

Vaccination et grossesse



Pr Odile Launay
Hôpital Cochin

DESC « Pathologies infectieuses et tropicales »
Module infections et femmes enceintes
Paris, 18 septembre 2018



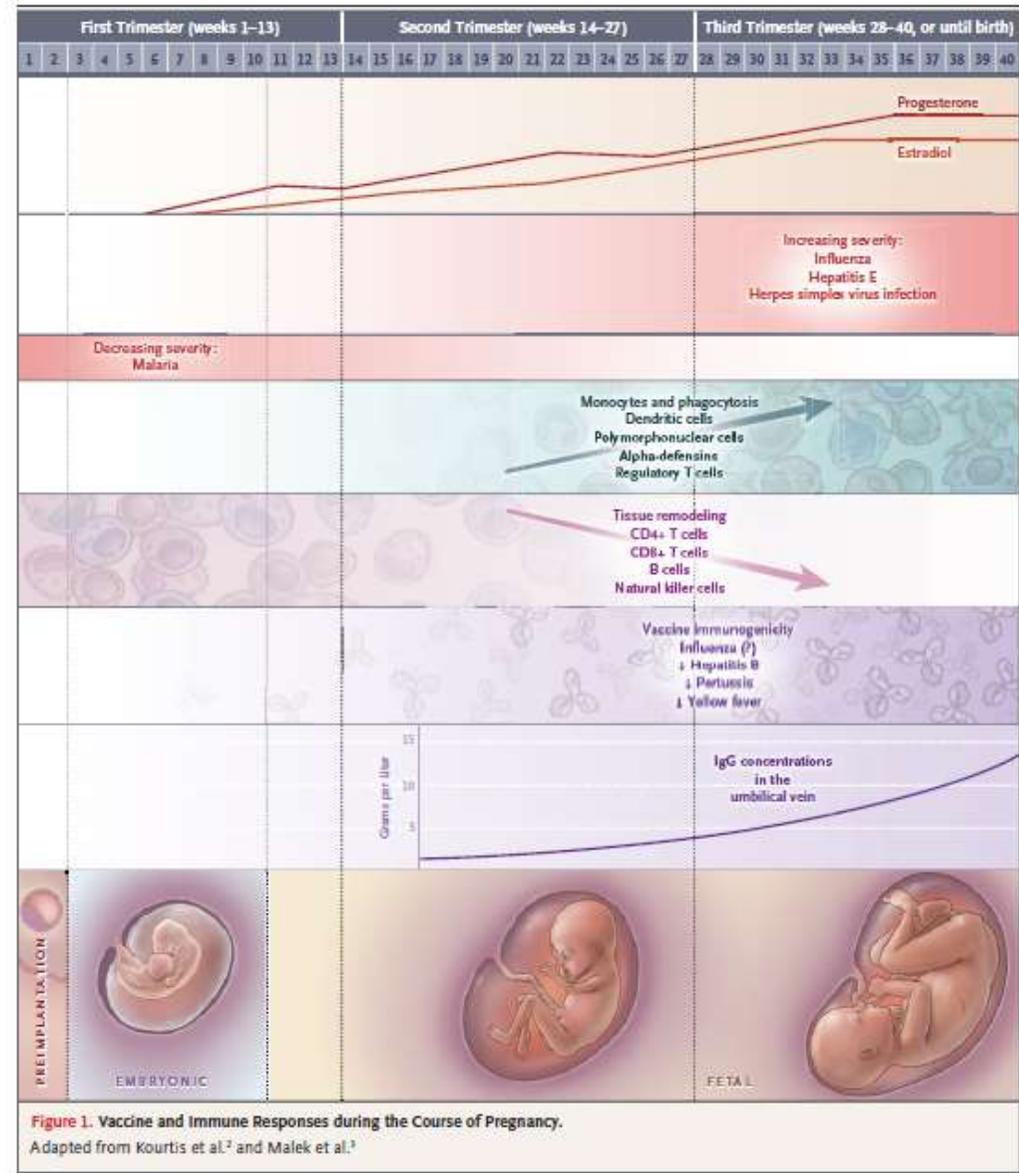
REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Maternal Immunization

Saad B. Omer, M.B., B.S., M.P.H., Ph.D.

- **Objectifs:** selon le vaccin, protéger la mère et/ou le fœtus et/ou le nourrisson dans les premières semaines de vie
- **Elimination du tétanos néonatal**
- Applications actuelles: grippe, coqueluche
- Applications futures: VRS et strepto B



Vaccination au cours de la grossesse

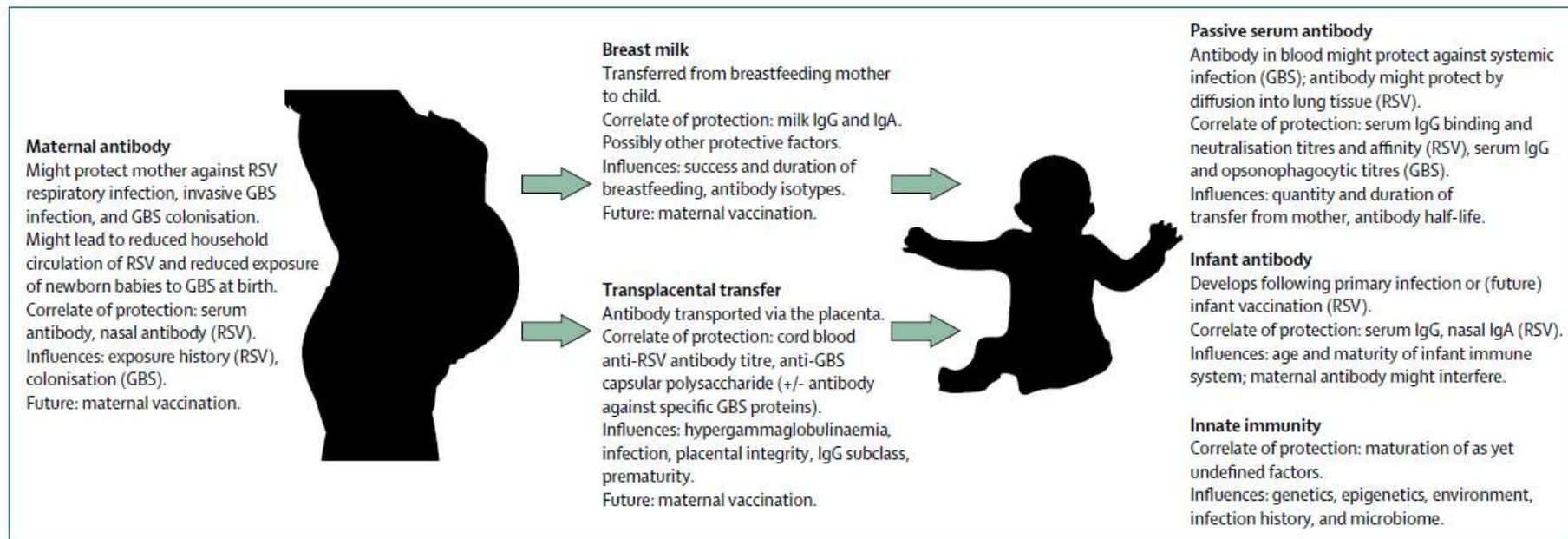


Figure: Potential sources of protection against severe respiratory syncytial virus and invasive group B streptococcus infections
GBS=group B streptococcus. RSV=respiratory syncytial virus.

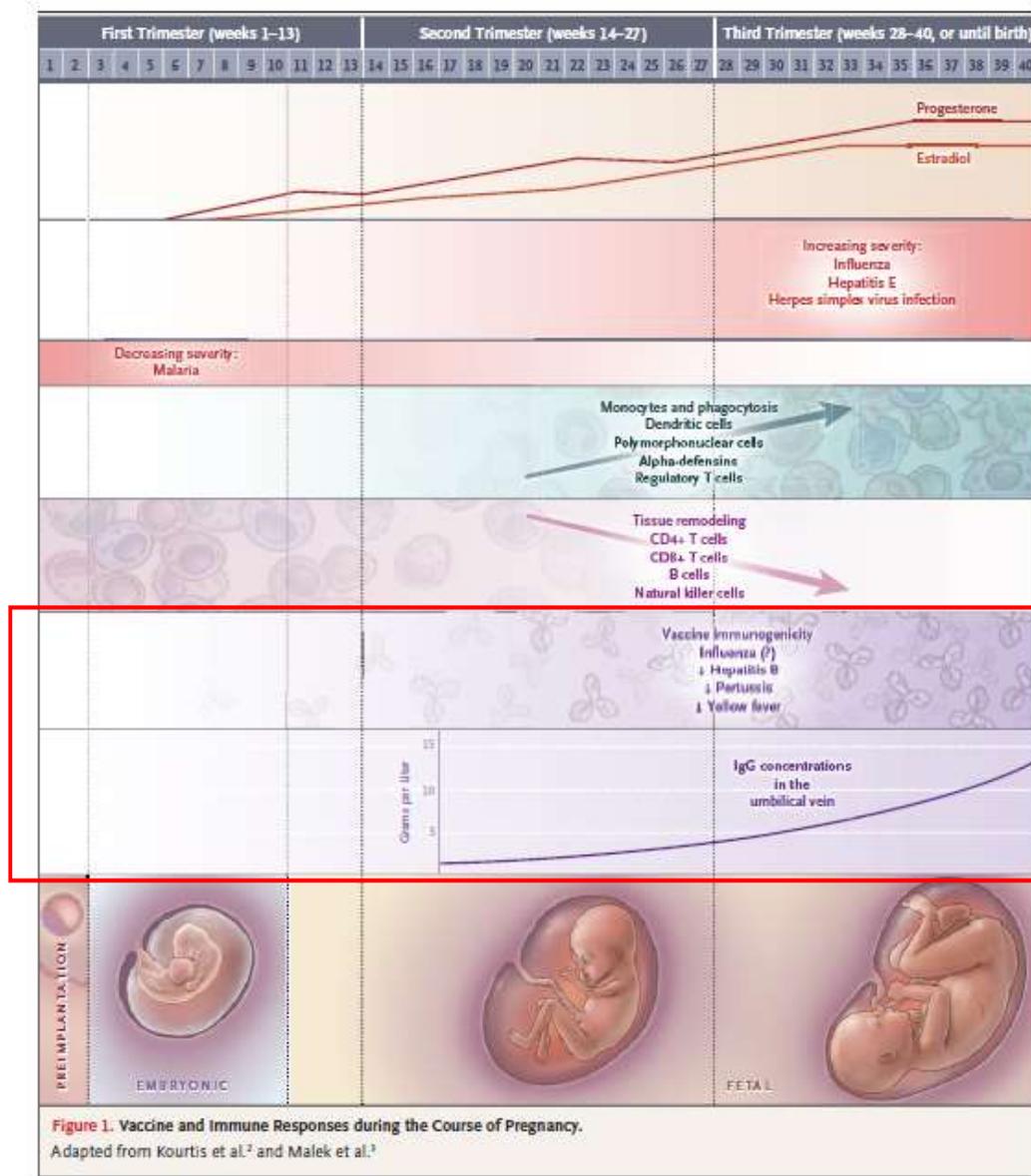
REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Maternal Immunization

Saad B. Omer, M.B., B.S., M.P.H., Ph.D.

- Immunogénicité de la vaccination en cours de grossesse mal connue et peu évaluée
- Données disponibles essentiellement chez l'animal
- Nombreux facteurs pouvant influencer la réponse vaccinale chez la mère mais aussi le passage transplacentaire des IgG

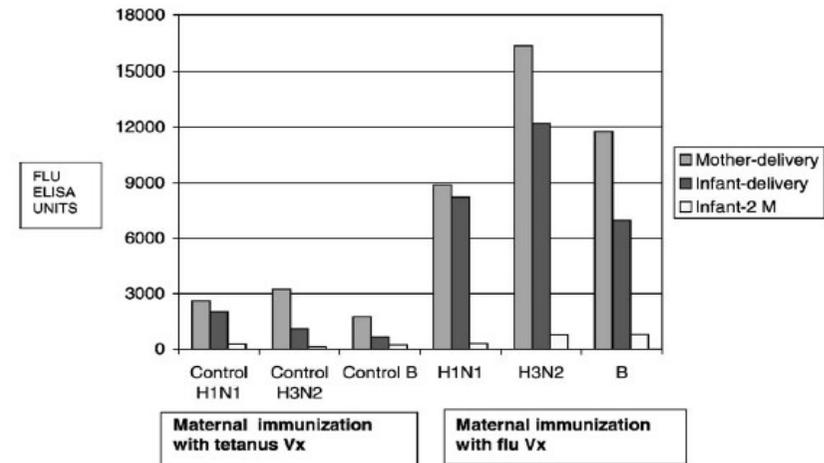


Vaccination antigrippale

Vaccination antigrippale et grossesse

Réponse immunitaire chez la femme enceinte comparable à celle de la femme non enceinte

- grippe saisonnière
- grippe pandémique



Englund J. Vaccine 21 (2003) 3460–3464

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Maternal Immune Response and Neonatal Seroprotection From a Single Dose of a Monovalent Nonadjuvanted 2009 Influenza A(H1N1) Vaccine

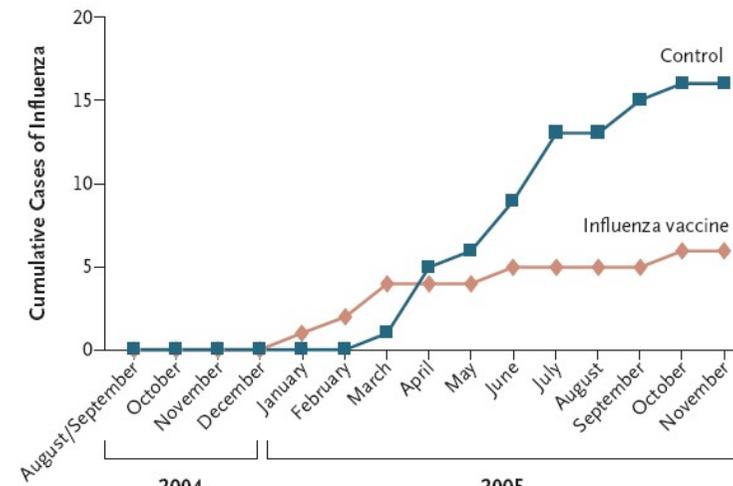
A Single-Group Trial

Vassilis Tsatsaris, MD, PhD; Catherine Capitant, MD; Thomas Schmitz, MD; Corine Chazallon, MSc; Sophie Bulifon, MD; Didier Riethmuller, MD, PhD; Olivier Picone, MD; Patrice Poulain, MD, PhD; Fanny Lewin, MD; Fabrice Lainé, MD; Evelyne Jacqz-Aigrain, MD, PhD; Jean-Pierre Aboulker, MD; and Odile Launay, MD, PhD, for the Inserm C09-33 PREFLUVAC (Immunogenicity and Safety of an Inactivated Nonadjuvanted A[H1N1v] Influenza Vaccine in Pregnant Women) Study Group*

Effacité de la vaccination antigrippale chez la femme enceinte: 4 études prospectives comparatives

Etude prospective comparative réalisée au Bangladesh, vaccination au 3^e trimestre (Zaman K, et al.. N Engl J Med. 2008)
316 couples mère-enfant suivis jusqu'à 24 semaines de l'enfant

- Chez la mère: réduction de 36% (IC95% 4-57) des épisodes respiratoires fébriles
- Chez l'enfant : **réduction des :**
 - gripes confirmées au laboratoire: **62,8% (5-85,4)**
 - infections respiratoires fébriles: **28,9% (6,9- 45,7)**
 - consultations médicales: **42% (18,2- 58,8)**



Cas cumulés de gripes confirmées

Vaccination antigrippale saisonnière et grossesse: immunogénicité

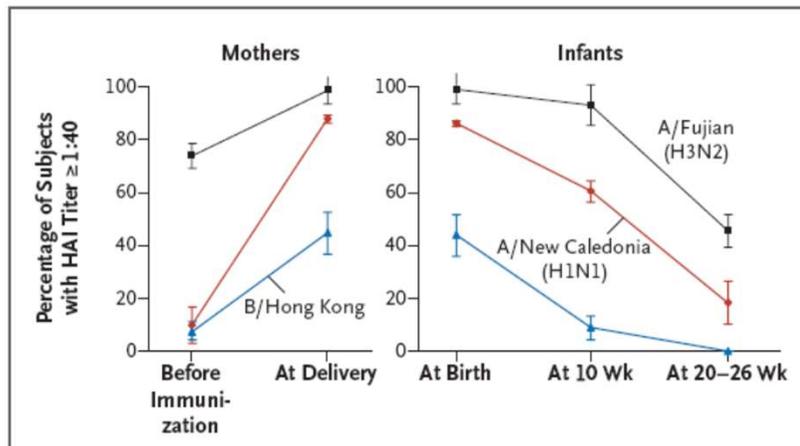


Figure 1. Proportions of Immunized Mothers and Their Infants with Hemagglutination-Inhibition (HAI) Titer of 1:40 or Greater.

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

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)



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 Tégueté, Marcela F Pasetti, Mamoudou Kodio, Uma Onwuchekwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mamby Keita, Fadima Cheick Haidara, Fatoumata Diallo, Moussa Doumbia, 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

Etude prospective comparative contre vaccin meningo réalisée au Mali, 4193 femmes enceintes > 28 SA

- 2018 vaccinées par le vaccin grippe trivalent
- 2085 par le vaccin meningo quadrivalent conjugué

Efficacité sur les grippes documentées par PCR

- Chez les mères: 70.3% (IC95% 42.2-85.8)
- Chez l'enfant : **33.1%** (IC95% 3.7-53.9)

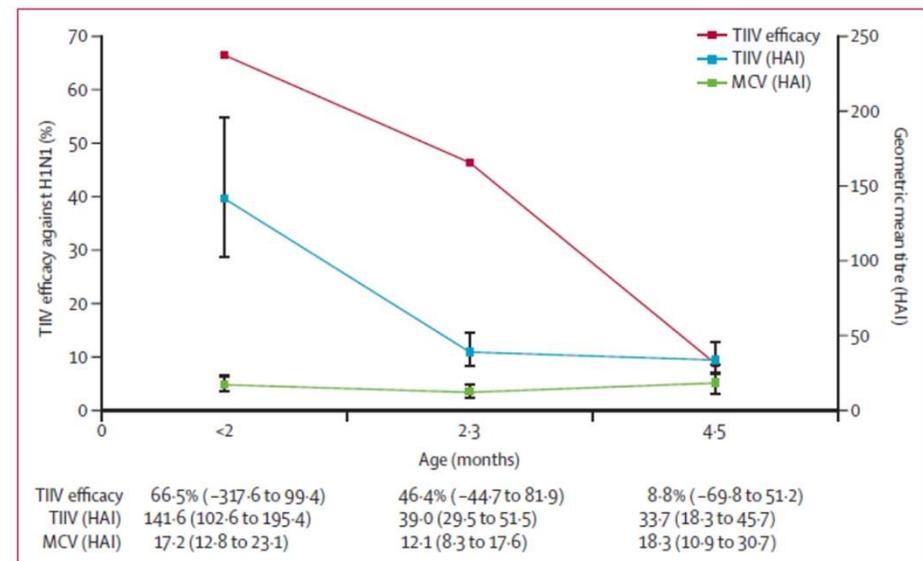
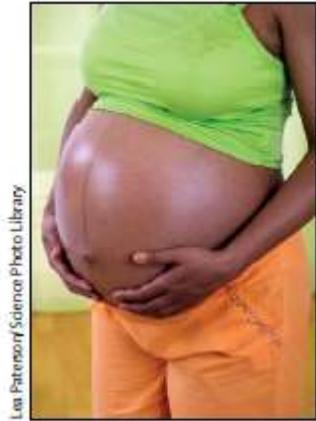
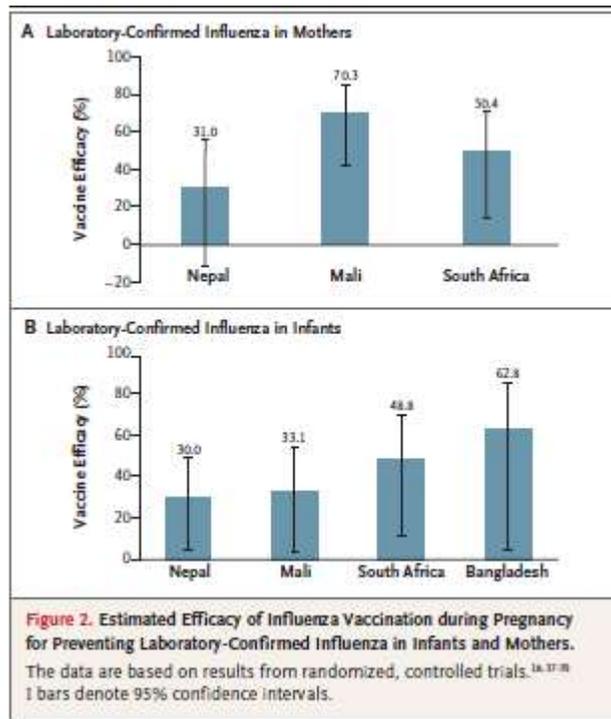


Figure 2: Vaccine efficacy and HAI antibody geometric mean titres in infants, by age and maternal vaccine group. Error bars and data in parentheses show 95% CIs. TIV=trivalent inactivated influenza vaccine. MCV=quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. HAI=hemagglutination inhibition antibodies.



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*



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 Tégoué, Marcela F Pasetti, Mamoudou Kodio, Uma Onwuchekwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mamby Keita, Fadima Cheick Haidara, Fatoumata Diallo, Moussa Doumbia, 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

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 Khatri, Laxman Shrestha, Jane Kuypers, Laveta Stewart, Luke C Mullany, Helen Y Chu, Steven C LeClerq, Naoko Kozuki, Monica McNeal, Adriana M Reedy, James M Tielsch

Vaccination antigrippale saisonnière et grossesse: 'effectiveness'

MAJOR ARTICLE

Influenza Vaccine Given to Pregnant Women
Reduces Hospitalization Due to Influenza
in Their Infants

Isaac Benowitz,¹ Daina B. Esposito,¹ Kristina D. Gracey,¹ Eugene D. Shapiro,^{1,2,3} and Marietta Vázquez¹
Departments of ¹Pediatrics and ²Investigative Medicine, and ³Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut

Eude cas contrôle, USA

Cas: enfants < 12 mois hospitalisés pour grippe entre 2000 et 2009: n=113

Contrôles: enfants du même age prélèvement grippe négatif: n= 192

Efficacité de la vaccination antigrippale maternelle sur la survenue de la grippe au cours des 6 premiers mois de vie:

91,5% (IC 95%: 61,7%- 98,1%, P= .001)

Vaccination antigrippale saisonnière et grossesse: données anglaises

- Données anglaises, saison grippale 2013/2014
- Cas: enfants < 6 mois, nés entre 1/09/2013 et 31/01/2014 avec une grippe confirmée par PCR entre le 30/09/2013 et le 18/05/2014 (Respiratory DataMart System)
- 43 cas dont 37 incluables, age median au diagnostic: 13 semaines (range: 2-21 semaines). 22, A/H1N1, 9 H3N2, 5 A non typées, et 1 B. 5 mères vaccinées
- Couverture vaccinale grippe au niveau national: 39,8%
- **Efficacité vaccinale ajustée: 71% (95% CI: 6-86%)**

Vaccin grippe: Profil de sécurité chez la femme enceinte

- 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 (mais seulement 4 essais randomisés)
- Données plus limitées concernant le 1^e trimestre

Loubet P & al. Should expectant mothers be vaccinated against flu? A safety review. Expert Opin Drug Saf 2014 13(12)

Tamma PD, & al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J of Obstetrics & Gynecol 2009: 547-52

Munoz FM, & al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 98-106

Vaccination contre la grippe saisonnière: recommandations françaises

- Vaccination des personnes à risque de forme grave de grippe y compris les femmes enceintes quelque soit le terme de la grossesse.
- 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 saisonnière chez la femme enceinte

- Comparaisons internationales :

- USA : CV entre 50-55% depuis 2012 (*Ding H et al, United States, 2016–17 Influenza Season, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017*)

- UK : CV de 42% en 2015-2016 (*Public Health England, Influenza immunisation programme GP patient groups, Season 2015-2016*)

- En France métropolitaine (Enquête Nationale Périnatale 2016) :

- **CV : 7,4% (IC95% 6,9-7,9)**

- Seules 24,9% (24,2-25,7) des femmes avaient eu la proposition de vaccination

- taux de refus après proposition : 70,4% (68,7-74,0)

Importance du rôle des professionnels de santé et de l'hésitation vaccinale y compris pendant la grossesse +++



Influenza during pregnancy: Incidence, vaccination coverage and attitudes toward vaccination in the French web-based cohort G-GrippeNet



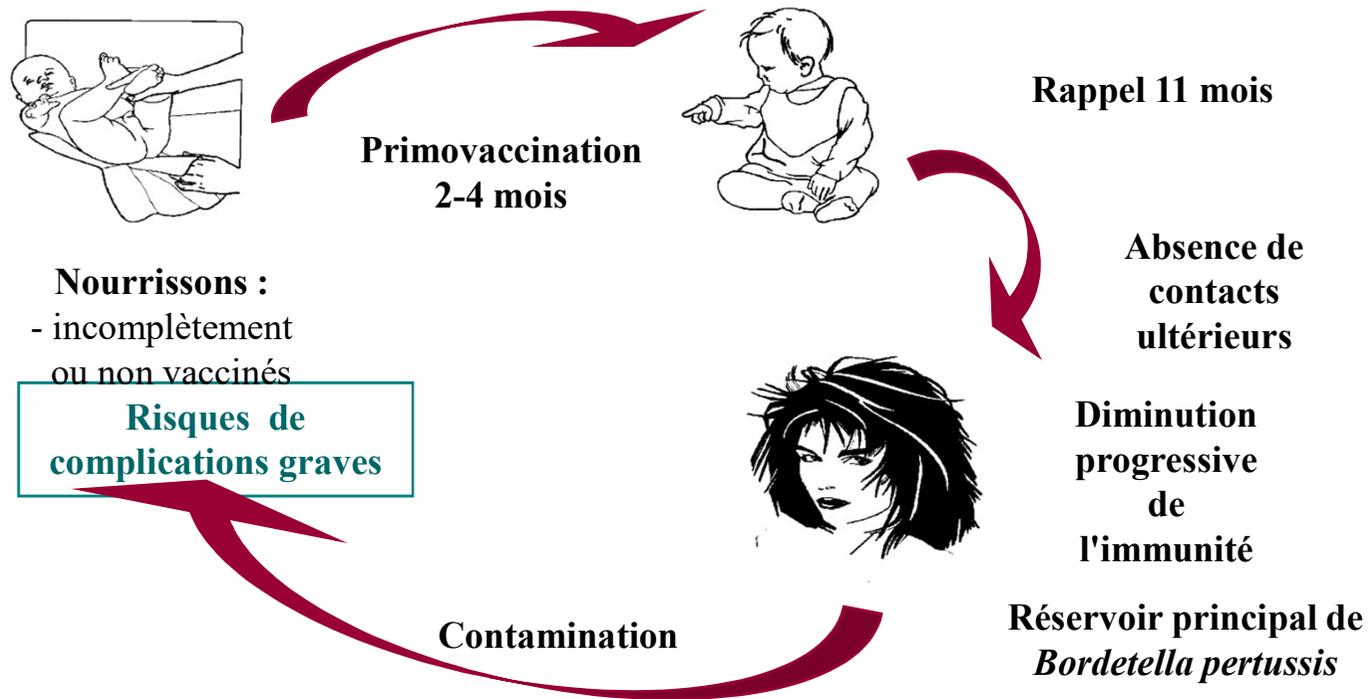
Paul Loubet^{a,b,c}, Caroline Guerrisi^a, Clément Turbelin^a, Béatrice Blondel^d,
Odile Launay^{b,c,d,e}, Marc Bardou^f, François Goffinet^{d,g}, Vittoria Colizza^a,
Thomas Hanslik^a, Solen Kernéis^{b,c,d,*}, the GGNET study group¹

Results: A total of 153 women were enrolled. ILL incidence density rate was 1.8 per 100 person-week (95%CI, 1.5–2.1). This rate was higher in women older than 40 years (RR=3.0, 95%CI [1.1–8.3], $p=0.03$) and during first/second trimesters compared to third trimester (RR=4.0, 95%CI [1.4–12.0], $p=0.01$). Crude vaccination coverage was 39% (95%CI, 31–47) and weighted vaccination coverage was estimated at 26% (95%CI, 20–34). Health care provider recommendation for vaccination (corrected OR=7.8; 95%CI [3.0–17.1]) and non-smoking status (cOR=2.1; 95%CI [1.2–6.9]) were associated with higher vaccine uptake.

Vaccination contre la coqueluche

La coqueluche

- 1ere cause de mortalité par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson de moins de 3 mois en France (*Floret D, Arch Pediatr 2001*)
- **Durée de protection du vaccin : environ 10 ans**
- **Infection des adultes jeunes et des nourrissons pas encore vaccinés**



Que se passe-t-il dans les pays où on vaccine bien contre la coqueluche?

- L' épidémiologie change:
 - Peu de cas aux âges traditionnels
 - 2 pics:
 - Le **petit nourrisson** trop jeune pour être vacciné
 - L' adolescent et l' adulte
- Les nourrissons sont contaminés majoritairement par leurs parents

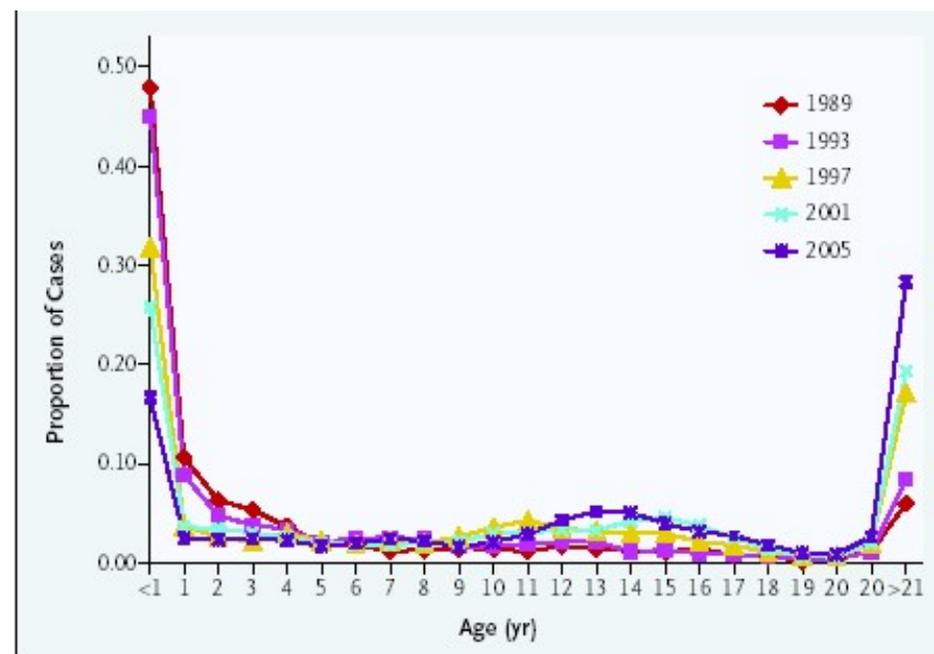
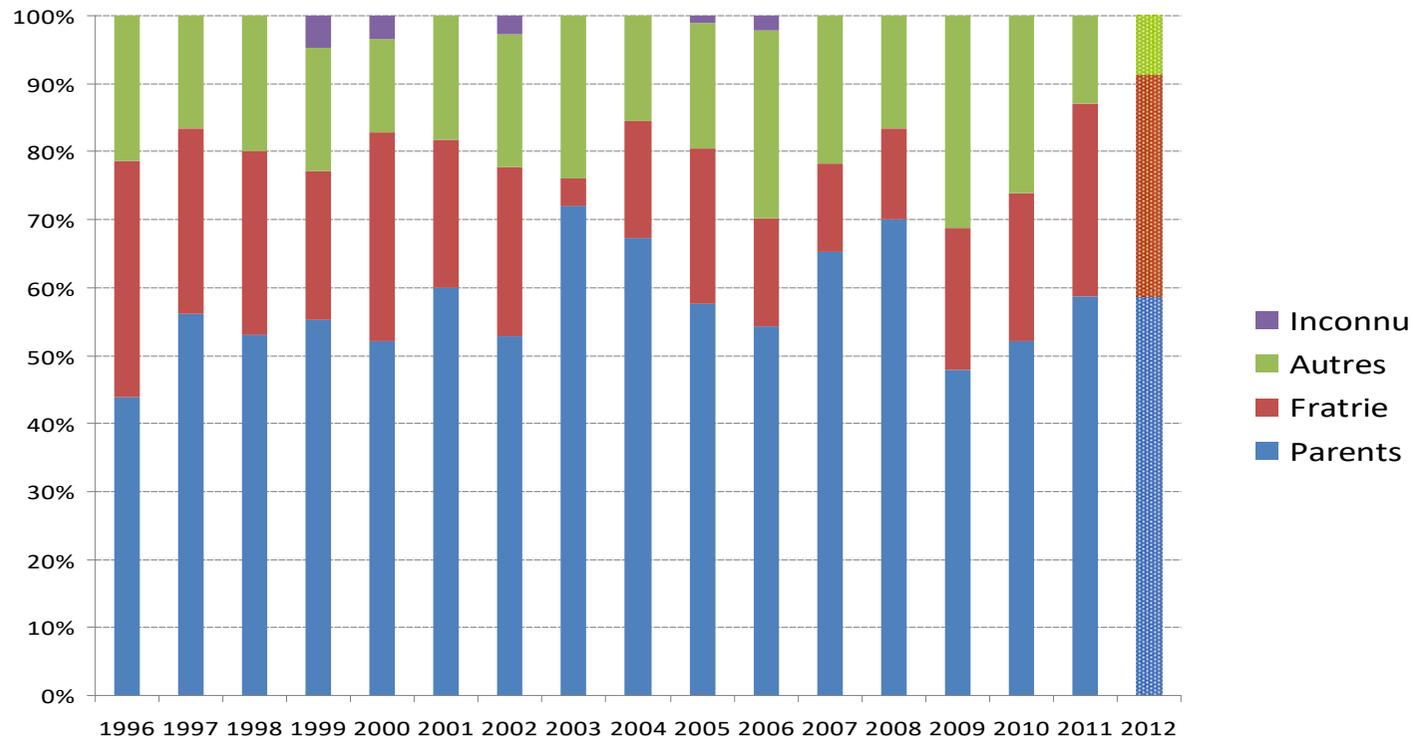


Figure 1. Proportion of Cases of Pertussis Reported among Persons of Different Ages in the United States in 1989, 1993, 1997, 2001, and 2005.

Halperin SA. *N Engl J Med* 2007; 356: 110-3

Origine des contamineurs des cas de coqueluche chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois quand la source est connue, Renacoq, 1996-2012*



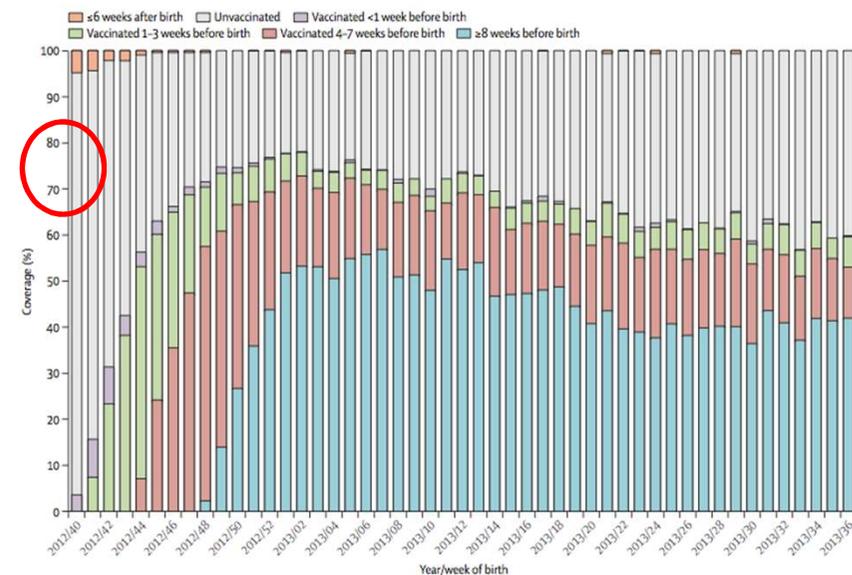
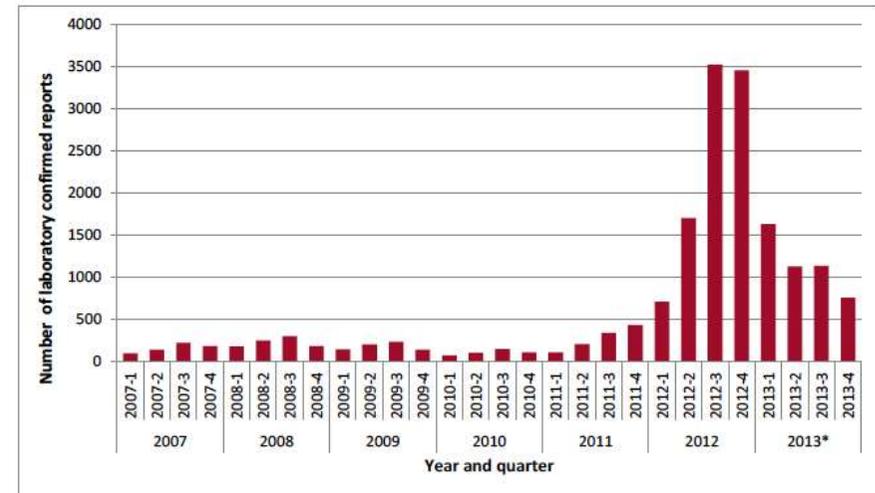
Vaccinations contre la coqueluche

Recommandations françaises actuelles: « cocooning »

- Vaccination du nourrissons des l' âge de 2 mois (2,4, 11mois), rappel à 6 ans et 11-13 ans
 - Vaccination des adultes dans l' entourage proche des nourrissons
 - adultes ayant un projet de grossesse
 - adultes à l' occasion du rappel de 25 ans sauf si vaccin dans les 5 ans précédents
 - **à l' occasion d' une grossesse:**
pendant la grossesse:
père et autres membres de l' entourage (enfant non à jour, adulte n' ayant pas reçu de vaccination coqueluche au cours des 10 dernières années): fratrie, adulte en charge du nourrisson dans les 6 premiers mois (grands-parents, ..)
la mère le plus tôt possible après l' accouchement même si elle allaite
 - Etudiants des écoles de santé, professionnels de santé et de la petite enfance
 - Professionnels de santé à l' occasion du rappel **dTPolio tous les 20 ans**
- +++ En l'absence de vaccin monovalent : utilisation du vaccin dTpolio-coqueluche (respecter un délai d'un mois avec vaccin dTP)

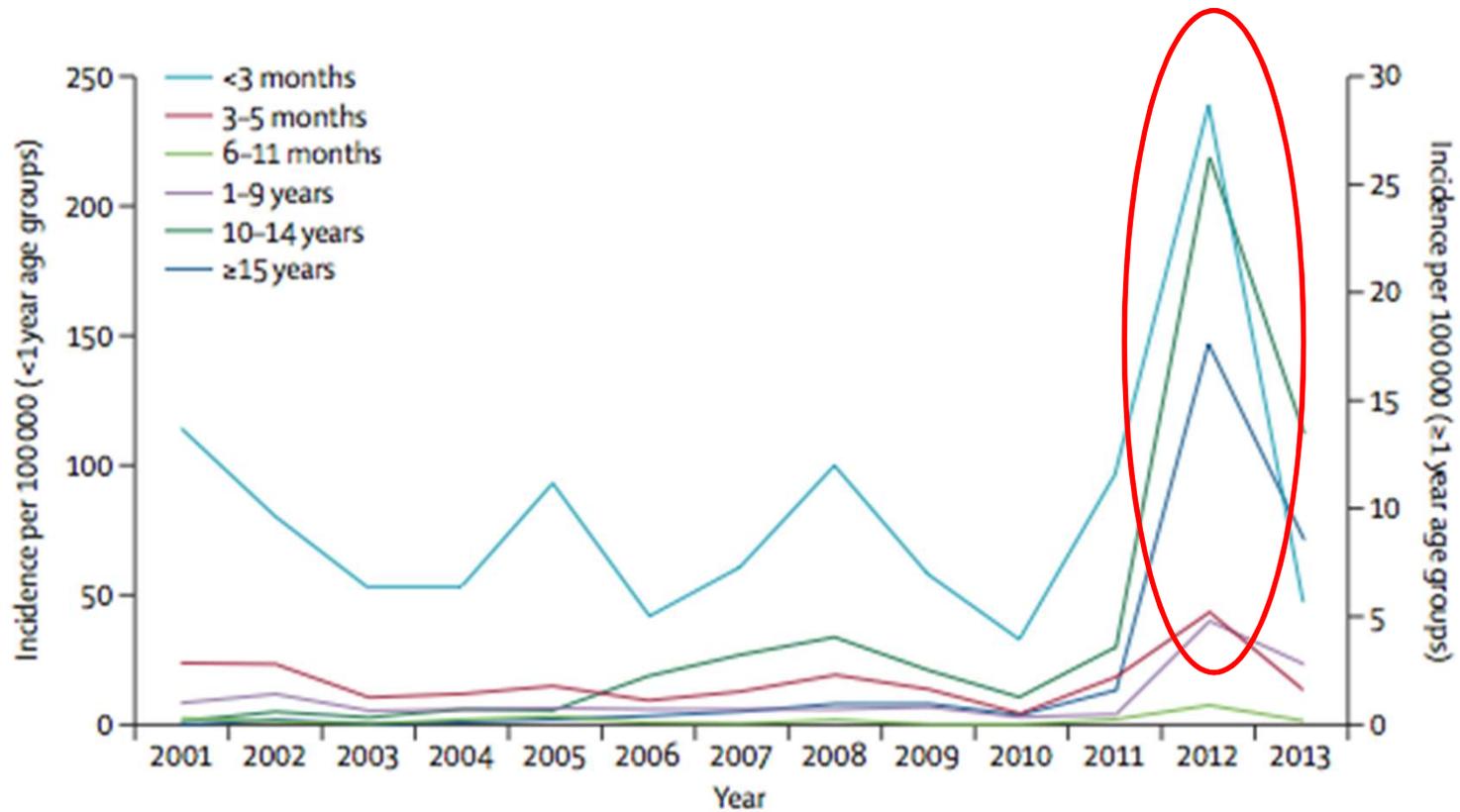
Vaccination coqueluche de la femme enceinte au Royaume-Uni

- Pic épidémique en 2011 ; augmentation en 2012 des cas chez le jeune nourrisson (<3 mois) et des décès.
- Septembre 2012 : programme de vaccination des femmes enceintes mis en place (temporaire) : dTcaP à 28-33 SA.
- Couverture vaccinale élevée rapidement obtenue



Amirthalingam G. et al. Lancet 2014

Résultats : incidence 2013

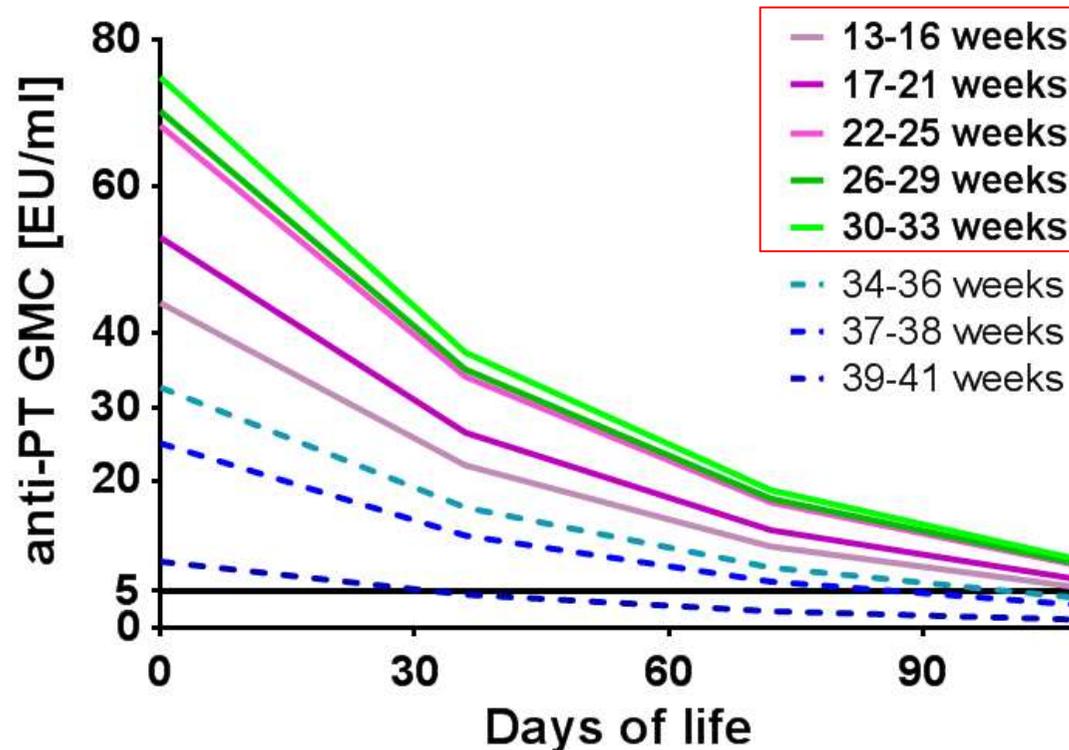


Données de tolérance

Table 1| Results of matched cohort analyses of safety of pertussis vaccination in pregnant women. Overall risk of predefined potential adverse events in vaccinated women and all women eligible for vaccination versus historical unvaccinated controls

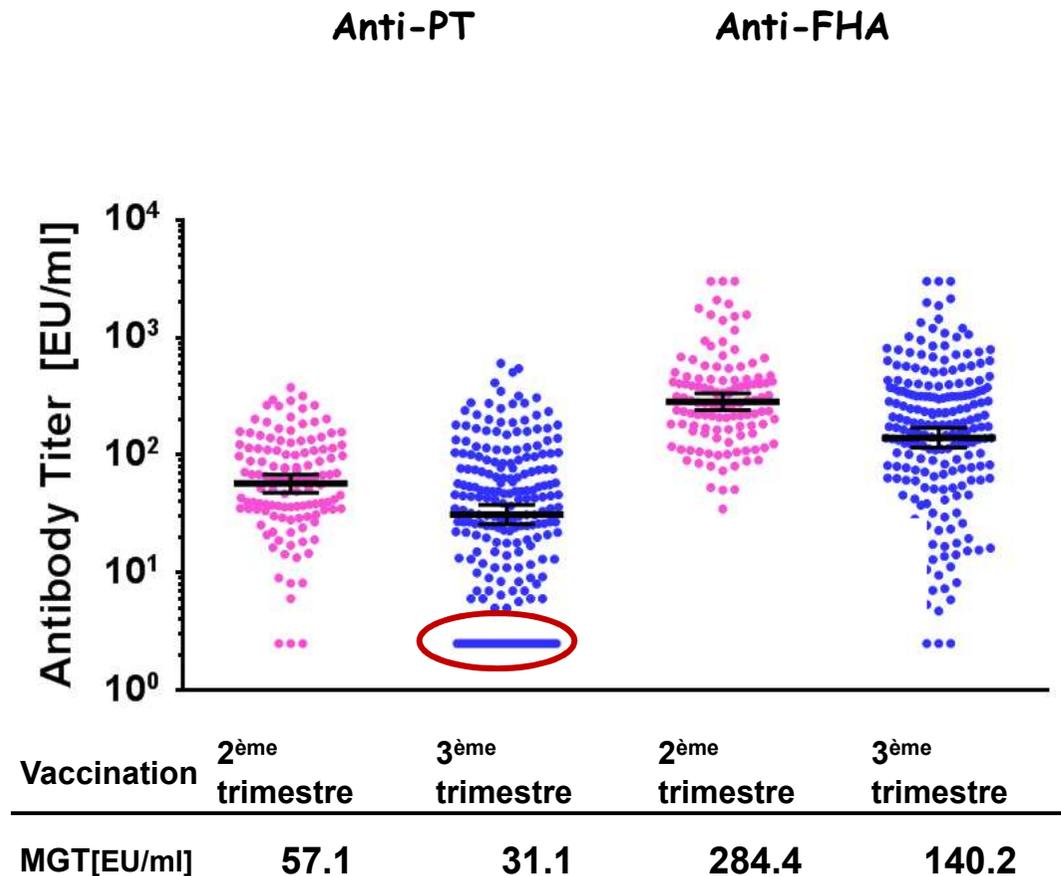
Event*	Vaccinated v historical unvaccinated controls			All eligible women v unvaccinated controls		
	No (%) events		Incidence rate ratio (95% CI)	No (%) events		Incidence rate ratio (95% CI)
	Vaccinated women (n=6185)	Matched unvaccinated women (n=18 523)		Potentially vaccinated women (n=9735)	Matched unvaccinated women (n=29 165)	
Stillbirth	12 (0.19)	42 (0.23)	0.85 (0.45 to 1.61)	25 (0.26)	61 (0.21)	1.21 (0.76 to 1.92)
Neonatal death (within 7 days)	2 (0.03)	6 (0.03)	1.00 (0.20 to 4.95)	2 (0.02)	6 (0.02)	1.00 (0.20 to 4.95)
Pre-eclampsia/eclampsia	22 (0.36)	54 (0.29)	1.22 (0.74 to 2.01)	34 (0.34)	196 (0.67)	0.52 (0.36 to 0.79)
Placenta praevia	2 (0.03)	15 (0.08)	0.40 (0.09 to 1.75)	4 (0.04)	23 (0.08)	0.52 (0.18 to 1.51)
Intrauterine growth retardation/low birth weight/weight <2500 g	126 (2.04)	311 (1.68)	1.20 (0.98 to 1.48)	217 (2.23)	563 (1.93)	1.15 (0.98 to 1.40)
Caesarean section	1238 (20.02)	3748 (20.22)	0.99 (0.93 to 1.06)	1879 (19.30)	5797 (19.88)	0.97 (0.92 to 1.02)
Premature labour (without delivery)	5 (0.08)	21 (0.11)	0.71 (0.27 to 1.89)	10 (0.10)	16 (0.05)	1.88 (0.85 to 4.13)
Postpartum haemorrhage	59 (0.95)	181 (0.98)	0.98 (0.73 to 1.31)	83 (0.85)	312 (1.07)	0.80 (0.63 to 1.01)

Meilleur transfert passif d'anticorps lorsque la vaccination a été effectuée plus tôt...

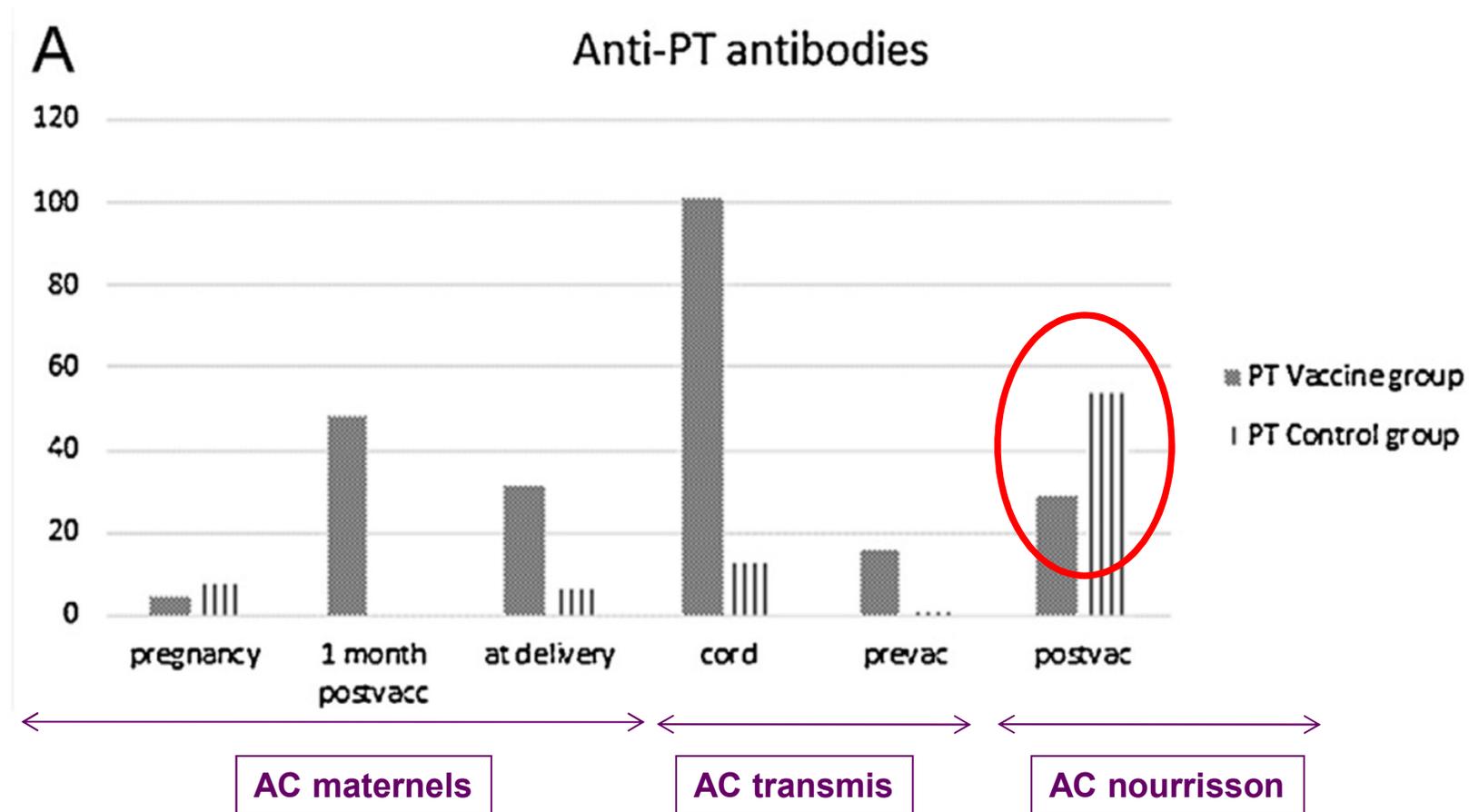


- Vacciner plus tôt induit des taux d' Ac chez l' enfant > que vacciner plus tard
- Pas de corrélation directe entre le taux d' Ac de la mère et les taux chez l' enfant.
- Ce qui compte, c' est le pic pendant la période de transfert des AC et la durée du transfert (\approx AUC).

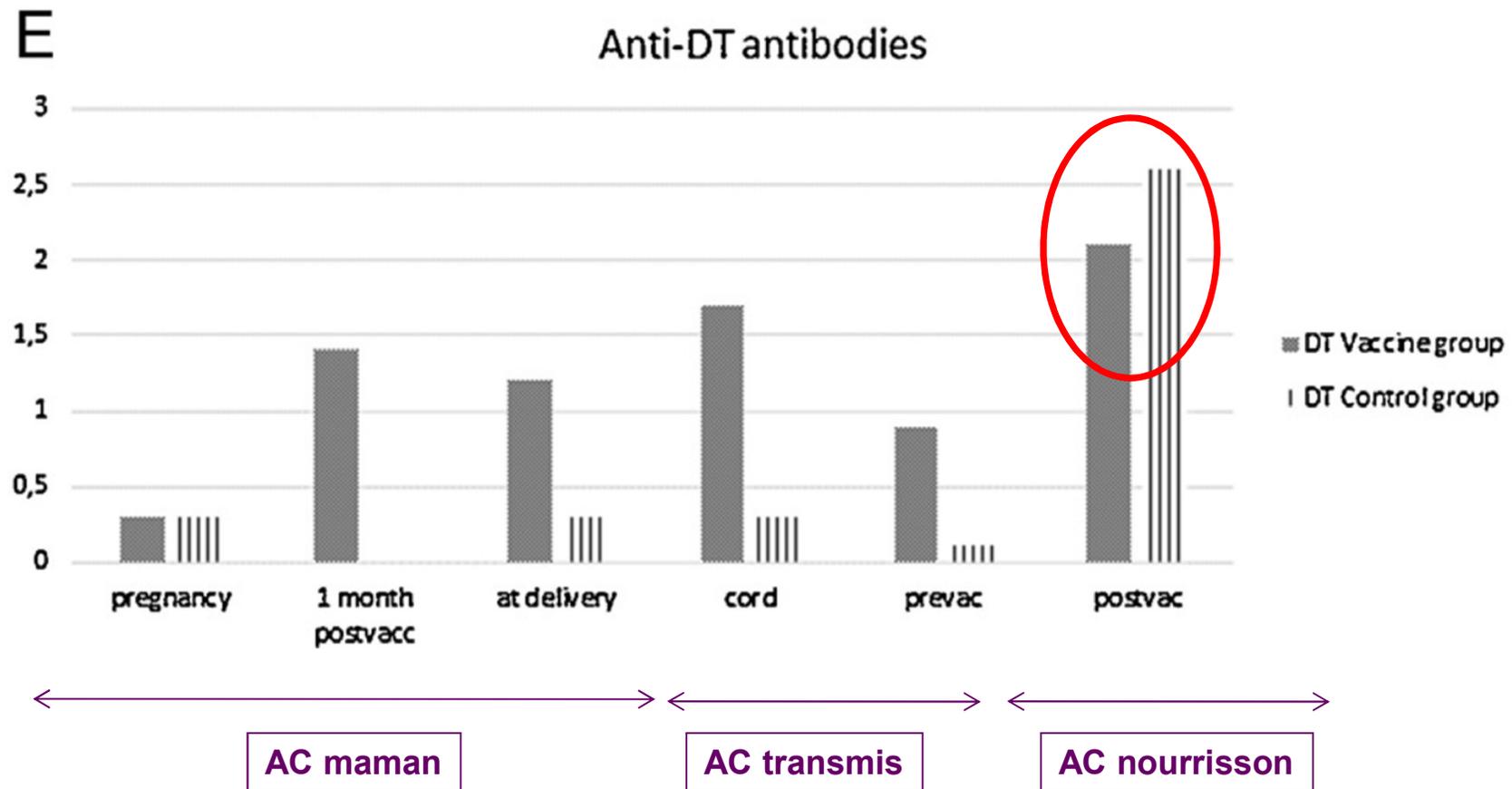
Moins d'enfants avec des taux bas et moyennes géométriques des titres plus élevées



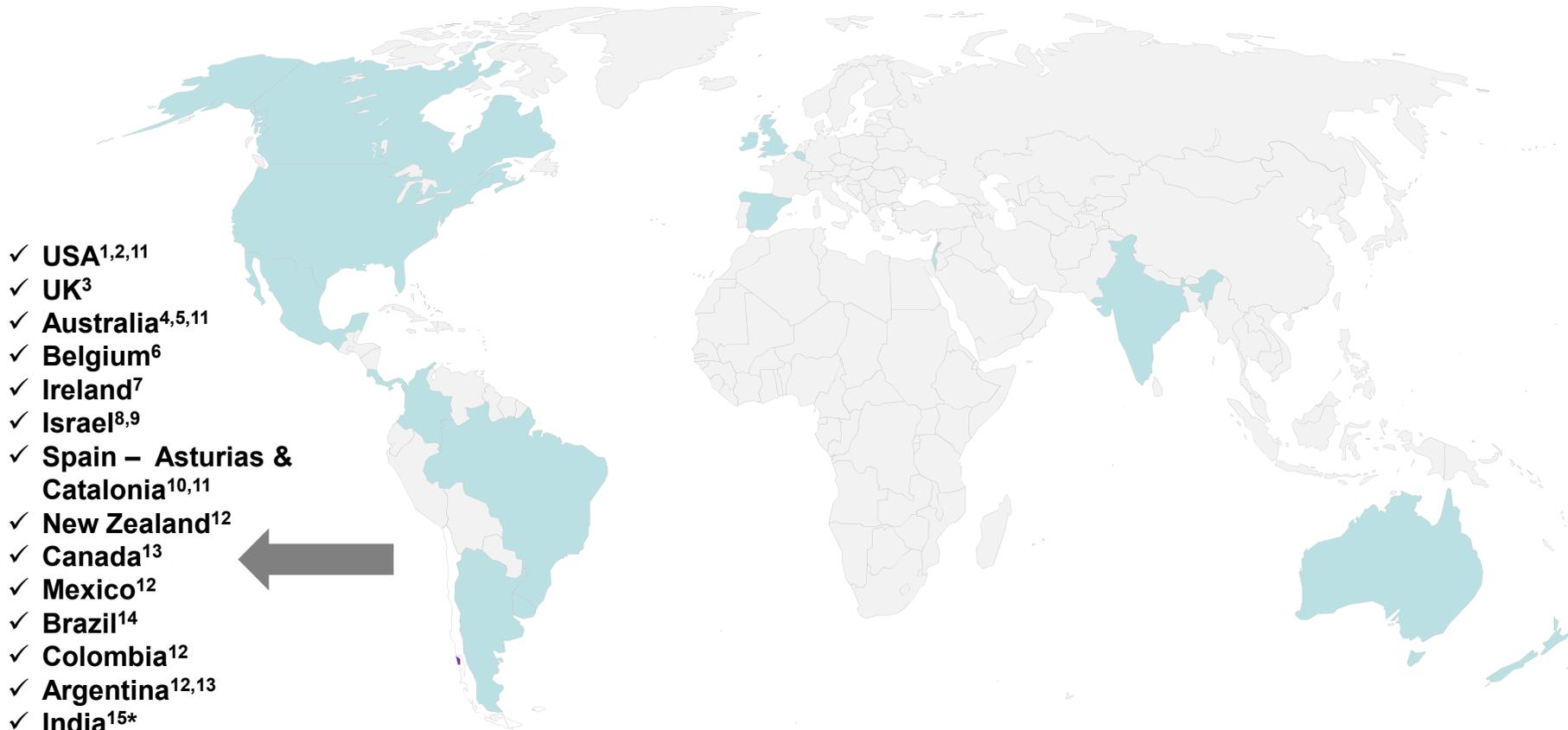
Interférence observée sur la montée des anticorps PT après primovaccination du nourrisson (2, 3, 4 mois)



Interférence observée sur la montée des anticorps diphtérie et tétanos après primovaccination du nourrisson (2, 3, 4 mois)



Pays ayant introduit un rappel coquelucheux pendant la grossesse



- ✓ USA^{1,2,11}
- ✓ UK³
- ✓ Australia^{4,5,11}
- ✓ Belgium⁶
- ✓ Ireland⁷
- ✓ Israel^{8,9}
- ✓ Spain – Asturias & Catalonia^{10,11}
- ✓ New Zealand¹²
- ✓ Canada¹³
- ✓ Mexico¹²
- ✓ Brazil¹⁴
- ✓ Colombia¹²
- ✓ Argentina^{12,13}
- ✓ India^{15*}
- ✓ Panama^{12,13}
- ✓ Paraguay¹²
- ✓ Costa Rica^{12,13}

Au cours des dernières années, > 25 pays ont introduit un vaccination coquelucheuse pendant la grossesse

29

• * No national funding.

Et en France ?

- Vaccination per-partum séduisante:
 - Efficacité démontrée au Royaume-Uni, probablement la stratégie la plus efficace.
 - Répond exactement à l'objectif stratégique

Mais :

- Faisabilité? Questions sur l'interférence vaccinale?

- Cocooning : vaccination universelle de l'adulte ? ou limitée à l'entourage proche.
 - Seule mesure utile pour les prématurés?

Mais :

- Moins efficace ?
- Plus chère ?

Quelle que sera la ou les stratégies recommandées en fonction de la faisabilité?



Coverage of recommended vaccines during pregnancy in Flanders, Belgium. Fairly good but can we do better?



Kirsten Maertens^{a,*}, Tessa Braeckman^a, Stéphanie Blaizot^c, Heidi Theeten^a, Mathieu Roelants^b, Karel Hoppenbrouwers^b, Elke Leuridan^a, Pierre Van Damme^a, Corinne Vandermeulen^d

Vaccination coverage of pertussis and influenza during pregnancy, Flanders (Belgium), 2016

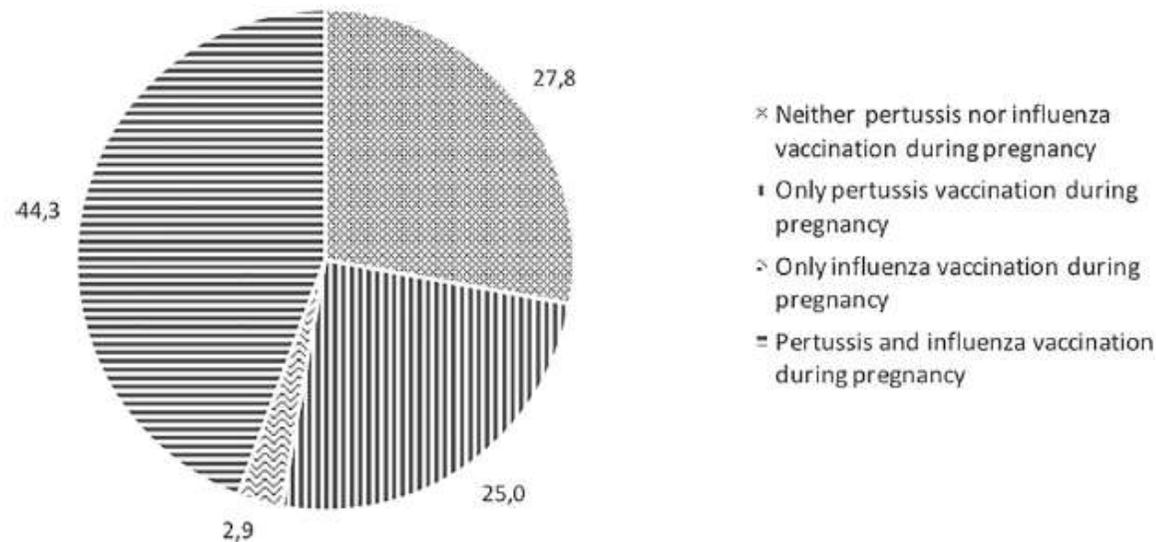
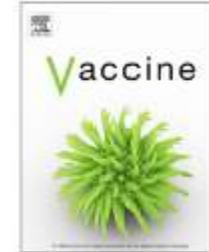


Fig. 1. Vaccination coverage of pertussis and influenza during pregnancy, Flanders (Belgium), 2016.



Coverage of recommended vaccines during pregnancy in Flanders, Belgium. Fairly good but can we do better?

Kirsten Maertens^{a,*}, Tessa Braeckman^a, Stéphanie Blaizot^c, Heidi Theeten^a, Mathieu Roelants^b, Karel Hoppenbrouwers^b, Elke Leuridan^a, Pierre Van Damme^a, Corinne Vandermeulen^d

Table 4

Awareness of maternal vaccination and influence on vaccination coverage, Flanders, Belgium, 2016. (CI: confidence interval; OR: odds ratio; GP: general physician; ***: $p < 0.001$).

Vaccination coverage	Pertussis			Influenza		
	Risks disease	Recommendation	Free-of-charge	Risks disease	Recommendation	Co-Payment
Main vaccinator	69.3% (95%CI: 63.9–74.3)			47.2% (95%CI: 42.1–52.3)		
	GP			GP		
Awareness (%)	83.2	86.1	73.6	68.6	69.0	52.2
Main information source	Gynecologist	Gynecologist	Gynecologist	Gynecologist	Gynecologist	Gynecologist (+GP)
OR for vaccination (OR; 95% CI)	8.14*** (4.53–14.62)	36.63*** (14.55–92.20)	5.22*** (3.21–8.50)	6.50*** (3.98–10.60)	12.61*** (7.21–22.06)	5.87*** (3.76–9.17)

Recommandations

Recommandations vaccinales chez la mère

1. Avant la grossesse : mise à jour des vaccinations:

- rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, coqueluche

2. En cours de grossesse:

- **vaccination antigrippale** systématique
- **dépistage Ag HBs, sérologie rubéole +/- varicelle** si absence d'antécédent pour proposer sérovaccination VHB du n-né à la naissance +/- vaccination rubéole et varicelle de la mère
- vaccination coqueluche de l'entourage si besoin.

3. À l'accouchement:

- rappel coqueluche si pas de rappel dans les 10 dernières années, - vaccination ROR si sérologie rubéole négative et/ou 1 seule dose de vaccin rougeole
- vaccination varicelle si sérologie négative
- vaccination antigrippale de l'entourage familial si n-né à risque (prématuré++)

Vaccination et grossesse

- **Vaccins possibles, quelque soit le terme, si indication**

- **Vaccins inactivés :**

- tétanos, diphtérie (valence réduite), 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

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

- **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)

Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk

Susan Kuhn MD MSc, Loreto Twele-Montecinos MD, Judy MacDonald MD MCM, Patricia Webster RN, Barbara Law MD

- Recommandation : suspendre l'allaitement maternel 15j après la vaccination, en particulier si enfant <9 mois
- si la suspension de l'allaitement n'est pas possible, surveiller l'apparition de signes cliniques post-vaccinaux chez la mère et l'enfant (fièvre, malaise, céphalées) et décider d'un arrêt temporaire de l'allaitement et d'une surveillance de l'enfant dès l'apparition de ces signes.

Vaccination et grossesse : perspectives

Comment

Group B streptococcal maternal vaccination, the goal is near

Infections are the foremost cause of neonatal mortality worldwide, and group B streptococcus (GBS) remains a leading cause of neonatal sepsis and meningitis.^{1,2} In *The Lancet Infectious Diseases*, Shabir Madhi and colleagues³ report the first phase 1b/2 randomised trial on a trivalent GBS vaccine in 60 non-pregnant and 320 pregnant (in the third trimester) healthy black-African women.³

In many high-income countries, prevention guide-

maternal protective immunity, resulting in a specific transplacental IgG passage. IgG transfer would protect neonates from birth through the first weeks post-partum, when late-onset disease occurs.

Madhi and colleagues³ present results from their large and challenging randomised trial on a new capsular polysaccharide trivalent vaccine based on CRM₁₉₇ as the conjugate protein. The capsular polysaccharide represented serotypes Ia, Ib and III, which are associated



- Strepto B
800 cas infections invasives à Strepto B par an en France: principalement transmission mère/enfant, 10% mortalité, séquelles neurologique
Problème: immunité contre tous les serotypes.
- Vaccin polyosidique conjugué sérotypes Ia, Ib, et III

	Mean incidence per 1000 livebirths (95% CI)
Europe	0.57 (0.44-0.71)
The Americas	0.67 (0.54-0.80)
Africa	1.21 (0.50-1.91)
Eastern Mediterranean	0.35 (0.07-0.62)
Western Pacific	0.15 (0.04-0.27)
Southeast Asia	0.02 (-0.03-0.07)

Table: Incidence of group B streptococcus disease in infants with disease onset 0-89 days between 2000 and 2011 by WHO region¹⁸

www.thelancet.com/infection Published online April 29, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00152-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00152-3)

Articles

Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial



Shabir A Madhi, Clare L Girtland, Lisa Jose, Anthonet Koen, Niresha Govender, Frederik Wittke*, Marouf Oluogbo, Ajoke Sobanjo-Te Meulen*, Sherryl Baker, Peter M Dull*, Vas Narasimhan*, Karen Slobod*

Vaccination et grossesse : perspectives

- **VRS**

- Principale cause virale d'infection respiratoire sévère et d'hospitalisation du jeune enfant

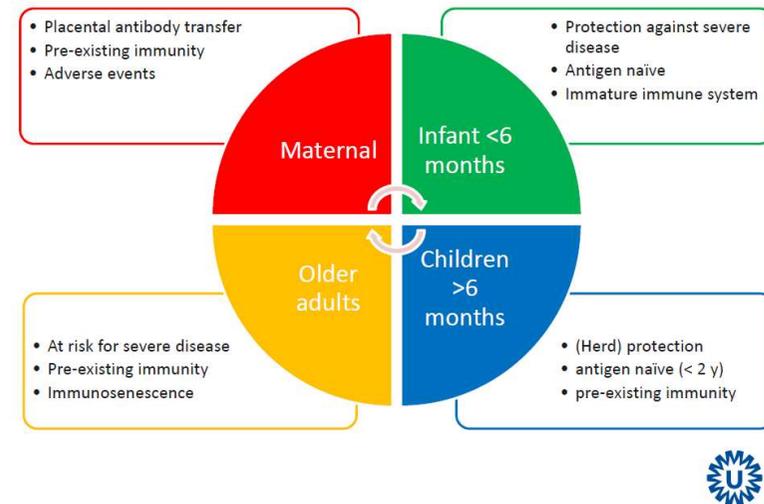
- Infection > 60% des nourrissons avant l'âge de 1 an, 100% avant l'âge de 2 ans

- Pic d'hospitalisation chez le nourrisson entre 2 et 3 mois

- Echec des essais vaccinaux dans les années 1960

- Nouveaux essais en cours: passage des Ac maternels ++ mais durée de vie courte 30 jours, phase 3 en cours

- **Vaccin:** nanoparticule dirigée contre la protéine de fusion du VRS



The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



A Randomized, Blinded, Controlled, Dose-Ranging Study of a Respiratory Syncytial Virus Recombinant Fusion (F) Nanoparticle Vaccine in Healthy Women of Childbearing Age

Gregory M. Glenn,¹ Louis F. Fries,¹ D. Nigel Thomas,¹ Gale Smith,¹ Eloi Kpamegan,¹ Hanxin Lu,¹ David Flyer,¹ Devali Jani,¹ Sonia P. Hickman,¹ and Pedro A. Piedra²

¹Novavax, Inc, Gaithersburg, Maryland; and ²Department of Molecular Virology and Microbiology, and Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Conclusions - Perspectives

1. Le projet de grossesse est une situation permettant de mettre à jour les vaccinations usuelles
2. Des efforts doivent être faits pour améliorer la vaccination contre la grippe et contre la coqueluche afin de diminuer la mortalité du jeune nourrisson
3. Perspectives:-
 - vaccination coqueluche au 3^e trimestre de la grossesse?
 - vaccins en développement :
en cours de grossesse: VRS, Strepto B,
avant la grossesse: CMV, Zika, paludisme gestationnel

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Maternal Immunization

Saad B. Omer, M.B., B.S., M.P.H., Ph.D.

Series

N Engl J Med 2017;376:1256-67.
DOI: 10.1056/NEJMr1509044

Maternal immunisation 1



Maternal immunisation: collaborating with mother nature

Arnaud Marchant, Manish Sadarangani*, Mathieu Garand*, Nicolas Dauby, Valerie Verhasselt, Lenore Pereira, Gordean Bjornson, Christine E Jones, Scott A Halperin, Kathryn M Edwards, Paul Heath, Peter J Openshaw, David W Scheifele†, Tobias R Kollmann†*



Expert Review of Vaccines



ISSN: 1476-0584 (Print) 1744-8395 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ierv20>

Immunization during pregnancy

Paul Loubet, Olivia Anselem & Odile Launay

Les sage-femmes: un relais essentiel des recommandations vaccinales

Peuvent **prescrire et réaliser** les vaccinations suivantes :

- **chez la femme**: vaccinations contre la rubéole, le tétanos, la diphtérie, la polio, la coqueluche, l'hépatite, la grippe

et depuis 2011: HPV, méningo C, varicelle et ROR.

- **chez les nouveau-nés**: vaccination contre l'hépatite B en association avec les Ig anti-VHB chez les nnés de mères AgHBs, BCG

Les sage-femmes: un relais essentiel des recommandations vaccinales (2)

Peuvent **prescrire et réaliser** les vaccinations suivantes :

- **entourage de l'enfant ou de la femme enceinte:**
ROR, tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, hépatite B, grippe, méningocoque C, Haemophilus influenzae de type b.

Merci pour votre attention