



Calendrier vaccinal de la femme enceinte

30 janvier 2025

Liens d'intérêts

Dr Marie-Aliette Dommergues

► Je déclare les liens d'intérêt potentiels suivants :
(disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr/>)

Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant Employé Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur Coordonnateur	Conférences	Participations à des <u>Boards</u>	Invitations congrès	Proche parent salarié
NON	NON	MSD	GSK SANOFI PASTEUR MSD PFIZER	GSK SANOFI PASTEUR MSD PFIZER	GSK MSD PFIZER	NON

Pr Eric Jeziorski

Intérêt financier dans une entreprise	Dirigeant employé, Organe décisionnelle dans une entreprise	Etude clinique investigateur coordonateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parents salarié
NON	NON	TAKEDA, SANOFI	LFB, SANOFI, PFIZER, GSK	LFB, BIOMERIEUX	GRIFOLS, MSD, PHARMING, OCTAPHARMA	NON

Réunion d'Infectiologie Pédiatrique Ambulatoire alpine

Question: Quel est le RR de mort chez une femme enceinte atteinte de la grippe

Réponse(s) correcte(s):



1,5



2



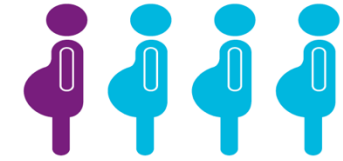
2,5



3,5

Vulnérabilité de la femme enceinte

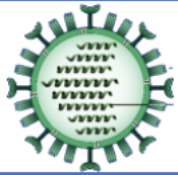
Think Sepsis



Almost a quarter of women who died had **Sepsis** (severe infection).

E

GRIPPE



AOGS

ACTA Obstetrica et Gynecologica



AOGS REVIEW ARTICLE

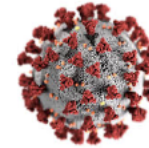
Influenza virus infection in pregnancy: a review

WOUTER J. MEIJER¹, ALEID G.A. VAN NOORTWIJK², HEIN W. BRUINSE¹ & ANNEMARIE M.J. WEN-SING³

- **Risque d'hospitalisation (T3 +++):**
RR 6,8/non FE; en USI: RR 6,5
- **Morbi-mortalité lors des pandémies**
- ✓ 1918 : mortalité des FE hospi pour grippe
= 30-45 % vs 10-15 % en pop.G
- ✓ 1957 : RR mortalité = 3-4
- ✓ 2009 : FE = 6-10 % des hospi et des décès



COVID-19

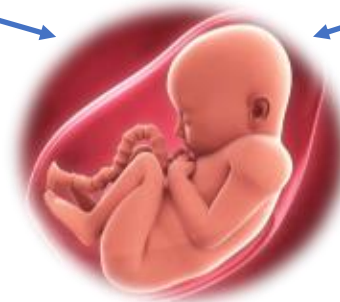


BMJ Global Health

Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis

- **Hospitalisation + fgte si Covid à T2 ou T3**
- ✓ Risque de USI 3% (RR 3,8 / non FE)
- ✓ Risque d'intubation (RR 15,2)
- ✓ Risque de pneumonie (RR 23,5) = 1 sur 5 FE
- ✓ Risque thromboembolique (RR 5.5)
- ✓ Risque de mort maternelle (RR 7,7)

Mort foétale
RCIU
Prématurité



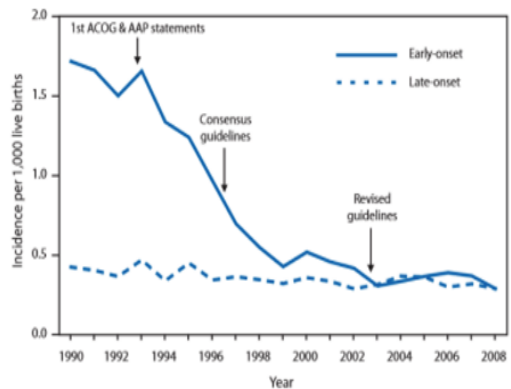
Mort foétale
Prématurité

Vulnérabilité du nouveau-né et jeune NRS



Le streptocoque B

FIGURE 1. Incidence of early- and late-onset invasive group B streptococcal (GBS) disease — Active Bacterial Core surveillance areas, 1990–2008, and activities for prevention of GBS disease

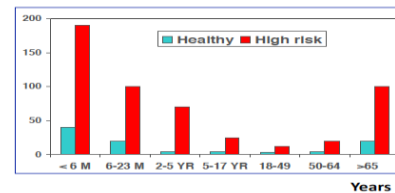


- **Taux de mortalité : 8,3 %**
- **Cas annuels : 392 000 cas SGB invasifs**
- **518 000 naissances prématurées**
- **Décès annuels : 91 000**

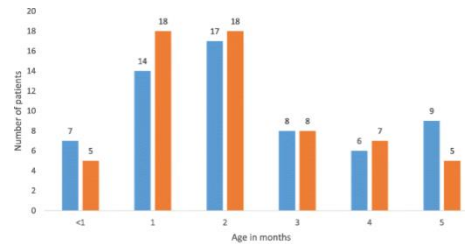


La grippe

Hospitalizations per 10,000**

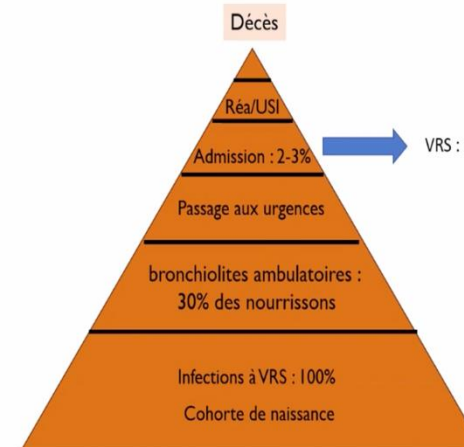


- **Cardiopulmonary-related hospitalisations during influenza seasons (US data)**
Children < 6 months = 104 /10,000



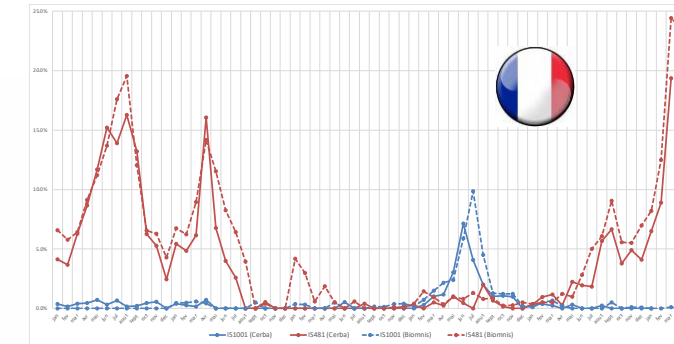
Nombre d'enfants <6 mois hospitalisés pour cause de grippe 2017-2018 et 2018-2019, Norvège

Le VRS



- Rôle suspecté dans :**
- Otite moyenne aiguë
 - Infections pneumococciques
 - Asthme

La coqueluche



Fenêtre de vulnérabilité
RENACQ 2024 (janvier à août)
277 nourissons <12 mois hospitalisés
dont 220 (79 %) <6 mois

Réunion d'Infectiologie
Pédiatrique Ambulatoire alpine

Question: La femme transmet au fœtus des anticorps en fin de grossesse, la concentration en anticorps chez l'enfant/mère à la naissance est

Réponse(s) correcte(s):



Un peu inférieure



La même



1,5 fois plus forte



10 fois plus forte

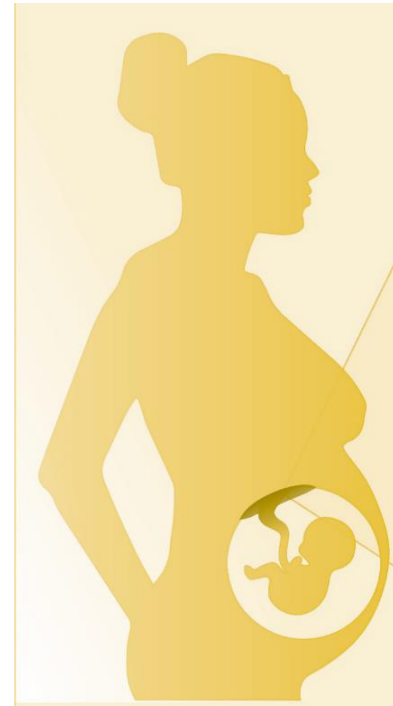
Immunisation passive

Les défenses sont amenées de l'extérieur

**Soit immunoglobulines (ou cellules)
produites ex vivo**



**Soit les anticorps proviennent
de la mère**



Immunisation passive

- **Concept ancien**
 - Proposé lors des épidémies de poliomyélites dans les années 50
 - Transmission active des anticorps
 - Taux chez le n-né \geq à celui de la mère
- **Avantages :**
 - Immunisation J0
 - Sang et lait
 - Multiples pathogènes
- **Désavantage : Blunting**

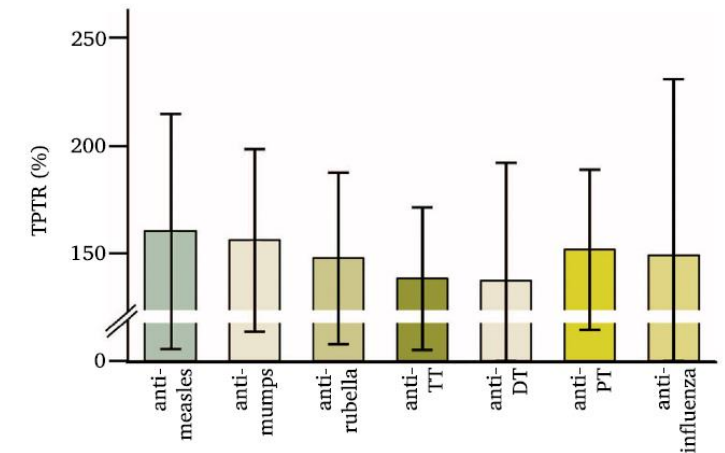
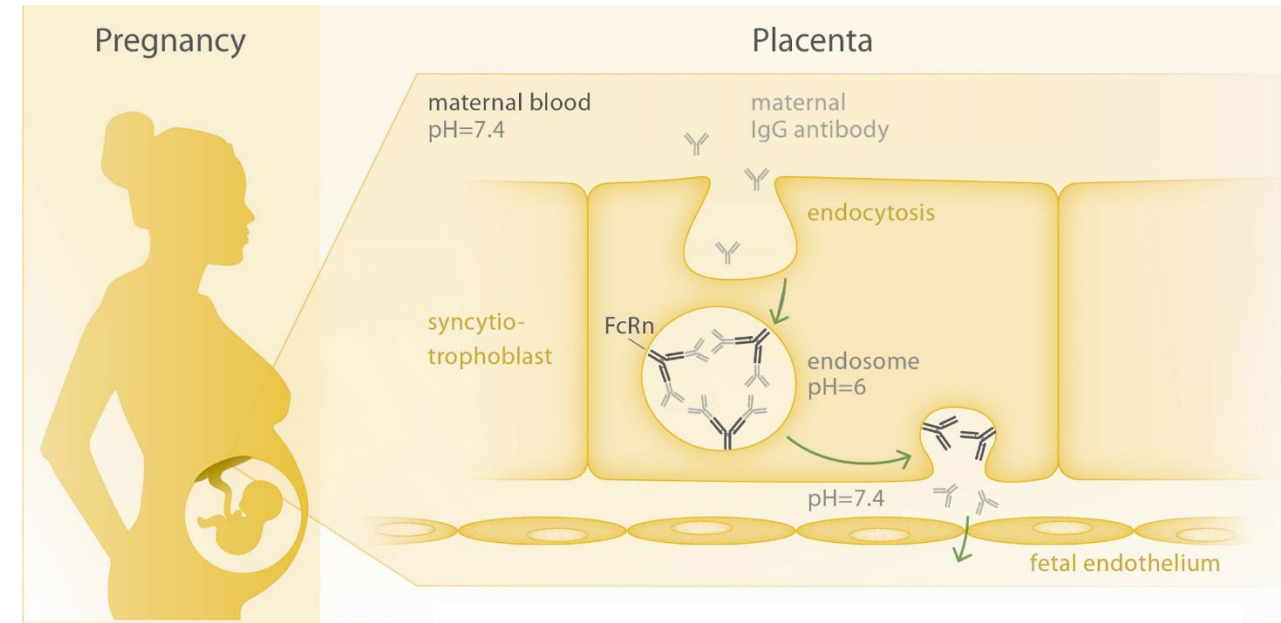


Fig. 2. Percent TPTR for respective pathogen-specific IgG. TPTR was calculated as: cord blood IgG concentration / maternal IgG concentration * 100. Data are shown as mean \pm 1 SD. Number of mother/neonate pairs are provided in Table 2.

Vaccinations recommandées pendant la grossesse



World Health
Organization

2005

Grippe saisonnière

2012

Covid-19

2020

2020

Coqueluche

2022

2015

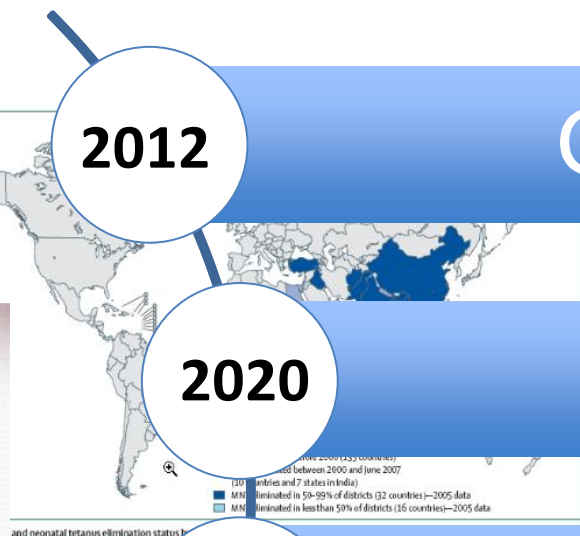


2012



VRS

2024



Calendrier vaccinal



FEMMES ENCEINTES

Trimestres		Premier						Deuxième						Troisième					
Semaines	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	
Grippe	Octobre à Janvier																		
Covid *	Toute l'année																		
Coqueluche ¹													Toute l'année						
VRS																Couvrir la période VRS			


* **A partir de 6 mois** après la dernière infection ou injection de vaccin Covid

¹ dTPca (Boostrix tetra[®] ou Repevax[®]) - Dès le 2^{ème} trimestre, idéalement entre 20 et 36 SA. A chaque grossesse. Pas de vaccination de l'entourage si délai > 1 mois entre la vaccination et l'accouchement

A qui profite la vaccination pendant la grossesse?

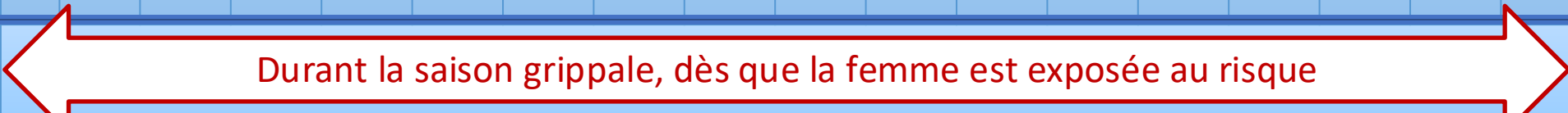


M

Vaccin	Mère	Fœtus	NRS < 6 mois
Grippe 	+++ EV = 35-70%	++ Mort fœtale: EV = 50% RCIU: EV = 37% Prématurité: EV = 37-60%	+ EV = 35-70%
Coqueluche	+	/	++++ Infection chez <3 mois: EV = 69-91% Hospi chez <3 mois: EV = 90%
Covid	++	++	+/- Hospi chez <3 mois: EV = 54%
VRS	+?	?	++++ EV = 66-80%
Strepto B	+	++++ (Nné)	++

Zaman K et al. N Engl J Med 2008; 359: 1555-64. Mahdi SA, & al. N Engl J Med 2014; 371: 918- 31. Tapia MD, & al. Lancet ID 2016; 16: 1026-35; Thompson MG,& al. Clin Infect Dis 2014; 58:449–57 . Reagan AK, & al. Vaccine 2016; 34: 3649-56. Shakib JH, & al. Pediatrics. 2016 Jun;137(6). Bansal A & Al. Front. Immunol. 2021;12:744774 . Regan AK, CID 2016. .Meijer et al. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 94 (2015) 797–819 Omer SB; Lancet Respir Med 2020. Bratton KN; Clin Infect Dis 2015.. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1791092>. MMWR | September 29, 2023 | Vol. 72 | No. 39

QUAND vacciner contre la grippe ?

Trimestres	Premier						Deuxième						Troisième					
Semaines	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Grippe	 Durant la saison grippale, dès que la femme est exposée au risque																	

European Journal of Epidemiology (2020) 35:371–379
<https://doi.org/10.1007/s10654-020-00600-z>

PERINATAL EPIDEMIOLOGY

Seasonal and pandemic influenza during pregnancy and risk of fetal death: A Norwegian registry-based cohort study

ET

Risque de mort fœtale
 + important si grippe maternelle
 à T1

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDSA
 Infectious Diseases Society of America

hivma
 hiv medicine association

OXFORD

Impact of Timing of Influenza Vaccination in Pregnancy on Transplacental Antibody Transfer, Influenza Incidence, and Birth Outcomes: A Randomized Trial in Rural Nepal

Joanne Katz,¹ Janet A. Englund,² Mark C. Steinhoff,³ Subarna K. Khatri,⁴ Laxman Shrestha,⁵ Jane Kuypers,⁶ Luke C. Mullany,¹ Helen Y. Chu,⁷ Steven C. LeClerq,^{1,4} Naoko Kozuki,¹ and James M. Tielsch⁸

Prévention de la grippe (confirmée)

chez le NRS < 6 mois:

Pas de différence d'efficacité de la vaccination
 maternelle entre T2 et T3

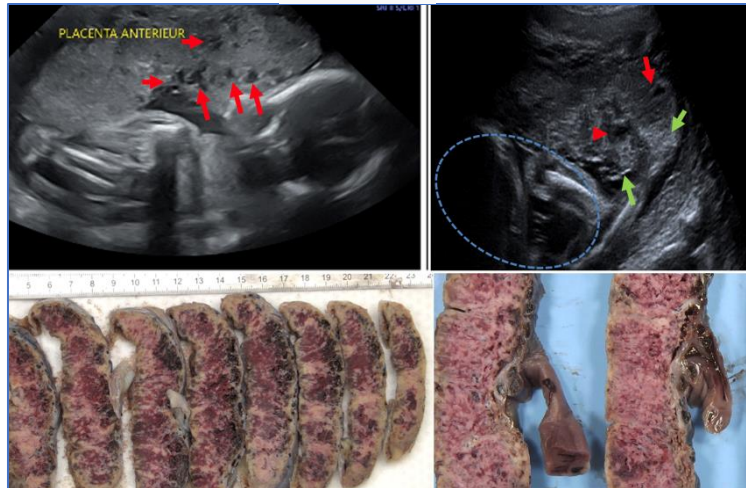
17-25 SA = 26-34 SA

QUAND vacciner contre le Covid ?



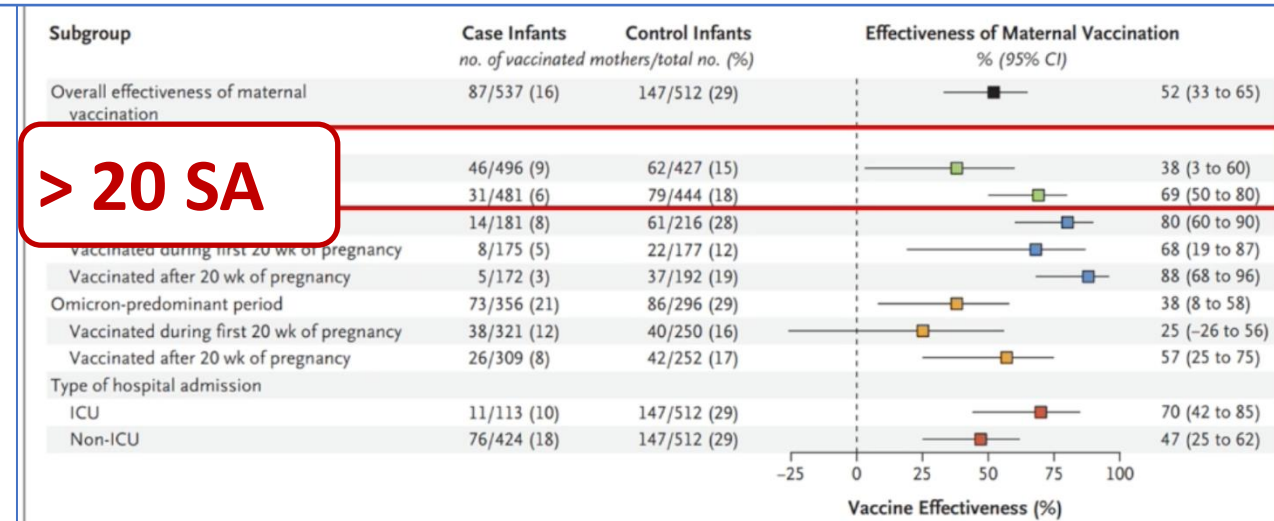
M

Trimestres	Premier						Deuxième						Troisième					
Semaines	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Grippe	Octobre à Janvier																	
Covid *	<div style="border: 2px solid red; padding: 10px; display: inline-block;"> A partir de 6 mois après la dernière infection ou injection de vaccin Covid </div>																	



Lésions placentaires parfois sévères

Efficacité de 2 doses de vaccin ARNm contre les hospitalisations pour Covid-19 chez les NRS en fonction de la date de vaccination, et du variant



> 20 SA

Figure 3. Effectiveness of Maternal Two-Dose mRNA Vaccination against Hospitalization for Covid-19 among Infants, Stratified According to Vaccination Timing, Variant, and Type of Admission.





QUAND vacciner contre la coqueluche?



E

Trimestres	Premier							Deuxième							Troisième			
Semaines	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Grippe	Octobre à Janvier																	
Covid *																		
Coqueluche ¹															Toute l'année			

Timing of pertussis vaccination during pregnancy: Evidence and implementation – A systematic review

Louise De Weerd ^a  , Sereina A. Herzog ^b, Pierre Van Damme ^a, Kirsten Maertens ^a  

Vaccine

Volume 42, Issue 21, 30 August 2024, 126152

Vaccination au
2^{ème} trimestre - début de 3^{ème} trimestre
 taux d'anticorps
 + élevé à la naissance

Bonne tolérance de la vaccination Grippe / Coqueluche chez la femme enceinte

E

Open access Original research

BMJ Open Safety of influenza vaccination during pregnancy: a systematic review

2023;13:e066182. doi:10.1136/bmjopen-2022-066182

Dianna M Wolfe ¹, Deshayne Fell,² Chantelle Garrity,¹ Candyce Hamel ¹, Claire Butler,¹ Mona Hersi,¹ Nadera Ahmadzai,¹ Danielle B Rice ^{1,3,4}, Leila Esmailisari,¹ Alan Michaud,¹ Charlene Soobiah,^{5,6} Marco Ghassemi,⁶ Paul A Khan,⁶ Angela Sinilaite,⁷ Becky Skidmore,¹ Andrea C Tricco ^{2,6,8}, David Moher ^{1,2}, Brian Hutton ^{1,2}

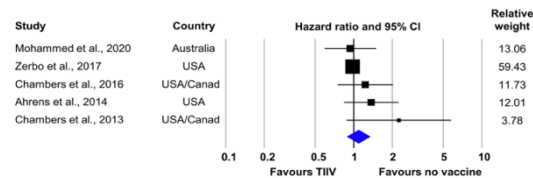
Infect Dis Ther (2019) 8:543–568
<https://doi.org/10.1007/s40121-019-00265-6>

REVIEW

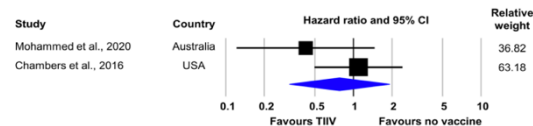
Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review

Caroline D’Heilly · Charlotte Switzer · Denis Macina

Preterm birth



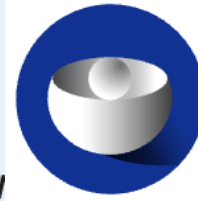
Spontaneous abortion



Stillbirth



- **Recul > 10 ans**
(Royaume-Uni, USA, Australie, Belgique, Suisse,...)
- **Plusieurs millions** de femmes enceintes vaccinées contre la grippe et la coqueluche
- Profil de sécurité et de **tolérance excellent** pour:
 - les mères
 - les foetus
 - les nouveau-nés et les nourrissons
- **Pas de signal** de sécurité à la répétition des doses de dTcaP lors de chaque grossesse.



- Vaccin **anti-coqueluche monovalent acellulaire**, dose réduite, 2 composants (toxine pertussique, hémagglutinine filamenteuse)
- **15 janvier 2026 : AMM européenne** pour l'immunisation des **adolescents (à partir de 12 ans), adultes, et femmes enceintes**
- Plusieurs essais randomisés
 - **profil de tolérance favorable**
 - **réponses anticorps neutralisantes plus élevées et plus durables** que les vaccins **dTcaP** actuellement utilisés
- Avantages théoriques chez la femme enceinte:
 - immunisation ciblée, évitant l'exposition inutile aux autres valences
 - **réduction potentielle du phénomène de "blunting"** vis-à-vis des autres antigènes.

Vaccination VRS des femmes enceintes

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy
to Prevent RSV Illness in Infants

Kampmann B et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480



Matisse

Medically Attended Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness

Time period	Abrysvo Number of cases N=3 495	Placebo Number of cases N=3 480	VE % (CI) ^a
90 days	6	33	81.8 (40.6, 96.3)
120 days	12	46	73.9 (45.6, 88.8)
150 days	16	55	70.9 (44.5, 85.9)
180 days	19	62	69.4 (44.3, 84.1)

24-36 SA (mediane 31,3 SA)
18 pays (2020-22):
Randomisé : 1/1, double aveugle
3570 vs 3558

Bonne tolérance
PAS d'augmentation du risque de prématurité



Co-administration:

Possible en même temps qu'un vaccin anti-grippal.

Respecter un intervalle minimum de 2 semaines avant vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (dTca).

autorisé par l'EMA entre 24 et 36 SA

autorisé par la FDA entre 32 et 36 SA

Recommandé par l'HAS
entre 32 et 36 SA



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes

RECOMMANDATION VACCINALE - Mis en ligne le 13 juin 2024

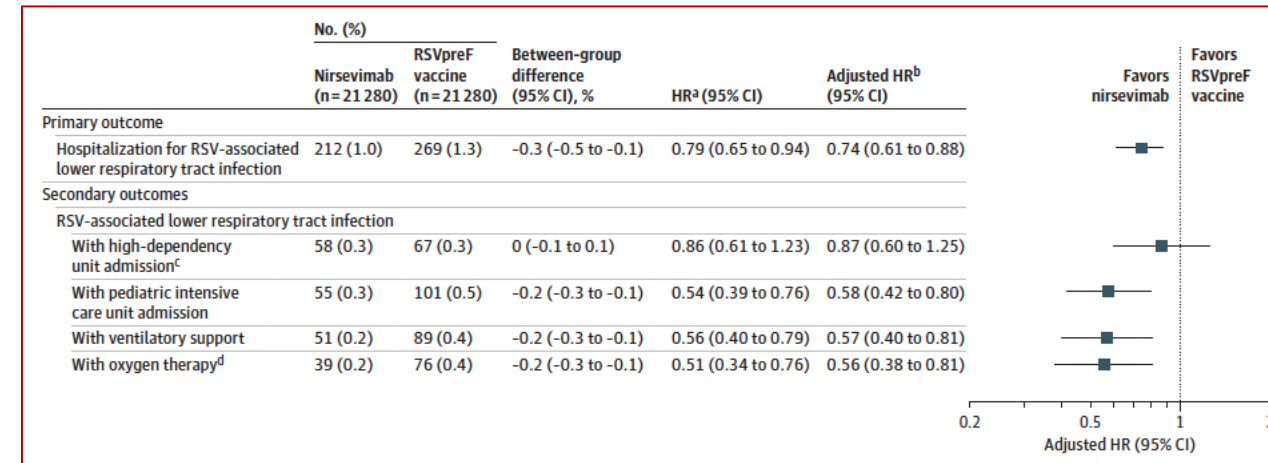
Prévention des infections à VRS chez le NRS

Données en vie réelle en France

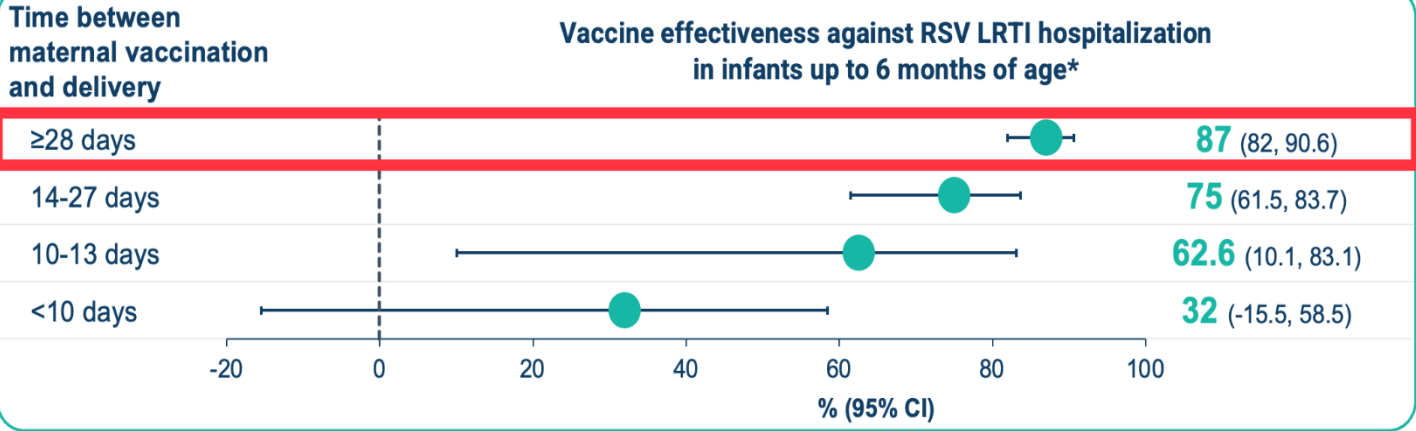
Beyfortus® vs Abrysvo® (médiane de délivrance = 35 SA)

Résultats de l'étude d'EPI-PHARE en faveur du Beyfortus avec, par rapport à Abrysvo, une réduction supplémentaire significative de :

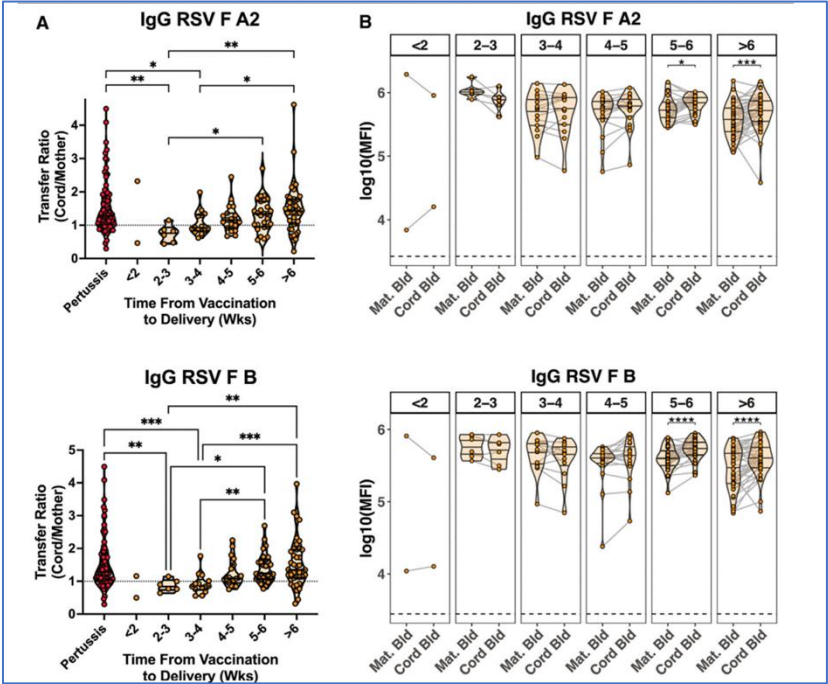
- 26 % du risque d'hospitalisation pour infection liée au VRS
- 42 % des admissions en réanimation ou en soins intensifs pédiatriques
- 44 % du recours à l'oxygénothérapie
- 43 % des intubations.



Vaccination VRS dès 28 SA et sur une période + étendue de l'année ?



Preliminary test negative study using laboratory PCR-confirmed RSV outcomes to estimate vaccine effectiveness for the maternal program in England



Abrysvo: optimisation du transfert si > 5 semaines entre l’injection et l’accouchement vs 2-3 ou 3-4 sem.

VACCINER TÔT DANS LA FENÊTRE RECOMMANDÉE

ALRTI : Infection aiguë des voies respiratoires inférieures 1. Williams TC, Marlow R, Cunningham S et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. Lancet Child Adolesc Health 2025; 9(9):655-62, 2. [Enhanced placental antibody transfer efficiency with longer interval between maternal respiratory syncytial virus vaccination and birth - American Journal of Obstetrics & Gynecology](#)

MERCI DE VOTRE ATTENTION



In front of the main WHO building, a statue commemorates the 30th anniversary of the eradication of smallpox.