

VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE

11^{ÈME} CONGRÈS DE LA SOMIPEV, MARRAKECH 2023



Dr Maeva Lefebvre

Maladies Infectieuses et Tropicales

Centre de Prévention des Maladies Infectieuses et Transmissibles

CHU de Nantes, France



DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

- Membre d'InfoVac France
- Investigatrice de centre pour des essais cliniques à promotion industrielle
 - Sanofi
 - GSK
 - Moderna
 - Pfizer
 - AZ
 - Janssen
 - ...



VACCINS VIVANTS ET GROSSESSE



VACCINS VIVANTS ET GROSSESSE

*L'infection transplacentaire du fœtus par le microbe du vaccin constitue un risque potentiel
Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués pendant la grossesse en vertu du principe de précaution*



VACCINS VIVANTS ET GROSSESSE

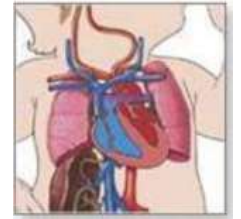
*L'infection transplacentaire du fœtus par le microbe du vaccin constitue un risque potentiel
Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués pendant la grossesse en vertu du principe de précaution*

- *Vaccination rubéole*
- *Vaccination amarile*



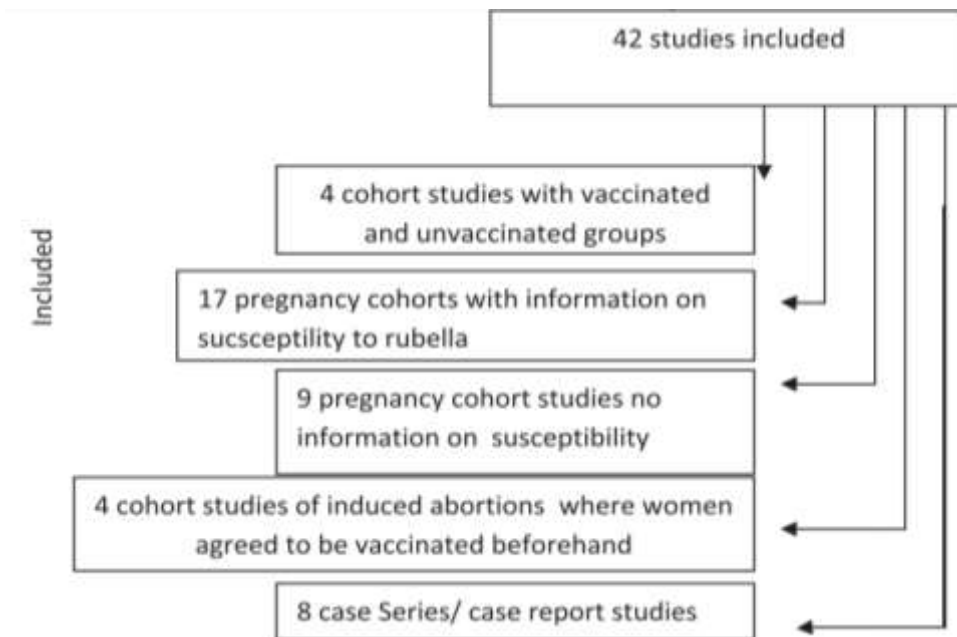
VACCINATION RUBÉOLE

- Risque théorique
 - Tératogénicité = syndrome de rubéole congénitale
 - Infection / vaccination à < 20 SA



VACCINATION RUBÉOLE

- Revue systématique de la littérature sur la sécurité de la vaccination rubéole en cours de grossesse¹ - *méthodes*
 - Vaccination des FE ou dans les 3 mois (période diminuée à 28 jours à partir de 2000) précédant la conception
 - Vaccins R, RR ou ROR depuis leur commercialisation



¹Mangtani P. Safety profile of rubella vaccine... *Vaccine* 2020



VACCINATION RUBÉOLE ET GROSSESSE

- Revue systématique sur la sécurité de la vaccination rubéole en cours de grossesse¹ - *résultats*
 - Données issues de registres ou cohortes de FE en Amérique, Europe, en Iran...
 - Informations +++ sur la vaccination R ou RR, provenant des campagnes de vaccination d'Amérique latine²
 - Aucun cas de SRC, IC95% du surrisque : 0 à 0,99 pour 1000 FE susceptibles vaccinées

Studies	Number of Women	Live Births	Infants With CRI (positive RV-IgM)	Infants With CRS
MMWR ¹	321	324	5	0
Hamkar et al ³	117	35	2	0
Minussi et al ³	171	149	10	0
Castillo-Solorzano et al ⁵	2894	1980	70	0
Total	3503	2488	87 (3.5%)	0 (0%)

We report here only cases with complete clinical and serological evaluation in the mother and the neonate. RV-IgM, rubella virus-specific immunoglobulin M.

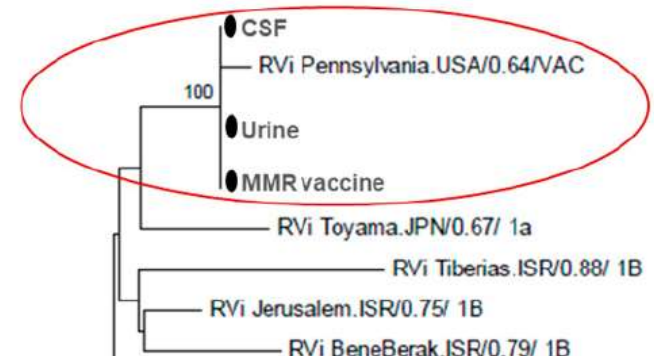
¹Mangtani P. Safety profile of rubella vaccine... *Vaccine* 2020

²Castillo-Solórzano C. Rubella vaccination of unknowingly... *J Infect Dis* 2011



VACCINATION RUBÉOLE

- « Aucun cas de déclaration de SRC aux systèmes de pharmacovigilance US / Europe »
- ... Mais 1 cas décrit en 2022 de SRC d'origine vaccinale
 - Tableau d'encéphalopathie + tb ophtalmologiques
 - Vaccination à 5 SA, grossesse méconnue
 - Patiente jamais vaccinée et séronégative avant vaccination
 - Identification de la souche vaccinale



¹Mangtani P. Safety profile of rubella vaccine... *Vaccine* 2020

²Bouthry E. Congenital Rubella Syndrome following... *Pediatrics* 2023



VACCINATION FIÈVRE JAUNE

- Risques théoriques
 - Absence de tératogénicité décrite avec le virus sauvage
 - 1 seul cas décrit de fièvre jaune mortelle chez un nné de 3 jours, née de mère infectée
 - Cas décrits de syndromes viscérotropiques associés au vaccin chez des nourrissons < 1 mois dont la mère allaitante avait été vaccinée
- Expérience des campagnes de vaccination de masse
 - Ex. Trinidad en 1989¹, Brésil en 2000²
 - Exposition en début de grossesse
 - rares infections congénitales, asymptomatiques
 - taux d'événements indésirables obstétricaux et néo-nataux identiques à ce qui est observé en population générale
 - taux de séroconversion discordants entre études
- => Vaccination des FE généralement contre-indiquée ; peut être envisagée en fonction de la balance bénéfice-risque
- => Vaccination contre-indiquée au cours de l'allaitement d'un enfant < 6 mois

¹Tsai TF. Congenital yellow fever virus infection... *J Infect Dis* 1993

²Suzano CE. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently... *Vaccine* 2006



VACCINATION FIÈVRE JAUNE

- Exposition en fin de grossesse, Nigéria, 1986¹
 - Taux de séroconversion : 39 % (vs 80 % chez des femmes non enceintes...)
- Mai 2014 : « durée de protection conférée par les vaccins FJ étendue à la vie entière »
 - Parmi les exceptions : primovaccination chez une femme enceinte => rappel nécessaire dès que possible²

¹Nasidi A. Yellow fever vaccination and pregnancy... *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993

²Fantinato FFST. Factors associated with yellow fever vaccine failure: A systematic literature review. *Vaccine* 2023

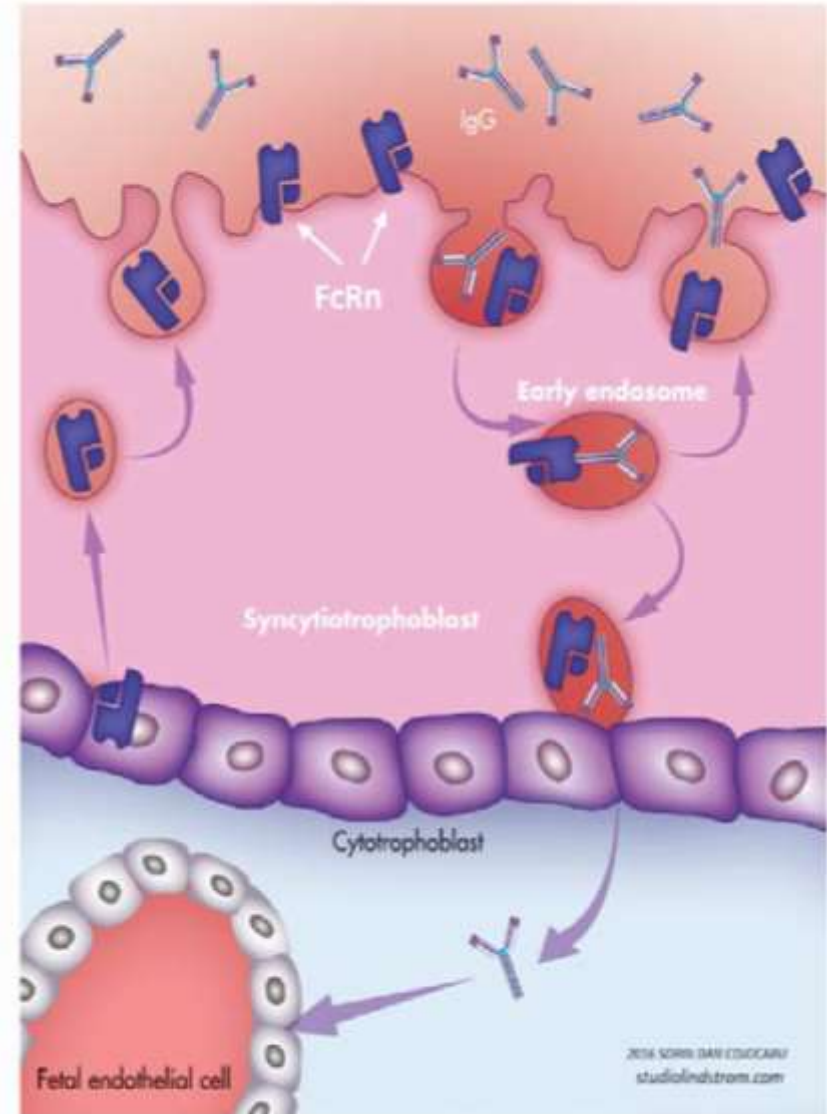


VACCINS INERTES

VACCINATION DE
LA MÈRE

=

IMMUNISATION
DE CELLE-CI ET DU
NOUVEAU-NÉ



VACCINATION ANTI-GRIPPALE ET GROSSESSE



HISTOIRE DE LA VACCINATION GRIPPALE DES FEMMES ENCEINTES

- Communément réalisée depuis 1960, suite à la pandémie de 1957¹
- Puis réservée aux FE avec comorbidités (peu de données)
- A nouveau recommandée, depuis 2009, à T2-T3
- Puis quel que soit le terme de la grossesse, depuis 2012
- Vaccins inertes trivalents puis quadrivalents non adjuvantés



MORBI-MORTALITÉ ASSOCIÉE À LA GRIPPE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

- Morbi-mortalité maternelle au cours des pandémies grippales
 - 1918 : mortalité des FE hospitalisées pour grippe = 30-45 % vs 10-15 % en PG
 - 1957 : RR mortalité = 3-4
 - 2009 : 6-10 % des hospitalisations et des décès étaient des FE
- Surrisque maternel, foetal / obstétrical beaucoup moins clair au cours des épidémies de grippe saisonnière



EFFICACITÉ DE LA VACCINATION GRIPPALE CHEZ LES FE

- Vaccination efficace sur les épisodes de grippe maternelle documentée
- Vaccination à T2-T3 efficace sur les épisodes de grippe documentée chez les nourrissons < 6 mois
 - EV ERC Bangladesh 2004-2005 = 63 % (IC95%, 5 à 85%)¹
 - 3 ERC 2011-2014 (Népal, Mali, AfSud), supportés par la Fondation Bill et Melinda Gates²
 - EV = 56 % [28-73] dans les 2 1ers mois de vie
 - EV = 39 % [11-58] entre 2 et 4 mois de vie
 - EV non démontrée au-delà
 - Mécanismes : effet cocooning, transfert d'IgG transplacentaire, forts taux d'IgA dans le lait maternel des FE vaccinées ?

¹Zaman K. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008

²Omer SB. Efficacy, duration of protection... *Lancet Respir Med* 2020

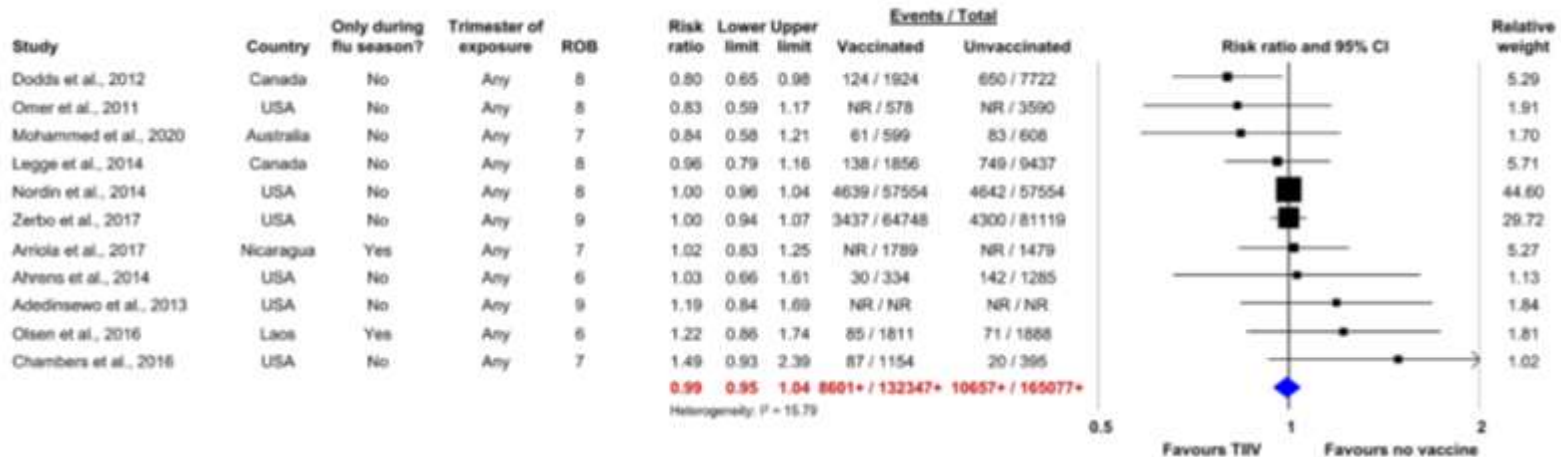
³Bratton KN. Maternal influenza immunization and birth outcomes... *Clin Infect Dis* 2015



SÉCURITÉ DE LA VACCINATION GRIPPALE CHEZ LES FE

- Absence d'**effets nocifs** significatifs de la TIIV ou de la QIIV sur les événements obstétricaux¹
 - FCS, MFIU, prématurité, petit poids pour l'âge

Small-for-gestational-age birth



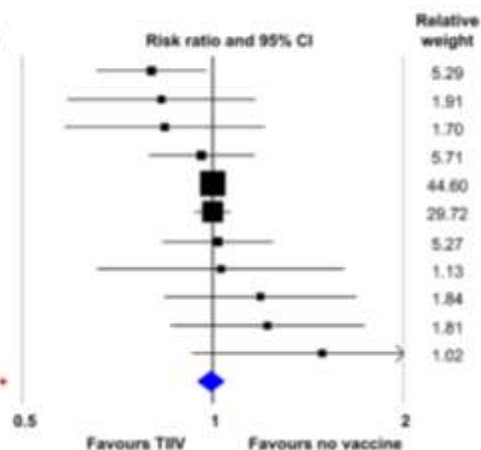
NON-EFFICACITÉ DE LA VACCINATION GRIPPALE CHEZ LES FE

- Absence d'**effets bénéfiques** significatifs de la TIIV ou de la QIIV sur les événements obstétricaux¹
 - FCS, MFIU, prématurité, petit poids pour l'âge

Small-for-gestational-age birth

Study	Country	Only during flu season?	Trimester of exposure	ROB	Risk ratio	Lower limit	Upper limit	Events / Total	
								Vaccinated	Unvaccinated
Dodds et al., 2012	Canada	No	Any	8	0.80	0.65	0.98	124 / 1924	650 / 7722
Omer et al., 2011	USA	No	Any	8	0.83	0.59	1.17	NR / 578	NR / 3590
Mohammed et al., 2020	Australia	No	Any	7	0.84	0.58	1.21	61 / 599	83 / 606
Legge et al., 2014	Canada	No	Any	8	0.96	0.79	1.16	138 / 1856	749 / 9437
Nordin et al., 2014	USA	No	Any	8	1.00	0.96	1.04	4639 / 57554	4642 / 57554
Zerbo et al., 2017	USA	No	Any	9	1.00	0.94	1.07	3437 / 64748	4300 / 81119
Arriola et al., 2017	Nicaragua	Yes	Any	7	1.02	0.83	1.25	NR / 1789	NR / 1479
Ahvans et al., 2014	USA	No	Any	6	1.03	0.66	1.61	30 / 334	142 / 1285
Adedinsawo et al., 2013	USA	No	Any	9	1.19	0.84	1.69	NR / NR	NR / NR
Olsen et al., 2016	Laos	Yes	Any	6	1.22	0.86	1.74	85 / 1811	71 / 1888
Chambers et al., 2016	USA	No	Any	7	1.49	0.93	2.39	87 / 1154	20 / 395
					0.99	0.95	1.04	8601+ / 132347+	10657+ / 165077+

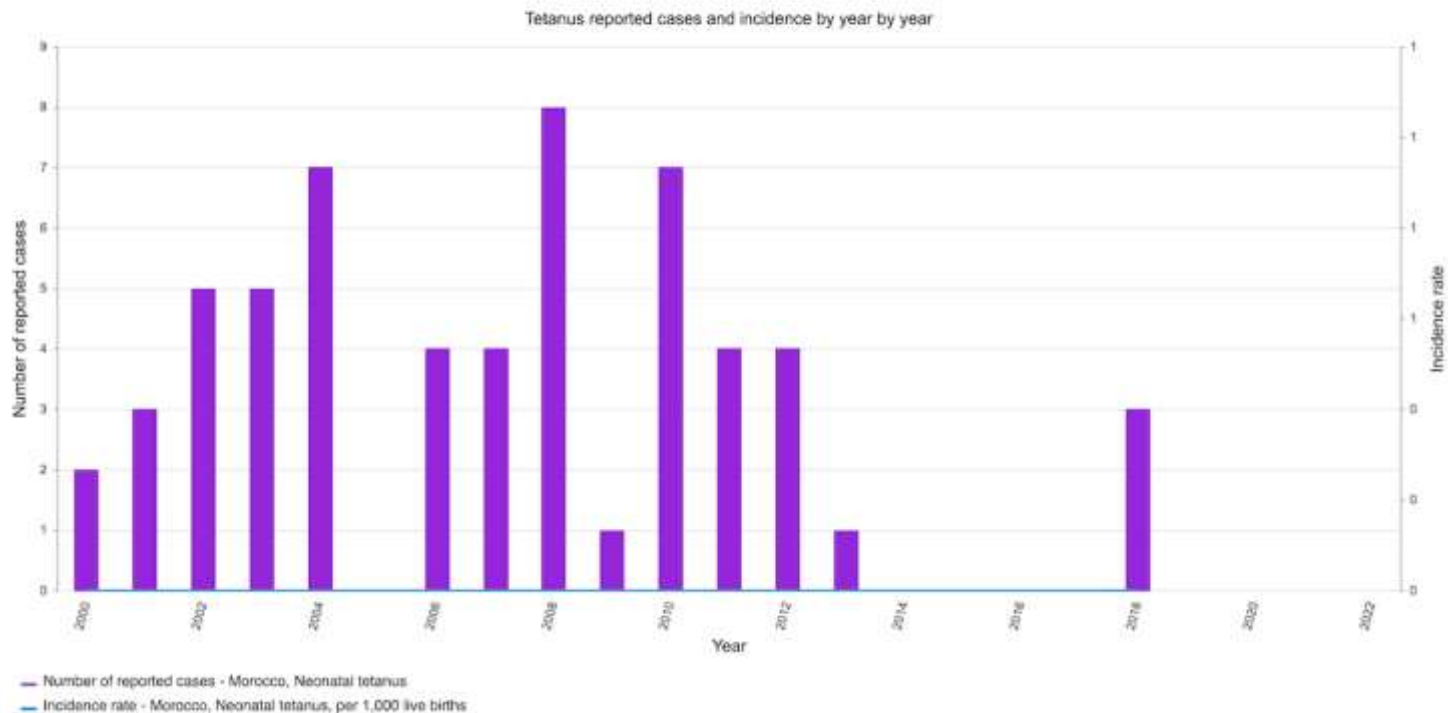
Heterogeneity: $I^2 = 15.79$



**VACCINATION
ANTI-TÉTANOS ET
COQUELUCHE DES
FEMMES
ENCEINTES**



ÉLIMINATION DU TÉTANOS NÉONATAL AU MAROC EN 2002





Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Vaccine implementation factors affecting maternal tetanus immunization in low- and middle-income countries: Results of the Maternal Immunization and Antenatal Care Situational Analysis (MIACSA) project



M.L. Giles ^{a,*}, C. Mantel ^b, F.M. Muñoz ^c, A. Moran ^d, N. Roos ^d, N. Yusuf ^f, T. Diaz ^d, M. Ahun ^e, L.M. Nic Lochlainn ^f, E. Wootton ^f, J. Pathirana ⁱ, S. Rendell ^j, O. Tuncalp ^k, M. Perut ^f, J. Hombach ^f, S. Merten ^l, P. Lambach ^f

- Enquête menée dans 95 pays à revenus faibles et moyens
- Protection à la naissance associée à la proposition de vaccination TT2+/Td2+ à l'occasion des visites de soins anténataux





Contents lists available at [SciencaDirect](#)

Public Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/puhe



Review Paper

Tetanus vaccination in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of the global literature



A.P.V. Faria ^a, T.P.R. da Silva ^b, C.K. Duarte ^c, L.L. Mendes ^c, F.B.O. Santos ^d,
F.P. Matozinhos ^{e,*}

- Association significative entre la vaccination antitétanique et :
 - Nombre plus élevé de visites prénatales
 - Âge maternel plus élevé
 - Célibat
 - Conseils professionnels en matière de vaccination
 - Vaccination antigrippale



COMMENT PROTÉGER AU MIEUX LES JEUNES NOURRISSONS CONTRE LA COQUELUCHE ?

- Il persiste des cas (graves) chez les plus jeunes nourrissons
- Transmission par un membre de la famille documenté dans 50 % des cas
- Stratégies complémentaires à la vaccination du nourrisson
 - *Cocooning*
 - Fort rationnel mais complexe et coûteux et très faible niveau de preuve de son efficacité
 - « Impact sur les cas de coqueluches si la couverture vaccinale est forte »¹
 - Vaccination des femmes enceintes
 - Effet cocooning + passage transplacentaire des anticorps protecteurs et fort niveau de preuve
 - « La vaccination des femmes enceintes constitue la stratégie complémentaire la plus rentable pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés »¹ => associée à DTP3 dans la *Global Pertussis Initiative*

¹WHO report. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015-Recommendations. Vaccine 2016



VACCINATION COQUELUCHE DES FE

- 1 dose de dT(P)ca au cours de chaque grossesse
- Quels que soient les antécédents vaccinaux ou infectieux de la patiente
- Fenêtre optimale pour l'administration légèrement variable d'un pays à l'autre
 - France : entre la 20e et la 36e SA¹
 - Efficacité démontrée dès 13 SA
 - Idéalement > 4 semaines avant l'accouchement
- Si le vaccin n'est pas administré pendant la grossesse, il doit l'être immédiatement après l'accouchement
- Les données concernant la sécurité sont solides et rassurantes
- « A strong recommendation from you may be what most influences whether or not your patient's newborn is protected against pertussis. »²

¹https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte

²<https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/guidelines.html>



ÉTAT DES LIEUX DE LA VACCINATION COQUELUCHE DES FEMMES ENCEINTES



Created with mapchart.net ©



QUELS ENJEUX ?

- Pour les pays qui ne vaccinent pas les femmes enceintes


HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2020, VOL. 16, NO. 12, 3177–3183
<https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1750248>



COMMENTARY

 OPEN ACCESS  Check for updates

Maternal immunization country readiness: a checklist approach

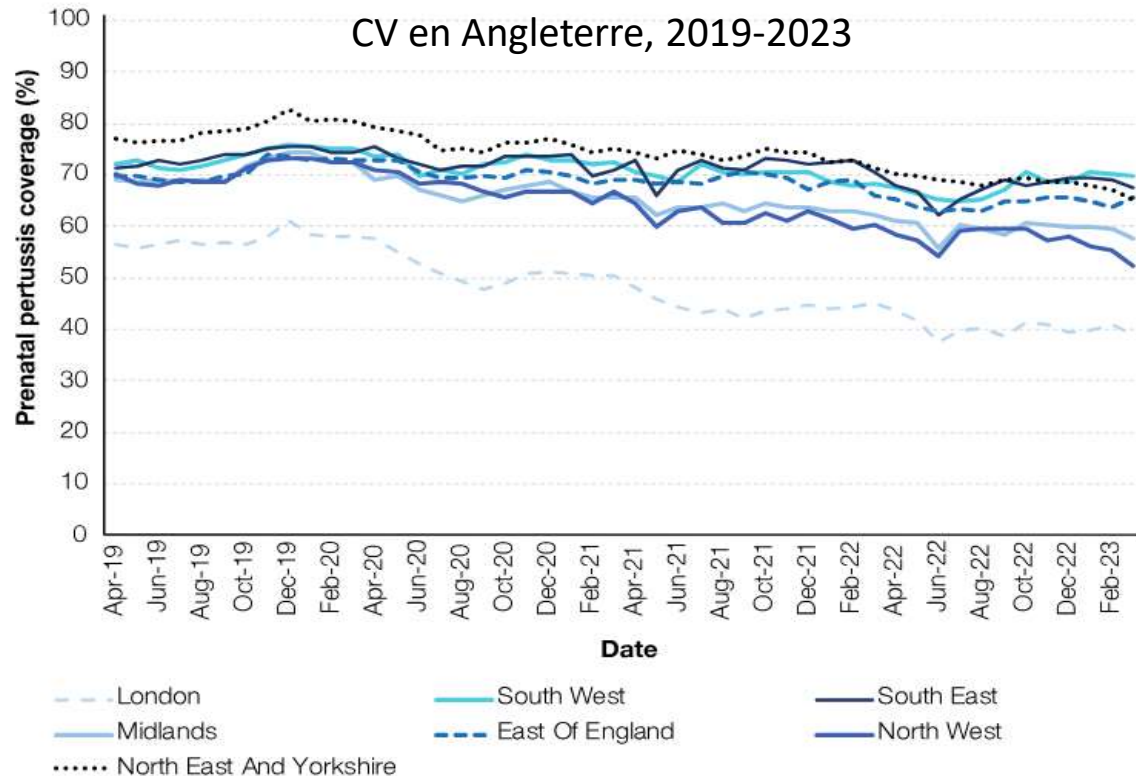
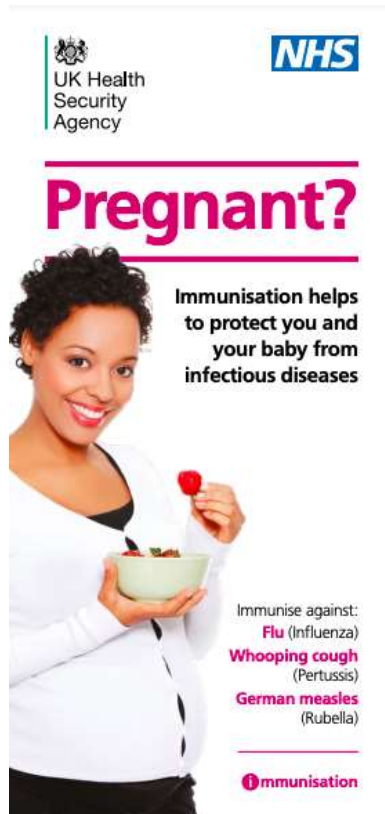
Michelle L. Giles ^a, Elizabeth M. Mason^b, Philipp Lambach^c, and Carsten Mantel^d

^aDepartment of Obstetrics and Gynecology, Monash University, Melbourne, Australia; ^bDepartment of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK; ^cDepartment of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization, Geneva, Switzerland; ^dMMGH Consulting, Zurich, Switzerland



QUELS ENJEUX ?

- Pour les pays qui vaccinent les femmes enceintes¹



¹<https://www.gov.uk/government/publications/...>



**VACCINATION
ANTI-VRS DES
FEMMES
ENCEINTES**

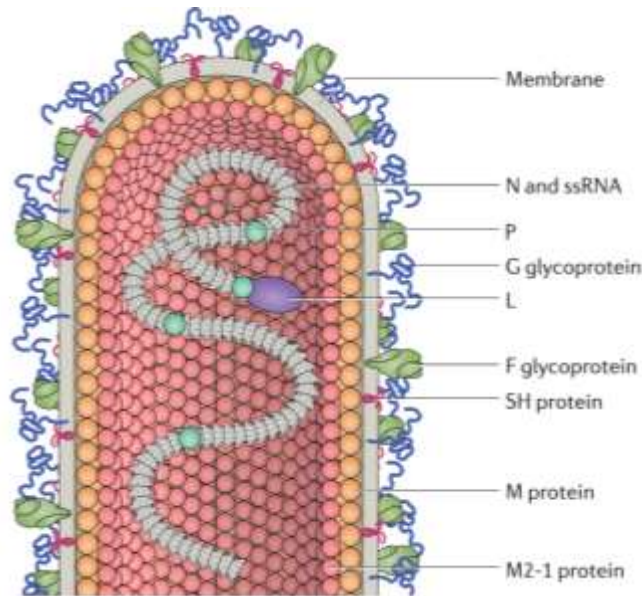
=

**VACCINATION
SUR MESURE !**

©JESS B



STRUCTURE DE L'ORTHOPNEUMOVIRUS HUMAIN



=> Attachement

Forte induction de NAb

Variabilité – ex. sous-types A et B

=> Fusion

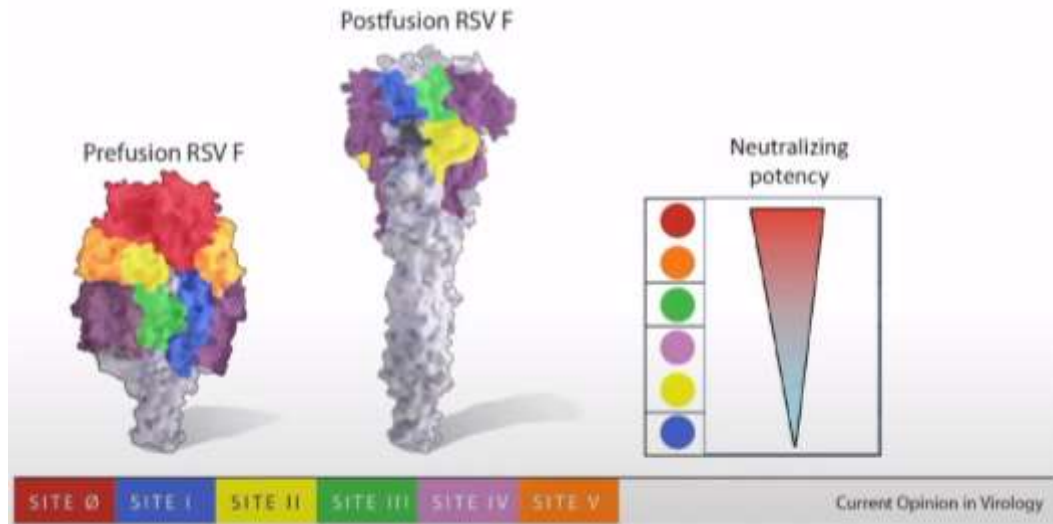
Forte induction de NAb

Faible variabilité



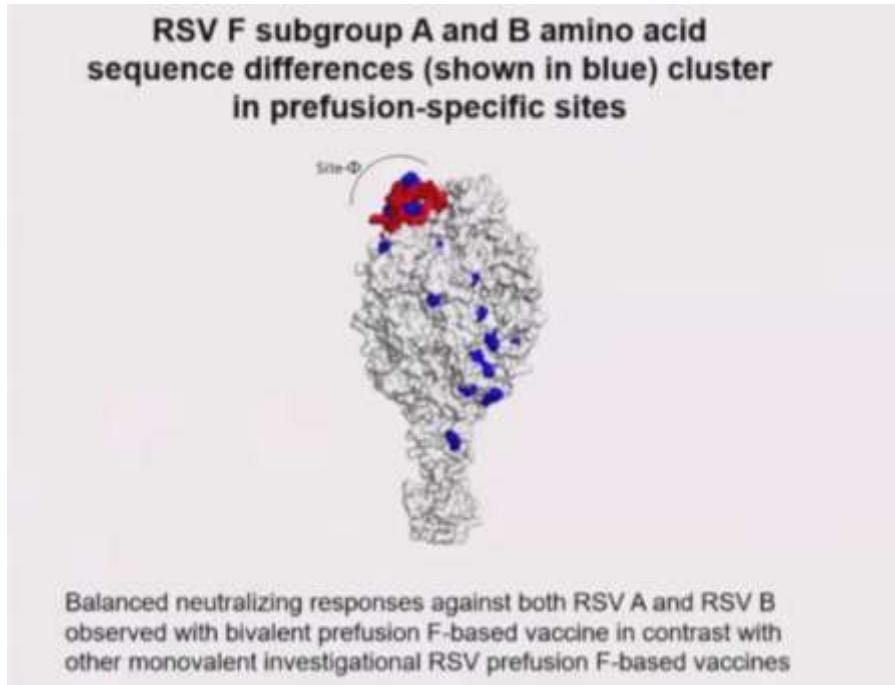
STRUCTURES DE LA PROTÉINE F

Expositions d'épitopes différentes



ABRYSVO – PFIZER

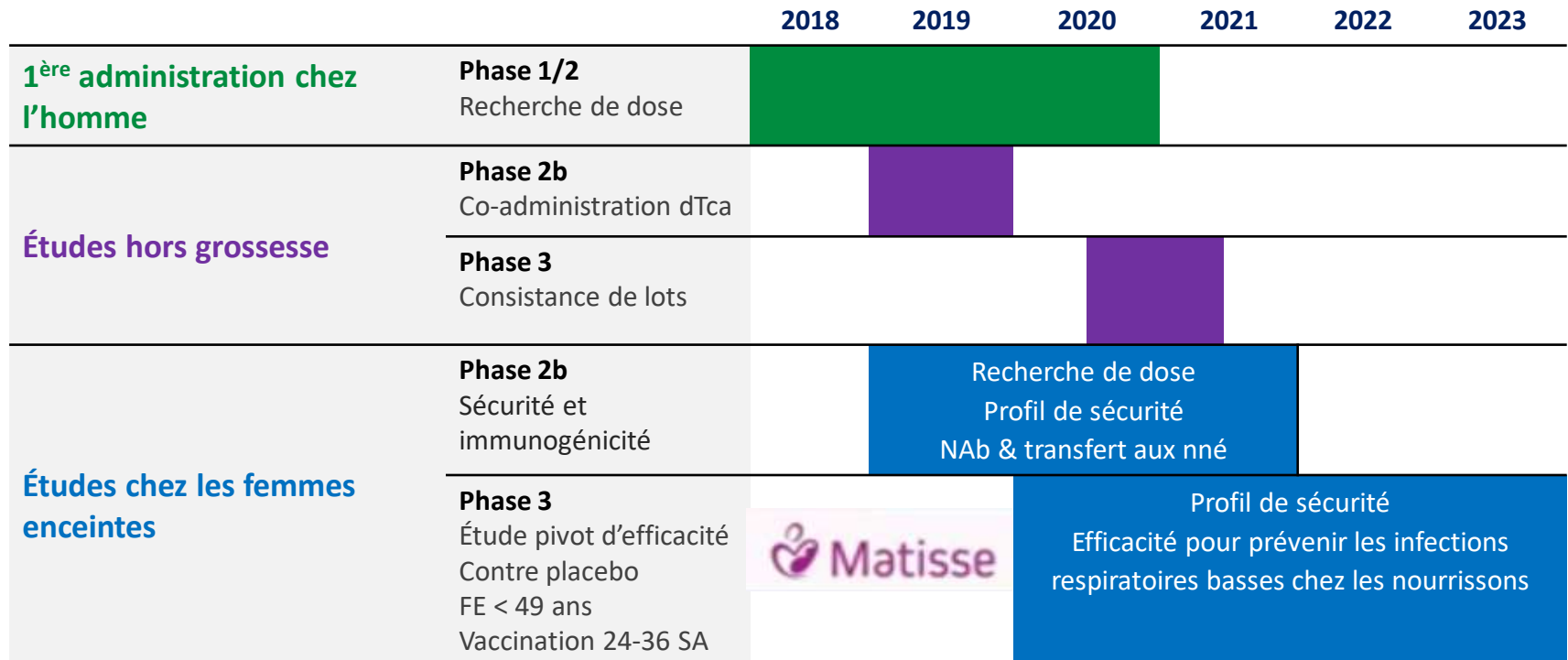
RÉSULTAT DE SIX DÉCENNIES DE RECHERCHE VACCINALE



- Ag : glycoprotéine RSV-PreF stabilisée en conformation pré-fusion et lyophilisée
 - 60 µg PreF-VRS-A, génotype Ontario
 - 60 µg PreF-VRS-B, génotype Buenos Aires
- Sans adjuvant



DÉVELOPPEMENT CLINIQUE D'ABRYSVO POUR L'IMMUNISATION DES FEMMES ENCEINTES



2^{ÈME} ANALYSE INTERMÉDIAIRE

- Prévues *a priori*, sous condition d'un nombre d'événements
- Critères principaux de jugement
 - Infections respiratoires basses à VRS nécessitant une prise en charge médicale
 - IRB sévères à VRS nécessitant une prise en charge médicale
 - Dans les 90, 120, 150, 180 jours après la naissance
- Critère d'EV satisfait : borne inf de l'IC95% > 20 % pour l'un ou l'autre (IRB/IRB sévères)
- Recrutement entre juin 2020 et octobre 2022

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 20, 2023

VOL. 388 NO. 16

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

B. Kampmann, S.A. Madhi, I. Munjal, E.A.F. Simões, B.A. Pahud, C. Llapur, J. Baker, G. Pérez Marc, D. Radley, E. Shittu, J. Glanternik, H. Snaggs, J. Baber, P. Zachariah, S.L. Barnabas, M. Fausett, T. Adam, N. Perreras, M.A. Van Houten, A. Kantele, L.-M. Huang, L.J. Bont, T. Otsuki, S.L. Vargas, J. Gullam, B. Tapiero, R.T. Stein, F.P. Polack, H.J. Zar, N.B. Staerke, M. Duron Padilla, P.C. Richmond, K. Koury, K. Schneider, E.V. Kalinina, D. Cooper, K.U. Jansen, A.S. Anderson, K.A. Swanson, W.C. Gruber, and A. Gurtman, for the MATISSE Study Group*

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Maternal and Infant Participants in the Safety Population.*

Characteristic	RSVpreF Vaccine	Placebo	Total
Maternal participants	N=3682	N=3676	
Age at injection — yr			
Mean	29.1±5.6	29.0±5.7	29.0±5.7
Median (range)	29 (16–45)	29 (14–47)	29 (14–47)
Gestation at injection — wk			
Mean	30.8±3.5	30.8±3.6	30.8±3.5
Median (range)	31.3 (24.0–36.6)	31.3 (24.0–36.9)	31.3 (24.0–36.9)
Infant participants			
Sex — no./total no. (%)			
Male	1816/3568 (50.9)	1793/3558 (50.4)	3609/7126 (50.6)
Female	1752/3568 (49.1)	1765/3558 (49.6)	3517/7126 (49.4)
Gestational age at birth — no./total no. (%)			
24 to <28 wk	1/3568 (<0.1)	1/3558 (<0.1)	2/7126 (<0.1)
28 to <34 wk	20/3568 (0.6)	11/3558 (0.3)	31/7126 (0.4)
34 to <37 wk	180/3568 (5.0)	157/3558 (4.4)	337/7126 (4.7)
37 to <42 wk	3343/3568 (93.7)	3356/3558 (94.3)	6699/7126 (94.0)
≥42 wk	21/3568 (0.6)	30/3558 (0.8)	51/7126 (0.7)
Apgar score, 5 min			
<4 — no./total no. (%)	8/3528 (0.2)	5/3517 (0.1)	13/7045 (0.2)
4 to <7 — no./total no. (%)	29/3528 (0.8)	27/3517 (0.8)	56/7045 (0.8)
7 to 10 — no./total no. (%)	3491/3528 (99.0)	3485/3517 (99.1)	6976/7045 (99.0)
Median (range)	9 (1–10)	9 (2–10)	9 (1–10)
Outcome — no./total no. (%)			
Normal	3172/3568 (89.9)	3149/3558 (88.5)	6321/7126 (88.7)
Congenital malformation or anomaly	174/3568 (4.9)	203/3558 (5.7)	377/7126 (5.3)
Other neonatal problems	219/3568 (6.1)	200/3558 (5.6)	419/7126 (5.9)
Extremely low birth weight, ≤1000 g — no./total no. (%)	1/3568 (<0.1)	2/3558 (<0.1)	3/7126 (<0.1)
Very low birth weight, >1000 to 1500 g — no./total no. (%)‡	3/3568 (<0.1)	6/3558 (0.2)	9/7126 (0.1)
Low birth weight, >1500 to 2500 g — no./total no. (%)‡	177/3568 (5.0)	147/3558 (4.1)	324/7126 (4.5)
Developmental delay — no./total no. (%)‡	12/3568 (0.3)	10/3558 (0.3)	22/7126 (0.3)

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Maternal and Infant Participants in the Safety Population.*

Characteristic	RSVpreF Vaccine	Placebo	Total
Maternal participants	N=3682	N=3676	
Age at injection — yr			
Mean	29.1±5.6	29.0±5.7	29.0±5.7
Median (range)	29 (16–45)	29 (14–47)	29 (14–47)
Gestation at injection — wk			
Mean	30.8±3.5	30.8±3.6	30.8±3.5
Median (range)	31.3 (24.0–36.6)	31.3 (24.0–36.9)	31.3 (24.0–36.9)
Infant participants			
Sex — no./total no. (%)			
Male	1816/3568 (50.9)	1793/3558 (50.4)	3609/7126 (50.6)
Female	1752/3568 (49.1)	1765/3558 (49.6)	3517/7126 (49.4)
Gestational age at birth — no./total no. (%)			
24 to <28 wk	1/3568 (<0.1)	1/3558 (<0.1)	2/7126 (<0.1)
28 to <34 wk	20/3568 (0.6)	11/3558 (0.3)	31/7126 (0.4)
34 to <37 wk	180/3568 (5.0)	157/3558 (4.4)	337/7126 (4.7)
37 to <42 wk	3343/3568 (93.7)	3356/3558 (94.3)	6699/7126 (94.0)
≥42 wk	21/3568 (0.6)	30/3558 (0.8)	51/7126 (0.7)
Apgar score, 5 min			
<4 — no./total no. (%)	8/3528 (0.2)	5/3517 (0.1)	13/7045 (0.2)
4 to <7 — no./total no. (%)	29/3528 (0.8)	27/3517 (0.8)	56/7045 (0.8)
7 to 10 — no./total no. (%)	3491/3528 (99.0)	3485/3517 (99.1)	6976/7045 (99.0)
Median (range)	9 (1–10)	9 (2–10)	9 (1–10)
Outcome — no./total no. (%)			
Normal	3172/3568 (89.9)	3149/3558 (88.5)	6321/7126 (88.7)
Congenital malformation or anomaly	174/3568 (4.9)	203/3558 (5.7)	377/7126 (5.3)
Other neonatal problems	219/3568 (6.1)	200/3558 (5.6)	419/7126 (5.9)
Extremely low birth weight, ≤1000 g — no./total no. (%)	1/3568 (<0.1)	2/3558 (<0.1)	3/7126 (<0.1)
Very low birth weight, >1000 to 1500 g — no./total no. (%)‡	3/3568 (<0.1)	6/3558 (0.2)	9/7126 (0.1)
Low birth weight, >1500 to 2500 g — no./total no. (%)‡	177/3568 (5.0)	147/3558 (4.1)	324/7126 (4.5)
Developmental delay — no./total no. (%)‡	12/3568 (0.3)	10/3558 (0.3)	22/7126 (0.3)

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Maternal and Infant Participants in the Safety Population.*

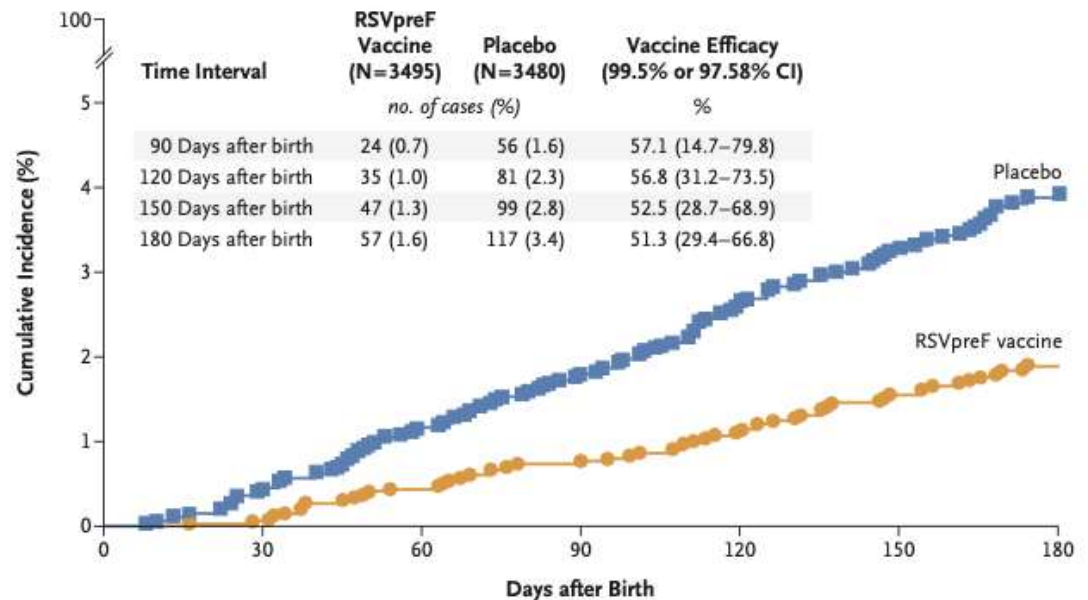
Characteristic	RSVpreF Vaccine	Placebo	Total
Maternal participants	N=3682	N=3676	
Age at injection — yr			
Mean	29.1±5.6	29.0±5.7	29.0±5.7
Median (range)	29 (16–45)	29 (14–47)	29 (14–47)
Gestation at injection — wk			
Mean	30.8±3.5	30.8±3.6	30.8±3.5
Median (range)	31.3 (24.0–36.6)	31.3 (24.0–36.9)	31.3 (24.0–36.9)
Infant participants			
Sex — no./total no. (%)			
Male	1816/3568 (50.9)	1793/3558 (50.4)	3609/7126 (50.6)
Female	1752/3568 (49.1)	1765/3558 (49.6)	3517/7126 (49.4)
Gestational age at birth — no./total no. (%)			
24 to <28 wk	1/3568 (<0.1)	1/3558 (<0.1)	2/7126 (<0.1)
28 to <34 wk	20/3568 (0.6)	11/3558 (0.3)	31/7126 (0.4)
34 to <37 wk	180/3568 (5.0)	157/3558 (4.4)	337/7126 (4.7)
37 to <42 wk	3343/3568 (93.7)	3356/3558 (94.3)	6699/7126 (94.0)
≥42 wk	21/3568 (0.6)	30/3558 (0.8)	51/7126 (0.7)
Apgar score, 5 min			
<4 — no./total no. (%)	8/3528 (0.2)	5/3517 (0.1)	13/7045 (0.2)
4 to <7 — no./total no. (%)	29/3528 (0.8)	27/3517 (0.8)	56/7045 (0.8)
7 to 10 — no./total no. (%)	3491/3528 (99.0)	3485/3517 (99.1)	6976/7045 (99.0)
Median (range)	9 (1–10)	9 (2–10)	9 (1–10)
Outcome — no./total no. (%)	Pas de données sur l'allaitement		
Normal	3172/3568 (89.9)	3149/3558 (88.5)	6321/7126 (88.7)
Congenital malformation or anomaly	174/3568 (4.9)	203/3558 (5.7)	377/7126 (5.3)
Other neonatal problems	219/3568 (6.1)	200/3558 (5.6)	419/7126 (5.9)
Extremely low birth weight, ≤1000 g — no./total no. (%)	1/3568 (<0.1)	2/3558 (<0.1)	3/7126 (<0.1)
Very low birth weight, >1000 to 1500 g — no./total no. (%)‡	3/3568 (<0.1)	6/3558 (0.2)	9/7126 (0.1)
Low birth weight, >1500 to 2500 g — no./total no. (%)‡	177/3568 (5.0)	147/3558 (4.1)	324/7126 (4.5)
Developmental delay — no./total no. (%)‡	12/3568 (0.3)	10/3558 (0.3)	22/7126 (0.3)

2^{ÈME} ANALYSE INTERMÉDIAIRE

Data-cutoff date: September 30, 2022

- 80 cas d'infections respiratoires basses nécessitant une prise en charge médicale dans les 90 jours
- 174 cas dans les 180 jours

B Medically Attended RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



No. at Risk

Placebo	3480	3288	2964	2879	2804	2738	2700
RSVpreF vaccine	3495	3348	3035	2968	2898	2845	2792

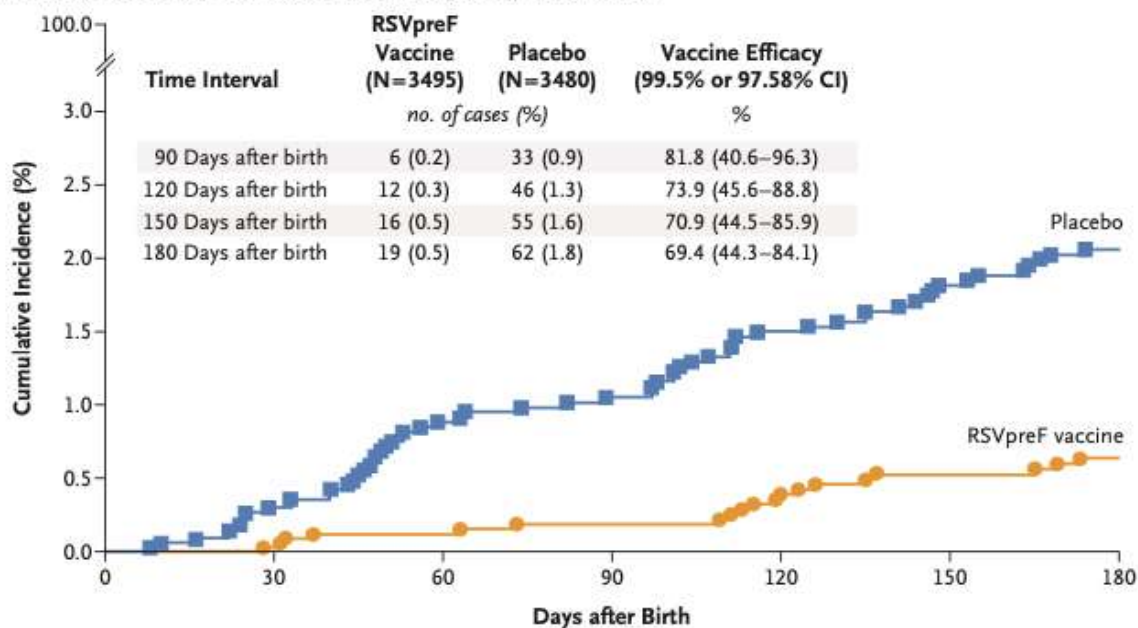


2^{ÈME} ANALYSE INTERMÉDIAIRE

- 39 cas d'infections respiratoires basses sévères dans les 90 jours
- 81 cas dans les 180 jours

Data-cutoff date: September 30, 2022

A Medically Attended Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



No. at Risk

	0	30	60	90	120	150	180
Placebo	3480	3292	2973	2899	2833	2776	2749
RSVpreF vaccine	3495	3349	3042	2981	2916	2867	2820

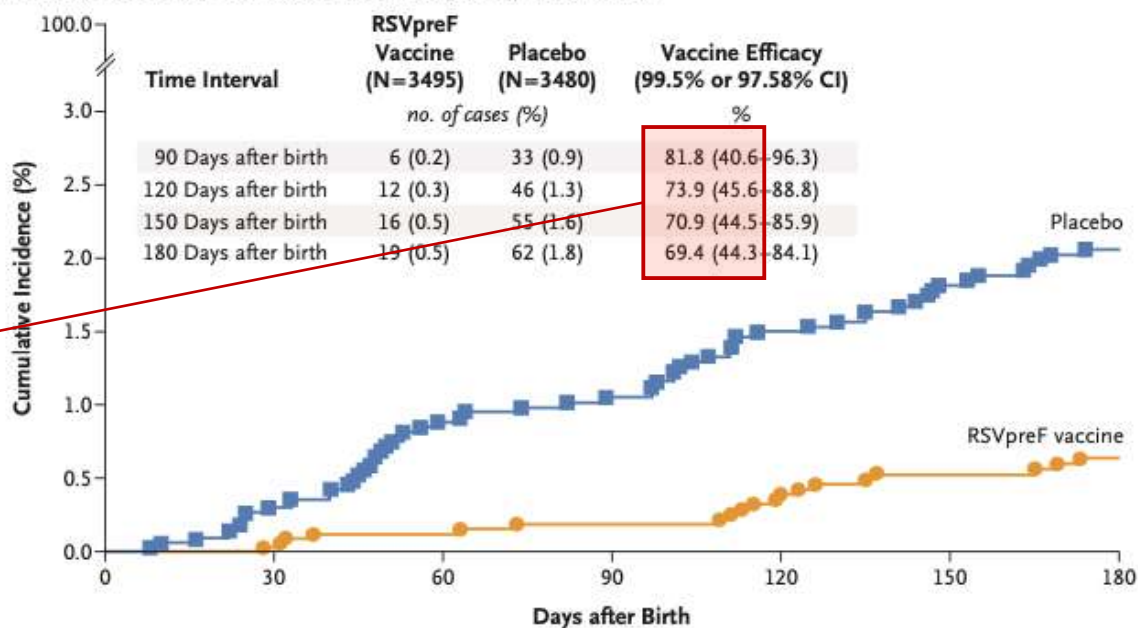


2^{ÈME} ANALYSE INTERMÉDIAIRE

- 39 cas d'infections respiratoires basses sévères dans les 90 jours
- 81 cas dans les 180 jours

Data-cutoff date: September 30, 2022

A Medically Attended Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



Arrêt de l'essai recommandé par le Comité de monitoring

No. at Risk

	0	30	60	90	120	150	180
Placebo	3480	3292	2973	2899	2833	2776	2749
RSVpreF vaccine	3495	3349	3042	2981	2916	2867	2820



RÉCAP' VACCINATION VRS DES FE...

- Efficacité vaccinale contre les IRB sévères = 81,8 % dans les 90 jours et 69,4 % dans les 180 jours après la naissance
- EV contre les IRB nécessitant une prise en charge médicale = 52 % dans les 150 jours
 - Efficacité du nirsevimab = 74,5 % (95% CI, 49,6 to 87,1)
 - Mais disponibilité, coût...
- Nombre de femmes à vacciner pour éviter une hospitalisation pour IRB dans les 180 jours = 147
- Réactogénicité : intensité des symptômes faible à modérée
- Profil des EIG identique au placebo : pas de signal de sécurité mais léger déséquilibre dans les taux de prématurité et effectifs faibles
 - Abrysvo recommandé par le CDC entre 32 et 36 SA



PERSPECTIVES & CONCLUSION



- Changement de paradigme concernant la vaccination des femmes
- Opportunités pour protéger les nouveau-nés
- Vaccins sur mesure
- Modification du code des réglementations fédérales des États-Unis, qui classait auparavant les femmes enceintes comme étant intrinsèquement vulnérables à la coercition



PERSPECTIVES & CONCLUSION



Attentes

- Moment optimal de la vaccination
- Compréhension du transfert transplacentaire des Ac maternels et leur fonctionnalité
- Interférence avec les vaccinations du nourrisson
- Profils particuliers des vaccinées / nouveau-nés (ID, tabac, prématurité...)
- Saisonnalité de certains pathogènes
- Rôle de l'allaitement



PERSPECTIVES & CONCLUSION

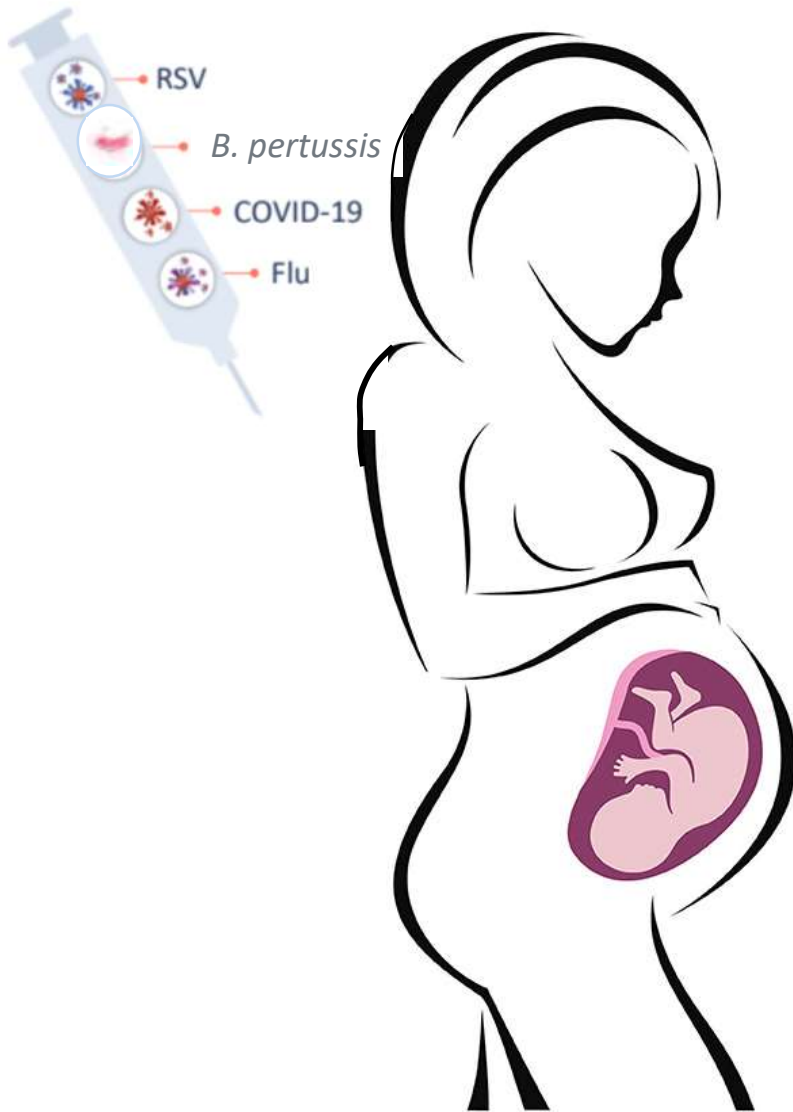


Enjeu majeur : acceptabilité par les FE et les PS

- Disponibilité, gratuité
- Perception & compréhension des risques infectieux et de la sécurité des vaccins
- Cadre obstétrical rassurant
- Simplicité pour tous
- Psychologie, communication+++



PERSPECTIVES & CONCLUSION



L'influenceuse Claudie Mercier explique pourquoi elle a finalement décidé de se faire vacciner contre la COVID-19



MERCI POUR VOTRE ATTENTION !

