

# Vaccination Covid-19 des populations particulières

Dr Paul Loubet

Service Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU Nîmes

Inserm 1047



## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2021

- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : Astrazeneca, GSK, Janssen, Moderna, MSD, Pfizer, Sanofi**
- **Intérêts indirects : prise en charge congrès (Sanofi, Pfizer)**

# Cas 1

- **Homme, 38 ans**
- **Greffe rein il y a 12 ans**
- **Ciclosporine et MMF (Cellcept®)**
- **DFG 35 ml/min**
- **Vacciné par 2 doses de vaccin mRNA-1273**
- **Consulte à 1 mois de la dernière dose**

# Préparez-vous à voter



*Cette présentation Sendsteps a été chargée sans le  
add-in Sendsteps.*

*Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous  
sur <https://dashboard.sendsteps.com/>.*



# Quelles sont les propositions exactes ?

- A. La probabilité de séroconversion est de 40-50%
- B. Le traitement par MMF (Cellcept®) est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale
- C. Un DGF bas est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale
- D. L'âge est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale

*La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.*

0 

0 

 Fermé

# Quelles sont les propositions exactes ?

- A. La probabilité de séroconversion est de 40-50% **0,0%**
- B. Le traitement par MMF (Cellcept®) est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale **0,0%**
- C. Un DGF bas est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale **0,0%**
- D. L'âge est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale **0,0%**

# Quelles sont les propositions exactes ?

- a) La probabilité de séroconversion est de 40-50%
- b) La probabilité de séroconversion est de 70-80%
- c) Le traitement par MMF (Cellcept®) est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale
- d) Un DGF bas est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale
- e) L'âge est un facteur pronostique de mauvaise réponse vaccinale

# Réponse humorale après 2 doses de vaccins ARNm

## RESEARCH

 OPEN ACCESS

 Check for updates

## Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis

Ainsley Ryan Yan Bin Lee,<sup>1</sup> Shi Yin Wong,<sup>1</sup> Louis Yi Ann Chai,<sup>2,3,4,5</sup> Soo Chin Lee,<sup>6,7</sup> Matilda Xinwei Lee,<sup>6</sup> Mark Dhinesh Muthiah,<sup>8,9</sup> Sen Hee Tay,<sup>10</sup> Chong Boon Teo,<sup>1</sup> Benjamin Kye Jyn Tan,<sup>1</sup> Yiong Huak Chan,<sup>11</sup> Raghav Sundar,<sup>3,6,12,13,14</sup> Yu Yang Soon<sup>3,15</sup>

	Pooled Risk ratio seroconversion
TOS	0.39 [0.32-0.46]
Hémopathies	0.63 [0.57-0.69]
MAI	0.75 [0.69-0.82]
K solide	0.90 [0.88-0.93]
PVVIH	1.00 [0.98-1.01]

**Table 1 | Characteristics of studies included in meta-analysis**

Characteristics	No (%) (n=82)
<b>Morbidity*</b>	
Solid cancers	18 (22)
Haematological cancers	21 (26)
Immune mediated inflammatory disorders	17 (21)
Organ transplants	26 (32)
HIV/AIDS	4 (5)
<b>Vaccine dose</b>	
First	35 (43)
Second	73 (89)
<b>Country</b>	
Israel	18 (22)
Germany	12 (15)
USA	11 (13)
Greece	9 (11)
UK	7 (9)
France	7 (9)
Italy	5 (6)
Belgium	2 (2)
Brazil	2 (2)
Switzerland	2 (2)
South Africa	1 (1)
Netherlands	1 (1)
Austria	1 (1)
Spain	1 (1)
Thailand	1 (1)
Turkey	1 (1)
Poland	1 (1)
<b>Vaccine types</b>	
mRNA:	
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) and mRNA-1273 (Moderna)	77 (94); only mRNA vaccines in 66 (80)
Non-replicating viral vector:	
AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19; Oxford-AstraZeneca)	16 (20); sole vaccine in 1 (1)
Ad26.COV.2.S (Janssen/Johnson & Johnson)†	1 (1)
Inactivated:	
CoronaVac (Sinovac Biotech)	4 (5)



# Facteurs associés réponse humorale 2 doses ARNm

306 TOS (Rein), Israël  
2 doses BNT161b2  
Titre Ac anti-Spike (Abbott) 2-4 semaines  
64% non répondeurs

**Table 2**  
Factors associated with adequate antibody response<sup>a</sup> by univariate and multivariate analyses

Variable	Univariate			Multivariate				
	Odds ratio (OR)	95%CI for OR		p	OR	95%CI for OR		p
Younger age (per year decrease)	1.032	1.015	1.050	<0.001	1.038	1.018	1.059	<0.001
Female gender	0.764	0.468	1.248	0.282	—	—	—	—
Time from transplantation (per year)	0.999	0.969	1.030	0.949	—	—	—	—
Living donor	1.606	0.909	2.839	0.103	—	—	—	—
eGFR (per mL/min/1.73 m <sup>2</sup> increase)	1.025	1.014	1.037	<0.001	1.032	1.018	1.045	<0.001
eGFR <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	0.393	0.243	0.637	<0.001	—	—	—	—
Diabetes mellitus	0.643	0.336	1.230	0.182	—	—	—	—
Time from second vaccine dose (per day)	0.993	0.969	1.018	0.575	—	—	—	—
BMI (per kg/m <sup>2</sup> )	0.995	0.946	1.047	0.852	—	—	—	—
Lower mycophenolic acid dose (per 360 mg decrease)	1.763	1.422	2.187	<0.001	2.347	1.782	3.089	<0.001
Cyclosporine yes/no	0.928	0.381	2.263	0.870	—	—	—	—
No mTOR inhibitor	0.907	0.397	2.072	0.816	2.870	1.058	7.781	0.038
Low CNI level <sup>b</sup>	1.865	1.164	2.990	0.010	1.987	1.146	3.443	0.014
High-dose CS <sup>b</sup>	0.293	0.098	0.873	0.028	—	—	—	—
Treatment with ATG <sup>b</sup>	0.463	0.126	1.696	0.245	—	—	—	—

# Quelles sont les propositions exactes concernant ce patient ? dans l'état actuel de son schéma vaccinal

*La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.*

- A. Le risque d'échec vaccinal est élevé
- B. L'efficacité vaccinale contre une forme sévère de Covid-19 est de 80-90%
- C. Il y a une indication à réaliser une 3ème dose de vaccin
- D. Il est préférable de réaliser une 3ème dose hétérologue
- E. Le taux d'anticorps après une 2ème dose est prédictif de la réponse à une 3ème dose

0 

0 



Fermé



# Quelles sont les propositions exactes concernant ce patient ? dans l'état actuel de son schéma vaccinal

- |    |   |             |
|----|---|-------------|
| A. | Le risque d'échec vaccinal est élevé  | <b>0,0%</b> |
| B. | L'efficacité vaccinale contre une forme sévère de Covid-19 est de 80-90%            | <b>0,0%</b> |
| C. | Il y a une indication à réaliser une 3ème dose de vaccin                            | <b>0,0%</b> |
| D. | Il est préférable de réaliser une 3ème dose hétérologue                             | <b>0,0%</b> |
| E. | Le taux d'anticorps après une 2ème dose est prédictif de la réponse à une 3ème dose | <b>0,0%</b> |



Fermé



# Echec vaccinaux « Breakthrough infections » après 2 doses ARNm

National Covid Cohort Collaborative (N3C), USA : 664 722 patients dont 35 500 ID  
 Décembre 2020 – Septembre 2021 ([BNT162b2], [mRNA-1273], [Ad26.COV2])  
 Incidence infection chez complètement vaccinés = 5/1000 personnes-mois

Patient group	Pre-Delta variant period			Post-Delta variant period		
	Total person-months	No. of breakthrough infection cases	Incidence rate per 1000 person-months (95% CI) <sup>a</sup>	Total person-months	No. of breakthrough infection cases	Incidence rate per 1000 person-months (95% CI) <sup>a</sup>
<b>Full vaccination</b>						
Overall	1 501 418	2808	2.2 (2.2-2.2)	2 162 800	16 382	7.3 (7.3-7.4)
No immune dysfunction	1 423 568	2484	2.2 (2.2-2.2)	2 053 050	15 255	7.1 (7.1-7.2)
HIV infection	17 336	45	2.8 (2.8-2.8)	26 844	250	9.1 (8.8-9.4)
MS	6568	<20 <sup>b</sup>	2.7 (2.7-2.8)	9644	85	8.9 (8.4-9.3)
RA	32 847	103	2.8 (2.8-2.9)	43 044	408	9.3 (9.1-9.6)
SOT	17 314	137	4.8 (4.7-4.9)	24 647	343	15.7 (15.1-16.4)
BMT	3786	21	2.6 (2.6-2.7)	5581	41	8.6 (8.0-9.1)

Variable	AIRR (95% CI)	
	Model 1 <sup>b</sup>	Model 2 <sup>c</sup>
<b>Immune dysfunction group</b>		
No immune dysfunction	NA	1 [Reference]
HIV infection	NA	1.33 (1.18-1.49)
MS	NA	1.12 (0.93-1.35)
RA	NA	1.20 (1.09-1.32)
SOT	NA	2.16 (1.96-2.38)
BMT	NA	1.09 (0.85-1.40)

# « Effectiveness » prévention hospitalisation après 2 doses ARNm

Vision Network, 187 hôpitaux, 9 états, USA,  
Janvier-Sept 2021, [BNT162b2] & [mRNA-1273]

Test-negative design

20 000 ID (53% vaccinés 2 doses) vs 69 000 IC (43% vaccinés 2 doses)

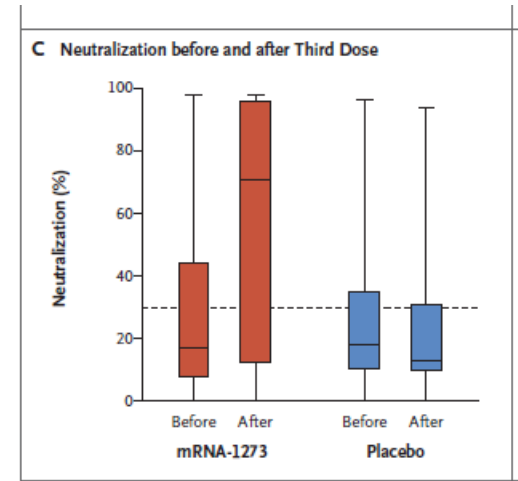
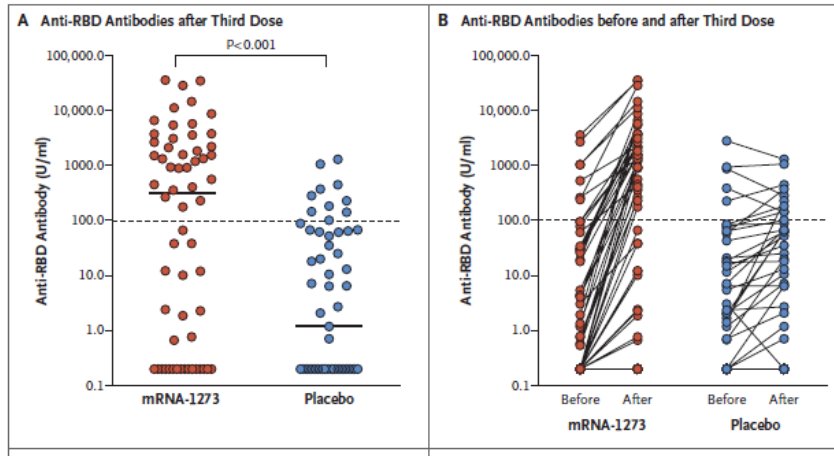
Age group, yrs, vaccine	Total no. of adults	SARS-CoV-2–positive test result, no. (row %)	VE, <sup>¶</sup> % (95% CI)
<b>≥18, any mRNA COVID-19 vaccine</b>			
<b>Immunocompetent (n = 69,116)</b>			
Unvaccinated	39,660	9,853 (24.8)	Ref
Vaccinated with 2 doses**	29,456	1,108 (3.8)	90 (89–91)
<b>Immunocompromised<sup>††</sup> (n = 20,101)</b>			
Unvaccinated	9,537	1,127 (11.8)	Ref
Vaccinated with 2 doses**	10,564	410 (3.9)	77 (74–80)

# « Effectiveness » prévention hospitalisation après 2 doses ARNm

Condition (no. of adults)	Total	SARS-CoV-2-positive tests, no. (row %)	VE,** % (95% CI)
<b>Solid malignancy<sup>††</sup> (8,887)</b>			
Unvaccinated	3,986	304 (7.6)	Ref
Vaccinated with any 2 mRNA vaccine doses <sup>§§</sup>	4,901	106 (2.2)	79 (73–84)
Vaccinated with 2 Moderna (mRNA-1273) vaccine doses <sup>§§</sup>	2,053	30 (1.5)	85 (76–91)
Vaccinated with 2 Pfizer-BioNTech (BNT162b2) vaccine doses <sup>§§</sup>	2,848	76 (2.7)	72 (62–80)
<b>Hematologic malignancy<sup>¶¶</sup> (2,790)</b>			
Unvaccinated	1,156	130 (11.2)	Ref
Vaccinated with any 2 mRNA vaccine doses <sup>§§</sup>	1,634	86 (5.3)	74 (62–83)
Vaccinated with 2 Moderna vaccine doses <sup>§§</sup>	660	26 (3.9)	85 (74–92)
Vaccinated with 2 Pfizer-BioNTech vaccine doses <sup>§§</sup>	974	60 (6.2)	62 (42–75)
<b>Rheumatologic or inflammatory disorder<sup>***</sup> (5,024)</b>			
Unvaccinated	2,380	383 (16.1)	Ref
Vaccinated with any 2 mRNA vaccine doses <sup>§§</sup>	2,644	123 (4.6)	81 (75–86)
Vaccinated with 2 Moderna vaccine doses <sup>§§</sup>	1,053	48 (4.6)	78 (65–86)
Vaccinated with 2 Pfizer-BioNTech vaccine doses <sup>§§</sup>	1,591	75 (4.7)	78 (69–84)
<b>Other intrinsic immune condition or immunodeficiency<sup>†††</sup> (6,380)</b>			
Unvaccinated	3,418	429 (12.6)	Ref
Vaccinated with any 2 mRNA vaccine doses <sup>§§</sup>	2,962	137 (4.6)	73 (66–80)
Vaccinated with 2 Moderna vaccine doses <sup>§§</sup>	1,199	42 (3.5)	81 (71–87)
Vaccinated with 2 Pfizer-BioNTech vaccine doses <sup>§§</sup>	1,763	95 (5.4)	64 (50–74)
<b>Organ or stem cell transplant<sup>§§§</sup> (1,416)</b>			
Unvaccinated	607	92 (15.2)	Ref
Vaccinated with any 2 mRNA vaccine doses <sup>§§</sup>	809	80 (9.9)	59 (38–73)
Vaccinated with 2 Moderna vaccine doses <sup>§§</sup>	337	31 (9.2)	70 (46–83)
Vaccinated with 2 Pfizer-BioNTech vaccine doses <sup>§§</sup>	472	49 (10.4)	45 (13–66)

# Réponse humorale après 3 doses ARNm

120 TOS, Canada, RCT  
3eme dose de mRNA-1273 vs Placebo (2 mois 2ème)  
Titre Ac anti-RBD (Roche) 4 semaines  
**55% répondeurs (33/60) groupe 3ème dose**  
**18% répondeurs (10/57) groupe Placebo**



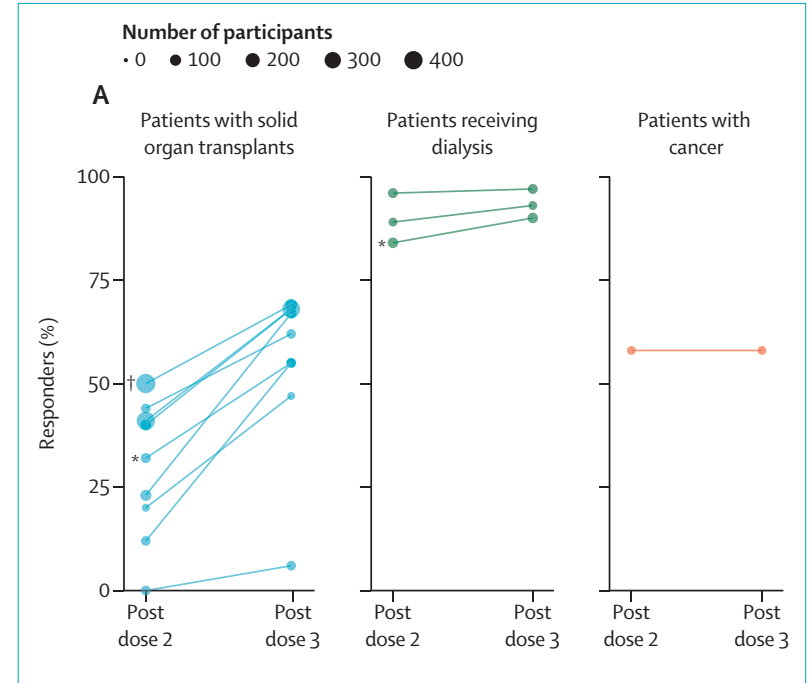
# Réponse humorale après 3 doses ARNm

Revue littérature  
23 études (2 RCTs)

Séroconversion après 2 doses  
=  
41% [23-58]



Séroconversion après 3 doses  
=  
67% [55-69]





# Réponse immunologique 3<sup>ème</sup> dose hétérologue

197 TOS (Rein), Autriche, RCT  
**Non répondeurs à 2 doses ARNm**  
 3<sup>ème</sup> dose d'ARNm vs 3<sup>ème</sup> dose Ad26COVS (2.5 mois 2<sup>ème</sup>)  
 Titre Ac anti-RBD (Roche) 4 semaines

Réponse humorale = 39% répondeurs  
 35% répondeurs groupe ARNm  
 42% répondeurs groupe Ad26COVS  
 (p=0.38)

Réponse cellulaire = 9% répondeurs  
 9% répondeurs groupe ARNm  
 8% répondeurs groupe Ad26COVS  
 (p=0.80)

Figure 2. Antibody Levels and Results of Interferon- $\gamma$  Release Assays (IGRA), 4 Weeks After Third SARS-CoV-2 Vaccination, by Vaccine Type

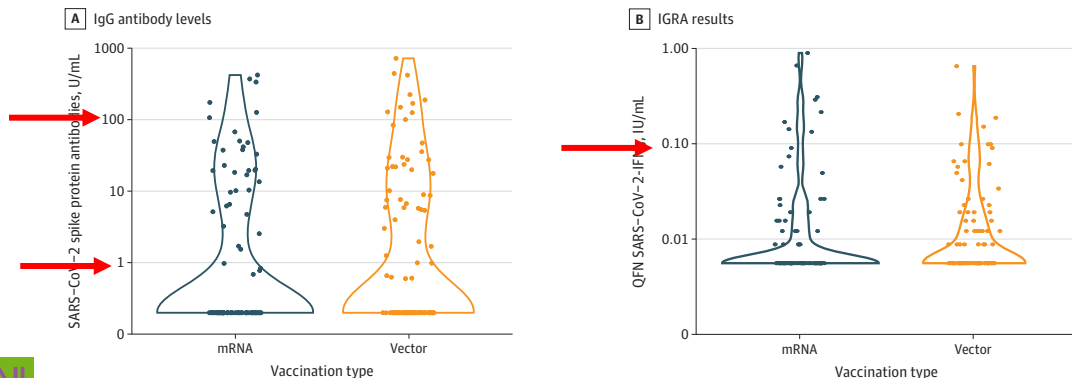
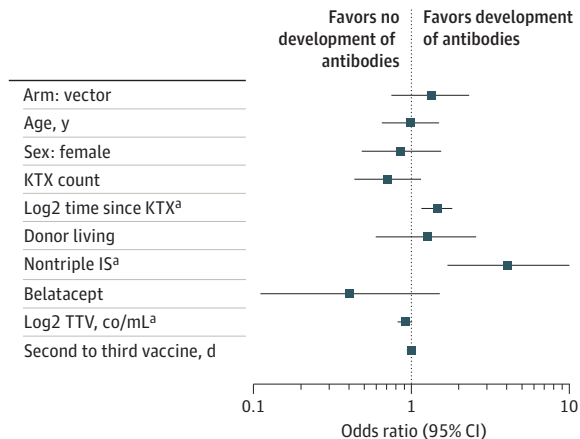


Figure 3. Forest Plot of Predictors for Vaccine Response After the Third Dose of SARS-CoV-2 vaccines



# Cas 2

- **Femme, 42 ans**
- **SEP primaire progressive sévère découverte il y a 1 mois**
- **Vaccinée par 2 + 1 doses de vaccin BNT162b2**
  - 1<sup>ère</sup> dose il y a 10 mois
  - 2<sup>ème</sup> dose il y a 9 mois
  - Rappel il y a 4 mois
- **Traitement par ocrelizumab (anti-CD20) envisagé dans le mois**
- **Adressé par Neurologue avis**

# Quelles sont les propositions exactes concernant la conduite à tenir ?

- A. Réalisation d'une sérologie
- B. Rappel vaccin covid-19 immédiat
- C. Rappel vaccin covid-19 tous les 6 mois
- D. Utilisation prophylaxie par Anticorps monoclonaux
- E. Contre-indication à la vaccination covid-19

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

0 

0 



Fermé



# Quelles sont les propositions exactes concernant la conduite à tenir ?

- |  |             |
|--|-------------|
| A. Réalisation d'une sérologie                       | <b>0,0%</b> |
| B. Rappel vaccin covid-19 immédiat                   | <b>0,0%</b> |
| C. Rappel vaccin covid-19 tous les 6 mois            | <b>0,0%</b> |
| D. Utilisation prophylaxie par Anticorps monoclonaux | <b>0,0%</b> |
| E. Contre-indication à la vaccination covid-19       | <b>0,0%</b> |

# Avis COSV 28-03-22

- Rappel vaccinal tous les 6 mois (+ entourage)
- Supprimer le seuil « forte réponse » de 264 BAU/mL
- Elargir utilisation des mAbs en prophylaxie pré-exposition
- Combiner vaccination et mAbs

Situation de protection du patient		Stratégie vaccinale	Stratégie de prévention par anticorps monoclonaux
Patients nouvellement immunodéprimés	• Patients non-vaccinés	-Privilégier lorsque possible l'immunisation avant l'immunosuppression -Effectuer une primo-vaccination à trois doses ainsi qu'un rappel à trois mois - Envisager par la suite un rappel vaccinal tous les 6 mois.	Indication de traitement prophylactique par anticorps monoclonaux, à débiter 15 jours après la fin de la primo-vaccination
	• Patients ayant déjà reçu une primo-vaccination/un rappel	-Privilégier lorsque possible l'immunisation avant l'immunosuppression en effectuant un rappel <sup>53</sup> -Sinon, effectuer un rappel 3 mois après la dernière dose réalisée, ou le plus rapidement possible si ce délai est passé. - Envisager par la suite un rappel vaccinal tous les 6 mois.	Combiner la vaccination à la prophylaxie par anticorps monoclonaux. Débiter le traitement 15 jours après le rappel.

# Quelles sont les propositions exactes concernant la vaccination covid-19 chez les patients traités par anti-

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

- A. La probabilité de séroconversion est basse
- B. L'activité neutralisante est basse
- C. La réponse cellulaire est diminuée
- D. Une 3eme dose de primovaccination n'a pas d'effet sur la réponse humorale
- E. Une 3eme dose de primovaccination peut avoir un effet sur la réponse cellulaire

0 

0 



Fermé



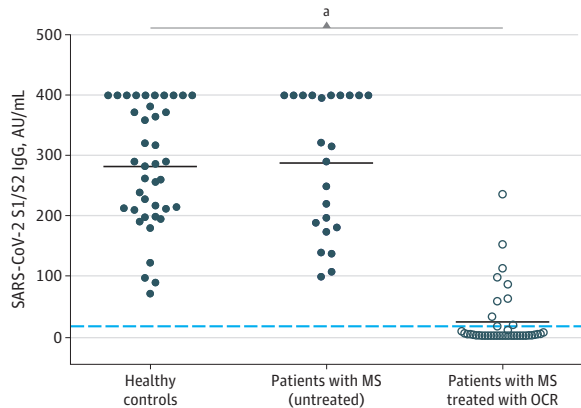
# Quelles sont les propositions exactes concernant la vaccination covid-19 chez les patients traités par anti-CD20 ?

- A. La probabilité de séroconversion est basse **0,0%**
- B. L'activité neutralisante est basse **0,0%**
- C. La réponse cellulaire est diminuée **0,0%**
- D. Une 3eme dose de primovaccination n'a pas d'effet sur la réponse humorale **0,0%**
- E. Une 3eme dose de primovaccination peut avoir un effet sur la réponse cellulaire **0,0%**

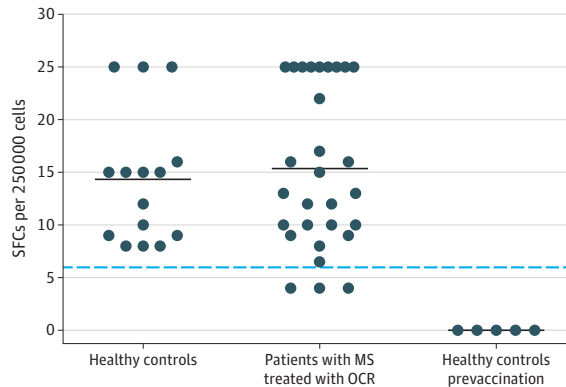
# Réponse humorale et cellulaire après 2 doses ARNm

120 patients, Israël  
49 SEP + AntiCD20 ; 23 SEP non traitées, 40 contrôles  
2 doses BNT162b2  
Réponse cellulaire et humorale à M1

A SARS-CoV-2 anti-S1/S2 IgG titers 2 to 4 wk postvaccine



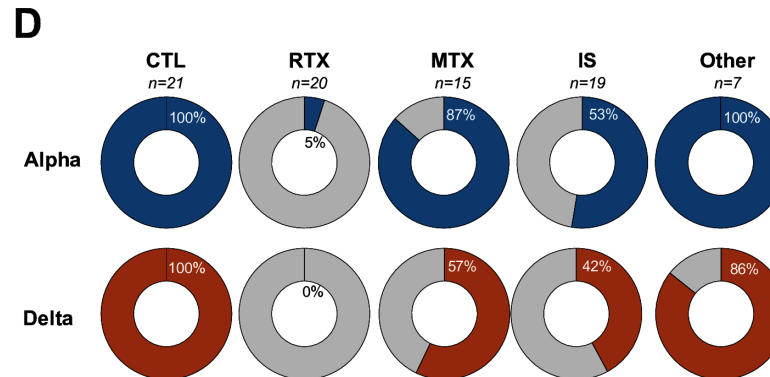
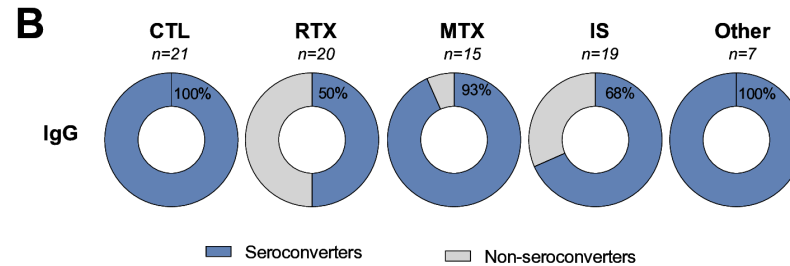
A SARS-CoV-2-specific T-cell response





# Réponse humorale et neutralisation après 2 doses ARNm

MAI (n=64) vs. Contrôles (n=21), France  
2 doses BNT161b2  
Réponse humorale (Abbott & Beckman) et cellulaire à M2

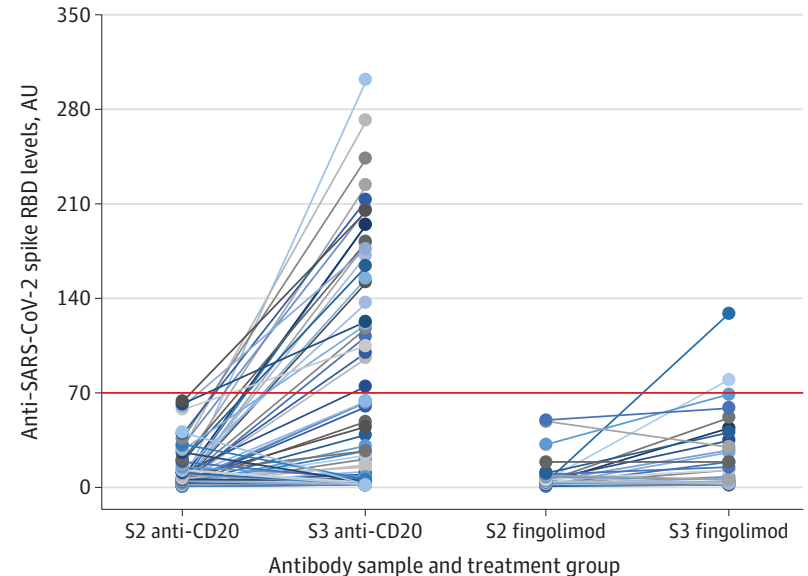


# Réponse humorale après 3 doses ARNm

130 SEP (Anti-CD20 (78%) ou Fingolimob (22%)), Norvège  
3eme dose ARNm (3 mois 2ème)  
Titre Ac anti-RBD 3-5 semaines  
**25% répondeurs (25/101) Anti-CD20**  
**7% répondeurs (2/29) Fingolimob**

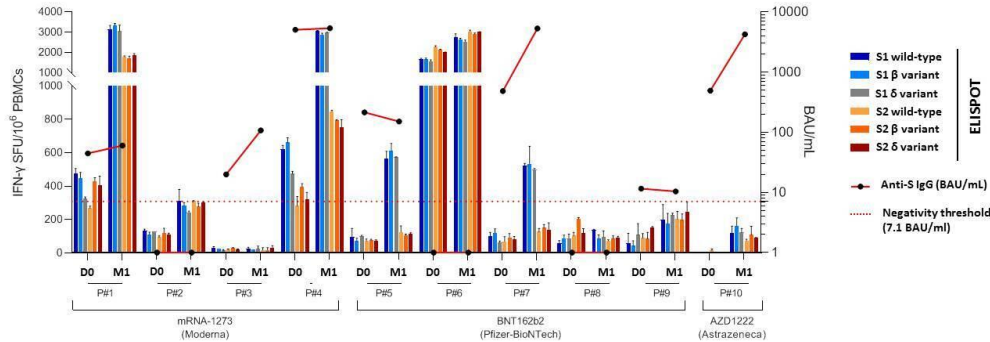
**Pas de corrélation** entre réponse et  
délai entre 3eme dose et anti-CD20  
Durée cumulée de traitement

Figure. Development of Anti-SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain (RBD) IgG Levels in Patients With Multiple Sclerosis Who Were Treated With Anti-CD20 or Fingolimod and Underwent Revaccination



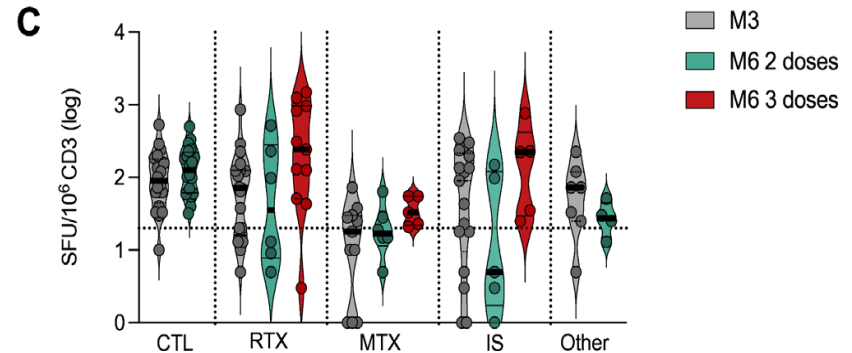
# Réponse cellulaire après 3 doses ARNm

**Patients sous Rituximab (n=10), France**  
3 doses  
Réponse humorale et cellulaire à M1



Felten R et al, Lancet Rheumatol 2022 (PMID 34778844)

**MAI (n=64) vs. Contrôles (n=21), France**  
2 ou 3 doses BNT161b2  
Réponse cellulaire à M6



Hadjadj J et al, Ann Rheum Dis 2022 (PMID 35022159)

# Messages vaccination covid-19 des ID

- **Bonne tolérance de la vaccination chez les ID**
- **Efficacité immunologique/clinique hétérogène entre les ID mais plus basses que chez les non ID. Durée de protection encore mal connue.**
  - Privilégier vaccins à ARNm
  - Intérêt d'un schéma de primo-vaccination à 3 ou 4 doses et des doses de rappel (réponse humorale **et** cellulaire)
- **Associer immunisation passive (mAbs)**
- **Vaccination de l'entourage**

# Cas 3

- **Femme de 26 ans enceinte de 24 SA**
- **Jamais vaccinée contre la Covid-19**
- **Adressée par sa Sage-Femme**

# Quelles sont les affirmations exactes ?

*La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.*

- A. La grossesse augmente le risque d'hospitalisation/forme grave de covid-19
- B. La vaccination covid-19 induit un risque de fausse-couche au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse
- C. L'efficacité du vaccin covid-19 chez la femme enceinte est plus basse que chez la femme non enceinte
- D. La vaccination covid-19 pendant la grossesse peut protéger le nouveau-né
- E. La vaccination covid-19 est contre-indiquée pendant l'allaitement

0 

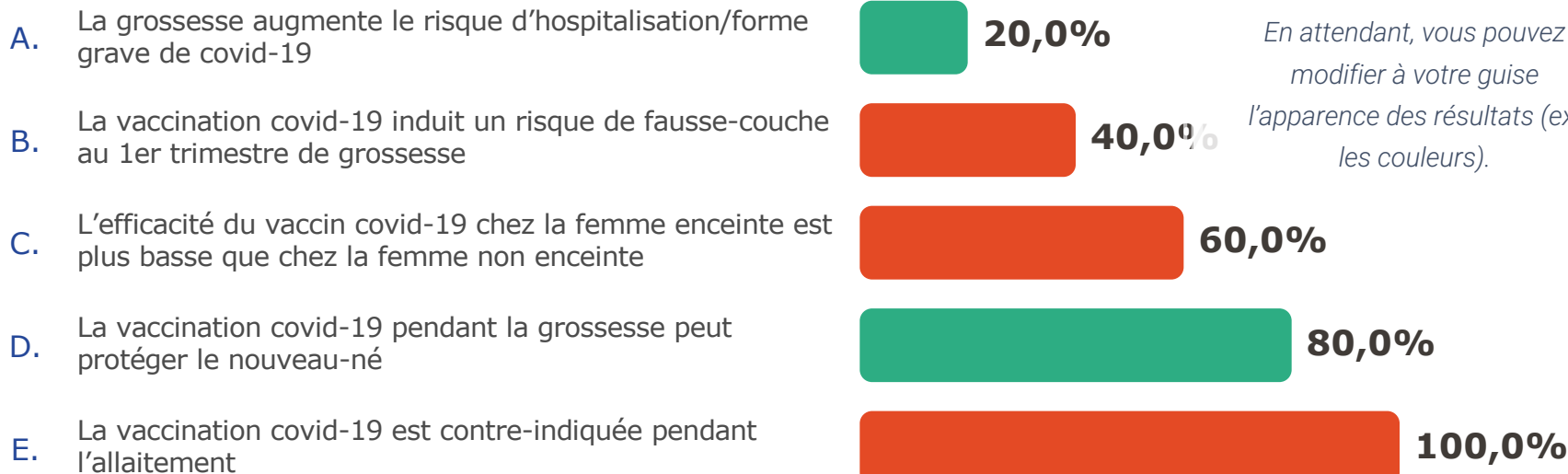
0 

● Fermé



# Quelles sont les affirmations exactes ?

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.



En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

# Covid-19 et grossesse

Meta-analyse, 192 études

## Augmentation risque

- Décès
- Réa
- Prématurité
- Fausse couche
- Réa néo-nat

Table 1 | Outcomes in pregnant and recently pregnant women with coronavirus disease 2019 (covid-19)

Outcomes	No of studies	Women (No with event/No in group (%))		Odds ratio (95% CI)	I <sup>2</sup> (%)
		Pregnant women with covid-19	Comparison group		
<b>Comparison group: non-pregnant women of reproductive age with covid-19</b>					
All cause mortality	8	103/34 047 (0.3)	3388/567 075 (0.6)	0.96 (0.79 to 1.18)	0
ICU admission	7	616/34 035 (1.8)	9568/567 073 (1.7)	2.13 (1.54 to 2.95)	71.2
Invasive ventilation	6	270/34 001 (0.8)	3280/567 043 (0.6)	2.59 (2.28 to 2.94)	0
ECMO	2	17/30 446 (0.1)	120/431 490 (0.0)	2.02 (1.22 to 3.34)	0
Oxygen through nasal cannula	2	8/48 (16.7)	49/106 (46.2)	0.21 (0.04 to 1.13)	65.7
ARDS	1	0/17 (0)	0/26 (0)	1.51 (0.03 to 79.93)	NE
Major organ failure	1	0/17 (0)	0/26 (0)	1.51 (0.03 to 79.93)	NE
<b>Comparison group: pregnant women without covid-19</b>					
Maternal outcomes:					
All cause mortality	8*	8/1195 (0.7)	8/3625 (0.2)	2.85 (1.08 to 7.52)	0
ICU admission	7*	64/1508 (4.2)	4/3482 (0.1)	18.58 (7.53 to 45.82)	0
Preterm birth <37 weeks	18	147/1184 (12.4)	572/7365 (7.8)	1.47 (1.14 to 1.91)	18.6
Caesarean section	21*†	669/1854 (36.1)	4221/11842 (35.6)	1.12 (0.91 to 1.38)	57.6
Perinatal outcomes:					
Stillbirth	9*	9/1039 (0.9)	26/4755 (0.5)	2.84 (1.25 to 6.45)	0
Neonatal death	8*	4/970 (0.4)	5/3316 (0.2)	2.77 (0.92 to 8.37)	0
Admission to neonatal unit	10*	329/1285 (25.6)	519/4588 (11.3)	4.89 (1.87 to 12.81)	96.2
Abnormal Apgar score at 5 minutes	6	13/662 (2.0)	46/2823 (1.6)	1.38 (0.71 to 2.70)	0
Fetal distress	2	11/77 (14.3)	13/263 (4.9)	2.37 (0.77 to 7.31)	0



# Vaccin Covid-19 et grossesse : sécurité

JAMA | Original Investigation

## Association of SARS-CoV-2 Vaccination During Pregnancy With Pregnancy Outcomes

Maria C. Magnus, PhD; Anne K. Örtqvist, MD, PhD; Elisabeth Dahlqvist, PhD; Rickard Ljung, MD, PhD; Fredrik Skår, MD; Laura Oakley, PhD; Ferenc Macsali, MD, PhD; Björn Pasternak, MD, PhD; Håkon K. Gjessing, PhD; Siri E. Håberg, MD, PhD; Olof Stephansson, MD, PhD

157 000 naissances, Norvège, Suède  
18% vaccinées (17.7% mRNA)  
0.7% T1, 8.3% T2, 9% T3

## Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy

105 000 naissances, USA  
13 000 FCS  
Exposition à vaccin Covid-19 dans les 28 jours précédents ?

Kharbanda EO et al, JAMA 2021 (PMID 34495304)

JAMA | Original Investigation

## Association of COVID-19 Vaccination in Pregnancy With Adverse Peripartum Outcomes

Deshayne B. Fell, PhD; Tavleen Dhinsa, MSc; Gillian D. Alton, PhD; Eszter Török, PhD; Sheryll Dimanlig-Cruz, MSc; Annette K. Regan, PhD; Ann E. Sprague, PhD; Sarah A. Buchan, PhD; Jeffrey C. Kwong, MD; Sarah E. Wilson, MD; Siri E. Håberg, MD, PhD; Christopher A. Gravel, PhD; Kumanan Wilson, MD; Darine El-Chaar, MD; Mark C. Walker, MD; Jon Barrett, MD; Shannon E. MacDonald, PhD; Nannette Okun, MD; Prakesh S. Shah, MD; Shelley D. Dougan, MSc; Sandra Dunn, PhD; Lise Bisnaire, PhD

97 000 naissances, Canada  
23% vaccinées (99% mRNA) vs 46% vaccinées post-partum  
vs 31% non vaccinés  
63% T3

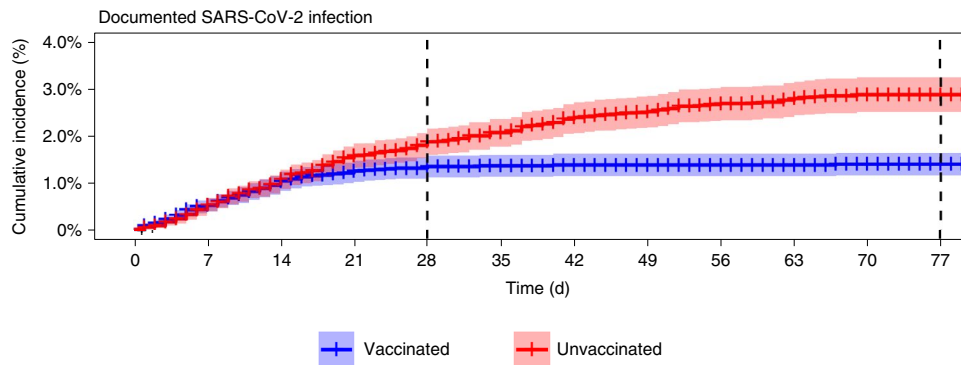
Table 2. Adjusted Odds Ratios for Receipt of COVID-19 Vaccine Within 28 Days Prior to a Spontaneous Abortion, December 15, 2020, Through June 28, 2021, Across 8 Vaccine Safety Datalink Sites and Among 264 104 Pregnancy Periods<sup>a</sup>

	Adjusted odds ratio (95% CI) <sup>b</sup>
Full population	1.02 (0.96-1.08)
By gestational age, wk	
6-8	0.94 (0.86-1.03)
9-13	1.07 (0.99-1.17)
14-19	1.08 (0.89-1.29)
By vaccine type <sup>c</sup>	
mRNA-1273 (Moderna)	1.03 (0.94-1.11)
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	1.03 (0.95-1.11)

Pas d'augmentation de risque des outcomes maternels et neonataux

# Vaccin Covid-19 et grossesse : efficacité

10 800 femmes enceintes vaccinées, Israël  
ARNm  
Matchées à 10800 femmes enceintes non vaccinées



**Table 1 | Vaccine effectiveness measures**

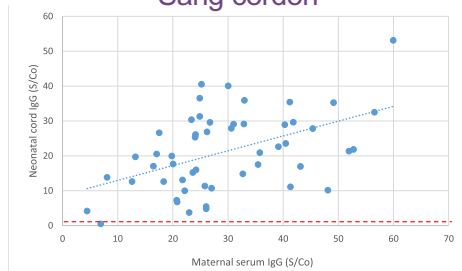
Period	Documented infection		Symptomatic infection		Hospitalization		Severe disease	
	1 – RR (95% CI)	RD (95% CI)	1 – RR (95% CI)	RD (95% CI)	1 – RR (95% CI)	RD (95% CI)	1 – RR (95% CI)	RD (95% CI)
Days 14–20 after first dose	67% (40–84%)	309.22 (145.43–485.69)	66% (32–86%)	223.59 (82.44–361.63)	3 versus 0 <sup>a</sup>		2 versus 0 <sup>a</sup>	
Days 21–27 after first dose	71% (33–94%)	157.30 (41.42–285.23)	76% (30–100%)	116.52 (26.92–217.92)	5 versus 0 <sup>a</sup>		0 versus 0 <sup>a</sup>	
Days 7–56 after second dose	96% (89–100%)	933.40 (685.60–1192.33)	97% (91–100%)	621.70 (433.68–847.26)	89% (43–100%)	132.28 (31.67–241.03)	1 versus 0 <sup>a</sup>	

Efficacité  
équivalente à la  
population générale

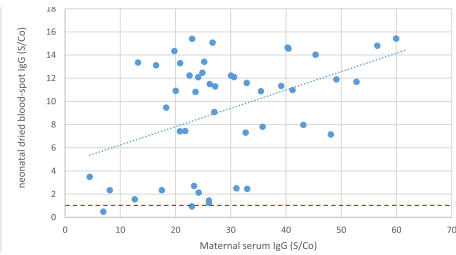
# Vaccin Covid-19 et grossesse : protection enfant

64 femmes vaccinées pdt grossesse, Israël  
2 doses ARNm

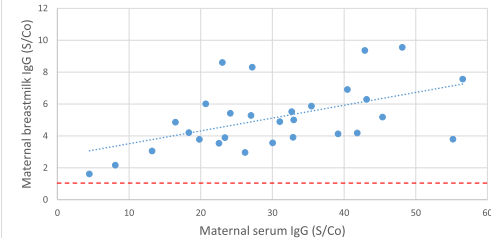
Sang cordon



Sérum



Lait maternel



Nir O et al. Am J Obstet Gynecol MFM 2022 (PMID 34547533)

Overcoming Covid-19 Network, 20 hôpitaux pédiatriques, 17 états, USA  
Juillet 2021-Janvier 2022,  
2 doses ARNm pendant grossesse  
Test negative design  
379 hospitalisation enfants < 6 mois

Timing of maternal vaccination during pregnancy <sup>†</sup>	No. vaccinated <sup>¶</sup> /Total (%)		Vaccine effectiveness,* % (95% CI)
	Case-infants	Control-infants	
Any time	28/176 (15.9)	65/203 (32.0)	61 (31 to 78)
Early (first 20 weeks)	17/165 (10.3)	26/164 (15.9)	32 (-43 to 68)
Late (21 weeks' gestation through 14 days before delivery)	9/157 (5.7)	38/176 (21.6)	80 (55 to 91)

Halasa R et al. MMWR 2022 (PMID 35176002)

Passage Ac mère à l'enfant  
Probable protection du nouveau né

**Merci de votre attention**