

Pourquoi la couverture vaccinale grippe est-elle si basse chez la femme enceinte en France ?

Paul Loubet et Alexandre Descamps
10 septembre 2020

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Alexandre Descamps

Titre : Pourquoi la couverture vaccinale grippe est elle si basse chez la femme enceinte en France ?

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐

OUI



NON

☐

OUI



NON

☐

OUI



NON

☐

OUI



NON

Recommandations vaccinales grippe

- OMS (2012) , France (HCSP 2012) :
1 dose de vaccin avant ou pendant la grossesse, quel que soit le trimestre
- 60 Pays suivent ces recommandations *(Buchy, Int J Infect Dis, 2020)*

Influenza vaccine recommendations during pregnancy (non-exhaustive).

Country (recommending body)	Influenza vaccine recommendation	Reference
World Health Organization	All pregnant women worldwide regardless of stage of pregnancy	WHO (2012)
Australia (Australian Technical Advisory Group on Immunisation)	Pregnant women are strongly recommended to receive influenza vaccine in each pregnancy	ATAGI (2018)
Australia, New Zealand (Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists)	All pregnant women regardless of gestation, and in women planning pregnancy	RANZCOG (2011)
United Kingdom, Ireland, France, Spain, Portugal, Greece, Finland, Poland, Estonia, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Liechtenstein, Romania, Hungary, Slovakia, Czech Republic, Slovenia, Malta	All pregnant women	ECDC (2018)
Cyprus, Belgium, Italy	Healthy pregnant women in their second and third trimesters	
Germany, Norway, Denmark, Sweden	All pregnant women in the second and third trimesters and during any trimester or women with clinical risk	
Argentina, Bahamas, Belize, Bermuda, Bolivia, Brazil, Cayman Islands, Colombia, Cuba, Dominica, Dominican Republic, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, St. Lucia, Suriname, Turks and Caicos, Uruguay, Venezuela	Targeted for influenza vaccination	Ropero-Alvarez et al. (2016)
United States (Advisory Committee on Immunization Practices, the American College of Obstetricians and Gynecologists)	Influenza vaccination recommended for all pregnant women	ACOG (2018)
Canada	All pregnant women	NACI (2018)
China (Chinese Center for Disease Control and Prevention)	All pregnant women or women who plan to become pregnant during the influenza season	Feng et al. (2015)
Taiwan (Centers for Disease Control and Prevention)	All pregnant women	CDC (2017)
Japan (obstetric and gynaecological societies)	All pregnant women	JNC (2019)
Thailand (Ministry of Public Health)	Healthy pregnant women in the second and third trimesters	Muangchana et al. (2010)
South Africa (National Department of Health)	All pregnant women at all stages of pregnancy, including the post-partum period	NICD (2018)



Grippe plus grave chez la femme enceinte

- **Le risque forme grave et/ou décès > population générale** (*Jamieson, Lancet 2009*)
- **Le risque d'hospitalisation > femme non enceinte même âge** (*Dodds, Can Med Assoc J 2007*)
 - x 1.7 au 1^{er} trimestre (IC95%, 1.0-2.8)
 - x 5.1 au 3^{ème} trimestre (IC95%, 3.6-7.3)
 - x 7.9 au 3^{ème} trimestre si comorbidité (IC95%, 5.0-12.5)
- **Hypothèses physiopathologiques**
 - Altération de la réponse immunitaire sous l'effet des hormones de la grossesse (*Kourtis, N Engl J Med 2014*)
 - Diminution de la capacité pulmonaire par modification des systèmes respiratoires et cardio-vasculaires

Risques pour le fœtus

- **Risques liés à l'infection** (Haberg, NEJM 2013, He, 2017)
 - Petit poids RR 1.71 (IC95% 1.03-2.84)
 - Fausse couche RR 2.36 (IC95% 1.05-5.31)
- **Risques liés à la détresse respiratoire aiguë** (Cox, Obstet Gynecol 2006)
 - Mort fœtale
 - Accouchement prématuré
 - Césariation en urgence

Efficacité du vaccin chez la mère

- **Immunogénicité** (Steinhoff, NEJM 2010; Kay, Frontiers in Immunology 2015)
 - similaire à population adulte de même âge
- **Efficacité clinique (grippe confirmée par PCR)** (Omer, Lancet Respir Med 2020)
 - 42% (IC95% 12-61) pendant la grossesse
 - 60% (IC95% 36-75) post-partum (> 6 mois)
- **Efficacité hospitalisation pour grippe** (Thompson, CID 2019)
 - 40% (IC95% 12-59)

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 I. Cutland, Eric A F Simões, Anushka R Agil, Joanne Katz, James M Tielsch, Mark C Steinhoff*, Niteen Wairagkar, for the BMGF Supported Maternal Influenza Immunization Trials Investigators Group†

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



Efficacité du vaccin chez le nouveau-né

- **Efficacité clinique (grippe confirmée par PCR)** (Omer, Lancet Respir Med 2020)
 - 35% (IC95% 19-47) dans les 6 premiers mois de vie
 - Possible déclin titre anticorps après 4 mois
 - EV = 56% [IC95% 28-73] < 2 mois
 - EV = 39% [IC95% 11-58] 2 mois – 4 mois
 - EV = 19% [IC95% -9 -40] 4 mois – 6 mois
- **Bénéfice indirect : Poids de naissance ?**

Sécurité du vaccin

- **Nombreuses études (administration 2^e et 3^e trimestres ++)**

(Irving, Obstet Gynecol 2013; Moro, Drug Safety 2017; Kharbanda, J Pediatr 2017; Walsh, BMJ 2019)

- Réactions précoces (douleur, réaction au point injection)
- **Pas d'augmentation du risque de complications** par rapport aux femmes non enceintes
 - Complications **obstétricales**
 - Diabète gestationnel, HTA gravidique, pré-éclampsie/éclampsie
 - Complications **foétales**
 - Fausse couche spontanée, prématurité, anomalie congénitale



Couverture vaccinale

- France métropolitaine
 - Enquête Nationale Périnatale 2016 (Inserm/Drees/SpF), N= 11 716 : **7.4% (IC95% 7.0-7.8)**
- USA (Khan, MMWR, 2018)
 - Echantillon représentatif national en ligne 2017-2018 (CDC), N= 2 236 : **50%**
- UK (Public Health England)
 - Base de données Med Générale 2018-2019, N= 650 000 : **45%**

Facteurs associés à vaccination

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Factors that influence vaccination decision-making among pregnant women: A systematic review and meta-analysis

Eliz Kilich^{1†*}, Sara Dada^{1†}, Mark R. Francis¹, John Tazare², R. Matthew Chico³, Pauline Paterson¹, Heidi J. Larson^{1,4}

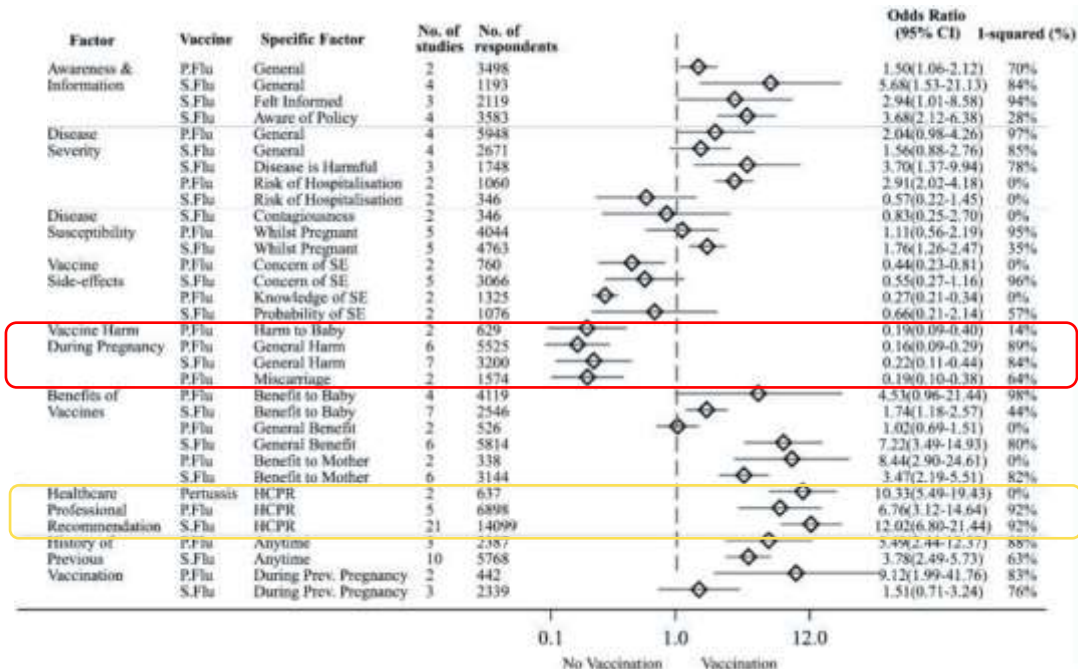


Fig 2. Factors associated with maternal vaccine uptake—A summary forest plot. Abbreviations. HCPR—healthcare professional recommendation, General—generally, P. Flu—pandemic influenza vaccine, SE—side effects, S. Flu—seasonal influenza vaccine.

Couverture vaccinale France

- France métropolitaine

- Enquête Nationale Périnatale 2016 (Inserm/Drees), N= 11 716 :
7.4% (IC95% 7.0-7.8)
- Seules 25% des femmes avaient eu la proposition de vaccination
(Descamps, Hum Vaccin Immunother 2020)
 - Taux de refus après proposition : 70% (Multipares, Bas niveau éducation)
- Prescripteurs principaux :
 - GO (36%),
 - **MG (32%)** (seules 6% des femmes les déclaraient comme responsable suivi de leur grossesse)
 - SF (13%)



Raisons expliquant cette faible CV

A. Non proposition du vaccin

- Manque de connaissance des professionnels de santé
- Problématique organisationnelle

B. Manque de connaissance des patientes

C. Défiance vis à vis du vaccin antigrippal

Non proposition du vaccin

L'exemple des Sages-Femmes 208 Sages-Femmes, Paris, 2017

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Influenza vaccination of pregnant women in Paris, France: Knowledge, attitudes and practices among midwives

Paul Loubet^{1,2,3,4*}, Catherine Nguyen^{5,6}, Espérie Burnet^{2,4}, Odile Launay^{1,2,3,4}

1 Inserm, F-CIRN, Innovative clinical research network in vaccinology (I-REIVAC), Paris, France, **2** Inserm, CIC 1417, Paris, France, **3** Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France, **4** AP-HP, Département de maladies infectieuses, CIC Cochin Pasteur, Hôpital Cochin Broca Hôtel-Dieu, Paris, France, **5** Ecole de sages-femmes Pitié Saint Antoine, Université Pierre et Marie Curie, Sorbonne Université, Paris, France, **6** Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Maternité, Créteil, France

- 1) Peu de proposition : 10% systématique
- 2) Manque de connaissance
 - 91% connaissent la recommandation **mais**
 - 53% ne savent pas que le vaccin peut protéger le nouveau-né
 - 48% pensent que le vaccin contient un adjuvant
 - 37% considèrent leurs connaissances sur vaccin antigrippal limitées
- 3) Lien connaissance/ proposition : OR 45 (IC95% 9-235)



Quand on propose on vaccine mieux : France

	Nombre sujets	Couverture vaccinale	OR (IC95%) proposition par un PS
<i>Loubet et al. Vaccine 2016</i>	153	26%	7.8 (3.0-17.1)
<i>Bartolo et al. Plos One 2019</i>	2045	35%	18.8 (10.0-35.8)

Non proposition du vaccin : organisation ?

Does the availability of influenza vaccine at prenatal care visits and of immediate vaccination improve vaccination coverage of pregnant women?

Vivien Alessandrini^{1,2*}, Olivia Anselem^{1,2}, Aude Girault^{1,2}, Laurent Mandelbrot^{2,3}, Dominique Luton^{2,4}, Odile Launay^{2,5}, François Goffinet^{1,2,6}

- **Protocole dédié à la vaccination**
- **Disponibilité du vaccin sur place ++**
 - 3 maternité AP-HP (Port-Royal, Louis Mourier, Bichat)
 - 248 femmes enceintes
 - 1 centre dans lequel vaccin disponible sur place
 - aOR 25.5 (IC95% 5.8-113.1) (ajustement facteur sociodémographiques)

Impact de la disponibilité du vaccin : USA

N= 2255 CDC	Pas de recommandation Pas de proposition 19%	Recommandation Pas de proposition 14%	Recommandation + Proposition 67%
Couverture vaccinale 2017-2018	9%	38%	64%

Manque de connaissance des patientes

CHU Lille, > 2000 femmes, 2014-2015 : CV 35%

☐ Connaissances moyennes

- ✓ 40% ne savent pas que risque pour femme ou pour fœtus
- ✓ 10% pensent que vaccin contre indiqué
- ✓ 48% pensent qu'EI fréquent pour enfant

☐ Haut niveau de connaissance associé à vaccination

- ✓ OR 3.1 (95% CI 2.2-4.4)

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Determinants of pregnant women's knowledge about influenza and the influenza vaccine: A large, single-centre cohort study

Stéphanie Bartolo^{1,2*}, Ophélie Mancel¹, Emilie Deliege¹, Sophie Carpentier², Rodrigue Dessenin¹, Karine Faure^{4,5}, Damien Subtil^{1,3}

Bartolo et al. BMC Pregnancy and Childbirth
<https://doi.org/10.1186/s12884-019-2628-5>

(2019) 19:510

BMC Pregnancy and Childbirth

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Determinants of influenza vaccination uptake in pregnancy: a large single-Centre cohort study

Stéphanie Bartolo^{1,2*}, Emilie Deliege¹, Ophélie Mancel¹, Philippe Dufour¹, Sophie Vanderstichele¹, Marielle Roumilhac³, Yamina Hammou³, Sophie Carpentier², Rodrigue Dessenin¹, Damien Subtil^{1,3} and Karine Faure^{4,5}



Hésitation vaccinale

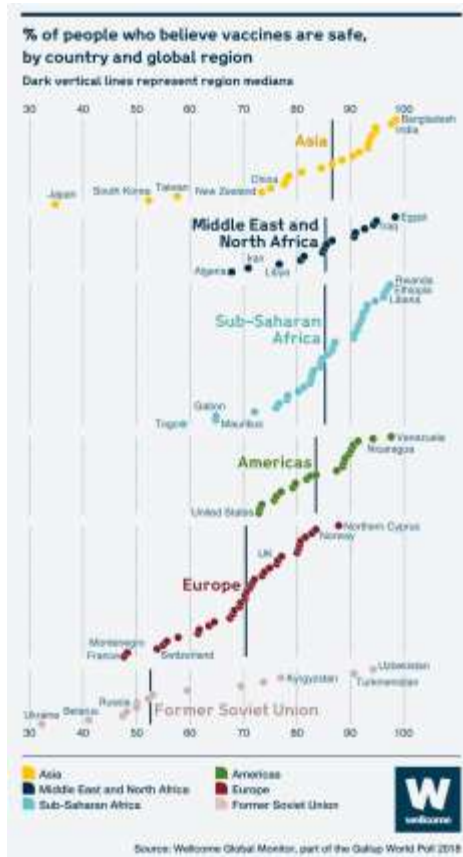
- **Double problématique : soi et son enfant**
- **Deux constantes quel que soit le pays** (Henninger Obstet Gynecol 2013, D'Alessandro Hum Vaccin Immunother 2018)
 - Crainte du risque liée à la vaccination haute
 - Perception de la dangerosité de la maladie basse

Hésitation vaccinale : un mal français

Couverture vaccinale grippe (par saison et dans chaque groupe d'âge)

Saison	12-13	13-14	14-15	15-16
Moins de 65 ans à risque	39,1%	38,3%	37,5%	39,1%
65 ans et +	53,1%	51,9%	48,5%	50,8%
TOTAL	50,1%	48,9%	46,1%	48,3 %

« Vaccine hesitancy and coercion: all eyes on France », Jeremy K. Ward, Patrick Peretti-Watel, Aurélie Bocquier, Valérie Seror and Pierre Verger, *Nature immunology*, 2 septembre 2019



Améliorer la CV : Les professionnels de santé

- **Formation et sensibilisation des PS**
 - Connaître les recommandations, la pathologie, le vaccin
 - Savoir exposer les risques de la maladie et les bénéfices du vaccin
 - Savoir rassurer sur la sécurité du vaccin
- **Importance des Sages-Femmes (historique de vaccination récent)**



Améliorer la CV : Les patientes

- **Amélioration des connaissances des patientes**
- **Diversifier les moyens de communication**
 - Face à Face avec PS
 - Rappel mail, sms
 - Campagne locales & nationales

Améliorer la CV : Organisation et accès au vaccin

- **Item dossier informatisé**
- **Protocole de service**
- **Objectif qualité**
- **Faciliter accès au vaccin**
 - Stock vaccin sur place
 - Elargir possibilité de vaccination :
 - SF 2016 ; IDE et Pharmaciens 2019



Étude GriCoVax

Mise en place d'interventions adaptées à la structure locale pour améliorer les pratiques de vaccination coqueluche et grippe chez les femmes enceintes et en post-partum, en maternité.

- Dr J Ghosn, Dr M Lachatre et Pr E. Rouveix
- ARS IdF, INRS, SPF

4 maternités :

- **Maternité Port Royal/APHP – GHU Paris Centre Cochin :**
établissement public, maternité de niveau 3
- **Maternité Hôpital privé d'Antony – Ramsay Générale de Santé :**
établissement privé, maternité de niveau 2A
- **Maternité Hôpital Jean Verdier/APHP – GHU Paris Saint Denis :**
établissement public, maternité de niveau 2B
- **Maternité Notre-Dame de Bon Secours – GH Paris St Joseph :**
établissement privé, maternité de type 2B

Étude GriCoVax

3 phases :

1) Observation initiale

- 1) Structure,
- 2) Patientes (CV, connaissances),
- 3) Professionnels de santé (CV, connaissances)

2) Interventions ciblées

3) Évaluation des stratégies



MERCI DE VOTRE ATTENTION

