

Les vaccinations de la femme enceinte

Dr Olivia ANSELEM

Pr Odile LAUNAY

Cas clinique

Nous sommes le 1^{er} avril 2025.

Mme V. se présente pour une première consultation de suivi de grossesse à 10SA, ce qui correspond à une DDG au 3 février et un accouchement vers le 3 novembre 2025.

Il s'agit d'une jeune femme de 31 ans, sans antécédent notable. Elle a eu une 1^{ère} grossesse en 2023 de déroulement normal.

Pour l'instant elle n'a fait aucun examen pour son suivi de grossesse, en dehors d'une échographie de datation.

Quelles sont les immunisations antérieures à la grossesse qui doivent-êtré vérifiées lors de cette 1^{ère} consultation de suivi?

- A. Rubéole
- B. CMV
- C. Listeria
- D. Parvovirus B19
- E. Varicelle

Quelles sont les immunisations antérieures à la grossesse qui doivent-êre vérifiées lors de cette 1^{ère} consultation de suivi?

A. Rubéole

B. CMV

C. Listeria

D. Parvovirus B19

E. Varicelle

Mme V. vous indique avoir été vaccinée contre la rubéole. De quelle(s) façon(s) son immunité doit être contrôlée?

- A. La réalisation d'une sérologie rubéole IgG
- B. La réalisation d'une sérologie rubéole IgM
- C. La consultation du compte rendu du dossier de grossesse antérieur
- D. La traçabilité de 2 doses de ROR dans son carnet de vaccination
- E. Un SMS de sa mère

Mme V. vous indique avoir été vaccinée contre la rubéole. De quelle(s) façon(s) son immunité doit être contrôlée?

- A. La réalisation d'une sérologie rubéole IgG
- B. La réalisation d'une sérologie rubéole IgM
- C. La consultation du compte rendu du dossier de grossesse antérieur
- D. La traçabilité de 2 doses de ROR dans son carnet de vaccination
- E. Un SMS de sa mère

Mme V. vous indique ne pas avoir eu la varicelle dans l'enfance. De quelle(s) façon(s) son immunité doit être contrôlée?

- A. La réalisation d'une sérologie VZV IgG
- B. La réalisation d'une sérologie VZV IgM
- C. La consultation du compte rendu du dossier de grossesse antérieur
- D. L'interrogatoire est suffisant
- E. Un SMS de sa mère

Mme V. vous indique ne pas avoir eu la varicelle dans l'enfance. De quelle(s) façon(s) son immunité doit être contrôlée?

- A. La réalisation d'une sérologie VZV IgG
- B. La réalisation d'une sérologie VZV IgM
- C. La consultation du compte rendu du dossier de grossesse antérieur
- D. L'interrogatoire est suffisant
- E. Un SMS de sa mère

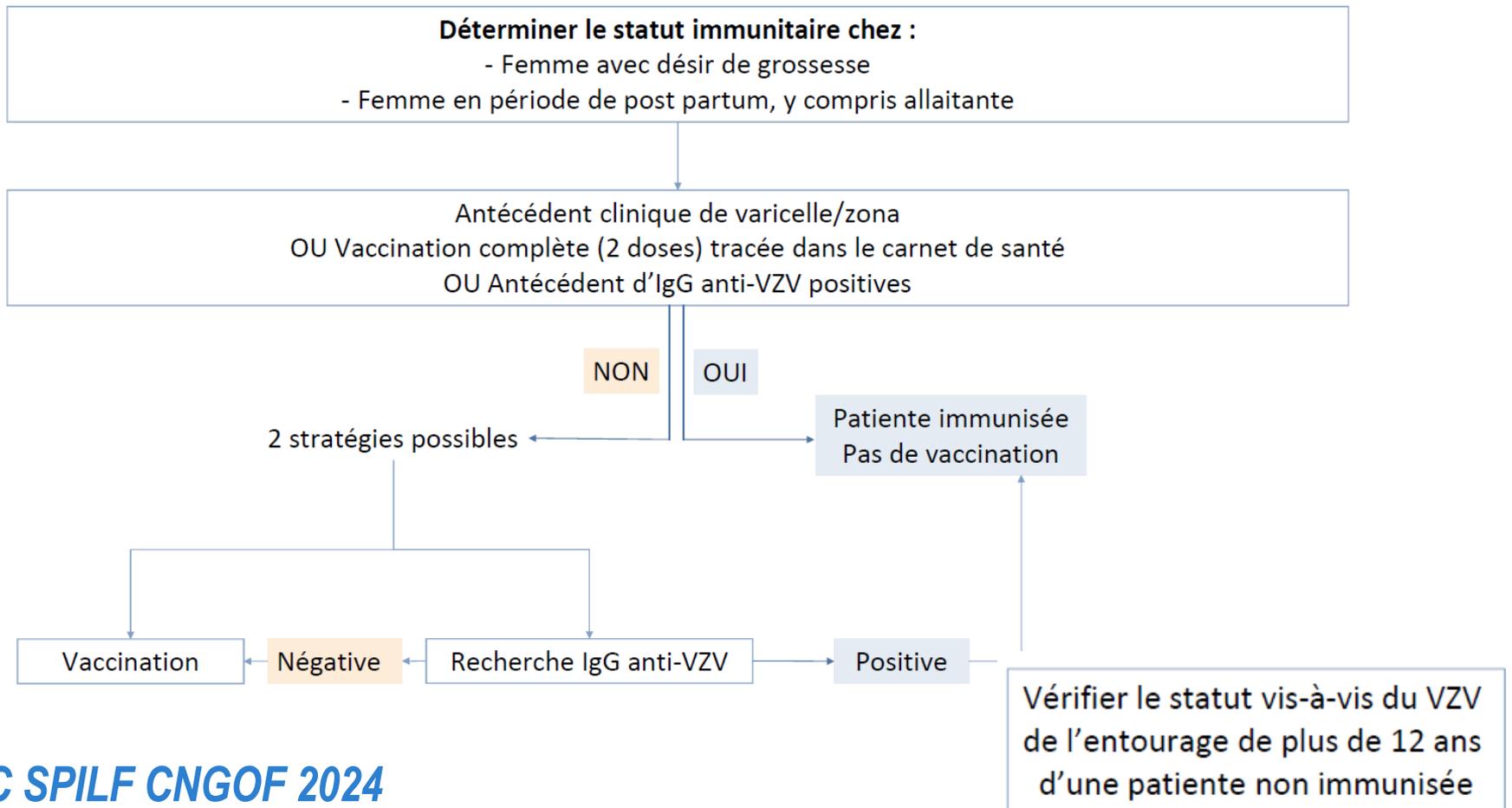
La sérologie VZV IgG est négative. Quels conseils de prévention Mme V. doit-elle recevoir?

- A. Eviter le contact pendant avec toute personne présentant une éruption ou fièvre
- B. Faire une sérologie VZV mensuelle
- C. Se faire vacciner en cours de grossesse
- D. Se faire vacciner durant le post-partum
- E. Consulter en urgence en cas de contagé pour recevoir des immunoglobulines spécifiques

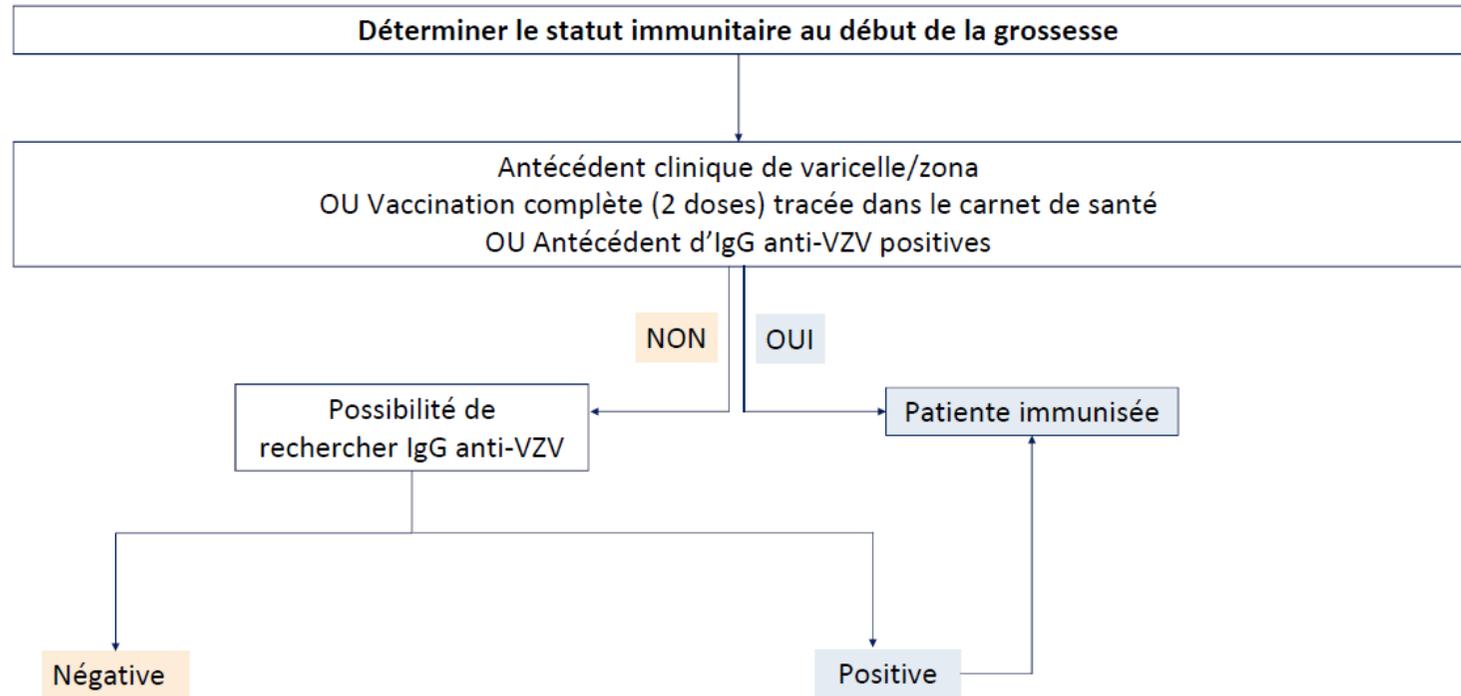
La sérologie VZV IgG est négative. Quels conseils de prévention Mme V. doit-elle recevoir?

- A. Eviter le contact pendant avec toute personne présentant une éruption ou fièvre
- B. Faire une sérologie VZV mensuelle
- C. Se faire vacciner en cours de grossesse
- D. Se faire vacciner durant le post-partum
- E. Consulter en urgence en cas de contagage pour recevoir des immunoglobulines spécifiques

Prévention de l'infection VZV femme avant/après grossesse



Prévention de l'infection VZV chez la femme enceinte



Vaccination contre indiquée pendant la grossesse
Conseils de prévention : éviter les contacts à risque
et avis médical sans délai en cas de contage
Rattrapage vaccinal en *post partum*

Vérifier le statut vis-à-vis du VZV
de l'entourage de plus de 12 ans
d'une patiente non immunisée

Quels sont les vaccins qui sont ou seront recommandés pendant la grossesse pour Mme V.?

- A. Grippe
- B. COVID
- C. Hépatite B
- D. Coqueluche
- E. VRS

Quels sont les vaccins qui sont ou seront recommandés pendant la grossesse pour Mme V.?

- A. Grippe
- B. COVID
- C. Hépatite B
- D. Coqueluche
- E. VRS

Concernant la vaccination grippe, quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s)?

- A. Elle réduit le risque de grippe pour la femme et le nouveau-né
- B. Elle comporte un risque de prématurité
- C. Elle peut être prescrite et administrée par les sage-femmes
- D. Elle peut être prescrite et administrée par les IDE
- E. Elle est préconisée à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse

Concernant la vaccination grippe, quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s)?

- A. Elle réduit le risque de grippe pour la femme et le nouveau-né
- B. Elle comporte un risque de prématurité
- C. Elle peut être prescrite et administrée par les sage-femmes
- D. Elle peut être prescrite et administrée par les IDE
- E. Elle est préconisée à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse

Vaccination antigrippale et grossesse: immunogénicité

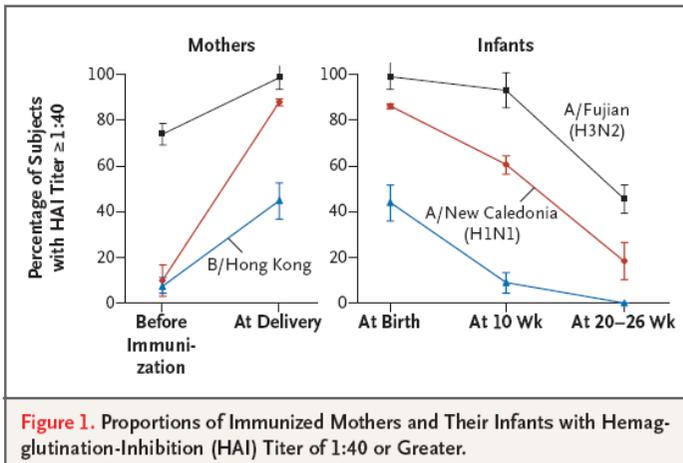


Table 2. Vaccine Immunogenicity, Rate of Seroconversion among Mothers, and Transplacental Transfer of Hemagglutination-Inhibition Antibody, According to Vaccine Group.^a

Virus Subtype and Vaccine Group	Geometric Mean Factor Increase in Titer (95% CI)	Seroconversion Rate percent (95% CI)	Geometric Mean Ratio of Infant:Mother Titer (95% CI)
A/New Caledonia (H1N1)			
Controls	1.0 (0.9–1.1)	2.1 (0.0–4.5)	0.7 (0.6–0.7)
Vaccinees	17.7 (14.2–22.0) [†]	83.6 (77.5–89.6) [‡]	1.1 (1.0–1.3) [§]
A/Fujian (H3N2)			
Controls	0.9 (0.8–1.1)	4.9 (1.4–8.5)	1.7 (1.5–2.1) [¶]
Vaccinees	5.4 (4.4–6.6)	69.2 (61.7–76.7)	1.0 (0.9–1.1)
B/Hong Kong			
Controls	1.0 (0.9–1.1)	1.4 (0.0–3.3)	0.8 (0.7–0.8)
Vaccinees	3.5 (2.9–4.2)	39.7 (31.8–47.7)	0.8 (0.7–0.9)

Réponse immunitaire similaire chez la femme enceinte à celle observée en dehors de la grossesse

Efficacité clinique de la vaccination antigrippale chez la femme enceinte: 4 études randomisées

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants

K. Zaman, M.B., B.S., Ph.D., Eliza Roy, M.B., B.S., D.C.H., Shams E. Arifeen, M.B., B.S., Dr.P.H., Mahbubur Rahman, M.B., B.S., Ph.D., Rubhana Raqib, Ph.D., Emily Wilson, M.H.S., Saad B. Omer, M.B., B.S., Ph.D., Nigar S. Shahid, M.B., B.S., M.P.H., Robert F. Breiman, M.D., and Mark C. Steinhoff, M.D.



Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial



Milagritos D Tapia, Samba O Sow, Boubou Tamboura, Ibrahima Tigué, Marcela F Pisetti, Mamadou Kodio, Uma Omwuchefwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mambly Katta, Fadima Cheikh Haidera, Fatoumata Diallo, Moussa Daoumbia, Doh Sanogo, Ellen DeMatt, Nicholas H Schluterman, Andrea Buchwald, Karen L Kotloff, Wilbur H Chen, Evan W Orenstein, Lauren A V Orenstein, Julie Villanueva, Joseph Bresee, John Treanor, Myron M Levine

ORIGINAL ARTICLE

Influenza Vaccination of Pregnant Women and Protection of Their Infants

Shabir A. Madhi, M.D., Ph.D., Clare L. Cutland, M.D., Locadiah Kuwanda, M.Sc., Adriana Weinberg, M.D., Andrea Hugo, M.D., Stephanie Jones, M.D., Peter V. Adrian, Ph.D., Nadia van Niekerk, B.Tech., Florette Treurnicht, Ph.D., Justin R. Ortiz, M.D., Marietjie Venter, Ph.D., Avy Violari, M.D., Kathleen M. Neuzil, M.D., Eric A.F. Simões, M.D., Keith P. Klugman, M.D., Ph.D., and Marta C. Nunes, Ph.D., for the Maternal Flu Trial (Matflu) Team*

Articles

Year-round influenza immunisation during pregnancy in Nepal: a phase 4, randomised, placebo-controlled trial

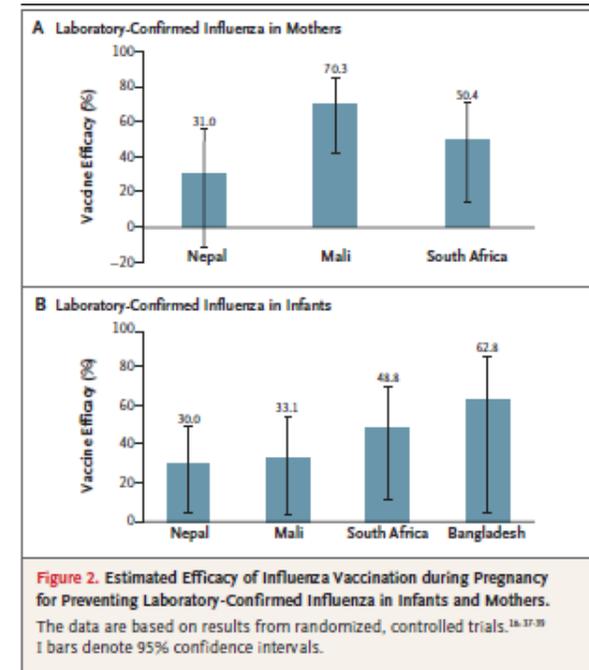
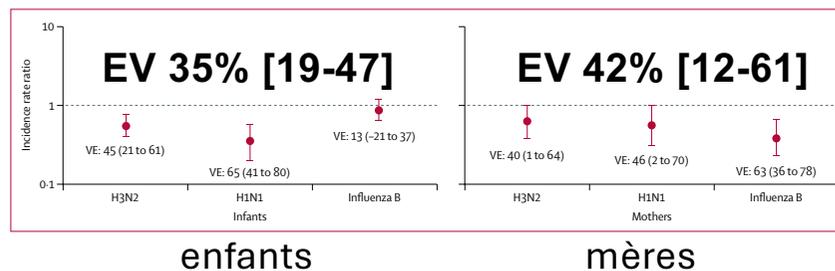


Mark C Steinhoff, Joanne Katz, Janet A Englund, Subarna K Khattri, Laxman Shrestha, Jane Kuypers, Laveta Stewart, Luke C Mullany, Helen Y Chu, Steven C LeClere, Naoko Kozuki, Monica McNeal, Adriana M Reedy, James M Tielsch

Efficacy, duration of protection, birth outcomes, and infant growth associated with influenza vaccination in pregnancy: a pooled analysis of three randomised controlled trials

Saad B Omer, Dayna R Clark, Shabir A Madhi, Milagritos D Tapia, Marta C Nunes, Clare L Cutland, Eric A F Simões, Anushka R Aqil, Joanne Katz, James M Tielsch, Mark C Steinhoff*, Niteen Wairagkar, for the BMGF Supported Maternal Influenza Immunization Trials Investigators Group†

- Analyses poolées
- 3 RCTs (2011-2014): Népal, Mali, Afrique du Sud
- 10 000 femmes enceintes
 - Vaccin trivalent inactivé ou Placebo
- Sécurité : aucun sur-risque



EV Enfant	EV IC95%
Naissance – 2 mois	56% [28-73]
2 mois – 4 mois	39% [11-58]
4 mois – 6 mois	19% [-9-40]

Omer et al., *Lancet Resp Med* 2020

Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010–2016

Mark G. Thompson,¹ Jeffrey C. Kwong,^{2,3,4,5,6} Annette K. Regan,^{7,8} Mark A. Katz,^{9,10,11} Steven J. Drews,^{12,13} Eduardo Azziz-Baumgartner,¹ Nicola P. Klein,¹⁴ Hannah Chung,² Paul V. Effler,¹⁵ Becca S. Feldman,⁹ Kimberley Simmonds,^{16,17} Brandy E. Wyant,¹⁸ Fatimah S. Dawood,¹ Michael L. Jackson,¹⁹ Deshayne B. Fell,^{2,20,21} Avram Levy,²² Noam Barda,⁹ Lawrence W. Svenson,^{17,23,24,25} Rebecca V. Fink,¹⁸ Sarah W. Ball,¹⁸ and Allison Naleway²⁶, for the PREVENT Workgroup^a

Influenza Vaccination During Pregnancy Can Protect Women Against Hospitalization Across Continents

Fior M. Munoz

Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

**Efficacité vaccinale contre les hospitalisations pour grippe au cours de la grossesse :
40% (IC 95% = 12%–59%)**

Sécurité

- Plus de 320 000 femmes enceintes ont été vaccinées en Europe pendant la pandémie de 2009-2010
- La vaccination est **bien tolérée pour la mère comme pour l'enfant**, sans excès de risque de fausse couche, de perte fœtale tardive, de prématurité ou de malformation
- Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse (AMM)
- Pas de signal lié à la vaccination grippale des femmes enceintes

RECOMMANDATION GRIPPE

Haut Conseil de la Santé Publique (2012)

**Une dose de vaccin antigrippal trivalent ou quadrivalent inactivé,
administrée par voie intramusculaire**

Toutes les femmes enceintes

**Quel que soit le trimestre de grossesse, lors de la campagne de
vaccination**

**Vaccination de l'entourage familial des nourrissons de 0 à 6 mois
présentant des facteurs de risque de grippe sévère:**

- prématurés, notamment si séquelles à type de broncho-dysplasie
- cardiopathie congénitale,
- déficit immunitaire congénital,
- pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire.

Couverture vaccinale grippe en France

- En France seules 30% des femmes enceintes sont vaccinées (ENP 2021), CV inférieure à celles observées dans d'autres pays
 - USA: CV 61% (*MMWR, 2020*)
 - UK: CV de 42% en 2015-2016 (*Public Health England, Influenza immunisation programme GP patient groups*)
- Importantes disparités régionales

Concernant la vaccination COVID, quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s)?

- A. Elle n'est pas recommandée chez la femme enceinte en l'absence de facteur de risque surajouté de forme sévère
- B. Elle réduit le risque de mort foétale
- C. Elle ne comporte pas de bénéfice démontré pour la mère avec les variants Omicron
- D. Elle ne comporte plus de bénéfice démontré pour le nouveau-né avec les variants Omicron
- E. Elle est préconisée à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse

Concernant la vaccination COVID, quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s)?

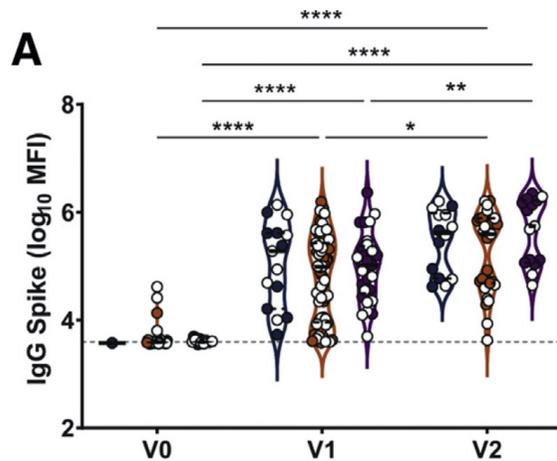
- A. Elle n'est pas recommandée chez la femme enceinte en l'absence de facteur de risque surajouté de forme sévère
- B. Elle réduit le risque de mort foétale
- C. Elle ne comporte pas de bénéfice démontré pour la mère avec les variants Omicron
- D. Elle ne comporte plus de bénéfice démontré pour le nouveau-né avec les variants Omicron
- E. Elle est préconisée à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse

Immunogénicité

Nonpregnant (n=16), n (%)

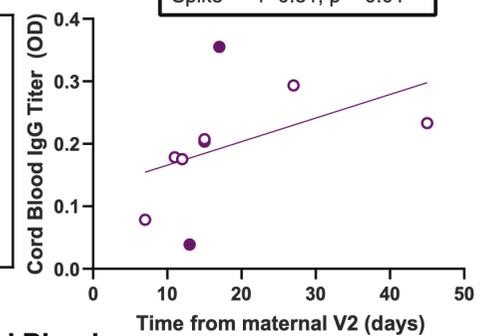
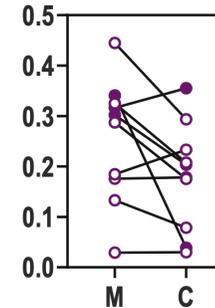
Pregnant (n=84), n (%)

Lactating (n=31), n (%)



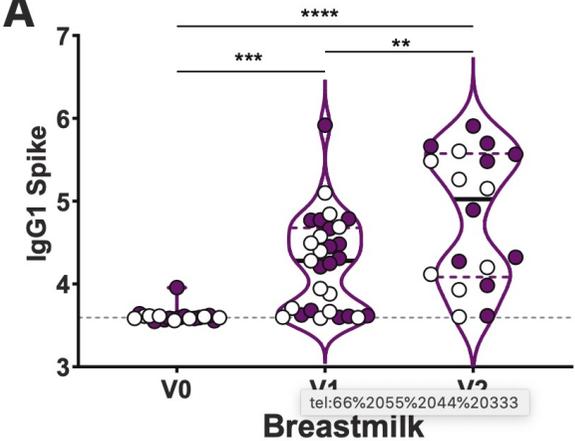
D

TR = 0.78
IgG Spike



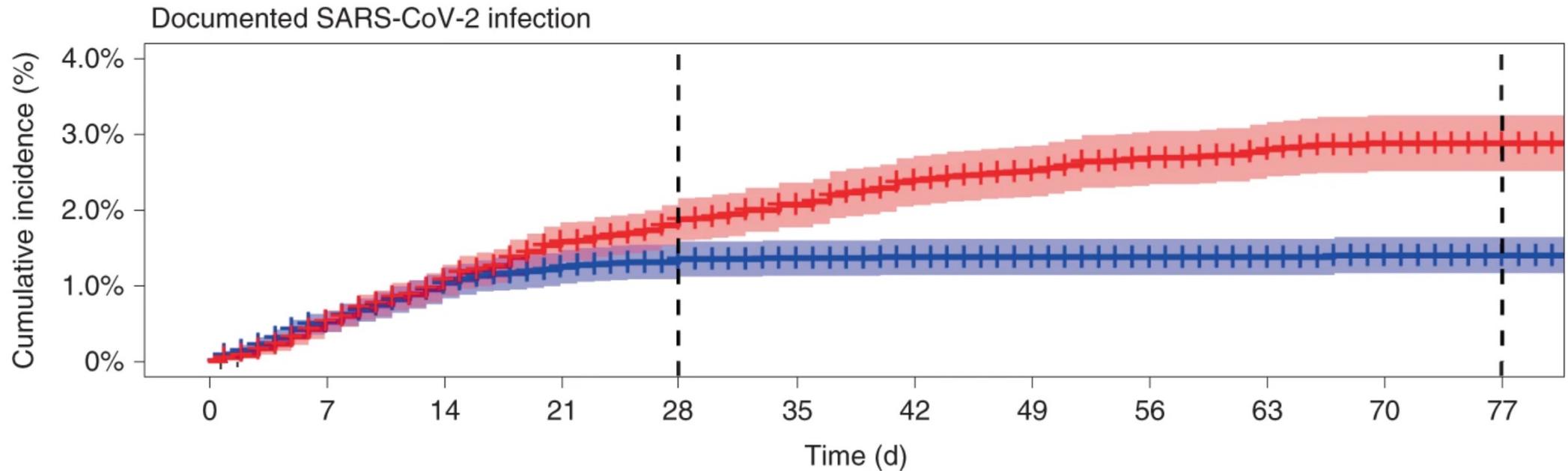
Cord Blood

A



- Immunogénicité comparable à celle observée en dehors de la grossesse
- Passage transplacentaire des Ac dans le sang de cordon et dans le lait maternel

Efficacité sur le risque maternel



10 861 femmes enceintes vaccinées vs 10 861 contrôles

Efficacité vaccinale clinique:

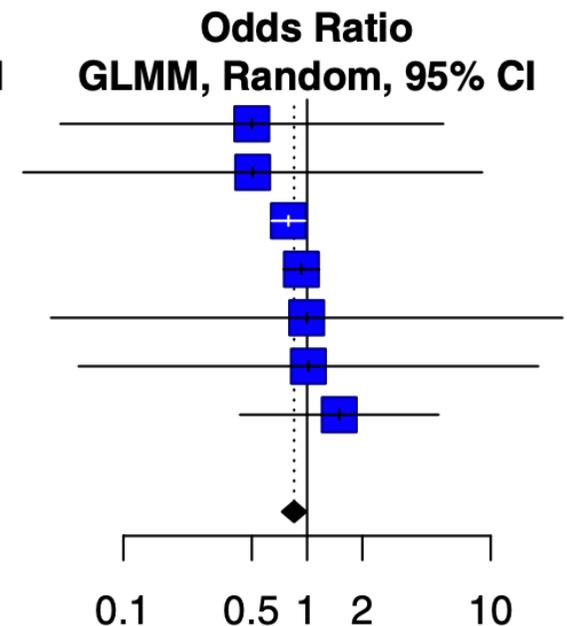
- 96% toutes formes cliniques
- 89% pour les formes hospitalisées

Dagan, Nature Med, 2021

Effacité sur le risque de mort foetale

Study	Vaccinated		Unvaccinated		Odds Ratio
	Events	Total	Events	Total	GLMM, Random, 95% CI
Goldshtein, 2021	1	7530	2	7530	0.50 [0.05; 5.51]
Morgan, 2021	0	1332	6	8760	0.51 [0.03; 8.98]
BORN Ontario, 2021	118	31461	364	76852	0.79 [0.64; 0.97]
UKHSA, 2021	83	24759	1185	329158	0.93 [0.74; 1.16]
Blakeway, 2021	0	133	1	399	1.00 [0.04; 24.57]
Theiler, 2021	0	140	6	1862	1.02 [0.06; 18.13]
Rottenstreich, 2021	5	712	5	1063	1.50 [0.43; 5.19]
Total (95% CI)		66067		425624	0.85 [0.73; 0.99]

Heterogeneity: $\tau^2 < 0.0001$; $\chi^2 = 99.05$, $df = 6$ ($P < 0.01$); $I^2 = 94\%$

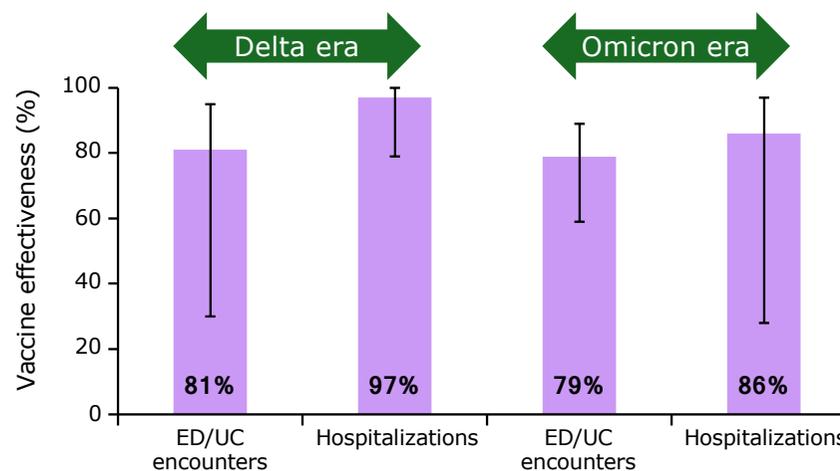


Réduction de 15% du risque de mort foetale chez les femmes vaccinées COVID

Effacité sur le risque maternel de la vaccination Covid-19 sous l'ère Omicron

- Bénéfice moindre mais existant sur le risque d'hospitalisation
- Déclin de l'efficacité dans le temps

Estimated vaccination effectiveness against maternal COVID-19-related ED/UC encounters (N=4517) or hospitalizations (N=975) after mRNA vaccination in pregnancy (three doses within 7 to 119 days), US, Jun 2021–Jun 2022



ED/UC, emergency department/urgent care.

1. Schrag SJ, et al. JAMA Netw Open 2022;5:e2233273.

Vaccin COVID-19 et grossesse Omicron

- Etude observationnelle, 41 hôpitaux, 18 pays
- Femmes enceintes PCR + appariées à 2 femmes enceintes sans COVID
- 4618 femmes entre Novembre 2021 et Juin 2022, 33% avec Covid-19
- En cas de Covid risque accru de
 - mortalité et morbidité maternelle
 - morbidité néonatale sévère
 - en particulier si symptômes sévères et absence de vaccination ou dernière dose tardive

Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study



José Villar, Constanza P Soto Conti, Robert B Gunier, Shabina Ariff, Rachel Craik, Paolo I Cavarotto, Steffen Rauch, Seren

Lancet 2023; 401: 447-57

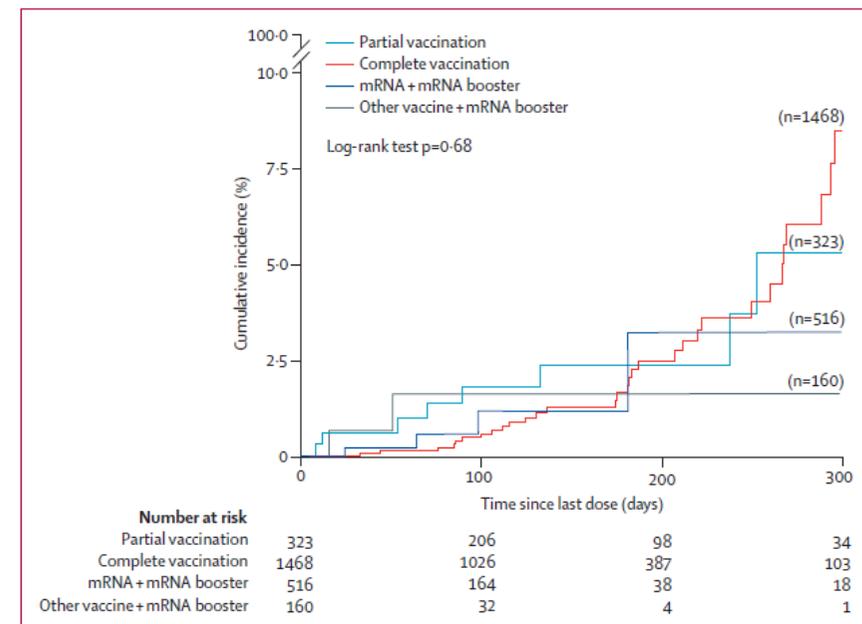
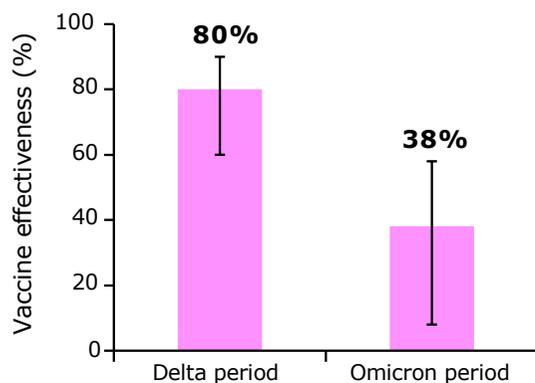


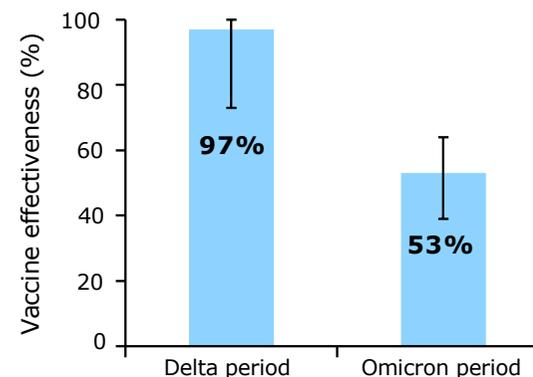
Figure 1: Vaccine effectiveness against severe maternal complications or death by time after vaccination, according to partial, complete, or booster doses during the time of omicron (B.1.1.529) as a variant of concern (all types of vaccines combined)

Effacité de la vaccination maternelle sur le risque néonatal de COVID

Vaccination effectiveness against COVID-19 hospitalizations in infants <6 months of age after two doses of an mRNA vaccination in pregnancy, US, Jul 2021–Mar 2022 (N=537)¹



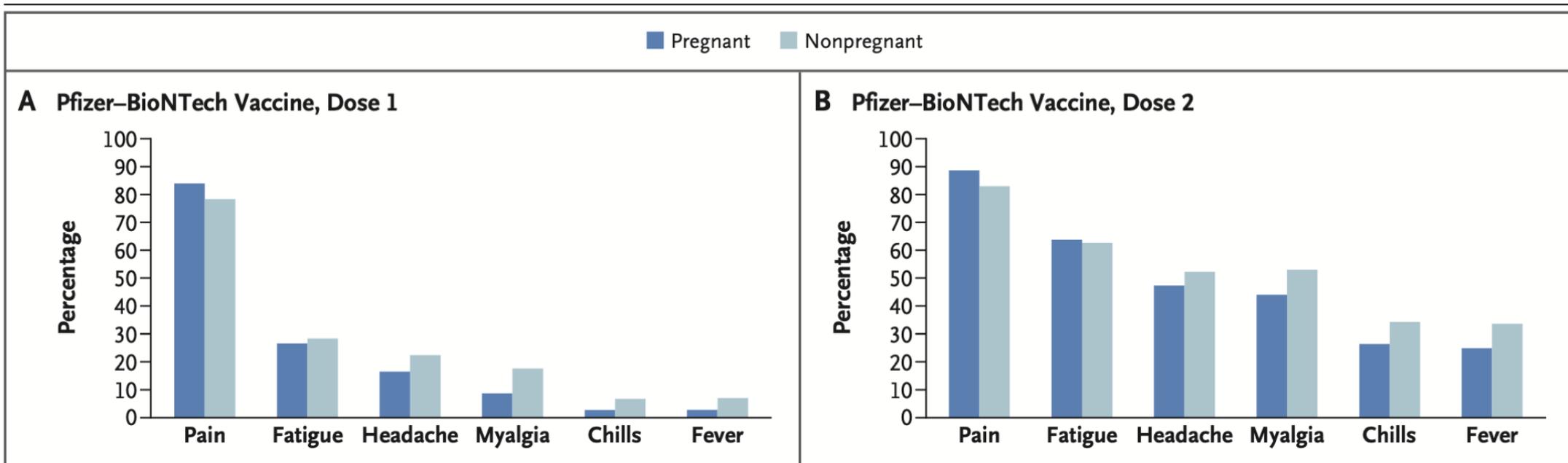
Vaccination effectiveness against COVID-19 hospitalizations in infants <6 months of age after two doses of an mRNA vaccination in pregnancy, Canada, May 2021–Mar 2022 (N=1600)²



- 1. Halasa MB, et al. N Engl J Med 2022;387:109–19; 2. Jorgensen SCJ, et al. BMJ 2023;380:e074035; 3. Zerbo O, et al. Nat Commun 2023;14:894; 4. Carlsen EØ, et al. JAMA Intern Med 2022;182:825–31.

Tolérance

35 691 femmes enceintes issues de 3 bases de données différentes de pharmacovigilance aux US
Réactogénicité moindre sauf douleur au point d'injection



Shimabukuro, NEJM, 2021

Sécurité

Table 4. Pregnancy Loss and Neonatal Outcomes in Published Studies and V-safe Pregnancy Registry Participants.

Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry†
	%	no./total no. (%)
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion: <20 wk ¹⁵⁻¹⁷	10–26	104/827 (12.6)‡
Stillbirth: ≥ 20 wk ¹⁸⁻²⁰	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk ^{21,22}	8–15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age ^{23,24}	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies ^{25**}	3	16/724 (2.2)
Neonatal death ^{26††}	<1	0/724

Pas de différence sur taux de FCP, FCT, prématurité, MFIU, petit poids de naissance

Shimabukuro, NEJM, 2021

RECOMMANDATION COVID

HAS (2021)

Les sociétés savantes françaises se sont positionnées très tôt en faveur d'une vaccination des femmes enceintes

- 27 mars 2021: recommandation de vacciner les femmes enceintes à partir du 2^{ème} trimestre par vaccin ARNm
- 31 juillet 2021: vaccination dès le 1^{er} trimestre

Depuis 2022: rappel « automnal » si COVID >3 mois ou
rappel >6mois

Depuis 2 octobre 2023: rappel avec vaccin adapté Omicron
XBB1.3

A partir du 23 septembre 2024: rappel avec vaccin adapté
JN.1

Concernant la vaccination coqueluche,
quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s)?

- A. Elle peut être réalisée dès maintenant pour Mme V.
- B. Elle réduit l'efficacité de la vaccination coqueluche des nourrissons
- C. Elle peut être prescrite et administrée par une sage-femme
- D. Elle peut être prescrite et administrée par une IDE
- E. Elle peut être co-administrée avec un vaccin grippe ou COVID

Concernant la vaccination coqueluche,
quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s)?

- A. Elle peut être réalisée dès maintenant pour Mme V.
- B. Elle réduit l'efficacité de la vaccination coqueluche des nourrissons
- C. Elle peut être prescrite et administrée par une sage-femme
- D. Elle peut être prescrite et administrée par une IDE
- E. Elle peut être co-administrée avec un vaccin grippe ou COVID

Mme V. revient en consultation à 28SA, elle n'a pas fait la vaccination coqueluche car elle a déjà été vaccinée lors de sa précédente en 2023, que lui-expliquez-vous?

- A. La stratégie du cocooning est préférable dans sa situation
- B. Il est recommandé de se faire vacciner à chaque grossesse
- C. Il est recommandé de se faire vacciner dans le post-partum
- D. Il est trop tard pour elle pour se faire vacciner
- E. Il est préférable de se faire vacciner entre 32 et 36SA

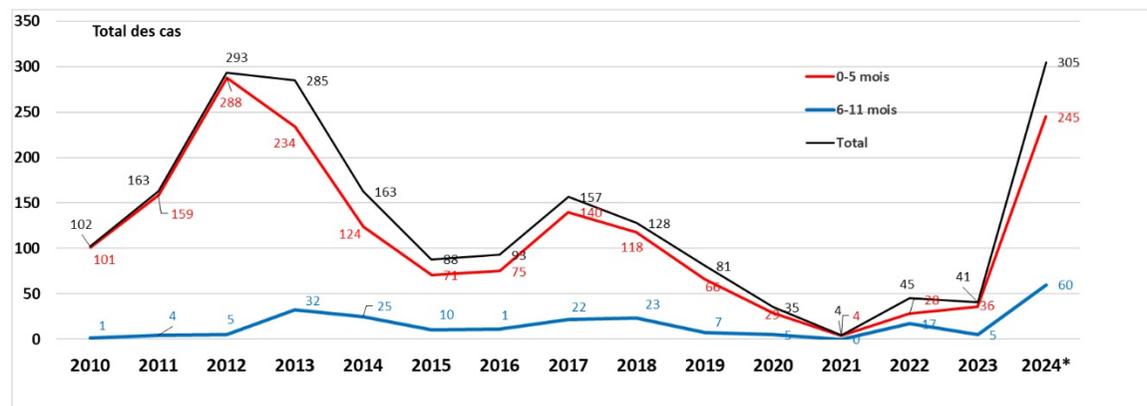
Mme V. revient en consultation à 28SA, elle n'a pas fait la vaccination coqueluche car elle a déjà été vaccinée lors de sa précédente en 2023, que lui-expliquez-vous?

- A. La stratégie du cocooning est préférable dans sa situation
- B. Il est recommandé de se faire vacciner à chaque grossesse**
- C. Il est recommandé de se faire vacciner dans le post-partum
- D. Il est trop tard pour elle pour se faire vacciner
- E. Il est préférable de se faire vacciner entre 32 et 36SA

Mortalité liée à la coqueluche

- France, plus de 90 % des décès par coqueluche surviennent au cours des six premiers mois de vie
- Recrudescence depuis début 2024 en Europe: 23 décès d'enfants (20 nourrissons de moins de 1 an) entre janvier et novembre en France, diminution du nombre de cas depuis septembre

Figure 10. Nombre total de cas de coqueluche chez les nourrissons hospitalisés de moins de 12 mois, rapportés à Santé publique France, par année, de 2010 à novembre 2024 (*données provisoires), en France métropolitaine



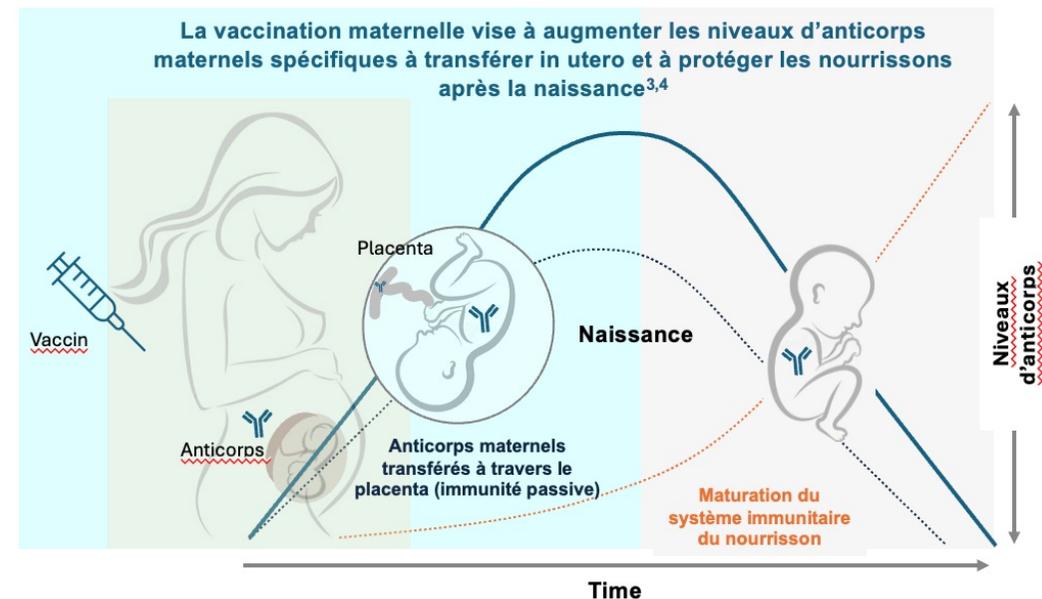
Source : données RENACOQ

Données RENACOQ
Santé Publique France-nov 2024

Principe de l'immunisation maternelle

- Vaccination de la femme durant la grossesse
- Augmentation du taux d'**anticorps** maternels
- Passage **transplacentaire** des anticorps
- Persistance des anticorps à la naissance et dans les **premiers mois**

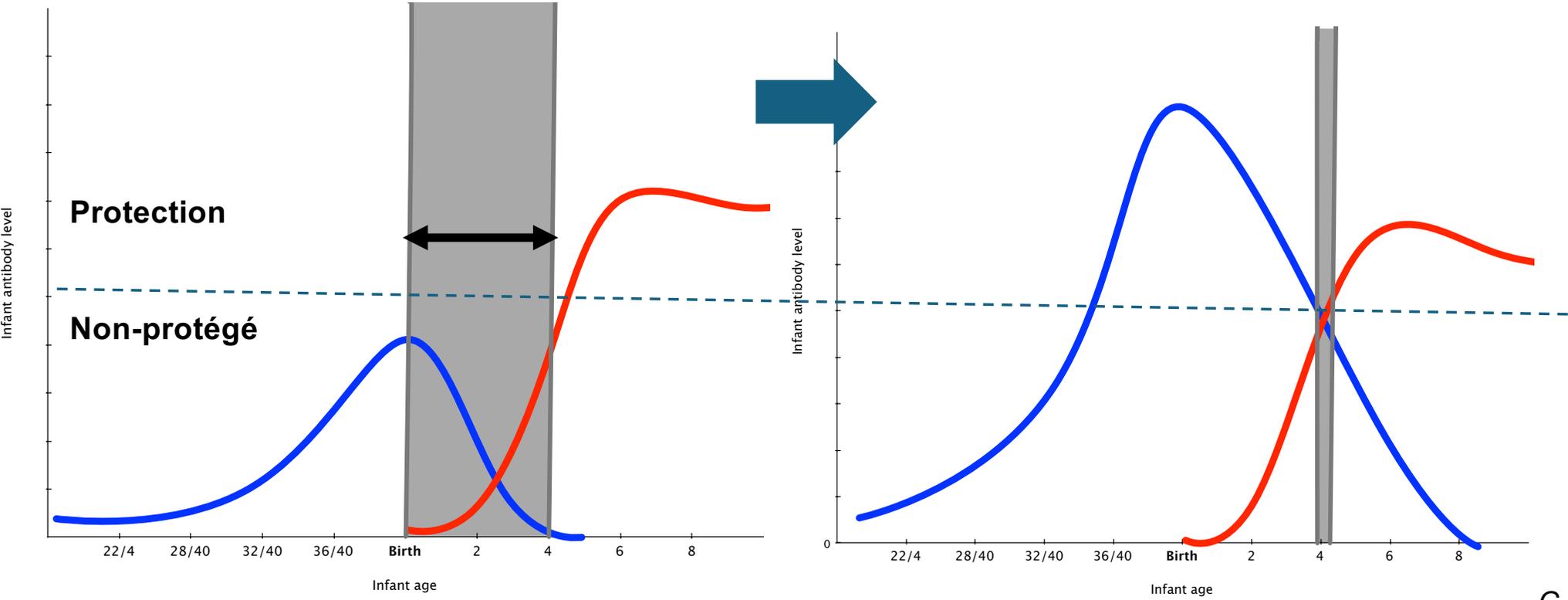
Pour un agent infectieux contre lequel la femme a déjà une immunité ou non !



1. Marchant A, et al. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(7):e197-e208. 2. Albrecht M, Arck PC. *Front Immunol.* 2020;11:555. 3. Lagousi T, et al. *Vaccines (Basel).* 2022;10(11):1953. 4. Cinicola B, et al. *Front Pediatr.* 2021;9:638871. 5. Munjal I. Presented at: ACIP 2023; February 23, 2023; Atlanta, GA. 6. Shook LL, et al. *JAMA.* 2022;327(11):1087-1089.

Fermer la fenêtre de la vulnérabilité

- Ac d'origine maternelle chez le nourrisson
- Ac produits en réponse à la vaccination



Stratégie en place en France depuis 2004: Le « cocooning »

- Cocooning: vaccination de la femme dans le post-partum et de l'entourage de l'enfant avant sa naissance
- A partir des données ENP 2021 (avant la recommandation de vaccination en cours de grossesse):
 - Parmi les 7 999 femmes interrogées, 66,8% étaient à jour de la vaccination coqueluche (<10 ans)
 - Parmi les femmes non à jour à l'accouchement, seules 33,4% ont eu un rappel à 2 mois de l'accouchement

*Dilange L, El Belghiti FA, Demiguel V, Anselem O, Regnault N, Le Ray C, Du-Châtelet IP, Vaux S;
ENP-2021 Study Group and ENP-DROM 2021 Study Group.*

Pertussis vaccination coverage in women at two months postpartum and associated factors in France, National Perinatal Survey 2021.

Vaccine. 2025 Jan. 2025

Effacité de la vaccination en cours de grossesse: immunogénicité

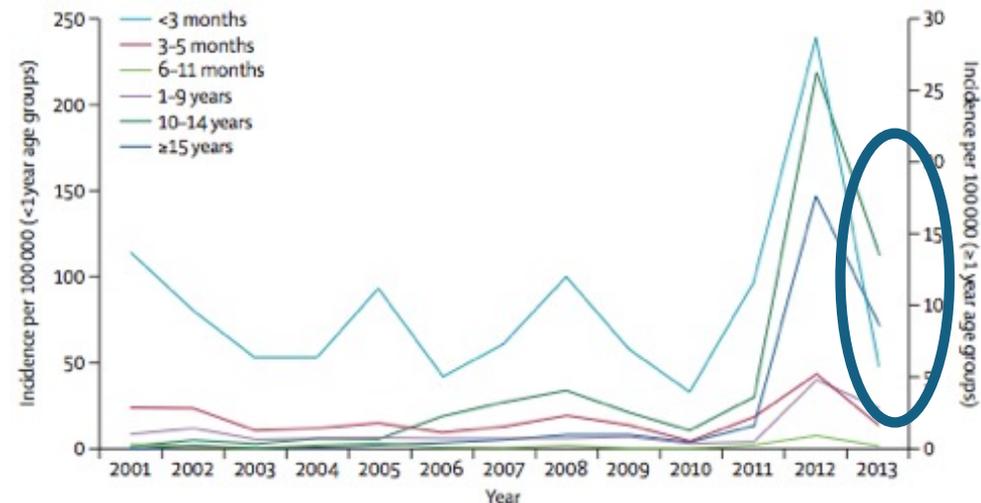
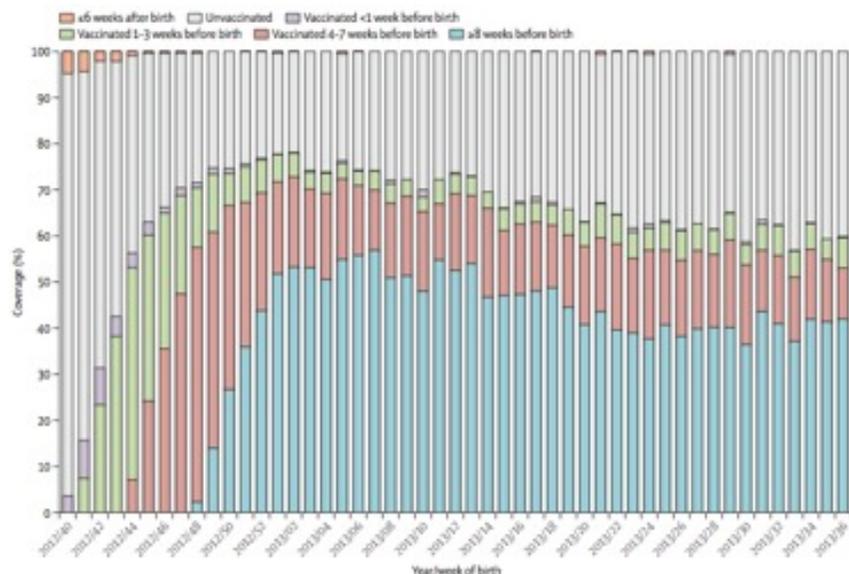
- Données disponibles essentiellement avec vaccin dTca (41 études) et peu avec dTcaP (2 études)
 - **Réponse immunitaire chez la femme enceinte robuste**, identique à celle observée en dehors de la grossesse ou en post-partum
 - Chez les nouveaux-nés de mères vaccinées: **taux d'anticorps dans le sang de cordon ou périphérique plus élevés** que chez les enfants de mères non vaccinées pendant la grossesse
 - **Corrélation positive linéaire** entre les titres d'anticorps de la mère et ceux du nouveau-né

Nguyen, AJOG, 2022

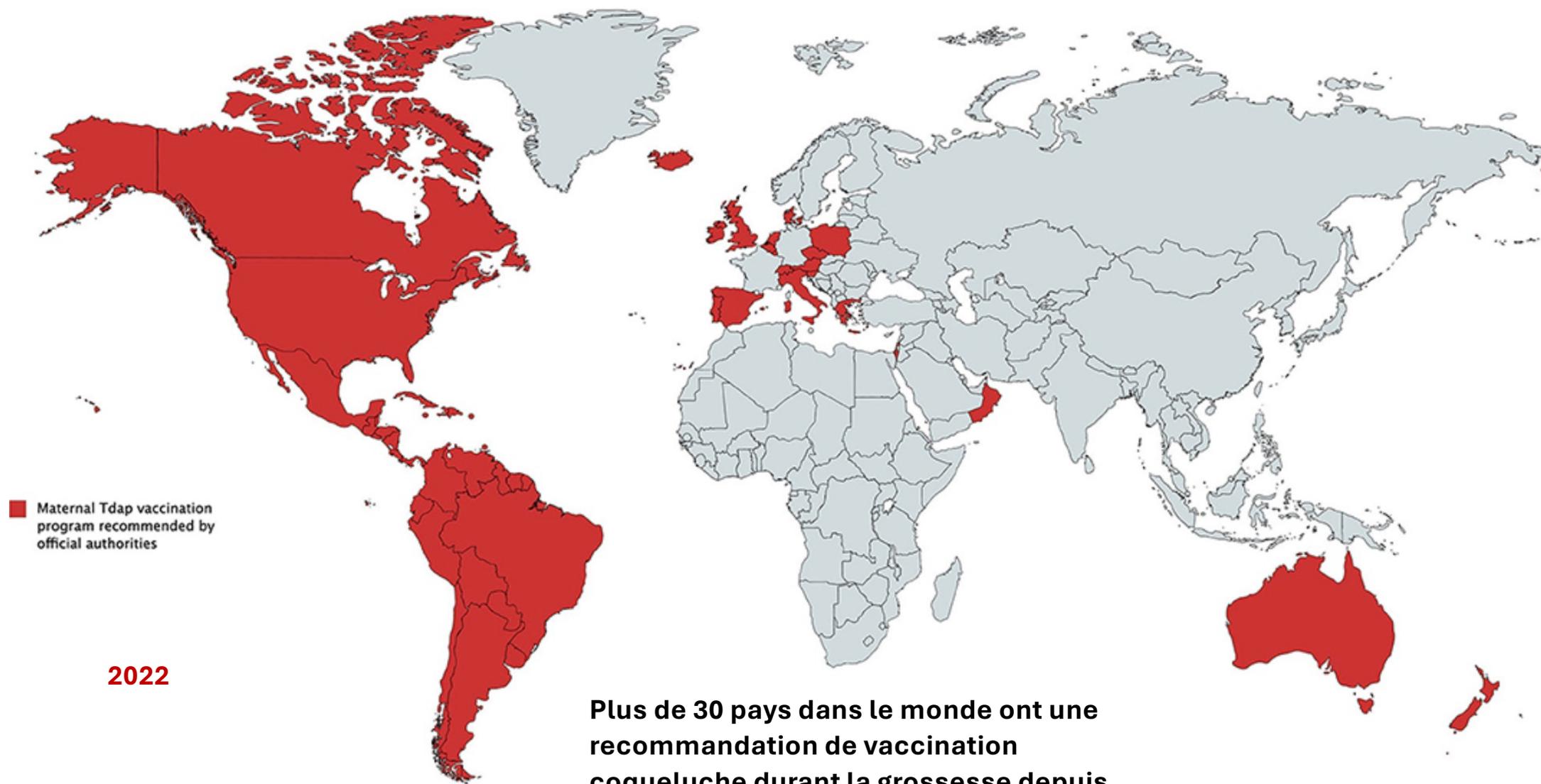
Switzer, Infect Dis Ther, 2019

Efficacité en vie réelle: expérience du Royaume-Uni

- Diminution de **78%** des cas confirmés chez les nourrissons de moins de 3 mois entre 2013 et 2012 après introduction du programme de vaccination



Amirthalingam G, *The Lancet*, 2014

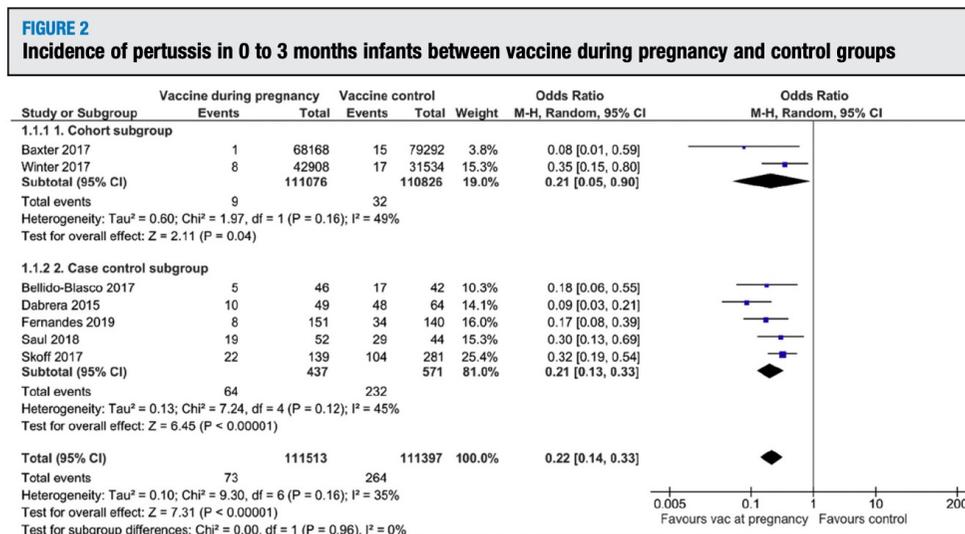


Plus de 30 pays dans le monde ont une recommandation de vaccination coqueluche durant la grossesse depuis plus de 10 ans

Efficacité en vie réelle de la vaccination maternelle

- Sur le risque d'infection entre 0 et 3 mois

- Etudes cas-témoins et cohortes rétrospectives (n=21 études) regroupées dans une méta-analyse (n= 222 910 couples mères-enfants)
- 78% [IC 95 % : 67; 86]



Efficacité en vie réelle

- **Sur le risque d'hospitalisation entre 0 et 2 mois**

- Etudes cas-témoins (4) et de cohortes rétrospectives (4) (n=855 546 couples mères-enfants)
- Entre entre **58,3 %** [IC 95 % : 14,9 ; 79,6] et **84,3 %** [IC 95 % : 26,1 ; 96,7]

- **Sur le risque de décès entre 0 et 3 mois**

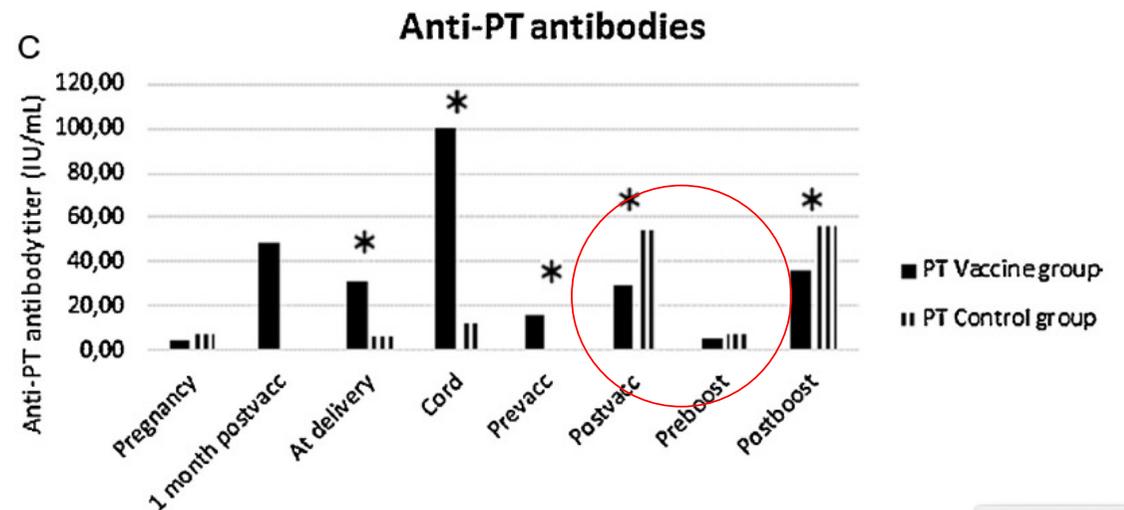
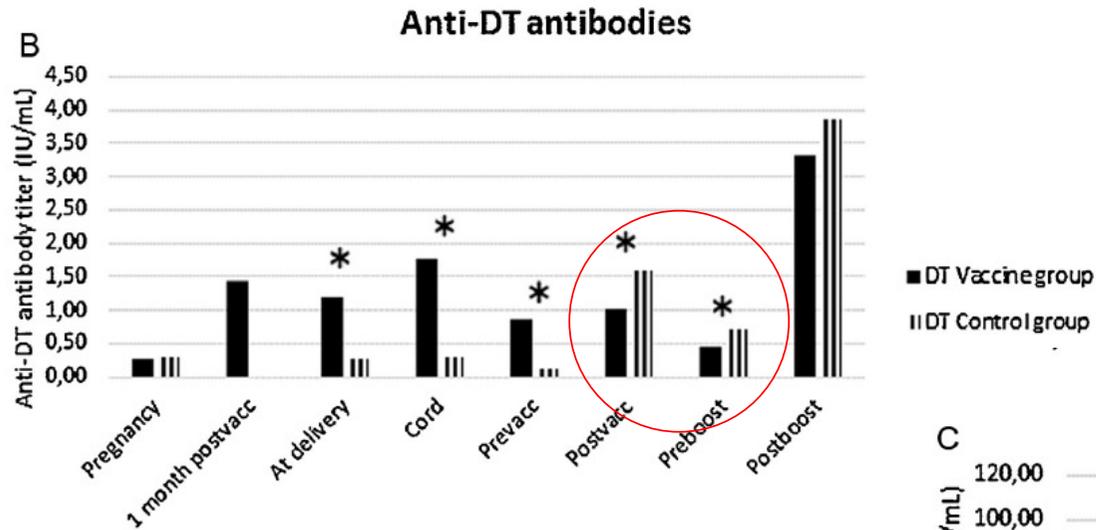
- 1 étude n=243 cas de coqueluche en Angleterre: 11 décès de nourrissons, dont 1 dont la mère avait été vaccinée au moins une semaine avant l'accouchement: EV contre la mortalité liée à la coqueluche : **95 %** [IC 95 % : 79 ; 100]
- une étude au Mexique qui n'a pas observé de différence significative sur la mortalité sur 19 cas

*Nguyen, AJOG, 2022, Vygen-Bonnet, BMC, Inf Dis, 2020
Armithalingam, Clin Inf Dis, 2016, Guzman-Holst, Vaccine, 2021*

Sécurité

- Vaccin quadrivalent dTcaP, étude de cohorte observationnelle sur 20 074 couples mères-enfants, **pas de complication maternelle ou foétale rapportée**
- Données de sécurité rassurantes **y compris en cas de vaccinations à chaque grossesse**
- **Pharmacovigilance:**
 - Registres européens: aucune alerte sur les vaccins trivalents ou quadrivalents
 - Données ANSM sur les vaccins Boostrix Tétra et Repevax à Mayotte aucun signalement

Interférence immune ou « blunting effect »

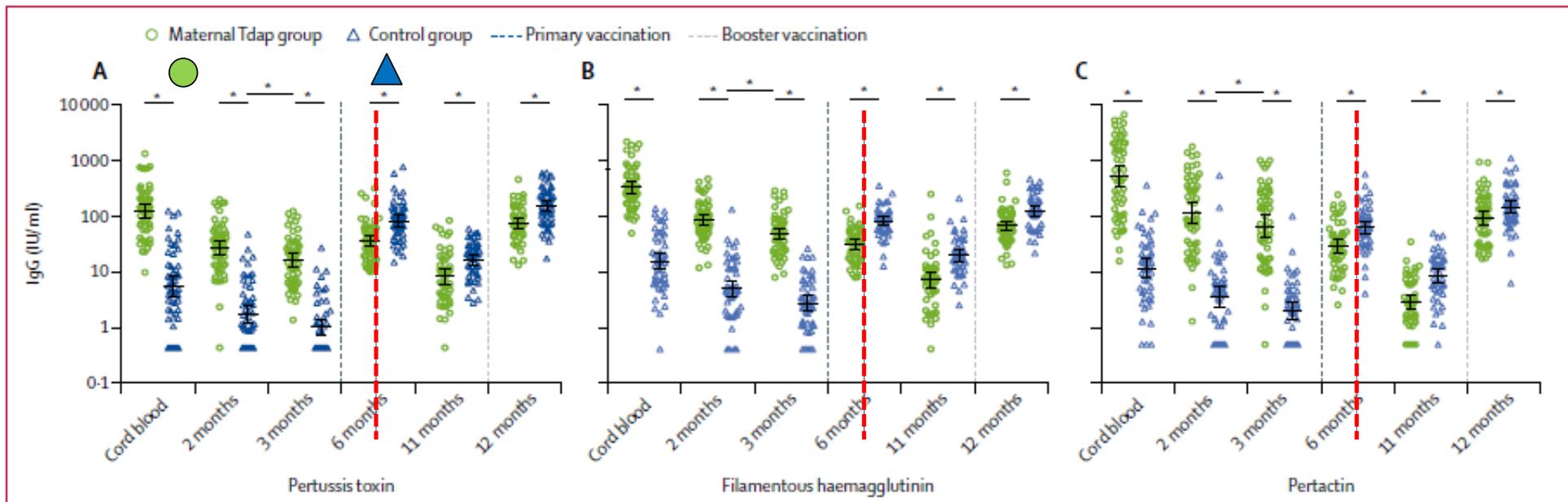


Maertens K. et al. *Vaccine* 2016 ; 34 : 3613–

3619

Mesure d'impact / AC vaccinaux / nourrisson

- RCT 118 Femmes enceintes, Pays-Bas
- Rappel dTca à 30-32 SA ou après l'accouchement (témoins)
- Enfants vaccinés à 3, 5, 11 mois, prélevés à 0, 2, 3, 6, 11, 12 mois



Barug D, et al. Lancet Inf Dis 2019 ; 19 : 392-401

RECOMMANDATION COQUELUCHE

HAS (2022)

Vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse à partir du 2^{ème} trimestre, **en privilégiant la période entre 20 et 36SA**, afin d'augmenter le transfert passif des Ac et d'assurer une protection optimale du nouveau-né

- À chaque grossesse
- Par un vaccin multivalent dTCoq ou dTCoqPolio

RECOMMANDATION COQUELUCHE

HAS (2022) mise à jour 2024

En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, la vaccination est recommandée :

- pour la mère en post-partum immédiat, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, conformément à la stratégie actuelle de cocooning
- pour l'entourage du nouveau-né (parents, fratrie, grands-parents et autres personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses six premiers mois) au plus tard à la naissance de l'enfant si la dernière vaccination coqueluche date de plus de 5 ans (HAS 22/7/24)

Concernant la vaccination VRS, que lui-expliquez-vous?

- A. Elle n'est pas éligible à la vaccination compte tenu de son terme d'accouchement prévu
- B. Il est recommandé de se faire vacciner entre 28 et 36SA
- C. La vaccination est recommandée à chaque grossesse
- D. Elle peut être co-administrée avec une vaccination coqueluche
- E. Elle peut être co-administrée avec une vaccination grippe

Concernant la vaccination VRS, que lui-expliquez-vous?

- A. Elle n'est pas éligible à la vaccination compte tenu de son terme d'accouchement prévu
- B. Il est recommandé de se faire vacciner entre 28 et 36SA
- C. La vaccination est recommandée à chaque grossesse
- D. Elle peut être co-administrée avec une vaccination coqueluche
- E. Elle peut être co-administrée avec une vaccination grippe

Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Trial

Eric A. F. Simões, MD, Barbara A. Pahud, MD, MPH, Shabir A. Madhi, MBChB, PhD, Beate Kampmann, MD, PhD, Emma Shittu, PhD, David Radley, MS, Conrado Llapur, MD, Jeffrey Baker, MD, Gonzalo Pérez Marc, MD, Shaun L. Barnabas, MBChB, PhD, Merlin Fausett, MD, Tyler Adam, MD, Nicole Perras, MD, DPIDSP, Marlies A. Van Houten, MD, PhD, Anu Kantele, MD, PhD, Li-Min Huang, MD, PhD, Louis J. Bont, MD, PhD, Takeo Otsuki, MD, PhD, Sergio L. Vargas, MD, Joanna Gullam, MBChB, MD, Bruce Tapiero, MD, Renato T. Stein, MD, Fernando P. Polack, MD, Heather J. Zar, MBChB, PhD, Nina B. Staerke, MD, PhD, Maria Duron Padilla, MD, Peter C. Richmond, MBBS, Uzma N. Sarwar, MD, James Baber, MBChB, MPH, Kenneth Koury, PhD, Maria Maddalena Lino, MD, Elena V. Kalinina, PhD, Weiqiang Li, PhD, David Cooper, PhD, Annaliesa S. Anderson, PhD, Kena A. Swanson, PhD, Alejandra Gurtman, MD, Iona Munjal, MD, on behalf of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Clinical Trial Group

Obst Gynecol février 2025

Sur l'infection sévère à VRS:
Efficacité 82,4% à 90 jours
Et 70% à 180 jours

Essai MATISSE

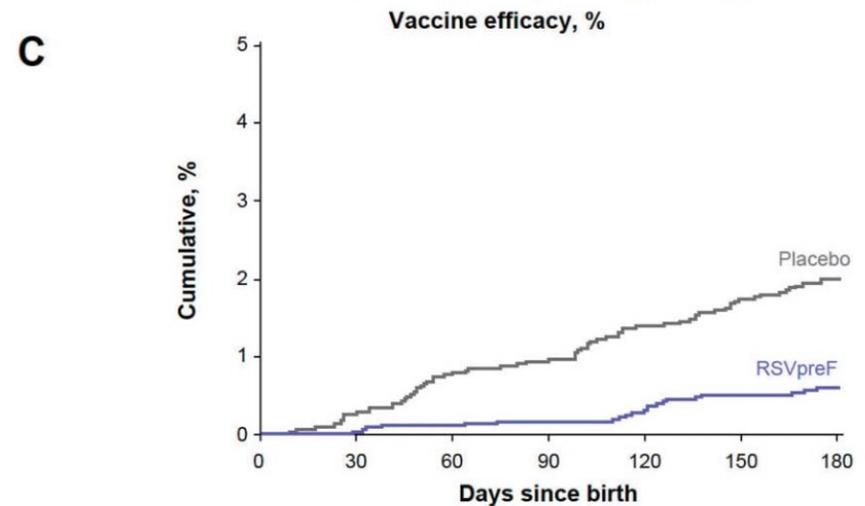
18 pays

Femmes vaccinées entre 24 et 36SA

Vaccin bivalent à sous-unité protéique

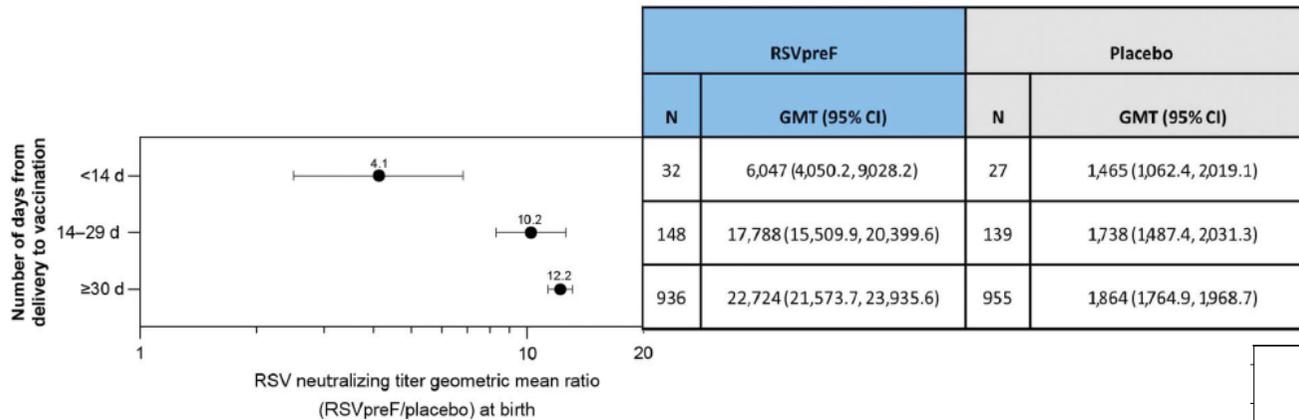
Contre placebo

7420 femmes et 7307 enfants

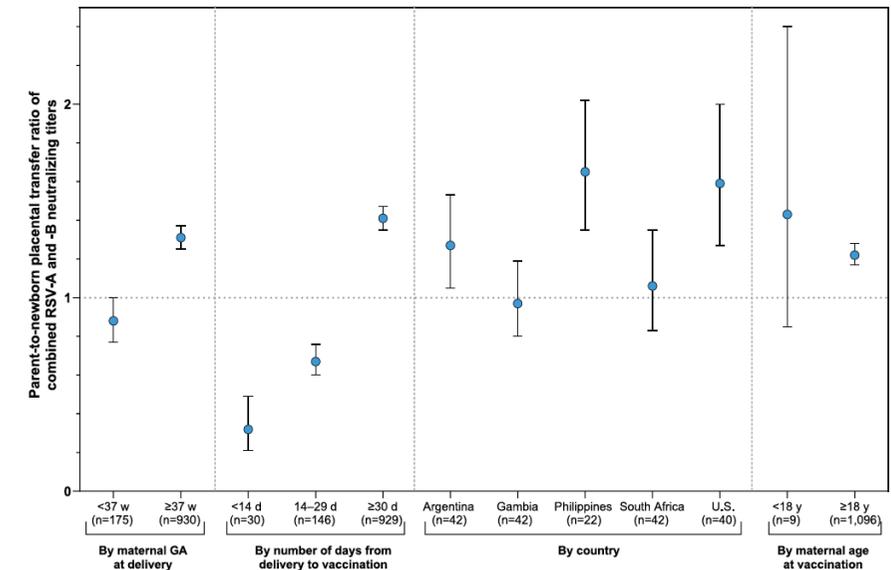


Cumulative cases, n	RSVpreF	1	4	6	13	18	21
	Placebo	10	28	34	49	61	70
Incremental cases per month, n	RSVpreF	1	3	2	7	5	3
	Placebo	10	18	6	15	12	9
Incremental vaccine efficacy, %		86.7	47.8	47.6	48.3	31.8	45.5

Vaccination VRS de la femme enceinte: passage transplacentaire des anticorps



- Essai de phase 3 (MATISSE), sous étude d'immunogénicité
- Ratio des titres en anticorps neutralisants (GMT) chez le nouveau né (mère vaccinée ou non vaccinée) en fonction du délai vaccination/accouchement: < 14 jours, 14-29 jours, 30 jours et plus
- Ratio mère/enfant des titres en anticorps neutralisants en fonction de l'AG à l'accouchement, du délai vaccination/accouchement, du pays, et de l'âge de la mère (< 18 ans, > 18 ans)



Simões EA et al, Obstet Gynecol 2025 Jan

Vaccination VRS de la femme enceinte: données d'efficacité en vie réelle: étude BERNI, Argentine

- Etude retrospective de 'Test-Négatif Design' **Avril-Septembre 2024**
- Health Policy and Equity Innovation Hub at the National University of San Martín et Pfizer,
- Bases de données hospitalières et dossiers médicaux
- Multicentrique: 12 hôpitaux sur 4 des 5 régions Argentines principalement en zones urbaines
- Inclusions: nourrissons de < 6 mois hospitalisés pour infection des voies respiratoires inférieures (IVRI) documentée à RSV
- 505 nourrissons inclus: 286 IVRI RSV-+ / 219 contrôles RSV-

Vaccine Effectiveness (VE)

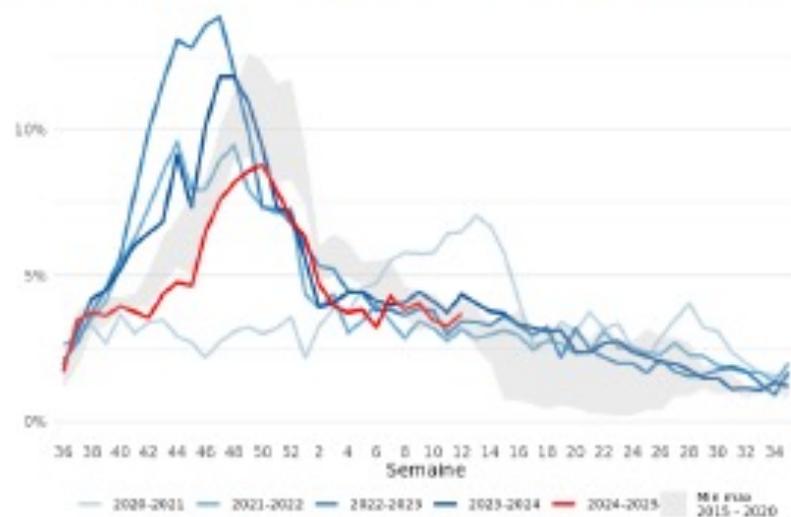
Prévention des IVRI hospitalisées 0 – 3 mois	72.7% (95% CI: 60.0–81.4)
Prévention des IVRI hospitalisées 0 – 6 mois	68.0% (95% CI: 56.2–76.6)
Prévention des IVRI hospitalisées sévères 0 – 6 mois	73.9% (95% CI: 53.2–85.4)

Décès associés au RSV

3 décès dus à des IVRI à RSV sont survenus, tous nés de mères non vaccinées pendant la grossesse

Epidémiologie française (SPF)

Part de la bronchiolite parmi les actes SOS Médecins chez les enfants de moins de 2 ans

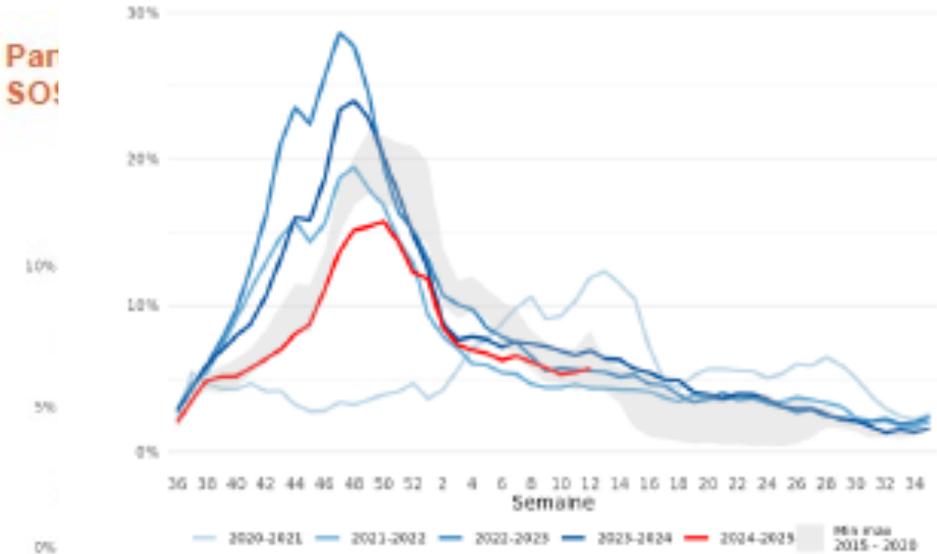


Source : SOS Médecins

Epidémiologie française (SPF)

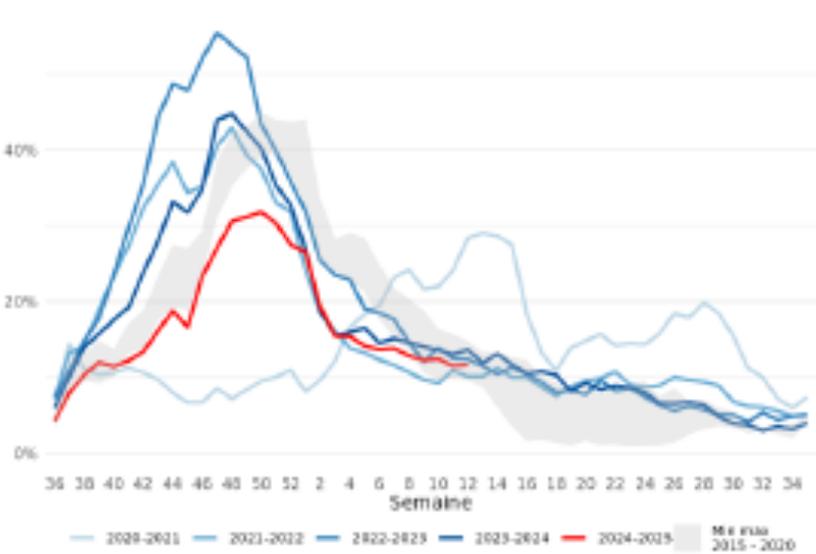
Part de la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans

Passages aux urgences



Source : réseau OSCOUR®

Hospitalisations après passage

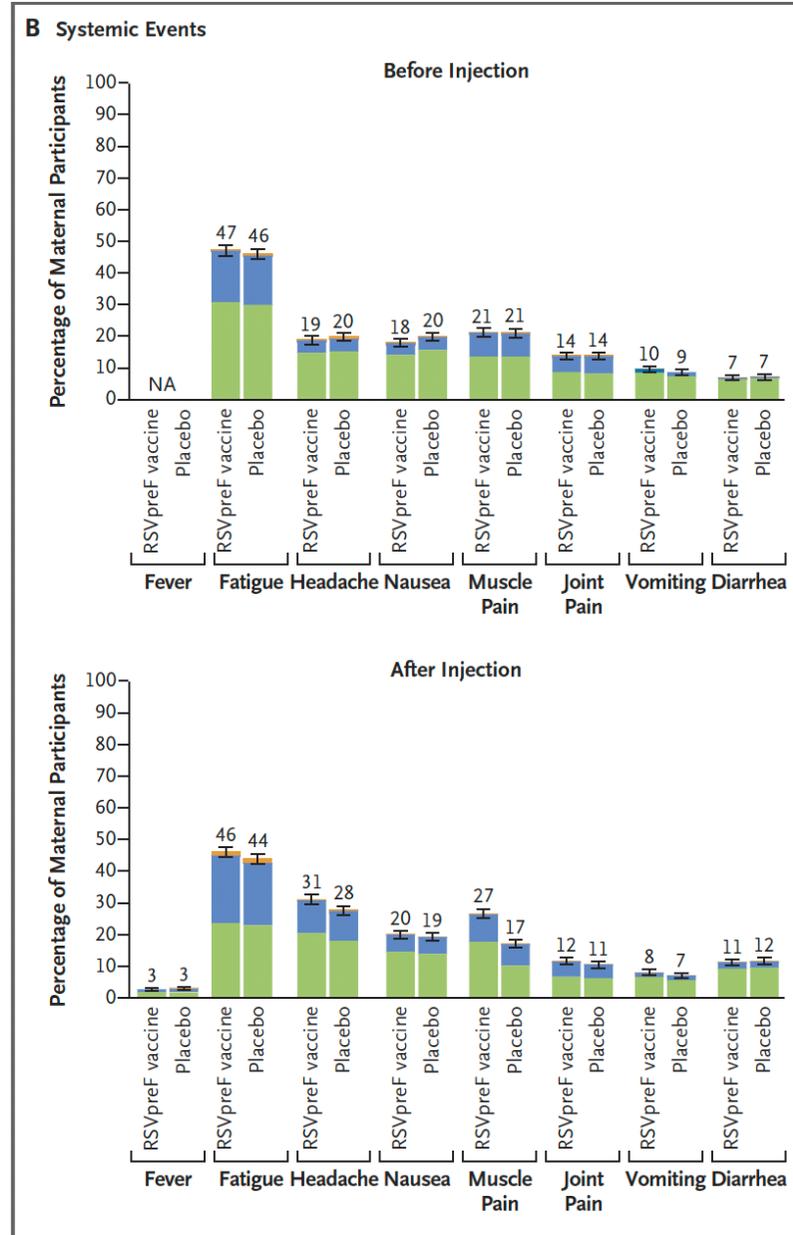
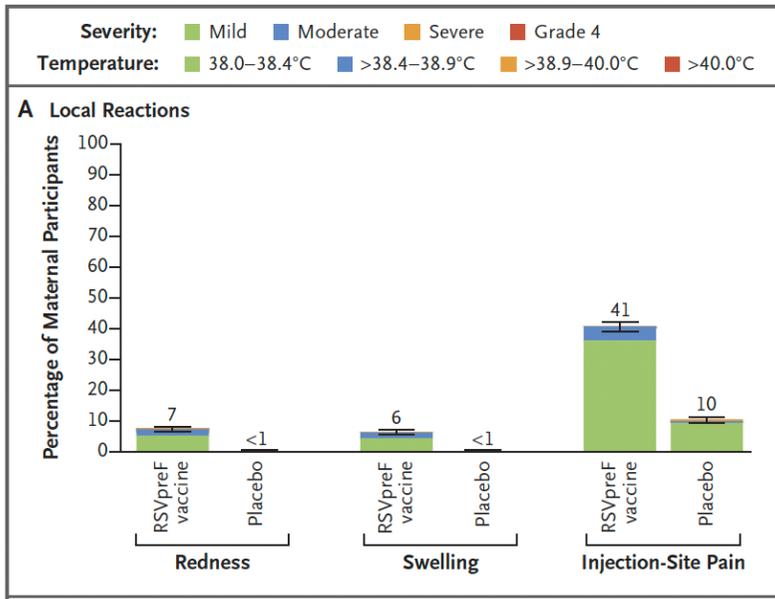


Source : réseau OSCOUR®

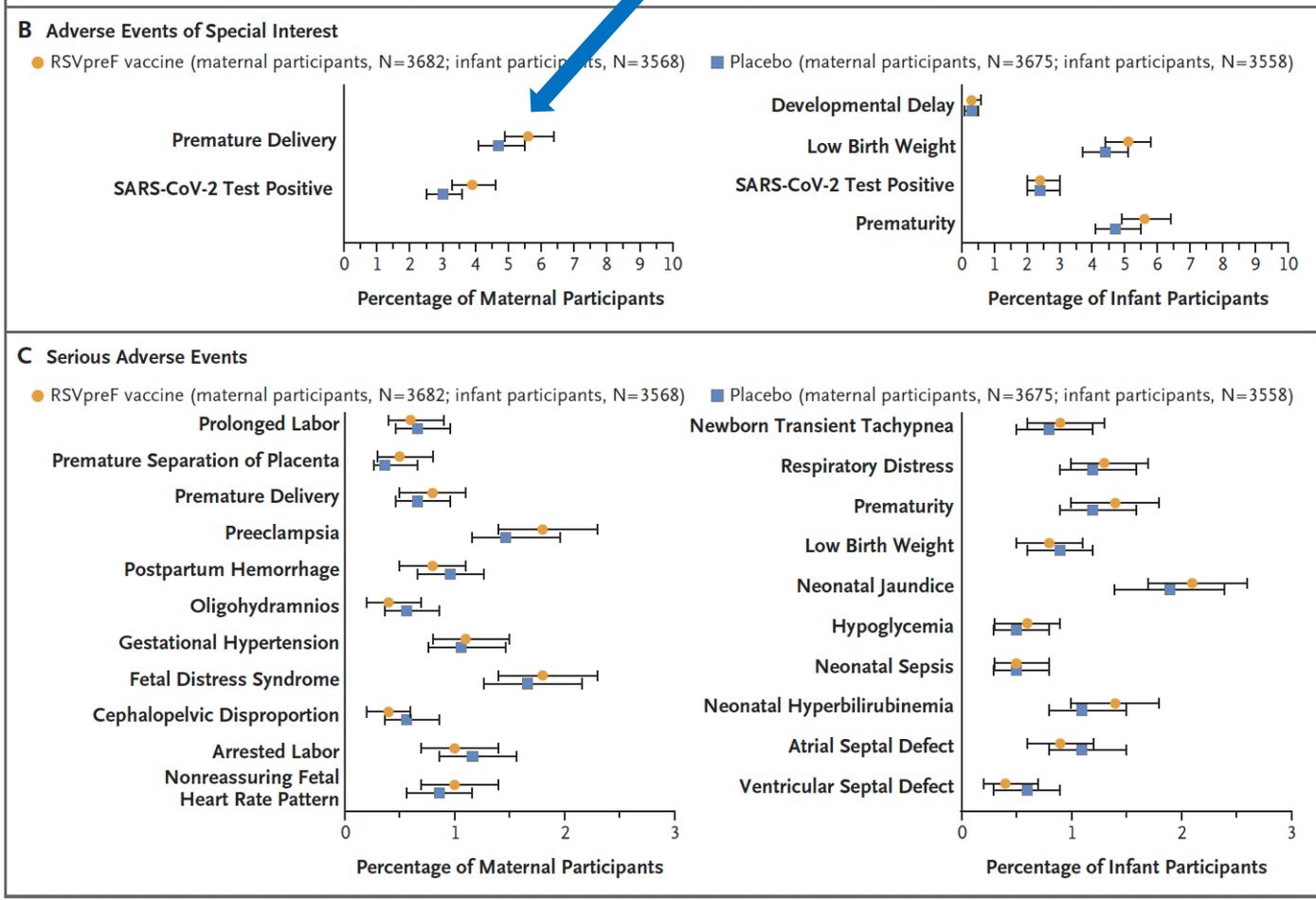
Sour

Tolérance

Bon profil de tolérance



Sécurité



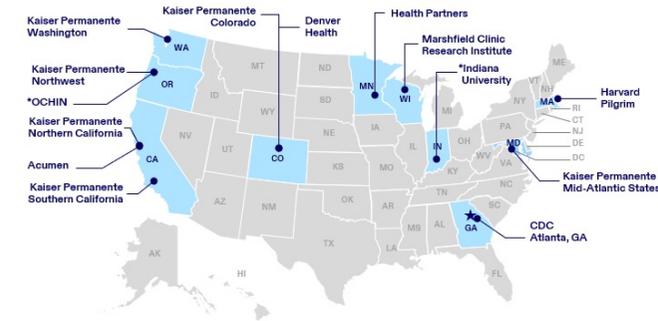
Pas de différence significative sur la prématurité
 5,7% dans le groupe Abrysvo vs 4,7% dans le groupe contrôle.

Dans les pays à haut niveau de soin 5% dans les 2 groupes
 Et dans les pays à faible niveau de soin 7 et 4%

Prématurité modérée principalement 34 et 37SA

Sécurité : données en vie réelle

- Données issues de la pharmacovigilance USA n=13 965
- Pas d'excès de risque de prématurité chez les enfants nés de mères vaccinées en cours de grossesse



32–36 Weeks	Matched Pairs, N	RSV Vaccinated		Unvaccinated Match		Risk Ratio (95% CI)
		N Events*	Percentage %	N Events*	Percentage %	
Preterm Birth ^a	13,965	563	4.0	628	4.5	0.90 (0.80–1.00)
Small for Gestational Age ^b	11,819	799	6.8	774	6.5	1.03 (0.94–1.14)

1. DeSilva, M. RSVpreF Vaccine, Preterm Birth, and Small for Gestational Age at Birth Preliminary Results from The Vaccine Safety Datalink. Presented at ACIP October 23, 2024

RECOMMANDATION VRS

HAS (2024)

Pour toutes les femmes enceintes

Entre 32 et 36 SA

Entre septembre et janvier (métropole)

Alternative: nirsevimab chez le nouveau-né

Co-administration

- possible grippe ou COVID,
- délai de 15 jours avec un vaccin coqueluche

Vaccination et périnatalité

Objectifs:

- Protéger la mère d'une infection potentiellement plus sévère lorsqu'elle survient:
 - au cours de la grossesse : **grippe, Covid-19**, rougeole, varicelle
 - en post partum immédiat : **grippe, Covid-19**
- Protéger l'enfant :
 - d'une infection congénitale (varicelle, rubéole, *CMV*, *Zika*...),
 - d'une infection responsable d'une issue défavorable de grossesse (varicelle, grippe, Covid-19)
 - d'une infection sévère en post partum immédiat et dans les premières semaines de vie : tétanos, hépatite B, coqueluche, grippe, VRS, Covid-19 mais aussi rougeole et varicelle

Vaccination et périnatalité

Quand vacciner?

- **Avant la grossesse** pour les vaccins ne pouvant être administrés en cours de grossesse : les VVA: rougeole et rubéole (ROR) et varicelle
- **Au cours de la grossesse**, immunisation maternelle : grippe, Covid-19, VRS, coqueluche
- **En post partum immédiat**: rattrapage coqueluche, rubéole et rougeole (ROR), varicelle

Immunisation maternelle: recommandations françaises

- 2012: Grippe
 - quelque soit le terme de la grossesse au moment de la campagne de vaccination (15 octobre – fin décembre ou plus prolongée)
 - **à chaque grossesse**
- 2021: Covid-19
 - dose de rappel à l'automne
 - **à chaque grossesse**
- 2022: Coqueluche
 - dès le 2^e trimestre de grossesse, en privilégiant la période entre 20 et 36 SA
 - **à chaque grossesse**
- 2024: VRS
 - vaccination entre 32 et 36 SA
 - En période de circulation du VRS
 - **fréquence?**

Vaccination et grossesse: autres vaccins

- **Vaccins possibles, quelque soit le terme de la grossesse, si indication**

- **Vaccins contre-indiqués: vaccins vivants**

- **Vaccins inactivés :**

- tétanos, diphtérie (dTPaC), hépatite A et B, méningo, pneumo ...

- **Vaccin vivant atténué :**

- vaccin contre la fièvre jaune si un voyage en zone d'endémie ne peut pas être reporté

- **Rougeole-oreillons-rubéole, Varicelle**

- Grossesse à éviter dans le mois suivant la vaccination
- Pas d'inquiétude si vaccin en début de grossesse (données très nombreuses et rassurantes)

Quelles sont les vaccins recommandés en France chez les femmes enceintes?

