

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Revue documentaire sur l'immunisation durant la grossesse par le vaccin combiné anti-Tétanos, et à dose réduite contre la diphtérie et la coqueluche acellulaire (dcaT) : Innocuité, immunogénicité et efficacité

PROTEGER LES CANADIENS ET LES AIDER A AMELIORER LEUR SANTE



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS AU MOYEN DU LEADERSHIP,
DE PARTENARIATS, DE L'INNOVATION ET DE LA PRISE DE MESURES DANS LE
DOMAINE DE LA SANTÉ PUBLIQUE.

–Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the following title:

An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI)
Literature review on immunization in pregnancy with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid
and reduced acellular pertussis (Tdap) vaccine: Safety, Immunogenicity and Effectiveness

Cette publication peut être fournie sur demande en d'autres formats.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

Date de publication : Février 2018

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca

Cat. : **HP40-208/2018F-PDF**

ISBN : **978-0-660-25136-3**

Pub. : **170471**

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la ou des monographie(s) de produit pertinente(s). Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE.....	1
TABLE DES MATIÈRES.....	2
SOMMAIRE	3
I. INTRODUCTION.....	4
II. MÉTHODOLOGIE.....	5
III. RÉSULTATS	7
III.1 Immunogénicité	7
III.2 Efficacité.....	17
III.3 Événements indésirables.....	19
IV. SYNTHÈSE ET ANALYSE	30
VI. CONCLUSIONS.....	31
LISTE DES ABRÉVIATIONS	31
REMERCIEMENTS	33
RÉFÉRENCES	34
ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE ET RÉSULTATS	40
ANNEXE B : ORGANIGRAMME DE LA STRATÉGIE DE RECHERCHE.....	43
ANNEXE C : NIVEAU DE PREUVE, SELON LE RÉSULTAT DE L'ÉVALUATION DE LA MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE ET DE LA QUALITÉ DES DONNÉES PROBANTES (VALIDITÉ INTERNE).....	44
ANNEXE D : SOMMAIRE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES* SUR L'IMMUNISATION PAR LE VACCIN DCAT DURANT LA GROSSESSE	45

SOMMAIRE

La coqueluche est une maladie endémique et cyclique qui touche les Canadiens, principalement les nourrissons de moins d'un an. L'absence d'immunisation chez la mère accroîtrait la sensibilité à l'infection chez le nourrisson pour deux raisons : l'augmentation du risque de maladie chez la mère (et la transmission subséquente au nourrisson) et l'absence d'une protection passive suffisante par transfert d'anticorps (par le placenta ou le lait maternel).

Depuis la diffusion des dernières recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) en 2014, nous disposons maintenant de nouvelles données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin combiné anti-Tétanos, et à dose réduite contre la diphtérie et la coqueluche acellulaire (dcaT) chez les femmes enceintes. Pour fournir au CCNI les plus récentes données sur les effets de l'immunisation chez les femmes enceintes au moyen de ce vaccin, une stratégie de recherche a été élaborée de concert avec un bibliothécaire de référence fédéral (bibliothèque de la santé) et vérifiée par le groupe de travail sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et l'*Hæmophilus influenzae* de type B du CCNI. Cet examen de la documentation avait pour but de fournir des données probantes supplémentaires appuyant la création de lignes directrices en matière d'immunisation des femmes enceintes comme stratégie visant à réduire l'incidence de la maladie et les conséquences graves (hospitalisation ou décès) de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 12 mois.

Une recherche dans trois bases de données (OvidMEDLINE, Embase et Cochrane Library), effectuée le 28 novembre 2016 (mise à jour le 25 juillet 2017), a fait ressortir 59 études pertinentes sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité. La qualité de ces études a été évaluée avant que leurs données probantes fassent l'objet d'une synthèse. Il existe divers types de données probantes de qualité bonne à médiocre sur ce sujet, notamment des données tirées d'études contrôlées randomisées, d'études de cohorte et d'études cas-témoin.

Dans la majorité des études examinées, une augmentation du taux d'anticorps après l'immunisation a entraîné un taux d'anticorps anti-coquelucheux (anti-AC) supérieur ou égal à 10 UI/mL chez plus de 90 % des femmes un mois après l'immunisation. Bien qu'il n'existe actuellement aucun corrélat sérologique de protection clinique contre la coqueluche, on considère qu'un taux d'anticorps anti-AC supérieur ou égal à 10 UI/mL offre une protection contre la forme grave de cette maladie. Chez les nourrissons, l'immunisation de la mère a entraîné une augmentation du taux d'anticorps anti-AC, l'avidité augmentant de façon linéaire en fonction du délai avant l'accouchement. Dans la majorité des études, l'administration de la quatrième dose de dcaT chez des bébés de plus de 15 mois n'a entraîné aucune différence statistiquement significative, en ce qui concerne le taux d'anticorps et l'avidité entre les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse et ceux dont la mère ne l'avait pas reçu pendant sa grossesse. Aucun problème important d'innocuité, que ce soit chez la mère ou le nourrisson, y compris l'issue de la grossesse, n'a été signalé dans la documentation ayant fait l'objet de l'examen.

L'efficacité de l'immunisation des femmes enceintes par le dcaT contre la coqueluche chez les nourrissons de moins de deux mois a été estimée à plus de 90 %. Aucun décès n'a été observé chez les nourrissons dont la mère avait reçu ce vaccin avant 36 semaines de grossesse. L'immunisation de la mère par le dcaT pendant la grossesse a aussi entraîné une réduction de la gravité de la maladie et du risque d'hospitalisation chez le nourrisson. L'efficacité du vaccin a aussi été maintenue après les trois premières doses du dcaT chez les nourrissons, l'immunisation des femmes enceintes entraînant une réduction de risque supplémentaire chez jusqu'à 70 % des enfants dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse. De

nombreuses études d'efficacité ne précisait pas à quelle semaine de grossesse le dcaT avait été administré, mais selon la majorité des études, c'était à la fin du deuxième ou au début du troisième trimestre.

De façon globale, l'examen de la documentation portant sur l'administration du dcaT pendant la grossesse a permis d'obtenir de solides données probantes démontrant que les programmes d'immunisation systématique sont un moyen sûr et efficace de protéger les nourrissons de moins d'un an des graves conséquences de la coqueluche.

I. INTRODUCTION

En 2013, après une augmentation de près du triple des cas de coqueluche déclarés à l'échelle nationale, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a adopté plusieurs recommandations relatives à l'immunisation des femmes enceintes par un vaccin combiné anti-Tétanos, et à dose réduite contre la diphtérie et la coqueluche acellulaire (dcaT). À l'époque, d'après les données probantes examinées, le CCNI a conclu que la vaccination par le dcaT durant la grossesse était sans danger et immunogène, et a formulé les recommandations suivantes :

- selon les données épidémiologiques régionales, le vaccin dcaT pourrait être offert lors d'éclosions de coqueluche (suivant la définition de la province/territoire) aux femmes enceintes qui en sont au moins à leur 26^e semaine de grossesse, quels que soient leurs antécédents de vaccination;
- le vaccin contre la coqueluche devrait être offert aux femmes enceintes qui n'ont pas reçu le vaccin dcaT à l'âge adulte.

Toutefois, en raison des conséquences graves observées chez les nouveau-nés au Canada, ainsi que de l'incertitude concernant les effets indésirables possibles des anticorps d'origine maternelle sur la réduction de la réponse du nourrisson à la vaccination par le vaccin combiné contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le tétanos (DcaT), la vaccination systématique par le vaccin dcaT durant la grossesse n'a pas été recommandée. À la suite de la mise à disposition de nouvelles données sur l'efficacité découlant de la mise en œuvre de programmes de vaccination maternelle systématique à l'échelle internationale, le groupe de travail du CCNI sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et l'*Haemophilus influenzae* de type B (GTC) a de nouveau eu pour mission d'examiner les données probantes sur l'immunisation par le vaccin dcaT chez les femmes enceintes comme stratégie visant à réduire les conséquences graves d'une coqueluche (définies par une hospitalisation et la mort) chez les nourrissons de moins de 12 mois.

Les sujets précis à couvrir dans la revue documentaire demandée par le GTC comprennent les suivants :

- Fardeau de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 12 mois;
- Innocuité de l'immunisation maternelle par le dcaT;
- Efficacité potentielle et réelle de l'immunisation maternelle par le dcaT dans la prévention des conséquences graves d'une coqueluche chez les nourrissons de moins de 12 mois;

- Effets de l'immunisation maternelle par le dCaT sur la réponse immunologique d'un nourrisson au schéma de primo-vaccination;
- Impact de l'immunisation maternelle par le dCaT sur la protection à long terme contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche chez les enfants.

II. MÉTHODOLOGIE

La revue documentaire sur l'innocuité, l'immunogénécité et l'efficacité du vaccin dCaT a été effectuée afin de répondre aux questions de recherche suivantes élaborées par le GTC du CCNI :

- Y a-t-il une différence significative en matière d'événements indésirables (ÉI) locaux ou polysystémiques chez la mère à la suite de l'immunisation par le dCaT durant la grossesse (à tous les stades) comparativement à l'immunisation adulte hors grossesse?
- Y a-t-il une différence significative en matière d'effets néfastes sur la santé du fœtus et du nouveau-né à la suite d'une immunisation de la mère par le vaccin dCaT durant la grossesse?
- L'immunisation maternelle par le dCaT est-elle significativement plus efficace potentiellement et réellement pour prévenir les maladies graves chez les nourrissons de moins de 12 mois que l'absence d'immunisation maternelle?
- L'immunogénécité de la vaccination par dCaT chez des enfants dont la mère a été immunisée avec le vaccin dCaT durant la grossesse est-elle significativement différente de celle des nourrissons dont la mère n'a pas reçu le vaccin dCaT durant la grossesse?
- L'immunisation maternelle par le dCaT a-t-elle un effet important sur l'efficacité potentielle et réelle des vaccins dCaT dans la prévention des maladies qui s'y rattachent chez les enfants de moins de 4 à 6 ans?

Une stratégie de recherche documentaire utilisant des termes de recherche généraux (Annexe A) a été menée à partir des bases de données Embase, Medline et Cochrane Central le 28 novembre 2016 (mise à jour le 25 juillet 2017). Après le retrait des doublons, plus de 1 500 mentions ont été triées par deux examinateurs en fonction de leur pertinence par rapport aux questions de recherche suivantes :

- a. Innocuité de l'immunisation maternelle au moyen du dCaT (y compris l'innocuité de l'immunisation répétée à chaque grossesse) :
 - Y a-t-il une différence significative en matière d'ÉI locaux et polysystémiques à la suite de l'immunisation par le dCaT durant la grossesse (à tous les stades) comparativement à l'immunisation adulte hors grossesse? (P = femmes enceintes; I = vaccination par le dCaT; C = adultes [femmes non enceintes] immunisées avec le dCaT; O = ÉI [locaux et polysystémiques]);
 - Y a-t-il une différence significative en matière d'effets néfastes sur la santé du fœtus et du nouveau-né à la suite d'une immunisation par le vaccin dCaT durant la grossesse? (P = femmes enceintes; I = vaccination par le dCaT; C = absence de vaccination maternelle par le dCaT; O = conséquences sur la santé du fœtus et du nouveau-né).

b. Immunogénicité du vaccin à la suite de l'immunisation maternelle :

- L'immunogénicité de la vaccination par DCaT chez les enfants dont la mère a été immunisée avec le vaccin dcaT durant la grossesse est-elle significativement différente de celle des nourrissons dont la mère n'a pas reçu le vaccin dcaT durant la grossesse? (P = nourrissons de moins de 24 mois; I = vaccination maternelle par le dcaT; C = nourrissons dont la mère n'a pas reçu le dcaT durant la grossesse; O = niveaux d'anticorps antitétaniques, antidiphtériques et anticoquelucheux contenus dans le vaccin);
- L'immunogénicité de la vaccination par DCaT chez les enfants dont la mère a été immunisée avec le vaccin dcaT au cours du premier ou du deuxième trimestre de la grossesse est-elle significativement différente de celle des nourrissons dont la mère a reçu le vaccin dcaT durant le troisième trimestre de la grossesse? (P = nourrissons de moins de 24 mois dont la mère a reçu le dcaT avant le troisième trimestre de la grossesse; I = vaccination maternelle par le dcaT; C = nourrissons de moins de 24 mois dont la mère a reçu le dcaT au cours du troisième trimestre de la grossesse; O = niveaux (quantité et qualité) d'anticorps antitétaniques, antidiphtériques et anticoquelucheux contenus dans le vaccin.

c. Efficacité potentielle et réelle du vaccin après l'immunisation maternelle :

- L'immunisation maternelle par le dcaT est-elle significativement plus efficace potentiellement et réellement pour prévenir les maladies graves chez les nourrissons de moins de 12 mois que l'absence d'immunisation maternelle? (P = nourrissons de moins de 12 mois; I = vaccination maternelle par le dcaT; C = aucune vaccination maternelle par le dcaT; O = hospitalisation ou décès lié à la coqueluche);
- L'immunisation maternelle par le dcaT nuit-elle significativement à l'efficacité potentielle et réelle des vaccins DCaT dans la prévention des maladies qui s'y rattachent chez les enfants de moins de 4 à 6 ans? (P = enfants de 25 mois à 6 ans; I = vaccination maternelle par le dcaT; C = aucune vaccination maternelle par le dcaT; O = incidence, hospitalisation et décès liés au tétanos, à la diphtérie et à la coqueluche).

L'éligibilité à l'inclusion des études a été évaluée par un ou deux examinateurs (OB, MT ou SDB) et l'inclusion des études à texte intégral a été validée par un second examinateur (OB ou MT). Un formulaire normalisé de sélection et d'extraction de données contenant des données descriptives et quantitatives sur la méthodologie des études, les méthodes utilisées, les interventions, la population et les résultats a été créé au moyen d'un logiciel en ligne de gestion bibliographique appelé Distiller SR.

Critères d'inclusion :

- Études principales communiquant les résultats (innocuité, immunogénicité, efficacité potentielle et réelle) chez la mère, le fœtus ou le nourrisson d'une immunisation maternelle par le vaccin anticoquelucheux
- Toute publication (p. ex., revues évaluées par des pairs, résumés de littérature grise et présentations)

Critères d'exclusion :

- Étude de recherche non principale (p. ex., revue systématique, étude économique)
- Rapports de cas
- Étude menée sur des populations non humaines

- Absence d'immunisation maternelle anticoquelucheuse
- Absence de résultats pertinents évalués (innocuité, efficacité potentielle et réelle, immunogénicité)
- Formulation du vaccin anticoquelucheux non disponible au Canada
- Affiche ou résumé dont les résultats entièrement publiés ont déjà été inclus dans la revue
- Doublon

III. RÉSULTATS

III.1 Immunogénicité

III.1.1 Immunogénicité chez la mère durant la grossesse

Treize études dont la qualité des données probantes a été jugée bonne (3), assez bonne (9) et médiocre (1), dont trois étaient des essais randomisés contrôlés (ERC), ont évalué l'immunogénicité du dcaT durant la grossesse.

Dans un ERC dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, Perez et ses collaborateurs⁽¹⁾ ont évalué l'immunogénicité d'Adacel un mois suivant la vaccination de 90 femmes après 28 à 32 semaines de grossesse; 81 femmes ayant reçu une solution saline à 0,9 % formaient le groupe témoin. Chez les femmes qui ont reçu le dcaT, les taux d'anticorps anti-anatoxine coquelucheuse (AC) ont été multipliés par 4, et les taux d'anticorps anti-pertactine (PRN) ont été multipliés par 12 comparativement à ceux obtenus avant la vaccination ($p < 0,001$). Dans un autre ERC mené par Munoz et ses collaborateurs⁽²⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, 33 femmes enceintes ont reçu Adacel et 15 femmes enceintes ont reçu une solution saline à 0,9 % après 30 à 32 semaines de grossesse, puis le dcaT après l'accouchement. Un troisième groupe de 32 femmes non enceintes ont également reçu le dcaT. Un mois après l'administration du dcaT durant la grossesse, les taux d'anticorps anti-AC ont été multipliés par 7, les taux d'anticorps anti-hémagglutinine filamenteuse (FHA), par 15, les taux d'anticorps anti-PRN, par 24, et les taux d'anti-fimbriae 2 et 3 (FIM 2/3), par 60 comparativement à ceux obtenus avant l'immunisation. Aucune différence significative quant à la réponse des anticorps au dcaT n'a été observée entre les 3 groupes. Dans le troisième ERC dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Hoang et ses collaborateurs⁽³⁾ ont évalué la réponse immunitaire suivant l'administration d'Adacel (49 femmes) ou de l'anatoxine tétanique (AT) (47 femmes) après 25 semaines de grossesse. Un mois suivant l'immunisation, les taux d'anticorps anti-AC ont été multipliés environ par 4, les taux d'anticorps anti-FHA, par 16, et les taux d'anticorps anti-PRN, par 32. Bien que les concentrations de tous les anticorps mesurés sont restées plus élevées à l'accouchement comparativement aux taux précédant l'immunisation, ils correspondaient à environ à la moitié de ceux obtenus un mois après l'immunisation ($p < 0,001$).

Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Maertens et ses collaborateurs⁽⁴⁾ ont mesuré les taux d'anticorps anticoquelucheux chez 57 femmes ayant reçu une immunisation par Boostrix après 28,6 semaines en moyenne de grossesse, et les ont comparés à ceux de 41 femmes n'ayant reçu aucun vaccin durant la grossesse. À l'accouchement, les femmes vaccinées ont présenté un taux d'anticorps anti-AC 5 fois plus élevé, un taux d'anticorps anti-FHA 10 fois plus élevé et un taux d'anticorps anti-PRN 33 fois plus élevé que ceux observés chez les femmes non vaccinées durant la grossesse.

Dans le cadre du même essai, dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, Huygen et ses collaborateurs⁽⁵⁾ ont communiqué les résultats des mesures de la réponse humorale et cellulaire dans un sous-ensemble de 18 femmes enceintes et de 16 femmes non enceintes. Douze mois après la vaccination, les taux d'anticorps observés chez toutes les femmes étaient approximativement deux fois moins élevés que ceux observés un mois après la vaccination (significativement moins élevés pour les anti-AC et les anti-FHA), mais sont restés significativement plus élevés dans les deux groupes, comparativement aux taux obtenus avant la vaccination. En revanche, la réaction de prolifération cellulaire contre l'AC et la FHA était de 5 à 10 fois plus forte chez les femmes non enceintes, tandis que cette réaction n'était que légèrement plus forte chez les femmes enceintes un mois après l'immunisation. Un an après la vaccination, la réaction de prolifération avait retrouvé l'intensité de départ (avant l'immunisation) pour tous les antigènes. Le taux d'interféron gamma (IFN-gamma) dans des cultures stimulées par l'AC ou la FHA, selon le vaccin, était globalement très faible et n'était pas différent du taux observé dans les cellules non stimulées.

Des hausses de taux d'immunoglobulines G (IgG) anti-AC similaires ont été signalées dans une étude prospective menée par Fallo et ses collaborateurs⁽⁶⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Comparativement aux femmes non vaccinées (n = 99), les taux d'anticorps anti-AC chez les femmes vaccinées par le dcaT durant la grossesse (n = 105, moyenne de $24,7 \pm 4,8$ semaines de grossesse), étaient environ 4 fois plus élevés à l'accouchement. Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Abu Raya et ses collaborateurs⁽⁷⁾ ont mesuré les taux d'anticorps chez 61 femmes ayant reçu Boostrix entre la 23^e et la 37^e semaine de grossesse et 20 femmes enceintes non vaccinées. À l'accouchement, les femmes vaccinées par le dcaT présentaient un taux d'IgG anti-AC et anti-PRN 20 fois supérieur, un taux d'IgG anti-FHA 15 fois supérieur et un taux sérique d'immunoglobulines A (IgA) anti-AC et anti-FHA de 3 à 8 fois supérieur à ceux observés dans le groupe témoin.

Dans une étude de suivi dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Abu Raya et ses collaborateurs⁽⁸⁾ ont également mesuré les concentrations d'anticorps anticoquelucheux dans un sous-ensemble de 38 femmes vaccinées et de 10 femmes non vaccinées durant la grossesse, de 9 à 15 mois après l'accouchement. Chez les femmes immunisées, les taux d'IgG anti-AC et anti-PRN ont diminué pour atteindre environ la moitié de ceux observés à l'accouchement; les taux d'IgG anti-FHA ont également baissé, mais pas de façon significative. Dans le groupe témoin, les taux d'IgG et d'IgA pour tous les anticorps mesurés sont restés relativement inchangés pendant la durée de l'étude.

Dans une étude rétrospective menée par Healy et ses collaborateurs⁽⁹⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, les taux d'anticorps de 19 femmes vaccinées par le dcaT durant la grossesse (14 au premier trimestre et 3 après 20 semaines de grossesse) ont été comparés à ceux de 83 femmes vaccinées au cours des 2 années précédant l'étude, mais alors qu'elles n'étaient pas enceintes. À l'accouchement, aucune différence significative sur le plan statistique n'a été observée entre les groupes relativement aux divers antigènes de la coqueluche (valeurs p allant de 0,45 à 0,94).

Une petite étude menée par Hardy-Fairbanks et ses collaborateurs⁽¹⁰⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne a comparé les taux d'anticorps de 5 femmes ayant reçu Adacel à n'importe quel moment durant la grossesse à ceux de 53 femmes n'ayant pas reçu de vaccin. À l'accouchement, les taux d'anticorps dirigés contre l'AC, la FHA, la PRN et les FIM2/3 étaient de 2 à 20 fois plus élevés dans le groupe vacciné. Vilaljeliu et ses

collaborateurs⁽¹¹⁾ ont mesuré les taux d'anticorps chez 132 femmes vaccinées pendant leur grossesse par Adacel, dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Avant la vaccination, 37 % des femmes présentaient un taux d'anticorps anti-AC ≥ 10 UI/ml, tandis qu'un mois après la vaccination, ces taux étaient observés chez 90 % des femmes.

Deux études ont mesuré les taux d'IgA sécrétoires dans le colostrum et le lait maternel après une vaccination par Boostrix durant la grossesse. Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Abu Raya et ses collaborateurs⁽¹²⁾ ont comparé les taux d'IgA anti-AC et anti-FHA de 25 femmes ayant reçu le dcaT à ceux de 12 femmes non vaccinées durant la grossesse. À l'accouchement, les concentrations d'IgA anti-FHA sécrétoires étaient environ 4 fois plus élevées chez les femmes vaccinées par le dcaT, et sont restées 2 fois plus élevées 2, 4 et 8 semaines après l'accouchement; les taux d'IgA anti-AC étaient similaires dans les deux groupes. À tous les points dans le temps, même s'ils étaient relativement plus élevés dans le groupe de femmes vaccinées, les IgG anti-FHA et anti-PRN étaient très faibles dans les deux groupes (aucun IgG anti-AC n'a été décelé). Dans une autre étude menée par De Schutter et ses collaborateurs⁽¹³⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, les concentrations d'IgA ont été mesurées 2 mois après l'accouchement chez des femmes vaccinées durant la grossesse ($n = 19$), peu après l'accouchement ($n = 34$) et à tout moment pendant les cinq ans ($n = 9$) ou avant les cinq ans précédant l'étude ($n = 12$). Aucune différence significative n'a été observée quant aux taux d'IgA sécrétoires totaux entre les 4 groupes.

L'effet de l'indice de masse corporelle (IMC) sur la réponse immunitaire a été étudié par Gandhi et ses collaborateurs⁽¹⁴⁾. Après l'immunisation de 123 femmes enceintes par Boostrix, les auteurs de l'étude (dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre) ont utilisé une trousse de dépistage des anticorps IgG anticoquelucheux pour mesurer la concentration combinée des anticorps anti-AC et anti-FHA et n'ont découvert aucune différence statistiquement significative relativement aux taux d'anticorps chez les femmes de poids normal, faisant de l'obésité ou présentant une obésité.

III.1.2 Taux d'anticorps d'origine maternelle chez les nourrissons avant l'administration du vaccin DCaT

Quatre publications dont la qualité des données a été jugée bonne (2), assez bonne (1) et médiocre (1) ont rapporté les résultats de trois ERC. Dans une étude menée par Perez et ses collaborateurs⁽¹⁾, dont la qualité des données a été jugée bonne, les taux d'anticorps anti-AC et anti-PRN de 90 nourrissons dont la mère a été vaccinée par Adacel à 28-32 semaines de grossesse ont été comparés à ceux de 81 nourrissons dont la mère a reçu un placebo. À l'accouchement, les nourrissons dont la mère avait été vaccinée avaient une concentration moyenne d'anticorps anti-AC dans le sang ombilical de 28,25 UE/ml (IC [intervalle de confiance] à 95 % : 21,06 à 37,90) et d'anticorps anti-PRN de 127,51 UE/ml (IC à 95 % : 104,14 à 156,12). À l'âge de deux mois, avant la première dose du DCaT, le taux d'anticorps anti-AC a chuté à 10,95 UE/ml (IC à 95 % : 8,71 à 13,77) et le taux d'anticorps anti-PRN à 71,41 UE/ml (IC à 95 % : 56,80 à 89,77). Malgré la rapide dégradation observée chez les enfants dont la mère avait reçu le dcaT, les taux de ces deux anticorps sont restés significativement plus élevés que ceux du groupe témoin.

De même, Munoz et ses collaborateurs⁽²⁾ ont évalué les taux d'anticorps de 33 nourrissons dont la mère avait reçu Adacel après 30 à 32 semaines de grossesse et de 15 nourrissons dont la

mère avait reçu le dcaT après l'accouchement (étude dont la qualité des données a été jugée bonne). Les nourrissons dont la mère avait été vaccinée avaient une concentration d'anticorps anti-AC dans le sang ombilical de 68,8 UE/ml (IC à 95 % : 52,1 à 90,8), d'anticorps anti-FHA de 234,2 UE/ml (IC à 95 % : 184,6 à 297,3), d'anticorps anti-PRN de 226,8 UE/ml (IC à 95 % : 137,7 à 373,7) et d'anticorps anti-FIM2/3 de 1 867 UE/ml (IC à 95 % : 1 211,7 à 2 876,8). Comparativement aux nourrissons du groupe témoin, les concentrations d'anticorps étaient significativement (de 4 à 40 fois) plus élevées chez ceux dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse. À l'âge de deux mois, le taux de tous les anticorps d'origine maternelle observés était de 2 à 4 fois moins élevé dans les deux groupes. Chez les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse, les concentrations de tous les anticorps sont restées significativement plus élevées que celles des nourrissons du groupe témoin (anti-AC de 20,6 UE/ml [IC à 95 % : 14,4 à 29,6] p/r (par rapport) à 5,3 UE/ml [IC à 95 % : 3 à 9,4]; anti-FHA de 99,1 UE/ml [IC à 95 % : 75,8 à 129,6] p/r à 6,6 UE/ml [IC à 95 % : 2,8 à 15,5], anti-PRN de 75,7 UE/ml [IC à 95 % : 43,9 à 130,6] p/r à 5,2 UE/ml [IC à 95 % : 2,4 à 11,5], et anti-FIM2/3 de 510,4 UE/ml [IC à 95 % : 305,6 à 852,3] p/r à 12 UE/ml [IC à 95 % : 4,9 à 29,4]).

Dans des études dont la qualité des données a été jugée respectivement bonne et médiocre, Hoang et ses collaborateurs⁽³⁾ et Maertens et ses collaborateurs⁽¹⁵⁾ ont communiqué les résultats d'un essai mesurant les taux d'anticorps chez des nourrissons dont la mère avait reçu Adacel (n = 45) ou un vaccin contenant une AT (n = 47) entre la 18^e et la 36^e semaine de grossesse. À l'accouchement, les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT présentaient des taux significativement plus élevés d'anticorps anti-AC (21 UI/ml [IC à 95 % : 16 à 28] p/r à 7,2 UI/ml [IC à 95 % : 5,6 à 9,4]), d'anticorps anti-FHA (93 UI/ml [IC à 95 % : 65 à 133] p/r à 27,6 UI/ml [IC à 95 % : 20,9 à 36,7]) et d'anticorps anti-PRN (124 UI/ml [IC à 95 % : 86 à 179] p/r à 13,9 UI/ml [IC à 95 % : 10,5 à 18,2]) que ceux du groupe dont la mère avait reçu l'AT. À l'âge de deux mois, avant la première dose de DCaT, les taux sanguins d'anticorps anti-AC, anti-FHA et anti-PRN sont restés significativement plus élevés chez les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT (anti-AC de 4,2 UI/ml [IC à 95 % : 2,9 à 5,9] p/r à 0,8 UI/ml [IC à 95 % : 0,5 à 1,3]), anti-FHA de 59 UI/ml [IC à 95 % : 48 à 73] p/r à 23,1 UI/ml [IC à 95 % : 19,7 à 27]) et anti-PRN de 46 UI/ml [IC à 95 % : 32 à 66] p/r à 7,8 UI/ml [IC à 95 % : 6,6 à 9,4]).

Dans sept études dont la qualité des données a été jugée assez bonne, les taux d'anticorps antioquelucheux observés chez des nourrissons nés à terme dont la mère avait reçu le dcaT ont été comparés à ceux de nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse, et quatre études ont porté sur les concentrations d'anticorps en lien avec la période de vaccination. Dans la seule étude où seul Adacel a été utilisé et dont la qualité des données a été jugée assez bonne, Gall et ses collaborateurs⁽¹⁶⁾ ont mesuré les taux d'anticorps dans deux groupes de 52 nourrissons dont la mère avait reçu le vaccin au deuxième trimestre de la grossesse. Les nourrissons dont la mère avait été vaccinée ont présenté des titres significativement plus élevés pour tous les anticorps antioquelucheux à la naissance (taux moyen d'anti-AC de 28,2 p/r à 11 UE/ml; d'anti-FHA de 104 p/r à 26,8 UE/ml; d'anti-PRN de 333 p/r à 24,7 UE/ml; et d'anti-FIM2/3 de 1 199 p/r à 82,8 UE/ml). Une concentration moyenne géométrique (CMG) des anticorps anti-AC supérieure à 5 UE/ml a été observée chez 88 % des nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT (65 % > 10 UE/ml) et chez 40 % des nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée (12 % > 10 UE/ml).

Dans une étude menée par Maertens et ses collaborateurs⁽¹⁷⁾, dont la qualité des données a été jugée assez bonne, les taux d'anticorps de nourrissons dont la mère avait reçu Boostrix après 28,5 semaines de grossesse en moyenne (n = 57) ont été comparés à ceux de nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée (n = 41). Dans le groupe de vaccination, les taux

d'anticorps anti-FHA (140 UI/ml [IC à 95 % : 109 à 180]), d'anticorps anti-AC (100,7 UI/ml [IC à 95 % : 82 à 123]) et d'anticorps anti-PRN (697 UI/ml [IC à 95 % : 573 à 848]) ont été 5, 8 et 33 fois plus élevés que dans le groupe témoin, respectivement. Malgré une réduction significative des titres entre la naissance et l'âge de 8 semaines, les nourrissons dont la mère avait été vaccinée ont conservé des concentrations d'anticorps significativement plus élevées que celles des nourrissons du groupe témoin (anti-AC de 15,5 UI/ml [IC à 95 % : 12,1 à 20] p/r à 1,1 UI/ml [IC à 95 % : 0,7 à 1,6], anti-FHA de 121 UI/ml [IC à 95 % : 100 à 145] p/r à 23 UI/ml [IC à 95 % : 19 à 27] et anti-PRN de 253 UI/ml [IC à 95 % : 183 à 351] p/r à 17 UI/ml [IC à 95 % : 14,5 à 21]).

Hardy-Fairbanks et ses collaborateurs⁽¹⁰⁾ ont comparé les taux d'anticorps de 11 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse à ceux de 53 nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le dcaT, dans une étude dont la qualité des données a été jugée assez bonne. Dans le sang ombilical de 5 nourrissons (3 mères vaccinées durant le premier trimestre et 2 durant le deuxième trimestre) qui a pu être analysé, les taux d'anticorps étaient 3 fois plus élevés que ceux obtenus dans le groupe témoin. Des différences statistiquement significatives relativement aux taux d'anticorps ont persisté jusqu'à l'administration de la première série à l'âge de deux mois (anti-AC de 15,1 p/r à 4,8 UE/ml, anti-FHA de 41,6 p/r à 5,6 UE/ml, anti-PRN de 32,1 p/r à 3,9 UE/ml, et anti-FIM2/3 de 296,4 p/r à 13 UE/ml).

Dans une autre étude plus petite dont la qualité des données a été jugée assez bonne, Healy et ses collaborateurs⁽⁹⁾ ont évalué les taux d'anticorps de 19 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse (76 % avait reçu le vaccin durant le premier trimestre) et de 83 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT au cours des 2 années précédant l'étude, mais alors qu'elles n'étaient pas enceintes. Après avoir exclu de l'analyse les nourrissons dont le taux d'anticorps anti-AC était supérieur à 94 UE/ml (nourrissons dont la mère était soupçonnée d'avoir été récemment exposée à la coqueluche), les auteurs de l'étude n'ont pas relevé de différence statistiquement significative entre les antigènes de la coqueluche testés.

Dans une étude dont les données ont été publiées dans un résumé de conférence, Healy et ses collaborateurs⁽¹⁸⁾ ont également mesuré les taux d'anticorps anti-AC chez 312 femmes ayant reçu le dcaT après une moyenne de 31 semaines de grossesse et chez 314 femmes non vaccinées durant la grossesse. Les concentrations d'anticorps anti-AC étaient significativement plus élevées dans le sérum des nourrissons dont la mère avait reçu le vaccin que dans celui des nourrissons du groupe témoin (47,3 UI/ml [IC à 95 % : 42,1 à 53,15] p/r à 12,93 UI/ml [IC à 95 % : 11,8 à 14,7]).

Une étude dont la qualité des données a été jugée assez bonne et menée par Abu Raya et ses collaborateurs⁽⁷⁾ a comparé les taux d'anticorps dans le sang ombilical de nourrissons dont la mère avait reçu Boostrix (61) après une moyenne de 33 semaines de grossesse à ceux de nourrissons dont la mère n'avait pas reçu de vaccin (20) durant la grossesse. À l'accouchement, les taux d'anticorps anti-AC de 17,27 UI/ml (IC à 95 % : 9,45 à 31,54), d'anticorps anti-FHA de 196,74 UI/ml (IC à 95 % : 163,42 à 236,86) et d'anticorps anti-PRN de 161,51 UI/ml (IC à 95 % : 114,68 à 227,46) étaient de 10 à 15 fois plus élevés dans le groupe vacciné que dans le groupe témoin. Parmi les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT, les auteurs de l'étude ont également découvert des taux d'anticorps dans le sang ombilical/d'origine maternelle significativement plus élevés à la suite d'une vaccination après 27 à 30 semaines de grossesse comparativement à ceux observés à la suite d'une vaccination après 31 à 36 semaines de grossesse (anti-AC de 1,45 [IC à 95 % : 1,26 à 1,64] p/r à 1,04 [IC à 95 % : 0,86 à 1,23]). Dans un sous-ensemble de nourrissons (52 nourrissons dont la mère avait

été vaccinée et 8 nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse), Abu Raya et ses collaborateurs⁽¹⁹⁾ ont également évalué les taux d'avidité des anticorps dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. L'indice d'avidité relative (IAR) des anticorps anti-AC était significativement plus élevé dans le groupe vacciné que dans le groupe témoin (73,77 % [IC à 95 % : 70,41 à 77,13] p/r à 50,23 % [IC à 95 % : 32,41 à 68,06], $p < 0,001$). Un IAR des anticorps anti-AC plus élevé ($p < 0,03$) a également été observé chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée après 27 à 30 semaines de grossesse ($n = 20$) comparativement à celui des nourrissons dont la mère avait été vaccinée après 31 à 36 semaines ($n = 22$) ou après 36 semaines ($n = 7$) de grossesse (79,53 % [IC à 95 % : 76,91 à 82,16], 71,56 % [IC à 95 % : 65,98 à 77,14] et 63,93 % [IC à 95 % : 47,31 à 80,56], respectivement). La maturation de l'avidité des anticorps anti-AC du sang ombilical a augmenté de façon linéaire en fonction du temps entre l'administration du dcaT et l'accouchement (coefficient r de Pearson = 0,346, $p < 0,01$).

Dans une étude prospective avec un groupe témoin dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Fallo et ses collaborateurs⁽⁶⁾, ont comparé les taux d'IgG anti-AC de nourrissons dont la mère avait reçu le vaccin dcaT durant la grossesse ($n = 105$) à ceux de nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le dcaT durant la grossesse ($n = 99$). Les auteurs de l'étude ont relevé des taux d'anticorps environ 4,5 fois plus élevés chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée. Dans un sous-ensemble de ces nourrissons ($n = 36$) qui ont été suivis pendant deux mois, une réduction rapide des concentrations d'anticorps a été observée avant l'administration de la première dose de DTca (CMG à l'accouchement de 48,4 UE/mL [IC à 95 % : 28,4 à 62,2], au 1^{er} mois de 17,7 UE/mL [IC à 95 % : 11,5 à 25,1], et au 2^e mois de 11,6 UE/mL [IC à 95 % : 8,1 à 20,1]). Les auteurs de l'étude ont également évalué l'efficacité du passage transplacentaire des anticorps (mesurée en déterminant le rapport entre la CMG dans le sang ombilical et celle dans le sang maternelle), laquelle était supérieure chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée (1,46 p/r à 1,18).

Les concentrations d'anticorps en lien avec la période de vaccination maternelle ont également été communiquées dans deux autres études. Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Naidu et ses collaborateurs⁽²⁰⁾ ont mesuré les taux d'anticorps dans le sang ombilical chez des nourrissons dont la mère avait reçu Boostrix entre la 28^e et la 36^e semaine de grossesse, et ont découvert que les taux d'anticorps anti-PRN et anti-AC étaient significativement plus élevés chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée après 28 à 32 semaines (38 nourrissons) que chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée après 33 à 36 semaines (44 nourrissons).

Dans une autre étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Eberhardt et ses collaborateurs⁽²¹⁾ ont comparé les taux d'anticorps dans le sang ombilical après une vaccination maternelle par Boostrix entre la 13^e et la 25^e semaine de grossesse (122 nourrissons) à ceux obtenus après une vaccination maternelle à plus de 25 semaines de grossesse (213 nourrissons) dans le cadre d'une étude de non-infériorité comparant la vaccination au deuxième trimestre à la vaccination au troisième trimestre. Après avoir exclu les nourrissons dont la mère avait été vaccinée dans les 2 semaines précédant l'accouchement, les taux d'anticorps anti-AC (57,1 UE/ml [IC à 95 % : 47,8 à 68,2] p/r à 44,4 [IC à 95 % : 35,3 à 55,9]) ou d'anticorps anti-FHA (284,4 UE/ml [IC à 95 % : 241,3 à 335,2] p/r à 237,6 [IC à 95 % : 188 à 300,3]) des nourrissons dont la mère avait été vaccinée avant la 26^e semaine de grossesse étaient non inférieurs à ceux des nourrissons dont la mère avait été vaccinée entre la 26^e et la 36^e semaine de grossesse. Cependant, le rapport de la CMG des anticorps anti-FHA ajusté en fonction de l'âge de la mère, de l'âge gestationnel, de la parité et du statut socio-

économique était significativement plus élevé (1,3; IC à 95 % : 1,04 à 1,7) chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée avant la 26^e semaine de grossesse. Une proportion significativement plus élevée de nourrissons présentant une concentration d'anticorps anti-AC supérieure à 20 UE/ml a également été observée dans le groupe dont les mères avaient reçu le vaccin après moins de 26 semaines de grossesse (80 % p/r à 64 %. $p = 0,006$).

Une autre étude dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre, menée par Gandhi et ses collaborateurs⁽¹⁴⁾, a également évalué les taux d'anticorps chez des nourrissons dont la mère avait reçu Boostrix en lien avec le poids. Aucune différence statistiquement significative relative aux taux d'anticorps à la naissance n'a été relevée entre les nourrissons dont la mère présentait un IMC normal, d'embonpoint ou d'obésité.

Une autre étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, menée par Kent et ses collaborateurs⁽²²⁾, a mesuré les taux d'anticorps chez des nourrissons prématurés (âge gestationnel moyen à la naissance de 32 semaines et intervalle médian entre la vaccination maternelle par dcaT-VPI (vaccin antipoliomyélitique inactivé) et l'accouchement de 24 jours). À l'âge de deux mois, 30 nourrissons dont la mère avait été vaccinée présentaient des taux d'anticorps significativement plus élevés que les 121 nourrissons prématurés dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse (anti-AC de 3,53 UI/ml [IC à 95 % : 2,18 à 5,71] p/r à 1,49 UI/ml [IC à 95 % : 1,28 à 1,74], anti-FHA de 17,50 UI/ml (IC à 95 % : 10,63 à 28,95) p/r à 3,36 UI/ml [IC à 95 % : 2,79 à 4,05] et anti-FIM2/3 de 33,58 UI/ml (IC à 95 % : 17,04 à 66,17) p/r à 4,13 UI/ml [IC à 95 % : 3,15 à 5,41]).

Dans une autre étude menée par Eberhardt et ses collaborateurs⁽²³⁾ et dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, les effets du moment de la vaccination maternelle par le dcaT sur les taux d'anticorps anti-AC et anti-FHA des nourrissons ont été évalués chez 85 nourrissons prématurés, dont la mère avait été vaccinée durant le deuxième trimestre de la grossesse pour 37 d'entre eux et au troisième trimestre pour 48 d'entre eux. Les auteurs de l'étude ont déclaré une CMG des anticorps plus élevée après une vaccination maternelle par le dcaT au deuxième trimestre (intervalle moyen entre la vaccination et l'accouchement de 97 jours) qu'après une vaccination au troisième trimestre (intervalle moyen entre la vaccination et l'accouchement de 30 jours) (anti-AC de 41,3 UE/mL [IC à 95 % : 29,6 à 57,5] p/r à 22,1 UE/mL [IC à 95 % : 14,3 à 34,2], et anti-FHA de 201,1 UE/mL [IC à 95 % : 149,7 à 270,1] p/r à 120,2 UE/mL [IC à 95 % : 80,6 à 179,2]). De plus, tous les nourrissons prématurés dont la mère avait été vaccinée au deuxième trimestre de grossesse présentaient un taux d'anticorps anti-AC supérieur à 5 UE/mL, alors que ce taux n'a été observé que chez 77 % des nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT au troisième trimestre de grossesse. L'intervalle entre la vaccination et l'accouchement requis pour maximiser le passage transplacentaire des anticorps (au moins 4 fois la CMG initiale) a été estimé à 15 jours dans la population de bébés prématurés.

Les taux d'anticorps de nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT ont également été mesurés dans trois études d'observation. Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Vilajeliu et ses collaborateurs⁽¹¹⁾ ont mesuré les taux d'anticorps anti-AC chez 132 nourrissons dont la mère avait reçu Adacel entre la 20^e et la 26^e semaine de grossesse, et ont découvert que 95 % d'entre eux présentaient une concentration d'anticorps ≥ 10 UI/ml (47 % ≥ 40 UI/ml). Dans une autre étude menée par Vilajeliu et ses collaborateurs⁽²⁴⁾ et dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Adacel a été administré à 37 mères après 21 semaines de grossesse. Le taux moyen d'anticorps anti-AC dans le sang ombilical était de 52,7 UI/ml (IC à 95 % : 34,7 à 80,2). Le taux le plus élevé d'anticorps anti-AC

dans le sang ombilical a été observé chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée après 32 semaines de grossesse (62,5 UI/ml [IC à 95 % : 27,3 à 143,6]). Dans une étude de cohorte dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, menée auprès de 129 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT-VPI, Ladhani et ses collaborateurs⁽²⁵⁾ ont déclaré une concentration d'anticorps anti-AC de 11,2 UI/ml (IC à 95 % : 9,6 à 13,1), d'anticorps anti-FH de 46 UI/ml (IC à 95 % : 39,8 à 53,1) et d'anticorps anti-FIM2/3 de 123 UI/ml (IC à 95 % : 92,7 à 163,5) à l'âge de deux mois.

Dans une petite étude dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre, Goldfarb et ses collaborateurs⁽²⁶⁾ ont étudié les effets des anticorps d'origine maternelle sur la réponse immunitaire cellulaire des nourrissons contre la coqueluche. Sur un échantillon de 19 prélèvements de sang de paires mère-enfant à l'accouchement, les auteurs de l'étude ont découvert des taux accrus de phagocytose par les neutrophiles dépendante des anticorps (anti-AC et anti-FIM, $p < 0,001$) et de dégranulation par les cellules tueuses naturelles (cellules NK) (les quatre antigènes, $p < 0,01$) dans le sang ombilical comparativement au sang maternel.

III.1.3 Immunogénicité du DCaT chez les nourrissons dont la mère a reçu le dcaT pendant la grossesse

Les résultats sont tirés de trois ERC dont la qualité des données probantes a été jugée bonne (1), assez bonne (1), et médiocre (1), mesurant les taux d'anticorps après une vaccination par le DCaT. Munoz et ses collaborateurs⁽²⁾ ont mesuré les taux d'anticorps après l'administration de quatre doses de DCaT à l'âge de 2, 4, 6 et 12 mois chez 33 nourrissons dont la mère avait reçu Adacel après 30 à 32 semaines de grossesse et chez 15 nourrissons dont la mère avait reçu un placebo, dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne. À l'âge de 7 mois, les nourrissons dont la mère avait été vaccinée présentaient des concentrations plus faibles d'anticorps anti-FHA (40,6 UE/ml [IC à 95 % : 30,6 à 54] p/r à 78,6 UE/ml [IC à 95 % : 52,9 à 116,7]; $p < 0,01$), d'anticorps anti-AC (64,9 UE/ml [IC à 95 % : 53,8 à 78,3] p/r à 96,6 UE/ml [IC à 95 % : 56,7 à 164,6] et d'anticorps anti-FIM2/3 (113,9 UE/ml [IC à 95 % : 89,9 à 152,7] p/r à 193,5 [IC à 95 % : 105,5 à 354,7]) que le groupe témoin; les taux d'anticorps anti-PRN étaient similaires dans les deux groupes. Les nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le dcaT durant la grossesse, mais qui présentaient des taux d'anticorps anti-FHA plus élevés à la naissance, ont également affiché des concentrations d'anticorps plus faibles à l'âge de 7 mois (corrélation de Spearman : 0,55, $p = 0,042$). Un mois après l'administration d'une dose de rappel, aucune différence statistiquement significative relative aux taux d'anticorps n'a été observée entre les deux groupes.

Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne et qui a été menée au Vietnam par Hoang et ses collaborateurs⁽³⁾ et par Maertens et ses collaborateurs⁽¹⁵⁾. L'étude a mesuré la réponse des anticorps après l'administration de quatre doses de DCaT à l'âge de 2, 3, 4 et 22 mois. Un mois suivant l'administration de la troisième dose du DCaT, aucune différence relativement aux concentrations d'anticorps anti-AC et anti-FHA n'a été observée entre les 45 nourrissons dont la mère avait reçu Adacel et les 37 nourrissons dont la mère avait reçu un vaccin contenant l'AT. Cependant, des taux d'anticorps anti-PRN significativement plus élevés ont été observés chez les nourrissons dont la mère n'avait pas reçu de vaccin contre la coqueluche durant la grossesse (132,6 IE/ml [IC à 95 % : 104 à 168] p/r à 83 IE/ml [IC à 95 % : 65 à 104]; $p < 0,006$). À l'âge de 22 mois, un mois après une dose de rappel de DCaT, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes en ce qui concerne les anticorps contre la coqueluche testés.

Perez et ses collaborateurs⁽¹⁾ ont également mesuré la réponse immunologique aux antigènes AC et PRN après deux doses de DCaT chez 90 nourrissons dont la mère avait reçu Adacel durant la grossesse (28 à 32 semaines de grossesse) et chez 81 nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse, dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne. Deux mois après l'administration de la première dose de DCaT, les nourrissons dont la mère avait été vaccinée présentaient des concentrations moyennes d'anticorps anti-AC significativement plus faibles (14,77 UE/ml [IC à 95 % : 12,35 à 17,66] p/r à 20,45 UE/ml [IC à 95 % : 16,71 à 25,03]) et des concentrations moyennes d'anticorps anti-PRN plus élevées (35,35 UE/ml [IC 95 % : 27,59 à 45,29] p/r à 5,07 [IC 95 % : 4,15 à 6,19]) que celles des nourrissons du groupe témoin. Cette tendance a également été observée à l'âge de six mois, avant l'administration de la troisième dose de DCaT (anti-AC de 49,09 UE/ml [IC à 95 % : 40,86 à 58,99] p/r à 69,13 UE/ml [IC à 95 % : 59,10 à 80,87] et anti-PRN de 16,75 UE/ml [IC à 95 % : 12,94 à 21,68] p/r à 4,51 UE/ml [IC à 95 % : 3,80 à 5,35]). Une hausse des anticorps anti-AC et une baisse des anticorps anti-PRN ont été observées dans les deux groupes après l'administration du DCaT.

Quatre études ont également présenté les résultats de deux essais non randomisés mesurant la réponse à la vaccination par le DCaT des enfants dont la mère avait reçu le dcaT durant la grossesse. Maertens et ses collaborateurs⁽¹⁷⁾ ont mesuré la réponse immunitaire après l'administration du DCaT à l'âge de 2, 3 et 4 mois chez 49 nourrissons dont la mère avait reçu Boostrix à 29 semaines de grossesse et chez 21 nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse, dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Un mois après l'administration de la première série de vaccination par le DCaT, les nourrissons dont la mère avait été vaccinée ont présenté des concentrations d'anticorps anti-AC significativement plus faibles que celle du groupe témoin (29 UI/ml [IC à 95 % : 25 à 35] p/r à 54 UI/ml [IC à 95 % : 42 à 69]; $p < 0,001$), malgré une hausse des taux d'anticorps observés avant la vaccination. À l'inverse, les nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse ont présenté des concentrations d'anticorps anti-PRN et anti-FHA plus faibles, bien que ces différences ne soient pas significatives ($p = 0,22$ et $p = 0,20$, respectivement). Chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée, les taux d'anticorps anti-PRN et anti-FHA étaient de 2 à 4 fois moins élevés entre la 8^e semaine et le 5^e mois.

Dans une étude de suivi dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Maertens et ses collaborateurs⁽⁴⁾ ont également étudié les effets de l'administration d'une dose de rappel à 15 mois du DCaT chez 45 nourrissons dont la mère avait été vaccinée et chez 22 nourrissons du groupe témoin. Avant le vaccin de rappel, les taux d'anticorps anti-AC (5,44 UI/ml [IC à 95 % : 4,49 à 6,58] p/r à 7,27 UI/ml [IC à 95 % : 5,8 à 9,12]), d'anticorps anti-FHA (14,83 UI/ml [IC à 95 % : 12,37 à 17,77] p/r à 15,98 UI/ml [IC à 95 % : 12,43 à 20,56]) et d'anticorps anti-PRN (4,44 UI/ml [IC à 95 % : 3,66 à 5,39] p/r à 7,62 UI/ml [IC à 95 % : 5,67 à 10,25]; $p = 0,006$) étaient plus faibles chez les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT que chez les nourrissons du groupe témoin. Un mois après l'administration de la dose de rappel, ces nourrissons ont continué de présenter des concentrations plus faibles d'anticorps anti-CA (36,29 UI/ml [IC à 95 % : 30,93 à 42,57] p/r à 56,6 UI/ml [IC à 95 % : 42,36 à 75,65]; $p = 0,006$) et d'anticorps anti-FHA (100,86 UI/ml [IC à 95 % : 84,93 à 119,77] p/r à 139,42 UI/ml [IC à 95 % : 112,68 à 172,51]; $p = 0,651$), ainsi qu'un taux légèrement supérieur d'anticorps anti-PRN (92,73 UI/ml [IC à 95 % : 67,04 à 128,25] p/r à 81,2 UI/ml [IC à 95 % : 58,4 à 112,9]; $p = 0,272$).

Dans le même sous-échantillon d'enfants (étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne), Cabore et ses collaborateurs⁽²⁷⁾ ont également présenté les résultats des mesures de l'avidité des anticorps avant et un mois après l'administration de la 4^e dose de

DCaT. À l'âge de 15 mois, l'avidité moyenne des anticorps dans deux groupes s'est révélée similaire, modérée pour les anticorps anti-AC, anti-FHA et anti-PRN. Après la vaccination de rappel, des hausses significatives de l'avidité des anticorps ont été observées dans les deux groupes pour tous les anticorps contre la coqueluche, à l'exception des anticorps anti-FHA dans le groupe d'intervention. Cependant, par rapport au groupe témoin, l'IAR des anticorps anti-AC est resté significativement plus faible dans le groupe d'intervention (68,06 % [IC à 95 % : 63,98 à 72,41] p/r à 78,65 % [IC à 95 % : 76,04 à 81,36]).

Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Kent et ses collaborateurs⁽²²⁾ ont présenté les résultats de la vaccination par le DCaT de 30 nourrissons prématurés (15 nourrissons ayant des résultats à l'âge de 5 mois) dont la mère avait reçu le dcaT-VPI à 28 semaines de grossesse, et de 121 nourrissons prématurés (73 nourrissons ayant des résultats à l'âge de 5 mois) dont la mère n'avait pas été vaccinée pendant la grossesse. Comparativement aux concentrations mesurées à l'âge de 2 mois, des concentrations d'anticorps significativement plus élevées ($p < 0,001$) ont été observées dans les deux groupes à 5 mois, un mois après la dernière dose du DCaT administrée à 2, à 3 et à 4 mois. Bien qu'aucune différence n'ait été observée un mois après la fin de la première série de DCaT relativement aux taux d'anticorps anti-AC et anti-FIM2/3, des taux inférieurs d'anticorps anti-FHA ont été observés chez les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse (23,04 UI/ml [IC à 95 % : 16,17 à 32,85] p/r à 45,55 UI/ml [IC à 95 % : 37,64 à 55,12]; $p = 0,003$). À l'âge de 12 mois, les différences observées entre les taux d'anticorps des deux groupes n'étaient pas significatives.

De plus, les réponses à la vaccination par le DCaT ont été présentées dans trois études d'observation. Ladhani et ses collaborateurs⁽²⁵⁾ ont évalué les réponses immunitaires après l'administration d'une série de DCaT à 2, à 3 et à 4 mois dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne. Un mois après l'administration de la troisième dose du vaccin, les concentrations d'anticorps étaient plus faibles chez les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT-VPI pendant la grossesse que chez les nourrissons de la cohorte historique dont la mère n'avait pas été vaccinée. Ces différences étaient statistiquement significatives pour les anticorps anti-FHA (25,5 UI/ml [IC à 95 % : 23 à 28,3] p/r à 41,1 UI/ml [IC à 95 % : 37,5 à 45,1]) et les anticorps anti-AC (28,8 UI/ml [IC à 95 % : 25,7 à 32,4] p/r à 43,2 UI/ml [IC à 95 % : 39,4 à 47,2]; $p < 0,001$), mais pas pour les anticorps anti-FIM2/3 (113,9 UI/ml [IC à 95 % : 99 à 131,1] p/r à 224,9 UI/ml [IC à 95 % : 196,1 à 258]; $p = 0,22$). Une association inverse significative a été observée entre les concentrations d'anticorps avant et après la primo-vaccination entre les taux d'anticorps anti-AC (0,89 fois pour chaque augmentation par 2 du taux d'anticorps prévacination; IC à 95 % : 0,81 à 0,98; $p = 0,023$) et anti-FIM2/3 (0,92 fois; IC à 95 % : 0,86 à 0,98; $p = 0,011$), tandis qu'une association positive a été observée quant aux anticorps anti-FHA (1,20 fois; IC à 95 % : 1,11 à 1,31; $p < 0,001$). Les auteurs de l'étude ont également signalé des CMG spécifiques au sérotype significativement plus faibles pour les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F et 9V comparativement à celles de la cohorte historique.

Un effet similaire de la vaccination maternelle par le dcaT sur la réponse immunitaire au vaccin antipneumococcique a été signalé par Maertens et ses collaborateurs⁽²⁸⁾. Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, les auteurs de l'étude ont découvert des CMG plus faibles pour les anticorps des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14 et 19A après deux doses de vaccin Pneu-C-13 administrées à l'âge de 8 et 16 semaines chez 54 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse que chez les nourrissons du groupe témoin ($n = 25$). Après l'administration de la 3^e dose du vaccin Pneu-C-13, des concentrations plus faibles d'anticorps ont uniquement été observées pour les sérotypes 1 et 4. Malgré les CMG

plus faibles observées dans le groupe de nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse, la proportion d'enfants dont les taux d'anticorps dépassaient 0,35 µg/mL était comparable entre les groupes à tous les points dans le temps, sauf en ce qui concerne le sérotype 3 après la primovaccination.

Enfin, dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Hardy-Fairbanks et ses collaborateurs⁽¹⁰⁾ ont mesuré la réponse à la dose de rappel du DCaT administrée à l'âge de 16 mois chez 14 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant la grossesse (9 mères vaccinées au troisième trimestre). Un mois après la première série de DCaT administrée à l'âge de 2, 4 et 6 mois, les concentrations d'anticorps étaient de 0,7 à 0,8 fois moins élevées chez ces nourrissons que chez ceux (n = 32) dont la mère n'avait pas été vaccinée pendant la grossesse. Ces différences ont disparu à l'âge de 15 et de 19 mois. Les nourrissons des deux groupes ont présenté une hausse des concentrations d'anticorps après l'administration d'une dose de rappel de DCaT.

III.2 Efficacité

Trois principales études, dont la qualité des données probantes a été jugée bonne (2) et assez bonne (1), repérées dans le cadre de la revue documentaire, proviennent du Royaume-Uni (R.-U.), où un programme national de vaccination maternel est mis en œuvre depuis octobre 2012. Dabrera et ses collaborateurs⁽²⁹⁾ ont publié les résultats d'une étude cas-témoins non appariés dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, dans laquelle 58 nourrissons dont la maladie est apparue à l'âge de moins de 8 semaines (confirmée par RCP [réaction en chaîne de la polymérase] ou une culture) ont été comparés à 55 nourrissons dont on sait qu'ils n'ont pas reçu de diagnostic clinique ou microbiologique de coqueluche. Parmi les nourrissons dont la coqueluche a été confirmée, 17 % sont nés d'une mère qui avait été vaccinée durant la grossesse, comparativement à 71 % dans le groupe témoin. Le rapport de cotes (RC) non ajusté pour la vaccination par le dcaT-VPI durant la grossesse était de 0,09 (IC à 95 % : 0,03 à 0,23), avec une efficacité vaccinale non ajustée de 91 % (IC à 95 % : 77 % à 97 %) avant l'administration du DCaT. Une efficacité vaccinale similaire (93 % [IC à 95 % : 81 % à 97 %]) a été relevée après l'ajustement en fonction du sexe, de la région géographique et du moment de la naissance. Des données quant à la durée des séjours à l'hôpital de 47 cas étaient disponibles. La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours (écart de 0 à 6 jours) chez 8 nourrissons atteints de coqueluche dont la mère avait été vaccinée durant la grossesse, et de 3,5 jours (écart de 0 à 63 jours) chez 39 nourrissons atteints de coqueluche du groupe témoin, dont la mère n'avait pas été vaccinée. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes relativement à la durée d'hospitalisation, d'après les résultats du test de Wilcoxon ($p = 0,58$).

À partir des données de 2011-2013 du Clinical Practice Research Datalink (CPRD) du R.-U., dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, Amirthalingam et ses collaborateurs⁽³⁰⁾ ont calculé l'efficacité du vaccin dcaT-VPI chez des nourrissons de moins de 3 mois pour lesquels le statut vaccinal de la mère était disponible (82 nourrissons). Dans l'année qui a suivi la mise en œuvre de ce même programme national de vaccination maternelle par le dcaT-VPI, l'efficacité du vaccin a été estimée à 90 % chez les nourrissons de moins de 2 mois et à 91 % [IC à 95 % : 84 à 95] chez les nourrissons de moins de 3 mois. Quand les estimations ont été ajustées en fonction des données de couverture observées hors des pratiques du CPRD, l'efficacité du vaccin a baissé à 84 % (IC à 95 % : 71 à 93). Au cours de l'année qui a suivi la mise en œuvre du programme, 3 décès ont été signalés (par rapport à 14 en 2012), tous chez des nourrissons de moins de 9 semaines dont la mère

n'avait pas été vaccinée durant la grossesse. En 2011, 2012 et 2013, il y a eu 124, 282 et 86 hospitalisations (respectivement) de nourrissons de moins de 2 mois. Aucune diminution du nombre d'admissions à l'hôpital n'a été observée dans les groupes d'âge de 3 mois et plus.

À partir du même ensemble de données (243 nourrissons), Amirthalingam et ses collaborateurs⁽³¹⁾ ont évalué l'efficacité du vaccin trois ans après le lancement du programme de vaccination maternelle par le dcaT-VPI dans le cadre d'une autre étude dont la qualité des données probantes a été jugée bonne. L'efficacité du vaccin contre la maladie chez les nourrissons âgés de moins de 93 jours a été estimée à 91 % (IC à 95 % : 88 à 94) et chez les nourrissons de moins de 2 mois à 90 % (IC à 95 % : 86 à 93). L'efficacité du vaccin contre la mort a été estimée à 95 % (IC à 95 % : 79 à 100). Quand une réduction relative de 20 % de la couverture vaccinale a été appliquée dans une analyse de la sensibilité, l'efficacité du vaccin a baissé à 82 % (IC à 95 % : 74 à 88). Les auteurs de l'étude ont également calculé l'efficacité de la vaccination maternelle après l'administration de la première, de la deuxième et de la troisième dose de DCaT (à l'âge de 2, 4 et 6 mois). Un total de 73 nourrissons nés après octobre 2012 ont reçu un vaccin pédiatrique; la mère de 26 d'entre eux a reçu le dcaT. Des 73 enfants, 43 ont reçu 1 dose, 12 ont reçu 2 doses et 18 ont reçu 3 doses de la première série de vaccins antioquelucheux. L'efficacité du vaccin maternel chez les nourrissons qui ont reçu 1 dose était de 82 % (IC à 95 % : 65 à 91) et de 69 % (IC à 95 % : 8 % à 90 %) chez les nourrissons qui ont reçu 2 doses; chez ceux qui ont reçu schéma complet, l'estimation ponctuelle est restée au-dessus de 0 %. Avec une réduction relative de 20 % de la couverture vaccinale maternelle, l'efficacité est passée de 82 % à 68 % chez les nourrissons qui ont reçu 1 dose du DCaT.

Des estimations d'efficacité vaccinale similaires ont été rapportées dans une étude américaine dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, menée par Baxter et ses collaborateurs⁽³²⁾. Dans cette étude qui a procédé au suivi de près de 150 000 nourrissons, l'efficacité du dcaT chez les nourrissons, de la naissance au 7^e jour après l'administration de la première dose de DCaT, a été estimée à 87,9 %. Après avoir contrôlé les effets de la vaccination par le DCaT, l'immunisation maternelle par le dcaT a été estimée efficace à 69 % pour réduire le risque de coqueluche chez les nourrissons de moins d'un an.

Dans une autre étude américaine menée par Winter et ses collaborateurs⁽³³⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, l'état de santé des nourrissons a été évalué dans une cohorte de mères ayant des antécédents de vaccination par le dcaT consignés dans le California Immunization Registry (CAIR). Dans la cohorte, la coqueluche a été observée chez 25 nourrissons âgés de 8 semaines ou moins et chez 35 nourrissons de 12 semaines ou moins. L'efficacité globale de la vaccination maternelle par le dcaT après 27 à 36 semaines de grossesse était, comparativement au cocooning, de 85 % (IC à 95 % : 33 % à 98 %) relativement à la prévention de la coqueluche chez les nourrissons âgés de 8 semaines ou moins et de 72 % (30 % à 89 %) chez les nourrissons âgés de 12 semaines ou moins. Les auteurs de l'étude ont découvert que les nourrissons dont la mère avait été vaccinée au deuxième trimestre de la grossesse étaient plus susceptibles d'être atteints de coqueluche à 8 semaines ou moins (RC : 8,1; IC à 95 % : 1,3 à 49,0) ou à 12 semaines ou moins (4,6; 1,39 à 15,25) que les nourrissons dont la mère avait été vaccinée au troisième trimestre de la grossesse. Les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT au début du troisième trimestre (après 27 à 31 semaines de grossesse) risquaient légèrement moins d'avoir la coqueluche à 8 semaines ou moins (0,43, IC à 95 % : 0,02 à 7,58) ou à 12 semaines ou moins (0,62, IC à 95 % : 0,12 à 3,19) que les nourrissons dont la mère avait reçu le vaccin dcaT après 32 à 36 semaines de grossesse.

À partir de la même base de données, dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Winter et ses collaborateurs⁽³⁴⁾ ont également comparé les résultats ayant nécessité une hospitalisation de nourrissons de moins de 63 jours dont la mère avait reçu le dcaT durant la grossesse (n = 49) à ceux de nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée durant la grossesse (n = 371). Comparativement au groupe témoin, les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT étaient plus âgés au moment de l'apparition de la coqueluche ($p = 0,03$) et moins susceptibles de présenter les symptômes classiques de coqueluche, soit la toux paroxystique (risque relatif [RR], 0,41 [IC à 95 % : 0,25 à 0,68]), l'apnée (0,66 [IC à 95 % : 0,47 à 0,91]), une cyanose (0,53 [IC à 95 % : 0,39 à 0,73]) ou le chant du coq (0,78 [IC à 95 % : 0,62 à 0,99]). Ces nourrissons couraient également un risque considérablement moins élevé d'hospitalisation (RR, 0,5 [IC à 95 % : 0,4 à 0,6]) ou d'admissions à l'unité des soins intensifs (USI) (0,8 [IC à 95 % : 0,7 à 0,9]; et s'ils ont dû être hospitalisés, ils sont restés moins longtemps à l'hôpital (durée médiane de 3 jours p/r à 6 jours; $p = 0,02$). Aucun nourrisson de ce groupe n'a présenté de convulsions, n'a eu besoin d'une intubation ou n'est mort. L'efficacité globale de la vaccination maternelle par le dcaT dans la prévention de l'hospitalisation des nourrissons atteints de coqueluche était de 72 % (IC à 95 % : 49 à 85); de 58 % (15 % à 80 %) après l'ajustement en fonction de l'âge chronologique et gestationnel du nourrisson et de l'administration du DCaT.

Des résultats similaires ont également été obtenus en Espagne, où une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, menée par Bellido-Blasco et ses collaborateurs⁽³⁵⁾, a évalué les effets d'un programme régional de vaccination maternelle contre la coqueluche au cours du troisième trimestre de grossesse. Une étude prospective cas-témoins appariés a révélé une efficacité vaccinale ajustée de 90,9 % (IC à 95 % : 56,6 à 98,1) chez les nourrissons de moins de 3 mois.

En Argentine, dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre, Vizotti et ses collaborateurs^(36, 37) ont évalué l'efficacité d'un programme national de vaccination maternelle par le dcaT en février 2012 au moyen du système de surveillance médicale national (SNVS)⁽⁶⁵⁾. Une comparaison a été effectuée entre les régions où la couverture maternelle était inférieure (ou égale à) et supérieure à 50 %; les cas repérés entre janvier 2010 et décembre 2013 ont été confirmés par RCP culture ou sérologie. En 2013, le nombre de cas était environ 7 fois moins élevé dans les régions à faible couverture que dans les régions à plus de 50 % de couverture. Néanmoins, en tout temps après 2012, les cas étaient moins fréquents parmi les nourrissons de 0 à 2 mois dans les régions où la couverture était plus élevée (> 50 %) que dans les régions où la couverture maternelle était moins élevée (< 50 %).

III.3 Événements indésirables

Dans le cadre de 14 études dont la qualité des données probantes a été jugée bonne (2), assez bonne (10) ou médiocre (1), ou dont la qualité n'a pas été évaluée (1), des EI locaux ou polysystémiques ont été déclarés à la suite de l'administration du vaccin dcaT durant la grossesse, y compris des réactions au point d'injection, de la fièvre, des malaises et des cas d'anaphylaxie. Les données tirées de 23 études comprenaient des cas de complications de la grossesse ou d'issues indésirables pour le fœtus, le nouveau-né ou le nourrisson. De plus, le GTC a pris connaissance des données du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) des États-Unis qui avaient été présentées à l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) lors de sa réunion en juin 2016. En somme, 10 années de données du VAERS déclarées de façon passive et 8 années de données de la base Vaccine Safety Datalink (VSD) des États-Unis ont été publiées dans des articles révisés par des pairs.

IV.4.1 Événements indésirables locaux et polysystémiques chez la mère

Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Zhatyeva et ses collaborateurs⁽³⁸⁾ ont analysé des données sur les EI survenus après la vaccination pendant la grossesse qui avaient été consignées dans le VAERS avant la parution des recommandations actuelles de l'ACIP. De janvier 2005 à juin 2010, 132 déclarations ont été soumises au VAERS. En tout, 14 % de ces déclarations (24/132) décrivaient des événements locaux ou polysystémiques. Les EI les plus fréquemment déclarés au cours de la grossesse étaient le diabète gestationnel (7 déclarations), les réactions au point d'injection (6 déclarations), l'anémie (5 déclarations) et les céphalées ou la fièvre accompagnées de douleurs abdominales (3 déclarations). Les déclarations soumises au VAERS suivant la parution des recommandations de l'ACIP ont été analysées par Moro et ses collaborateurs⁽³⁹⁾ dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. De novembre 2011 à juin 2015, 392 EI liés à la grossesse ont été déclarés. La part la plus importante des déclarations concernait des réactions au point d'injection (12 %) ou des troubles de l'appareil musculosquelettique, des tissus conjonctifs ou du système immunitaire, y compris des cas d'anaphylaxie (7 %). Moins de 5 % des déclarations concernaient des réactions polysystémiques, comme la fièvre et les frissons.

En complément à ces études, une présentation des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) à l'ACIP⁽⁴⁰⁾ a fourni d'autres données sur la période comprise entre novembre 2011 et juin 2016. Des 464 cas associés à l'administration du dcaT pendant la grossesse qui ont été déclarés au VAERS jusqu'au mois de juin 2016, 42 % comprenaient des déclarations sans description d'EI et 54 % avaient été soumis par le fabricant. Les EI les plus fréquemment signalés étaient les suivants : réactions au point d'injection ou myalgie de l'extrémité des membres (74 déclarations), réactions polysystémiques, dont la fièvre, les frissons et les céphalées (31 déclarations), le diabète et l'hypertension gestationnels (15 déclarations), les troubles de l'appareil musculosquelettique et des tissus conjonctifs (14 déclarations) et les réactions allergiques non anaphylactiques (12 déclarations). Il y a eu 5 déclarations de syndrome de Guillain-Barré (SGB) et 5 déclarations d'infections, et moins de 5 déclarations d'autres événements, toutes causes confondues (n = 31).

En plus des données issues de la surveillance de l'innocuité des vaccins aux États-Unis, des données sur des EI survenus après l'administration de 1 258 723 doses du dcaT à des femmes enceintes en Argentine ont été déclarées par Vizzotti et ses collaborateurs⁽³⁶⁾ dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre. Au cours de la période comprise entre janvier 2012 et décembre 2014, 7 EI locaux survenus après la vaccination (taux de 1,59/100 000) ont été déclarés, dont 2 épisodes d'éruptions cutanées et 5 épisodes de douleur, de rougeur ou d'enflure au point d'injection. Aucun événement grave ou fatal n'a été déclaré par les auteurs de l'étude.

Une analyse des données de la base VSD sur la période comprise entre janvier 2007 et novembre 2015 a été menée par Kharbanda et ses collaborateurs dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne⁽⁴¹⁾. Sur 53 885 femmes dont l'issue de la grossesse a été une naissance unique vivante et qui avaient reçu le dcaT, 43 ont dû recevoir des soins médicaux au cours des 3 jours suivant la vaccination en raison d'une fièvre ou d'un malaise, de convulsions, d'une altération de l'état mental, d'une réaction allergique ou d'une autre réaction locale ou polysystémique (taux de 8,1/10 000). La majorité des événements (15) étaient attribuables à la fièvre (taux de 2,8/10 000). Comparativement à la cohorte de 109 253 femmes enceintes qui n'avaient pas reçu le dcaT (appariées selon l'âge, le

centre d'étude et la date estimée du début de leur grossesse; date de référence assignée correspondant à l'âge gestationnel au moment de la vaccination pour le sujet apparié), le rapport du taux ajusté associé à tous les événements survenus de 0 à 3 jours après la vaccination (date de référence post-vaccination) était de 1,19 (IC à 95 % : 0,81 à 1,73). Sauf pour le rapport du taux associé à la fièvre ayant nécessité des soins médicaux, qui avait augmenté de façon significative (5,4 [IC à 95 % : 2,1 à 13,9]), aucune augmentation du risque n'a été observée quant aux événements neurologiques, au diabète gestationnel, à la thrombocytopénie, à la thromboembolie veineuse ou aux événements cardiaques (myocardite, péricardite, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque) au cours des 42 jours suivant la vaccination.

Une analyse des réactions aiguës ayant nécessité des soins médicaux chez les femmes qui avaient reçu le dcaT et le vaccin antigrippal de façon concomitante ou séquentielle, selon les données de la base VSD (période comprise entre janvier 2007 et novembre 2015) a été menée par Sukumaran et ses collaborateurs dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne.⁽⁴²⁾ Après ajustement en fonction de l'âge gestationnel, les auteurs de l'étude n'ont pas observé d'augmentation du risque d'ÉI au cours des 3 à 7 jours suivant l'administration du vaccin [1,13 (0,57-2,27); $p = 0,72$ et 0,96 (0,58-1,61); $p = 0,88$] en comparant les groupes. De même, les deux groupes ne se distinguaient pas l'un de l'autre pour ce qui est du risque de fièvre au cours des 3 à 7 jours suivant l'administration concomitante ou séquentielle du vaccin [0,69 (IC à 95 % : 0,15 à 3,23); $p = 0,64$ et 1,60 (0,56 à 4,59); $p = 0,38$]. En se fondant sur les données de la base VSD issues de la même période, Sukumaran et ses collaborateurs⁽⁴³⁾ ont également comparé le risque d'ÉI en fonction du moment de l'administration précédente d'un vaccin tétanique (AT) dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Les auteurs n'ont pas observé d'augmentation de fréquence de la fièvre (RR ajusté : 0,66 [IC à 95 % : 0,07 à 5,77; $p = 0,7$]), des réactions allergiques (RR ajusté : 1,55 [IC à 95 % : 0,13 à 18,45; $p = 0,73$]) ou des réactions locales (RR ajusté : 0,49 [IC à 95 % : 0,11-2,20; $p = 0,35$]) au cours des 3 jours suivant l'administration du dcaT chez des femmes qui l'avaient reçu moins de 2 ans après avoir reçu le AT, comparativement à celles qui l'avaient reçu plus de 5 ans après. De plus, aucune augmentation de la fréquence de la fièvre ou des réactions allergiques ou locales n'a été observée en comparant les résultats des groupes pour les 7 jours suivant la vaccination.

Des ÉI survenus après l'administration du dcaT durant la grossesse ont été déclarés dans le cadre de 3 ERC. Dans le cadre d'une étude de Munoz et ses collaborateurs⁽²⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, 48 femmes en bonne santé ont reçu soit le dcaT ($n = 33$), soit un placebo ($n = 15$), après 30 à 32 semaines de grossesse ou après leur accouchement. Le groupe témoin comprenait 32 femmes non enceintes appariées selon l'âge qui avaient reçu le dcaT. Aucune différence n'a été observée entre les groupes pour ce qui est de la déclaration des réactions au point d'injection ($p = 1$), de la douleur au point d'injection ($p > 0,35$) ou des céphalées, des myalgies et des malaises ($p > 0,35$) suivant l'administration du dcaT. L'enflure et l'érythème locaux n'étaient fréquents dans aucun groupe. La seule différence déclarée par les auteurs de l'étude était la fréquence inférieure de la fièvre chez les femmes qui avaient reçu le dcaT pendant leur grossesse, comparativement à celles qui l'avaient reçu après leur accouchement ($p = 0,044$).

Perez et ses collaborateurs⁽¹⁾ ont mené une étude similaire dont la qualité des données probantes a été jugée bonne et dans le cadre de laquelle 170 femmes en bonne santé ont reçu soit le dcaT ($n = 90$), soit un placebo (81), après 28 à 32 semaines de grossesse. Au cours des 24 heures suivant la vaccination, des ÉI locaux et bénins ont été déclarés par un tiers des

participantes, et 4 % d'entre elles ont déclaré des ÉI polysystémiques bénins. Aucune différence statistiquement significative quant aux ÉI déclarés n'a été observée entre les groupes. Aucun événement indésirable grave (ÉIG) n'a été déclaré par les auteurs de l'étude.

Hoang et ses collaborateurs⁽³⁾ ont réparti 103 femmes de façon aléatoire pour qu'elles reçoivent soit le dcaT (n = 52), soit le vaccin renfermant l'AT (n = 51), après 19 à 35 semaines de grossesse dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Environ la moitié des participantes des deux groupes ont déclaré au moins un ÉI. La douleur et l'enflure locales constituaient les événements les plus fréquemment déclarés. Après l'administration du dcaT, deux personnes ont été hospitalisées en raison d'une fièvre et d'une fatigue, mais les deux cas se sont résorbés sans complications. Aucune différence significative n'a été observée quant aux événements locaux ou polysystémiques entre les deux groupes.

En Australie, Regan et ses collaborateurs⁽⁴⁴⁾ ont fait le suivi (sondage et examen des dossiers médicaux) de l'issue de la vaccination pendant la grossesse dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Les sujets avaient reçu soit le dcaT seul (n = 1 257), soit le vaccin antigrippal inactivé seul (n = 1 584), soit le dcaT et le vaccin antigrippal en concomitance (n = 1 506). Environ 10 % des femmes de tous les groupes ont déclaré un ÉI, quel qu'il soit, après la vaccination. Par contre, la déclaration de réactions locales était plus fréquente chez les femmes qui avaient reçu le dcaT seul que chez celles qui avaient reçu le vaccin antigrippal seul ou avec le dcaT (RC : 2,29 [IC à 95 % : 1,61 à 3,26] et 1,73 [IC à 95 % : 1,21 à 2,47]). Une sous-analyse des femmes ayant déjà reçu le dcaT à l'âge adulte a révélé que celles-ci avaient plus souvent signalé des ÉI que les femmes n'ayant pas déclaré avoir reçu ce vaccin ($p = 0,04$). La probabilité que ces femmes signalent une douleur ou une enflure au point d'injection était plus élevée (RC : 2,00 [IC à 95 % : 0,94-4,25]; $p = 0,06$).

Par ailleurs, 4 études d'observation prospectives et 2 études d'observation rétrospectives ont produit des données sur des ÉI chez les mères. Dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Petousis-Harris et ses collaborateurs⁽⁴⁵⁾ ont recruté 793 femmes de Nouvelle-Zélande pour leur administrer le dcaT avec ou sans le vaccin antigrippal au troisième trimestre de grossesse. Environ un tiers de ces femmes ont reçu le vaccin antigrippal inactivé en même temps que le dcaT. Bien que 79 % des femmes aient déclaré de la douleur au point d'injection après avoir reçu le dcaT, seulement 2,6 % d'entre elles ont qualifié cette douleur d'intense. De plus, moins de 0,5 % des femmes ont déclaré un cas grave d'enflure ou d'érythème local après avoir reçu le dcaT. Les ÉI polysystémiques les plus fréquemment déclarés après l'administration du dcaT étaient la fatigue (8,4 %), les céphalées/étourdissements (3,9 %), les myalgies/arthralgies (3 %), les nausées/vomissements (2,8 %) et la fièvre (2,1 %). Au total, 3,9 % des événements déclarés ont été jugés graves, mais un examen clinique subséquent a révélé qu'aucun d'entre eux n'avait été causé par le dcaT.

Maertens et ses collaborateurs⁽¹⁷⁾ ont mené en Belgique un essai contrôlé non randomisé dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Cet essai visait à comparer un groupe de 57 femmes qui avaient reçu le dcaT au troisième trimestre de grossesse à un groupe de 42 femmes qui n'avaient pas été vaccinées pendant leur grossesse. Une raideur au bras au point d'injection a été déclarée par 74 % des participantes. Une personne a déclaré de la fièvre. Au total, 11 ÉIG ont été déclarés après l'administration du dcaT, et 3 sont survenus dans le groupe témoin. Selon les auteurs de l'étude, aucun de ces événements n'était lié à la vaccination.

Dans une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Fortner et ses collaborateurs⁽⁴⁶⁾ ont comparé la fréquence des ÉI chez 361 femmes enceintes qui avaient reçu le dcaT après 20 à 34 semaines de grossesse et chez 161 femmes non enceintes qui avaient reçu le dcaT. Les taux de douleurs au point d'injection et de malaises d'intensité modérée à grave au cours des 7 jours suivant la vaccination se sont révélés supérieurs chez les femmes enceintes ($p < 0,05$). Les taux de fièvre, de céphalée, et d'enflure et de rougeur au point d'injection étaient similaires d'un groupe à l'autre.

Dans une étude menée par Perry et ses collaborateurs⁽⁴⁷⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, plus de 700 femmes enceintes ont été évaluées pour déceler d'éventuels ÉI locaux ou polysystémiques survenus au cours des 7 jours suivant l'administration du vaccin. En tout, 67 % des femmes ont déclaré au moins une réaction à la vaccination, et 25 % des femmes en ont déclaré 2 ou plus. L'ÉI le plus courant était la douleur ou la sensibilité au point d'injection, cet effet ayant été déclaré par 65 % des participantes. Au total, 3 % des personnes ont eu une fièvre de 38 °C ou plus (2 ont été admises à l'hôpital), et 7 % ont déclaré des courbatures généralisées. Les réactions locales de 2 personnes ont été traitées aux urgences.

Dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne portant sur des données de réclamation d'assurances, Layton et ses collaborateurs⁽⁴⁸⁾ ont déclaré des ÉI nécessitant des soins médicaux chez plus de 200 000 femmes qui avaient reçu le dcaT pendant ou après leur grossesse. Les auteurs de l'étude ont conclu qu'en général, les ÉI étaient plus fréquemment déclarés par les femmes vaccinées après leur grossesse que par celles qui avaient reçu le dcaT après 27 semaines de grossesse.

Deux rapports de cas dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre ont également été repérés dans la recherche dans la documentation publiée. Talbot et ses collaborateurs⁽⁴⁹⁾ ont étudié 16 travailleuses de la santé qui avaient reçu le dcaT pendant la campagne de vaccination de leur hôpital alors qu'elles ne savaient pas qu'elles étaient enceintes. De toutes les femmes étudiées, les auteurs de l'étude ont déclaré un cas d'enflure grave au point d'injection et 2 cas de malaise au cours des 2 semaines suivant l'administration du dcaT.

Cabrera-Maqueda et ses collaborateurs⁽⁵⁰⁾ ont déclaré 2 cas de névrite optique diagnostiqués 2 ou 3 semaines après l'administration du dcaT à 28 semaines de grossesse. Dans les 2 cas, les femmes n'avaient pas de maladies sous-jacentes qui les auraient prédisposées à la névrite optique. Les 2 cas se sont également résorbés sans complications au cours des 3 semaines suivant le diagnostic.

IV.4.2 Complications de la grossesse et événements indésirables chez le fœtus/nouveau-né

Dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Zhatyeva et ses collaborateurs⁽³⁸⁾ ont repéré 132 déclarations dans l'analyse de données soumises au VAERS entre le 1^{er} janvier 2005 et le 30 juin 2010. L'avortement spontané à un âge gestationnel médian de 9 semaines et à un intervalle médian de 33 jours après la vaccination était l'ÉI le plus fréquemment déclaré (22 déclarations). De plus, les auteurs de l'étude ont repéré 2 cas de mortinatalité (un causé par le décollement placentaire à 37 semaines de grossesse chez une femme à qui le dcaT avait été administré plusieurs heures avant, et l'autre à 22 semaines de grossesse, 46 jours après l'exposition au dcaT) et

6 déclarations d'ÉI chez des nourrissons : gastroschisis, laryngomalacie, persistance du foramen ovale, ictère physiologique léger, tachypnée transitoire et hydrocèle bilatérale.

Dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Moro et ses collaborateurs⁽³⁹⁾ ont publié des données tirées de l'analyse de déclarations soumises au VAERS entre le 1^{er} novembre 2011 et le 30 juin 2015. Au cours de cette période, ils ont repéré 392 déclarations, dont 3,8 % (n = 15) concernaient des cas de mortinatalité ou d'avortement spontané, 2,8 % (n = 11), des cas de naissance prématurée, et 3,1 % (n = 12), des cas d'oligohydroamnios. Seulement 1 % (n = 4) des cas concernaient une anomalie congénitale majeure : ectopie rénale chez un nouveau-né, hypoplasie ventriculaire gauche, trisomie 12 et pied bot.

Une présentation des CDC à l'ACIP⁽⁴⁰⁾ a fourni d'autres données sur la période comprise entre novembre 2011 et juin 2016. Au cours de cette période, 464 déclarations ont été soumises suivant l'administration du dcaT durant la grossesse. La majorité des événements (54 %) ont été déclarés par un fabricant, et 42 % n'étaient pas accompagnées d'information sur un ÉI connexe (surtout déclarés alors que le dcaT n'était pas systématiquement recommandé). Parmi les ÉI liés à la grossesse, l'accouchement prématuré à moins de 37 semaines de grossesse (15 déclarations), la mortinatalité (13 déclarations) et l'oligohydroamnios (12 déclarations) étaient les événements les plus fréquemment déclarés. Les ÉI liés à la grossesse comprenaient également les suivants : avortement spontané (n = 4), arrêt du travail pendant l'accouchement (n = 4), polyhydroamnios (n = 3), chorioamnionite (n = 3), présentation du siège (n = 2), prééclampsie (n = 2), placenta prævia (n = 1), décollement placentaire (n = 1), rupture prématurée des membranes (n = 1), accouchement prématuré (n = 1), contractions / conduite à l'hôpital (n = 1), dystocie (n = 1), travail prolongé (n = 1) et déclenchement artificiel du travail en raison d'une tachycardie chez le fœtus (n = 1). Parmi les 21 ÉI déclarés chez les nourrissons et les fœtus, les plus fréquents étaient le retard de croissance intra-utérine (n = 8) et la macrosomie (n = 4). D'autres déclarations comprenaient un cas de mort du nouveau-né (cause du décès : occlusion du cordon ombilical par formation d'un thrombus vasculaire), la polydactylie, le trouble respiratoire du nouveau-né, le trismus du nourrisson, la pneumonie du nourrisson, la macrosomie fœtale, l'hypoglycémie du nourrisson, la tachycardie du fœtus et une diminution des mouvements fœtaux. En tout, 4 anomalies congénitales majeures ont été observées : ectopie rénale (mère vaccinée à 17 semaines), hypoplasie ventriculaire gauche (mère vaccinée à 1,4 semaine), trisomie 12 (mère vaccinée à 28 semaines) et pied bot (moment de la vaccination de la mère non déclaré).

La fréquence de déclaration de la choriomanionite au VAERS a été analysée dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne par Datwani et ses collaborateurs⁽⁵¹⁾. De juillet 1990 à février 2014, 8 déclarations de choriomanionite associée à l'administration du dcaT ont été repérées, dont 5 cas (16,1 % des déclarations) chez des femmes qui avaient seulement reçu le dcaT et 3 cas (9,6 % des déclarations) chez des femmes qui avaient reçu le dcaT en concomitance avec un vaccin antigrippal inactivé ou le vaccin VPH4 (virus quadrivalent du papillome humain).

De plus, de l'information tirée de registres sur des produits particuliers alimentés par des fabricants a été transmise au GTC. Des données du registre sur Adacel qui avaient été recueillies entre juin 2005 et janvier 2011 ont été déclarées par Wang et ses collaborateurs⁽⁵²⁾ dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Au cours de cette période, il y a eu 539 déclarations concernant l'administration d'Adacel à des femmes enceintes ou qui sont devenues enceintes moins de 30 jours après la vaccination :

49 déclarations dans le cadre d'études de phase IV et 490 déclarations spontanées. Dans 98 cas, les femmes ont reçu un autre vaccin ou passé le test cutané à la tuberculine. Dans des études de phase IV, 10 EI graves et 5 EI bénins sont survenus, mais aucune précision n'est fournie sur leur nature. Parmi les déclarations spontanées sur lesquelles des renseignements étaient disponibles, il y a eu 10 accouchements prématurés, 18 avortements spontanés et un cas d'hydronéphrose unilatérale. Il y a également eu 29 EIG et 41 EI bénins de nature non précisée. De l'information tirée du registre sur Boostrix (données non publiées) portant sur la période précédant août 2015 a été fournie au Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) par le fabricant. Au total, 908 déclarations liées à la grossesse (890 déclarations prospectives et 18 déclarations rétrospectives) ont été soumises au registre des États-Unis, et 132 déclarations additionnelles ont été soumises dans 20 autres pays. Dans la majorité de ces déclarations (n = 669), la patiente a été perdue au suivi ou l'issue de sa grossesse était inconnue, mais 150 cas ont été classés parmi les dossiers en cours et 202 cas ont eu pour issue une naissance vivante sans anomalie congénitale. Il y a eu 13 occurrences de naissances vivantes avec anomalie congénitale, 4 avortements spontanés sans anomalie congénitale et 4 cas de mortinatalité sans anomalie congénitale.

Cinq études dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne comprenaient une analyse des données de la base VSD. Parmi ces analyses, celle de DeSilva et ses collaborateurs⁽⁵³⁾ portait sur les données de la base VSD sur la période comprise entre le 1^{er} janvier 2007 et le 30 septembre 2013, notamment sur 324 463 naissances vivantes uniques. Aucun lien significatif n'a été observé entre l'administration du dcaT à la mère et une augmentation du risque de microcéphalie chez 3 321 femmes vaccinées après moins de 14 semaines de grossesse (rapport de prévalences [RP] ajusté : 0,96 [IC à 95 % : 0,36 à 2,58]), chez 20 568 femmes vaccinées après 27 à 36 semaines de grossesse (RP ajusté : 1,01 [IC à 95 % : 0,63 à 1,61]) ou après n'importe quel nombre de semaines de grossesse (n = 41 654; RP ajusté : 0,86 [IC à 95 % : 0,60 à 1,24]).

Sukumaran et ses collaborateurs⁽⁴²⁾ ont analysé les données de la base VSD portant sur la même période pour déterminer l'issue de la vaccination pendant la grossesse lorsque le dcaT avait été administré avec ou sans le vaccin antigrippal. Sur 4 554 femmes qui avaient reçu le dcaT et le vaccin antigrippal en concomitance, 7,3 % (n = 333) ont accouché de façon prématurée. De plus, 5,8 % (n = 266) des nourrissons avaient un poids insuffisant à la naissance, et 9,6 % étaient petits pour leur âge gestationnel (PAG). Comparativement aux nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT et le vaccin antigrippal de façon séquentielle, aucune différence n'a été observée quant à la fréquence des naissances prématurées, à l'insuffisance pondérale à la naissance (moins de 2 500 grammes) et à la petite taille pour l'âge gestationnel (PTAG). De plus, aucune augmentation du RR de naissance prématurée (0,95 [IC à 95 % : 0,82 à 1,11]; p = 0,52) d'insuffisance pondérale à la naissance (0,92 [0,78-1,09]; p = 0,34) ou de PTAG (1,01 [IC à 98 % : 0,88-1,15]; p = 0,92) n'a été observée. Les auteurs de l'étude n'ont pas non plus révélé d'association entre les issues défavorables à la naissance et l'âge gestationnel au moment de l'administration du dcaT.

Dans une autre analyse par Sukumaran et ses collaborateurs des données de la base VSD sur la période comprise entre le 1^{er} janvier 2007 et le 15 novembre 2013⁽⁴³⁾, les issues défavorables à la naissance ont été analysées dans une cohorte de naissances de 517 700 grossesses selon le temps écoulé depuis l'administration du dernier AT. Dans cette cohorte, l'issue de la grossesse a été une naissance vivante dans 71,7 % des cas, un avortement spontané dans 14,8 % des cas, un avortement thérapeutique dans 13 % des cas et une mortinatalité dans 0,4 % des cas. Le dcaT avait été administré pendant 9,5 % des grossesses dont l'issue a été

une naissance vivante et pendant 1,6 % des grossesses dont l'issue a été un avortement spontané, un avortement thérapeutique ou une mortinatalité. Le RR d'issues défavorables chez 3 313 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT moins de 2 ans après le AT et 7 226 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT de 2 à 5 ans après le AT a été comparé à celui d'un groupe témoin de 10 633 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT plus de 5 ans après le AT. Aucune variation statistiquement significative du taux d'issues défavorables à la naissance selon le temps écoulé depuis l'administration du AT n'a été observée. Chez les femmes qui avaient reçu le dcaT moins de 2 ans après le AT, l'issue a été un accouchement prématuré dans 6,6 % des cas (RR ajusté : 1,15 [IC à 95 % : 0,98 à 1,34; $p = 0,08$]), une insuffisance pondérale à la naissance dans 4,7 % des cas (RR ajusté : 1,10 [IC à 95 % : 0,92 à 1,32; $p = 0,31$]) et un bébé de PTAG dans 9,0 % des cas (RR ajusté : 0,99 [IC à 95 % : 0,87 à 1,13; $p = 0,88$]). Chez les femmes qui avaient reçu le dcaT de 2 à 5 ans après l'administration du AT, l'issue a été un accouchement prématuré dans 6,4 % des cas (RR ajusté : 1,06 [IC à 95 % : 0,94 à 1,19; $p = 0,33$]), une insuffisance pondérale à la naissance dans 4,7 % des cas (RR ajusté : 1,03 [IC à 95 % : 0,89 à 1,18; $p = 0,72$]) et un bébé de PTAG dans 8,7 % des cas (RR ajusté : 0,96 [IC à 95 % : 0,87 à 1,06; $p = 0,45$]).

Une analyse des données de la base VSD sur l'issue connue par les nourrissons (nourrissons nés entre le 1^{er} janvier 2010 et le 15 novembre 2012) dans deux centres en Californie a également été menée par Kharbanda et ses collaborateurs⁽⁵⁴⁾ dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Sur 26 229 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant sa grossesse, 8,4 % avaient une PTAG à la naissance et 6,3 % sont nés prématurément. Comparativement aux nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le dcaT pendant sa grossesse, le RR de naissance d'un bébé de PTAG était de 1,00 (IC à 95 % : 0,96 à 1,06), et le rapport de risque associé à l'accouchement prématuré était de 1,03 (IC à 95 % : 0,97 à 1,09). Le taux de naissance prématurée chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée après 27 à 36 semaines de grossesse était légèrement inférieur (5,3 % p/r à 7,8 %), mais statistiquement significatif (RR ajusté = 0,88; IC à 95 % : 0,80 à 0,95), comparativement aux nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée. Les auteurs de l'étude ont également observé que les femmes qui avaient reçu le dcaT avaient eu un diagnostic de chorioamnionite dans 6,1 % des cas et un diagnostic de trouble hypertensif dans 8,2 % des cas avant 20 semaines de grossesse. Comparativement aux femmes qui n'avaient pas reçu le dcaT, chez celles qui l'ont reçu pendant leur grossesse, le RR ajusté de chorioamnionite était plus élevé (1,19 [IC à 95 % : 1,13 à 1,26]) et l'incidence des troubles hypertensifs était marginalement supérieure avant la semaine 20 de la grossesse (1,09 [IC à 95 % : 0,99 à 1,20]). Le nombre médian de semaines de grossesse des femmes présentant une chorioamnionite était de 28.

Une autre analyse effectuée par DeSilva et ses collaborateurs⁽⁵⁵⁾ sur des données recueillies entre janvier 2010 et novembre 2013 dans 7 centres et versées dans la base VSD a permis de réévaluer l'association entre la chorioamnionite et l'administration du dcaT à la mère pendant sa grossesse. Dans le cadre d'une analyse d'environ 200 000 grossesses, les auteurs de l'étude ont observé une augmentation légère du risque de chorioamnionite chez les femmes qui avaient reçu le dcaT à n'importe quel moment au cours de leur grossesse, comparativement à celles qui n'avaient pas été vaccinées (rapport du taux ajusté : 1,23 [IC à 95 % : 1,17 à 1,28]). Cependant, les auteurs de l'étude n'ont pas observé d'augmentation du risque d'issues cliniquement significatives chez les nourrissons qui aurait été associée à la chorioamnionite chez la mère, y compris la tachypnée transitoire du nouveau-né (rapport du taux ajusté : 1,04 [0,98; 1,11]), la septicémie néonatale (rapport du taux ajusté : 1,06 [IC à 95 % : 0,91 à 1,23]), la pneumonie du nouveau-né (rapport du taux ajusté : 0,94 [IC à 95 % : 0,72 à 1,22]), le syndrome de détresse respiratoire (rapport du taux ajusté : 0,91 [IC à 95 % : 0,66 à 1,26]) ou les convulsions du nouveau-né (rapport du taux ajusté : 1,16 [IC à 95 % : 0,87 à 1,53]).

Dans une autre étude américaine dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, un taux supérieur de chorioamnionite a été observé dans une analyse de données sur des réclamations faites à des assureurs privés. Dans une cohorte de plus de 123 000 femmes qui avaient reçu le dcaT après 27 à 36 semaines de grossesse, Layton et ses collaborateurs⁽⁴⁸⁾ ont observé une augmentation du RR de chorioamnionite (rapport de risque ajusté : 1,14 [IC à 95 % : 1,10 à 1,18]), comparativement aux femmes qui n'avaient pas reçu le dcaT pendant leur grossesse. Un risque supérieur (rapport de risque ajusté : 1,23 [IC à 95 % : 1,16 à 1,31]) de chorioamnionite a également été observé dans la cohorte de 25 000 femmes qui avaient reçu le dcaT avant la semaine 37 de leur grossesse. Comparativement aux femmes qui avaient reçu le vaccin après leur accouchement, les auteurs de l'étude ont observé chez ces femmes une augmentation du risque d'hémorragie postpartum (rapport de risque ajusté : 1,34 [IC à 95 % : 1,25-1,44]) et de convulsions du nouveau-né (rapport de risque ajusté : 1,38 [IC à 95 % : 1,08 à 1,76]). Par contre, quand les auteurs de l'étude ont mené une analyse de sensibilité n'incluant que des femmes ayant reçu le dcaT et un vaccin antigrippal en concomitance, aucun lien n'a été observé entre l'administration du dcaT à la mère et la chorioamnionite ou l'hémorragie postpartum.

Dans le cadre d'une étude menée au R.-U. dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Donegan et ses collaborateurs⁽⁵⁶⁾ ont analysé des données de la base Clinical Practice Research Datalink (CPRD) sur la période comprise entre octobre 2012 et mars 2013, notamment sur 17 560 femmes enceintes qui avaient reçu le dcaT-VPI, dont on disposait de données sur l'issue de la grossesse dans 6 184 cas. Chaque femme vaccinée a été appariée à jusqu'à 3 témoins historiques non vaccinés. Chez les femmes vaccinées, dans les 2 semaines suivant la vaccination, 7 cas de mortinatalités ont été signalés. Le taux de mortinatalité observé était semblable au taux global estimatif de mortinatalités, d'après les données statistiques nationales (rapport de taux d'incidence (RTI) : 0,97 [IC à 95 % : 0,39 à 2,00]). En tout, 12 cas de mortinatalité ont été enregistrés après la vaccination. Le RT calculé observé par rapport à celui prévu était de 0,85 (IC à 95 % : 0,44 à 1,61) et le RT conditionnel (femmes vaccinées p/r à celles non vaccinées), de 0,85 (IC à 95 % : 0,45 à 1,61). Il y a eu 2 cas de décès néonatal dans la semaine suivant l'accouchement, en plus des 12 cas de mortinatalité; le RT calculé observé par rapport à celui prévu était de 1,00 (IC à 95 % : 0,20; 4,95). Les auteurs de l'étude n'ont déclaré aucun ÉI local ou polysystémique au cours des 2 semaines suivant l'administration du dcaT-VPI ni de cas de décollement placentaire, de vasa prævia, de détresse fœtale ou d'insuffisance rénale fœtale après la vaccination. De plus, aucune différence significative n'a été observée dans les cohortes vaccinées et non vaccinées quant au moment de l'accouchement (grossesse médiane de 40 semaines; rapport de risque de 1,00, IC à 95 % : 0,97; 1,02) et quant au poids médian à la naissance ($p = 0,81$).

Des effets indésirables chez les femmes qui avaient reçu le dcaT pendant leur grossesse ont été déclarés dans le cadre de 3 ERC dont la qualité des données probantes a été jugée bonne (2) et assez bonne (1). Dans une étude de Munoz et ses collaborateurs⁽²⁾ dont la qualité des données probantes a été jugée bonne, 48 femmes en bonne santé ont reçu soit le dcaT ($n = 33$), soit un placebo ($n = 15$), après 30 à 32 semaines de grossesse ou après leur accouchement. Le groupe témoin comprenait 32 femmes non enceintes appariées selon l'âge qui avaient reçu le dcaT. Des ÉI ont été déclarés par 84,8 % des mères du groupe qui avait reçu le dcaT et 93,3 % des mères du groupe qui avait reçu le placebo. Tous les événements se sont résorbés sans séquelles. Tous les nourrissons sont nés vivants, la plupart à terme par voie vaginale. Aucune différence significative n'a été observée chez les nourrissons quant à l'âge gestationnel, au poids à la naissance, aux scores Apgar, à l'examen néonatal ou aux complications. Aucune différence n'a été observée à l'égard de la croissance et du développement des nourrissons jusqu'à l'âge de 13 mois.

Perez et ses collaborateurs⁽¹⁾ ont mené une étude similaire dont la qualité des données probantes a été jugée bonne et dans le cadre de laquelle 170 femmes en bonne santé ont reçu soit le dcaT (n = 90), soit un placebo (81), pendant les 28 à 32 semaines de grossesse. Aucun ÉI lié au nourrisson n'a été déclaré par les auteurs de l'étude.

Dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Hoang et ses collaborateurs⁽³⁾ ont réparti 103 femmes de façon aléatoire pour recevoir soit le dcaT (n = 52), soit le vaccin AT (n = 51) entre les 19 et 35 semaines de grossesse. Environ la moitié des participantes des deux groupes ont déclaré au moins 1 ÉI. Un accouchement prématuré avec mortinatalité à l'âge gestationnel de 7 mois est survenu 5 semaines après l'administration du AT. Des symptômes courants de maladies respiratoires et gastro-intestinales ont été notés, mais aucun n'a été classifié comme grave ou n'a exigé d'hospitalisation. Aucun n'était non plus lié à la vaccination de la mère.

Une évaluation de l'issue de la grossesse et de l'issue néonatale fondée sur des dossiers médicaux a été réalisée dans le cadre de 7 études dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne. Berenson et ses collaborateurs⁽⁵⁷⁾ ont effectué une revue de 835 dossiers médicaux électroniques de femmes qui avaient reçu le dcaT pendant leur grossesse : 65 % des femmes avaient reçu le vaccin antigrippal de façon concomitante, et 75,3 % avaient reçu le dcaT entre les 27 et 36 semaines de grossesse. Des cas de chorioamnionite (3,5 %; n = 39), d'endométrite postpartum (0,8 %; n = 9), de rupture prématurée des membranes (3,2 %; n = 36) et d'accouchement prématuré (5,2 %; n = 58) ont été observés chez ces femmes vaccinées. Les nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée pendant la grossesse étaient plus nombreux à avoir un poids insuffisant à la naissance (9,1 % p/r à 5,5 %) ou nettement insuffisant à la naissance (1,8 % p/r à 0,2 %). Les auteurs de l'étude n'ont observé aucune différence quant à la fréquence des anomalies congénitales (RC ajusté = 0,80 [IC à 95 % : 0,38 à 1,67]), de la chorioamnionite (RC ajusté = 1,53 [IC à 95 % : 0,80 à 2,90]) ou des issues combinées liées au nourrisson (RC ajusté = 0,80 [IC à 95 % : 0,61 à 1,06]) en fonction de l'état vaccinal de la mère. Les seules différences statistiques relevées par les auteurs étaient liées au taux plus faible d'admission à l'unité néonatale de soins intensifs (UNSI), particulièrement attribuable à une naissance prématurée et à l'anémie, chez les nourrissons dont la mère avait été vaccinée ($p < 0,05$).

Morgan et ses collaborateurs⁽⁵⁸⁾ ont déclaré l'issue de 7 152 nourrissons dont la mère avait été vaccinée pendant ou après la 32^e semaine de grossesse. Un groupe témoin était composé de femmes non vaccinées pendant la grossesse. Les données concernant le taux de mortinatalité, la fréquence des anomalies congénitales majeures, l'incidence de la chorioamnionite, les scores Apgar à 5 minutes de vie et le pH du sang ombilical n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes. Les taux de complications néonatales, comprenant le recours à la ventilation, la septicémie, l'hémorragie intraventriculaire, et de mortinatalité étaient aussi similaires. Des différences significatives entre les deux groupes ont été relevées quant au taux de naissances prématurées ($p < 0,001$), au taux de PTAG ($p = 0,32$) et à la durée de l'hospitalisation du nouveau-né ($p < 0,001$), toujours plus élevés dans la cohorte non vaccinée. L'incidence des naissances prématurées après 32 semaines de grossesse était plus élevée chez les femmes non vaccinées pendant leur grossesse, même après ajustement en fonction du recours aux soins prénataux, de la race, de l'âge, de la parité, de l'IMC et de la 17 α -hydroxyprogestérone, ou 17 α -OHP (RC = 1,88 [IC à 95 % : 1,25 à 2,84]). L'analyse d'un sous-groupe de femmes multipares qui avaient reçu au moins 2 vaccins dcaT au cours des 5 années précédentes (1 229) et de femmes n'ayant reçu qu'une seule dose (4 159) a fait état d'issues comparables quant à l'accouchement et aux nouveau-nés, notamment à l'égard de l'âge

gestationnel à l'accouchement, du taux de mortinatalité et d'anomalies congénitales majeures, de l'admission aux soins néonataux, du recours à la ventilation et de l'incidence des décès néonataux.

Dans le cadre d'une étude similaire menée chez 138 femmes qui avaient reçu le dcaT pendant la grossesse (552 témoins) par Shakib et ses collaborateurs⁽⁵⁹⁾, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes quant aux accouchements prématurés, à l'âge gestationnel ou au poids à la naissance. Des anomalies congénitales ont été notées chez 3,7 % (IC à 95 % : 1,2 % à 8,5 %) des nourrissons du groupe vacciné et chez 4,4 % (IC à 95 % : 2,7 % à 6,5 %) des nourrissons du groupe témoin ($p = 0,75$). Les nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT pendant sa grossesse (3,6 %; IC à 95 % : 0,8 % à 10,2 %) ont eu un diagnostic évocateur d'un problème de santé chronique complexe au cours des 12 mois suivant leur naissance, comparativement à 10,4 % (IC à 95 % : 7,2 à 14,4 %) des nourrissons du groupe témoin ($p = 0,054$).

Dans le cadre d'une étude contrôlée non randomisée menée par Maertens et ses collaborateurs⁽¹⁷⁾ aux Pays-Bas, l'issue chez les nourrissons de 55 femmes en bonne santé qui avaient reçu le dcaT pendant leur grossesse a été comparée à l'issue chez 26 enfants dont la mère n'avait pas été vaccinée. En tout, 8 ÉIG ont été déclarés (6 dans le groupe dcaT et 2 dans le groupe témoin), dont les suivants : 1 naissance prématurée, 1 cas de fièvre à la naissance, 1 cas d'hypoglycémie à la naissance, 1 cas de pneumonie à la naissance, 2 cas d'infection nécessitant une hospitalisation à l'âge de 1 mois et de 5 mois, 1 épisode de convulsions fébriles à l'âge de 2 mois et 1 épisode de vomissement extrême à l'âge de 5 mois. Aucun trouble congénital n'a été détecté chez les nourrissons des deux groupes.

Dans le cadre d'une étude de suivi, Maertens et ses collaborateurs⁽⁴⁾ ont assuré le suivi de ces nourrissons jusqu'à ce qu'ils aient 16 mois et n'ont observé aucune différence quant à la proportion de nourrissons hospitalisés pendant l'étude (10,9 % p/r à 12,5 %; $p = 0,838$). Les motifs d'hospitalisation étaient les suivants : pneumonie à la naissance ($n = 1$), méningite infectieuse soupçonnée chez l'enfant ($n = 1$), infection à rotavirus ($n = 1$), retrait d'un nævus en chirurgie esthétique ($n = 1$), déshydratation ($n = 1$) et convulsions fébriles ($n = 1$).

Dans le cadre d'une revue rétrospective d'envergure portant sur des données de dossiers médicaux (étude de validation de principe), Zerbo et ses collaborateurs⁽⁶⁰⁾ ont évalué l'issue de 65 751 nourrissons nés à terme qui avaient reçu leur première dose du vaccin DCaT de 6 à 10 semaines après leur naissance et dont la mère avait reçu le dcaT après la semaine 14 de sa grossesse. Un groupe témoin a été formé avec 82 948 nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée pendant la grossesse. Après ajustement en fonction de l'âge de l'enfant à la vaccination, de l'année de la naissance, de l'âge de la mère, du diabète gestationnel, des assurances, du tabagisme éventuel et de l'origine ethnique, aucun lien significatif n'a été observé entre l'administration du dcaT à la mère et la fièvre chez le nourrisson (RC ajusté = 0,92, IC à 95 % : 0,82 à 1,04) après l'administration du DCaT.

Sur une affiche présentée lors du congrès annuel de la Society for Maternal-Fetal Medicine, Judy et ses collaborateurs⁽⁶¹⁾ ont présenté les résultats d'une étude rétrospective menée au centre médical de l'Université Stanford visant à évaluer l'issue de plus de 1 700 grossesses où le dcaT avait été administré avant ou après l'accouchement. Les auteurs de l'étude ont déclaré des taux semblables d'anomalies congénitales majeures ou mineures, de septicémie néonatale et d'infections chez la mère dans les deux cohortes. Aucun cas de décès fœtal intra-utérin n'a été déclaré dans les deux groupes. Après le contrôle des caractéristiques initiales, aucune

augmentation du risque n'a été observée dans un modèle à variables multiples d'anomalies majeures ou d'issues composites néonatales et obstétriques.

Dans le cadre d'une étude d'observation prospective néo-zélandaise dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre, Walls et ses collaborateurs⁽⁶²⁾ ont suivi 408 nourrissons dont la mère avait reçu le dcaT entre les 28 et 38 semaines de grossesse. Les femmes dont le fœtus présentait des anomalies congénitales ou des anomalies morphologiques et/ou chromosomiques graves au dépistage prénatal ont été exclues de l'étude. Dans la cohorte de l'étude, 94 % des nourrissons sont nés à terme. En tout, 10 nourrissons (2,5 %) ont présenté des événements médicaux significatifs ou des anomalies congénitales, et un nourrisson est mort-né (0,2 %) sans anomalie congénitale. En tout, 303 nourrissons ont été examinés à 6 semaines, et 278, à 5 mois.

Dans une étude australienne similaire dont la qualité des données probantes a été jugée assez bonne, Petousis-Harris et ses collaborateurs⁽⁴⁵⁾ ont suivi 793 femmes qui avaient reçu le dcaT entre les 28 et 38 semaines de grossesse. En tout, 8 femmes ont déclaré des ÉIG survenus pendant le travail et l'accouchement. Parmi ces événements, 2 étaient des décès périnataux, soit 1 décès en raison d'une anomalie congénitale et 1 décès inexpliqué. Il a eu 1 épisode cyanotique et 5 cas d'intervention des services de santé. Neuf grossesses ont abouti à une naissance prématurée. Au terme d'un examen clinique, aucun des ÉIG n'était considéré par les auteurs comme ayant été causé par le dcaT.

Des issues liées au nourrisson ont également été déclarées dans le cadre de 3 petites études d'observation. Dans le cadre d'une étude de Klein et ses collaborateurs⁽⁶³⁾, le suivi post-vaccination de 13 427 adolescents a permis d'observer 3 grossesses déclarées chez des personnes qui avaient reçu le dcaT : une fausse-couche a eu lieu à 8 semaines de grossesse (considérée comme non liée à la vaccination) et 2 grossesses ont mené à la naissance d'enfants normaux en bonne santé.

Dans un contexte similaire, c'est-à-dire après une campagne de vaccination dans un hôpital, Talbot et ses collaborateurs⁽⁴⁹⁾ ont repéré 6 travailleuses de la santé qui avaient été vaccinées alors qu'elles ne savaient pas qu'elles étaient enceintes. Aucun ÉI lié aux bébés n'a été déclaré par les auteurs de l'étude.

Dans le cadre d'une étude dont la qualité des données probantes a été jugée médiocre, Acosta et ses collaborateurs⁽⁶⁴⁾ ont évalué l'issue de 9 nourrissons âgés de moins de 3 mois. La comparaison entre les nourrissons non vaccinés et les nourrissons dont la mère avait été vaccinée n'a révélé aucune différence statistiquement significative ($p > 0,05$) quant à la durée de la grossesse (279 jours p/r à 278 jours), au poids à la naissance (3 290 grammes p/r à 3 220 grammes), à l'admission à l'UNSI (1,58 % p/r à 1,87 %) et au score Apgar < 7 à 5 minutes de vie (0,27 % p/r à 0 %).

IV. SYNTHÈSE ET ANALYSE

La synthèse et l'analyse de l'ensemble des données probantes sont présentées dans la mise à jour sur l'administration du vaccin dcaT pendant la grossesse du CCNI.

VI. CONCLUSIONS

La synthèse et l'analyse des données probantes sont présentées dans la mise à jour sur l'administration du dCaT pendant la grossesse du CCNI.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Terme
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices (États-Unis)
Anti-AC	Anti-anatoxine coquelucheuse
Anti-FHA	Anti-hémagglutinine filamenteuse
Anti-FIM 2/3	Anti-fimbriae 2 et 3
Anti-PRN	Anti-pertactine
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AT	Anatoxine tétanique
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
Cellule NK	Cellule tueuse naturelle
CMG	Concentration moyenne géométrique
CPRD	Clinical Practice Research Database (Royaume-Uni)
dCaT	Vaccin combiné anti-Tétanos, et à dose réduite contre la diphtérie et la coqueluche acellulaire
dCaT	Vaccin combiné contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le tétanos
DCC	Déclaration d'un comité consultatif
DT	Différence entre les taux
EESI	Effet secondaire suivant l'immunisation
ÉI	Événement indésirable
ÉIG	Événement indésirable grave
ÉIQ	Écart interquartile
ERC	Essai randomisé contrôlé
GMT	Titre moyen géométrique
GTC	Groupe de travail du CCNI sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et <i>Haemophilus influenzae</i> de type B
IAR	Indice d'avidité relative
IC	Intervalle de confiance
IFN-gamma	Interféron gamma
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IMC	Indice de masse corporelle
<i>p</i>	Valeur <i>p</i>
PAG	Petitesse pour l'âge gestationnel / petit pour son âge gestationnel
<i>p/r</i>	Par rapport
PTAG	Petite taille pour l'âge gestationnel
RC	Rapport de cotes
RCP	Réaction en chaîne de la polymérase
RP	Rapport de prévalences
RR	Risque relatif
RT	Rapport de taux

RTI	Rapport de taux d'incidence
R.-U.	Royaume-Uni
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
TI	Taux d'incidence
TMG	Titre moyen géométrique
UNSI	Unité néonatale de soins intensifs
USI	Unité des soins intensifs
VAERS	Vaccine Adverse Event Reporting System (États-Unis)
VAT	Vaccin antitétanique
VHB	Vaccin contre l'hépatite B
VPH4	Virus quadrivalent du papillome humain
VPI	Vaccin antipoliomyélique inactivé
VSD	Vaccine Safety Datalink
VT	Vaccin tétanique

REMERCIEMENTS

Cette déclaration a été rédigée par : D^r O. Baclic, D^r M. Tunis, J. Rotondo, M. Saboui, S. Duchesne-Bélanger, D^r J. Brophy, T. Chevalier, C. Moffatt et approuvée par le CCNI.

Membres du GTC : D^r J. Brophy (président), D^r N. Brousseau, D^{re} E. Castillo, D^{re} N. Crowcroft, D^{re} S. Deeks, D^r I. Gemmill, D^r S. Halperin, D^{re} B. Henry, D^{re} M. Naus, D^{re} M. Salvadori, D^r B. Seifert.

Membres du CCNI : D^{re} C. Quach (présidente), D^{re} W. Vaudry (vice-président), D^{re} N. Dayneka, D^{re} S. Deeks, D^r P. DeWals, D^{re} V. Dubey, D^{re} R. Harrison, D^r M. Lavoie, D^r C. Rotstein, D^{re} M. Salvadori, D^{re} B. Sander, D^{re} N. Sicard, D^r R. Warrington.

Ancien membre du CCNI : D^{re} B. Henry, D^r I. Gemmill, D^{re} S. Marchant-Short, D^r D. Vinh.

Agents de liaison : D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation [CAIRE]); D^{re} E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada [SOGC]); D^{re} A. Cohn (CDC); M^{me} T. Cole (Comité canadien sur l'immunisation); D^{re} J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada); D^{re} K. Klein (Conseil des médecins hygiénistes en chef); D^{re} C. Mah (Association canadienne de santé publique); D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie); D^{re} A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie [AMMI] Canada).

Ancien agent de liaison : D^{re} J. Blake (SOGC).

Représentants d'office : D^{re} (Capc) K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes); M^{me} G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI] ASPC); D^{re} G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], Santé Canada [SC]); D^r J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés [DPSC], [SC]), M^{me} J. Pennock (CIMRI, ASPC); M. G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), D^r T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], [SC]).

Le CCNI tient également à souligner la contribution de L. Gamble, Bibliothèque de la santé.

RÉFÉRENCES

1. Villarreal Perez JZ, Ramirez Aranda JM, de la O Cavazos M, Zamudio Osuna MdJ, Perales Davila J, Ballesteros Elizondo MR, et al. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. *Human vaccines & Immunotherapeutics*. 2016 Sep 29;0.
2. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May 7;311(17):1760-9.
3. Hoang HT, Leuridan E, Maertens K, Nguyen TD, Hens N, Vu NH, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. *Vaccine*. 2016 Jan 2;34(1):151-9.
4. Maertens K, Cabore RN, Huygen K, Vermeiren S, Hens N, Van Damme P, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. *Vaccine*. 2016 Jun 30;34(31):3613-9.
5. Huygen K, Caboré RN, Maertens K, Van Damme P, Leuridan E. Humoral and cell mediated immune responses to a pertussis containing vaccine in pregnant and nonpregnant women. *Vaccine*. 2015;33(33):4117-23.
6. Fallo AA, Neyro SE, Manonelles GV, Lara C, Hozbor D, Zintgraff J, et al. Prevalence of Pertussis Antibodies in Maternal Blood, Cord Serum, and Infants From Mothers With and Those Without Tdap Booster Vaccination During Pregnancy in Argentina. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Societ*. 2016 Dec 30.
7. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Bader D, Gonen R, et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine*. 2014 Oct 7;32(44):5787-93.
8. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E. The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy. *J Infect Dis*. 2015 Dec 15;212(12):1869-73.
9. Healy C.M., Rench M.A., Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2013 15 Feb 2013;56(4):539-44.
10. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD, Johnson DR, Greenberg DP, Kirkland KB, et al. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov;32(11):1257-60.
11. Vilajeliu A., Gonce A., Lopez M., Costa J., Rocamora L., Rios J., et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: Transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015 18 Feb 2015;33(8):1056-62.

12. Abu Raya B., Srugo I., Kessel A., Peterman M., Bader D., Peri R., et al. The induction of breast milk pertussis specific antibodies following gestational tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination. *Vaccine*. 2014 29 Sep 2014;32(43):5632-7.
13. De Schutter S, Maertens K, Baerts L, De Meester I, Van Damme P, Leuridan E. Quantification of vaccine-induced antipertussis toxin secretory IgA antibodies in breast milk: comparison of different vaccination strategies in women. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Jun;34(6):e149-52.
14. Gandhi M, Devaraj S, Sangi-Haghpeykar H, Mastrobattista J. The effect of body mass index on post-vaccination maternal and neonatal pertussis antibody levels. *J Reprod Immunol*. 2015 Nov;112:34-7.
15. Maertens K, Hoang TTH, Nguyen TD, Cabore RN, Duong TH, Huygen K, et al. The Effect of Maternal Pertussis Immunization on Infant Vaccine Responses to a Booster Pertussis-Containing Vaccine in Vietnam. *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 1;63(suppl 4):S197-204.
16. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Apr;204(4):334.e1,334.e5.
17. Maertens K, Cabore RN, Huygen K, Hens N, Van Damme P, Leuridan E. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine*. 2016;34(1):142-50.
18. Healy et al. Conference abstract: Third trimester Tdap immunization elicits substantial PT Ig in neonates
.
19. Abu Raya B, Bamberger E, Almog M, Peri R, Srugo I, Kessel A. Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity. *Vaccine*. 2015 Apr 15;33(16):1948-52.
20. Naidu MA, Muljadi R, Davies-Tuck ML, Wallace EM, Giles ML. The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Aug;215(2):237.e1,237.e6.
21. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaitre B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, et al. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016 Apr 1;62(7):829-36.
22. Kent A, Ladhani SN, Andrews NJ, Matheson M, England A, Miller E, et al. Pertussis Antibody Concentrations in Infants Born Prematurely to Mothers Vaccinated in Pregnancy. *Pediatrics*. 2016 Jul;138(1).
23. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaitre B, Combescure C, Othenin-Girard V, Chilin A, et al. Pertussis Antibody Transfer to Preterm Neonates After Second- Versus Third-Trimester Maternal Immunization. *Clin Infect Dis*. 2017 Apr 15;64(8):1129-32.

24. Vilajeliu A, Ferrer L, Munros J, Gonce A, Lopez M, Costa J, et al. Pertussis vaccination during pregnancy: Antibody persistence in infants. *Vaccine*. 2016 Jul 19;34(33):3719-22.
25. Ladhani SN, Andrews NJ, Southern J, Jones CE, Amirthalingam G, Waight PA, et al. Antibody responses after primary immunization in infants born to women receiving a pertussis-containing vaccine during pregnancy: single arm observational study with a historical comparator. *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 1;61(11):1637-44.
26. Goldfarb I.T., Jennewein M., Cosgrove C., Brown J., Krykbaeva M., Cooperrider J.H., et al. Maternal Tdap: How do antibodies protect newborns against pertussis? Netherlands: The Pregnancy Meeting. United States. 216 (1 Supplement 1) (pp S205-S206); Mosby Inc.; 2017.
27. Cabore RN, Maertens K, Dobby A, Leuridan E, Van Damme P, Huygen K. Influence of maternal vaccination against diphtheria, tetanus, and pertussis on the avidity of infant antibody responses to a pertussis containing vaccine in Belgium. *Virulence*. 2017 Feb 22;1-10.
28. Maertens K, Burbidge P, Van Damme P, Goldblatt D, Leuridan E. Pneumococcal Immune Response in Infants Whose Mothers Received Tdap Vaccination During Pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Apr 10.
29. Dabrera G., Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H., Ribeiro S., Kara E., et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 01 Feb 2015;60(3):333-7.
30. Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H., Ribeiro S., Kara E., Donegan K., et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: An observational study. *The Lancet*. 2014 25 Oct 2014;384(9953):1521-8.
31. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry NK, Ramsay M, Miller E, et al. Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction. *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 1;63(suppl 4):S236-43.
32. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics*. 2017 May;139(5).
33. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Sep 13.
34. Winter K., Cherry J.D., Harriman K. Effectiveness of prenatal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination on pertussis severity in infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;64(1):9-14.
35. Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Miguez-Santiyan A, Salazar-Cifre A, Gonzalez-Moran F. A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy on newborns, Valencian community, Spain, 1 March 2015 to 29 February 2016. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*. 2017 Jun 01;22(22).

36. Vizzotti C, Juarez MV, Bergel E, Romanin V, Califano G, Sagradini S, et al. Impact of a maternal immunization program against pertussis in a developing country. *Vaccine*. 2016 Nov 12.
37. Vizzotti C., Neyro S., Katz N., Juarez M.V., Perez Carrega M.E., Aquino A., et al. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine*. 2015 25 Nov 2015;33(47):6413-9.
38. Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, Rasmussen SA, Barash FE, Revzina NV, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jul;207(1):59.e1,59.e7.
39. Moro PL, Cragan J, Tepper N, Zheteyeva Y, Museru O, Lewis P, et al. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015. *Vaccine*. 2016 Apr 29;34(20):2349-53.
40. Moro PL. Update on the safety of maternal tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap): Introduction and Enhanced Surveillance of Tdap Vaccine Safety in Pregnancy in VAERS. Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); June 22-23, 2016; Atlanta, Georgia. USA: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); 2016.
41. Kharbanda E.O., VazquezBenitez G., Lipkind H.S., Klein N.P., Cheetham T.C., Naleway A.L., et al. Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007-2013. *Vaccine*. 2016 10 Feb 2016;34(7):968-73.
42. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, Weintraub ES, Vazquez-Benitez G, McNeil MM, et al. Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):1069-74.
43. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, McNeil MM, Naleway AL, Klein NP, et al. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. *JAMA*. 2015 Oct 20;314(15):1581-7.
44. Regan A.K., Tracey L.E., Blyth C.C., Richmond P.C., Effler PV. A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy. *Vaccine*. 2016 29 Apr 2016;34(20):2299-304.
45. Petousis-Harris H, Walls T, Watson D, Paynter J, Graham P, Turner N. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. *BMJ Open*. 2016;6(4):e010911.
46. Fortner K.B., Edwards K.M., Broder K.R., Jimenez N., Zhu Y., Walter E.B., et al. Reactogenicity of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women. American Journal of Obstetrics and Gynecology.Conference: 36th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine: The Pregnancy Meeting. Atlanta, GA United States.Conference Start: 20160201.Conference End: 20160206.Conference Publication:(TRUNCATED). 2016 January 2016;214(1 SUPPL. 1):S193-4.

47. Perry J, Towers CV, Weitz B, Wolfe L. Patient reaction to Tdap vaccination in pregnancy. *Vaccine*. 2017 May 25;35(23):3064-6.
48. Layton JB, Butler AM, Li D, Boggess KA, Weber DJ, McGrath LJ, et al. Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. *Vaccine*. 2017 Jul 24;35(33):4072-8.
49. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine*. 2010 Nov 23;28(50):8001-7.
50. Cabrera-Maqueda JM, Hernandez-Clares R, Baidez-Guerrero AE, Pio-Rendon JIB, Fernandez JJM. Optic neuritis in pregnancy after Tdap vaccination: Report of two cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Jul 11;160:116-8.
51. Datwani H, Moro PL, Harrington T, Broder KR. Chorioamnionitis following vaccination in the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Vaccine*. 2015 Jun 17;33(27):3110-3.
52. Wang M., Khromava A., Mahmood A., Dickson N. Pregnant women receiving tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) vaccine: 6 Years of adacel vaccine pregnancy registry data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 August 2011;20:S60-1.
53. DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Nordin JD, Lipkind HS, Romitti PA, DeStefano F, et al. Tdap Vaccination During Pregnancy and Microcephaly and Other Structural Birth Defects in Offspring. *JAMA*. 2016 Nov 1;316(17):1823-5.
54. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, Naleway A, et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA*. 2014 Nov 12;312(18):1897-904.
55. DeSilva M., VazquezBenitez G., Nordin J.D., Lipkind H.S., Klein N.P., Cheetham T.C., et al. Maternal Tdap vaccination and risk of infant morbidity. *Vaccine*. 2017 22 June 2017;35(29):3655-60.
56. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
57. Berenson AB, Hirth JM, Rahman M, Laz TH, Rupp RE, Sarpong KO. Maternal and infant outcomes among women vaccinated against pertussis during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Aug 2;12(8):1965-71.
58. Morgan J.L., Baggari S.R., McIntire D.D., Sheffield JS. Pregnancy outcomes after antepartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination. *Obstet Gynecol*. 2015 28 Jun 2015;125(6):1433-8.
59. Shakib JH, Korgenski K, Sheng X, Varner MW, Pavia AT, Byington CL. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. *J Pediatr*. 2013 Nov;163(5):1422,6.e1-4.

60. Zerbo O, Chan B, Goddard K, Lewis N, Bok K, Klein NP, et al. Kaiser Permanente Northern California pregnancy database: Description and proof of concept study. *Vaccine*. 2016 Nov 4;34(46):5519-23.
61. Judy A., Singh A., Lee H., Gaskari S., Brodzinsky L., Vik J., et al. Tdap vaccination safety in pregnancy: A comparison of neonatal and obstetric outcomes among women receiving antepartum and postpartum vaccination. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Conference: 35th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine: The Pregnancy Meeting. San Diego, CA United States. Conference Publication: (var.pagings). 212 (1 SUPPL. 1) (pp S300-S301); Mosby Inc.; 2015.
62. Walls T, Graham P, Petousis-Harris H, Hill L, Austin N. Infant outcomes after exposure to Tdap vaccine in pregnancy: an observational study. *BMJ Open*. 2016 Jan 06;6(1):e009536.
63. Klein NP, Hansen J, Lewis E, Lyon L, Nguyen B, Black S, et al. Post-marketing safety evaluation of a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and 3-component acellular pertussis vaccine administered to a cohort of adolescents in a United States health maintenance organization. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jul;29(7):613-7.
64. Acosta J., Benages C., Diaz M.A., Xiberta M., Muniz F. Preventing pertussis in the early infant: Development and results of a prenatal vaccination program. *Acta Medica International*. 2016 2016;3(2):78-81.

Annexe A : Stratégie de recherche et résultats

Les recherches dans Embase et Medline ont été réalisées le 28 novembre 2016.
La recherche dans Cochrane Central a été effectuée le 29 novembre 2016.

Les recherches ont été refaites le 25 juillet 2017.

Bases de données : **Embase** de 1974 à aujourd'hui

Stratégie de recherche :

N°	Recherches	Résultats	Annotations
1	exp pertussis/	12374	
2	(whoop* ou pertuss*).tw,kf.	28487	
3	ou/1-2	31782	
4	exp Vaccine/ or exp Immunization/	413514	
5	(vaccin* or immuniz* or immunis*).tw,nf.	377836	
6	or/4-5	500348	
7	3 and 6	13277	
8	exp pertussis vaccine/	7737	
9	(dtp or dtap or dtap?ipv or Adacel or Boostrix or Certiva or Daptacel or Hexavac or Hexaxim or Infanrix or Pentacel or Pentavac or Pediarix or Quadracel or Quintanrix or Refortix or Triavax or Tripacel or Tripedia or Tritanrix).mp.	3625	
10	or/8-9	10599	
11	7 or 10	16537	
12	exp Pregnancy/ or Mother/ or Maternal exposure/ or Prenatal Care/ or Fetus/de, im	795277	
13	(pregnan* or matern* or mother* or antenat* or prenatal* or f?etal or f?etus).ti,kf.	469121	
14	(matern* or antenat* or prenatal* or f?etus or f?etal).tw.	574956	
15	(pregnan* or mother*).ab. /freq=2	340650	
16	or/12-15	1153222	
17	11 and 16	1221	
18	animal/	1741972	
19	human/	18081030	
20	18 not (18 and 19)	1324445	
21	17 not 20	1213	
22	remove duplicates from 21	1146	

Bases de données : **Publication en ligne disponible avant la version imprimée, Citations en cours de processus et autres citations non indexées, Ovid MEDLINE® Daily et Ovid MEDLINE®** de 1946 à aujourd'hui

Stratégie de recherche :

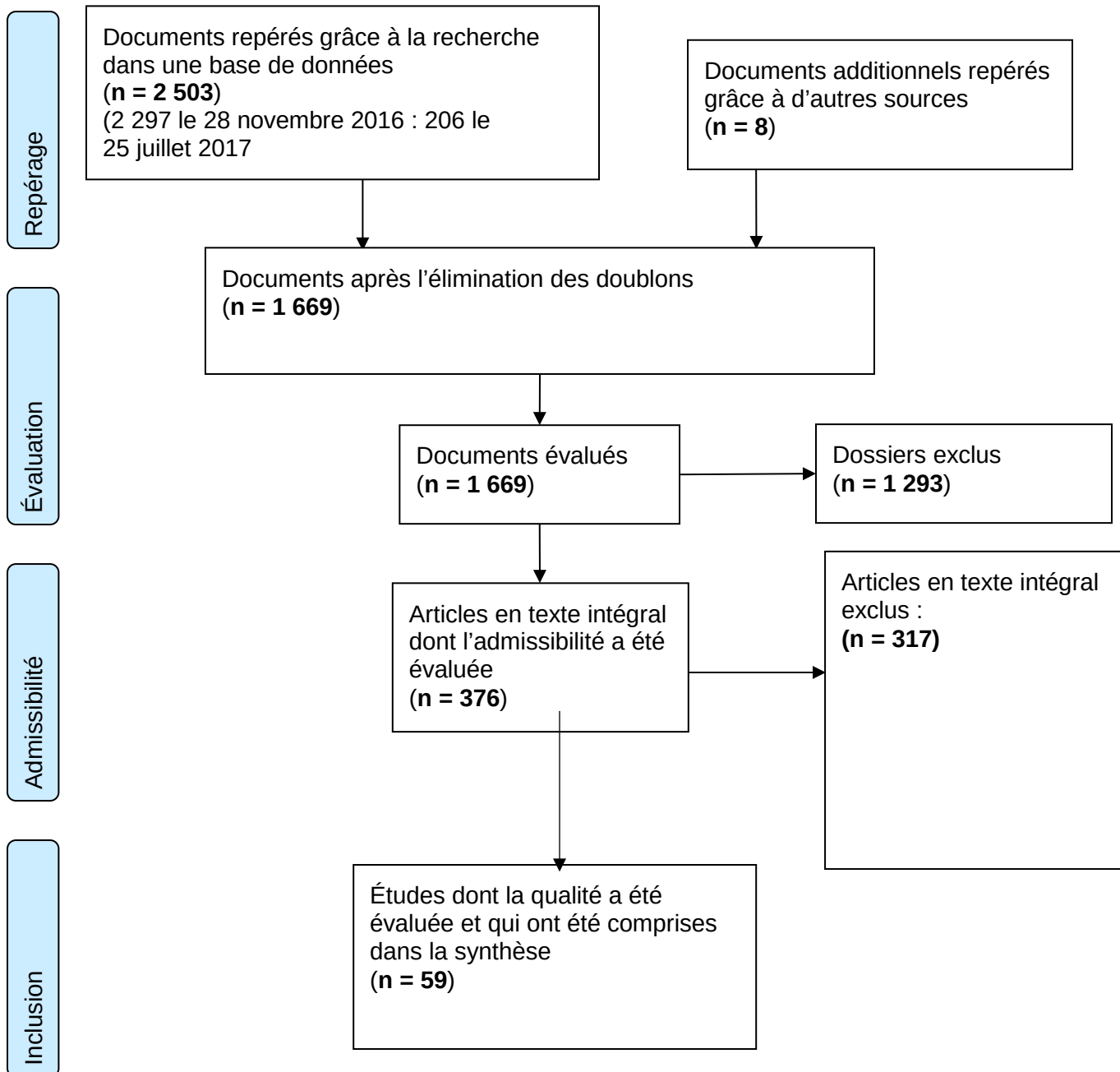
N°	Recherches	Résultats	Annotations
1	Whooping cough/ or Bordetella pertussis/	11150	
2	(whoop* or pertuss*).tw,kf.	29624	
3	or/1-2	30846	
4	exp Vaccines/ or exp Immunization/	312920	
5	(vaccin* or immuniz* or immunis*).tw,nf.	364110	
6	or/4-5	462851	
7	3 and 6	11021	
8	exp Pertussis Vaccine/	7967	
9	(dtp or dtap or dtap?ipv or Adacel or Boostrix or Certiva or Daptacel or Hexavac or Hexaxim or Infanrix or Pentacel or Pentavac or Pediarix or Quadracel or Quintanrix or Refortix or Triavax or Tripacel or Tripedia or Tritanrix).mp.	2390	
10	8 or 9	9053	
11	7 or 10	13568	
12	exp Pregnancy/ or Mothers/ or Maternal exposure/ or Prenatal Care/ or Fetus/de, im	882305	
13	(pregnan* or matern* or mother* or antenat* or prenatal* or f?etal or f?etus).ti,kf.	473376	
14	(matern* or antenat* or prenatal* or f?etus or f?etal).tw.	510677	
15	(pregnan* or mother*).ab. /freq=2	282029	
16	or/12-15	1165907	
17	11 and 16	1029	
18	animal/	6540188	
19	human/	17431056	
20	18 not (18 and 19)	4636432	
21	17 not 20	987	
22	remove duplicates from 21	894	

Cochrane Central

- N° Recherche
- #1 Descripteur MeSH : [Bordetella pertussis] ce terme seulement
 - #2 Descripteur MeSH : [Whooping Cough] ce terme seulement
 - #3 whoop* or pertuss*:ti,ab,kw (les variations du mots ont aussi été saisies)
 - #4 #1 or #2 or #3
 - #5 Descripteur MeSH : [Vaccines] explode all trees
 - #6 Descripteur MeSH : [Immunization] explode all trees
 - #7 vaccin* or immuniz* or immunis*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 - #8 #5 or #6 or #7
 - #9 #4 and #8
 - #10 Descripteur MeSH : [Pertussis Vaccine] explode all trees
 - #11 dtap or dtap* or Adacel or Boostrix or Certiva or Daptacel or Hexavac or Hexaxim or Infanrix or Pentecel or Pentavac or Pediarix or Quadracel or Quintanrix or Refortix or Triavax or Tripacel or Tripedia or Tritanrix:ti,ab,kw (les variations du mots ont aussi été saisies)
 - #12 #10 or #11
 - #13 #9 or #12
 - #14 Descripteur MeSH : [Pregnancy] explode all trees
 - #15 Descripteur MeSH : [Mothers] ce terme seulement
 - #16 Descripteur MeSH : [Maternal Exposure] ce terme seulement
 - #17 Descripteur MeSH : [Prenatal Care] ce terme seulement
 - #18 Descripteur MeSH : [Fetus] ce terme seulement ou avec son ou ses déterminants :
[Drug effects - DE, Immunology - IM]
 - #19 pregnan* or matern* or mother* or antenat* or prenat* or fetal or foetal or fetus or foetus:ti,ab,kw (les variations du mots ont aussi été saisies)
 - #20 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
 - #21 #13 and #20

Annexe B : Organigramme de la stratégie de recherche

Stratégie de recherche dans la documentation publiée



Annexe C : Niveau de preuve, selon le résultat de l'évaluation de la méthodologie de la recherche et de la qualité des données probantes (validité interne)

Tableau 1 : Niveaux de preuve, selon la méthodologie de la recherche

I	Données tirées d'études randomisées contrôlées.
II-1	Données tirées d'essais contrôlés non randomisés.
II-2	Données tirées d'études analytiques de cohorte ou d'études cas-témoin, de préférence menées dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche, et dans le cadre des quelles des paramètres d'évaluation cliniques de l'efficacité des vaccins ont été utilisés.
II-3	Données obtenues de multiples séries temporelles avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires obtenus par suite d'expériences non contrôlées (comme les résultats du lancement du traitement à la pénicilline dans les années 1940) peuvent aussi faire partie de ce type de donnée.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur l'expérience clinique, sur des études descriptives et des rapports de cas, ou rapports de comités d'experts.

Tableau 2 : Définition de la qualité globale de l'étude

Bonne	Étude (y compris les méta-analyses ou les études systématiques) répondant bien à tous les critères propres à la méthodologie*.
Assez bonne	Étude (notamment les méta-analyses ou les études systématiques) ne répondant pas (ou du moins pas clairement) à au moins un critère propre à la méthodologie* mais n'ayant pas de lacune majeure connue.
Médiocre	Étude (notamment les méta-analyses ou les études systématiques) ayant au moins une lacune majeure propre à la méthodologie* ou une accumulation de lacunes moins importantes ne permettant pas aux résultats de l'étude d'alimenter les recommandations.
* Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans l'article de Harris et coll., 2001 ¹ .	

Annexe D : Sommaire des données scientifiques* sur l'immunisation par le vaccin dcaT durant la grossesse

* Conformément au système recommandé par le groupe de travail (GTC) chargé de la méthodologie du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), les titres d'études dans les tableaux 3 à 5 sont présentés en ordre alphabétique décroissant, selon le niveau et la qualité de leurs données probantes.

Tableau 3. Résumé des données probantes sur l'immunogénicité du vaccin anticoquelucheux acellulaire dcaT durant la grossesse (chez la mère)

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données	Niveau de preuve	Qualité des données probantes
Flor M. Munoz, Nanette H. Bond, Maurizio Maccato, Phillip Pinell, Hunter A. Hammill, Geeta K. Swamy, Emmanuel B. Walter, Lisa A. Jackson, Janet A. Englund, Morven S. Edwards, C. Mary Healy, Carey R. Petrie, Jennifer Ferreira, Johannes B. Goll, Carol J. Baker. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap)	Adacel	Essai randomisé contrôlé (ERC) à double insu et contrôlé par placebo États-Unis	Groupe 1 : 33 femmes enceintes ayant reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse et une solution saline après l'accouchement Groupe 2 : 15 femmes enceintes ayant reçu une solution saline après 30 à 32 semaines de grossesse et le dcaT après l'accouchement Groupe 3 : Groupe témoin de 32 femmes non enceintes et en bonne santé appariées selon l'âge et ayant reçu le dcaT Critères d'inclusion aux groupes 1 et 2 : femmes en bonne santé âgées de 18 à	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-anatoxine coquelucheuse (AC) (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 7,9 (4,9-12,6) 4 semaines après le dcaT : 56,5 (40,0-79,9) - À l'accouchement : 51,0 (37,1-70,1) 2 mois après l'accouchement : 53,1 (39,4-71,7) - Anticorps anti-hémagglutinine filamenteuse (FHA) (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 15,1 (8,7-26,0) 4 semaines après le dcaT : 234,4 (184,1-298,5) - À l'accouchement : 184,8 (142,8-239,1) 2 mois après l'accouchement : 199,8 (153,4-260,3) - Anticorps anti-pertactine (PRN) (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 8,5 (5,5-12,9) 4 semaines après le dcaT : 205,0 (117,1-359,1) - À l'accouchement : 192,2 (113,5-324,9)	I	Bonne; échantillon de petite taille

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. JAMA. 2014. 311:1760			45 ans enceintes d'un seul fœtus et présentant un risque faible de complications obstétriques d'après des résultats normaux aux tests de dépistage lors des premier et deuxième trimestres et de l'échographie détaillée de l'anatomie du fœtus effectuée après 18 à 22 semaines de grossesse. Les femmes ayant reçu un vaccin renfermant l'anatoxine tétanique (AT) au cours des deux années précédentes ont été exclues de l'étude.	- 2 mois après l'accouchement : 158,8 (93,5-269,8) • Anti-fimbriae (agglutinogènes 2 et 3; FIM 2/3) (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 27,2 (14,0-52,6) - 4 semaines après le dcaT : 1 632,9 (954,5-2 793,8) - À l'accouchement : 1 601,3 (1 073,4-2 388,9) - 2 mois après l'accouchement : 1 354,8 (874,9-2 097,9) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 9,6 (5,2-17,6) - 4 semaines après le dcaT : 10,2 (5,6-18,7) - À l'accouchement : 9,1 (4,6-17,8) - 2 mois après l'accouchement : 66,4 (42,2-104,8) • Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 23,2 (11,9-45,3) - 4 semaines après le dcaT : 23,6 (13,1-42,5) - À l'accouchement : 21,9 (10,9-44,1) - 2 mois après l'accouchement : 270,9 (162,6-451,3) • Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 13,2 (5,8-30,1) - 4 semaines après le dcaT : 13,0 (5,7-29,6) - À l'accouchement : 12,2 (5,2-28,4) - 2 mois après l'accouchement : 210,1 (80,3-549,6) • Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 36,4 (18,1-73,1) - 4 semaines après le dcaT : 38,2 (19,3-75,6) - À l'accouchement : 34,9 (16,3-74,8) - 2 mois après l'accouchement : 2 910,2 (1 526,4-5 548,5) <u>Groupe 3 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) :		

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
				- Avant le dcaT : 17,6 (12,5-24,7) - 4 semaines après le dcaT : 90,9 (69,1-119,7) • Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 30,1 (18,7-48,4) - 4 semaines après le dcaT : 285,6 (238,0-342,8) • Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 20,2 (14,5-28,1) - 4 semaines après le dcaT : 348,7 (209,1-581,6) • Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant le dcaT : 36,8 (21,2-63,9) - 4 semaines après le dcaT : 1 785,1 (1 222,5-2 606,6) Aucune différence significative quant à la réponse des anticorps au vaccin dcaT n'a été observée entre les groupes. Chez les femmes du groupe 1, la concentration d'anticorps dirigés contre tous les antigènes du vaccin était significativement plus élevée que chez les femmes du groupe 2.		
Jesus Zacarias Villarreal Perez, Jose Manuel Ramirez Aranda, Manuel de la O Cavazos, Michelle de J. Zamudio Osuna, Jose Perales Davila, Maria Romelia Ballesteros Elizondo, Marco Vinicio Gomez Meza, Francisco Javier Garcia	Adacel Placebo : Solution saline à 0,9 %	ERC à double insu avec groupes parallèles Mexique	Groupe 1 : 90 femmes enceintes âgées de 18 à 38 ans ayant reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse Groupe 2 : 81 femmes enceintes âgées de 18 à 38 ans ayant reçu une solution saline après 30 à 32 semaines de grossesse Toutes les femmes présentaient un risque obstétrique faible et un	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 5,93 (4,55-7,74) - Après la vaccination : 24,04 (18,39-31,43) • Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 8,53 (6,71-10,85) - Après la vaccination : 112,08 (89,79-139,91) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) :	I	Bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
Elizondo, Azucena M. Rodriguez Gonzalez. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. <i>Human vaccines & Immunotherapeutic</i> s. 2017 Jan 2;13(1):128-135			résultat normal à l'écho-anatomie réalisée après 24 à 26 semaines de grossesse. Critères d'exclusion : femmes atteintes d'une maladie psychiatrique (schizophrénie, psychose, dépression majeure) ou d'une maladie physique grave (diabète, hypertension artérielle ou maladie dégénérative), consommatrices de drogues ou de tabac, femmes ayant des antécédents de réactions graves à un vaccin antitétanique (VAT), anticoquelucheux, ou les deux, au cours des deux années précédant l'étude.	- Avant la vaccination : 7,90 (5,92-10,54) - Après la vaccination : 7,06 (5,24-9,50) • Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 8,08 (6,11-10,68) - Après la vaccination : 7,16 (5,38-9,53) Différence statistiquement significative du taux des deux anticorps après l'administration du dcaT : (p : 0,001)		
Ha Thi Thu Hoang, Elke Leuridan, Kirsten Maertens, Trung Dac Nguyen, Niel Hens, Ngoc Ha Vu, Raissa Nadege Cabore, Hong Thi Duong, Kris Huygen, Pierre Van Damme, Anh Duc Dang. Pertussis vaccination during pregnancy in	Adacel AT	ERC Viet Nam	Groupe 1 : 49 femmes ayant reçu le dcaT après 25 semaines de grossesse Groupe 2 : 47 femmes vaccinées ayant reçu l'AT après 25 semaines de grossesse	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 8,2 (6,4-10,6) - Un mois après la vaccination : 33,1 (26-41,8) - À l'accouchement : 17,3 (13-22) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 16,7 (15,9-24,6) - Un mois après la vaccination : 270 (211-343) - À l'accouchement : 139 (1 109-176) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 6,3 (4,6-8,6)	I	Assez bonne; ERC mené dans des conditions naturelles

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. Vaccine. 2016. 34:151				- Un mois après la vaccination : 229 (166-317) - À l'accouchement : 111 (76-163) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 7,9 (4,9-10,4) - Un mois après la vaccination : S.O. - À l'accouchement : 5,7 (4,3-7,6) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 19,1 (15,1-24,1) - Un mois après la vaccination : S.O. - À l'accouchement : 17,3 (14-21,4) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 8,9 (6,6-12,1) - Un mois après la vaccination : S.O. - À l'accouchement : 9,4 (6,9-12,5) Après la vaccination, toutes les femmes ont répondu aux antigènes coquelucheux, mais chez les femmes du groupe 1, la concentration de tous les anticorps était significativement plus élevée à l'accouchement ($p < 0,001$).		
Kris Huygen, Raissa Nadege Cabore, Kirsten Maertens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Humoral and cell mediated immune responses to a pertussis containing vaccine in pregnant and nonpregnant women. Vaccine. 2015. 33:4117	Boostrix	Essai prospectif non randomisé avec groupe témoin apparié Belgique	Groupe 1 : 18 femmes ayant reçu le dcaT après 29 semaines de grossesse Groupe 2 : 16 femmes non enceintes appariées selon l'âge et ayant reçu le dcaT Au moment du suivi à 1 an, les échantillons de sang de 17 des 18 femmes du groupe 1 et de 11 des 16 femmes du groupe 2	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 6,1 (3,9-9,5) - Un mois après la vaccination : 52,7 (37,3-74,5) - 12 mois après la vaccination : 26 (18-37,6) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 32,1 (22,8-45,2) - Un mois après la vaccination : 305 (238-390) - 12 mois après la vaccination : 148 (111-195)	II-2	Bonne; échantillon de petite taille

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
			étaient disponibles.	- Concentration moyenne géométrique (CMG) des anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 59,2 (43,9-80) - Un mois après la vaccination : 667 (479-927) 12 mois après la vaccination : 449 (275-733) <u>Groupe 2 :</u> - Taux d'anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 11,9 (6,2-22,9) - Un mois après la vaccination : 79,5 (50,4-125,3) 12 mois après la vaccination : 28,3 (17,6-45,6) - Taux d'anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 38,1 (26,7-54,4) - Un mois après la vaccination : 319 (214-476) 12 mois après la vaccination : 129 (87-191) - Taux d'anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 78,4 (56,6-108) - Un mois après la vaccination : 574 (374-882) 12 mois après la vaccination : 368 (186-730) Au mois 1, les titres d'anticorps dirigés contre tous les antigènes avaient augmenté de façon significative dans les deux groupes. Aucune différence statistique quant à la CMG avant ou après la vaccination n'a été observée entre les deux groupes.		

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
				Au mois 12, la CMG avait baissé environ de moitié par rapport à celle obtenue au mois 1 (valeurs significativement plus faibles dans les deux groupes pour les anticorps anti-AC et anti-FHA, mais pas pour les anticorps anti-PRN). Comparativement au mois 0, la CMG de tous les anticorps dirigés contre les antigènes était significativement plus élevée dans les groupes 1 et 2, sauf pour les anticorps anti-AC dans le groupe 2. Cependant, lorsqu'on a exclu les valeurs des femmes du groupe 2 ayant un taux élevé d'anticorps anti-AC avant la vaccination, la CMG des anticorps anti-AC est devenue significative ($p < 0,05$), comparativement au mois 0. Réponse cellulaire : Au mois 1 après la vaccination, la réaction de prolifération contre l'AC et la FHA était de 5 à 10 fois plus forte chez les femmes du groupe 2. En revanche, la réponse n'était que légèrement plus forte dans le groupe 1. Un an après la vaccination, la réaction de prolifération avait retrouvé son intensité de départ (mois 0) pour tous les antigènes. Le taux d'interféron gamma (IFN-gamma) dans des cultures stimulées par l'AC ou la FHA, selon le vaccin, était globalement très faible et n'était pas différent du taux observé dans les cellules non stimulées. La réaction à l'IFN-gamma était plus intense dans le groupe 2 que dans le groupe 1.		
Bahaa Abu Raya, Isaac Srugo, Aharon Kessel, Michael Peterman, Avraham Vaknin, Ellen Bamberger.	Boostrix	Étude prospective non randomisée et contrôlée Israël	Groupe 1 : 38 femmes ayant reçu le dcaT (âge moyen de 32,6 ans; plage de 20 à 47 ans) après 23,1 à 37,4 semaines de grossesse (moyenne de 50,6 jours avant l'accouchement; plage	<u>Groupe 1 :</u> - IgG anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 21,48 (12,51-36,89) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 11,72 (7,09-19,37)	II-2	Assez bonne; étude menée dans un seul centre

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy. <i>Journal of Infectious Diseases</i> . 2015. 212:1869			de 6 à 115 jours) Groupe 2 : 10 femmes non vaccinées pendant la grossesse (âge moyen de 31,9 ans; plage de 26 à 40 ans)	- IgG anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 185,95 (157,93-218,94) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 140,33 (113,46-173,57) - IgG anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 171,52 (120,73-243,67) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 83,74 (60,58-115,75) - IgA anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 3,22 (2,39-4,34) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 2,61 (1,92-3,54) - IgA anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 30,16 (20,41-44,58) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 34,24 (25,03-46,85) <u>Groupe 2 :</u> - IgG anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 0,77 (0,18-3,38) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 1,41 (0,32-6,14) - IgG anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 12,02 (7,82-18,47) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 17,01 (9,31-31,05) - IgG anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 7,77 (1,94-		

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
				31,07) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 5,98 (1,56-22,97) • IgA anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 1,24 (0,63-2,47) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 0,82 (0,64-1,06) • IgA anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - À l'accouchement : 2,42 (1,12-5,20) - De 9 à 15 mois après l'accouchement : 5,34 (3,56-8,02) De 9 à 15 mois après l'accouchement, le taux d'IgG dirigés contre la coqueluche avait baissé de façon significative dans le groupe 1, mais il est demeuré plus élevé que dans le groupe 2.		
Bahaa Abu Raya, Isaac Srugo, Aharon Kessel, Michael Peterman, David Bader, Ron Gonen, Ellen Bamberger. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody	Boostrix	Étude prospective non randomisée et contrôlée Israël	Groupe 1 : 61 femmes ayant reçu le dcaT (âge moyen de 32,6 ans; plage de 20 à 47 ans) après 23,1 à 37,4 semaines de grossesse (moyenne de 50,6 jours avant l'accouchement; plage de 6 à 115 jours). Groupe 2 : 20 femmes non vaccinées pendant la grossesse (âge moyen de 31,9 ans; plage de 26 à 40 ans) Sérum prélevé à l'accouchement	<u>Groupe 1 :</u> • IgG anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 16,36 (9,57-27,98) • IgG anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 192,04 (165,92-222,28) • IgG anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : 163,98 (119,51-225,06) • IgA anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 3,01 (2,36-3,83) • IgA anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 32,67 (2,94-41,14) <u>Groupe 2 :</u> • IgG anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 0,74 (0,31-1,79) • IgG anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 13,42 (8,90-20,26)	II-2	Assez bonne; étude menée dans un seul centre

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
levels - a prospective study. <i>Vaccine</i> . 2014. 32:5787				- IgG anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : 8,46 (3,52-20,26) - IgA anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 1,19 (0,65-2,2) - IgA anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 3,95 (2,8-5,58)		
Bahaa Abu Raya, Isaac Srugo, Aharon Kessel, Michael Peterman, David Bader, Regina Peri, Nathanealla Ashtamker, Ron Gonen, Ellen Bamberger. The induction of breast milk pertussis specific antibodies following gestational tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination. <i>Vaccine</i> . 2014. 32:5632	Boostrix	Étude d'observation prospective avec groupe témoin Israël	Groupe 1 : 25 femmes ayant donné naissance à un seul enfant dont l'âge gestationnel était d'au moins 36 semaines, qui ont reçu le dcaT après 23,1 à 37,4 semaines de grossesse Groupe 2 : 12 femmes non vaccinées contre la coqueluche pendant leur grossesse en cours L'intervalle moyen entre la vaccination et l'accouchement était de 51,7 jours (médiane de 45 jours; plage de 15 à 115 jours). Lait maternel prélevé à l'accouchement et 2, 4 et 8 semaines après l'accouchement	Groupe 1 : - IgA anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 8,18 (4,44, 15,07) - Après 2 semaines : 1,01 (0,71-1,42) - Après 4 semaines : 0,9 (0,65-1,24) - Après 8 semaines : 1,01 (0,66-1,56) - IgA anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 24,12 (14,12-41,2) - Après 2 semaines : 3,64 (2,4-5,51) - Après 4 semaines : 2,7 (1,66-4,42) - Après 8 semaines : 2,22 (1,37-3,61) - IgG anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 2,19 (1,26-3,81) - Après 2 semaines : 1,44 (1,02-2,02) - Après 4 semaines : 0,14 (0,97-2,13) - Après 8 semaines : 1,4 (0,86-2,27) - IgG anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 2,46 (1,19-5,11) - Après 2 semaines : 1,03 (0,66-1,6) - Après 4 semaines : 0,72 (0,56-0,92) - Après 8 semaines : 0 Groupe 2 :	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
				- IgA anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 6,52 (2,19-19,41) - Après 2 semaines : 1,37 (0,59-3,19) - Après 4 semaines : 0,8 (0,65-0,99) - Après 8 semaines : 1,11 (0,51-2,44) - IgA anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 6,52 (2,19-19,41) - Après 2 semaines : 1,37 (0,59-3,19) - Après 4 semaines : 1,54 (0,76-3,11) - Après 8 semaines : 0,94 (0,27-3,24) - IgG anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : 1,42 (0,65-3,14) - Après 2 semaines : < 1 - Après 4 semaines : < 1 - Après 8 semaines : < 1 - IgG anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Accouchement (colostrum) : < 0,6 - Après 2 semaines : < 0,6 - Après 4 semaines : < 0,6 - Après 8 semaines : 0 Même si la différence quant à la CMG des IgA anti-AC, des IgA anti-FHA et des IgG anti-PRN était statistiquement significative à tous les moments prédéterminés, particulièrement entre l'accouchement et 2 semaines après celui-ci, aucune différence n'a été observée sur le plan de la CMG des IgG anti-FHA durant l'étude. Aucun IgG anti-AC n'a été décelé dans les échantillons.		

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
				Dans le colostrum, le taux d'IgA anti-FHA était significativement plus élevé que celui des IgA anti-AC (24,12 UE/mL c. 8,18 UE/mL, respectivement, $p < 0,004$).		
Sara De Schutter, Kirsten Maertens, Lesley Baerts, Ingrid De Meester, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Quantification of vaccine-induced anti-pertussis toxin secretory IgA antibodies in breast milk: comparison of different vaccination strategies in women.. <i>Pediatric Infectious Disease Journal</i> . 2015. 34:e149	Boostrix	Étude d'observation prospective Belgique	Groupe 1 : 19 femmes vaccinées pendant leur grossesse Groupe 2 : 34 femmes vaccinées lors de l'accouchement ou un peu après Groupe 3 : 9 femmes vaccinées moins de 5 ans avant l'accouchement Groupe 4 : 12 femmes qui n'avaient pas été vaccinées au cours des 5 ans précédant l'accouchement Des échantillons ont été prélevés 58 jours (médiane) après l'accouchement (min.–max. : 44 à 91 jours).	Aucune différence significative n'a été observée sur le plan du taux d'IgA sécrétoires dans les 4 groupes. La vaccination de la mère pendant la grossesse ou à l'accouchement a augmenté de façon significative la CMG des anticorps anti-AC, comparativement à l'absence de vaccination pendant au moins 5 ans ($p = 0,012$ et $p = 0,001$, respectivement).	II-2	Assez bonne; moment variable du prélèvement des échantillons
Fallo, Aurelia A., Neyro, Silvina E., Manonelles, Gabriela V., Lara, Claudia, Hozbor, Daniela, Zintgraff, Jonathan, Mazzeo, Silvina, Davison, Hector E.,	dcaT	Étude d'observation prospective Argentine	Groupe 1 : 105 femmes ayant reçu le dcaT après $24,7 \pm 4,8$ semaines de grossesse Groupe 2 : 99 femmes n'ayant pas reçu le dcaT pendant leur grossesse	<u>Groupe 1 :</u> - IgG anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 35,1 (28,5, 43,1) <u>Groupe 2 :</u> - IgG anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 9,8 (8-12,1)	II-2	Assez bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
Gonzalez, Susana, Zapulla, Estella, Canle, Oscar, Huespe, Miguel, Galas, Marcelo, Lopez, Eduardo L. Prevalence of Pertussis Antibodies in Maternal Blood, Cord Serum, and Infants From Mothers With and Those Without Tdap Booster Vaccination During Pregnancy in Argentina. <i>Journal of the Pediatric Infectious Diseases Societ.</i> 2016.			Sérum prélevé à l'accouchement			
Abbey J. Hardy-Fairbanks, Stephanie J. Pan, Michael D. Decker, David R. Johnson, David P. Greenberg, Kathryn B. Kirkland, Elizabeth A. Talbot, Henry H. Bernstein. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. <i>Pediatric Infectious</i>	dcaT	Étude d'observation rétrospective de cohortes avec groupe témoin États-Unis	Groupe 1 : 5 femmes ayant reçu le dcaT (3 vaccinées au premier trimestre et 2 au deuxième trimestre) Groupe 2 : 53 femmes n'ayant pas reçu le dcaT pendant leur grossesse Sérum prélevé à l'accouchement	<u>Groupe 1 (UE/mL)</u> • Anticorps anti-AC : 14,3 (taux supérieur à 5 UE/mL dans 75 % des cas) • Anticorps anti-FHA : 32,5 (taux supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) • Anticorps anti-PRN : 24,4 (taux supérieur à 10 UE/mL dans 80 % des cas) • Anticorps anti-FIM2/3 : 360,3 (taux supérieur à 10 UE/mL dans 100 % des cas) <u>Groupe 2 (UE/mL)</u> • Anticorps anti-AC : 7,5 (taux supérieur à 5 UE/mL dans 55 % des cas) • Anticorps anti-FHA : 9,6 (taux supérieur à 5 UE/mL dans 66 % des cas) • Anticorps anti-PRN : 6,44 (taux supérieur à 10 UE/mL dans 36 % des cas) • Anticorps anti-FIM2/3 : 17,7 (taux supérieur	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
<i>Disease Journal.</i> 2013. 32:1257				à 10 UE/mL dans 62 % des cas) À l'accouchement, la CMG des anticorps anti-AC, anti-FHA, anti-PRN et anti-FIM chez la mère était plus élevé (de 1,9 à 20,4 fois) dans le groupe 1. Le pourcentage de femmes chez qui la CMG de chacun des anticorps dirigés contre les 4 antigènes de la coqueluche était égal ou supérieur aux valeurs considérées comme protectrices par les auteurs était supérieur dans le groupe 1.		
C. Mary Healy, Marcia A. Rench, Carol J. Baker. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. <i>Clinical Infectious Diseases.</i> 2013. 56:539	dcaT	Étude rétrospective de cohortes États-Unis	Groupe 1 : 19 femmes ayant reçu le dcaT pendant leur grossesse; 76 % (14 sur 19) ont reçu le dcaT au premier trimestre (seulement 3 femmes ont été vaccinées après 20 semaines de grossesse) Groupe 2 : 83 femmes ayant reçu le dcaT au cours des deux années précédant l'étude, mais alors qu'elles n'étaient pas enceintes	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 10,5 (6,4-17,1) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 49,3 (28,4-85,8) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : 40,4 (18,9-87,30) • Anticorps anti-FIM2/3 (UI/mL, IC à 95 %) : 103,1 (42,7-249) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 12,8 (10,3-15,9) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 50,4 (39,9-63,7) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : 38,8 (27,5-54,6) • Anticorps anti-FIM2/3 (UI/mL, IC à 95 %) : 132,1 (92,1-189,5) Aucune différence quant à la CMG des IgG dirigés contre les divers antigènes de la coqueluche n'a été observée entre les groupes (valeurs <i>p</i> allant de 0,45 à 0,94).	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille
Kirsten Maertens, Raissa Nadege	Boostrix	Essai contrôlé non randomisé	Femmes enceintes en bonne santé recrutées dans	<u>Groupe 1 :</u> • CMG des anticorps anti-AC (UI/mL, IC à	II-2	Assez bonne;

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
Cabore, Kris Huygen, Niel Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:142		Belgique	5 hôpitaux de la province d'Anvers Groupe 1 : 57 femmes ayant reçu le dcaT après 28,6 semaines en moyenne de grossesse. Groupe 2 : 41 femmes n'ayant reçu aucun vaccin anticoquelucheux depuis au moins 10 ans	95 %) : - Avant la vaccination : 4,5 (3,2-6,4) - Un mois après la vaccination : 48 (39-59) - À l'accouchement : 31,4 (26-38) • CMG des anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 21 (17-26) - Un mois après la vaccination : 211 (170-263) - À l'accouchement : 107 (91-126) • CMG des anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Avant la vaccination : 24 (18-31) - Un mois après la vaccination : 622 (511-756) - À l'accouchement : 602 (485,5-747) <u>Groupe 2 (n = 41 échantillons disponibles à l'accouchement) :</u> • CMG des anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Valeurs initiales : 7,5 (5-11) - À l'accouchement : 6,4 (4,3-9,6) • CMG des anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Valeurs initiales : 17,6 (13-24) - À l'accouchement : 21,4 (16,6-27,5) • CMG des anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Valeurs initiales : 16,9 (11,6-24,6) - À l'accouchement : 18 (13-24) À l'accouchement, la CMG des anticorps dirigés contre tous les antigènes était significativement plus élevée chez les femmes du groupe 1 que chez celles du groupe 2.		représentativité du groupe témoin
Alba Vilajeliu,	Adacel,	Étude	132 femmes vaccinées	Avant la vaccination, le taux sérique initial	II-2	Assez bonne;

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
Anna Gonce, Marta Lopez, Josep Costa, Laura Rocamora, Jose Rios, Irene Teixido, Jose M. Bayas, PERTU Working Group. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. <i>Vaccine</i> . 2015. 33:1056	Sanofi	d'observation prospective Espagne	pendant leur grossesse dont les résultats sérologiques du nourrisson étaient disponibles	d'anticorps anti-AC de la mère était supérieur ou égal à 10 UI/mL dans 37,1 % des cas (49 sur 132). Après la vaccination, le titre d'anticorps anti-AC correspondait à la définition d'une réponse au vaccin chez 53,8 % (71 sur 132) des mères, alors qu'il était supérieur ou égal à 10 UI/mL chez 48 autres mères. Par contre, cette augmentation n'était pas suffisante pour indiquer une réponse au vaccin. Un taux d'IgG dirigés contre l'AC supérieur ou égal à 10 UI/mL dans le sérum maternel post-vaccination a été observé dans 90,2 % des cas (119 sur 132).		échantillon de commodité de femmes dont les résultats d'analyses sanguines étaient disponibles, selon la méthodologie de l'étude
Manisha Gandhi, Sridevi Devaraj, Haleh Sangi-Haghpeykar, Joan Mastrobattista. The effect of body mass index on post-vaccination maternal and neonatal pertussis antibody levels. <i>Journal of reproductive immunology</i> . 2015. 112:34	Boostrix	Étude de cohortes emboîtées États-Unis	Groupe 1 : 29 femmes vaccinées pendant leur grossesse et ayant un IMC de 18 à 24,9 kg/m ² (poids normal) Groupe 2 : 54 femmes vaccinées pendant leur grossesse et ayant un IMC de 25 à 29,9 kg/m ² (embonpoint) Groupe 3 : 40 femmes vaccinées pendant leur grossesse et ayant un IMC supérieur à 30 kg/m ² (obésité) Les échantillons de sérum maternel obtenus à l'accouchement ont été	Taux médian d'anticorps dans le groupe 1 : 172,6 UI/mL (plage de 6,4 à 514,4) Taux médian d'anticorps dans le groupe 2 : 137,6 UI/mL (plage de 2,7 à 517,9) Taux médian d'anticorps dans le groupe 3 : 147,2 UI/mL (plage de 14,4 à 439,6) Aucune différence statistiquement significative quant au taux d'anticorps chez la mère n'a été observée entre les groupes.	II-3	Médiocre; seules les femmes dont l'échantillon de sérum était adéquat ont été retenues pour l'analyse.

DÉTAILS DES ÉTUDES				RÉSUMÉ		
			évalués pour déterminer le taux d'anticorps IgG anti-AC à l'aide de la trousse GenWay de dépistage des anticorps IgG anti- <i>Bordetella pertussis</i> , qui permet de mesurer la CMG des anticorps anti-AC et anti-FHA. Les taux sériques d'IgG anti-AC supérieurs ou égaux à 30 UI/mL étaient considérés comme protecteurs.			

Tableau 4. Résumé des données probantes sur l'immunogénicité passive chez le nourrisson après la vaccination de la mère contre la coqueluche acellulaire pendant la grossesse et sur l'immunogénicité de la primovaccination du bébé

Données probantes sur l'immunogénicité passive chez le nourrisson après la vaccination contre la coqueluche acellulaire suivie de l'administration du vaccin DCaT						
DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données	Niveau de preuve	Qualité des données probantes
Flor M. Munoz, Nanette H. Bond, Maurizio Maccato, Phillip Pinell, Hunter A. Hammill, Geeta K. Swamy, Emmanuel B. Walter, Lisa A. Jackson, Janet A. Englund, Morven S. Edwards, C. Mary Healy, Carey R. Petrie, Jennifer Ferreira, Johannes B. Goll, Carol J. Baker. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> . 2014. 311:1760	Adacel Placebo : Solution saline à 0,9 %	ERC à double insu et contrôlé par placebo États-Unis	Groupe 1 : 33 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse Groupe 2 : 15 nourrissons dont la mère a reçu le placebo après 30 à 32 semaines de grossesse	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 68,8 (52,1-90,8) - Mois 2 : 20,6 (14,4, 29,6) - Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 234,2 (184,6-297,3) - Mois 2 : 99,1 (75,8-129,6) - Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 226,8 (137,7-373,7) - Mois 2 : 71,1 (42,4-119,1) - Anticorps anti-FIM2/3 : - Sang ombilical : 1 867,0 (1 211,7-2 876,8) - Mois 2 : 510,4 (305,6-852,3) <u>Groupe 2 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 14,0 (7,3-26,9) - Mois 2 : 5,3 (3,0-9,4) - Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 25,1 (10,5-60,3) - Mois 2 : 6,6 (2,8-15,5) - Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 14,4 (5,4-38,4) - Mois 2 : 5,2 (2,4-11,5) - Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 48,5 (20,1-117,3)	I	Bonne; échantillon de petite taille

				- Mois 2 : 12,0 (4,9-29,4) Chez les nourrissons du groupe 1, la concentration d'anticorps anticoquelucheux était significativement plus élevée à la naissance qu'à l'âge de 2 mois. La concentration d'anticorps anticoquelucheux dans le sang ombilical était plus élevée que dans le sérum de la mère à l'accouchement, ce qui montrait une corrélation linéaire entre les concentrations de la mère et celles du nourrisson. La CMG dans le sang ombilical du nourrisson était environ 20 % supérieure à celle mesurée dans le sérum de la mère. Les rapports d'anticorps anticoquelucheux (sang ombilical du nourrisson) / (taux chez la mère à l'accouchement) et (nourrisson à 2 mois / sang ombilical) étaient comparables dans le groupe 1 et le groupe 2.		
Jesus Zacarias Villarreal Perez, Jose Manuel Ramirez Aranda, Manuel de la O Cavazos, Michelle de J. Zamudio Osuna, Jose Perales Davila, Maria Romelia Ballesteros Elizondo, Marco Vinicio Gomez Meza, Francisco Javier Garcia Elizondo, Azucena M. Rodriguez Gonzalez.	Adacel Placebo : Solution saline à 0,9 %	ERC à double insu contrôlé par placebo Mexique	Groupe 1 : 90 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse; âge moyen de la mère : 24 ans Groupe 2 : 81 nourrissons dont la mère a reçu le placebo après 30 à 32 semaines de grossesse; âge moyen de la mère : 24 ans	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 28,25 (21,06-37,90) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 10,95 (8,71-13,77) - Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 127,51 (104,14-156,12) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 71,41 (56,80-89,77) <u>Groupe 2 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 8,02 (5,84-11,00) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 6,20 (4,96-7,73)	I	Bonne

Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. <i>Human vaccines & Immunotherapeutics</i> . 2016				- Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 8,07 (5,84-11,14) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 6,93 (5,52-8,72) Les taux d'anticorps anti-AC et anti-PRN observés 2 mois après la naissance dans le groupe 1 étaient comparables aux taux prévacination dans le groupe 2.		
Kirsten Maertens, Thi Thu Ha Hoang, Trung Dac Nguyen, Raissa Nadege Cabore, Thi Hong Duong, Kris Huygen, Niel Hens, Pierre Van Damme, Duc Anh Dang, Elke Leuridan. The Effect of Maternal Pertussis Immunization on Infant Vaccine Responses to a Booster Pertussis-Containing Vaccine in Vietnam. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2016. 63:S197 Ha Thi Thu Hoang, Elke Leuridan, Kirsten Maertens, Trung Dac Nguyen,	Adacel AT	ERC Viet Nam	Groupe 1 : 45 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 25 semaines en moyenne de grossesse Groupe 2 : 47 nourrissons dont la mère a reçu vaccin contre l'AT après 25 semaines en moyenne de grossesse	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 21 (16-28) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 4,2 (2,9-5,9) - Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 93 (65-133) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 59 (48-73) - Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 124 (86-179) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 46 (32-66) <u>Groupe 2 :</u> - Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 7,2 (5,6-9,4) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 0,8 (0,5-1,3) - Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 27,6 (20,9-36,7) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 23,1 (19,7-27) - Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 13,9 (10,5-18,2) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 7,8 (6,6-9,4)	I	Médiocre; information sur la randomisation non fournie

Niel Hens, Ngoc Ha Vu, Raissa Nadege Cabore, Hong Thi Duong, Kris Huygen, Pierre Van Damme, Anh Duc Dang. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:151				À toutes les mesures du taux d'anticorps, les différences quant à la CMG étaient statistiquement significatives.		
Shamez N. Ladhani, Nick J. Andrews, Jo Southern, Christine E. Jones, Gayatri Amirthalingam, Pauline A. Waight, Anna England, Mary Matheson, Xilian Bai, Helen Findlow, Polly Burbidge, Vasili Thalasselis, Bassam Hallis, David Goldblatt, Ray Borrow, Paul T. Heath, Elizabeth Miller. Antibody responses after primary immunization in	Repavax	Étude d'observation prospective avec témoin historique Royaume-Uni	129 nourrissons dont la mère a été vaccinée au troisième trimestre de grossesse Échantillon de sérum prélevé 2 mois après la naissance L'intervalle médian (écart interquartile [ÉIQ]) entre la vaccination prénatale et la naissance du nourrisson était de 9,9 semaines (ÉIQ : de 8,0 à 11,1). L'âge médian (ÉIQ) des nourrissons lors du prélèvement de l'échantillon prévacination était de 55 (52-58) jours.	• Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 11,2 (9,6-13,1) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 46 (8-53,1) • Anticorps anti-FIM2/3 (UI/mL, IC à 95 %) : 123 (92,7-163,5)	II-2	Bonne; pas de groupe témoin

infants born to women receiving a pertussis-containing vaccine during pregnancy: single arm observational study with a historical comparator. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2015. 61:1637						
Bahaa Abu Raya, Ellen Bamberger, Meital Almog, Regina Peri, Isaac Srugo, Aharon Kessel. Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity. <i>Vaccine</i> . 2015. 33:1948-52	Boostrix	Étude contrôlée non randomisée Israël	Groupe 1 : 52 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT Groupe 2 : 8 nourrissons dont la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse	Chez les nouveau-nés du groupe 1, l'indice d'avidité relative (IAR) des anticorps anti-AC dans le sang ombilical était plus élevé que chez les nourrissons du groupe 2 : 73,77 % ± 12,08 (IC à 95 %, 70,41-77,13) c. 50,23 % ± 21,32 (IC à 95 %, 32,41-68,06) [test U de Mann-Whitney, $p < 0,001$]. L'IAR des anticorps anti-AC était significativement plus élevé chez les nouveau-nés des femmes vaccinées après 27 à 30 semaines de grossesse (n = 20) que chez les nouveau-nés des femmes vaccinées après 31 à 36 semaines de grossesse (n = 22) et après plus de 36 semaines (n = 7) : 79,53 % ± 5,61 (IC à 95 %, 76,91-82,16) c. 71,56 % ± 12,58 (IC à 95 %, 65,98-77,14) c. 63,93 % ± 17,98 (IC à 95 %, 47,31-80,56), test de Kruskal-Wallis, $p < 0,03$. Lorsqu'il a été analysé à titre de fonction du temps écoulé entre l'administration du dcaT et l'accouchement, l'IAR des anticorps anti-AC a augmenté de façon linéaire (coefficient r de Pearson = 0,346, $p < 0,01$).	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille
Bahaa Abu Raya,	Boostrix	Étude contrôlée non randomisée	Groupe 1 : 61 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) :	II-2	Assez bonne; étude menée

Isaac Srugo, Aharon Kessel, Michael Peterman, David Bader, Ron Gonen, Ellen Bamberger. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. <i>Vaccine</i>. 2014. 32:5787		Israël	(âge moyen de 32,6 ans; plage de 20 à 47 ans) après 23,1 à 37,4 semaines de grossesse (moyenne de 50,6 jours avant l'accouchement; plage de 6 à 115 jours) Groupe 2 : 20 nourrissons dont la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse (âge moyen de 31,9 ans; plage de 26 à 40 ans) Analyse des IgG dans le sang ombilical seulement	17,27 (9,45-31,54) - Rapport des anticorps dans le sang ombilical / chez la mère après 27 à 30 semaines : 1,45 (1,26-1,64) - Rapport des anticorps dans le sang ombilical / chez la mère après 31 à 36 semaines : 1,04 (0,86-1,23) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 196,74 (163,42-236,86) - Rapport des anticorps dans le sang ombilical / chez la mère après 27 à 30 semaines : 1,22 (1,11-1,34) - Rapport des anticorps dans le sang ombilical / chez la mère après 31 à 36 semaines : 0,98 (0,86-1,76) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : 161,51 (114,68-227,46) - Rapport des anticorps dans le sang ombilical / chez la mère après 27 à 30 semaines : 1,12 (1-1,25) - Rapport des anticorps dans le sang ombilical / chez la mère après 31 à 36 semaines : 0,97 (0,94-1,16) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 1,12 (0,41-3,02) • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : 17,3 (10,23-28,68) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : 10,62 (4,46-25,32) La CMG des anticorps anti-AC et anti-FHA était significativement plus élevée chez les nouveau-		dans un seul centre
---	--	--------	---	---	--	---------------------

				nés dont la mère a été vaccinée après 27 à 30 semaines de grossesse, comparativement à ceux dont la mère a été vaccinée après 31 à 36 semaines de grossesse. Le rapport de tous les anticorps dans le sang ombilical / sérum de la mère à l'accouchement était significativement plus élevé chez les nourrissons dont la mère a été vaccinée après 27 à 30 semaines de grossesse que chez ceux dont la mère a été vaccinée après 31 à 36 semaines de grossesse.		
Eberhardt, Christiane S., Blanchard-Rohner, Geraldine, Lemaitre, Barbara, Combescure, Christophe, Othenin-Girard, Veronique, Chilin, Antonina, Petre, Jean, Martinez de Tejada, Begona, Siegrist, Claire-Anne. Pertussis Antibody Transfer to Preterm Neonates After Second- Versus Third-Trimester Maternal Immunization. Clinical Infectious Diseases. 2017. 64:1129	dcaT	Étude d'observation prospective menée dans un seul centre Suisse	Groupe 1 : 37 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT au deuxième trimestre de grossesse (intervalle moyen entre la vaccination et l'accouchement : 97 jours) Groupe 2 : 48 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT au troisième trimestre de grossesse (intervalle moyen entre la vaccination et l'accouchement : 30 jours) Sur les 85 nourrissons prématurés, 68 sont nés après 34 à 37 semaines de grossesse, et 17 sont nés après 30 à 34 semaines de grossesse). Analyse du sang ombilical seulement	Groupe 1 : - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 41,3 (29,6-57,5) - Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : 201,1 (149,7-270,1) Groupe 2 : - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 22,1 (14,3-34,2) - Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : 120,2 (80,6-179,2) Le rapport des anticorps anti-AC dans le sang ombilical au deuxième trimestre / troisième trimestre était significativement plus élevé (1,87 [IC à 95 %, 1,06-3,29]; $p = 0,032$), même après ajustement en fonction de l'âge de la mère, de l'âge gestationnel à la naissance, de la parité et du statut socio-économique (2,04 [IC à 95 % : 1,15-3,61]; $p = 0,016$). Concernant les anticorps anti-FHA, le rapport de la CMG était de 1,67 (IC à 95 % : 1,00-2,81; $p = 0,051$), et le rapport ajusté était de 1,57 (IC à 95 %, 0,93-2,67; $p = 0,092$). Tous les nourrissons prématurés dont la mère a été vaccinée au deuxième trimestre de grossesse présentaient un taux d'anticorps anti-AC supérieur à 5 UE/mL, alors que ce taux n'a	II-2	Assez bonne

				été observé que chez 77 % des nourrissons dont la mère a reçu le dcaT au troisième trimestre de grossesse. L'intervalle entre la vaccination et l'accouchement requis pour maximiser le passage transplacentaire des anticorps (correspondant à au moins 4 fois la CMG initiale) a été estimé à 15 jours dans la population de bébés prématurés.		
Christiane S. Eberhardt, Geraldine Blanchard-Rohner, Barbara Lemaitre, Meriem Boukrid, Christophe Combescure, Veronique Othenin-Girard, Antonina Chilin, Jean Petre, Begona Martinez de Tejada, Claire-Anne Siegrist. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis.. <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2016. 62:829	Boostrix	Étude contrôlée non randomisée sur la non-infériorité Suisse	Groupe 1 : 122 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 13 à 25 semaines de grossesse Groupe 2 : 213 nourrissons dont la mère a été vaccinée après au moins 26 semaines de grossesse (57 % vaccinées moins de 30 jours avant l'accouchement, et 32 % moins de 15 jours avant l'accouchement) Taux d'anticorps dans le sang ombilical seulement Les échantillons de sang ombilical de 90 nouveau-nés de mères non vaccinées recrutées dans le cadre d'une étude antérieure semblable (avant la recommandation du dcaT à la mère) ont été utilisés comme témoins négatifs.	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 57,1 (47,8-68,2) • Anticorps anti-FHA : 284,4 (IC à 95 % : 241,3-335,2) • 98 % des nourrissons avaient un taux d'anticorps anti-AC supérieur ou égal à 5 UE/mL; 80 % avaient un taux d'anticorps anti-AC supérieur ou égal à 20 UE/mL. <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : - o Après au moins 26 semaines de grossesse : 31,1 (25,7-37,7) - o Après 26 à 36 semaines de grossesse : 44,4 (1,26-1,64) - o Après 37 à 38 semaines de grossesse : 25,1 (17,9-35,3) - o Après 39 à 41 semaines de grossesse : 9,0 (5,0-16,2) • Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : - o Après au moins 26 semaines de grossesse : 140,2 (115,3-170,3) - o Après 26 à 36 semaines de grossesse : 237,6 (188-300,3) - o Après 37 à 38 semaines de grossesse : 92,7 (69,0-124,7) - o Après 39 à 41 semaines de grossesse : 31,0 (16,9-56,6)	II-2	Assez bonne; la persistance des anticorps chez les nourrissons n'a pas été mesurée, mais calculée.

				La CMG était comparable chez les nourrissons dont la mère a été vaccinée moins de 2 semaines avant l'accouchement et ceux dont la mère n'a pas été vaccinée (anticorps anti-AC : 9,9; IC à 95 % : 7,2-13,6 c. 11,1; IC à 95 % : 8,3-15,0; et anti-FHA : 33,3; IC à 95 % : 24,7-45,1 c. 23,4; IC à 95 % : 16,3-33,4) Le rapport de la CMG ajustée en fonction de l'âge de la mère, de l'âge gestationnel, de la parité et du statut socio-économique était significativement plus élevé ($p < 0,001$) dans le groupe 1 : anticorps anti-AC, 1,9 (IC à 95 % : 1,4-2,5) et anti-FHA, 2,2 (IC à 95 % : 1,7-3,0). Lorsque l'analyse a été restreinte aux nourrissons du groupe 2 dont la mère a été vaccinée après 26 à 36 semaines de grossesse, seule la CMG des anticorps anti-FHA est demeurée statistiquement significative (1,3; IC à 95 % : 1,04-1,7). La différence de 25 % quant au taux de séroprotection (taux d'anticorps anti-AC supérieur ou égal à 20 UE/mL) entre le groupe 1 et le groupe 2 a révélé qu'il valait mieux vacciner plutôt que tard ($p < 0,001$). Le fait de restreindre la vaccination au troisième trimestre après 26 à 36 semaines de grossesse n'a eu aucun effet sur la signification statistique (80 % c. 64 %, $p = 0,006$). La période optimale pour vacciner, selon les auteurs de l'étude, serait de 30 à 120 jours avant l'accouchement, car la vaccination après 13 à 33 semaines de grossesse a conféré la séropositivité (taux d'anticorps anti-AC supérieur à 5 UE/mL) à tous les nourrissons jusqu'à l'âge de 3 mois.		
--	--	--	--	--	--	--

Fallo, Aurelia A., Neyro, Silvina E., Manonelles, Gabriela V., Lara, Claudia, Hozbor, Daniela, Zintgraff, Jonathan, Mazzeo, Silvina, Davison, Hector E., Gonzalez, Susana, Zapulla, Estella, Canle, Oscar, Huespe, Miguel, Galas, Marcelo, Lopez, Eduardo L. Prevalence of Pertussis Antibodies in Maternal Blood, Cord Serum, and Infants From Mothers With and Those Without Tdap Booster Vaccination During Pregnancy in Argentina. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Societ. 2016.	dcaT	Étude d'observation prospective Argentine	Groupe 1 : 105 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après $24,7 \pm 4,8$ semaines de grossesse Groupe 2 : 99 nourrissons dont la mère n'a pas reçu le dcaT pendant la grossesse Seul le sang ombilical a été analysé dans toute la cohorte.	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 51,3 (41,3, 63,8) <u>Groupe 2 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 11,6 (9,7-14) Dans un sous-ensemble (n = 36) de nourrissons du groupe 1 : - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %), sang ombilical : 48,4 (28,4-62,2) - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %), 1 mois après la naissance : 17,7 (11,5-25,1) - Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %), 2 mois après la naissance : 11,6 (8,1-20,1) L'efficacité du passage transplacentaire des anticorps a été mesurée en déterminant le rapport entre la CMG dans le sang ombilical et celle dans le sang maternel; il est estimé à 1,46 chez les nourrissons du groupe 1 et à 1,18 chez les nourrissons du groupe 2.	II-2	Assez bonne
Stanley A. Gall, John Myers, Michael Pichichero. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum	Adacel	Étude de cohorte avec groupe témoin États-Unis	Groupe 1 : 52 femmes ayant reçu le dcaT pendant la grossesse Groupe 2 : 52 femmes n'ayant pas reçu le dcaT pendant la grossesse Analyse du sang ombilical	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL) : 28,2 (> 10 UE/mL dans 65 % des cas; < 5 UE/mL dans 12 % des cas) - Anticorps anti-FHA (UE/mL) : 104 (> 10 UE/mL dans 94 % des cas; < 3 UE/mL dans 4 % des cas) - Anticorps anti-PRN (UE/mL) : 333 (> 10 UE/mL dans 90 % des cas;	II-2	Assez bonne; aucune information sur la cohorte. Dans le cadre de l'étude, le taux d'anticorps a seulement été mesuré et comparé au

antibody levels. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2011. 204:334.e1			seulement Toutes les mères du groupe 1 ont été encouragées à se faire vacciner au deuxième trimestre de grossesse. Le moment exact de la vaccination est inconnu.	< 5 UE/mL dans 4 % des cas) - Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL) : 1 199 (> 10 UE/mL dans 92 % des cas; < 5 UE/mL dans 2 % des cas) <u>Groupe 2 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL) : 11 (> 10 UE/mL dans 12 % des cas; < 5 UE/mL dans 60 % des cas) - Anticorps anti-FHA (UE/mL) : 26,8 (> 10 UE/mL dans 64 % des cas; < 3 UE/mL dans 6 % des cas) - Anticorps anti-PRN (UE/mL) : 24,7 (> 10 UE/mL dans 54 % des cas; < 5 UE/mL dans 14 % des cas) - Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL) : 82,8 (> 10 UE/mL dans 74 % des cas; < 5 UE/mL dans 15 % des cas) La CMG de tous les anticorps anticoquelucheux dans le sang ombilical était significativement plus élevée dans le groupe 1.		taux observé dans des échantillons de sang qui ont été mis de côté.
Abbey J. Hardy-Fairbanks, Stephanie J. Pan, Michael D. Decker, David R. Johnson, David P. Greenberg, Kathryn B. Kirkland, Elizabeth A. Talbot, Henry H. Bernstein. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. <i>Pediatric</i>	dcaT	Étude d'observation rétrospective de cohorte avec groupe témoin États-Unis	Groupe 1 : 11 nourrissons (n = 5 pour les échantillons de sang ombilical) dont la mère a reçu le dcaT pendant la grossesse (3 mères vaccinées au premier trimestre et 2 au deuxième trimestre) Groupe 2 : 53 nourrissons dont la mère n'a pas reçu le dcaT pendant la grossesse	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UE/mL) : - Sang ombilical : 33,5 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 15,1 (supérieur à 5 UE/mL dans 83 % des cas) - Anticorps anti-FHA (UE/mL) : - Sang ombilical : 66,1 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 41,6 (supérieur à 5 UE/mL dans 89 % des cas) - Anticorps anti-PRN (UE/mL) : - Sang ombilical : 48,5 (supérieur à 10 UE/mL dans 80 % des cas)	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille

<i>Infectious Disease Journal.</i> 2013. 32:1257				- Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 32,1 (supérieur à 10 UE/mL dans 78 % des cas) • Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL) : - Sang ombilical : 9 129 (supérieur à 10 UE/mL dans 100 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 296,4 (supérieur à 10 UE/mL dans 100 % des cas) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL) : - Sang ombilical : 12,6 (supérieur à 5 UE/mL dans 71 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 4,8 (supérieur à 5 UE/mL dans 31 % des cas) • Anticorps anti-FHA (UE/mL) : - Sang ombilical : 15,9 (supérieur à 5 UE/mL dans 81 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 5,6 (supérieur à 5 UE/mL dans 53 % des cas) • Anticorps anti-PRN (UE/mL) : - Sang ombilical : 8,9 (supérieur à 10 UE/mL dans 40 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 3,9 (supérieur à 10 UE/mL dans 18 % des cas) • Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL) : - Sang ombilical : 25,7 (supérieur à 10 UE/mL dans 70 % des cas) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 13 (supérieur à 10 UE/mL dans 59 % des cas) À l'accouchement, la concentration d'anticorps dirigés contre les antigènes de la coqueluche était de 2,0 à 2,5 fois plus élevée chez les		
---	--	--	--	--	--	--

				nourrissons du groupe 1 que chez leur mère. Deux mois après la naissance, la CMG des anticorps anticoquelucheux dans le groupe 1 était encore de 3,2 à 22,8 fois plus élevée que dans le groupe 2.		
C. Mary Healy, Marcia A. Rench, Carol J. Baker. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2013. 56:539	dcaT	Étude rétrospective de cohortes États-Unis	Groupe 1 : 19 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT pendant la grossesse; 76 % (14 sur 19) ont reçu le dcaT au premier trimestre (seulement 3 femmes ont été vaccinées après 20 semaines de grossesse) Groupe 2 : 83 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT au cours des deux années précédant l'étude, mais alors qu'elle n'était pas enceinte Analyse du sang ombilical seulement Les nourrissons dont la mère était soupçonnée d'avoir été récemment infectée (cas où le taux d'anticorps anti-AC dans l'échantillon de sang maternel prélevé à l'accouchement était supérieur à 94 UE/mL) ont été exclus.	<u>Groupe 1 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 17,3 (11,1-26,8) • Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : 87,6 (56,3-136,4) • Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : 70,0 (32,5-150,5) • Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL, IC à 95 %) : 191,8 (84,5-435,7) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UE/mL, IC à 95 %) : 15,5 (12,4-19,4) • Anticorps anti-FHA (UE/mL, IC à 95 %) : 72,9 (57,0-93,1) • Anticorps anti-PRN (UE/mL, IC à 95 %) : 57,6 (40,8-81,4) • Anticorps anti-FIM2/3 (UE/mL, IC à 95 %) : 173,1 (120,5-250,8) Aucune différence quant à la CMG des IgG dirigés contre les divers antigènes de la coqueluche n'a été observée (valeurs <i>p</i> de 0,46 à 0,82). Le passage transplacentaire des IgG dirigés contre la coqueluche était efficace (de 121 % à 165 % pour les anti-AC, de 145 % à 178 % pour les anti-FHA, de 131 % à 186 % pour les anti-FIM et de 148 % à 173 % pour les anti-PRN) chez les mères vaccinées avant et pendant la grossesse, respectivement.	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille

				On estime que chez 40 % des nourrissons, le taux d'anticorps anti-AC est resté supérieur à 4 UE/mL jusqu'à 2 mois après la naissance. Ces cas étaient légèrement plus nombreux (52 % c. 38 %; $p = 0,34$) dans le groupe 1 et comptaient 2 des 3 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 20 semaines de grossesse.		
Alison Kent, Shamez N. Ladhani, Nick J. Andrews, Mary Matheson, Anna England, Elizabeth Miller, Paul T. Heath, PUNS study group. Pertussis Antibody Concentrations in Infants Born Prematurely to Mothers Vaccinated in Pregnancy. <i>Pediatrics</i> . 2016;138(1).	Repavax	Analyse rétrospective de données recueillies dans le cadre d'un ERC de grande envergure Royaume-Uni	Groupe 1 : 30 nourrissons prématurés dont la mère a reçu le dcaT après 28 semaines de grossesse Groupe 1 : 121 nourrissons prématurés dont la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse Tous les échantillons de sérum ont été prélevés 2 mois après la naissance. L'intervalle médian entre la vaccination et l'accouchement était de 24 jours. L'âge gestationnel moyen à la naissance était de 32 semaines.	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC ($\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) : 3,53 (2,1-5,71) - Anticorps anti-FHA ($\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) : 17,50 (10,63-28,95) - Anticorps anti-FIM2/3 ($\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) : 33,58 (17,04-66,17) <u>Groupe 2 (CMG, $\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) :</u> - Anticorps anti-AC ($\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) : 1,49 (1,28-1,74) - Anticorps anti-FHA ($\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) : 3,36 (2,79-4,05) - Anticorps anti-FIM2/3 ($\mu\text{g/mL}$, IC à 95 %) : 4,13 (3,15-5,41) La concentration d'anticorps dirigés contre tous les antigènes était significativement plus élevée 2 mois après la naissance dans le groupe 1 ($p < 0,001$).	II-2	Assez bonne; analyse ultérieure de données d'étude clinique
Kirsten Maertens, Raissa Nadege Cabore, Kris Huygen, Niel Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a	Boostrix	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Nourrissons dont la mère, en bonne santé, a été recrutée dans 1 des 5 hôpitaux sélectionnés de la province d'Anvers Groupe 1 : 57 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 28,6 semaines en moyenne de grossesse	<u>Groupe 1 :</u> - Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 100,7 (82-123) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 15,5 (12,1-20) - Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 140 (109-180) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 121 (100-145) - Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) :	II-2	Assez bonne; représentativité du groupe témoin

prospective controlled cohort study. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:142			Groupe 2 : 41 nourrissons dont la mère a été appariée selon l'âge et n'a pas reçu de vaccin antioquelucheux au cours des 10 années précédant l'étude (26 échantillons disponibles au mois 2) L'intervalle moyen entre l'administration du dcaT et l'accouchement était de 77,1 jours (de 39 à 117 jours).	- Sang ombilical : 697 (573-848) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 253 (183-351) <u>Groupe 2 :</u> • Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 12,4 (8-19) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) 1,1 (0,7-1,6) : • Anticorps anti-FHA (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 27,5 (21,5-35) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 23 (19-27) • Anticorps anti-PRN (UI/mL, IC à 95 %) : - Sang ombilical : 21 (15,5-28) - Mois 2 (avant la première dose du DCaT) : 17 (14,5-21) Malgré une réduction significative des titres d'anticorps de la naissance à la semaine 8, la CMG des anticorps dirigés contre tous les antigènes est demeurée significativement plus élevée chez les nourrissons du groupe 1.		
Madison A. Naidu, Ruth Muljadi, Miranda L. Davies-Tuck, Euan M. Wallace, Michelle L. Giles. The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i>. 2016. 215:237.e1	Boostrix	Étude de cohorte avec groupe témoin Australie	Groupe 1 : 38 nourrissons issus d'une grossesse monofœtale et dont la mère, en bonne santé, a été vaccinée après 28 à 32 semaines de grossesse Groupe 2 : 44 nourrissons issus d'une grossesse monofœtale et dont la mère, en bonne santé, a été vaccinée après 33 à 36 semaines de grossesse Groupe 3 : 27 nourrissons issus d'une grossesse	<u>Groupe 1 (UI/mL) :</u> • Anticorps anti-AC : 4,18 • Anticorps anti-FHA : 5,56 • Anticorps anti-PRN : 5,83 <u>Groupe 2 (UI/mL) :</u> • Anticorps anti-AC : 3,5 • Anticorps anti-FHA : 5,03 • Anticorps anti-PRN : 5,31 <u>Groupe 3 (UI/mL) :</u> • Anticorps anti-AC : 2,8 • Anticorps anti-FHA : 4,21 • Anticorps anti-PRN : 4,9	II-2	Assez bonne; étude menée dans un seul centre

			monofoetale et dont la mère, en bonne santé, n'a pas été vaccinée Taux d'anticorps dans le sang ombilical seulement	Lorsque le taux d'anticorps avant la vaccination de la mère était pris en compte, le taux d'anticorps anti-AC était presque significatif dans le groupe 1 comparativement au groupe 2 ($p = 0,06$), alors que le taux d'anticorps anti-PRN était significativement plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 2 ($p = 0,03$). La différence quant au taux d'anticorps anti-FHA n'était pas significative.		
Alba Vilajeliu, Laia Ferrer, Jordina Munros, Anna Gonce, Marta Lopez, Josep Costa, Jose M. Bayas, PERTU Working Group. Pertussis vaccination during pregnancy: Antibody persistence in infants. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:3719	Adacel	Étude d'observation prospective	37 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 21 à 38 semaines de grossesse Le nombre médian de semaines de grossesse à la naissance était de 40, et le moment médian du prélèvement de sang était le jour 45.	Taux d'anticorps anti-AC dans le sang ombilical (UI/mL, IC à 95 %) : 3 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 20 à 26 semaines de grossesse : 29,9 (11,2-79,5) 17 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 27 à 31 semaines de grossesse : 52,5 (29,4-93,8) 13 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 32 à 36 semaines de grossesse : 62,5 (27,3-143,6) 2 nourrissons dont la mère a été vaccinée après au moins 37 semaines de grossesse : 83,7 Taux d'anticorps anti-AC avant la primovaccination (UI/mL, IC à 95 %) : 3 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 20 à 26 semaines de grossesse : 2,5 17 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 27 à 31 semaines de grossesse : 6,8 (2,9-15,6) 13 nourrissons dont la mère a été vaccinée après 32 à 36 semaines de grossesse : 8,7 (4,0-19,0) 2 nourrissons dont la mère a été vaccinée après au moins 37 semaines de grossesse : 31,1 La CMG dans le sang ombilical était de 52,7 UI/mL (IC à 95 % : 34,7-80,2) c. 7,5 UI/mL (IC à 95 %, 4,2-13,3) avant la vaccination. Les	II-2	Assez bonne; taux d'anticorps chez les nourrissons non mesuré, mais estimé

				auteurs de l'étude ont estimé qu'à l'âge de 2 mois, 51 % des nourrissons auraient des titres décelables et que 30 % des nourrissons auraient des titres d'au moins 10 UI/mL. Les auteurs ont également estimé que les femmes ayant reçu le dcaT après 27 semaines de grossesse seraient celles dont le taux d'anticorps anti-AC resterait le plus élevé au fil du temps, mais le résultat donnant lieu à cette conclusion n'était pas significatif ($p = 0,084$ 2).		
Alba Vilajeliu, Anna Gonce, Marta Lopez, Josep Costa, Laura Rocamora, Jose Rios, Irene Teixido, Jose M. Bayas, PERTU Working Group. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. <i>Vaccine</i>. 2015. 33:1056	Adacel	Étude d'observation prospective Espagne	132 nourrissons dont la mère a été vaccinée pendant la grossesse	Un taux d'IgG anti-AC supérieur ou égal à 10 UI/mL a été observé chez 94,7 % des nouveau-nés (125 sur 132) et un taux d'IgG anti-AC supérieur ou égal à 40 UI/mL a été observé chez 47 % des nouveau-nés. Le rapport du passage transplacentaire des IgG anti-AC était de 146,6 %. La corrélation de concordance de Lin entre le taux chez la mère après la vaccination et le taux chez le nouveau-né était de 0,8 (IC à 95 % : 0,8-0,9). Le titre moyen géométrique des anticorps anti-AC au cours des premiers mois de vie était estimé d'après la demi-vie de 43 jours des anticorps de la mère. En partant de ce principe, 66 % des nourrissons auraient eu un taux supérieur ou égal à 10 UI/mL et 89 % d'entre eux auraient eu un taux supérieur ou égal à 5 UI/mL à l'âge de 2 mois.	II-2	Assez bonne; échantillon de commodité de femmes dont les résultats d'analyses sanguines étaient disponibles, selon la méthodologie de l'étude
Manisha Gandhi, Sridevi Devaraj, Haleh Sangi-Haghpeykar, Joan Mastrobattista. The effect of body mass	Boostrix	Étude de cohortes emboîtées États-Unis	Groupe 1 : 29 femmes vaccinées pendant leur grossesse et ayant un IMC de 18 à 24,9 kg/m² (poids normal) Groupe 2 : 54 femmes	Taux médian d'anticorps dans le groupe <u>1</u> : 202 UI/mL (plage de 8 à 531); taux correspondant à une séroprotection adéquate dans 89,7 % des cas Taux médian d'anticorps dans le groupe <u>2</u> :	II-3	Médiocre; seules les femmes dont l'échantillon de sérum était adéquat ont été retenues pour l'analyse.

index on post-vaccination maternal and neonatal pertussis antibody levels. <i>Journal of reproductive immunology</i> . 2015. 112:34			vaccinées pendant leur grossesse et ayant un IMC de 25 à 29,9 kg/m² (embonpoint) Groupe 3 : 40 femmes vaccinées pendant leur grossesse et ayant un IMC supérieur à 30 kg/m² (obésité) Les échantillons de sang ombilical obtenus à l'accouchement ont été évalués pour déterminer le taux d'anticorps IgG anti-AC à l'aide de la trousse GenWay de dépistage des anticorps IgG anti-<i>Bordetella pertussis</i>, qui permet de mesurer la CMG des anticorps anti-AC et anti-FHA. Les taux sériques d'IgG anti-AC supérieurs ou égaux à 30 UI/mL étaient considérés comme protecteurs.	140,5 UI/mL (plage de 8 à 531); taux correspondant à une séroprotection adéquate dans 87 % des cas Taux médian d'anticorps dans le groupe 3 : 195,7 UI/mL (plage de 23,7 à 537); taux correspondant à une séroprotection adéquate dans 97,5 % des cas Aucune différence statistiquement significative quant au taux d'anticorps chez le nouveau-né n'a été observée entre les groupes.		
Goldfarb I.T., Maternal Tdap: How do antibodies protect newborns against pertussis? <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> (2017) S205	dcaT	Étude prospective de cohortes États-Unis	Les échantillons de sérum de la mère et de sang ombilical ont été prélevés auprès de 19 paires mère-enfant à l'accouchement. La phagocytose a été évaluée à l'aide de la cytométrie en flux en mesurant la proportion d'éléments ingérés par les monocytes et les	La phagocytose par les neutrophiles dépendante des anticorps était plus active dans le sang ombilical que dans le sang de la mère pour ce qui est des fimbriae et de la toxine coquelucheuse (valeur <i>p</i> de 0,000 7 et de 0,000 1). La phagocytose cellulaire dépendante des anticorps a réduit la fonctionnalité de l'antigène FHA dans le sang ombilical, comparativement à la fonctionnalité observée dans le sang de la mère (valeur <i>p</i> de 0,000 2).	Affiche de congrès	S.O.

			neutrophiles sur les billes fluorescentes recouvertes d'antigènes qui ont préalablement été incubées avec les anticorps du patient. L'activation des cellules NK a été évaluée à l'aide de la cytométrie en flux en incubant ces cellules sur des plaques pour ELISA recouvertes d'anticorps et en mesurant le taux de CD107a, de MIP1b et d'INF-gamma, marqueurs standard de la dégranulation. L'efficacité du passage transplacentaire a été analysée en calculant le pourcentage de la réponse de l'anticorps spécifique de l'antigène dans le sang ombilical comme pourcentage de la réponse dans le sang de la mère.	Les 4 antigènes ont stimulé significativement plus de dégranulation par les cellules NK dans le sang ombilical que dans le sang de la mère (valeur $p < 0,01$ pour toutes les comparaisons). Les anticorps qui ont généré le taux le plus élevé d'activation de cellules NK sont aussi ceux dont le passage transplacentaire était le plus efficace (de 137 à 942 %).		
Healy C.M, Swaim L, Rench M, Harrison M, Baker C.J, Third-Trimester Tdap Immunization Elicits Substantial Pertussis Toxin Immunoglobulin G in	dcaT	Méthodologie de l'étude non décrite États-Unis	Groupe 1 : 312 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 31,2 semaines en moyenne de grossesse (moyenne de 57 jours avant l'accouchement) Groupe 2 : 314 nourrissons dont la mère n'a pas reçu le	<u>Groupe 1 :</u> Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 47,3 (42,10, 53,15); supérieur à 15 UI/mL dans 86 % des cas <u>Groupe 2 :</u> Anticorps anti-AC (UI/mL, IC à 95 %) : 12,93 (11,8-14,17); supérieur à 15 UI/mL dans 14 % des cas	Affiche de congrès	S.O.

Neonates, Open Forum Infectious Diseases, Volume 2, Issue suppl_1, 1 December 2015, 1877, https://doi.org/10.1093/ofid/ofv133.1426			dcaT pendant la grossesse Analyse du sang ombilical seulement	On estime que chez 45 % des nourrissons dont la mère a été vaccinée, le taux d'anticorps anti-AC est resté supérieur à 20 UI/mL jusqu'à l'âge de 2 mois.		
Données probantes sur l'immunogénicité chez les nourrissons après l'administration de DCaT						
DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données	Niveau de preuve	Qualité des données probantes
Flor M. Munoz, Nanette H. Bond, Maurizio Maccato, Phillip Pinell, Hunter A. Hammill, Geeta K. Swamy, Emmanuel B. Walter, Lisa A. Jackson, Janet A. Englund, Morven S. Edwards, C. Mary Healy, Carey R. Petrie, Jennifer Ferreira, Johannes B. Goll, Carol J. Baker. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap)	Mères : Adacel Nourrissons : Pentacel	ERC à double insu et contrôlé par placebo États-Unis	Groupe 1 : 33 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse Groupe 2 : 15 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après l'accouchement DCaT administré à l'âge de 2, 4, 6 et 12 mois	<u>Groupe 1 (UE/mL, IC à 95 %) :</u> - Anticorps anti-AC : - À 7 mois : 64,9 (53,8-78,3) - À 13 mois : 80,1 (57,3-112,1) - Anticorps anti-FHA : - À 7 mois : 40,6 (30,6-54,0) - À 13 mois : 69,9 (49,5-98,7) - Anticorps anti-PRN : - À 7 mois : 72,3 (48,7-107,4) - À 13 mois : 203,3 (121,5-340,1) - Anticorps anti-FIM2/3 : - À 7 mois : 113,9 (89,9-152,7) - À 13 mois : 231,9 (133,3-403,5) <u>Groupe 2 (UE/mL, IC à 95 %) :</u> - Anticorps anti-AC : - À 7 mois : 96,6 (56,7-164,6) - À 13 mois : 83,9 (50,0-140,8) - Anticorps anti-FHA : - À 7 mois : 78,6 (52,9-116,7) - À 13 mois : 108,9 (78,3-151,5) - Anticorps anti-PRN : - À 7 mois : 77,9 (38,9-152,6) - À 13 mois : 115,2 (54,8-242,1)	I	Bonne; échantillon de petite taille

immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> . 2014. 311:1760				- Anticorps anti-FIM2/3 : - À 7 mois : 193,5 (105,5-354,7) - À 13 mois : 358,8 (151,1-851,8) À l'âge de 7 mois, les nourrissons du groupe 1 présentaient des taux d'anticorps anti-PRN et anti-FIM2/3 équivalant à ceux des nourrissons du groupe 2, mais des taux d'anticorps anti-FHA significativement plus faibles ($p < 0,01$) que dans ce dernier groupe. Cependant, à l'âge de 13 mois, les taux d'anticorps étaient comparables dans les deux groupes de nourrissons. Parmi les nourrissons du groupe 2, ceux qui affichaient des taux d'anticorps anti-FHA plus élevés à la naissance présentaient des taux plus faibles à l'âge de 7 mois (corrélation de Spearman = 0,55; $p = 0,042$).		
Jesus Zacarias Villarreal Perez, Jose Manuel Ramirez Aranda, Manuel de la O Cavazos, Michelle de J. Zamudio Osuna, Jose Perales Davila, Maria Romelia Ballesteros Elizondo, Marco Vinicio Gomez Meza, Francisco Javier Garcia Elizondo, Azucena M. Rodriguez Gonzalez. Randomized clinical	Mères : Adacel ou placebo (solution saline à 0,9 %) Nourrissons : Vaccin pentavalent contenant le DCaT	ERC à double insu avec groupes parallèles Mexique	Groupe 1 : 90 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse Groupe 2 : 81 nourrissons dont la mère a reçu le placebo DCaT administré à l'âge de 2, 4, et 6 mois	- Anticorps anti-AC : - À 4 mois (avant la 2^e dose de DCaT) : 14,77 (12,35-17,66) - À 6 mois (avant la 3^e dose de DCaT) : 49,09 (40,86-58,99) - Anticorps anti-PRN : - À 4 mois (avant la 2^e dose de DCaT) : 35,35 (27,59-45,29) - À 6 mois (avant la 3^e dose de DCaT) : 16,75 (12,94-21,68) <u>Groupe 2 (UE/mL, IC à 95 %) :</u> - Anticorps anti-AC : - À 4 mois (avant la 2^e dose de DCaT) : 20,45 (16,71-25,03) - À 6 mois (avant la 3^e dose de DCaT) : 69,13 (59,10-80,87) - Anticorps anti-PRN : - À 4 mois (avant la 2^e dose de DCaT) : 5,07 (4,15-6,19) - À 6 mois (avant la 3^e dose de	I	Bonne

trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. <i>Human vaccines & Immunotherapeutic</i> s. 2016.				DCaT) : 4,51 (3,80-5,35) Dans le groupe 1, les taux d'anticorps anti-PRN ont diminué jusqu'au 6 ^e mois de suivi, avec une réponse médiocre aux deux premières doses du vaccin DCaT; la différence entre les groupes quant aux taux d'anticorps anti-AC et anti-PRN était statistiquement significative à l'âge de 4 et de 6 mois ($p = 0,008$ et $p = 0,007$, respectivement).		
Kirsten Maertens, Thi Thu Ha Hoang, Trung Dac Nguyen, Raissa Nadege Cabore, Thi Hong Duong, Kris Huygen, Niel Hens, Pierre Van Damme, Duc Anh Dang, Elke Leuridan. The Effect of Maternal Pertussis Immunization on Infant Vaccine Responses to a Booster Pertussis-Containing Vaccine in Vietnam. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2016. 63:S197 Ha Thi Thu Hoang, Elke Leuridan, Kirsten Maertens, Trung Dac	Mères : Adacel ou vaccin contenant l'AT Nourrissons : Infanrix hexa ou vaccin anticoquelu- cheux à cellules entières	ERC Viet Nam	Groupe 1 : 30 nourrissons ayant reçu 4 doses d'Infanrix hexa (35 nourrissons ayant reçu 3 doses d'Infanrix hexa) et dont la mère a reçu le dcaT après 25 semaines de grossesse Groupe 2 : 37 nourrissons ayant reçu 4 doses d'Infanrix hexa et dont la mère a reçu un vaccin contenant l'AT après 25 semaines de grossesse DCaT administré à l'âge de 2, 3, 4 et 22 mois	<u>Groupe 1 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> - Anticorps anti-AC : - Un mois après la 3^e dose (à 5 mois) : 70 (58-84) - Un mois après la 4^e dose (à 23 mois) : 129 (97,5-170,7) - Anticorps anti-FHA : - Un mois après la 3^e dose (à 5 mois) : 77 (66-90) - Un mois après la 4^e dose (à 23 mois) : 161,3 (134,1-193,9) - Anticorps anti-PRN : - Un mois après la 3^e dose (à 5 mois) : 83 (65-104) - Un mois après la 4^e dose (à 23 mois) : 159 (141,2-179) <u>Groupe 2 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> - Anticorps anti-AC : - Un mois après la 3^e dose (à 5 mois) : 67 (53-84) - Un mois après la 4^e dose (à 23 mois) : 133,7 (106,6-167,6) - Anticorps anti-FHA : - Un mois après la 3^e dose (à 5 mois) : 66,6 (56-78) - Un mois après la 4^e dose (à 23 mois) : 181,7 (160,0-206) - Anticorps anti-PRN :	I	Médiocre; information sur la randomisation non fournie

Nguyen, Niel Hens, Ngoc Ha Vu, Raissa Nadege Cabore, Hong Thi Duong, Kris Huygen, Pierre Van Damme, Anh Duc Dang. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:151				- Un mois après la 3^e dose (à 5 mois) : 132,6 (104-168) - Un mois après la 4^e dose (à 23 mois) : 187,1 (163,8-213,6) À 5 mois, les différences quant à la CMG des anticorps anti-AC et anti-FHA étaient similaires, mais significativement différentes en ce qui concerne les anticorps anti-PRN ($p = 0,006$). Après l'administration de la 4^e dose de DCaT, aucune différence significative dans les taux d'anticorps n'a été observée entre les groupes 1 et 2.		
Shamez N. Ladhani, Nick J. Andrews, Jo Southern, Christine E. Jones, Gayatri Amirthalingam, Pauline A. Waight, Anna England, Mary Matheson, Xilian Bai, Helen Findlow, Polly Burbidge, Vasili Thalasselis, Bassam Hallis, David Goldblatt, Ray Borrow, Paul	Mères : Repavax Nourrissons : Pediacel Prevnar 13	Étude d'observation prospective avec témoin historique Royaume-Uni	Groupe 1 : 129 nourrissons dont la mère a été vaccinée au troisième trimestre de grossesse Groupe 2 : 197 nourrissons dont la mère n'a pas été vaccinée L'intervalle médian (EIQ) entre la vaccination prénatale et la naissance du nourrisson était de 9,9 semaines (EIQ : 8,0 à 11,1). L'âge médian (EIQ) des nourrissons lors du prélèvement des échantillons de sang	<u>Groupe 1 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC à 5 mois : 28,8 (25,7-32,4) • Anticorps anti-FHA à 5 mois : 25,5 (23-28,3) • Anticorps anti-FIM2/3 à 5 mois : 113,9 (99-131,1) • Rapports des taux d'anticorps avant c. après la vaccination : • Anticorps anti-AC : 2,64 (IC à 95 % : 2,12-3,3) • Anticorps anti-FHA : 0,56 (IC à 95 % : 0,48-0,65) • Anticorps anti-FIM2/3 : 0,82 (IC à 95 % : 0,59-1,13) <u>Groupe 2 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC à 5 mois : 43,2 (39,4-47,2) • Anticorps anti-FHA à 5 mois : 41,1 (37,5-45,1)	II-2	Bonne; pas de groupe témoin

T. Heath, Elizabeth Miller. Antibody responses after primary immunization in infants born to women receiving a pertussis-containing vaccine during pregnancy: single arm observational study with a historical comparator. <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2015. 61:1637			postvaccination était de 151 jours (144 à 161). DCaT administré à l'âge de 2, 3 et 4 mois Pneu-C-13 administré l'âge de 2 et 4 mois	• Anticorps anti-FIM2/3 à 5 mois : 224,9 (196,1-258) Rapports des taux d'anticorps après la vaccination, groupe 1 c. groupe 2 : • Anticorps anti-AC : 0,67 (IC à 95 % : 0,58-0,77) • Anticorps anti-FHA : 0,62 (IC à 95 % : 0,54-0,71) • Anticorps anti-FIM2/3 : 0,51 (IC à 95 % : 0,42-0,62) Tous les taux d'anticorps après la vaccination étaient significativement plus faibles dans le groupe 1 par rapport aux taux prévacination et à ceux observés dans le groupe 2 ($p < 0,001$), à l'exception des anticorps anti-FIM2/3 dont la valeur p n'avait pas atteint le seuil de signification statistique ($p = 0,22$). Parmi les sujets, une association inverse significative a été observée avant et après la primovaccination entre les taux d'anticorps anti-AC (0,89 fois pour chaque augmentation par 2 du taux d'anticorps prévacination; IC à 95 % : 0,81-0,98; $p = 0,023$) et anti-FIM (0,92 fois; IC à 95 % : 0,86-0,98; $p = 0,011$), tandis qu'une association positive a été observée au niveau des anticorps anti-FHA (1,20 fois; IC à 95 % : 1,11-1,31; $p < 0,001$). Après la primovaccination, les taux d'anticorps des nourrissons du groupe 1 étaient inférieurs à ceux du groupe 2, pour chacun des 3 antigènes de la coqueluche. <i>Antigènes du vaccin antipneumococcique à 5 mois :</i> <u>Groupe 1 (UI/mL, IC à 95 %) :</u>		
---	--	--	--	---	--	--

				• Sérotype 1, 1,35 (1,18-1,54) • Sérotype 3, 0,56 (0,51-0,63) • Sérotype 4, 1,08 (0,96-1,22) • Sérotype 5, 0,57 (0,50-0,65) • Sérotype 6A, 0,90 (0,75-1,07) • Sérotype 6B, 0,36 (0,31-0,42) • Sérotype 7F, 2,04 (1,80-2,32) • Sérotype 9V, 0,72 (0,61-0,85) • Sérotype 14, 4,76 (3,94-5,76) • Sérotype 18C, 1,08 (0,92-1,26) • Sérotype 19A, 1,27 (1,06-1,51) • Sérotype 19F, 4,01 (3,48-4,64) • Sérotype 23F, 0,64 (0,54-0,78) <u>Groupe 2 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Sérotype 1, 1,84 (1,63-2,07) • Sérotype 3, 1,65 (1,49-1,82) • Sérotype 4, 1,55 (1,41-1,70) • Sérotype 5, 0,96 (0,87-1,08) • Sérotype 6A, 1,56 (1,35-1,80) • Sérotype 6B 0,32 (0,29-0,36) 38,7 • Sérotype 7F, 2,63 (2,37-2,93) • Sérotype 9V, 0,93 (0,83-1,04) • Sérotype 14, 5,28 (4,54-6,13) • Sérotype 18C, 1,19 (1,06-1,34) • Sérotype 19A, 1,56 (1,38-1,77) • Sérotype 19F, 4,57 (4,04-5,16) • Sérotype 23F, 0,69 (0,60-0,79)		
Maertens K, Burbidge P, Van Damme P, Goldblatt D, Leuridan E. Pneumococcal Immune Response in Infants Whose	Mères : Boostrix Nourrissons : Prevnar 13	Étude prospective de cohorte avec groupe témoin Belgique	Groupe 1 : 49 enfants dont la mère a reçu le dcaT pendant la grossesse Groupe 2 : 24 enfants dont la mère n'a pas reçu le dcaT pendant la grossesse Enfants ayant reçu le	<u>Groupe 1 (µg/mL, IC à 95 %) :</u> - À 5 mois : • Sérotype 1, 1,00 (0,79-1,28) • Sérotype 3, 0,53 (0,39-0,71) • Sérotype 4, 0,97 (0,80-1,17) • Sérotype 5, 0,48 (0,37-0,61) • Sérotype 6A, 0,80 (0,59-1,10) • Sérotype 6B, 0,24 (0,17-0,34) • Sérotype 7F, 1,67 (1,37-2,04)	II-2	Bonne

Mothers Received Tdap Vaccination During Pregnancy. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2017 Apr 10. doi: 10.1097/INF.0000000000001601			vaccin Pneu-C-13 à l'âge de 8 et de 16 semaines ainsi qu'une dose de rappel à l'âge de 12 mois <i>Données fournies uniquement pour les antigènes du vaccin antipneumococcique :</i>	• Sérotype 9V, 0,54 (0,42-0,70) • Sérotype 14, 3,41 (2,47-4,70) • Sérotype 18C, 0,86 (0,68-1,08) • Sérotype 19A, 1,17 (0,92-1,50) • Sérotype 19F, 3,31 (2,51-4,36) • Sérotype 23F, 0,41 (0,30-0,56) - À 15 mois : • Sérotype 1, 1,15 (0,92-1,44) • Sérotype 3, 0,71 (0,60-0,85) • Sérotype 4, 0,84 (0,69-1,02) • Sérotype 5, 0,93 (0,77-1,13) • Sérotype 6A, 5,32 (4,26-6,65) • Sérotype 6B, 2,57 (1,95-3,39) • Sérotype 7F, 1,85 (1,54-2,22) • Sérotype 9V, 0,78 (0,65-0,93) • Sérotype 14, 5,11 (3,96-6,59) • Sérotype 18C, 0,62 (0,52-0,75) • Sérotype 19A, 3,61 (2,85-4,58) • Sérotype 19F, 3,80 (3,09-4,67) • Sérotype 23F, 1,09 (0,84-1,41) <u>Groupe 2 (µg/mL, IC à 95 %) :</u> - À 5 mois : • Sérotype 1, 1,99 (1,31-3,02) • Sérotype 3, 0,86 (0,64-1,14) • Sérotype 4, 1,53 (1,03-2,25) • Sérotype 5, 0,93 (0,66-1,31) • Sérotype 6A, 1,49 (0,98-2,25) • Sérotype 6B, 0,29 (0,19-0,45) • Sérotype 7F, 2,71 (1,75-4,20) • Sérotype 9V, 1,18 (0,79-1,77) • Sérotype 14, 7,41 (4,44-12,35) • Sérotype 18C, 1,10 (0,72-1,68) • Sérotype 19A, 2,21 (1,55-3,14) • Sérotype 19F, 4,88 (3,08-7,73) • Sérotype 23F, 0,59 (0,35-0,99) - À 15 mois : • Sérotype 1, 1,88 (1,29-2,75)		
--	--	--	---	--	--	--

				• Sérotype 3, 0,70 (0,51-0,95) • Sérotype 4, 1,40 (1,02-1,91) • Sérotype 5, 1,01 (0,78-1,30) • Sérotype 6A, 7,68 (5,38-10,96) • Sérotype 6B, 3,87 (2,70-5,63) • Sérotype 7F, 2,55 (1,93-3,38) • Sérotype 9V, 0,99 (0,69-1,41) • Sérotype 14, 7,65 (4,87-12,01) • Sérotype 18C, 0,81 (0,53-1,24) • Sérotype 19A, 3,60 (2,39-5,41) • Sérotype 19F, 3,77 (2,68-5,31) • Sérotype 23F, 1,65 (1,16-2,35) Après la primovaccination, la proportion d'enfants dont les taux d'anticorps dépassaient 0,35 µg/mL était comparable entre les groupes à tous les points dans le temps, sauf en ce qui concerne le sérotype 3.		
Cabore, Raissa Nadege, Maertens, Kirsten, Dobly, Alexandre, Leuridan, Elke, Van Damme, Pierre, Huygen, Kris. Influence of maternal vaccination against diphtheria, tetanus, and pertussis on the avidity of infant antibody responses to a pertussis containing vaccine in Belgium. Virulence. 2017. 1-10	Mères : Boostrix Nourrissons : Infanrix hexa	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Groupe 1 : 46 nourrissons nés de mères ayant reçu le vaccin dcaT après 22 à 33 semaines de grossesse Groupe 2 : 24 nourrissons dont la mère n'a pas reçu le vaccin dcaT pendant la grossesse Nourrissons vaccinés conformément au calendrier national pour amorcer la vaccination, soit à l'âge de 8, 12 et 16 semaines, avec une 4 ^e dose à l'âge de 15 mois	<u>Groupe 1 (moyenne géométrique de l'IAR exprimé en pourcentage, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC : - À 15 mois : 55,40 (51,14-60,01) - À 16 mois : 68,06 (63,98-72,41) • Anticorps anti-FHA : - À 15 mois : 47,82 (43,04-53,13) - À 16 mois : 50,51 (44,32-57,57) • Anticorps anti-PRN : - À 15 mois : 44,13 (39,94-48,76) - À 16 mois : 59,05 (52,56-66,34) <u>Groupe 2 (moyenne géométrique de l'IAR exprimé en pourcentage, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC : - À 15 mois : 59,64 (53,48-66,52) - À 16 mois : 78,65 (76,04-81,36) • Anticorps anti-FHA : - À 15 mois : 50,13 (46,05-54,57) - À 16 mois : 58,94 (50,06-69,39)	II-2	Assez bonne

				• Anticorps anti-PRN : - À 15 mois : 46,89 (42,68-51,52) - À 16 mois : 64,82 (57,18-73,49) Les différences entre les groupes n'étaient pas statistiquement significatives, sauf pour l'IAR des anticorps anti-AC après la 4^e dose du vaccin ($p < 0,003$). L'analyse de régression a permis de constater que, chez les nourrissons âgés de 16 mois, l'IAR des anticorps anti-PRN (dans les deux groupes) et anti-FHA était significativement influencé (accru) par l'âge de la mère.		
Abbey J. Hardy-Fairbanks, Stephanie J. Pan, Michael D. Decker, David R. Johnson, David P. Greenberg, Kathryn B. Kirkland, Elizabeth A. Talbot, Henry H. Bernstein. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. <i>Pediatric Infectious Disease Journal</i> . 2013. 32:1257	Mères : dcaT Nourrissons : Pediarix ou Infanrix hexa	Étude d'observation rétrospective de cohortes avec groupe témoin États-Unis	Groupe 1 : 14 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT pendant la grossesse (3 vaccinées au premier trimestre et 2 au deuxième trimestre); n = 9 pour les échantillons de sang prélevés à l'âge de 15 mois Groupe 2 : 32 nourrissons dont la mère n'a pas reçu le dcaT pendant la grossesse; n = 24 et n = 26 pour les échantillons de sang prélevés à l'âge de 15 mois et de 19 mois, respectivement DCaT administré à l'âge de 2, 4, 6 et 15 mois	<u>Groupe 1 (UE/mL) :</u> • Anticorps anti-AC : - À 7 mois (après les séries primaires) : 56,8 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 17,6 (supérieur à 5 UE/mL dans 88 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 64 (supérieur à 5 UE/mL dans 92 % des cas) • Anticorps anti-FHA : - À 7 mois (après les séries primaires) : 61,4 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 24,5 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 86,9 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) • Anticorps anti-PRN : - À 7 mois (après les séries primaires) : 34,1 (supérieur à 10 UE/mL dans 93 % des cas)	II-2	Assez bonne; échantillon de petite taille

				- À 15 mois (avant la dose de rappel) : 11,4 (supérieur à 10 UE/mL dans 63 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 100,2 (supérieur à 10 UE/mL dans 92 % des cas) • Anticorps anti-FIM2/3 : - À 7 mois (après les séries primaires) : 15 (supérieur à 10 UE/mL dans 67 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 2 (aucun cas supérieur à 10 UE/mL) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 2 (aucun cas supérieur à 10 UE/mL) <u>Groupe 2 (UE/mL) :</u> • Anticorps anti-AC : - À 7 mois (après les séries primaires) : 75,2 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 14,2 (supérieur à 5 UE/mL dans 85 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 75,1 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) • Anticorps anti-FHA : - À 7 mois (après les séries primaires) : 83,6 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 22,7 (supérieur à 5 UE/mL dans 85 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 93,2 (supérieur à 5 UE/mL dans 100 % des cas) • Anticorps anti-PRN : - À 7 mois (après les séries		
--	--	--	--	--	--	--

				primaires) : 50,7 (supérieur à 10 UE/mL dans 94 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 11,7 (supérieur à 10 UE/mL dans 48 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 105,2 (supérieur à 10 UE/mL dans 92 % des cas) • Anticorps anti-FIM2/3 : - À 7 mois (après les séries primaires) : 10 (supérieur à 10 UE/mL dans 40 % des cas) - À 15 mois (avant la dose de rappel) : 8,3 (supérieur à 10 UE/mL dans 37 % des cas) - À 19 mois (après la dose de rappel) : 34,2 (supérieur à 10 UE/mL dans 65 % des cas) Après les séries primaires, la CMG dans le groupe 1 était 0,7 à 0,8 fois moins élevée que dans le groupe 2, sauf pour les anticorps anti-FIM (CMG 1,5 fois plus élevée que dans le groupe 2). Comme certains enfants avaient reçu des produits ne contenant pas l'anticorps anti-FIM2/3, les résultats n'étaient pas pertinents. À chaque point dans le temps, le pourcentage de nourrissons considérés comme présentant des taux d'anticorps protecteurs était, jusqu'à l'âge de 7 mois, plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 2. En réponse à la dose de rappel, les enfants des deux groupes ont présenté une augmentation des taux d'anticorps.		
--	--	--	--	--	--	--

Alison Kent, Shamez N. Ladhani, Nick J. Andrews, Mary Matheson, Anna England, Elizabeth Miller, Paul T. Heath, PUNS study group. Pertussis Antibody Concentrations in Infants Born Prematurely to Mothers Vaccinated in Pregnancy. <i>Pediatrics</i>. 2016. 138	Mères : Repavax Nourrissons : Pediacel Menjugate Prevnar 13	Analyse rétrospective de données recueillies dans le cadre d'un ERC de grande envergure Royaume-Uni	Groupe 1 : 30 nourrissons prématurés dont la mère a reçu le dcaT après 28 semaines de grossesse (15 nourrissons ayant des résultats à l'âge de 5 mois) Groupe 1 : 121 nourrissons prématurés dont la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse (73 nourrissons ayant des résultats à l'âge de 5 mois) L'intervalle médian entre la vaccination et l'accouchement était de 24 jours. L'âge gestationnel moyen à la naissance était de 32 semaines. DCaT administré à l'âge de 2, 3 et 4 mois	<u>Groupe 1 (µg/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC : - À 5 mois : 37,15 (26,08-52,93) - À 12 mois : 8,49 (5,92-12,17) • Anticorps anti-FHA : - À 5 mois : 23,04 (16,17-32,85) - À 12 mois : 16,44 (12,29-21,99) • Anticorps anti-FIM2/3 : - À 5 mois : 119,55 (66,90-213,63) - À 12 mois : 25,78 (16,90-39,36) <u>Groupe 2 (µg/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC : - À 5 mois : 44,07 (37,89-51,26) - À 12 mois : 10,75 (9,37-12,34) • Anticorps anti-FHA : - À 5 mois : 45,55 (37,64-55,12) - À 12 mois : 19,07 (16,33-22,27) • Anticorps anti-FIM2/3 : - À 5 mois : 135,14 (100,86-181,08) - À 12 mois : 37,24 (30-46,23) Comparativement aux taux d'anticorps mesurés à l'âge de 2 mois, la CMG (tous les antigènes) dans les deux groupes était significativement plus élevée après la 3^e dose de DCaT ($p < 0,001$); seuls les taux d'anticorps anti-FHA étaient moins élevés dans le groupe 1 que dans le groupe 2 ($p = 0,003$). À l'âge de 12 mois, les différences observées entre les taux d'anticorps des deux groupes n'étaient pas significatives.	II-2	Assez bonne; analyse ultérieure de données d'étude clinique
Kirsten Maertens, Raissa Nadege Cabore, Kris Huygen, Niel	Mères : Boostrix Nourrissons :	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Groupe 1 : 49 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après 28,6 semaines en moyenne de grossesse	<u>Groupe 1 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC à 5 mois : 29 (25-35) • Anticorps anti-FHA à 5 mois : 65 (56-75) • Anticorps anti-PRN à 5 mois : 68 (56-84)	II-2	Assez bonne; représentativité du

Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:142	Infanrix hexa		Groupe 2 : 21 nourrissons dont la mère a été appariée selon l'âge et n'a pas reçu de vaccin anticoquelucheux au cours des 10 années précédant l'étude DCaT administré à l'âge de 2, 3 et 4 mois	<u>Groupe 2 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC à 5 mois : 54 (42-69) • Anticorps anti-FHA à 5 mois : 54 (41-70) • Anticorps anti-PRN à 5 mois : 87 (62-121) Un mois après la troisième dose du vaccin hexavalent, la CMG des anticorps anti-AC était significativement moins élevée chez les nourrissons du groupe 1 ($p < 0,001$). Cela dit, la CMG des anticorps anti-AC a augmenté à partir de la 8^e semaine jusqu'au 5^e mois. Quant à la CMG des anticorps anti-PRN ($p = 0,220$) et anti-FHA ($p = 0,198$), elle ne présentait aucune différence significative. Chez les nourrissons du groupe 1, une baisse des titres d'anticorps anti-PRN et anti-FHA a été observée de la 8^e semaine au 5^e mois.		groupe témoin
Kirsten Maertens, Raissa Nadege Cabore, Kris Huygen, Sandra Vermeiren, Niel Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:3613	Mères : Boostrix Nourrissons : Infanrix hexa	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Groupe 1 : 45 nourrissons âgés de 16 mois nés de mères ayant reçu le dcaT après 28,6 semaines en moyenne de grossesse Groupe 2 : 22 nourrissons âgés de 16 mois ayant reçu une dose de rappel et qui sont nés de mères n'ayant pas reçu le dcaT au cours des 10 années précédant l'étude DCaT administré à l'âge de 2, 3, 4, et 15 mois	<u>Groupe 1 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC : - Un mois après la primovaccination (à l'âge de 8, 12 et 16 semaines) : 29,31 (24,6-34,93) - Avant la 4^e dose de dcaT (dose de rappel) : 5,44 (4,49-6,58) - Un mois après la 4^e dose de dcaT : 36,29 (30,93-42,57) • Anticorps anti-FHA : - Un mois après la primovaccination (à l'âge de 8, 12 et 16 semaines) : 64,9 (53,8-78,3) - Avant la 4^e dose de dcaT (dose de rappel) : 14,83 (12,37-17,77) - Un mois après la 4^e dose de dcaT : 100,86 (84,93-119,77) • Anticorps anti-PRN : - Un mois après la	II-2	Assez bonne; taux d'abandon élevés observés

				primovaccination (à l'âge de 8, 12 et 16 semaines) : 68,44 (55,85-83,89) - Avant la 4^e dose de dcaT (dose de rappel) : 4,44 (3,66-5,39) - Un mois après la 4^e dose de dcaT : 92,73 (67,04-128,25) <u>Groupe 2 (UI/mL, IC à 95 %) :</u> • Anticorps anti-AC : - Un mois après la primovaccination (à l'âge de 8, 12 et 16 semaines) : 54,10 (42,36-69,09) - Avant la 4^e dose de dcaT (dose de rappel) : 7,27 (5,8-9,12) - Un mois après la 4^e dose de dcaT : 56,6 (42,36-75,65) • Anticorps anti-FHA : - Un mois après la primovaccination (à l'âge de 8, 12 et 16 semaines) : 53,73 (41,10-70,23) - Avant la 4^e dose de dcaT (dose de rappel) : 15,98 (12,43-20,56) - Un mois après la 4^e dose de dcaT : 139,42 (112,68-172,51) • Anticorps anti-PRN : - Un mois après la primovaccination (à l'âge de 8, 12 et 16 semaines) : 87,05 (62,17-121,89) - Avant la 4^e dose de dcaT (dose de rappel) : 7,62 (5,67-10,25) - Un mois après la 4^e dose de dcaT : 81,2 (58,4-112,9) Un mois après l'administration des 3 doses de DCaT, la CMG était significativement inférieure dans le groupe 1 ($p < 0,001$) pour les anticorps		
--	--	--	--	---	--	--

				anti-AC et non significativement inférieure pour les anticorps anti-PRN. Les taux d'anticorps anti-FHA observés dans le groupe 2 n'étaient pas significativement inférieurs. Avant l'administration de la dose de rappel de DCaT, la CMG des anticorps anti-PRN était significativement inférieure ($p = 0,003$) dans le groupe 1; la CMG des anticorps anti-AC et anti-FHA n'était pas significativement inférieure. Un mois après la dose de rappel, la CMG était significativement inférieure dans le groupe 1 ($p = 0,006$) pour les anticorps anti-AC et non significativement inférieure pour les anticorps anti-FHA; la CMG des anticorps anti-PRN n'était pas significativement inférieure dans le groupe 2. Après la dose de rappel, une augmentation des concentrations a été observée pour tous les anticorps, sans que cette augmentation présente des différences significatives entre les deux groupes, à l'exception des taux d'anticorps anti-PRN dans le groupe 1, dont le taux d'augmentation était significativement plus élevé ($p = 0,001$). La baisse des taux d'anticorps anti-AC était particulièrement marquée.		
--	--	--	--	--	--	--

Tableau 5. Résumé des données probantes sur l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire pendant la grossesse (chez les mères)

Données probantes sur l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire dcaT pendant la grossesse (chez les mères)					RÉSUMÉ	
DÉTAILS DES ÉTUDES					Niveau de preuve	Qualité des données probantes
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données		
Flor M. Munoz, Nanette H. Bond, Maurizio Maccato, Phillip Pinell, Hunter A. Hammill, Geeta K. Swamy, Emmanuel B. Walter, Lisa A. Jackson, Janet A. Englund, Morven S. Edwards, C. Mary Healy, Carey R. Petrie, Jennifer Ferreira, Johannes B. Goll, Carol J. Baker. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> . 2014. 311:1760	Adacel Placebo : Solution saline à 0,9 %	ERC à double insu et contrôlé par placebo États-Unis	Critères d'inclusion (groupes 1 et 2) : femmes en bonne santé âgées de 18 à 45 ans enceintes d'un seul fœtus et présentant un risque faible de complications obstétriques d'après des résultats normaux aux tests de dépistage lors des premier et deuxième trimestres et de l'échographie détaillée de l'anatomie du fœtus effectuée après 18 à 22 semaines de grossesse. Les femmes ayant reçu un vaccin renfermant l'AT au cours des deux années précédentes ont été exclues de l'étude. Groupe 1 : 33 femmes enceintes ayant reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse et une solution saline après l'accouchement Groupe 2 : 15 femmes enceintes ayant reçu une	<u>Groupe 1 :</u> - Réaction au point d'injection après l'administration du vaccin dcaT dans 78,8 % des cas - Réaction au point d'injection après l'administration du placebo dans 20 % des cas - Douleur au point d'injection après l'administration du vaccin dcaT dans 75,8 % des cas - Symptôme polysystémique après l'administration du vaccin dcaT dans 36,4 % des cas - Événement indésirable grave (ÉIG) dans 21,2 % des cas <u>Groupe 2 :</u> - Réaction au point d'injection après l'administration du vaccin dcaT dans 80,0 % des cas - Réaction au point d'injection après l'administration du placebo dans 18,2 % des cas - Douleur au point d'injection après l'administration du vaccin dcaT dans 73,3 % des cas - Symptôme polysystémique après l'administration du vaccin dcaT dans 73,3 % des cas - ÉIG) dans 13,3 % des cas	I	Bonne; échantillon de petite taille

			solution saline après 30 à 32 semaines de grossesse et le dcaT après l'accouchement Groupe 3 : Groupe témoin de 32 femmes non enceintes et en bonne santé appariées selon l'âge et ayant reçu le dcaT	<u>Groupe 3 :</u> • Réaction au point d'injection dans 78,1 % des cas • Douleur au point d'injection dans 75,8 % des cas • Symptôme polysystémique après l'administration du vaccin dcaT dans 53,1 % des cas • ÉIG dans 3,1 % des cas Il n'y avait aucune différence entre les groupes quant aux réactions au point d'injection après l'administration du vaccin dcaT ($p = 1,0$) ni à la douleur au point d'injection ($p = > 0,35$); l'enflure et l'érythème étaient peu fréquents. La plupart des symptômes étaient légers et se sont résorbés dans les 72 heures. L'apparition de fièvre après l'administration du vaccin dcaT était significativement différente entre les groupes, ayant été signalée moins souvent dans le groupe 1 (3,0 %) et le groupe 3 (9,4 %) que dans le groupe 2 (26,7 %) ($p = 0,044$). Toutefois, l'apparition de fièvre après l'accouchement dans le groupe 2 (26,7 %) n'était pas différente dans le groupe 1 (15,2 %) ($p = 0,43$). Il n'y avait aucune différence quant à la proportion des participantes présentant de la fièvre entre les groupes 1 et 3 ($p = 0,36$). La fréquence des céphalées, des myalgies et des malaises n'était pas significativement différente entre les trois groupes ($p = > 0,35$). Aucun ÉIG n'a été jugé attribuable au vaccin dcaT.		
Jesus Zacarias	Adacel	ERC à double	Femmes enceintes âgées	ÉI évalués 30 minutes, 24 et 48 heures, et un	I	Bonne

Villarreal Perez, Jose Manuel Ramirez Aranda, Manuel de la O Cavazos, Michelle de J. Zamudio Osuna, Jose Perales Davila, Maria Romelia Ballesteros Elizondo, Marco Vinicio Gomez Meza, Francisco Javier Garcia Elizondo, Azucena M. Rodriguez Gonzalez. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. <i>Human vaccines & Immunotherapeutics</i> . 2016.	Placebo : Solution saline à 0,9 %	insu avec groupes parallèles Mexique	de 18 à 38 ans présentant un faible risque obstétrique et un résultat normal à l'écho-anatomie réalisée après 24 à 26 semaines de grossesse, et leur bébé; vaccination après 30 à 32 semaines de grossesse Critères d'exclusion : femmes atteintes d'une maladie psychiatrique (schizophrénie, psychose, dépression majeure) ou d'une maladie physique grave (diabète, hypertension artérielle ou maladie dégénérative), consommatrices de drogues ou de tabac, femmes ayant des antécédents de réactions graves à un VAT, anticoquelucheux, ou les deux, au cours des deux années précédant l'étude Groupe 1 (dcaT) : n = 90 Groupe 2 (témoin) : n = 81	mois après la vaccination Environ 35 % des participantes ont signalé des ÉI locaux bénins, et 4 %, des ÉI polysystémiques bénins. Aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a été observée; les ÉIG n'ont pas été déclarés par les auteurs de l'étude.		
Ha Thi Thu Hoang, Elke Leuridan, Kirsten Maertens, Trung Dac Nguyen, Niel Hens, Ngoc Ha Vu, Raissa Nadege Cabore, Hong Thi Duong, Kris Huygen, Pierre Van	Adacel AT	ERC Viet Nam	Groupe 1 : 52 femmes enceintes ayant reçu un vaccin dcaT Groupe 2 : 51 femmes enceintes ayant reçu un VAT	<u>Groupe 1 :</u> - 23 femmes ont présenté au moins un ÉI - 45 % des femmes ont signalé une douleur et une enflure au point d'injection - Quatre femmes ont présenté des ÉIG : fièvre (1), fatigue (1) nécessitant une hospitalisation, et contractions prématurées (2) <u>Groupe 2 :</u> - 22 femmes ont présenté au moins un ÉI	I	Assez bonne; ERC mené dans des conditions naturelles

Damme, Anh Duc Dang. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:151				- Deux femmes ont présenté des ÉIG : contractions prématurées (1) et accouchement prématuré (1) Les ÉI les plus fréquents dans les deux groupes étaient une raideur, une enflure et des démangeaisons au point d'injection. Toutes les contractions prématurées sont survenues plus d'un mois après la vaccination. L'accouchement prématuré est survenu cinq semaines après la vaccination. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes.		
Katherine Donegan, Bridget King, Phil Bryan. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. <i>BMJ</i>. 2014. 349:g4219	Repavax, Sanofi	Analyse rétrospective d'observation de la base de données Clinical Practice Research Datalink (CPRD) Royaume-Uni	L'analyse comprenait les données d'octobre 2012 à mars 2013. 17 560 femmes enceintes et plus de 28 jours de données issues du suivi après la vaccination	Dans les deux semaines suivant la vaccination, on a signalé : - 3 cas d'hémorragie avant la naissance; - 1 cas de placenta prævia; - 1 cas de détresse fœtale; - 0 cas de décès maternel, de rupture de l'utérus, de décollement placentaire ou de vasa prævia.	II-2	Assez bonne; aucun ajustement en fonction du tabagisme, de la consommation d'alcool et de drogues, de la parité, du statut socio-économique et de l'utilisation de médicaments
Fortner K.B., Edwards K.M., Broder K.R., Jimenez N., Zhu Y., Walter E.B., Heine	dcaT	Étude d'observation prospective de cohortes avec groupe témoin	Groupe 1 : 361 femmes enceintes ayant reçu un vaccin dcaT après 20 à 34 semaines de grossesse	Groupe 1 : - 53 % des participantes avaient déjà reçu un vaccin dcaT - 68,8 % des participantes ont signalé une douleur au point d'injection	II-2	Assez bonne; résumé d'affiche

R.P., Moro P., Liang J.L., G. K. Swamy. Reactogenicity of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i>. Conference: 36th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine: The Pregnancy Meeting. Atlanta, GA United States. Conference. Publication: 2016. 214:S193			Groupe 2 : 161 femmes non enceintes ayant reçu un vaccin dcaT ÉI enregistrés jusqu'à 7 jours après la vaccination	(modérée dans 17 % des cas et grave dans 0,6 % des cas) - Une enflure et une rougeur ont été signalées chez environ 15 % des participantes. - Fièvre dans 1 % des cas - Malaises, céphalées ou douleurs musculaires intenses dans ≤ 1 % des cas Groupe 2 : - 69 % des participantes avaient déjà reçu un vaccin dcaT - 77,6 % des participantes ont signalé une douleur au point d'injection (modérée dans 8,7 % des cas et grave dans aucun cas) - Une enflure et une rougeur ont été signalées chez environ 15 % des participantes. - Fièvre dans 5,7 % des cas - Malaises, céphalées ou douleurs musculaires intenses dans ≤ 1 % des cas Une douleur au point d'injection et des malaises allant de modérés à graves ont été observés dans le groupe 1 ($p < 0,05$); tous les ÉI se sont résolus sans intervention médicale. Les taux de fièvre, de céphalées, d'enflure et de rougeur au point d'injection étaient similaires dans les deux groupes. Les taux correspondant aux autres EI étaient similaires dans les deux groupes.		
Elyse Olshen Kharbanda, Gabriela Vazquez-Benitez, Heather S. Lipkind, Nicola P. Klein, T. Craig	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation des données (étude de cohorte appariée) du 1^{er} janv. 2007 au	Groupe 1 : 53 885 femmes enceintes ayant donné naissance à un bébé vivant et ayant reçu un vaccin dcaT Groupe 2 :	Groupe 1 : • 43 événements ayant nécessité une intervention médicale (réaction allergique, fièvre, malaise, convulsions, altération de l'état mental, réaction locale ou autre réaction) dans les 3 jours suivant la vaccination; proportion = 8,1/10 000	II-2	Assez bonne; la cohorte du VSD comprend seulement des femmes

Cheetham, Allison L. Naleway, Grace M. Lee, Simon Hambidge, Michael L. Jackson, Saad B. Omer, Natalie McCarthy, James D. Nordin. Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007-2013. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:968		15 nov. 2013 de la base de données Vaccine Safety Datalink (VSD), provenant de 7 sites États-Unis	109 253 femmes enceintes appariées selon l'âge, dans un même centre d'étude et ayant la même date estimée de début de grossesse qui n'ont pas reçu de vaccin dcaT pendant la grossesse	- Proportion des visites médicales en raison d'une fièvre dans les 3 jours suivant l'administration du vaccin dcaT = 2,8/10 000 <u>Groupe 2 :</u> 74 événements ayant nécessité une intervention médicale dans les 3 jours suivant la date de référence correspondante; proportion = 6,8/10 000 - Proportion des visites médicales en raison d'une fièvre dans les 3 jours suivant l'apparition du cas de référence correspondant < 1/10 000 Rapport du taux ajusté entre les groupes pour tout événement survenu après 0 à 3 jours = 1,19 (IC à 95 % : 0,81-1,73) Rapport du taux ajusté entre les groupes pour tout événement neurologique survenu après 0 à 42 jours = 0,98 (IC à 95 % : 0,70-1,37) Rapport du taux ajusté en fonction de l'apparition de fièvre nécessitant une intervention médicale dans les 3 jours suivant la vaccination = 5,4 (IC à 95 % : 2,1-13,9) Des événements neurologiques sont survenus selon la même proportion dans les 42 jours suivant l'administration du vaccin dcaT à la mère (9,6/10 000); les taux de protéinurie et de thromboembolie veineuse n'étaient pas significativement différents d'un groupe à l'autre. Les risques de diabète gestationnel, de thrombocytopénie, de thromboembolie veineuse ou d'événement cardiaque (myocardite, péricardite, myocardiopathie ou insuffisance cardiaque) survenant dans les 42 jours suivant la vaccination n'étaient pas statistiquement		ayant donné naissance à un enfant vivant, et bénéficiant d'une assurance maladie permanente.
--	--	---	---	--	--	---

				différents d'un groupe à l'autre.		
Layton, J. Bradley, Butler, Anne M., Li, Dongmei, Boggess, Kim A., Weber, David J., McGrath, Leah J., Becker-Dreps, Sylvia. Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. Vaccine. 2017. 35:4072	dcaT	Bases de données administratives sur les réclamations (MarketScan Commercial) pour les années 2010 à 2014	Groupe 1 : 123 780 femmes vaccinées après au moins 27 semaines de grossesse Groupe 2 : 25 037 femmes vaccinées après moins de 27 semaines de grossesse Groupe 3 : 59 040 femmes vaccinées après l'accouchement (groupe témoin) Inclut uniquement des femmes portant un seul bébé	<u>Groupe 1 (par 10 000) :</u> - Anaphylaxie : 0 - Fièvre : 3,80 - Cellulite : 2,18 - Douleur aux membres : 17,58 - Encéphalopathie : 0,57 - SGB : 0 <u>Groupe 2 (par 10 000) :</u> - Anaphylaxie : 0 - Fièvre : 5,19 - Cellulite : 17,18 - Douleur aux membres : 36,80 - Encéphalopathie : 0 - SGB : 0 <u>Groupe 3 (par 10 000) :</u> - Anaphylaxie : 0,17 - Fièvre : 11,69 - Cellulite : 8,81 - Douleur aux membres : 32,88 - Encéphalopathie : 0,85 - SGB : 0 L'apparition d'anaphylaxie et de fièvre a été évaluée pendant les 3 jours suivant la vaccination. La cellulite et la douleur aux membres ont été évaluées durant 7 jours, alors que l'encéphalopathie et le SGB ont été évalués pendant 42 jours.	II-2	Assez bonne
Kirsten Maertens, Raissa Nadege Cabore, Kris Huygen, Niel Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Pertussis vaccination	Boostrix	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Femmes enceintes en bonne santé recrutées dans 5 hôpitaux de la province d'Anvers Groupe 1 : 57 femmes ayant reçu le dcaT après 28,6 semaines en moyenne	<u>Groupe 1 :</u> Cinquante EI ont été signalés chez 46 femmes. La plupart des symptômes étaient légers et se sont résorbés spontanément dans les 72 heures suivant la vaccination. Raideur au bras au point d'injection chez 74 %	II-2	Assez bonne; représentativité du groupe témoin

during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:142			de grossesse Groupe 2 : 42 femmes n'ayant reçu aucun vaccin antioquelucheux depuis au moins 10 ans	(42) des femmes; fièvre chez une participante Cinq ÉI (mycose vaginale, reflux, fièvre < 38,5 °C, œdème étendu d'un membre et éruption cutanée sur l'abdomen et les bras) ont nécessité l'utilisation de médicaments. Un total de 11 ÉIG ont été signalés, aucun n'ayant été considéré comme lié au vaccin. <u>Groupe 2 :</u> Trois ÉIG ont été signalés.		
Pedro L. Moro, Janet Cragan, Naomi Tepper, Yenlik Zheteyeva, Oidda Museru, Paige Lewis, Karen Broder. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:2349	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation des données déclarées dans le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) du 1 ^{er} nov. 2011 au 30 juin 2015 États-Unis	392 déclarations indiquant qu'un vaccin dcaT a été administré pendant la grossesse conjointement ou non avec d'autres vaccins	11,9 % (47) des déclarations concernaient des réactions au point d'injection, et 4,3 % (17) étaient en lien avec des réactions polysystémiques (p. ex., fièvre, frissons). 7,2 % (28) des rapports concernaient des troubles de l'appareil musculosquelettique, des tissus conjonctifs ou du système immunitaire, y compris des réactions allergiques (4 cas d'anaphylaxie ont été déclarés).	II-2	Assez bonne; système passif de déclaration (problèmes potentiels de sous-déclaration, de données biaisées dans les déclarations et d'un manque d'uniformité dans la qualité des déclarations)
Perry, Jamie, Towers, Craig V., Weitz, Beth, Wolfe, Lynlee. Patient reaction to Tdap vaccination in	dcaT	Étude d'observation prospective	737 femmes enceintes recrutées lors de l'administration du vaccin dcaT Les ÉI locaux et	496 femmes ont présenté au moins une réaction au vaccin, et 187 ont présenté au moins 2 réactions; 24 femmes ont indiqué qu'elles n'accepteraient pas de recevoir un vaccin dcaT lors d'une grossesse ultérieure en raison des ÉI déclarés.	II-2	Assez bonne

pregnancy. Vaccine. 2017. 35:3064			polysystémiques ont été évalués de 1 à 7 jours après la vaccination et comprenaient : douleur, enflure ou rougeur au point d'injection, et fièvre ou douleurs musculaires généralisées.	Aucun cas de mortinatalité ni de décès néonatal n'a été signalé dans la cohorte.		
Helen Petousis-Harris, Tony Walls, Donna Watson, Janine Paynter, Patricia Graham, Nikki Turner. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. <i>BMJ Open</i> . 2016. 6:e010911	Boostrix	Étude d'observation prospective Nouvelle-Zélande	793 femmes ayant passé au moins une échographie en début de grossesse et ayant reçu un vaccin dcaT après 28 à 38 semaines de grossesse	Environ le tiers des participantes ayant déclaré des ÉI polysystémiques avaient également reçu un vaccin contre la grippe. ÉI locaux : • 79,0 % des femmes ont signalé une douleur légère ou modérée (grave : 2,6 %) • 7,6 % des femmes ont déclaré une enflure (grave : 0,4 %) • 5,8 % des femmes ont déclaré un érythème (grave : 0,4 %) ÉI polysystémiques : • Fièvre : 2,1 % • Céphalées/étourdissements : 3,9 % • Myalgie/arthralgie : 3 % • Nausées/vomissements : 2,8 % • Fatigue : 8,4 % Parmi les 31 (3,9 %) ÉIG survenus en cours de grossesse, 23 ont nécessité une hospitalisation : saignements liés à la grossesse (4), hypertension (2), infection (4), tachycardie (1), travail prématuré (9), exacerbation d'une affection préexistante (2) et prééclampsie (1). Le moment de l'apparition des ÉI après la vaccination varie d'un ÉI à l'autre. À la suite d'un examen clinique, aucun ÉIG n'a été jugé attribuable à l'administration du vaccin dcaT.	II-2	Assez bonne; biais de rappel en raison du manque de journaux dans un groupe de participantes
Annette K. Regan,	Adacel	Analyse rétrospective	Groupe 1 : 1 584 femmes ayant reçu uniquement un	Groupe 1 :	II-2	Assez bonne; les

Lauren E. Tracey, Christopher C. Blyth, Peter C. Richmond, Paul V. Effler. A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:2299	Boostrix Vaccin antigrippal trivalent (Vaxigrip et Fluvax)	d'observation de la base de données sur la vaccination prénatale (WA Health) Australie	VAT Groupe 2 : 1 257 femmes ayant reçu uniquement un vaccin dcaT Groupe 3 : 1 506 femmes ayant reçu un VAT et un vaccin dcaT en concomitance	• Effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI) (quel qu'il soit) dans 10,3 % des cas • ÉI local dans 3,2 % des cas Groupe 2 : • ESSI (quel qu'il soit) dans 11,4 % des cas • ÉI local dans 7,1 % des cas Groupe 3 : • ESSI (quel qu'il soit) dans 10,7 % des cas • ÉI local dans 5,4 % des cas Aucune différence n'a été observée entre les groupes quant à la proportion de femmes ayant déclaré un ESSI (quel qu'il soit) ou l'apparition de fièvre. Des réactions locales ont été déclarées plus souvent dans le groupe 2 comparativement au groupe 1 (RC : 2,29; IC à 95 % : 1,61-3,26), et dans le groupe 3 comparativement au groupe 1 (RC : 1,73; IC à 95 % : 1,21-2,47). 1,7 % des femmes ont déclaré avoir demandé des soins médicaux de tous types concernant les ESSI; 11 femmes se sont présentées au service d'urgence d'un hôpital : 4 dans le groupe 1, 1 dans le groupe 2 et 6 dans le groupe 3. Dans tous les cas, les ESSI se sont résorbés, et les femmes ont donné naissance à un bébé en bonne santé. Une sous-analyse des femmes ayant déjà reçu un vaccin dcaT à l'âge adulte a démontré que celles-ci avaient signalé des ESSI plus souvent que les femmes n'ayant pas déclaré avoir reçu ce vaccin ($p = 0,04$). Les probabilités que ces	événements signalés n'ont pas fait l'objet de vérification médicale.
---	--	--	---	---	---

				femmes signalent une douleur ou une enflure au point d'injection étaient plus élevées (RC : 2,00; IC à 95 % : 0,94-4,25; $p = 0,06$).		
Lakshmi Sukumaran, Natalie L. McCarthy, Elyse O. Kharbanda, Eric S. Weintraub, Gabriela Vazquez-Benitez, Michael M. McNeil, Rongxia Li, Nicola P. Klein, Simon J. Hambidge, Allison L. Naleway, Marlene M. Lugg, Michael L. Jackson, Jennifer P. King, Frank DeStefano, Saad B. Omer, Walter A. Orenstein. Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. <i>Obstetrics & Gynecology</i> . 2015. 126:1069	dcaT Grippe	Analyse rétrospective d'observation des données (étude de cohorte appariée) du 1 ^{er} janv. 2007 au 15 nov. 2013 de la base de données Vaccine Safety Datalink (VSD), provenant de 7 sites États-Unis	Groupe 1 : 8 464 femmes enceintes ayant reçu un vaccin dcaT et un vaccin antigrippal inactivé en concomitance Groupe 2 : 28 380 femmes enceintes ayant reçu un vaccin dcaT et un vaccin antigrippal de façon séquentielle	<u>Groupe 1, proportion/10 000 :</u> - Toute réaction aigüe survenue dans les 3 jours suivant la vaccination : 13 (n = 11) - Toute réaction aigüe survenue dans les 7 jours suivant la vaccination : 22,4 (n = 19) - Apparition de fièvre dans les 3 jours suivant la vaccination : 2,4 (n = 2) - Apparition de fièvre dans les 7 jours suivant la vaccination : 3,5 (n = 3) <u>Groupe 2, proportion/10 000 :</u> - Toute réaction aigüe survenue dans les 3 jours suivant la vaccination : 11,3 (n = 32) - Toute réaction aigüe survenue dans les 7 jours suivant la vaccination : 25,4 (n = 72) - Apparition de fièvre dans les 3 jours suivant la vaccination : 3,2 (n = 9) - Apparition de fièvre dans les 7 jours suivant la vaccination : 4,2 (n = 12) Risques relatifs (IC à 95 %, valeur p) après ajustement en fonction de l'âge gestationnel : - Toute réaction aigüe survenue dans les 3 jours suivant la vaccination : 1,13 (0,57-2,27; $p = 0,72$) - Toute réaction aigüe survenue dans les 7 jours suivant la vaccination : 0,96 (0,58-1,61; $p = 0,88$) - Apparition de fièvre dans les 3 jours suivant la vaccination : 0,69 (0,15-3,23; $p = 0,64$) - Apparition de fièvre dans les 7 jours suivant la vaccination : 1,60 (0,56-4,59; $p = 0,38$) Aucun lien entre les effets indésirables aigus et l'âge gestationnel au moment de l'administration du vaccin dcaT n'a été établi.	II-2	Assez bonne; seules les réactions aiguës chez les femmes ayant sollicité des soins médicaux ont été analysées.
Lakshmi	dcaT	Analyse	Groupe 1 : 4 812 femmes	<u>Groupe 1 :</u>	II-2	Assez

Sukumaran, Natalie L. McCarthy, Elyse O. Kharbanda, Michael M. McNeil, Allison L. Naleway, Nicola P. Klein, Michael L. Jackson, Simon J. Hambidge, Marlene M. Lugg, Rongxia Li, Eric S. Weintraub, Robert A. Bednarczyk, Jennifer P. King, Frank DeStefano, Walter A. Orenstein, Saad B. Omer. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. <i>JAMA</i> . 2015. 314:1581		rétrospective d'observation des données (étude de cohorte appariée) du 1 ^{er} janv. 2007 au 15 nov. 2013 de la base de données Vaccine Safety Datalink (VSD), provenant de 7 sites États-Unis	ayant reçu le vaccin dcaT au cours de la grossesse, moins de 2 ans après avoir reçu un VAT Groupe 2 : 9 999 femmes ayant reçu le vaccin dcaT au cours de la grossesse, de 2 à 5 ans après avoir reçu un VAT Groupe 3 (témoin) : 14 344 femmes ayant reçu le vaccin dcaT au cours de la grossesse, plus de 5 ans après avoir reçu un VAT	- Apparition de fièvre jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 2,1/10,000; RR ajusté : 0,66 (IC à 95 % : 0,07-5,77; $p = 0,70$) - Apparition de réactions allergiques jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 2,1/10,000; RR ajusté : 1,55 (IC à 95 % : 0,13-18,45; $p = 0,73$) - Apparition de réactions locales jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 4,2/10,000; RR ajusté : 0,49 (IC à 95 % : 0,11-2,20; $p = 0,35$) <u>Groupe 2 :</u> - Apparition de fièvre jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : < 1/10 000 - Apparition de réactions allergiques jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 1/10 000; RR ajusté : 0,71 (IC à 95 % : 0,06-8,13; $p = 0,78$) - Apparition de réactions locales jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 7/10 000; RR ajusté : 0,77 (IC à 95 % : 0,31-1,95; $p = 0,78$) <u>Groupe 3 :</u> - Apparition de fièvre jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 3,5/10 000 - Apparition de réactions allergiques jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 1,4/10 000 - Apparition de réactions locales jusqu'à 3 jours après avoir reçu le vaccin dcaT : 11,2/10 000 Aucun cas d'anaphylaxie, de phénomène d'Arthus ni de SGB n'a été observé après l'administration du vaccin.		bonne; pas d'examen des dossiers médicaux pour confirmer les ÉI
Yenlik A. Zheteyeva, Pedro L. Moro, Naomi K. Tepper, Sonja A.	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation des	132 déclarations indiquant qu'un vaccin dcaT a été administré pendant la	41,7 % (55) des déclarations n'indiquaient aucun ÉI et ont été soumis, car l'administration du vaccin dcaT a eu lieu à un moment où on ne	II-2	Assez bonne

Rasmussen, Faith E. Barash, Natalia V. Revzina, Dmitry Kissin, Paige W. Lewis, Xin Yue, Penina Haber, Jerome I. Tokars, Claudia Vellozzi, Karen R. Broder. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2012. 207:59.e1		données déclarées dans le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) de 1 ^{er} janvier 2005 au 30 juin 2010 États-Unis	grossesse	la recommande généralement pas. Au total, 24 déclarations faisaient mention d'événements non liés à la grossesse. Les plus fréquents étaient : • Réactions au point d'injection : 4,5 % (6) des déclarations • Anémie : 3,8 % (5) des déclarations • Céphalées ou fièvre avec douleur abdominale : 2,3 % (3) des déclarations		
Carla Vizzotti, Maria V. Juarez, Eduardo Bergel, Viviana Romanin, Gloria Califano, Sandra Sagradini, Carolina Rancano, Analia Aquino, Romina Libster, Fernando P. Polack, Juan Manzur. Impact of a maternal immunization program against pertussis in a developing country. Vaccine. 2016.	dcaT	Analyse rétrospective d'observation des données nationales sur les ESSI de janvier 2012 à décembre 2014	1 258 723 doses administrées à des femmes enceintes	Un total de 20 ESSI signalés (1,59 par 100 000 doses administrées) : • Sept ÉI étaient légers et liés au vaccin (2 cas d'éruptions cutanées et 5 cas de réactions locales avec douleur, rougeur et enflure locales). • Douze ÉI étaient attribuables à des erreurs de programme, c.-à-d. que le vaccin a été administré avant la période recommandée, soit après 20 semaines de grossesse, ou que les femmes enceintes avaient reçu un second vaccin dcaT lors d'une grossesse ultérieure. Aucun événement grave ou mortel n'a été déclaré.	II-3	Médiocre; données individuelles sur l'état vaccinal non accessibles (évaluation impossible de l'efficacité du vaccin)
Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The	Adacel	Étude d'observation États-Unis	16 travailleuses du milieu de la santé enceintes, immunisées de façon non intentionnelle	Une femme a signalé une enflure grave au point d'injection, et deux autres ont déclaré se sentir fiévreuses (sans données consignées sur la fièvre) dans les 2 semaines suivant l'administration du vaccin dcaT; elles se sont toutes rétablies sans traitement.	III	Assez bonne

safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. Vaccine. 2010 Nov 23;28(50):8001-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.09.034.						
Cabrera-Maqueda J.M., Ester B.G.A., Clares R.H., Luna F.R., Ana M.O., Lallana J.M., Fernandez, J. M. Optic neuritis during pregnancy following TDPA vaccination: Report of two cases. 2017.	dcaT	Rapport de cas	Deux cas de névrite optique chez des femmes enceintes après l'administration du vaccin dcaT; aucun antécédent médical particulier	<u>1^{er} cas :</u> Âge : 38 Administration du vaccin dcaT : 28 semaines de grossesse Diagnostic à : 31 semaines de grossesse Traitement : dose élevée de méthylprednisone par voie intraveineuse <u>2^e cas :</u> Âge : 38 Administration du vaccin dcaT : 28 semaines de grossesse Diagnostic à : 30 semaines de grossesse Traitement : aucun Rémission clinique totale et résorption de l'enflure du nerf optique dans les deux mois suivant le diagnostic, dans les deux cas	III	Médiocre

Tableau 6. Résumé des données probantes sur l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire pendant la grossesse (chez les bébés)

Données probantes sur l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire dcaT pendant la grossesse (chez les nourrissons)					RÉSUMÉ	
DÉTAILS DES ÉTUDES					Niveau de preuve	Qualité des données probantes
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données		
Flor M. Munoz, Nanette H. Bond, Maurizio Maccato, Phillip Pinell, Hunter A. Hammill, Geeta K. Swamy, Emmanuel B. Walter, Lisa A. Jackson, Janet A. Englund, Morven S. Edwards, C. Mary Healy, Carey R. Petrie, Jennifer Ferreira, Johannes B. Goll, Carol J. Baker. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> . 2014. 311:1760	Adacel Placebo : Solution saline à 0,9 %	ERC à double insu et contrôlé par placebo États-Unis	Critères d'inclusion : femmes en bonne santé âgées de 18 à 45 ans enceintes d'un seul fœtus et présentant un risque faible de complications obstétriques d'après des résultats normaux aux tests de dépistage lors des premier et deuxième trimestres et de l'échographie détaillée de l'anatomie du fœtus effectuée après 18 à 22 semaines de grossesse. Les femmes ayant reçu un vaccin renfermant l'ATau cours des deux années précédentes ont été exclues de l'étude. Groupe 1 : 33 nourrissons de femmes ayant reçu le dcaT après 30 à 32 semaines de grossesse et une solution saline après l'accouchement. Groupe 2 : 15 nourrissons de femmes ayant reçu une	Tous les nourrissons sont nés vivants, la plupart à terme par voie vaginale. Aucune différence significative n'a été observée chez les nourrissons quant à l'âge gestationnel, au poids à la naissance, aux scores Apgar, à l'examen néonatal ou aux complications. Aucune différence n'a été observée à l'égard de la croissance et du développement des nourrissons jusqu'à l'âge de 13 mois. Des ÉI ont été signalés chez 84,8 % des mères du groupe 1 et 93,3 % des mères du groupe 2. Ils se sont tous résorbés sans séquelles. Des ÉIG ont été signalés chez 18,1 % des mères du groupe 1 et 3,1 % des mères du groupe 2. Aucun ÉIG n'a été considéré comme attribuable au vaccin dcaT.	I	Bonne; échantillon de petite taille

			solution saline après 30 à 32 semaines de grossesse et le dcaT après l'accouchement			
Jesus Zacarias Villarreal Perez, Jose Manuel Ramirez Aranda, Manuel de la O Cavazos, Michelle de J. Zamudio Osuna, Jose Perales Davila, Maria Romelia Ballesteros Elizondo, Marco Vinicio Gomez Meza, Francisco Javier Garcia Elizondo, Azucena M. Rodriguez Gonzalez. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. <i>Human vaccines & Immunotherapeutics</i> . 2016.	Adacel Placebo : Solution saline à 0,9 %	ERC à double insu avec groupes parallèles Mexique	Femmes enceintes âgées de 18 à 38 ans présentant un faible risque obstétrique et un résultat normal à l'écho-anatomie réalisée après 24 à 26 semaines de grossesse, et leur bébé; vaccination après 30 à 32 semaines de grossesse Critères d'exclusion : femmes atteintes d'une maladie psychiatrique (schizophrénie, psychose, dépression majeure) ou d'une maladie physique grave (diabète, hypertension artérielle ou maladie dégénérative), consommatrices de drogues ou de tabac, femmes ayant des antécédents de réactions graves à un VAT, anticoquelucheux, ou les deux, au cours des deux années précédant l'étude Groupe 1 (dcaT) : n = 90 Groupe 2 (témoin) : n = 81	Aucune donnée signalée sur les effets négatifs pour le nourrisson.	I	Bonne
Ha Thi Thu Hoang, Elke Leuridan, Kirsten Maertens,	Adacel AT	ECR Viet Nam	Groupe 1 : 51 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT Groupe 2 : 48 nourrissons	Dans le groupe 2, un accouchement prématuré avec mortinatalité à l'âge gestationnel de 7 mois est survenu 5 semaines après la vaccination.	I	Assez bonne; ERC mené dans des

Trung Dac Nguyen, Niel Hens, Ngoc Ha Vu, Raissa Nadege Cabore, Hong Thi Duong, Kris Huygen, Pierre Van Damme, Anh Duc Dang. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:151	Infanrix hexa		dont la mère a reçu un VAT	Des symptômes courants de maladies respiratoires et gastro-intestinales ont été notés, mais n'ont pas été classifiés comme graves (n'ayant pas exigé l'hospitalisation) ni liés à la vaccination de la mère.		conditions naturelles
Abbey B. Berenson, Jacqueline M. Hirth, Mahbubur Rahman, Tabassum H. Laz, Richard E. Rupp, Kwabena O. Sarpong. Maternal and infant outcomes among women vaccinated against pertussis during pregnancy. <i>Human vaccines & Immunotherapeutics</i> . 2016. 12:1965	Adacel Boostrix	Analyse d'observation rétrospective des dossiers médicaux des patients (données de dossiers médicaux électroniques) États-Unis	Femmes ayant donné naissance à un seul enfant à la faculté de médecine de l'université du Texas à Galveston; seuls les dossiers des femmes ayant effectué au moins 4 visites de soins prénataux et ayant accouché après plus de 27 semaines ont été retenus. 75,3 % des femmes (835 sur 1 109) ont reçu le vaccin dcaT après 27 à 36 semaines de grossesse; 65 % des femmes du groupe 1 ont aussi reçu un vaccin antigrippal.	Groupe 1 : • Chorioamnionite : 3,5 % (39) • Endométrite postpartum : 0,8 % (9) • Rupture prématurée des membranes : 3,2 % (36) • Accouchement prématuré : 5,2 % (58) • Faible poids à la naissance (< 2 500 g) : 5,5% (61) • Très faible poids à la naissance (<1 500 g) : 0,2% (2) • Petitesse pour l'âge gestationnel (PAG) (< 10^e percentile) : 4,2% (46) • Score Apgar à 5 min de vie < 8 : 1,3% (14) • Anomalies congénitales : 1,6% (18) • Admission à l'unité néonatale de soins intensifs (UNSI) : 9,3% (103) • Jours à l'UNSI : 11,5 ± 12,6 • Admission à l'UNSI en raison d'une naissance prématurée : 48,5% (50) • Admission à l'UNSI en raison d'une anémie : 9,7% (10)	II-2	Assez bonne: étude comprenant des femmes ayant reçu des soins prénataux adéquats

			Groupe 1 (dcaT) : n = 1109 Groupe 2 (sans dcaT) : n = 650	• Toute issue liée au nourrisson : 14,3 % (159) <u>Groupe 2 :</u> • Chorioamnionite : 2,2 % (14) • Endométrite postpartum : 0,8 % (5) • Rupture prématurée des membranes : 2,9 % (19) • Accouchement prématuré : 9,1 % (59) • Faible poids à la naissance (< 2 500 g) : 9,1 % (59) • Très faible poids à la naissance (<1 500 g) : 1,8 % (12) • PAG (< 10^e percentile) : 4,8 % (31) • Score Apgar à 5 min de vie < 8 : 1,5 % (10) • Anomalies congénitales : 2,3 % (15) • Admission à l'UNSI : 13,2 % (86) • Jours à l'UNSI : 23,9 ± 31,1 • Admission à l'UNSI en raison d'une naissance prématurée : 64 % (55) • Admission à l'UNSI en raison d'une anémie : 20,9 % (18) • Toute issue liée au nourrisson : 18,9 % (123) Les auteurs n'ont observé aucune différence significative quant à la fréquence des anomalies congénitales, de la chorioamnionite ou des issues combinées liées au nourrisson en fonction de l'état vaccinal de la mère. Les seules différences statistiques relevées par les auteurs étaient liées au taux plus faible d'admission à l'UNSI, particulièrement attribuable à une naissance prématurée et à l'anémie, dans le groupe 1 ($p < 0,05$).		
Hema Datwani, Pedro L. Moro, Theresa Harrington, Karen R. Broder.	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation des données du VAERS de juillet 1990 à	Femmes enceintes ayant reçu le dcaT avec ou sans d'autres vaccins	En tout, 8 cas de choriomanionite ont été signalés, dont 5 (16,1 %) pour le dcaT seul et 3 (9,6 %) pour le dcaT en association avec un VAT ou un vaccin quadrivalent contre le VPH.	II-2	Assez bonne; VAERS : -a

Chorioamnionitis following vaccination in the Vaccine Adverse Event Reporting System. <i>Vaccine</i> . 2015. 33:3110		février 2014 États-Unis				
DeSilva M., Vazquez Benitez G., Nordin J.D., Lipkind H.S., Klein N.P., Cheetham T.C., Naleway A.L., Hambidge S.J., Lee G.M., Jackson M.L., McCarthy N.L., Kharbanda, E. O. Maternal Tdap vaccination and risk of infant morbidity. <i>Vaccine</i> . 2017. 35:3655	dcaT	Étude d'observation rétrospective de données de la base VSD recueillies du 1 ^{er} janv. 2010 au 15 nov. 2013 (7 centres); analyse visant à déterminer le risque de chorioamnionite et de ses complications après l'administration du dcaT. États-Unis	Analyse de 197 564 naissances uniques vivantes Groupe 1 : dcaT reçu durant la grossesse (n = 45 008) Groupe 2 : dcaT non reçu durant la grossesse (n = 152 556) L'analyse comprenait des femmes assurées sans interruption à partir de 6 mois avant leurs dernières menstruations jusqu'à la 6 ^e semaine suivant l'accouchement et qui ont eu 1 consultation externe au cours de la grossesse.	Administration maternelle du dcaT en tout temps durant la grossesse (n = 45 008 pour le groupe 1 comparativement à n = 152 556 pour le groupe 2) : Chorioamnionite : • TI (%) : 6,41 (groupe 1); 5,22 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 1,16 (0,9-1,42) • RT : 1,23 (1,17-1,28) Issue composite : • TI (%) : 2,86 (groupe 1); 3,16 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,11 (-0,07-0,29) • RT : 1,04 (0,98-1,11) Tachypnée transitoire du nouveau-né : • TI (%) : 2,16 (groupe 1); 2,31 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,07 (-0,09-0,22) • RT : 1,03 (0,96-1,11) Septicémie néonatale : • TI (%) : 0,51 (groupe 1); 0,62 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,03 (-0,05-0,10) • RT : 1,06 (0,91-1,23) Pneumonie : • TI (%) : 0,16 (groupe 1); 0,24 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,00 (-0,04-0,04) • RT : 0,94 (0,72-1,22) Détrese respiratoire : • TI (%) : 0,11 (groupe 1); 0,14 (groupe 2)	II-2	Assez bonne

				• DT (/100 naissances vivantes) : -0,01 (-0,05-0,03) • RT : 0,91 (0,66-1,26) Convulsions du nouveau-né : • TI (%) : 0,15 (groupe 1); 0,17 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,02 (-0,02-0,06) • RT : 1,16 (0,87-1,53) Administration maternelle du dcaT durant la période recommandée, soit après 27 à 36 semaines de grossesse (n = 22 772 pour le groupe 1 comparativement à n = 133 882 pour le groupe 2) : Chorioamnionite : • TI (%) : 6,28 (groupe 1); 5,31 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,98 (0,65-1,32) • RT : 1,20 (1,14-1,28) Issue composite : • TI (%) : 2,87 (groupe 1); 3,10 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,13 (-0,11-0,37) • RT : 1,02 (0,94-1,12) Tachypnée transitoire du nouveau-né : • TI (%) : 2,28 (groupe 1); 2 029 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,20 (-0,02-0,41) • RT : 1,08 (0,98-1,19) Septicémie néonatale : • TI (%) : 0,44 (groupe 1); 0,59 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,01 (-0,11-0,08) • RT : 0,90 (0,73, 1,11) Pneumonie : • TI (%) : 0,15 (groupe 1); 0,13 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,01 (-0,06-0,05)		
--	--	--	--	---	--	--

				• RT : 0,82 (0,57-1,17) Détresse respiratoire : • TI (%) : 0,09 (groupe 1); 0,13 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,02 (-0,06-0,03) • RT : 0,79 (0,50-1,26) Convulsions du nouveau-né : • TI (%) : 0,12 (groupe 1); 0,17 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,01 (-0,06-0,04) • RT : 0,88 (0,58-1,31) Administration maternelle du dcaT en tout temps durant la grossesse, nourrissons nés après moins de 34 semaines de grossesse (n = 426 pour le groupe 1 comparativement à n = 2 711 pour le groupe 2) : Chorioamnionite : • TI (%) : 6,57 (groupe 1); 8,15 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -1,02 (-3,51-1,47) • RT : 0,87 (0,59-1,30) Issue composite : • TI (%) : 24,41 (groupe 1); 25,64 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,18 (-4,20-4,57) • RT : 1,02 (0,83, 1,26) Tachypnée transitoire du nouveau-né : • TI (%) : 11,97 (groupe 1); 10,73 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,84 (-2,48-4,15) • RT : 1,07 (0,79-1,45) Septicémie néonatale : • TI (%) : 11,27 (groupe 1); 11,73 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : 0,85 (-2,22-3,93)		
--	--	--	--	--	--	--

				• RT : 1,11 (0,81-1,51) Pneumonie : • TI (%) : 2,11 (groupe 1); 4,46 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,95 (-2,76-0,86) • RT : 0,60 (0,30-1,19) Détrousse respiratoire : • TI (%) : 1,17 (groupe 1); 1,70 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,26 (-1,59-1,07) • RT : 0,84 (0,33-2,14) Convulsions du nouveau-né : • TI (%) : 1,17 (groupe 1); 1,48 (groupe 2) • DT (/100 naissances vivantes) : -0,12 (-1,49-1,24) • RT : 0,98 (0,38-2,50)		
Malini DeSilva, Gabriela Vazquez-Benitez, James D. Nordin, Heather S. Lipkind, Paul A. Romitti, Frank DeStefano, Elyse O. Kharbanda. Tdap Vaccination During Pregnancy and Microcephaly and Other Structural Birth Defects in Offspring. <i>JAMA</i> . 2016. 316:1823	Adacel Boostrix	Étude d'observation rétrospective de données de la base VSD recueillies du 1 ^{er} janv. 2007 au 30 sept. 2013 (7 centres); analyse visant à déterminer le risque de microcéphalie après l'administration du dcaT États-Unis	Analyse de 324 463 naissances uniques vivantes. L'analyse comprenait des nourrissons dont les données sur le poids et l'âge gestationnel à la naissance étaient disponibles et qui étaient couverts par une assurance maladie pendant au moins les 4 premiers mois de vie, avec au moins une 1 consultation externe; la mère devait être assurée à partir de 6 mois avant ses dernières menstruations jusqu'à la 6 ^e semaine suivant l'accouchement, avec au moins 1 consultation externe au	Aucun lien significatif n'a été observé entre l'administration du dcaT à la mère et une augmentation du risque de microcéphalie quant aux vaccins administrés après moins de 14 semaines de grossesse (n = 3 321; rapport de prévalences [RP] ajusté, 0,96 [IC à 95 % : 0,36-2,58]), après 27 à 36 semaines de grossesse (n = 20 568; RP ajusté, 1,01 [IC à 95 % : 0,63-1,61]) ou après n'importe quel nombre de semaines de grossesse (n = 41 654; RP ajusté, 0,86 [IC à 95 % : 0,60-1,24]).	II-2	Assez bonne; limites possibles du système de surveillance du VSD : données insuffisantes sur l'administration du dcaT, anomalies congénitales structurales diagnostiquées et covariables importantes (dont la consommation d'alcool

			cours de la grossesse.			chez la mère), et exclusion des anomalies congénitales à la suite d'une fausse couche ou de l'interruption volontaire de la grossesse
Katherine Donegan, Bridget King, Phil Bryan. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. <i>BMJ</i> . 2014. 349:g4219	Repavax, Sanofi	Analyse rétrospective d'observation de la base de données Clinical Practice Research Datalink (CPRD) recueillies d'octobre 2012 à mars 2013 Royaume-Uni	17 560 femmes enceintes pour qui des données de suivi sur au moins 28 jours après la vaccination étaient disponibles 6 184 femmes vaccinées avec données sur l'issue de la grossesse et l'âge gestationnel; chaque participante était appariée (âge et mois gestationnel) à jusqu'à trois témoins historiques non vaccinés	Dans les 2 semaines suivant la vaccination, 7 mortinatalités ont été signalées; le taux était semblable (7,2) au taux global estimatif (d'après les données statistiques nationales, Office for National Statistics) de mortinatalités avec un RTI observé c. prévu de 0,97 (IC à 95 % : 0,39-2,00). En tout, 12 mortinatalités ont été enregistrées après la vaccination; le RT calculé observé c. prévu étant de 0,85 (IC à 95 % : 0,44-1,61) et le RT conditionnel (femmes vaccinées c. non vaccinées), de 0,85 (IC à 95 % : 0,45-1,61). Il y a eu 2 cas de décès néonatal dans la semaine suivant l'accouchement, en plus des 12 cas de mortinatalité; le RT calculé observé c. prévu étant de 1,00 (IC à 95 % : 0,20-4,95). Aucune différence significative n'a été observée quant au moment de l'accouchement dans les cohortes vaccinées et non vaccinées (grossesse médiane de 40 semaines; rapport de risque de 1,00, IC à 95 % : 0,97-1,02). Aucune différence n'a été relevée quant au poids médian à la naissance entre la cohorte	II-2	Assez bonne; aucun ajustement en fonction du tabagisme, de la consommation d'alcool et de drogues, de la parité, du statut socio-économique et de l'utilisation de médicaments

				vaccinée et la cohorte non vaccinée correspondante ($p = 0,81$). Aucun cas de décollement placentaire, de vasa prævia, de détresse fœtale ou d'insuffisance rénale fœtale après la vaccination		
Elyse O. Kharbanda, Gabriela Vazquez-Benitez, Heather S. Lipkind, Nicola P. Klein, T. Craig Cheetham, Allison Naleway, Saad B. Omer, Simon J. Hambidge, Grace M. Lee, Michael L. Jackson, Natalie L. McCarthy, Frank DeStefano, James D. Nordin. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. JAMA. 2014. 312:1897	dcaT	Analyse rétrospective d'observation des données déclarées dans la base VSD de janvier 2010 à novembre 2012 (2 centres californiens) États-Unis	Groupe 1 : 26 229 femmes ayant reçu le dcaT pendant la grossesse Groupe 2 : 97 265 femmes n'ayant pas reçu le dcaT pendant la grossesse 2 014 femmes (7,7 %) ayant reçu le dcaT au premier trimestre, 10 935 (41,7 %), au deuxième trimestre, et 13 280 (50,6 %), au troisième trimestre	Groupe 1 : • Diagnostic de chorioamnionite dans 6,1 % des cas • Diagnostic d'hypertension avant 20 semaines de grossesse (administration du dcaT avant 20 semaines de grossesse) dans 8,2 % des cas • PAG dans 8,4 % des cas • Naissance prématurée dans 6,3 % des cas Groupe 2 : • Diagnostic de chorioamnionite dans 5,5% des cas • Diagnostic d'hypertension avant 20 semaines de grossesse dans 8 % des cas • PAG dans 8,3% des cas • Naissance prématurée dans 7,8% des cas Après ajustement en fonction du centre, de l'administration d'au moins 1 vaccin pendant la grossesse et du score de propension, le RR ajusté de chorioamnionite était de 1,19 (IC à 95 % : 1,13-1,26) et d'hypertension avant 20 semaines de grossesse, de 1,09 (IC à 95 % : 0,99-1,20). Le nombre médian de semaines de grossesse des femmes présentant ou non une chorioamnionite était de 28. Après ajustement en fonction du centre, de l'administration d'un vaccin antigrippal et du score de propension, le RR de PAG (< 10e percentile) à la naissance était de 1,00	II-2	Assez bonne; analyse restreinte aux sujets bénéficiant d'une couverture d'assurance ininterrompue

				(IC à 95 % : 0,96-1,06) et le rapport de risque d'accouchement prématuré, de 1,03 (IC à 95 % : 0,97-1,09). Comparativement aux femmes du groupe 2, le rapport d'accouchements prématurés des femmes du groupe 1 vaccinées après 27 à 36 semaines de grossesse était légèrement inférieur (5,3 % c. 7,8 %), mais significatif au plan statistique (RR ajusté = 0,88; IC à 95 % : 0,80-0,95).		
Layton, J. Bradley, Butler, Anne M., Li, Dongmei, Boggess, Kim A., Weber, David J., McGrath, Leah J., Becker-Dreps, Sylvia. Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. Vaccine. 2017. 35:4072	dcaT	Bases de données administratives sur les réclamations (MarketScan Commercial) pour les années 2010 à 2014	Groupe 1 : 123 780 femmes vaccinées après au moins 27 semaines de grossesse Groupe 2 : 25 037 femmes vaccinées après moins de 27 semaines de grossesse Groupe 3 : 59 040 femmes vaccinées après l'accouchement (groupe témoin) Inclut uniquement des femmes portant un seul bébé Le rapport de risque ajusté en fonction de l'issue à la naissance pour les groupes 1 et 2 a été calculé en fonction du groupe 3.	Groupe 1 (IC à 95 %) : • Prééclampsie/éclampsie : 0,90 (0,87-0,93) • Rupture prématurée des membranes : 1,08 (1,05-1,11) • Chorioamnionite : 1,14 (1,10-1,18) • Césarienne : 0,93 (0,92-0,94) • Décollement placentaire : 0,82 (0,76-0,89) • Hémorragie postpartum : 1,21 (1,17-1,26) • Ictère néonatal : 1,06 (1,04-1,08) Groupe 2 (IC à 95 %) : • Prééclampsie/éclampsie : 0,99 (0,93-1,05) • Rupture prématurée des membranes : 1,04 (0,99-1,10) • Chorioamnionite : 1,23 (1,16-1,31) • Césarienne : 0,97 (0,95-0,98) • Décollement placentaire : 0,93 (0,80-1,07) • Hémorragie postpartum : 1,34 (1,25-1,44) • Convulsions : 1,38 (1,08-1,76) Aucune augmentation statistiquement	II-2	Assez bonne

				significative du risque n'a été observée chez les nourrissons du groupe 1 ou du groupe 2 quant à : l'admission à l'UNSI, la détresse respiratoire, l'hypertension pulmonaire, l'encéphalopathie ou la septicémie néonatale. Dans une analyse de sensibilité n'incluant que des femmes ayant reçu le dcaT et un vaccin antigrippal en concomitance, aucun lien n'a été observé entre l'administration du dcaT à la mère et la chorioamnionite ou l'hémorragie postpartum.		
Kirsten Maertens, Raissa Nadege Cabore, Kris Huygen, Sandra Vermeiren, Niel Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:3613	Boostrix Infanrix hexa	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Nourrissons nés de mères en bonne santé dans 5 hôpitaux de la province d'Anvers Groupe 1 : nourrissons de 55 femmes ayant reçu le dcaT après 28,6 semaines en moyenne de grossesse Groupe 2 : nourrissons de 26 femmes n'ayant reçu aucun vaccin anticoquelucheux depuis au moins 10 ans	Il n'y avait pas de différence quant à la proportion de nourrissons hospitalisés jusqu'à l'âge de 16 mois entre les deux groupes d'étude (10,9 % dans le groupe 1 et 12,5 % dans le groupe 2; $p = 0,838$). Motifs d'hospitalisation : pneumonie à la naissance (1), méningite infectieuse soupçonnée chez l'enfant (1), infection à rotavirus (1), retrait d'un nævus en chirurgie esthétique (1), déshydratation (1) et convulsions fébriles (1)	II-2	Assez bonne; taux d'abandon élevés observés
Kirsten Maertens, Raissa Nadege Cabore, Kris Huygen, Niel Hens, Pierre Van Damme, Elke Leuridan.	Boostrix	Essai contrôlé non randomisé Belgique	Nourrissons nés de mères en bonne santé dans 5 hôpitaux de la province d'Anvers Groupe 1 : nourrissons de 55 femmes ayant reçu le	Huit ÉIG nécessitant une hospitalisation durant au moins 1 heure ont été signalés : 7 dans le groupe 1 et 1 dans le groupe 2. ÉIG signalés : 1 naissance prématurée, 1 cas de fièvre à la naissance, 1 cas d'hypoglycémie à la naissance, 1 cas de pneumonie à la naissance,	II-2	Assez bonne; représentativité du groupe témoin

Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:142			dcaT après 28,6 semaines en moyenne de grossesse Groupe 2 : nourrissons de 26 femmes n'ayant reçu aucun vaccin anticoquelucheux depuis au moins 10 ans	2 cas d'infection nécessitant une hospitalisation à l'âge de 1 mois et de 5 mois, 1 épisode de convulsions fébriles à l'âge de 2 mois et 1 épisode de vomissement extrême à l'âge de 5 mois Aucun trouble congénital n'a été détecté parmi les nourrissons de l'étude.		
Jamie L. Morgan, Sangameshwar R. Baggari, Donald D. McIntire, Jeanne S. Sheffield. Pregnancy outcomes after antepartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination. <i>Obstetrics & Gynecology</i> . 2015. 125:1433	dcaT	Analyse d'observation de l'issue des grossesses en consultant la base de données sur les grossesses, les accouchements et les dossiers néonataux de l'hôpital Parkland États-Unis	L'analyse comprenait des nourrissons nés de mères qui ont reçu le dcaT pendant la grossesse de juin 2013 à juillet 2014. Groupe 1 : 7 152 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT après au moins 32 semaines de grossesse Groupe 2 : 226 nourrissons dont la mère a refusé le dcaT après au moins 32 semaines de grossesse	<u>Groupe 1 :</u> - Poids à la naissance : $3\,370 \pm 513$ g - Naissance prématurée dans 6 % des cas (≤ 36 semaines de grossesse) - PAG dans 10 % des cas - Durée de l'hospitalisation du nouveau-né : $3,9 \pm 3$ <u>Groupe 2 :</u> - Poids à la naissance : $3\,232 \pm 592$ g - Naissance prématurée dans 12 % des cas (≤ 36 semaines de grossesse) - PAG dans 15 % des cas - Durée de l'hospitalisation du nouveau-né : $4,7 \pm 6,2$ Les données concernant le taux de mortalité, la fréquence des anomalies congénitales majeures, l'incidence de la chorioamnionite, les scores Apgar à 5 minutes de vie et le pH du sang ombilical n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes. Les taux de complications néonatales, comprenant le recours à la ventilation, la septicémie, l'hémorragie intraventriculaire, et de mortalité étaient aussi similaires. Des différences significatives entre les groupes ont été relevées quant au taux de naissances prématurées ($p < 0,001$), au taux de PAG ($< 10^{\text{e}}$ percentile; $p = 0,32$) et à la durée de l'hospitalisation du nouveau-né ($p < 0,001$).	II-2	Assez bonne; analyse fondée exclusivement sur l'examen de données de dossiers médicaux électroniques de l'hôpital

				L'incidence des naissances prématurées après 32 semaines de grossesse demeurerait significativement plus élevée dans le groupe 2 après ajustement en fonction du recours aux soins prénataux, de la race, de l'âge, de la parité, de l'IMC et de la 17α-hydroxyprogesterone (17α-OHP) : RC = 1,88 (IC à 95 % : 1,25-2,84). Une analyse de sous-groupe de femmes multipares qui ont reçu au moins 2 vaccins dcaT dans les 5 années précédentes (1 229) et de femmes n'ayant reçu qu'une seule dose (4 159) a fait état d'issues comparables quant à l'accouchement et aux nouveau-nés, notamment à l'égard de l'AG à l'accouchement, du taux de mortalité et d'anomalies congénitales majeures, de l'admission aux soins néonataux, du recours à la ventilation et de l'incidence des décès néonataux.		
Pedro L. Moro, Janet Cragan, Naomi Tepper, Yenlik Zheteyeva, Oidda Museru, Paige Lewis, Karen Broder. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation des données déclarées dans le VAERS du 1^{er} nov. 2011 au 30 juin 2015 États-Unis	392 déclarations indiquant qu'un vaccin dcaT a été administré pendant la grossesse conjointement ou non avec d'autres vaccins	3,8 % (15) des déclarations faisaient état d'une mortalité ou d'un avortement spontané. 1 % (4) des déclarations faisaient état d'anomalies congénitales majeures (ectopie rénale chez un nouveau-né dont la mère a reçu le dcaT après 17 semaines de grossesse; hypoplasie ventriculaire gauche chez un nourrisson dont la mère a reçu le dcaT au début du premier trimestre; trisomie 12 observée; pied bot). 2,8 % (11) des déclarations faisaient état d'une naissance prématurée et 3,1 % (12) d'un oligohydramnios.	II-2	Assez bonne; système passif de déclaration (problèmes potentiels de sous-déclaration, de données biaisées dans les déclarations et d'un manque d'uniformité dans la qualité des

System (VAERS), 2011-2015. <i>Vaccine</i> . 2016. 34:2349						déclarations)
Helen Petousis-Harris, Tony Walls, Donna Watson, Janine Paynter, Patricia Graham, Nikki Turner. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. <i>BMJ Open</i> . 2016. 6:e010911	Boostrix	Étude d'observation prospective Nouvelle-Zélande	793 femmes ayant passé au moins une échographie en début de grossesse et ayant reçu un vaccin dcaT après 28 à 38 semaines de grossesse	Des 8 ÉIG signalés durant le travail et l'accouchement, 2 étaient des décès périnataux, soit 1 décès en raison d'une anomalie congénitale et 1 décès inexpliqué. Il y a eu 1 épisode cyanotique et 5 cas pour lesquels on craignait pour la santé fœtale au point de faire intervenir les services de santé. Neuf grossesses ont abouti à une naissance prématurée. À la suite d'un examen clinique, aucun ÉIG n'a été jugé attribuable à l'administration du vaccin dcaT.	II-2	Assez bonne; biais de rappel en raison du manque de journaux dans un groupe de participantes
Julie H. Shakib, Kent Korgenski, Xiaoming Sheng, Michael W. Varner, Andrew T. Pavia, Carrie L. Byington. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. <i>Journal of Pediatrics</i> . 2013. 163:1422	dcaT	Analyse rétrospective d'observation de la base de données de dossiers médicaux électroniques Intermountain États-Unis	L'analyse portait sur des données de mai 2005 à août 2009. Groupe 1 : 138 femmes avec note sur l'administration du dcaT au cours de la grossesse Groupe 2 : 552 femmes enceintes sans note sur la vaccination par le dcaT	La plupart des femmes (63 %) ont reçu le dcaT au premier trimestre, 24 (17 %) au deuxième trimestre, et 27 (20 %) au troisième trimestre. <u>Groupe 1 :</u> 4 cas (2,9 %; IC à 95 % : 0,9-7,7 %) d'avortement spontané ou d'interruption volontaire - Aucun cas de mortinatalité 8 cas (6,0 %; IC à 95 % : 2,8-11,8 %) d'accouchement prématuré (< 37 semaines) 5 cas (3,7 %; IC à 95 % : 1,2 %-8,5 %) d'anomalie congénitale 62 % (83 sur 134) des nourrissons ont reçu des soins de santé avant l'âge de 12 mois; 3,6 % (3 sur 83) ont eu un problème de santé chronique complexe. <u>Groupe 2 :</u> 49 cas (8,9 %; IC à 95 % : 6,7-11,6 %) d'avortement spontané ou d'interruption	II-2	Assez bonne; analyse rétrospective des données des dossiers médicaux électroniques

				volontaire • 5 cas de mortinatalité • 38 cas (7,5 %; IC à 95 % : 5,4-10,3 %) d'accouchement prématuré (< 37 semaines) • 22 cas (4,4 %; IC à 95 % : 2,7%-6,5 %) d'anomalie congénitale • 61 % (307 sur 505) des nourrissons ont reçu des soins de santé avant l'âge de 12 mois; 10 % (32 sur 307) ont eu un problème de santé chronique complexe. L'incidence des avortements spontanés ou des interruptions volontaires n'était pas plus élevée chez les femmes ayant reçu le dcaT que chez les témoins. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes quant à l'accouchement prématuré, à l'âge gestationnel ou au poids à la naissance.		
Lakshmi Sukumaran, Natalie L. McCarthy, Elyse O. Kharbanda, Eric S. Weintraub, Gabriela Vazquez-Benitez, Michael M. McNeil, Rongxia Li, Nicola P. Klein, Simon J. Hambidge, Allison L. Naleway, Marlene M. Lugg, Michael L. Jackson, Jennifer P. King, Frank DeStefano, Saad B. Omer, Walter A. Orenstein. Safety of	Adacel Boostrix Grippe	Analyse rétrospective d'observation (cohortes appariées) de données de la base VSD recueillies du 1^{er} janv. 2007 au 30 sept. 2013 (7 centres) États-Unis	Groupe 1 : 4 554 nourrissons uniques nés de femmes ayant reçu le dcaT et un vaccin antigrippal en concomitance Groupe 2 : 4 400 nourrissons uniques nés de femmes ayant reçu le dcaT et un vaccin antigrippal de façon séquentielle	<u>Groupe 1 :</u> • Accouchement prématuré : 7,3 % (333) • Faible poids à la naissance : 5,8 % (266) • PAG : 9,6 % (439) <u>Groupe 2 :</u> • Accouchement prématuré : 6,6 % (295) • Faible poids à la naissance : 5,7 % (252) • PAG : 9,7 % (432) Aucune différence n'a été observée entre les groupes quant à l'accouchement prématuré (< 37 semaines d'âge gestationnel), au faible poids à la naissance (< 2 500 grammes) ou à la PAG (< 10^e percentile pour l'âge gestationnel et le sexe) du nourrisson. Après ajustement en fonction de l'âge gestationnel en semaines à la vaccination par le dcaT, du centre VSD, de la durée de	II-2	Assez bonne; seules les réactions aiguës chez les femmes ayant sollicité des soins médicaux ont été analysées.

Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. <i>Obstetrics & Gynecology</i> . 2015. 126:1069				participation (mois), de l'indice d'utilisation des soins prénataux, des comorbidités chez la mère, des complications durant la grossesse, de l'âge de la mère, de la saisonnalité de l'accouchement prématuré et des RR (IC à 95 %), les valeurs p étaient les suivantes : • Accouchement prématuré : 0,95 (0,82-1,11); p = 0,52 • Faible poids à la naissance : 0,92 (0,78-1,09); p = 0,34 • PAG : 1,01 (0,88-1,15); p = 0,92 Aucune interaction n'a été observée entre l'issue défavorable à la naissance et l'âge gestationnel au moment de la vaccination par le dcaT.		
Lakshmi Sukumaran, Natalie L. McCarthy, Elyse O. Kharbanda, Michael M. McNeil, Allison L. Naleway, Nicola P. Klein, Michael L. Jackson, Simon J. Hambidge, Marlene M. Lugg, Rongxia Li, Eric S. Weintraub, Robert A. Bednarczyk, Jennifer P. King, Frank DeStefano, Walter A. Orenstein, Saad B. Omer. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation (cohortes appariées) de données de la base VSD recueillies de janvier 2007 à novembre 2013 (7 centres) États-Unis	L'analyse comprenait des nourrissons nés. Groupe 1 : 3 313 nourrissons uniques nés de femmes ayant reçu le dcaT moins de 2 ans après un AT précédent Groupe 2 : 7 226 nourrissons uniques nés de femmes ayant reçu le dcaT de 2 à 5 ans après un AT précédent Groupe 3 (témoin) : 10 633 nourrissons uniques nés de femmes ayant reçu le dcaT plus de 5 ans après un AT précédent Issues de 517 700 grossesses dans	<u>Groupe 1 :</u> • 6,6 % des femmes ont connu un accouchement prématuré; RR ajusté, 1,15 (IC à 95 % : 0,98-1,34; p = 0,08). • 4,7 % des femmes ont donné naissance à un enfant de faible poids; RR ajusté, 1,10 (IC à 95 % : 0,92-1,32; p = 0,31). • 9,0% des femmes ont donnée naissance à un enfant PAG; RR ajusté, 0,99 (IC à 95 % : 0,87-1,13; p = 0,88). <u>Groupe 2 :</u> • 6,4 % des femmes ont connu un accouchement prématuré; RR ajusté, 1,06 (IC à 95 % : 0,94-1,19; p = 0,33). • 4,7 % des femmes ont donné naissance à un enfant de faible poids; RR ajusté, 1,03 (IC à 95 % : 0,89-1,18; p = 0,72). • 8,7 % des femmes ont donnée naissance à un enfant PAG; RR ajusté, 0,96 (IC à 95 % : 0,87-1,06; p = 0,45). <u>Groupe 3 :</u> • 6,8 % des femmes ont connu un accouchement prématuré.	II-2	Assez bonne; pas d'examen des dossiers médicaux pour confirmer les ÉI

Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. <i>JAMA</i> . 2015. 314:1581			la cohorte finale de l'étude : naissances vivantes (71,7 %), avortements spontanés (14,8 %), avortements thérapeutiques (13 %) et mortinatalités (0,4 %) Le dcaT a été administré dans 9,5 % des cas de grossesse aboutissant à une naissance vivante et dans 1,6 % des cas d'avortement spontané, de mortinatalité ou d'avortement thérapeutique.	• 5,1 % des femmes ont donné naissance à un enfant de faible poids. • 9,1 % des femmes ont donnée naissance à un enfant PAG.		
Wang M., Khromava A., Mahmood A., N. Dickson. Pregnant women receiving tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) vaccine: 6 Years of adacel vaccine pregnancy registry data. <i>Pharmacoepidemiology and drug safety</i> . 2011. 20:S60	Adacel ^{MD} (Sanofi)	Analyse rétrospective d'observation des données du registre sur Adacel de Sanofi Pasteur recueillies de juin 2005 à janvier 2011	539 déclarations de l'administration d'Adacel à des femmes déjà enceintes ou tombées enceintes moins de 30 jours après la vaccination ont été répertoriées.	49 déclarations dans le cadre d'études de phase IV et 490 déclarations spontanées. Dans 98 cas, les femmes ont reçu un autre vaccin ou passé le test cutané à la tuberculine. Dans des études de phase IV, 20 % (10) des déclarations concernaient des ÉIG et 10 % (5), des ÉI. Parmi les déclarations spontanées, 29 concernaient des ÉIG et 41, des ÉI, aucun n'étant précisé. D'après les déclarations dont les renseignements étaient disponibles, il y eu un total de 10 accouchements prématurés, de 18 avortements spontanés et de 1 cas d'hydronéphrose unilatérale.	II-2	Assez bonne; résumé d'affiche
Ousseny Zerbo, Berwick Chan, Kristin Goddard, Ned Lewis, Karin Bok, Nicola P. Klein, Roger	dcaT DCaT-VHB vaccin contre l'hépatite B)-VPI,	Analyse d'observation rétrospective des dossiers médicaux des patients	148 699 nourrissons uniques nés de femmes âgées d'au moins 18 ans après au moins 37 semaines de grossesse, qui ont reçu leur première dose de DCaT à 6 à	<u>Groupe 1 :</u> Fréquence de la fièvre 0 à 3 jours post-DCaT : 1,2 % (816) <u>Groupe 2 :</u> Fréquence de la fièvre 0 à 3 jours post-DCaT : 1,4 % (1 189)	II-2	Assez bonne; restreinte aux déclarations de fièvre chez le du

Baxter. Kaiser Permanente Northern California pregnancy database: Description and proof of concept study. <i>Vaccine</i>. 2016. 34:5519	Pediatrics, GSK	Étude de validation de principe – utilisation de la base de données Kaiser Permanente Northern California (KPNC) évaluant les ÉI (fièvre après la première dose de DCaT) chez des nourrissons nés de mères ayant reçu le dcaT pendant la grossesse États-Unis	10 semaines de vie dcaT reçu à partir de la 14^e semaine de grossesse Première dose de DCaT reçue à 6 à 10 semaines de vie Groupe 1 (dcaT) : n = 65 751 Groupe 2 (sans dcaT) : n = 82 948	Après l'ajustement quant à l'âge de l'enfant à la vaccination, à l'année de la naissance, à l'âge de la mère à la naissance de l'enfant, au diabète gestationnel, au type d'assurances, au tabagisme éventuel durant la grossesse et à la race, aucun lien significatif n'était observé entre l'administration du dcaT à la mère et la fièvre chez le nourrisson (RC ajusté = 0,92, IC à 95 % : 0,82-1,04).		nourrisson sans faire état de la cause de la fièvre
Yenlik A. Zheteyeva, Pedro L. Moro, Naomi K. Tepper, Sonja A. Rasmussen, Faith E. Barash, Natalia V. Revzina, Dmitry Kissin, Paige W. Lewis, Xin Yue, Penina Haber, Jerome I. Tokars, Claudia Vellozzi, Karen R. Broder. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. <i>American Journal of Obstetrics &</i>	Adacel Boostrix	Analyse rétrospective d'observation des données déclarées dans le VAERS du 1er janv. 2005 au 30 juin 2010 États-Unis	132 déclarations indiquant qu'un vaccin dcaT a été administré pendant la grossesse	41,7 % (55) des déclarations n'ont indiqué aucun ÉI et ont été soumises, car l'administration du vaccin dcaT a eu lieu à un moment où on ne la recommande généralement pas. Parmi les 22 déclarations, l'avortement spontané constituait l'ÉI le plus fréquemment signalé (l'âge gestationnel médian de 9 semaines et délai d'apparition suivant la vaccination médian de 33 jours), suivi de 7 déclarations de diabète gestationnel. Deux cas de mortinatalité ont été signalés : un attribuable au décollement placentaire après 37 semaines de grossesse à la suite de l'administration du dcaT plusieurs heures auparavant et l'autre, après 22 semaines de grossesse, 46 jours après l'exposition au vaccin	II-2	Assez bonne; données tirées d'un système de signalement passif des ÉI

Gynecology. 2012. 207:59.e1				dcaT. Les 6 ÉI signalés chez les nourrissons sont le gastroschisis, la laryngomalacie, la persistance du foramen ovale, l'ictère physiologique léger, la tachypnée transitoire et l'hydrocèle bilatérale. Trois accouchements prématurés normaux ont été signalés.		
Klein NP, Hansen J, Lewis E, Lyon L, Nguyen B, Black S, Weston WM, Wu S, Li P, Howe B, Friedland LR. Post-marketing safety evaluation of a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and 3-component acellular pertussis vaccine administered to a cohort of adolescents in a United States health maintenance organization. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2010 Jul;29(7):613-7. doi: 10.1097/INF.0b013e3181d581f9	Boostrix	Étude prospective ouverte d'observation États-Unis	N = 13 427 adolescentes de 10 à 18 ans inscrites au programme de soins de santé de Kaiser Permanente en Californie du Nord et recevant le dcaT	Trois grossesses déclarées chez les vaccinées par le dcaT : -Une fausse couche à 8 semaines de grossesse. La fausse couche n'était pas considérée comme liée à la vaccination. -Les deux autres grossesses ont mené à la naissance d'enfants normaux en bonne santé.	II-2	Médiocre
Tony Walls, Patricia Graham, Helen Petousis-Harris, Linda Hill, Nicola Austin. Infant outcomes after exposure to Tdap vaccine in	Boostrix	Étude d'observation prospective Nouvelle-Zélande	Nourrissons de 403 femmes (408 nourrissons) ayant passé au moins une échographie au début de la grossesse et reçu le dcaT après 28 à 38 semaines de grossesse	385 nourrissons sont nés à terme (94 %); 23 (6 %) après moins de 37 semaines de grossesse. Un nourrisson pesait moins de 1 500 g et huit nourrissons pesaient de 1 500 à 2 500 g. 10 nourrissons (2,5 %) ont présenté des événements médicaux significatifs ou des anomalies congénitales. Un nourrisson est mort-	II-2	Médiocre; détection impossible des ÉI courants

pregnancy: an observational study. <i>BMJ Open</i> . 2016. 6:e009536			Les femmes dont le fœtus présentait des anomalies congénitales ou des anomalies morphologiques et/ou chromosomiques graves au dépistage prénatal ont été exclues de l'étude.	né (0,2 %) sans anomalie congénitale. En tout, 303 nourrissons ont été examinés à 6 semaines et 278 à 5 mois. Tous les scores Z quant au poids étaient normalement répartis.		
Acosta J., Benages C., Diaz M.A., Xiberta M., F. Muniz. Preventing pertussis in the early infant: Development and results of a prenatal vaccination program. <i>Acta Medica International</i> . 2016. 3:78	dcaT	Analyse d'observation des données des dossiers de l'Hôpital général de Catalogne de 2011 à 2015.	Groupe 1 : 9 nourrissons âgés de moins de 3 mois ayant une infection par <i>B. pertussis</i> confirmée Groupe 2 : 54 cas d'infection par <i>B. pertussis</i> confirmée	Tous les cas du groupe 1 ont nécessité une hospitalisation dont la durée s'est avérée plus longue comparativement au groupe 2 (10,2 jours c. 0,36 jour; $p < 0,05$). La comparaison de l'issue pour les nourrissons nés de mères vaccinées à ceux de mères non vaccinées n'a révélé aucune différence statistiquement significative quant à la durée de la grossesse (279 jours c. 278 jours; $p > 0,05$), au poids à la naissance (3 290 c. 3 220; $p > 0,05$), à l'admission à l'UNSI (1,58 % c. 1,87 %; $p > 0,05$) et au score Apgar < 7 à 5 minutes de vie (0,27 % c. 0 %; $p > 0,05$).	III	Médiocre
Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of	Adacel	Étude d'observation États-Unis	16 travailleuses du milieu de la santé enceintes, immunisées de façon non intentionnelle	Aucune issue défavorable parmi les bébés.	III	Médiocre

healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. Vaccine. 2010 Nov 23;28(50):8001-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.09.034.						
Judy Amy, Anuja Singh, Henry Lee, Shabnam Gaskari, Laura Brodzinsky, Jamie Vik, Maurice Druzin, Yasser El-Sayed, Natali Aziz , TDaP vaccination safety in pregnancy: a comparison of neonatal and obstetric outcomes among women receiving antepartum and postpartum vaccination ⁽⁶¹⁾	dcaT	Étude d'observation rétrospective États-Unis	Groupe 1 : 877 femmes ayant reçu le dcaT avant l'accouchement Groupe 2 : 837 femmes ayant reçu le dcaT après l'accouchement Paramètre composite chez le nouveau-né : Apgar < 7 à 5 minutes de vie, septicémie néonatale, très faible poids à la naissance, admission à l'UNSI, séjour prolongé Paramètre composite obstétrique : rupture prématurée des membranes, travail précoce, chorioamnionite, endométrite, âge gestationnel < 37 semaines	Les caractéristiques démographiques, comme la race, l'âge de la mère, le payeur principal et le diabète gestationnel, de la cohorte ayant reçu le dcaT avant l'accouchement étaient différentes de celles de la cohorte ayant reçu le vaccin après l'accouchement ($p < 0,0001$). Le taux d'accouchements prématurés après moins de 32 semaines de grossesse était plus élevé dans le groupe 2 (4,0 % c. 2,0 %, $p = 0,02$). Taux similaires quant aux anomalies congénitales majeures et mineures, à la septicémie néonatale ou aux infections chez la mère entre les cohortes; aucun cas de décès fœtal intra-utérin Après le contrôle des caractéristiques initiales par analyse à deux variables, aucune augmentation du risque ($p < 0,1$) d'anomalies majeures, d'issue néonatale composite ou d'issue obstétrique composite n'a été observée parmi les femmes du groupe 1 dans le modèle à variables multiples. Il y avait 12 cas (1,4 %) d'endométrite dans le groupe 1 c. 4 cas (0,5 %) dans le groupe 2; $p = 0,055$.	Affiche.	S.O.

Tableau 7. Résumé des données probantes sur l'efficacité du vaccin dcaT administré à la mère contre la coqueluche chez le nourrisson

Données probantes sur l'efficacité du vaccin anticoquelucheux acellulaire dcaT administré pendant la grossesse en matière de protection du nourrisson						
DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données	Niveau de preuve	Qualité des données probantes
Gayatri Amirthalingam, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Norman K. Fry, Mary Ramsay, Elizabeth Miller, Nick Andrews. Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2016. 63:S236	Repavax	L'efficacité a été calculée à partir de données de la base Clinical Practice Research Datalink (CPRD). Royaume-Uni	243 nourrissons âgés de moins de 93 jours dont les données sur la vaccination de la mère étaient disponibles	<u>Nourrissons avant la première série de DCaT :</u> - Une efficacité vaccinale de 91 % (IC à 95 % : 88 %-94 %) a été calculée pour les nourrissons âgés de moins de 3 mois. L'efficacité vaccinale chez les nourrissons de moins de 2 mois (avec couverture appariée moyenne de 64,3 %) était de 90 % (IC à 95 % : 86 %-93 %); le recalcul de l'efficacité vaccinale en supposant une réduction relative de 20 % de la couverture vaccinale donnait une efficacité vaccinale de 82 % (IC à 95 % : 74 %-88 %). - L'efficacité vaccinale quant au décès a été calculée à 95 % (IC à 95 % : 79 %-100 %), ce qui correspond à l'efficacité vaccinale globale contre la maladie de 91 %. <u>Nourrissons après la première série de DCaT :</u> - En tout, 73 enfants nés après 40 semaines de grossesse en 2012 ont reçu un vaccin pédiatrique. Les mères de 26 enfants ont reçu le dcaT. Des 73 enfants, 43 ont reçu 1 dose, 12 ont reçu 2 doses et 18 ont reçu 3 doses des premiers vaccins anticoquelucheux. - L'efficacité vaccinale chez les nourrissons ayant reçu 1 dose : 82 % (IC à 95 % :	II-2	Bonne

				65 %-91 %]); pour les nourrissons ayant reçu 2 doses : 69 % (IC à 95 % : 8 %-90 %); pour les nourrissons après la première série complète de vaccins pour les nourrissons, la valeur estimée est demeurée supérieure à 0 %. Avec des valeurs estimées de l'efficacité vaccinale inférieures, l'effet d'une réduction de 20 % du RR fut accru, passant de 69 % à 43 % pour les nourrissons ayant reçu 2 doses de DCaT.		
Gayatri Amirthalingam, Nick Andrews, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Edna Kara, Katherine Donegan, Norman K. Fry, Elizabeth Miller, Mary Ramsay. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. <i>Lancet</i>. 2014. 384:1521	Repavax	L'efficacité a été calculée à partir de données de la base Clinical Practice Research Datalink (CPRD). Royaume-Uni	82 cas pour lesquels l'état vaccinal de la mère était indiqué, dcaT	Nombre total de cas : Nourrissons âgés de moins de 1 mois : 2011 : 16 2012 : 43 2013 : 10 Nourrissons âgés de 1 mois : 2011 : 57 2012 : 161 2013 : 37 Nourrissons âgés de 2 mois : 2011 : 25 2012 : 73 2013 : 18 L'efficacité vaccinale estimée chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois était de 91 % (IC à 95 % : 84, 95). L'efficacité du vaccin était similaire (90 %) lorsque l'analyse se limitait aux nourrissons âgés de moins de 2 mois. Lorsque le calcul de la couverture était fondé sur les taux observés à l'échelle nationale hors des pratiques de la CPRD (49 % c. 62 %), l'efficacité vaccinale a chuté à 84 % (IC à 95 % : 71-93). Nombre total de cas d'hospitalisation : Nourrissons âgés de moins de 1 mois : 2011 : 25 2012 : 73 2013 : 18	II-2	Bonne

				Nourrissons âgés de 1 mois : 2011 : 99 2012 : 209 2013 : 68 Nourrissons âgés de 2 mois : 2011 : 59 2012 : 158 2013 : 54 Aucune diminution du nombre d'admissions à l'hôpital n'a été observée dans un groupe d'âge d'au moins 3 mois en 2013 comparativement à 2011. En 2012, 14 nourrissons sont morts des suites d'une coqueluche confirmée, tous étant nés avant l'instauration du programme de vaccination de la mère. En 2013, trois décès liés à la coqueluche sont survenus chez des nourrissons de mères n'ayant pas été vaccinées au cours de la grossesse. Tous les nourrissons morts en 2012 et 2013 étaient trop jeunes pour profiter de la protection d'un vaccin (âgés de 2 à 9 semaines à l'apparition de la maladie ou à la date d'échantillonnage).		
Baxter, Roger, Bartlett, Joan, Fireman, Bruce, Lewis, Edwin, Klein, Nicola P. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. Pediatrics. 2017. 139(5) doi: 10.1542/peds.2016-4091	dcaT	Étude rétrospective de cohortes de nourrissons nés à Kaiser Permanente de Californie du Nord (KPNC) de 2010 à 2015	148 981 nourrissons nés dans les hôpitaux KPNC de 2010 à 2015 Toutes les mères ont reçu un vaccin à cellule entière pour la première série.	• Efficacité vaccinale (2 premiers mois) : 91,4 % (IC à 95 % : 19,5 à 99,1) • Efficacité vaccinale (1^{re} année complète) : 69,0 % (IC à 95 % : 43,6-82,9) • Efficacité vaccinale (avant toute dose administrée au nourrisson) : 87,9 % (IC à 95 % : 41,4-97,5) • Efficacité vaccinale (entre les doses 1 et 2) : 81,4 % (IC à 95 % : 42,5-94,0) • Efficacité vaccinale (entre les doses 2 et 3) : 6,4 % (IC à 95 % : -165,1-66,9) • Efficacité vaccinale (après la dose 3) : 65,9 % (IC à 95 % : 4,5-87,8)	II-2	Bonne

Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. Clin Infect Dis. 2017 Jan 1;64(1):3-8. PubMed PMID: 27624955	dcaT	Analyse d'observation rétrospective de données du California Department of Public Health (CDPH) et du California Immunization Registry (CAIR) États-Unis	74 504 mères (7,5 %) de la cohorte de naissances 2013-2014 en Californie : 42 941 (58 %) d'entre elles ont été vaccinées durant la grossesse et 31 563 (42 %) après l'accouchement. Parmi les femmes ayant reçu le dcaT, 77 % ont reçu le dcaT après 27 à 36 semaines de grossesse, 14 % ont été vaccinées après moins de 27 semaines de grossesse et 9 % après 36 semaines de grossesse.	Dans la cohorte, la coqueluche était observée chez 25 nourrissons âgés de 8 semaines ou moins et chez 35 nourrissons de 12 semaines ou moins. L'efficacité vaccinale globale de la vaccination par le dcaT après 27 à 36 semaines de grossesse était de 85 % (IC à 95 % : 33 %-98 %) à l'égard de la prévention de la coqueluche chez les nourrissons âgés de moins de 8 semaines et de 72 % (30 %-89 %) chez les nourrissons âgés de 12 semaines ou moins. L'efficacité vaccinale du dcaT sans égard au moment de son administration au cours de la grossesse était de 64 % (IC à 95 % : 11 %-85 %) à l'égard de la prévention de la coqueluche chez les nourrissons âgés de moins de 8 semaines et de 53 % (8 %-76 %) chez les nourrissons âgés de 12 semaines ou moins. Parmi les 15 cas de patients âgés de 12 semaines ou moins dont la mère a été vaccinées durant la grossesse, seulement 6 (40 %) mères ont été vaccinées après 27 à 36 semaines de grossesse. Les nourrissons de mères ayant été vaccinées au deuxième trimestre étaient significativement plus susceptibles de contracter la coqueluche à moins de 8 semaines (RC, 8,1; IC à 95 % : 1,3-49,0) ou à 12 semaines ou moins (4,6; 1,39-15,25) en tenant compte de l'âge de la mère, du nombre de naissances précédentes et de la naissance prématurée. Les nourrissons de mères ayant reçu le dcaT au début du troisième trimestre (après 27 à 31 semaines de grossesse) risquaient moins d'avoir la coqueluche à moins de 8 semaines	II-2	Bonne
--	-------------	--	---	--	-------------	--------------

				(0,96, IC à 95 % : 0,74-1,25) ou à 12 semaines ou moins (0,92, IC à 95 % : 0,79-1,07) que les nourrissons de mères ayant reçu le vaccin dcaT après 32 à 36 semaines de grossesse.		
Kathleen Winter, James D. Cherry, Kathleen Harriman. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2016	dcaT	Analyse d'observation rétrospective de données du California Department of Public Health (CDPH) et du California Immunization Registry (CAIR) États-Unis	L'état vaccinal de la mère et l'issue ont été évalués chez des nourrissons atteints de la coqueluche avant 63 jours et nés entre le 1 ^{er} janv. 2011 et le 31 déc. 2015. Groupe 1 : 49 nourrissons dont la mère a reçu le dcaT pendant la grossesse Groupe 2 : 371 nourrissons dont la mère n'a pas reçu le dcaT pendant la grossesse	76 % (37) des mères dans le groupe 1 ont reçu le dcaT au troisième trimestre de grossesse. Les nourrissons du groupe 1 étaient plus âgés au moment de l'apparition de la coqueluche ($p = 0,03$) et moins susceptibles de présenter les symptômes coquelucheux classiques, soit la toux paroxystique (RR, 0,41; IC à 95 % : 0,25-0,68), l'apnée (0,66; 0,47-0,91), la cyanose (0,53; 0,39-0,73) ou le chant du coq (0,78; 0,62-0,99); la fréquence de vomissements post-tussifs était similaire dans les deux groupes. Les nourrissons du groupe 1 couraient un risque considérablement moins élevé d'hospitalisation (RR, 0,5; IC à 95 % : 0,4-0,6) ou d'admission à l'USI (0,8; 0,7-0,9). Parmi les nourrissons hospitalisés, ceux du groupe 1 sont restés moins longtemps à l'hôpital (séjour médian de 3 jours c. 6; $p = 0,02$). Aucun nourrisson du groupe 1 n'a présenté de convulsions, n'a eu besoin d'une intubation ou n'est mort. Après l'ajustement en fonction de l'âge chronologique et de l'âge gestationnel du nourrisson, les nourrissons du groupe 1 ont encore présenté un risque significativement moins élevé d'hospitalisation (RC, 0,4; IC à 95 % : 0,2-0,9) ou d'admission à l'USI (RC, 0,5; IC à 95 % : 0,2-1,2). L'efficacité vaccinale globale quant à la prévention de l'hospitalisation chez les nourrissons coquelucheux était de 72 % (IC à 95 % : 49 %-85 %); après l'ajustement en	II-2	Bonne; immunisation complète de la mère par le dcaT

				fonction de l'âge chronologique et de l'âge gestationnel du nourrisson et de l'administration du vaccin DCaT, elle était de 58 % (15 %-80 %).		
Gavin Dabrera, Gayatri Amirthalingam, Nick Andrews, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Edna Kara, Norman K. Fry, Mary Ramsay. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2015. 60:333	Repavax	Étude cas-témoins non appariés Royaume-Uni	Groupe 1 : 58 nourrissons de moins de 8 semaines à l'apparition de la maladie présentant un résultat positif à la RCP (réaction en chaîne de la polymérase) au laboratoire national de référence ou une culture confirmée Groupe 2 : 55 nourrissons de moins de 8 semaines n'ayant pas reçu de diagnostic de coqueluche clinique ou microbiologique	Dans le groupe 1, les mères de 10 nourrissons (17 %) ont été vaccinées pendant la grossesse. Dans le groupe 2, 39 mères de 55 témoins (71%) ont été vaccinées pendant la grossesse. Le RC non ajusté pour la vaccination en cours de grossesse était de 0,09 (IC à 95 % : 0,03-0,23), donnant une efficacité vaccinale non ajustée de 91 % (IC à 95 % : 77 %-97 %). Après l'ajustement en fonction du sexe, de la zone géographique et de la période de naissance, l'efficacité vaccinale était similaire, soit à 93 % (IC à 95 % : 81 %-97 %). Des données quant à la durée des séjours à l'hôpital de 47 cas étaient disponibles. La durée médiane du séjour à l'hôpital était de 4 jours (plage de 0-6 jours) pour 8 cas dans le groupe 1 et de 3,5 jours (plage de 0-63 jours) pour 39 cas dans le groupe 2. Aucune différence significative sur le plan statistique entre les deux groupes quant à la durée du séjour à l'hôpital n'a été observée, d'après les résultats du test de Wilcoxon ($p = 0,58$).	II-2	Assez bonne
Bellido-Blasco, Juan, Guiral-Rodrigo, Silvia, Miguez-Santiyan, Ana, Salazar-Cifre, Antonio, Gonzalez-Moran, Francisco. A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination	dcaT	Étude prospective cas-témoins appariés; données recueillies pour Espagne	Données recueillies un an après l'instauration d'un programme régional (communauté valencienne d'environ 5 millions d'habitants) de vaccination de la mère par le dcaT. Le calcul de l'efficacité vaccinale s'appuyait sur 22 cas (RCP en temps réel confirmée) et 66 témoins;	L'efficacité vaccinale estimée ajustée de la vaccination de la mère par le dcaT quant à la prévention de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois était de 90,9 % (IC à 95 % : 56,6-98,1).	II-2	Médiocre

during pregnancy on newborns, Valencian community, Spain, 1 March 2015 to 29 February 2016. Euro Surveillance: Bulletin European sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin. 2017.			18 cas sur 22 étaient hospitalisés. Les mères de cinq cas (23 %) et de 41 témoins (62 %) ont été vaccinées pendant la grossesse.			
Carla Vizzotti, Maria V. Juarez, Eduardo Bergel, Viviana Romanin, Gloria Califano, Sandra Sagradini, Carolina Rancano, Analía Aquino, Romina Libster, Fernando P. Polack, Juan Manzur. Impact of a maternal immunization program against pertussis in a developing country. <i>Vaccine</i> . 2016. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez MV, Perez Carrega ME, Aquino A, Kaski	dcaT	L'efficacité du programme a été estimée dans le cadre d'une analyse rétrospective (clinique et modules de laboratoire) du système de surveillance médicale national. L'analyse a porté sur des cas (patients avec maladie soupçonnée et isolation de <i>B. pertussis</i> par culture et/ou amplification de l'ADN spécifique de <i>B. pertussis</i> par RCP et/ou sérologie d'anticorps IgG	Populationnelle Programme maternel instauré en février 2012 atteignant une couverture de 51 % la première année et de 63 % la deuxième année (2013); vaccin à cellules entières utilisé pour la primovaccination	- Cas et incidence chez des nourrissons de moins de 12 mois (/100 000) : 2010 : 854; 112,9 2011 : 2 355; 311,4 2012 : 1 510; 199,7 2013 : 895; 118,4 - Nombre de décès (national), nourrissons de moins de 12 mois : 2010 : 16 2011 : 76 2012 : 32 2013 : 10 <u>Tous les cas</u> : Dans les régions où la couverture maternelle par le dcaT était < 50 %, un second pic de la maladie a été observée en 2012 (le double du TI des régions où la couverture était > 50 %); cependant, en 2013, le nombre de cas était environ 7 fois moins élevé dans ces régions que dans les régions où la couverture était >50 %. <u>Nourrissons âgés de 0 à 2 mois</u> : En tout temps après 2012, les cas étaient moins fréquents dans les états où la couverture était élevée	II-3	Médiocre; données individuelles sur l'état vaccinal non disponibles (estimation de l'efficacité vaccinale impossible)

Fullone F. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. Vaccine. 2015 Nov 25;33(47):6413-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.109. Review. PubMed PMID: 26277071		anticoquelucheux, ou patients présentant des symptômes et liés sur le plan épidémiologique à un cas confirmé en laboratoire) répertoriés de janvier 2010 à décembre 2013. Argentine		(>50 %) que dans les états où la couverture était moins élevée (< 50 %).		
---	--	---	--	---	--	--