l'analyse du bénéfice/risque.

-la vaccination contre la fièvre jaune peut être réalisée chez la femme enceinte au cas par cas en fonction de l'analyse du bénéfice/risque. Ne pas hésiter à adresser la femme enceinte à un centre agréé fièvre jaune.

-la vaccination contre la rage n'est réalisée que dans le cadre d'une vaccination curative, en cas de contact suspect et dans des centres agréés.

-la vaccination contre l'encéphalite à tiques ne sera réalisée qu'en cas d'urgence, après évaluation médicale.

**Les vaccins vivants sont formellement contre-indiqués pendant la grossesse.**

### c) Les vaccinations recommandées après l'accouchement :

Si cela n'a pas été fait avant la grossesse, il est recommandé de mettre à jour l'ensemble des vaccinations, notamment celles contre la coqueluche et la rubéole, en post-partum immédiat même si la femme allaite.

L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination à l'exception de la vaccination contre la fièvre jaune. Il doit être interrompu pendant deux semaines si la femme doit être vaccinée contre la fièvre jaune.

# INTRODUCTION

---

## 4) Couvertures vaccinales antigrippale chez la femme enceinte : données récentes

Au cours de la pandémie de 2009, la couverture vaccinale française contre la grippe a été de 29,3% (IC 95% : 28,6-30,1) [57].

Les derniers chiffres de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez la femme enceinte au cours de la saison 2009-2010 étaient de 5,4% (1,8-15,4) d'après les données de l'InVS [58].

Cependant il s'agit de données influencées par le contexte pandémique de la grippe et il n'existe pas beaucoup de données sur la couverture vaccinale depuis cette pandémie.

Les dernières données de la grande étude périnatalité réalisée en 2016, en métropole et dans l'ensemble des cinq départements et régions d'outre-mer, auprès d'une cohorte de 13 894 femmes interrogées en suites de couches à l'aide d'un entretien, d'un auto-questionnaire et des données du dossier médical, objectivaient que seules 7,4% des femmes ont été vaccinées contre la grippe saisonnière.[82].

### Hypothèse de recherche :

Il serait donc intéressant de voir comment les chiffres de couverture ont évolué au cours des campagnes de vaccination et depuis la recommandation de 2012.

Notre hypothèse étant que les taux sont restés bas malgré les dernières recommandations.

### **D) Objectif de l'étude :**

Depuis 2012, les femmes enceintes font partie des populations cibles pour la vaccination antigrippale saisonnière, quelque soit le terme de la grossesse. En effet, le risque de forme grave et de décès est plus élevé chez les femmes enceintes que dans la population générale, même sans comorbidités, comme nous l'avons décrit précédemment.

# INTRODUCTION

---

De même, le risque de forme grave touche également les nourrissons de moins de six mois, qui ne peuvent pas bénéficier de cette vaccination antigrippale, mais, qui peuvent développer une protection immunitaire passive grâce à la transmission transplacentaire des anticorps maternels de leur mère vaccinée en cours de grossesse.

Pourtant, l'adhésion à cette recommandation semble rester faible en France, et cela malgré la parution des dernières recommandations de la HSCP en 2012, il y a 4 ans, et la communication faite sur les recommandations de la grippe chez la femme enceintes à partir des données obtenues lors de la pandémie A/H1N1 de 2009-2010.

La couverture vaccinale (CV) des femmes enceintes reste encore peu documentée. La connaissance des déterminants de non-vaccination pourra quant à elle, nous donner des pistes de réflexion sur les moyens de la promouvoir.

Notre objectif est donc d'évaluer la couverture vaccinale antigrippale 2016-2017 et de rechercher des déterminants de non-vaccination chez les femmes enceintes en Ile de France.

# MATERIELS ET METHODES

---

## **1) Lieux d'enquête**

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, multicentrique durant la saison grippale 2016-2017 dans trois grandes maternités (maternité de niveau 1 (Les Diaconesses à Paris), de niveau 2b (CH Aulnay) et de niveau 3 universitaire (Port-Royal à Paris) choisies au hasard parmi l'ensemble des maternités de la région Ile-de-France.

Ces trois maternités ont été tirées au sort parmi une liste de toutes les maternités non privées d'Ile-de-France ( N= 53) à l'aide de la fonction « aléa » du logiciel Excel\*. Ont été exclues de l'étude, les maternités et les cliniques privées et les établissements se situant hors de la région Ile-de-France.

## **2) Population étudiée**

### a) Critères d'inclusion

Les femmes éligibles pour notre étude étaient toutes les femmes enceintes ayant accouché, en suites de couches, ou ayant consulté pour le suivi de leur grossesse en cours dans une de ces trois maternités, durant la période de novembre 2016 à juillet 2017.

### b) Critères d'exclusion

Ont été exclues de l'étude, les femmes non enceintes pendant la période de campagne de vaccination antigrippale, celles qui ne parlaient ou ne comprenaient pas le français et celles qui présentaient une contre-indication à la vaccination antigrippale.

### c) Effectif nécessaire pour comparer les non vaccinées aux vaccinées

Si on part du principe que 20% des personnes ayant une indication vaccinale par comorbidité se vaccinent et qu'on fait l'hypothèse que chez les femmes enceintes on aura au moins une différence de 10%, pour chaque variable étudiée, entre les non

# MATERIELS ET METHODES

---

vaccinées et les vaccinées, il faudra inclure au moins 138 femmes enceintes si l'on prend un risque alpha de 0,05 et pour une puissance 1-beta de 0,9.

### **3) Recueil des données**

Les données ont été recueillies à l'aide d'un auto-questionnaire (annexe 1) qui a été proposé à toutes les femmes incluses dans l'étude, puis rempli si nécessaire en direct avec la patiente lors d'un entretien. Les jours de recueil ont été sélectionnés aléatoirement durant le mois de novembre 2016, janvier 2017, mars 2017 et juillet 2017, soit la matinée, l'après-midi ou la journée entière. Toutes les femmes de la demi-journée ont été abordées pour l'inclusion hormis les femmes qui n'étaient pas présentes dans leur chambre ou celles que l'équipe ne souhaitaient pas qu'on interroge compte-tenu de la fragilité de leur état de santé (environ dix au total), donc au total n'ont été vues que les femmes accessibles à l'entretien.

Les femmes qui ont répondu, ont accepté de participer à l'étude (consentement éclairé) après présentation brève orale de l'étude. Il n'a pas été nécessaire de soumettre un dossier au CPP.

Le questionnaire portait sur le recours ou non à la vaccination contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse, les connaissances des femmes enceintes sur l'infection grippale et ses conséquences sur la mère, le fœtus et le nouveau-né, les connaissances sur le vaccin contre la grippe, notamment ses bénéfices et ses effets indésirables, les modalités de proposition vaccinale, l'existence d'une vaccination anticoquelucheuse.

Enfin, il comportait également les données sociodémographiques, les comorbidités, en particulier celles qui présentaient des maladies chroniques avec recommandation vaccinale contre la grippe.

### **4) Variable d'intérêt principale**

La variable d'intérêt principale était « d'avoir été vaccinée pendant la grossesse ».

### **5) Autres variables d'intérêt : modalités d'expression des résultats**

## MATERIELS ET METHODES

---

Dans la population de l'étude, les connaissances des femmes enceintes concernant l'infection grippale et ses conséquences au cours de la grossesse ainsi que celles concernant le vaccin contre la grippe ont été recueillies.

On considérait, selon le nombre de bonnes réponses obtenues au questionnaire, les résultats suivant :  $\leq 1$  bonne réponse=mauvaise connaissance,  $\geq 2$  et  $\leq 3$  bonnes réponses =moyenne connaissance,  $\geq 4$  bonnes réponses =bonne connaissance).

Dans la population vaccinée, la date de la vaccination (avant ou pendant la grossesse), la personne ayant proposé la vaccination, la présence d'une maladie chronique avec indication vaccinale, ont été recueillis.

Dans la population non vaccinée, ont été recueillis par le questionnaire les déterminants de non-vaccination, regroupés en cinq groupes selon les données issues de la littérature :

- « Manque d'information et de connaissance ».

Les réponses « je ne connais rien de ce vaccin » et « je manque d'informations scientifiques » ont été regroupées dans l'item « Manque d'information et de connaissance ».

- « Anti-vaccin ».

La réponse « je n'ai pas confiance dans les vaccins en général » constitue le groupe « Anti-vaccin ».

- « Hésitation vaccinale »

Les réponses « J'ai peur des effets secondaires », « Je préfère l'immunité naturelle car de meilleure qualité » et « Je suis en bonne santé et je n'ai jamais eu la grippe » ont été regroupés dans l'item « Hésitation vaccinale ».

- « Mal toléré antérieurement ».

La réponse « Mal toléré antérieurement » constitue le groupe « Mal toléré antérieurement ».

- « Pas eu accès à la vaccination ».

Et enfin, les réponses « Mon médecin m'a déconseillé de le faire », « J'ai oublié » et « Personne ne m'en a parlé » ont été regroupées dans l'item « Pas eu accès à la vaccination ».

## MATERIELS ET METHODES

---

Les données sociodémographiques telles que l'âge au moment de la grossesse, le nombre de grossesse, le niveau de scolarité, la situation familiale, l'existence de la consommation de tabac, alcool ou cannabis durant la grossesse, ont également été recueillies.

Enfin, nous avons également recueilli des données concernant le recours ou non à une vaccination anticoquelucheuse dans les 10 dernières années précédant la grossesse actuelle.

Par ailleurs, l'étude a respecté les critères d'anonymat des données recueillies en accord avec la CNIL. En effet, après accord téléphonique de la CNIL, il n'a pas été nécessaire de soumettre une demande d'autorisation.

### **6) Analyse**

Nous avons pu ensuite comparer les femmes vaccinées contre la grippe saisonnière pendant leur grossesse à celles non vaccinées selon les données sociodémographiques telles que l'âge, la situation familiale et le nombre de grossesse.

Elles ont également été comparées selon les données sur leurs antécédents médicaux et leur mode de vie, telles que les comorbidités, avec ou sans recommandation vaccinale, la consommation de tabac ou d'alcool et également selon leur niveau de connaissances sur la grippe et la vaccination contre la grippe, leur niveau d'études, l'information d'une recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière chez les femmes enceintes, l'existence d'une vaccination contre la coqueluche dans les 10 ans précédentes, la maternité de suivi de la grossesse.

Les variables quantitatives ont été analysées en moyenne avec un intervalle de confiance à 95% et ont été comparées à l'aide du test de Student.

Les variables qualitatives ont été analysées en pourcentage et les comparaisons entre les pourcentages ont fait appel au test de Chi 2 ou de Fisher en fonction des effectifs. Une différence était jugée comme significative si  $p < 0,05$ .

## MATERIELS ET METHODES

---

Les variables avec un seuil significatif  $p < 0,1$  ont été retenues pour l'analyse multivariée. Les variables quantitatives ont été transformées en variables qualitatives par stratification pour pouvoir être analysées uniformément.

Ainsi, ont été analysées en multivariée, le niveau de scolarité, l'existence d'une information sur la recommandation vaccinale, la maternité de suivi de grossesse, les connaissances sur le vaccin contre la grippe saisonnière et sur la maladie grippale.

L'ensemble des analyses a été mené grâce au logiciel R\*.

# RESULTATS

---

## **1) Taux de participation**

Parmi les 317 femmes interrogées en suite de couches ou en consultation de suivi de grossesse entre novembre 2016 et juillet 2017 dans les 3 maternités d'Ile-de-France tirées au sort, 17 femmes n'ont pas été éligibles (5,3%), en raison d'une patiente présentant une contre-indication médicale à la vaccination (0,3%), de 4 patientes n'étant pas enceintes au moment de la saison grippale (1,2%) et de 12 patientes ne comprenant pas ou ne parlant pas le français (3,8%).

Parmi les 300 femmes éligibles (94%), 21 femmes ont été exclues de l'étude (6,6%). Parmi elles, 19 femmes ont refusé de répondre au questionnaire sans que l'on puisse connaître leur statut vaccinal (6%) et 2 questionnaires ont été remplis de manière incomplète (0,6%).

Finalement, 279 femmes enceintes ont été incluses dans l'étude (88%) (Figure 1)

## **2) Description de la population**

Les caractéristiques de la population ont été regroupées dans le tableau 1.

## **3) Résultat principal**

Parmi les 279 femmes incluses, 42 femmes enceintes ont été vaccinées contre la grippe saisonnière au cours de la grossesse, soit 15,05% [IC95% : 10,85-19,25] des femmes interrogées ont finalement été vaccinées contre la grippe durant leur grossesse.

## **4) Description des femmes vaccinées**

Les déterminants de la vaccination ont été comparés chez les femmes enceintes vaccinées et non vaccinées ainsi que les raisons de non-vaccination chez les femmes enceintes non vaccinées. Les résultats sont résumés dans les tableaux 2 (analyse univariée) et 3 (analyse multivariée).

a) Déterminants de la vaccination contre la grippe en analyse univariée (Tableau 2)

## RESULTATS

---

Les femmes étaient plus souvent vaccinées si elles présentaient un niveau d'études supérieures courtes (minimum bac+2, 3 ou 4) (14,7%) ou longues (minimum bac+5) (19,7%), si les femmes avaient eu connaissance d'une recommandation de la vaccination antigrippale pour les femmes enceintes (66%), si elles avaient une bonne connaissance sur la maladie grippale (19,7%) ou une bonne connaissance sur le vaccin antigrippal (48,4%).

Concernant les connaissances sur la maladie grippale, les femmes étaient plus souvent vaccinées quand elles savaient que la grippe était responsable de morts (18%) ou d'un risque d'hospitalisation durant la grossesse (20,1%). Concernant les connaissances sur le vaccin antigrippal, le recours à la vaccination était plus fréquent chez les femmes qui savaient que le vaccin n'était pas dangereux pendant la grossesse (48,6%), et qu'il était efficace contre la grippe (19,7%) et contre les complications de la grippe (21,4%).

On a noté une différence significative également sur le taux de vaccination, selon les lieux de suivi de la grossesse. En effet, les femmes étaient plus souvent vaccinées si elles étaient suivies en maternité de niveau 3 CHU (26,1%).

Par contre, on ne retrouve pas de différence significative dans notre échantillon concernant l'âge, la situation familiale, le nombre de grossesses précédentes, l'existence d'une comorbidité avec recommandation vaccinale ou pas, la consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis pendant la grossesse, la co-vaccination contre la coqueluche ou le nombre de semaines de grossesse exposée pendant la saison vaccinale et la réalisation du vaccin contre la grippe saisonnière.

Parmi les patientes vaccinées, la vaccination a été le plus souvent proposée par la sage-femme (50%) et le gynécologue-obstétricien (31%), plus particulièrement la sage-femme de ville (33,3%) et le gynécologue-obstétricien exerçant en CHU (21,4%).

Elle a peu été proposée par le médecin traitant (4,8%) (Tableau 4).

### b) Déterminants de l'absence de vaccination contre la grippe (Tableau 5)

# RESULTATS

---

Parmi les patientes non vaccinées, l'absence de vaccination était liée le plus souvent à un manque de connaissance ou d'information sur la vaccination antigrippale au cours de la grossesse (52,7%), le concept d'hésitation vaccinale (54,4%) et un défaut d'accès à la vaccination (59,1%).

En effet, 50,2% des femmes non vaccinées ont déclaré que personne ne leur a parlé du vaccin.

29,1% des femmes non vaccinées ont considéré qu'elles étaient en bonne santé et n'ont jamais eu la grippe.

27,4% des non vaccinées ont déclaré avoir privilégier l'immunité naturelle car de meilleure qualité.

L'absence de vaccination était liée à 22,8% par la peur des effets secondaires du vaccin durant la grossesse et à 24,1% par le manque de confiance dans les vaccins en général.

23,2 % des femmes non vaccinées n'ont pas eu recours au vaccin car elles ne connaissaient rien du vaccin et 38,8%, parce qu'elles manquaient d'informations scientifiques convaincantes.

On ne retrouve pas de différence significative dans notre échantillon concernant la survenue d'effets indésirables antérieurs au vaccin, la vague anti-vaccin et l'absence de réalisation du vaccin.

## c) Déterminants de la vaccination contre la grippe en analyse multivariée (Tableau 3)

En analyse multivariée, la seule variable significativement associée à l'absence de vaccination pendant la grossesse est l'absence d'une information reçue sur la recommandation vaccinale antigrippale chez les femmes enceintes (OR 149 IC 95% (46,3-693,7)).

# DISCUSSION

---

## **1) Résultats principaux**

Notre étude a montré un taux de couverture vaccinal contre la grippe de 15% dans une population de femmes enceintes de trois maternités en Ile de France. Les principaux facteurs liés au recours à la vaccination pendant la grossesse ont été la connaissance d'une recommandation de la vaccination pendant la grossesse, une bonne connaissance de la grippe et du vaccin antigrippal, un niveau d'études supérieures, et un suivi en maternité CHU en analyse univariée. La connaissance d'une recommandation de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse était significativement liée au recours à la vaccination en analyse multivariée.

Les principaux déterminants liés à la non-vaccination ont été un manque de connaissance ou d'information concernant la vaccination antigrippale durant la grossesse, une hésitation vaccinale et un défaut d'accès au vaccin.

## **2) Discussion des résultats**

### **a) Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière**

La couverture vaccinale ne semble pas avoir beaucoup augmentée et parfois au contraire, semble avoir diminuée ceci malgré les dernières recommandations du HCSP de 2012, il y a plus de 4 ans de cela.

Notre étude retrouve une couverture à 15,05% et rejoint la couverture vaccinale pandémique pendant la saison 2009-2010 de 15% chez les femmes enceintes [58], et la dernière synthèse de périnatalité de 2016 avec une couverture vaccinale chez les femmes enceintes de 7% [82].

Il n'y a donc pas eu d'augmentation de cette couverture depuis 8 ans malgré les dernières recommandations de 2012, l'enquête de périnatalité en France de 2009 retrouvait des chiffres alors entre 6 à 10 %.

Comparé à d'autres études en France, ce chiffre semble même en diminution : 22,7% d'après l'INVS lors de la pandémie de 2009 [61], et 29,3% lors d'une étude en France en mars 2010 [57].

## DISCUSSION

---

Ainsi la stratégie de vaccination actuellement utilisée ne semble pas avoir porter ses fruits dans l'amélioration de la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes. Il s'agit de mettre en évidence les principaux freins à cette vaccination afin de pouvoir cibler les actions d'information des patientes mais également des professionnels de santé et des médias.

### b) Niveau de scolarité

Dans notre étude, les femmes étaient plus souvent vaccinées si elles présentaient un niveau d'études supérieures (bac+2 ou 3 ; 14,7% ou bac+5 ; 19,7%), ceci rejoint les résultats des données de la littérature avec une étude française [57], qui a retrouvé une association entre le fait d'avoir fait des études supérieures et le recours à la vaccination, une femme enceinte ayant un niveau d'études supérieur avait 4,1 fois plus recours à la vaccination antigrippale qu'une femme enceinte n'ayant pas le bac. (OR 4,1 ; 95% CI: 3.5-4.8).

On retrouve ce constat également dans une étude du CDC en 2017 [62].

Ceci nous montre l'importance de renforcer l'information dès le plus jeune âge avec la pertinence de lancer des campagnes d'information dès le primaire ou le collège afin de sensibiliser mais surtout d'informer les jeunes femmes en devenir, des risques de la grippe durant la grossesse et de l'intérêt de la vaccination et des vaccins en général.

La réticence des parents pourrait être mise à l'épreuve par une meilleure connaissance des enfants.

### c) Lieu de suivi de grossesse

Notre étude a montré une grande disparité de couverture vaccinale selon les lieux de suivi. Ainsi, lors d'un suivi en maternité de niveau 3 CHU, on retrouvait des chiffres de couverture vaccinale à 26,1% (contre 6 % et 11,1% dans les autres maternités), ce qui se rapproche plus des chiffres de couverture retrouvés dans certaines études françaises et internationales [57,62].

## DISCUSSION

---

Les différences retrouvées entre les maternités peuvent également être mises sur le compte d'une différence de localisation, Paris et banlieue, avec également des disparités socio-économiques évidentes.

Nous retrouvons ces inégalités socio-économiques dans d'autres études.

Cependant le vaccin étant entièrement remboursé, il faut souligner que son prix ne doit pas constituer une barrière.

### d) Connaissances des femmes enceintes sur la grippe et le vaccin contre la grippe saisonnière durant la grossesse

Notre étude a montré qu'un manque de connaissance (52,7%) concernant les conséquences de la grippe durant la grossesse et, concernant le vaccin contre la grippe, était un des principaux freins à la vaccination.

Ainsi, a contrario, une bonne connaissance de la grippe et du vaccin antigrippal étaient associée à un recours à la vaccination antigrippale (19,7% et 48,4%).

Il existe peu de données françaises concernant l'état des connaissances des femmes enceintes sur la grippe et le vaccin antigrippal au cours de grossesse mais plusieurs études internationales ont mis en évidence un lien existant entre bonnes connaissances et le recours à la vaccination [65, 66, 67]

Une étude canadienne a également décrit une meilleure couverture vaccinale antigrippale chez les femmes enceintes qui avaient une meilleure connaissance sur la grippe et le vaccin [66].

Les conclusions sont toutes les mêmes, bien que les moyens d'évaluer les connaissances des femmes enceintes diffèrent selon les études. Notre questionnaire a été construit à partir des principales questions posées dans les données de la littérature concernant les connaissances des femmes enceintes.

Une étude coréenne [68], a montré une augmentation du recours à la vaccination antigrippale au cours de la grossesse proportionnelle au nombre de bonnes réponses à un questionnaire sur leurs connaissances concernant la vaccination antigrippale.

Une mauvaise connaissance du vaccin antigrippal était également un facteur déterminant de non-vaccination dans une revue de la littérature de 2015 [59].

## DISCUSSION

---

De plus, les femmes étaient plus souvent vaccinées si elles pensaient que le vaccin n'était pas dangereux pendant la grossesse (OR 2,7 IC 95% 1,34-5,47) ce qui rejoint notre étude avec 48,6% des femmes vaccinées contre la grippe considèrent que le vaccin n'est pas dangereux pendant la grossesse.

Elles étaient également plus souvent vaccinées quand elles savaient que la grippe pouvait être responsable de décès ( 18%), d'une hospitalisation lorsqu'elle survenait pendant la grossesse (20,1%) et que les femmes enceintes avaient un plus grand risque d'être hospitalisées que les femmes non enceintes si elles contractaient la grippe (18,4%).

Il faut souligner le résultat étonnant qui est que parmi les patientes vaccinées contre la grippe, seulement 19,7% pensent qu'il est efficace pour ne pas contracter la grippe et 21,4% qu'il est efficace contre les complications de la grippe. Parmi les femmes enceintes interrogées vaccinées ou non, 50,8% pensent que le vaccin est efficace contre la grippe et 47% contre les complications de la grippe.

Le vaccin est efficace mais les femmes enceintes ne se vaccinent pas.

Ceci est différent de ce qui a été trouvé par la revue de littérature américaine faite en 2015 sur les freins à la vaccination avec un vaccin jugé inefficace [59].

Par ailleurs, concernant la protection des nourrissons de moins de six mois conférée par les anticorps maternels des femmes enceintes vaccinées, les résultats de notre étude montre que ces bénéfices de la vaccination bien que largement documentés par les données de la littérature, restent très peu connus. En effet, chez les femmes vaccinées contre la grippe, 20,9 % savaient qu'il était efficace pour leur enfant à naître, 10,3 % ne le pensaient pas efficace pour leur nouveau-né, et 13,9 % ignoraient s'il était oui ou non efficace pour leur enfant à naître.

Parmi les femmes enceintes interrogées, vaccinées ou non, 41,2 % des femmes ne savaient pas si le vaccin protégeait leur nouveau-né.

Ces résultats semblent importants à souligner car la protection du nouveau-né dans les six premiers mois pourrait constituer un argument majeur à la vaccination antigrippale des femmes enceintes qui souhaiteraient protéger leur enfant à naître.

## DISCUSSION

---

Il aurait été intéressant de savoir si les femmes enceintes non vaccinées auraient pu changer d'avis si elle avait eu en leur possession cette information.

Cet argument doit être mis en valeur dans la campagne d'information et de recommandation de vaccination antigrippale chez la femme enceinte qui a une volonté de bien faire pour son nouveau-né, bien souvent plus importante que pour sa propre santé.

Parmi les femmes vaccinées, 16,6% pensent que le vaccin antigrippal contient un adjuvant (7,7% pensent qu'il n'en contient pas et 15,6 % ne savent pas). Dans la population interrogée, 19,3 % pensent qu'il en contient et 71 % n'en ont aucune idée. L'absence de transparence quant à l'absence d'adjuvant dans le vaccin antigrippal contribue également aux réticences des femmes à se faire vacciner, surtout dans le climat de méfiance actuel et de la polémique autour des adjuvants mis dans les vaccins.

Faire ressortir l'absence d'adjuvant dans ces vaccins pourrait améliorer l'observance de ces femmes.

Enfin, l'innocuité du vaccin est encore peu reconnue par les femmes enceintes comme nous le montre les résultats de notre étude, où parmi les femmes vaccinées ou non vaccinées, 45 % des femmes déclarent ne pas savoir si le vaccin est dangereux pour leur grossesse et 28,3 % pensent qu'il peut mettre leur grossesse en péril (contre 26,5 % pensent que non).

Ceci met en exergue la nécessité de renforcer l'information sur la sécurité du vaccin administré pendant la grossesse, basée sur des arguments scientifiques issus d'études nombreuses et bien documentées sur le sujet afin de rassurer les patientes.

Ainsi, il est capital d'améliorer la connaissance des femmes enceintes concernant l'impact de la grippe sur leur grossesse, le fœtus et l'enfant à naître puisqu'elle est directement liée à une augmentation de la vaccination antigrippale. Pour ce faire, il faut mettre en place une information unique, claire et compréhensible, basée sur des preuves scientifiques, qu'il faudrait diffuser amplement. Cela doit passer par une meilleure information et formation des professionnels de santé en 1<sup>ère</sup> ligne du suivi de ces patientes, mais également une meilleure information du grand public par les

## DISCUSSION

---

sources d'information telles que la télévision, la radio, la presse écrite, internet, les réseaux sociaux.

### e) Connaissance d'une recommandation du vaccin contre la grippe pour les femmes enceintes.

Notre étude a montré que la connaissance d'une recommandation du vaccin contre la grippe pour les femmes enceintes était décisive dans la décision de se faire vacciner au cours de la grossesse. En effet, 92,9% des femmes vaccinées avaient été informées de cette recommandation et 91,6% des femmes non vaccinées n'avaient pas été informées par cette recommandation ou ne savaient plus si elles l'avaient été.

Pour améliorer la couverture vaccinale, il suffirait donc d'en parler et surtout, il faut la proposer systématiquement au cours du suivi de la grossesse au même titre que l'on informe des mesures prophylactiques pour la toxoplasmose ou la listériose.

Elle doit faire partie de la check-list des choses à dire ou à vérifier lors du suivi de la grossesse que cela soit par le médecin traitant, la sage-femme ou le gynécologue-obstétricien.

### f) Le rôle du professionnel de santé

Dans une étude réalisée en Australie chez les femmes enceintes de populations aborigènes, la proposition du vaccin antigrippal par un professionnel de santé était un des facteurs les plus importants associé à un recours à la vaccination [73].

On retrouve le même constat dans un autre étude australienne qui a montré qu'une augmentation de la couverture vaccinale antigrippale chez les femmes enceintes entre 2013 de 60% par rapport à 2012, était directement liée à une augmentation de l'information d'une recommandation vaccinale antigrippale chez la femme enceinte par un professionnel de santé [74].

Dans une autre étude réalisée par le CDC en 2017 [62], la majorité des femmes enceintes ayant eu recours au vaccin antigrippal, ont rapporté avoir reçu une information sur la recommandation et le don du vaccin antigrippal par un

## DISCUSSION

---

professionnel de santé (70,5%) alors que les femmes n'ayant reçu que l'information sans vaccin offert ou n'ayant eu ni information, ni don ont moins été vaccinées. (43,7% et 12,8%).

De même, une autre étude aux Etats-Unis en 2014 révèle que même si 26% des femmes de leur échantillon avaient des inquiétudes vis-à-vis de la vaccination pendant la grossesse, 82,8% ont déclaré qu'elles se seraient faites vacciner si cela leur avait été recommandé par leur professionnel de santé [75].

Une revue de la littérature de 2014 indique que la recommandation vaccinale par un professionnel de santé est toujours retrouvée comme facteur significatif lié à la vaccination antigrippale : les femmes recevant cette recommandation ont entre 20 à 100 fois plus de probabilité de se vacciner [76].

De manière plus générale, une récente revue de la littérature internationale portant sur la vaccination en général, illustre l'importance de la recommandation vaccinale par un professionnel de santé pendant la grossesse, tous vaccins confondus [59].

Ainsi, toutes ces données confortent l'un des résultats principaux de notre étude en analyse multivariée, à savoir l'importance d'informer les femmes enceintes de l'existence de la recommandation de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse pour améliorer la couverture vaccinale.

Cela met en évidence une réelle nécessité de sensibiliser les professionnels de santé à informer et proposer de manière systématique le vaccin antigrippal aux femmes enceintes.

### g) La place du médecin généraliste

Dans notre étude, la proposition de vaccination antigrippale durant le suivi de grossesse a principalement été faite par les sages-femmes (50%) et les gynécologue-obstétriciens (31%) contre seulement 4,8% par les médecins généralistes.

## DISCUSSION

---

Ces résultats posent la question de la place du médecin généraliste dans cette campagne de vaccination, celui-ci semblant plus effacé que les autres spécialités, peut-être moins sensibilisé ou informé à la question. Mais ce résultat a pu être biaisé par le fait que le suivi des femmes enceintes dans les grandes maternités peut avoir rendu le contact avec le médecin traitant plus rare ou absent.

Une thèse de médecine [77], met en évidence une réticence chez les médecins généralistes à appliquer cette recommandation vaccinale car ils voient rarement des gripes compliquées chez les femmes enceintes et n'ont donc pas la perception de la gravité de la grippe dans cette population. De plus, l'absence d'informations suffisantes sur la sécurité du vaccin et la recommandation est également relevé par les médecins interrogés.

L'étude Nicolle en 2006 rapporte que la population « femme enceinte » est la moins privilégiée en termes de conseils préventifs pour les maladies infectieuses de la part des médecins généralistes [78].

Enfin, une étude internationale européenne dans 5 pays européens montre que le facteur principal facilitant la vaccination du patient est l'indication par le médecin généraliste [79].

Cependant, il faut mettre en balance le fait que le médecin généraliste n'est pas le spécialiste le plus souvent choisi pour le suivi de la grossesse. En effet, d'après la dernière Enquête de périnatalité de 2016 [82], dans près de la moitié des cas, soit 52,1%, la déclaration de grossesse a été effectuée par un gynécologue-obstétricien en ville, pour 18,5% des femmes par un généraliste, pour 5,8% des femmes par une sage-femme libérale et pour 7,4% des cas par une sage-femme en maternité.

D'après cette même enquête, un gynécologue en ville était consulté au moins une fois par 57% des femmes et une sage-femme à la maternité par 40,7% des femmes au cours du suivi de la grossesse. Le médecin généraliste quant à lui semble prendre une place moindre dans le suivi de la grossesse avec une diminution du suivi prénatal par les généralistes depuis 2010. En effet, 19,3% des femmes ont consulté un médecin généraliste dans le cadre de leur suivi contre 23,8% en 2010. A contrario, les consultations auprès d'une sage-femme libérale ont augmenté passant de 16 % en 2010 à 25,2% en 2016.

## DISCUSSION

---

Ainsi, pour la moitié des grossesses, c'est le gynécologue-obstétricien en ville qui reste le principal responsable du suivi prénatal les 6 premiers mois et pour respectivement 16% et 14,8% des grossesses, il s'agit d'un gynécologue-obstétricien et d'une sage-femme en maternité publique.

Malgré ces résultats et d'après la même enquête, il s'agit bien du médecin généraliste qui a prescrit le vaccin contre la grippe saisonnière pour près d'un tiers des femmes vaccinées bien que seulement 6,5 % des femmes ont déclaré que le principal responsable du suivi de leur grossesse était le médecin généraliste.

Le médecin généraliste est en première ligne pour conseiller et informer les patientes et semble avoir un rôle essentiel dans la prescription du vaccin contre la grippe saisonnière. Par conséquent, il s'agit de lui redonner une place dans le suivi de la femme enceinte, dans son rôle de premier recours, de coordination et de suivi global. Il doit pour cela être placé au cœur des politiques d'amélioration du suivi de la femme enceinte, avec notamment une meilleure formation en la matière et la nécessité de se tenir au courant des nouvelles recommandations.

Au centre du suivi actuel des femmes enceintes, les gynécologue-obstétriciens et les sages-femmes en ville et en maternité doivent également être sensibiliser et former à la question de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les femmes enceintes.

### h) L'existence d'une comorbidité associée

Il n'y a pas de différence significative de vaccination chez les femmes enceintes ayant une comorbidité par rapport à celles sans comorbidités, ce qui peut nous interpeller étant donné que d'après l'étude menée en France lors de la pandémie 2009, une comorbidité associée (essentiellement une pathologie respiratoire) était plus souvent rencontrée chez les femmes hospitalisées (58%) que chez celles qui ne l'étaient pas.

Tout comme notre étude, aucune association n'est retrouvée en France entre la présence d'une comorbidité maternelle (avec indication vaccinale antigrippale) et le

## DISCUSSION

---

recours au vaccin antigrippal pendant la grossesse [63]. Alors qu'aux Etats-Unis et au Canada, une grossesse à haut risque de grippe sévère est un facteur déterminant de la vaccination. On observe ainsi un taux de vaccination de vaccination contre la grippe chez les femmes enceintes de 53,6% aux Etats-Unis durant la saison 2016-2017, bien supérieur à celui observé en France[80,81].

Ainsi en France, malgré l'existence d'un facteur de haut risque de grippe sévère, le vaccin contre la grippe saisonnière n'est pas plus proposé aux femmes enceintes qu'au reste de la population.

Ces résultats sont inquiétants car une femme enceinte à haut risque de grippe sévère, du fait de l'existence d'une comorbidité autre que la grossesse, devrait être encore plus informée de l'importance de se faire vacciner.

### i) La vaccination contre la coqueluche

Concernant la vaccination contre la coqueluche, peu de femmes connaissent leur statut vaccinal ou bien, ont un statut conforme aux recommandations.

Bien que n'ayant pas étudié le vaccin coqueluche, les pistes d'amélioration de cette mauvaise couverture vaccinale antigrippale durant la grossesse, pourraient également être extrapoler au vaccin contre la coqueluche dont la question est d'actualité.

En effet, la question d'une vaccination contre la coqueluche en cours de grossesse pour la France entière est en cours de révision par la HAS avec une réponse attendue d'ici le 30 septembre 2018. Il s'agira de définir la période de la grossesse optimale pour réaliser la vaccination, le délai à respecter en fonction d'éventuelles vaccinations antérieures, la revaccination éventuelle au cours d'une grossesse ultérieure.

Dans d'autres pays, la vaccination contre la coqueluche est systématiquement proposée à toutes les femmes enceintes, entre 16 et 32 SA de grossesse en Angleterre (Publics Health England, 2016), entre 27 et 36 semaines aux Etats-Unis (CDC, 2016) et entre 24 et 32 SA en Belgique (Conseil supérieur de la santé, 2013).

## DISCUSSION

---

### j) Déterminants de l'absence de la vaccination contre la grippe au cours de la grossesse

Dans un climat actuel d'hésitation vaccinale, les freins à la vaccination antigrippale au cours de la grossesse sont nombreux. Il existe peu de données sur les réticences à se faire vacciner par les femmes enceintes en France. Or, si l'on veut valoriser la vaccination, il est important de comprendre pourquoi les femmes enceintes sont si peu nombreuses en France à se faire vacciner.

Une revue de la littérature réalisée en 2015 [59], retrouve comme principaux freins, la remise en question de l'innocuité du vaccin, le doute sur l'efficacité ou même l'utilité du vaccin. Mais, l'absence de recommandation par un professionnel de santé, de mauvaises connaissances à propos du vaccin antigrippal, les conseils contradictoires, le prix sont également des arguments de l'absence de recours au vaccin pendant la grossesse.

Suite à une étude [60] réalisée à grande échelle mondiale en 2016, il a été relevé que le sentiment d'insécurité face à la vaccination est particulièrement important en Europe et plus particulièrement en France avec 41% des français interrogés ayant déclaré que les vaccins n'étaient pas sûrs (comparé à une moyenne de 13% dans le monde). Les français arrivent également derniers en Europe quant à leur point de vue sur l'efficacité des vaccins [60].

Dans notre étude, les principaux freins à la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes ont été un manque de connaissance concernant la grippe et la vaccination antigrippale, le manque d'information concernant la recommandation de ce vaccin chez la femme enceinte, le concept d'hésitation vaccinale et l'absence d'accès au vaccin.

## DISCUSSION

---

Cela semble être corrélé aux résultats d'autres études telle qu'une thèse de médecine qui a mis en évidence cinq freins majeurs à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte. Le premier frein, que l'on retrouve également dans notre étude (52,7%) est un défaut majeur de l'information délivrée aux femmes sur le vaccin antigrippal mais également sur la grippe maladie et ses conséquences pendant la grossesse, entraînant un manque de connaissance. Les autres freins retrouvés dans cette étude sont la crainte d'une iatrogénie post-vaccinale, un vaccin jugé inutile ou inefficace et la banalisation de la grippe ainsi que des idées préconçues telles que l'incompatibilité du vaccin avec la grossesse.

Le concept d'hésitation vaccinale et le climat de méfiance actuel envers les vaccins ont pu expliquer les chiffres de couverture vaccinale qui semblent encore plus faibles depuis 2009 tandis que l'on aurait pu s'attendre à une augmentation de cette couverture notamment depuis les dernières recommandations de 2012.

La dernière enquête de périnatalité 2009 retrouvait des chiffres de couverture entre 6 et 10 % donc les chiffres n'ont pas vraiment évolué depuis puisque celle de 2016 retrouvait une couverture à 7% [82].

L'hésitation face à la vaccination est le fait de retarder ou de refuser pour soi-même ou pour ses enfants, une vaccination sûre malgré sa disponibilité. Il s'agit d'un problème complexe, qui dépend des circonstances, ainsi que du moment, du lieu et des vaccins en question [69,70].

Plusieurs facteurs entrent en jeu avec notamment des influences contextuelles (communication des médias, des lobby pro- et anti-vaccination, de l'industrie pharmaceutique), des influences individuelles ou de groupe (antécédents vaccinaux, croyance, confiance dans le système et les professionnels de santé) et des aspects spécifiques des vaccins (calendrier vaccinal, approvisionnement, coûts) [71].

L'ensemble de ces facteurs varie selon les périodes et les pays.

Les épidémies de rougeole récentes dues à la diminution de l'immunité de groupe en raison d'une couverture vaccinale insuffisante ainsi que la baisse constante depuis 2009 de la couverture vaccinale antigrippale dans la population générale et chez les professionnels de santé sont des exemples de cette problématique en France.

## DISCUSSION

---

Une récente enquête internationale sur l'opinion concernant la vaccination a montré que plus de 41% des personnes interrogées en France pensent que les vaccins ne sont pas sûrs, 17% ne sont pas certains de leur efficacité et 12 % jugent que la vaccination des enfants n'est pas importante [60].

Ainsi, d'après cette étude, les français sont de loin, les plus nombreux à douter des vaccins (45% des français interrogés versus 17 % des personnes interrogées en Europe et 13 % dans le Monde).

Ainsi, c'est l'opinion sur les vaccins en général qui a un impact sur la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes.

De manière similaire à d'autres études, le défaut d'accès au vaccin contre la grippe (59,1%) était essentiellement dû à l'absence d'information sur la recommandation existante ou l'absence de proposition faite par un professionnel de santé, de l'absence d'information par les médias d'une telle recommandation, de l'absence d'envoi d'un formulaire de rappel de la CPAM aux femmes enceintes.

Tout ceci était directement lié à l'absence de recours à la vaccination.

Comme le montrent certaines études, ce défaut d'accès au vaccin contre la grippe est lié en premier lieu à un manque de connaissance, d'information et de formation des professionnels de santé eux-mêmes. Ainsi une des solutions pour pallier ce défaut de parcours de soins serait d'informer les professionnels de santé de l'existence de cette recommandation pour les femmes enceintes, de les informer sur les conséquences de la grippe chez cette population, de l'efficacité et de l'innocuité du vaccin antigrippal scientifiquement prouvé

De plus, comme l'a montré une étude aux Etats-Unis [80], la remise d'un formulaire de remboursement du vaccin de manière systématique à la femme enceinte pourrait améliorer le recours à la vaccination antigrippale.

Cette idée a été également démontrée au cours d'une thèse de médecine réalisée notamment sur les représentations du vaccin anti-grippal et de la grippe chez les femmes enceintes [72]. Dans l'étude, les médecins généralistes considéraient la grippe saisonnière comme une maladie virale bénigne et en sous-estimaient les

## DISCUSSION

---

risques dans la plupart des cas. La femme enceinte n'était pas considérée comme particulièrement à risque face à la grippe saisonnière compte tenu de l'extrême rareté des complications grippales constatées en cabinet de ville. Le manque de recul vis-à-vis de la tératogénicité du vaccin entraînait une incertitude sur la sécurité vaccinale. Les recommandations vaccinales antigrippales bien qu'en théorie connues par une partie des médecins, n'étaient pas souvent volontairement appliquées. Pour les médecins informés mais réticents à l'application de la recommandation, leur manque d'adhésion pouvait s'expliquer par une faible conviction personnelle et par une recommandation insuffisamment documentée. Pour ceux qui ne connaissaient pas l'existence de la recommandation, le manque de mise en valeur et l'absence de communication autour de cette recommandation étaient les principales causes retrouvées au cours des entretiens.

Certains médecins ressentaient un sentiment de manipulation et de conflit d'intérêt décrédibilisant les recommandations vaccinales. En revanche, le principal facteur incitant le médecin généraliste à vacciner les femmes enceintes était le vécu d'une complication virale grave chez la femme enceinte dans sa pratique professionnelle.

Contrairement à ce qu'on aurait pu s'attendre étant donné le contexte actuel, le mouvement anti-vaccin a eu un faible impact dans l'absence de recours au vaccin antigrippal pendant la grossesse. En effet, dans notre étude, seulement 24,1 % des femmes non vaccinées ont revendiqué des arguments anti-vaccination.

### 3) Perspectives

De nombreux freins à la vaccination antigrippale au cours de la grossesse ont été mis en évidence dans notre étude. Leur mise en exergue nous permet d'identifier et de travailler sur plusieurs pistes afin d'améliorer cette faible couverture vaccinale malgré une efficacité, une immunogénicité et une innocuité qui ont été démontrées aux cours de nombreuses études.

Quelques propositions visant à améliorer la couverture vaccinale seraient par exemple d'intégrer cette recommandation de manière systématique lors de la 1<sup>ère</sup> consultation du suivi de grossesse qui peut être effectué par le médecin traitant, la

## DISCUSSION

---

sage-femme ou le gynécologue-obstétricien au moment des conseils habituellement donnés pour le bon déroulement de la grossesse.

La recommandation pourrait également être intégrée au cours de l'entretien du 4<sup>ème</sup> mois systématiquement proposé aux femmes pendant leur grossesse. Il est pris en charge à 100 % par la sécurité sociale et avec sa durée de 45 minutes, il permettrait une sensibilisation à la vaccination antigrippale et à la vaccination en général au cours de la grossesse.

Tout comme les personnes âgées ou atteintes d'une maladie chronique qui reçoivent le formulaire CERFA 11264 permettant la prise en charge de la vaccination par l'assurance maladie, les femmes enceintes devraient également recevoir ce formulaire, par exemple, en même temps que le calendrier de maternité envoyé après réception de la déclaration de grossesse par l'assurance maladie. Il faudrait par contre l'assortir d'une brochure informative sur la recommandation afin de permettre à la femme enceinte un choix éclairé.

Il existe par ailleurs la possibilité de télécharger un bon de prise en charge vierge par les professionnels de santé sur l'Espace pro d'Ameli.

Par ailleurs, le logiciel Gestaclic, qui est un outil informatique pour de nombreux médecins généralistes dans le suivi de grossesse, pourrait intégrer cette recommandation dans leurs check-lists.

Il s'agirait de construire une campagne de vaccination ciblée et personnalisée pour les femmes enceintes car actuellement, elle semble plus cibler les populations telles que les personnes âgées, les patients atteints de maladie chronique ou les personnes immunodéprimées, avec une zone d'ombre sur la population des femmes enceintes qui font pourtant l'objet des mêmes recommandations. Cela doit passer principalement par les médias (télévision, radio, internet, presse écrite), les réseaux sociaux mais également par la diffusion d'affiche via l'INPES dans les endroits fréquentés par ces femmes : salles d'attente (médecin traitant, gynécologue, sage-femme, pédiatre) mais également dans les crèches, dans les centres de PMI...

De plus, de nouvelles opportunités de vaccination sont proposées en France, avec l'autorisation de vacciner contre la grippe par les pharmaciens pour augmenter la couverture vaccinale.

## DISCUSSION

---

Enfin, plusieurs équipes dans le monde, en particulier celles de Yoshihiro Kawaoka (Tokyo) et d'Adolfo Garcia-Sastre (New-York), cherchent à créer un vaccin universel qui s'affranchirait de la variation du virus et pourrait donc n'être injecté que tous les cinq ans, par exemple. Pour cela, il faut réussir à rendre immunogènes les zones non variables du virus, en particulier certaines sections de l'hémagglutinine d'ores et déjà identifiées. Ce projet pourrait prendre encore une décennie mais pourrait améliorer l'observance.

En attendant, plusieurs laboratoires (notamment au CIRI et au CIMI) veulent créer des vaccins combinés, induisant des réponses immunitaires à la fois humorale (comme aujourd'hui) et cellulaire. Leur efficacité dépasserait celle du vaccin actuel.

#### 4) Forces et limites de l'étude

Un des points forts de l'étude est son caractère prospectif et multicentrique. En effet, l'étude a été réalisée de manière multicentrique sur 3 maternités tirées au sort aléatoirement dans une région très peuplée et cosmopolite qu'est l'Ile-de-France. De plus, il s'agit de maternités de niveau différent dont un CHU, ce qui a permis d'inclure ces critères dans l'étude. Il s'agit de maternités accueillant des femmes enceintes de différents niveaux socio-économiques.

D'autre part, le taux de réponse au questionnaire est satisfaisant avec un taux de 88%.

Le questionnaire a été réalisé à partir de critères réfléchis à partir des freins à la vaccination retrouvés dans d'autres études antérieures réalisées sur le sujet permettant d'obtenir des questions pertinentes.

Notre présence lors du remplissage du questionnaire sous forme de petits entretiens a permis une meilleure compréhension des consignes par les femmes enceintes et moins de questionnaires mal remplis.

Enfin, notre taux de vaccination antigrippal estimé à 15% chez les femmes enceintes semble être corrélé à certains résultats décrits dans la littérature en France tels que : lors de la pandémie 2009 avec une couverture vaccinale de 12,3% (IC 95% 5,7-26,1) [58], 7% d'après la synthèse du rapport d'enquête nationale périnatale 2016.

## DISCUSSION

---

Il n'y a pas eu de nouvelles recommandations depuis 2012 concernant cette vaccination antigrippale chez la femme enceinte.

Notre étude comporte également des limites telles que le fait qu'elle ne soit réalisée que dans la région Ile-de-France et uniquement dans des maternités publiques avec un biais de recrutement possible compte-tenu la répartition inégale des niveaux socio-économiques en France.

Toutes les femmes n'ont pas été abordées durant la demi-journée d'interrogatoire notamment celles qui n'étaient pas présentes dans leur chambre ou celles que l'équipe ne souhaitait pas qu'on dérange créant un biais de sélection possible.

De plus, il peut y avoir également un biais de déclaration avec des questions faisant appel à un effort de mémoire par les patientes ou à un manque de compréhension, ce que nous avons essayé de limiter en étant présent lors du remplissage.

Par contre, notre présence a pu également influencer les réponses des patientes qui ont pu avoir peur de mal répondre, d'être jugée ou ont répondu pour nous faire plaisir.

Enfin, un biais de classement existe car la réalisation du vaccin est recueilli sur déclaration de la femme enceinte mais n'est pas vérifiée. Cependant le nombre de vaccin réalisable pendant la grossesse est très faible rendant une confusion peu probable.

## CONCLUSION

---

La grippe saisonnière est responsable de complications durant la grossesse et lors de l'accouchement mais elle est également une cause de morbidité et de mortalité chez les nouveau-nés et les nourrissons.

La stratégie la plus efficace et la plus sûre pour protéger les femmes enceintes et les enfants à naître reste l'immunisation maternelle durant la grossesse, permettant également une immunisation passive du nouveau-né par transmission transplacentaire des anticorps maternels au fœtus.

Notre étude a montré un taux de couverture vaccinale de 15% dans les grandes maternités parisiennes. Bien que supérieurs à celui de 7% de l'enquête périnatalité réalisée en 2016, ce taux reste très faible.

Il est donc capital d'améliorer la campagne de vaccination antigrippale et périnatale en général, afin d'en valoriser l'utilité et la nécessité. L'objectif étant d'augmenter la couverture vaccinale antigrippale chez la femme enceinte, actuellement très faible en France, 4 ans après les dernières recommandations du HCSP.

Cette campagne devrait être personnalisée et ciblée afin que les femmes enceintes se sentent vraiment concernées par la recommandation vaccinale antigrippale. Elle devrait surtout porter sur les conséquences de la grippe sur la grossesse et le nouveau-né ainsi que la sécurité du vaccin en lui-même, chez les femmes enceintes. Ceci permettrait comme l'a montré notre étude, de changer les idées préconçues et d'améliorer la couverture vaccinale. L'argument de la protection de l'enfant à naître par transfert des anticorps maternels au fœtus devrait être mis en avant, car il pourrait s'avérer décisif chez les femmes enceintes hésitantes.

Enfin, afin de lutter contre l'hésitation vaccinale, il est important d'améliorer la qualité et les méthodes de diffusion des recommandations aux patientes concernées par les différentes recommandations. Il faut mettre en place une source d'information unique concernant la vaccination à destination du grand public et des professionnels médicaux et paramédicaux. Il faut également réfléchir sur des réponses concertées et approfondies, basées sur des preuves scientifiques, et compréhensibles par le grand public, pour faire face aux arguments anti-vaccinaux à l'aide par exemple de blogs, réseaux sociaux etc...

## CONCLUSION

---

Le médecin généraliste, au même titre que le gynécologue-obstétricien et la sage-femme, est en première ligne pour informer, conseiller et recommander le vaccin contre la grippe chez la femme enceinte. Les stratégies de santé publique et en particulier, de vaccination en période d'hésitation vaccinale, devraient davantage s'appuyer sur ces leviers de première ligne dont l'impact positif sur la décision des patients est bien documenté

Mais ce qu'il faut retenir, c'est qu'au final, pour améliorer la couverture vaccinale de la grippe saisonnière chez les femmes enceintes, il suffit d'en parler dans les lieux de soins et de diffuser l'information auprès du public.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [1] Kayem G, Batteux F. Immunology of pregnancy. *Presse Med* 2008;37(11):1612-9 ([Epub2008 Sep 3]).
- [2] Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1638-43.
- [3] Lieberman RW, Bagdasarian N, Thomas D, Van De Ven C. Seasonal influenza A (H1N1) infection in early pregnancy and second trimester fetal demise. *Emerg Infect Dis* 2011;17(1):107-9.
- [4] Bal A, Suri V, Mishra B, Bhalla A, Agarwal R, Abrol A et al. Pathology and virology findings in cases of fatal influenza A H1N1 virus infection in 2009–2010. *Histopathology* 2012;60(2):326-35.
- [5] Neuzil KM, Griffin MR, Schaffner W. Influenza vaccine: issues and opportunities. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15(1):123-41 ([ix]).
- [6] Griffiths PD, Ronalds CJ, Heath RB. A prospective study of influenza infections during pregnancy. *J Epidemiol Community Health* 1980;34(2):124-8.
- [7] Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000;107(10):1282-9.
- [8] Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176(4):463-8.
- [9] Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF Jr. Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. *Public Health Rep.* 1986; 101(2): 205-11.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [10] Jamieson DJ, Rasmussen SA, Uyeki TM, Weinbaum C. Pandemic influenza and pregnancy revisited: lessons learned from 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6 Suppl. 1): S1-3.
- [11] Yates L, Pierce M, Stephens S, Mill AC, Spark P, Kurinczuk JJ et al. Influenza A/H1N1v in pregnancy: an investigation of the characteristics and management of affected women and the relationship to pregnancy outcomes for mother and infant. *Health Technol Assess* 2010;14(34):109-82
- [12] Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman LK, Al-Samarrai T, Schwarz AG et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2010;115(4):717-26.
- [13] Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303(15):1517-25.
- [14] Fuhrman C, Bonmarin I, Bitar D, Cardoso T, Duport N, Herida M, et al. Adult intensive-care patients with 2009 pandemic influenza A(H1N1) infection. *Epidemiol Infect.* 2011; 139(8): 1202-9.
- [15] Dubar G, Azria E, Tesnière A, Dupont H, Le Ray C, Bagnon T et al. French Registry on 2009 A/H1N1v during pregnancy. French experience of 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women. *PLoS One* 2010;5(10):e13112
- [16] Launay O, Krivine A, Charlier C, Truster V, Tsatsaris V, Lepercq J et al. Low rate of pandemic A/H1N1 2009 influenza infection and lack of severe complication of vaccination in pregnant women: a prospective cohort study. *PLoS One* 2012;7(12):e52303.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [17] Bonmarin I, Belchior E, Haeghebaert S, Servas V, Watrin M, Lévy-Bruhl D. Cas graves de grippe admis en réanimation en France, saison 2010–2011. *BEH* 2012;37–38:398- 401.
- [18] Anselem O, Tsatsaris V, Lopez E, Krivine A, Le Ray C, Loulergue P et al. Measles and pregnancy. *Presse Med* 2011;40(11):1001-7.
- [19] Yawn DH, Pyeatte JC, Joseph JM, Eichler SL, Garcia-Bunuel R. Transplacental transfer of influenza virus. *JAMA* 1971;216(6):1022-3.
- [20] Ruben FL, Thompson DS. Cord blood lymphocyte in vitro responses to influenza A antigens after an epidemic of influenza A/Port Chalmers/73 (H3N2). *Am J Obstet Gynecol* 1981;141(4):443-7.
- [21] McGregor JA, Burns JC, Levin MJ, Burlington B, Meiklejohn G. Transplacental passage of influenza A/Bangkok (H3N2) mimicking amniotic fluid infection syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149(8):856-9.
- [22] Steininger C, Holzmann H, Zwiauer KF, Popow-Kraupp T. Influenza A virus infection and cardiac arrhythmia during the neonatal period. *Scand J Infect Dis* 2002;34(10):782-4.
- [23] Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. UKOSS. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011;342:d3214. [http:// dx.doi.org/10.1136/bmj.d3214](http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d3214).
- [24] Picone O, *et al.* [A suspected case of in utero transmission of influenza A (H1N1) 2009]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2011 Sep; 40(5): 473-5.
- [25] Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000; 342: 225-31.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

[26] Louie JK, *et al.* Severe pediatric influenza in California, 2003-2005: implications for immunization recommendations. *Pediatrics* 2006; 117: e610-e618.

[27] Fleming DM, Pannel RS, Cross KW. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 586- 90.

[28] Anselem O, Floret D, Tsatsaris V, Goffinet F, Launay O. Grippe au cours de la grossesse. *La Presse Médicale*. 1 nov 2013;42(11):1453-60.

[29] HCSP. Grippe saisonnière. Recommandation de prescription des antiviraux [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2015 nov [cité 10 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=530>

[30] HCSP. Utilisation des antiviraux en extra-hospitalier en période de grippe saisonnière [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 nov [cité 10 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=297>

[31] Englund JA. Maternal immunization with inactivated influenza vaccine: rationale and experience. *Vaccine*. 2003; 21(24): 3460-4. Review .

[32] Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. *J Infect Dis*. 1979; 140(2): 141-6.

[33] Murray DL, Imagawa DT, Okada DM, St Geme JW Jr. Antibody response to monovalent A/New Jersey/8/76 influenza vaccine in pregnant women. *J Clin Microbiol*. 1979; 10(2): 184-7.

[34] Steinhoff MC, Omer SB, ROY E, Arifeen SE, Raqib R, Altaye M *et al.* Influenza immunization in pregnancy : antibody responses in mothers and infants. *N Engl J Med* 2010 ;362(17) :1644-6

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

[35] Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, Omer SB, Shahid NS, Breiman RF, Steinhoff MC. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008; 359(15): 1555-64. Epub 2008 Sep 17. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009; 360(6): 648.. Breiman, Robert E [corrected to Breiman, Robert F]

[36] Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al-Ansary LA, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ;7 :CD001269

[37] Kachikis A, Englund JA. Maternal immunization: Optimizing protection for the mother and infant. <http://www.em-premium.com.frodon.univ-paris5.fr/data/revues/01634453/v72sS/S0163445316300548/> [Internet]. 21 juin 2016 [cité 6 déc 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.frodon.univ-paris5.fr/article/1064707/resultatrecherche/8/complSearch>

[36] Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial [Internet]. [cité 6 déc 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.frodon.univ-paris5.fr/o/cochrane/clcentral/articles/802/CN-01289802/frame.html>

[37] Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, Hall H, Reid R, Santosham M et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011 ;165(2) :104-11.

[38] Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis*. 2010; 51(12): 1355-61.

[39] Omer SB, Goodman D, Steinhoff MC, Rochat R, Klugman KP, Stoll BJ, Ramakrishnan U. Maternal influenza immunization and reduced likelihood of

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. PLoS Med. 2011; 8(5): e1000441. Epub 2011 May 31  
2011

[40] Tsatsaris V, Capitant C, Schmitz T, Chazallon C, Bulifon S, Riethmuller D, Picone O, Poulain P, Lewin F, Lainé F, Jacqz-Aigrain E, Aboulker JP, Launay O; Inserm C09-33 PREFLUVAC (Immunogenicity and Safety of an Inactivated Nonadjuvanted A[H1N1v] Influenza Vaccine in Pregnant Women) Study Group Maternal immune response and neonatal seroprotection from a single dose of a monovalent nonadjuvanted 2009 influenza A(H1N1) vaccine: a single-group trial. Ann Intern Med. 2011; 155(11): 733-41.

[41] Tamma PD, *et al.* Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J of Obstetrics & Gyn 2009; 201(6): 547-52.

[42] Munoz FM, *et al.* Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 98-106.

[43] Prospective cohort study of the safety of an influenza A(H1N1) vaccine in pregnant Chinese women [Internet]. [cité 6 déc 2017]. Disponible sur:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/frodon.univ-paris5.fr/o/cochrane/clcentral/articles/821/CN-01001821/frame.html>

[44] Moro PL, *et al.* Adverse events following administration to pregnant women of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine reported to the vaccine adverse event reporting system. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 473-75.

[45] Durrieu G, *et al.* National campaign of vaccination against the Flu A (H1N1): National follow-up of Pharmacovigilance. Thérapie 2011; 66(6): 527-40.

[46] Eleventh pandemic pharmacovigilance weekly update. European Medicines Agency (EMA) 17 February 2010. Disponible sur

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/10239210en.pdf>. (consulté le 31/01/2012).

[47] Lacroix I, *et al.* 2009 H1N1 influenza vaccines in pregnant women: The French Pharmacovigilance Survey. *Vaccine* 2011; 29: 1357-58.

[48] Core SmPC for trivalent influenza vaccines: CMDh/128/2003/Rev5, December 2011.

[49] Vaccination contre la grippe saisonnière. Actualisation des recommandations : femmes enceintes et personnes obèses [Internet]. [cité 17 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=260>

[50] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR* 2010; 59 (RR-8): 1-63.

[51] Agence de la santé publique du Canada. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012. *Relevé des maladies transmissibles* 2011 ; vol. 37 : 61 pages. Disponible sur <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php#a5> (consulté le 5/02/2012).

[52] Department of Health and Ageing. Immunise Australia Programm ; Information about the Influenza (Flu). Disponible sur <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-influenza#pregnant> (consulté le 5/02/2012).

[53] Health Protection Agency. H1N1 (2009) flu vaccination for pregnant women: frequently asked questions. Disponible sur <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/SeasonalInfluenza/InformationForThePublic/influsw15vaccinationandpregnancyFAQ/> (consulté le 5/02/2012).

[54] Norwegian Institute of Public Health. Health benefits from influenza vaccination Nov 2011 Disponible sur

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainLeft\\_5895&MainArea\\_5811=5895](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainLeft_5895&MainArea_5811=5895) :0:15,2820:1:0:0:::0:0&MainLeft\_5895=5825:92752:::1:5896:1:::0:0 (consulté le 5/02/2012).

[55] Spanish Association of Vaccinology. <http://vacunas.org/es>

[56] Health Service Executive. Seasonal Flu Vaccination Campaign Disponible sur <http://www.hse.ie/eng/services/swineflu/vaccine2011/> (consulté le 5/02/2012).

[57] Blondel B, Mahjoub N, Drewniak N, Launay O, Goffinet F. Failure of the vaccination campaign against A (H1N1) influenza in pregnant women in France: results from a national survey. *Vaccine* 2012;30(38): 5661-5.

[58] Vaux et al. *BMC Public Health* 2011, 11:30 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/30>

[59] Wilson RJ, Paterson P, Jarrett C, Larson HJ. Understanding factors influencing vaccination acceptance during pregnancy globally: A literature review. *Vaccine*. 2015 Nov 25;33(47):6420–9

[60] Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 1 oct 2016;12(Supplement C):295-301.

[61] Guthmann J-P, Bone A, Nicolau J, Lévy-Bruhl D. Insuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1)2009 en population générale et dans les groupes à risque durant la pandémie 2009-2010 en France. *INVS*.

[62] Influenza Vaccination Coverage Among Pregnant Women — United States, 2016–17 Influenza Season | *MMWR* [Internet]. [cité 6 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6638a2.htm>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [63] Freud R, Le Ray C, Charlier C, Avenell C, trudter V, tréluyer JM et al. Determinants of non-vaccination against pandemic 2009 H1N1 influenza in pregnant women : prospective cohort study. PLoS One 2011 ;6(6) :e20900 ([Epub 2011 Jun 14])
- [64] <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/b616e6be-55ba-46b4-b4c8-4736cc6d7ed4>
- [65] Yudin MH. Risk management of seasonal influenza during pregnancy: current perspectives. Int J Womens Health. 25 juill 2014;6:681
- [66] Tong A, Biringer A, Ofner-Agostini M, Upshur R, McGeer A. A cross-sectional study of maternity care providers' and women's knowledge, attitudes, and behaviours towards influenza vaccination during pregnancy. J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC. mai 2008;30(5):404-10.
- [67] Blanchard-Rohner G, Meier S, Ryser J, Schaller D, Combescure C, Yudin MH, et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. J Matern Fetal Neonatal Med. 1 sept 2012;25(9):1800-9.
- [68] Ko HS, Jo YS, Kim YH, Park Y-G, Moon HB, Lee Y, et al. Knowledge, attitudes, and acceptability about influenza vaccination in Korean women of childbearing age. Obstet Gynecol Sci. mars 2015;58(2):81-9.
- [69] Hickler B, Guirguis S, Obregon R. Vaccine special issue on vaccine hesitancy. Vaccine 2015 ;33 :4155-6.
- [70] Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy. Hum Vaccines Immunother 2013 ;9 :1763-73.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

[71] Organisation mondiale de la santé (OMS). Les programmes de vaccination sont de plus en plus confrontés aux hésitations de la population. Disponible sur :

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/vaccine-hesitancy/fr/>

[72] <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/5eec2d6c-717e-443c-b7d9-66959da0f780>

[73] Antenatal influenza and pertussis vaccine uptake among Aboriginal mothers in Western Australia. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 6 déc 2017]. Disponible sur:

<https://www-ncbi-nlm-nih-gov.frodon.univ-paris5.fr/pubmed/29139107>

[74] Antenatal influenza vaccine uptake increases by 60% between 2012 and 2013 [Internet]. [cité 6 déc 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.frodon.univ-paris5.fr/o/cochrane/clcentral/articles/157/CN-01362157/frame.html>

[75] Healy CM, Rench MA, Montesinos DP, Ng N, Swaim LS. Knowledge and attitudes of pregnant women and their providers towards recommendations for immunization during pregnancy. 2015 Août;33:5445–51.

[76] Yuen CYS, Tarrant M. Determinants of uptake of influenza vaccination among pregnant women – A systematic review. Vaccine. 2014 Aug 6;32(36):4602–13.

[77] <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/c07b506d-146a-46ba-b279-18262ce79129>

[78] Gautier A, JauffretWRoustide M, Jestin C. Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint Denis: INPES} 2008 p. 252.

[79] Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/07 and trends over six consecutive seasons. BMC Public Health. 1 août 2008}8(1):272.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [80] Ding H, Black CL, Ball S, Donahue S, Fink R, Williams WW, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women--United States, 2016-17 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Sep 29;66(38):1016–1022.
- [81] Legge A, Dodds L, MacDonald NE, Scott J, McNeil S. Rates and determinants of seasonal influenza vaccination in pregnancy and association with neonatal outcomes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2014 Mar 4;186(4):E157
- [82] <http://www.epopé-inserm.fr/enquete-nationale-perinatale-2016-premiers-resultats-952>
- [83] Point sur les connaissances / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances>
- [84] Bulletin épidémiologique grippe, semaine 16. Bilan préliminaire. Saison 2017-2018. / Données de surveillance / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-16.-Bilan-preliminaire.-Saison-2017-2018>
- [85] Haute Autorité de Santé - Utilisation du vaccin contre la grippe saisonnière VAXIGRIP TETRA [Internet]. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2800989/fr/utilisation-du-vaccin-contre-la-grippe-saisonniere-vaxigrip-tetra](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2800989/fr/utilisation-du-vaccin-contre-la-grippe-saisonniere-vaxigrip-tetra)
- [86] Haute Autorité de Santé - Vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte dans un contexte épidémique à Mayotte [Internet]. [cité 18 juin 2018].

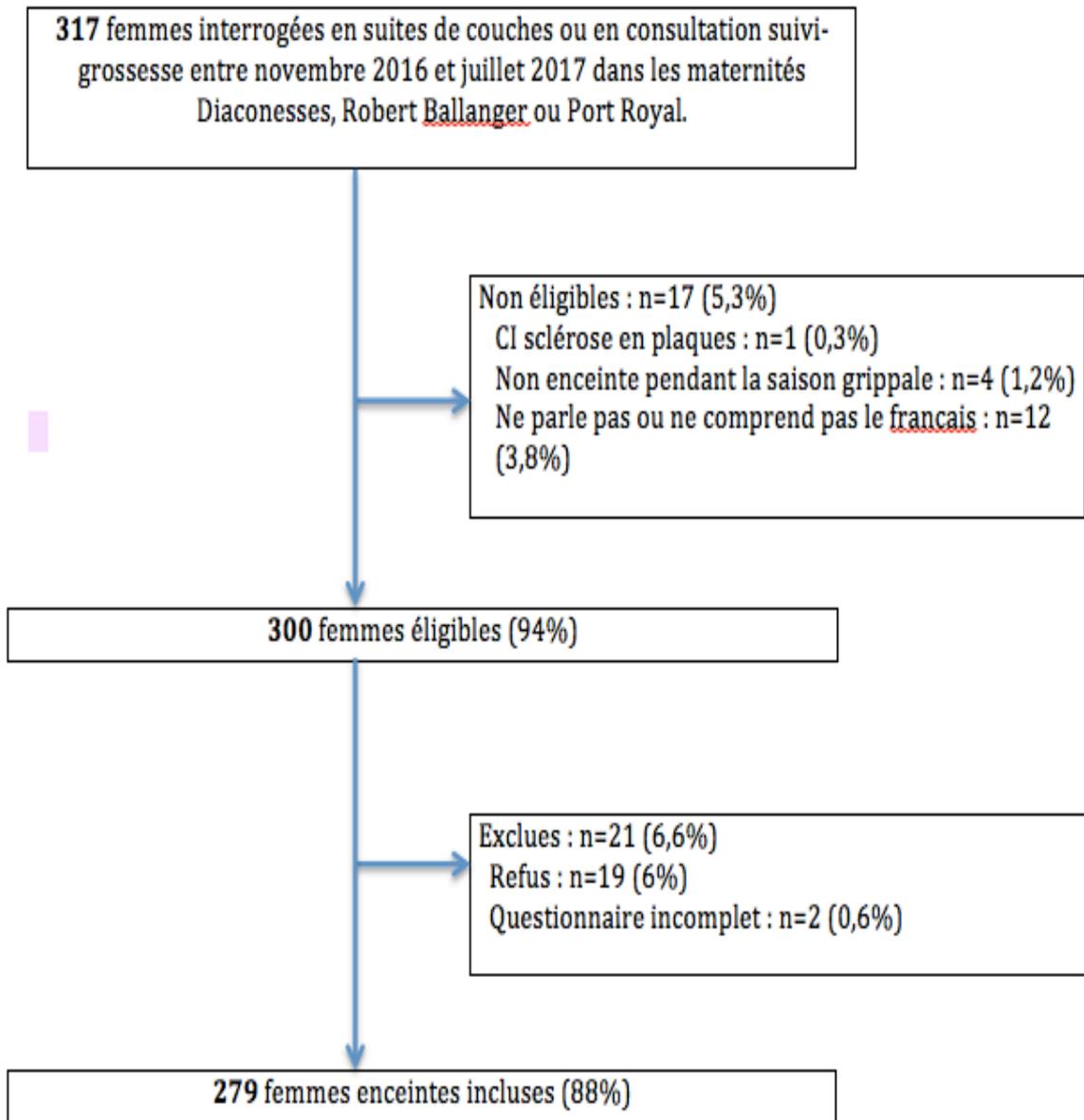
## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2848157/fr/vaccination-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte-dans-un-contexte-epidemiologique-a-mayotte](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2848157/fr/vaccination-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte-dans-un-contexte-epidemiologique-a-mayotte)

# FIGURE

Figure 1 : Diagramme de flux



## TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des femmes enceintes interrogées dans 3 maternités en région parisienne au cours de la saison grippale 2016-17 (N=279)

	n	pourcentage (%)
<b>Niveau de scolarité</b>		
Bac ou moins	62	22,2
Etudes sup courtes (<5 ans)	95	34
Etudes sup longues (≥5 ans)	122	43,7
<b>Situation familiale</b>		
En couple	249	89,2
Célibataire	30	10,8
<b>Tabac</b>		
Oui	37	13,3
Non	242	86,7
<b>Alcool</b>		
Oui	11	3,9
Non	268	96
<b>Cannabis</b>		
Oui	0	0
Non	0	0
<b>Comorbidité</b>		
Oui	22	7,9
Non	257	92
	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>
Age (ans)	30,6	4,7
Nombre de grossesses	2	1,1

## TABLEAUX

Tableau 2 : Déterminants de la vaccination contre la grippe saisonnière en analyse univariée chez des femmes enceintes interrogées dans 3 maternités en région parisienne au cours de la saison grippale 2016-17 (N=279)

	Vaccinées n(%)	Non vaccinées n(%)	P value
Total (n=279)	42(15)	237(84,9)	
<b>Données socio-démographiques</b>			
<b>Age</b>			0,94
<25 ans (n=27)	4(9,5)	23(9,7)	
≥25 ans et <30 ans (n=90)	15(35,7)	75(31,6)	
≥30 ans et <35 ans (n=103)	14(33,3)	76(32,1)	
≥35 ans (n=59)	9(21,4)	81(34,2)	
<b>Situation familiale</b>			1
En couple (n=249)	38(90,5)	211(89)	
Célibataire (n=30)	4(9,5)	26(11)	
<b>Nombre de grossesses</b>			0,78
1 (n=111)	18(42,9)	93(39,2)	
≥2 (n=168)	24(57,1)	144(60,8)	
<b>Antécédents médicaux et mode de vie</b>			
<b>Comorbidité</b>			0,5
0 (n=258)	5(22,7)	14(63,6)	
≥ 1 (n=21)	0(0)	3(13,6)	
<b>Comorbidité (n=22)</b>			1
Avec recommandation vaccinale (n=19)	5(22,7)	14(63,6)	
Sans recommandation vaccinale (n=3)	0(0)	3(13,6)	
<b>Consommation alcool</b>			0,22
Oui (n=11)	3(0,2)	8(3,4)	
Non (n=268)	39(92,9)	229(96,6)	
<b>Consommation tabac</b>			1
Oui (n=37)	6(14,3)	31(13)	
Non (n=242)	36(85,7)	206(86,9)	
<b>Connaissances et niveau d'études</b>			
<b>Niveau de scolarité</b>			0,05
Bac ou moins (n=62)	4(9,5)	58(24,5)	
Etudes sup courtes (n=95)	14(43,8)	81(34,2)	

## TABLEAUX

Etudes sup longues (n=122)	24(57,1)	98(41,3)	
<b>Connaissance sur la maladie grippe saisonnière</b>			
<u>La grippe est une maladie grave</u>			0,2
Oui (n=171)	29(69)	142(60)	
Non (n=71)	11(26,2)	60(25,3)	
Nsp (n=37)	2(4,8)	35(14,8)	
<u>La grippe est une maladie contagieuse</u>			0,3
Oui (n=250)	40(95,2)	210(88,6)	
Non (n=18)	2(4,8)	16(6,8)	
Nsp (n=11)	0(0)	11(4,6)	
<u>La grippe est responsable de morts</u>			0,04
Oui (n=200)	36(85,7)	164(69,2)	
Non (n=12)	2(4,8)	10(4,2)	
Nsp (n=67)	4(9,5)	63(26,6)	
<u>Si j'ai la grippe je risque une hospitalisation</u>			0,04
Oui (n=139)	28(66,6)	111(46,8)	
Non (n=73)	9(21,4)	64(27)	
Nsp (n=67)	5(11,9)	62(26,2)	
<u>Les femmes enceintes ont un plus grand risque d'hospitalisation</u>			0,06
Oui (n=190)	35(83,3)	155(65,4)	
Non (n=35)	2(4,8)	33(13,9)	
Nsp (n=54)	5(11,9)	49(20,7)	
<u>Niveau de connaissance regroupé en 3 groupes selon réponses</u>			0,02
Mauvaise (≤ 1 bonne réponse) (n=38)			
Moyenne (≥ 2 et ≤ 3 bonnes réponses) (n=94)	1(2,4)	37(15,6)	
Bonne (≥4 bonnes réponses) (n=147)	12(28,6)	82(34,6)	
	29(69)	118(49,8)	
<b>Connaissance sur le vaccin antigrippal</b>			
<u>Dangereux pendant la grossesse</u>			<0,05
Oui (n=79)	1(2,4)	78(32,9)	
Non (n=74)	36(85,7)	38(16)	
Nsp (n=126)	5(11,9)	121(51)	
<u>Contient un adjuvant</u>			0,5
Oui (n=54)	9(21,4)	45(19)	
Non (n=26)	2(4,8)	24(10,1)	
Nsp (n=199)	31(73,8)	168(70,9)	
<u>Efficace contre la grippe</u>			0,01
Oui (n=142) (50,9%)	28(66,6)	114(48,1)	
Non (n=48)	1(2,4)	47(19,8)	

## TABLEAUX

Nsp (n=89)	13(31)	76(32,1)	
<u>Efficace contre les complications de la grippe</u>			<0,05
Oui (n=131) (47%)	28(66,6)	103(43,5)	
Non (n=51)	2(4,8)	49(20,7)	
Nsp (n=97)	12(28,6)	85(35,8)	
<u>Efficace pour l'enfant à naître</u>			0,1
Oui (n=86) (30,8%)	18(42,9)	68(28,7)	
Non (n=78) (28%)	8(19)	70(29,5)	
Nsp (n=115) (41,2%)	16(38,1)	99(41,8)	
<u>Efficacité reste à démontrer</u>			<0,05
Oui (n=126)	14(33,3)	112(47,2)	
Non (n=95)	23(54,8)	72(30,4)	
Nsp (n=58)	5(11,9)	53(22,4)	
<u>Niveau de connaissance regroupé en 3 groupes selon réponses</u>			<0,05
Mauvaise (≤ 1 bonne réponse) (n=137)	12(28,6)	125(52,7)	
Moyenne (≥ 2 et ≤ 3 bonnes réponses) (n=111)	15(35,7)	96(40,5)	
Bonne (≥4 bonnes réponses) (n=31)	15(35,7)	16(6,8)	
<b>Information d'une recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière chez les femmes enceintes</b>			
Oui (n=59)	39(92,9)	20(8,4)	<0,05
Non ou je ne sais pas (n=220)	3(7,1)	217(91,6)	
<b>Vaccination contre la coqueluche dans les 10 dernières années</b>			
Oui (n=60)	12(28,6)	48(20,3)	0,3
Non ou je ne sais pas (n=219)	30(71,4)	189(79,7)	
<b>Selon le lieu de suivi de la grossesse</b>			
Maternité niveau 1 (n=72)	8(19)	64(27)	<0,05
Maternité niveau 2b (n=100)	6(14,3)	94(39,7)	
Maternité niveau 3 (CHU) (n=107)	28(66,7)	79(33,3)	

## TABLEAUX

Tableau 3 : Déterminants de la vaccination contre la grippe chez des femmes enceintes interrogées dans 3 maternités en région parisienne au cours de la saison grippale 2016-17 (N=279)

en analyse multivariée. Les variables incluses dans le modèle sont significativement associées à la vaccination avec un  $p < 0,1$ .

	OR	IC 95%
Niveau de scolarité	1,1	[0,02-24,9]
Connaissance sur la vaccination antigrippale	0,9	[0,4-1,9]
Connaissance sur la grippe saisonnière	0,5	[0,2-1,1]
<b>Information d'une recommandation chez les femmes enceintes</b>	<b>149,2</b>	<b>[46,3-693,7]</b>
lieu de suivi de la grossesse	1,4	[0,6-3,4]

## TABLEAUX

Tableau 4 : Chez les femmes enceintes vaccinées contre la grippe, qui a proposé la vaccination ?

<b><u>Qui a proposé la vaccination</u></b>		
médecin traitant	2	4,8%
pédiatre	0	0%
SF ville	14	33,3%
gynéco-obst ville	3	7,1%
SF CHU	4	9,5%
gynéco-obst CHU	9	21,4%
SF hospitalier hors CHU	3	7,1%
gynéco-obst hospitalier hors CHU	1	2,4%
autre	6	14,3%
<b><u>Après regroupement des catégories</u></b>		
SF	21	50%
Gynéco-obst	13	31%
MT	2	4,8%
Pédiatre	0	0%
Autre	6	14,3%

## TABLEAUX

Tableau 5 : Les raisons de non-vaccination antigrippale chez les femmes enceintes non-vaccinées

<b>Les raisons de non-vaccination (n=237)</b>		
a) Je ne connais rien de ce vaccin	55	23,2%
b) Je manque d'informations scientifiques	92	38,8%
c) Je n'ai pas confiance dans les vaccins en général	57	24,1%
d) J'ai peur des effets secondaires	54	22,8%
e) Je préfère l'immunité naturelle car de meilleure qualité	65	27,4%
f) Je suis en bonne santé et je n'ai jamais eu la grippe	69	29,1%
g) Mon médecin m'a déconseillé de le faire	13	5,5%
h) J'ai oublié	15	6,3%
<b>i) Personne ne m'en a parlé</b>	<b>119</b>	<b>50,2%</b>
j) Mal toléré antérieurement	3	1,3%
 <u>Motifs de non-vaccination regroupés en 5 groupes :</u>		
Manque de connaissance (a et b)	125	52,7%
Anti-vaccin (c)	57	24,1%
Hésitation vaccinale (d, e et f)	129	54,4%
Mal toléré antérieurement (j)	3	1,3%
<b>Pas eu accès à la vaccination (g, h et i)</b>	<b>140</b>	<b>59,1%</b>

# ANNEXES

## Annexe 1 : Questionnaire

### Vous et le vaccin contre la grippe

**Avez-vous été vaccinée contre la grippe saisonnière durant l'hiver 2015-2016 ?**  Oui  Non  Ne sait pas

**Si oui :**  Avant la grossesse  Pendant la grossesse

**Si oui, qui vous a proposé la vaccination ?**  Le médecin traitant  gynécologue-obstétricien ville  SF CHU  
 Le pédiatre  gynécologue-obstétricien CHU  La sage-femme en ville  
 SF hospitalier hors CHU  gynécologue-obstétricien hors CHU  
 Autre (précisez):

#### **Que pensez-vous du vaccin grippal saisonnier ?**

- Il est dangereux quand il est effectué durant la grossesse :  Oui  Non  Ne sait pas
- Le vaccin grippal saisonnier contient un adjuvant :  Oui  Non  Ne sait pas
- Je pense que le vaccin grippal est efficace pour prévenir la grippe :  Oui  Non  Ne sait pas
- Je pense que le vaccin grippal est efficace pour prévenir les complications de la grippe :  Oui  Non  Ne sait pas
- Je pense que le vaccin grippal est efficace pour protéger mon enfant à naître des complications de la grippe :  Oui  Non  Ne sait pas
- L'efficacité du vaccin reste à démontrer :  Oui  Non  Ne sait pas

#### **Si vous n'avez pas été vaccinée contre la grippe durant votre grossesse, pour quelle(s) raisons ?**

- Je ne connais rien de ce vaccin
- J'ai déjà reçu le vaccin auparavant et je l'ai mal toléré
- Je n'ai pas confiance dans les vaccins en général
- Mon médecin m'a déconseillé de le faire
- J'ai peur des effets secondaires
- J'ai oublié
- Je suis en bonne santé et je n'ai jamais eu la grippe
- Personne ne m'en a parlé
- Je préfère l'immunité naturelle car de meilleure qualité
- Autres raisons (précisez):
- Je manque d'informations scientifiques

# ANNEXES

Avez-vous reçu un vaccin contre la coqueluche au cours des 10 dernières années précédant cette grossesse ?  Oui  Non  Ne sait pas

## Vous et la grippe

### Que pensez-vous de la grippe ?

- La grippe est une maladie grave :  Oui  Non  Ne sait pas
- Elle est contagieuse :  Oui  Non  Ne sait pas
- Elle est responsable de plusieurs cas de morts par an :  Oui  Non  Ne sait pas
- Si j'ai la grippe je risque une hospitalisation :  Oui  Non  Ne sait pas
- Les femmes enceintes ont un plus grand risque de complications liées à la grippe que les femmes non enceintes :  Oui  Non  Ne sait pas

Avez-vous été informée sur la recommandation vaccinale contre la grippe pendant la grossesse ?  Oui  Non  Ne sait pas

## Données personnelles

### Age:

#### Nombres de grossesse (en comptant celle en cours) :

- sans diplôme/primaire/BEPC
- Bac
- Etudes supérieures courtes
- Etudes supérieures longues (>Sans)

Buvez-vous au moins un verre d'alcool par jour ?  Oui  Non

### Situation familiale (seule, en couple, divorcée) :

#### Souffrez-vous de:

- Maladie cardiaque chronique  Diabète traité
- Maladie respiratoire chronique  Autre maladie chronique (précisez):
- Maladie rénale chronique

Fumez-vous du tabac ou du cannabis ?  Oui  Non

## Couverture vaccinale contre la grippe chez les femmes enceintes d'Ile-de-France en 2016-2017 et les déterminants de non-vaccination

### Objectifs

Les femmes enceintes font parties depuis 2012, des populations cibles pour la vaccination contre la grippe saisonnière, quelque soit le terme de la grossesse. En effet, le risque de forme grave et de décès est plus élevé chez les femmes enceintes que dans la population générale, même sans comorbidités. L'adhésion à cette recommandation semble faible mais la couverture vaccinale (CV) des femmes enceintes n'est pas connue.

Notre objectif est d'évaluer la couverture vaccinale antigrippale 2016-2017 et les déterminants de non-vaccination chez la femme enceinte dans une région très peuplée de France.

### Méthodes

Etude observationnelle, prospective, multicentrique durant la saison grippale 2016-2017 dans trois grandes maternités choisies au hasard en Ile de France. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire remis au cours d'un entretien. Une analyse univariée et multivariée a été menée grâce au logiciel R\*, la variable d'intérêt principale étant « avoir été vaccinée pendant la grossesse ».

### Résultats

Parmi les 317 femmes interrogées de manière aléatoire, 279 ont été incluses dans l'étude (soit un taux de réponse de 88%). Parmi celles-ci, 15% seulement étaient vaccinées contre la grippe saisonnière. L'absence de vaccination était significativement associée à la localisation géographique de la maternité de suivi, à un bas niveau scolaire, à l'absence d'information reçue sur la vaccination, à une mauvaise connaissance sur la grippe et du vaccin, à l'existence d'une hésitation vaccinale et à un parcours de soins inadapté.

### Conclusion

La couverture vaccinale antigrippale est très faible dans cette région. Les dernières recommandations du HSCP en 2012 et la communication faite sur les risques de la grippe chez les femmes enceintes n'ont semble-t-il pas eu d'impact sur la CV. Une meilleure information des patientes par les professionnels de santé et les autorités sanitaires ainsi que l'envoi d'un formulaire de remboursement dès la déclaration de grossesse pourraient être une des solutions.

Mots clés (français) : grossesse, vaccin, grippe

Keywords (english) : influenza vaccines, pregnancy

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06

