

Vaccination contre la Covid-19

Focus sur enfants, adolescents, femmes enceintes

CV FAF CGVDL

1er mars 2022

Dr Fabienne Kochert

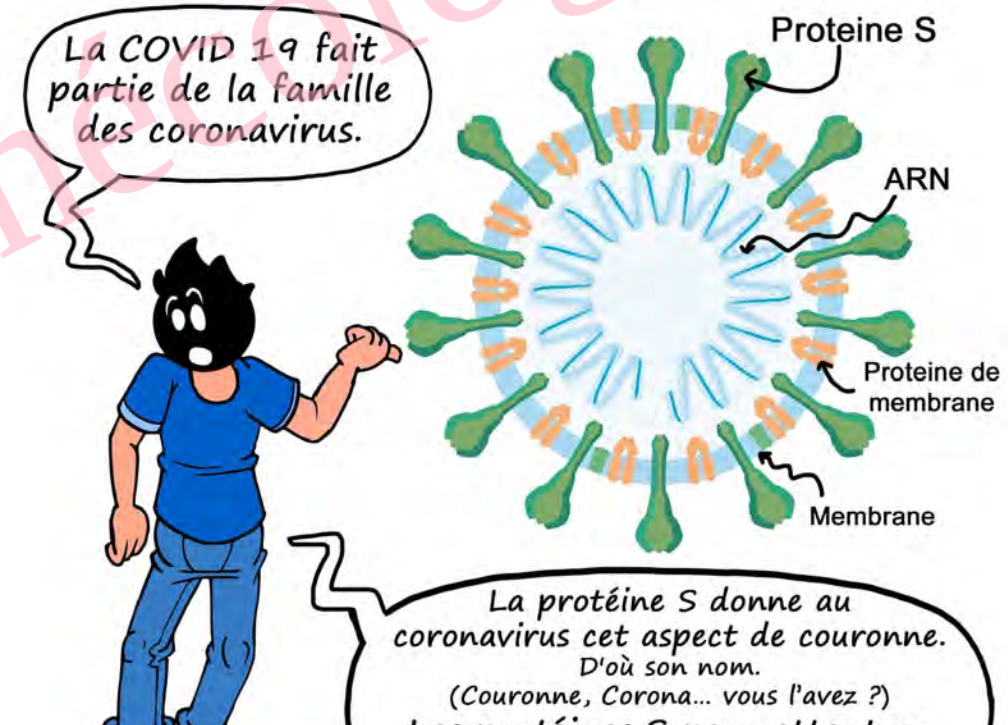
Liens d'intérêt

- Présidente de l'AFPA
- Liens d'intérêt avec vaccins Covid-19 : 0
- Autres liens d'intérêt : [transparence.gouv](https://transparence.gouv.fr)



Plan

- Point sur la pandémie après la vague Omicron
- Point sur la vaccination en France
- Vaccination des adolescents 12 – 18 ans
- Vaccination des 5 – 11 ans
- Vaccination des femmes enceintes

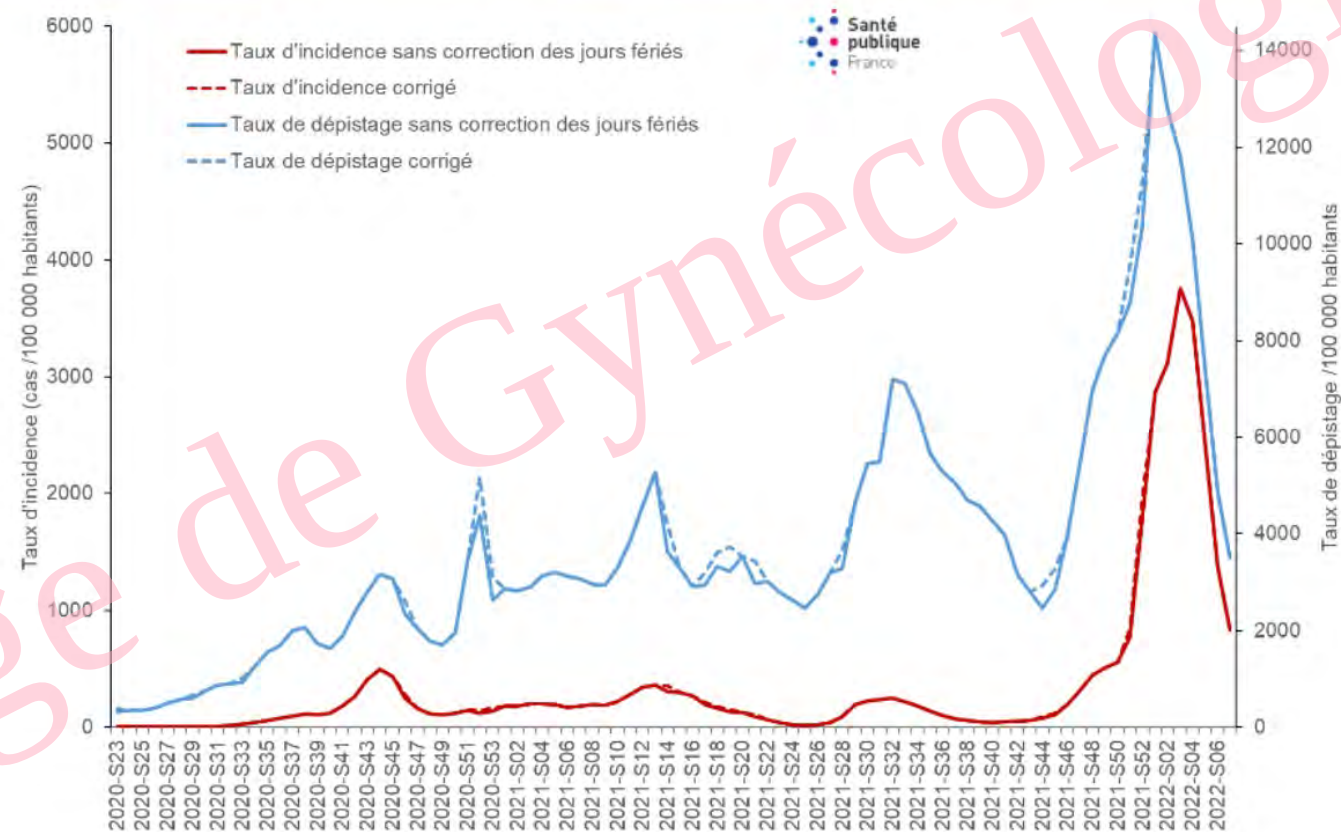


Ne jamais cesser de s'interroger

- COVID-19 : une maladie récente
- Progrès scientifiques énormes : identification du virus, du génome, des variants, vaccins etc
- Recommandations officielles basées sur l'EBM difficiles avec des données qui évoluent aussi vite
- Omicron a tout chamboulé
- Pour mieux comprendre :
 - S'informer
 - Accepter de changer d'avis

Point sur la pandémie après la vague Omicron

Évolution des taux d'incidence et de dépistage par semaine, avec ou sans correction pour l'effet des jours fériés depuis la semaine 23-2020, France (données au 23 février 2022)



Évolution des taux d'incidence (pour 100 000 habitants) par semaine et par classe d'âge, depuis la semaine 48-2021, France (données au 23 février 2022)

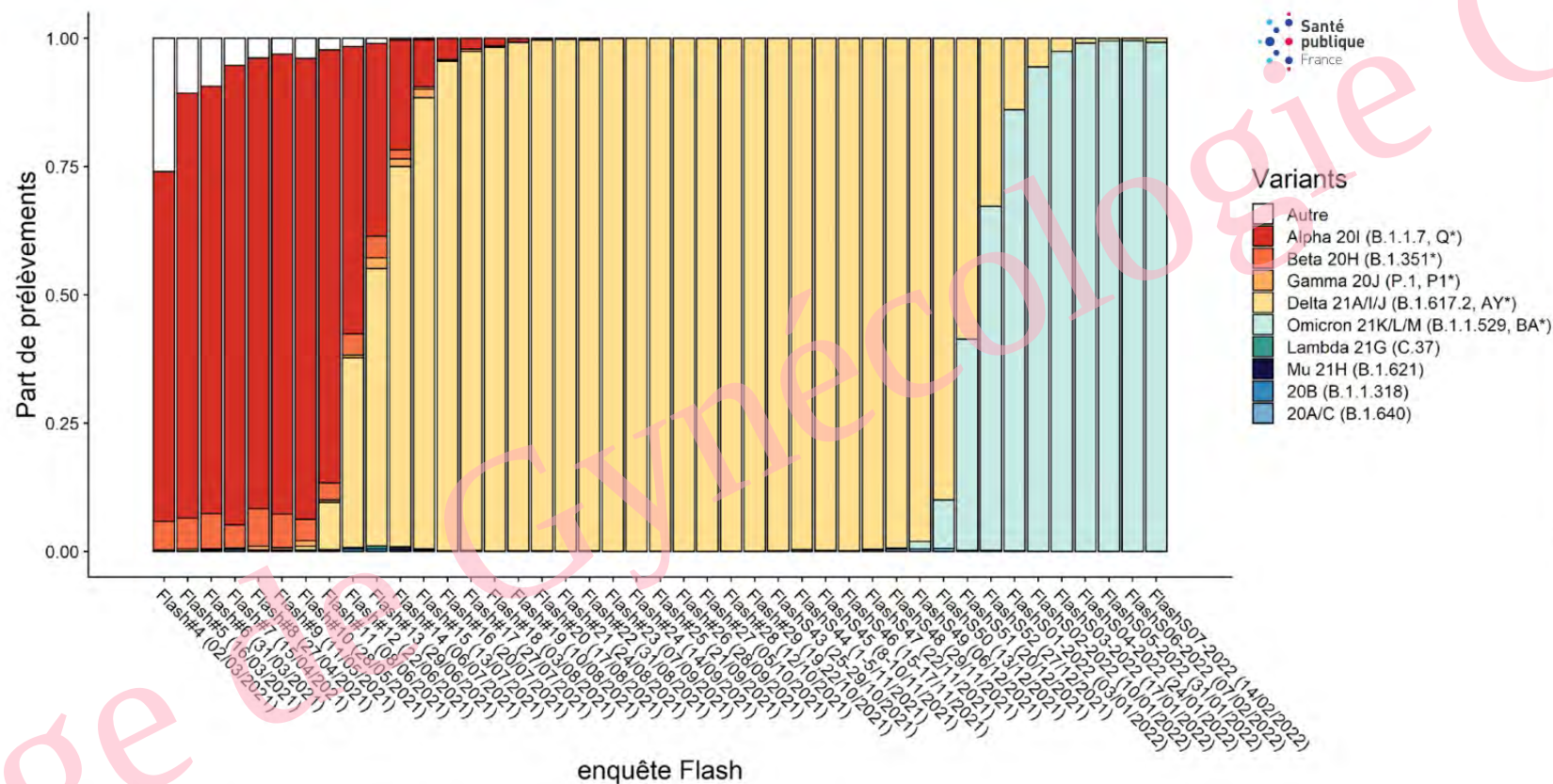
214	227	229	289	712	872	1061	1418	1707	1679	1227	883	90 ans et +
148	154	155	200	636	687	664	864	1002	951	711	526	80-89 ans
224	214	204	253	787	853	761	973	1082	1000	729	540	70-79 ans
314	326	318	399	1076	1187	1096	1345	1400	1194	814	577	60-69 ans
392	432	459	670	1763	2127	2091	2433	2353	1829	1140	741	50-59 ans
550	635	677	981	2288	3087	3525	4377	4154	3014	1682	1013	40-49 ans
631	732	844	1375	2940	3839	4295	5276	4819	3421	1984	1193	30-39 ans
457	553	792	1781	3641	5305	4171	4539	3842	2712	1617	1048	20-29 ans
531	637	670	909	2231	4607	5528	6828	6231	3959	1754	906	10-19 ans
580	637	581	531	1097	2574	4029	4877	4383	2743	1317	664	0-9 ans
450	511	556	839	1933	2869	3116	3754	3476	2458	1371	833	Tous âges
S48	S49	S50	S51*	S52*	S01	S02	S03	S04	S05	S06	S07	



Source : SI-DEP, exploitation Santé publique France

*Taux corrigés pour l'effet des jours fériés

Évolution de la part de chaque variant classé (VOC, VOI et VUM) au cours des enquêtes Flash, France métropolitaine (données au 23 février 2022, enquêtes Flash S06-2022 et S07-2022 non consolidées)



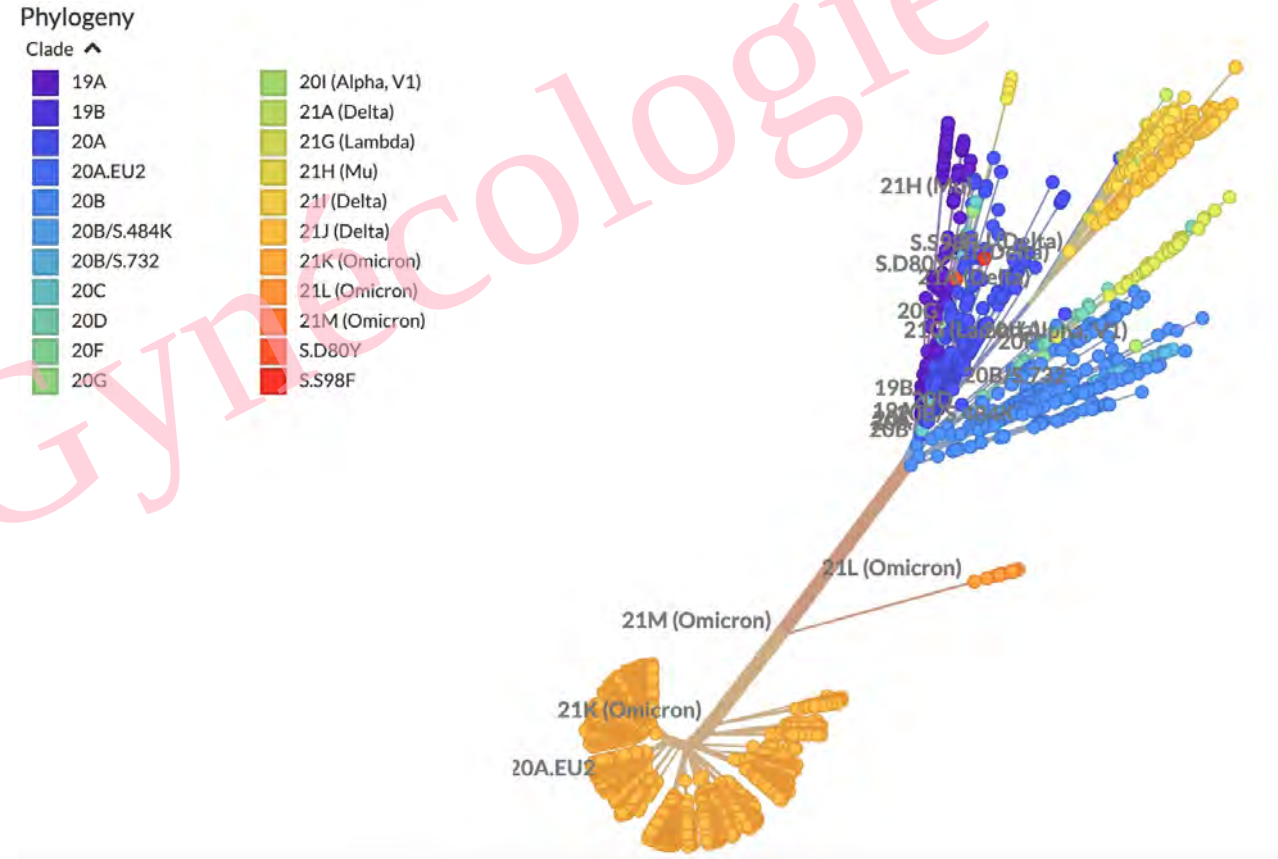
*VOC : variant préoccupant ; VOI : variant d'intérêt ; VUM : variant sous surveillance.

Les variants

- Survenue de variants : inéluctable lorsque les virus (surtout à ARN) se répliquent
- Plus l'épidémie est forte, plus il y a de mutations
- Certaines mutations confèrent un avantage « écologique » aux virus mutés : transmissibilité, résistance à l'immunité de l'hôte
- Conséquences des variants sur :
 - Contagiosité
 - Résistance aux vaccins
 - Gravité de la maladie

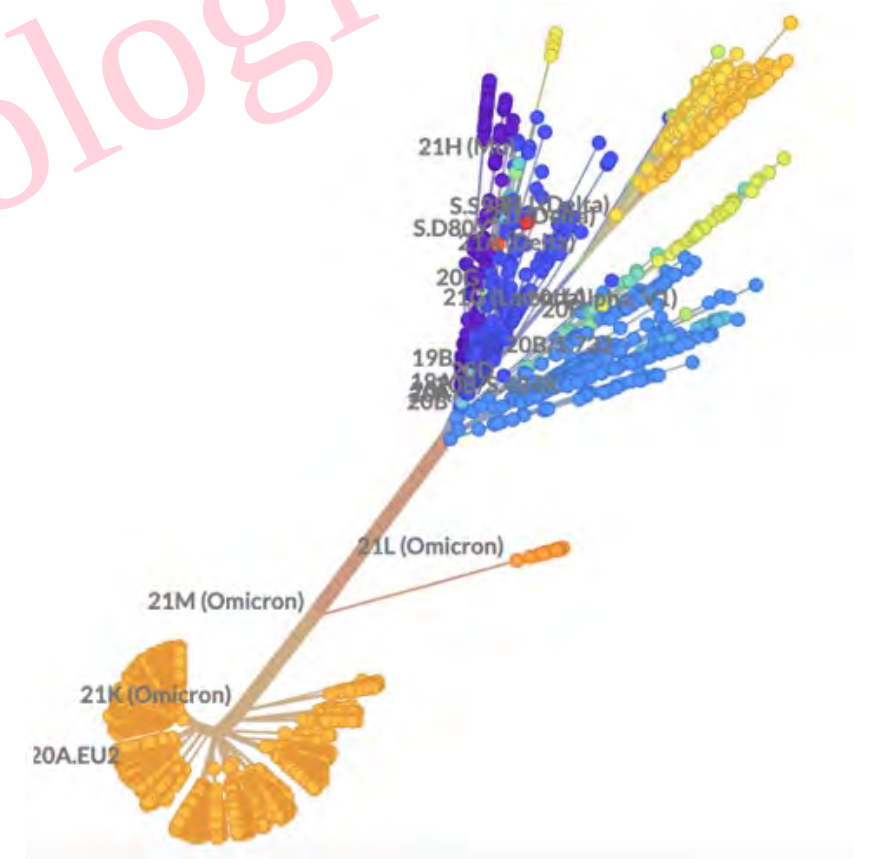
Variant Omicron : très différent

- Omicron a été généré par une souche originelle du Sars-Cov-2 (pas par alpha ni delta)



Variant Omicron

- « Omicron » : plus de 50 mutations
- Sous linéages « Omicron » appartiennent à une autre branche phylogénétique de la souche « Wuhan »
- « Omicron » n'est pas issu des variants préoccupants précédents
- Évolution à bas bruit non repérée (passage du virus chez les immunodéprimés ou hôtes animaux ?)



Variant Omicron : Conséquences

- Plus grande transmissibilité
- Résistance à l'immunité acquise par infection ou vaccination
 - Primo vaccination : Protection modeste
 - Protection améliorée par le rappel vaccinal
- Immunité cellulaire maintient une protection contre les formes graves (moins dépendante des mutations de la RCB – Receptor Binding Domain)
- Infections bénignes chez l'adulte : moindre tropisme pulmonaire
- Vague d'hospitalisations en pédiatrie

Efficacité vaccinale

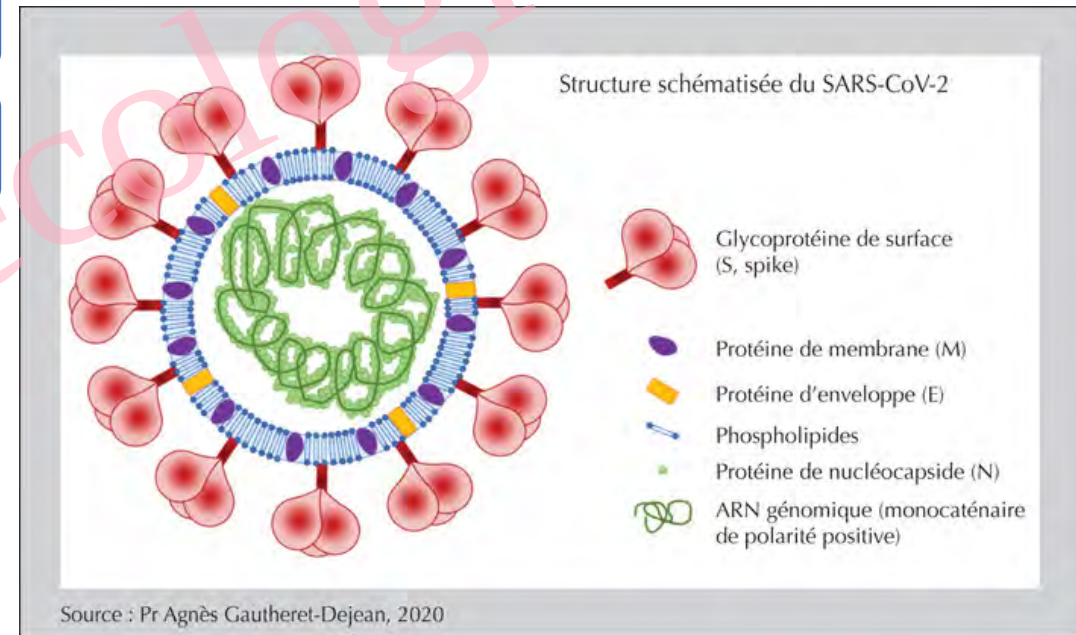
- Ce ne sont pas les vaccins qui sont décevants
- C'est le virus qui a changé ...
- Beaucoup de personnes ont fait un premier Covid puis une nouvelle maladie
 - Souche ancestrale puis alpha ou beta ou gamma ou delta
 - Souche alpha puis beta ou gamma ou delta
 - N'importe quel variant puis omicron

Immunité contre le Sars Cov-2

Une vingtaine de protéines

4 protéines de structure :

- Protéine S (Spike) : la plus importante, la seule qui provoque des AC neutralisants
- N (nucléoprotéine) : permet de distinguer immunité post vaccinale et post infectieuse
- E (enveloppe)
- M (membrane)

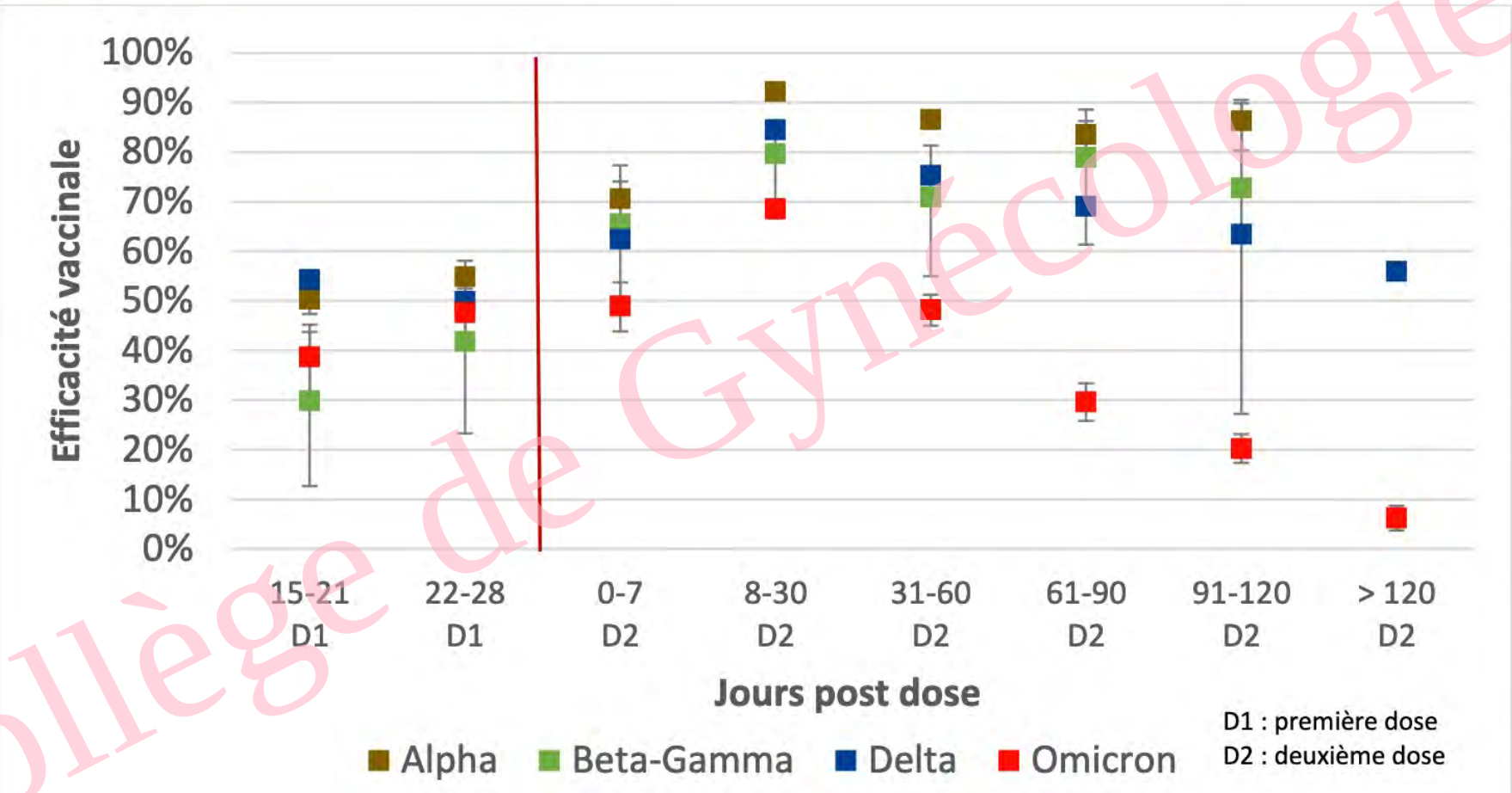


Les vaccins développés sont essentiellement des anti-Spike

Efficacité en vie réelle de la vaccination pour la prévention des infections symptomatiques COVID-19

- **50%** environ d'efficacité des vaccins actuellement utilisés en France contre l'infection SARS-CoV-2 symptomatique, après **une seule dose**
- **92,3%** d'efficacité contre **Alpha**, **84,5%** contre **Delta** et **68,6%** contre **Omicron**, huit à trente jours après **la primo-vaccination complète**
- **63,8%** et **74,1%** d'efficacité contre **Delta** trois à quatre mois après **la primo-vaccination complète** avec le vaccin **Cominarty®** (Pfizer-BioNTech) et **Spikevax®** (Moderna)
- Seulement **19,8%** et **27,4%** d'efficacité contre **Omicron** trois à quatre mois après **la primo-vaccination complète** avec le vaccin **Cominarty®** (Pfizer-BioNTech) et **Spikevax®** (Moderna)
- Plus de **90%** d'efficacité contre **Delta** mais environ **50%** contre **Omicron**, deux à quatre mois après le **rappel** par les vaccins ARNm
- Efficacité du vaccin **Spikevax®** supérieure à celle du vaccin **Cominarty®**, en particulier chez les personnes de 50 ans et plus

Figure 1 : Efficacité vaccinale (tous vaccins confondus) sur les infections symptomatiques de COVID-19 en fonction du nombre de jours écoulés après chaque dose de vaccin et du variant– Sujets âgés de 12 ans et plus – période du 11/01/2021 au 10/01/2022



Point sur la vaccination en France

57,5%

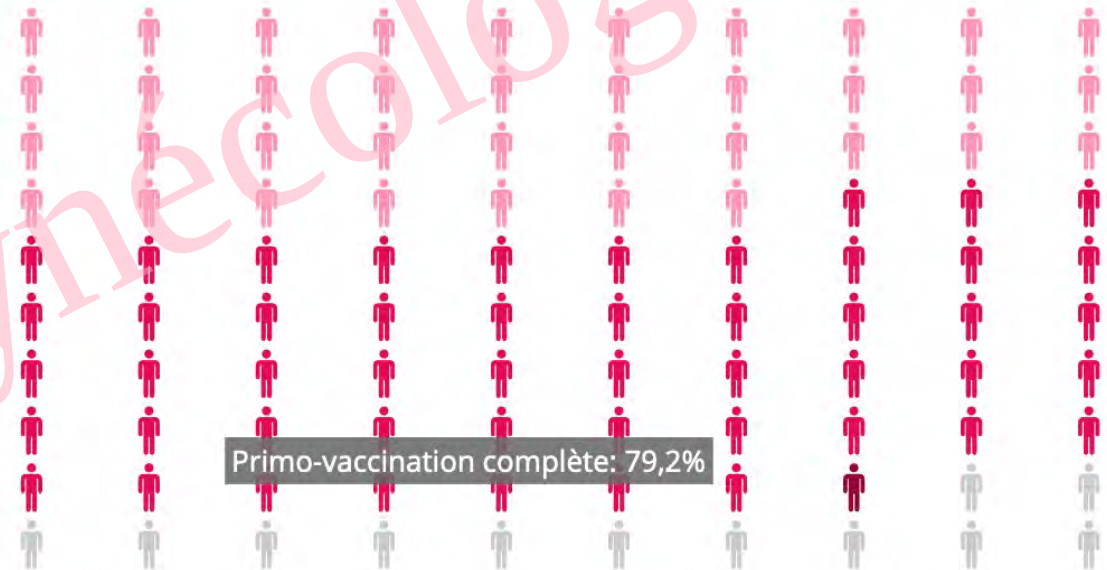
de la population a
reçu une primo-
vaccination
complète et une
dose de rappel

au 23/02/2022

19,3%

de la population
n'est pas vaccinée

au 23/02/2022



Santé
publique
France

Primo-vaccination complète et dose de rappel
Primo-vaccination complète
Primo-vaccination incomplète
Absence de vaccination

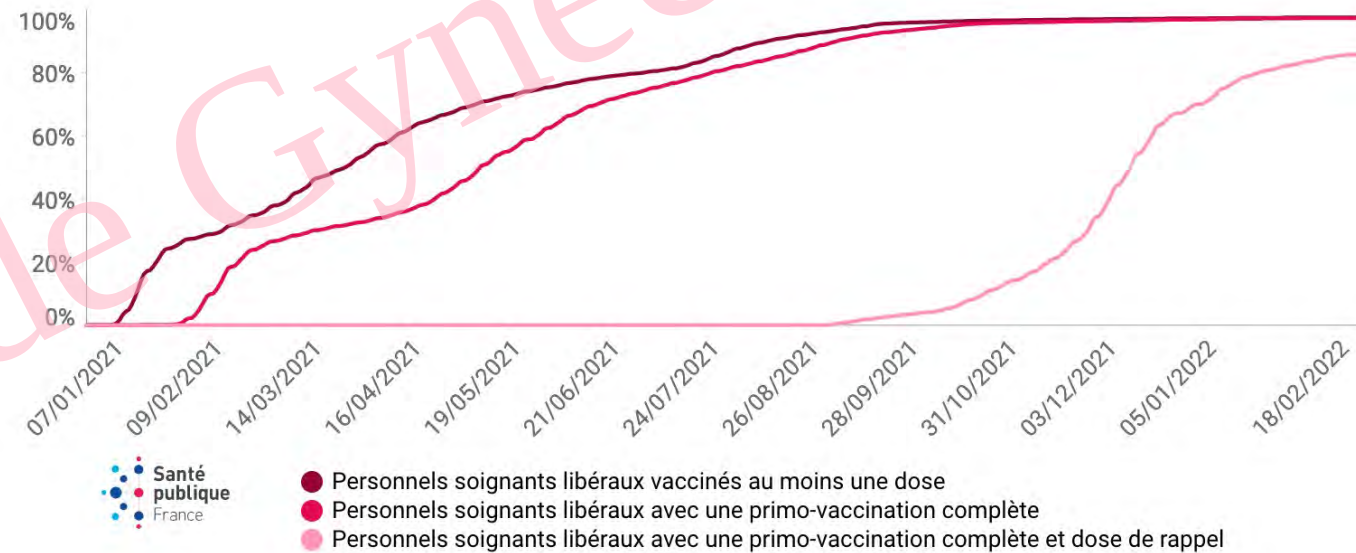
Vaccination des soignants

Couverture vaccinale des personnels soignants libéraux

97,3%

des personnels
soignants libéraux
avec primo-
vaccination
complète

au 23/02/2022



Couverture vaccinale selon la classe d'âge

94,2%

des 65 ans et plus
vaccinés au moins
une dose

au 27/02/2022

82,8%

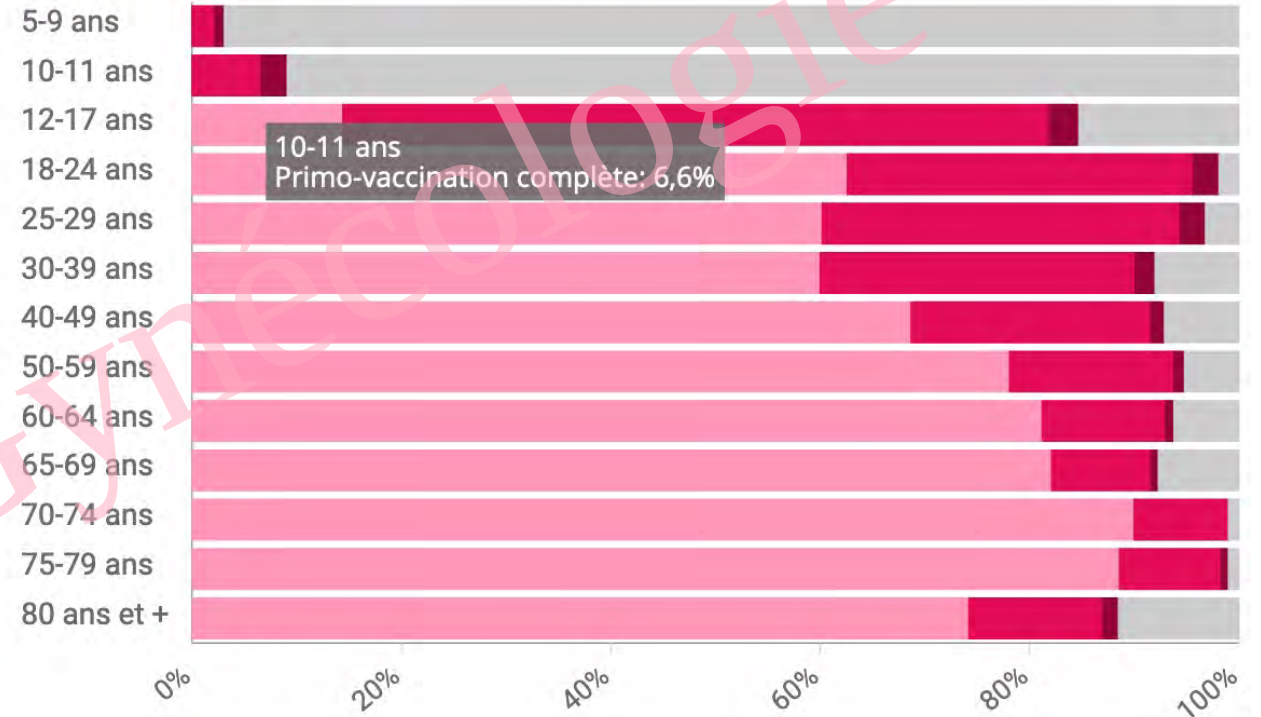
des 65 ans et plus
ont reçu une
vaccination avec
rappel

au 27/02/2022

Couvertures vaccinales

Vaccination au moins une dose

Vaccination rappel



Vaccination des adolescents (12-18 ans)

- Campagne vaccinale été 2021
- Avant « vague Omicron »
- Bénéfice attendu : collectif et individuel +++

Pourquoi vacciner ?



Bénéfices individuels

Bénéfices Collectifs

COVID-19 → Combien ?

- De morts
- De séjours en réanimation
- De séquelles
- D'hospitalisations
- De consultations
- De tests

Combien ?

- De jours d'école supplémentaires
- De problèmes mentaux et psychiatriques
- De tentatives de suicide
- De décrochages

Ne pas contaminer les autres

- Les plus fragiles)...aucun vaccin ne marchera à 100%
- Contrôler l'épidémie
- Diminuer l'émergence de variants ?

Pourquoi vacciner ?

5

Bénéfices individuels

COVID-19 → Combien ?

- De morts
- De séjours en réanimation
- De séquelles
- D'hospitalisations
- De consultations
- De tests

EN Tenant compte du contexte
le variant δ

Combien ?

- De jours d'école supplémentaires
- De problèmes mentaux et psychiatriques
- De tentatives de suicide
- De décrochages

Bénéfices Collectifs

Ne pas contaminer les autres

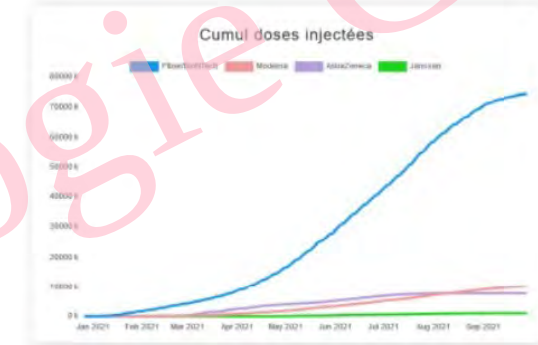
- Les plus fragiles)...aucun vaccin ne marchera à 100%
- Contrôler l'épidémie
- Diminuer l'émergence de variants ?

Effets collatéraux +

Envisager plus sereinement la rentrée 2021/2022
dans les collèges et lycées

Données de vaccination au 28 septembre (Covidtracker)

- 50,2 millions de 1ère dose
- 87% de la population éligible (84% complètement vaccinés)
- 75% population globale (72,3% complètement vaccinés)
- 10% des plus de 75 ans non vaccinés, 15% des 80 ans et plus
- 80% vaccin Pfizer BioNTech



Vaccinations par âge

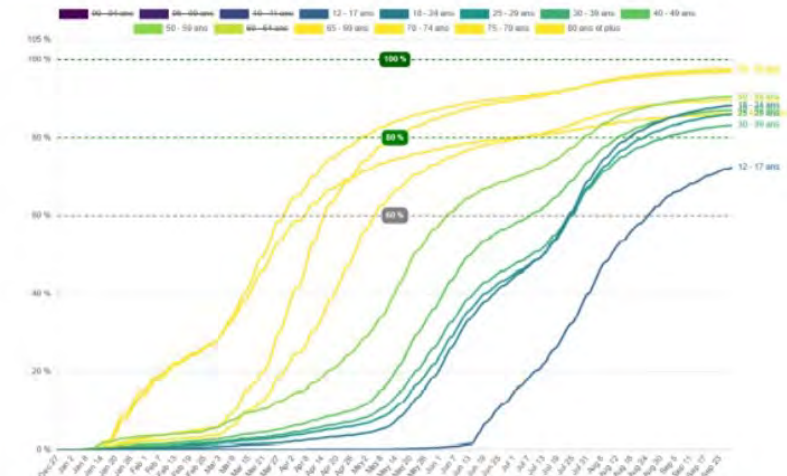
Mise à jour : 28/09

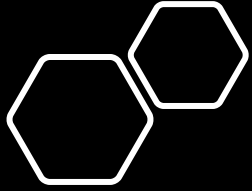
Proportion de la population



Évolution de la couverture vaccinale

Partiellement vaccinés





Et la Vaccination des enfants 5-11 ans ?

- Campagne vaccinale covid-19 étendue aux 5-11 ans le 22 décembre 2022
- Forte incitation gouvernementale
- Forte réticence de la population (parents)
- Prudence des sociétés savantes pédiatriques
 - Priorité à la vaccination des enfants à risque
 - Priorité aux adultes : primo-vaccination et dose de rappel (booster)

Les pédiatres favorables à une décision médicale partagée

COMMUNIQUÉ DE PRESSE



CNP
de Pédiatrie
Conseil National Professionnel de Pédiatrie



AFFPA
ASSOCIATION FRANÇAISE
DE PÉDIATRIE AMBULATOIRE



Vaccination des enfants de 5-11 ans : une décision médicale partagée avec les parents et les enfants

Dans ce contexte d'hésitation vaccinale, il paraît essentiel aux sociétés savantes de pédiatrie de renforcer la relation de confiance entre les professionnels de santé et les familles en faisant partager les principes de la médecine basée sur les preuves et en précisant les connaissances scientifiques disponibles à ce jour pour aboutir à une décision médicale partagée.

8 Février 2022,

Vaccination des enfants 5 – 11 ans

- Bénéfices attendus
 - Individuel : Protéger contre les formes sévères (aiguës, PIMS)
 - Collectif : diminuer la transmission ?
- Qualité du vaccin
 - Efficacité prouvée
 - Bonne tolérance
- Prévention des conséquences de la crise sanitaire (fermeture des écoles, stratégie de tests ...) ???

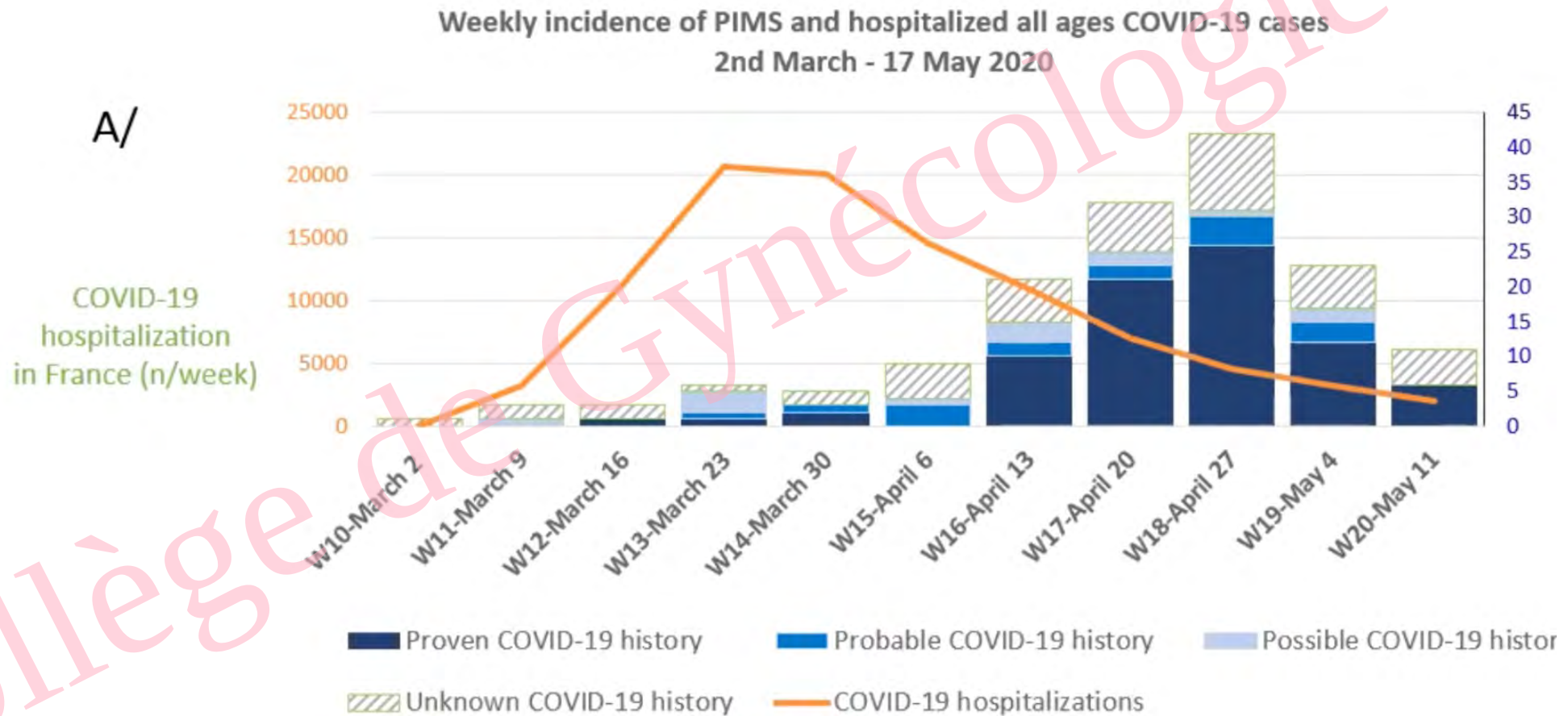
Formes cliniques de Covid 19 chez l'enfant

- Formes aiguës respiratoires sévères
- PIMS et myopéricardites aiguës (MPA)
- Formes extra-respiratoires
 - Neurologiques
 - Digestives
 - Anosmie/agueusie
 - Cutanée
- Nouveau-nés ?
- Covid long pédiatrique ?

Relative bénignité des infections à bêta-coronavirus dont le Sars-Cov-2 chez l'enfant

- Faible taux de comorbidité (en France)
- Moindre expression du récepteur ACE-2
- Immunité croisée avec des alpha coronavirus communautaires
- Immunité innée « entraînée » par des infections respiratoires répétées dans la petite enfance
- Réponse interféron plus intense
- Réponse humorale et B mémoire équivalente/adulte mais réponse adaptative T plus intense
- Charge virale initiale identique mais « clearance virale » plus rapidement efficace
- Réponse inflammatoire plus brève

Zoom sur les PIMS en France : Printemps 2020



Repérage des enfants susceptibles d'être atteints de PIMS en consultation de premier recours

Les éléments devant faire évoquer un PIMS à l'interrogatoire et à l'examen clinique sont :

Parmi les signes très fréquents : fièvre élevée + altération de l'état général + signes digestifs :

- la fièvre est élevée, souvent supérieure à 39°C ;
- l'altération de l'état général est marquée : apathie, asthénie extrême, perte d'appétit, frissons, pâleur, douleurs diffuses, marbrures ;
- les signes digestifs sont fréquents : douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements, syndrome pseudo-appendiculaire (le plus souvent, l'abdomen est souple à la palpation).

D'autres signes peuvent s'associer mais sont inconstants :

- des signes de choc : pâleur, polypnée, tachycardie, pouls filant, hépatomégalie, temps de recoloration cutanée allongé, tension différentielle pincée ou hypotension ;
- des signes cutanés et muqueux : injection conjonctivale, éruption maculo-papuleuse, prurit, œdème et rougeur des extrémités, lèvres sèches et fissurées (chéilite), glossite ;
- des signes neurologiques : irritabilité, céphalées, méningisme, confusion ;
- des signes respiratoires : polypnée, toux.

PIMS en France selon l'âge

- 932 cas depuis le début de la pandémie dont 849 en lien avec la covid-19
- 5,9 cas pour 100 000 habitants (moins de 18 ans)
- Age médian : 7 ans (75 % avant 11 ans)
- Tranche d'âge 5-11 ans
 - 450 cas
 - 1 cas toutes les 4000 infections
 - 60 % d'hospitalisations en SI
 - 1 décès



27 janvier 2022

Transmission chez l'enfant : étude ComCor 2021 (variant alpha puis delta)

- Mars 2021 : sur-risque d'infection au sein du foyer pour les parents si enfant gardé par une AM (+ 39 %), collégien (+ 27 %), lycéen (+ 29 %), pas de sur-risque si enfant scolarisé en primaire
- Octobre- novembre 2021 : sur-risque d'infection pour les parents d'enfants en primaire (+ 45 %), pas de sur-risque si enfant au collège (75 % des adolescents vaccinés)

<https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/etude-comcor-nouveaux-resultats-lieux-contamination-au-sars-cov-2-analyse-efficacite-vaccins-arn>

- Puis Janvier – février 2022 : vague Omicron ...

Vaccins Covid-19 proposés chez l'enfant

- COMIRNATY (**30 µg** - Pfizer-BioNTech)
 - AMM conditionnelle Europe le 21 décembre 2020 pour « pour l'immunisation active de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2, chez les personnes âgées de 16 ans et plus »
 - Extension aux adolescents de **12 à 15 ans** le 28 mai 2021
 - Extension (**10 µg**) aux enfants de **5-11 ans**, le 25 novembre 2021
- SPIKEVAX® (**100 µg** - Moderna) :
 - AMM conditionnelle Europe (procédure centralisée) 6 janvier 2021 pour « l'immunisation active pour la prévention de la COVID 19 causée par le virus SARS-CoV-2, chez les personnes âgées de 18 ans et plus »
 - Extension aux adolescents de **12 à 17 ans** le 23 juillet 2021
 - Variation pour le **rappel** à la dose de **50 µg**

Vaccin Pfizer BioNTech

- Pas d'adjuvant
- Pas d'aluminium
- Ce n'est pas de la thérapie génique : l'ARN ne pénètre pas dans le noyau

Composition du vaccin contre la covid 19 Pfizer BioNTech

ARN m modifié codant pour la Protéine S du Sars Cov 2 associé à des lipides, du sucrose, du potassium, du sodium

- **Lipides**

- (4-hydroxybutyl)azanediylbis(hexane-6,1-diyl)bis (ALC-3015)
- (2-hexyldecanoate),2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
- 1,2-distearoyl-snglycero-3-phosphocholine (DPSC)
- cholesterol

- **Sels**

- potassium chloride
- monobasic potassium phosphate
- sodium chloride
- basic sodium phosphate dihydrate

- **Sucre**

- Sucrose

Protection conférée contre la covid-19 par les vaccins à ARN m

Réponse mixte humorale et cellulaire (comparable aux vaccins vivants atténués)

Vaccins « protéiques » nécessitant un schéma de **primovaccination + rappel** (dose « booster »)

Formes sévères : immunité T (précoce, dès la primo-vaccination)

Autres formes d'infections : AC neutralisants (mais baisse importante d'efficacité avec les variants successifs)

Transmission +/- ➡ nécessité de **taux d'AC très élevés** (dose de Rappel ++)

Intérêt des rappels itératifs ? Pas sûr

Nécessité de changer de vaccin ?

ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Critical Covid-19 in Adolescents

S.M. Olson, M.M. Newhams, N.B. Halasa, A.M. Price, J.A. Boom, L.C. Sahni,

Subgroup	Vaccinated Case Patients <i>no. of patients with event/total no. (%)</i>	Vaccinated Control Patients <i>no. of patients with event/total no. (%)</i>	Vaccine Effectiveness (95% CI)
Both control groups combined			
Any Covid-19 hospitalization			
Fully vaccinated			
12–18 yr	17/444 (4)	282/723 (39)	94 (90–96)
12–15 yr	8/251 (3)	156/427 (37)	95 (88–97)
16–18 yr	9/193 (5)	126/296 (43)	94 (88–97)
Partially vaccinated			
12–18 yr	1/428 (<1)	54/495 (11)	97 (86–100)
Severity of disease, 12–18 yr			
Fully vaccinated			
ICU admission for Covid-19	2/196 (1)	282/723 (39)	98 (93–99)
Life support for Covid-19	1/127 (<1)	282/723 (39)	98 (92–100)

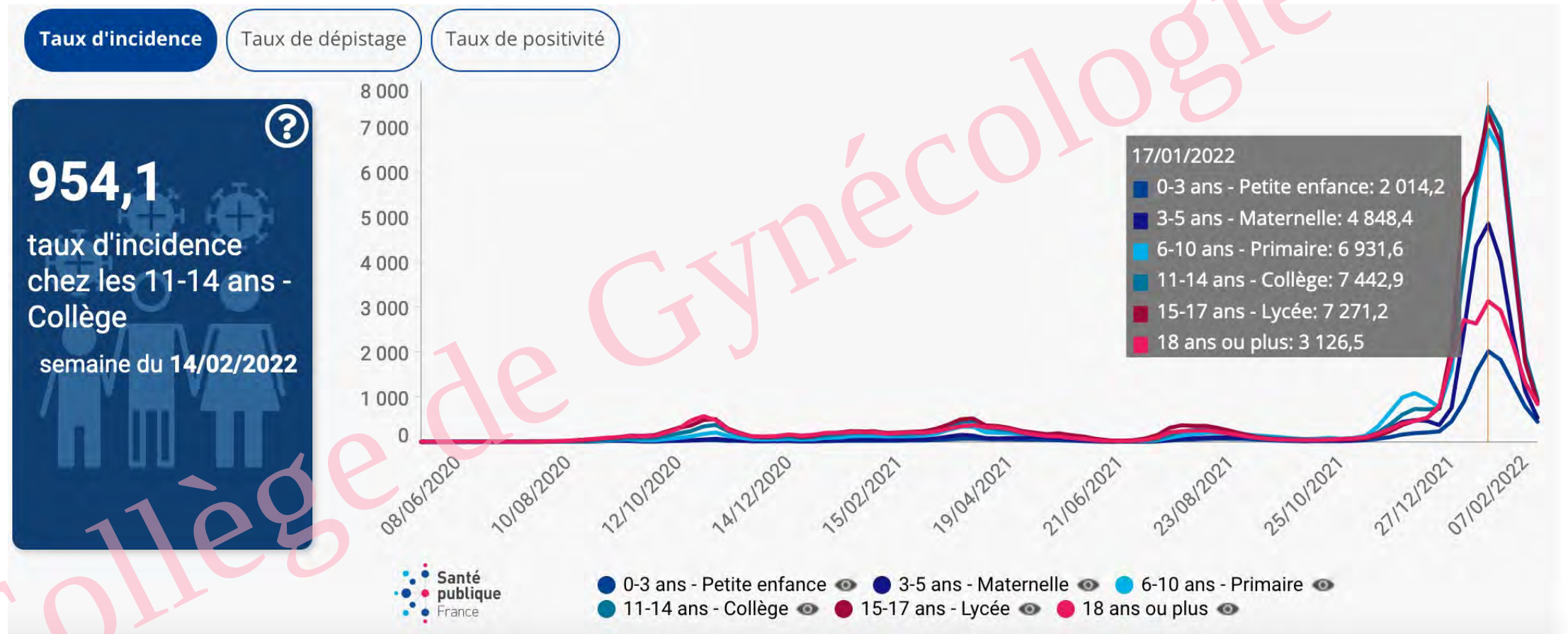
Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France

Michael Levy ¹, Morgan Recher ², Hervé Hubert ², Etienne Javouhey ³, Olivier Fléchelles ⁴, Stéphane Leteurtre ², François Angoulvant ⁵

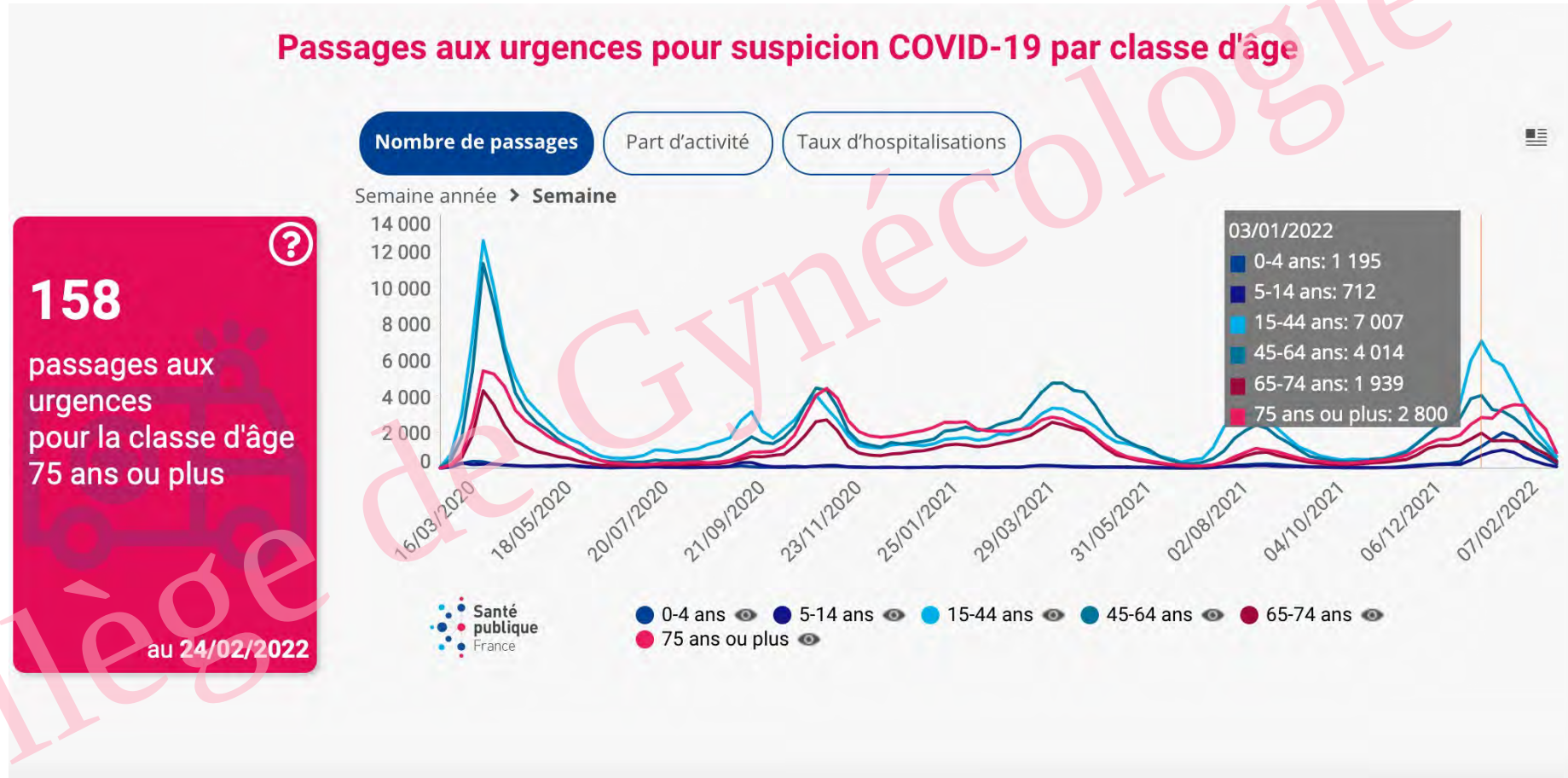
Table. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Risk by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents

COVID-19 vaccination status ^a	No. of patients with MIS-C (N = 33)	Hazard ratio (95% CI) ^b	P value
Unvaccinated	26	1 [Reference]	<.001
One dose	7	0.09 (0.04-0.21)	
Sensitivity analysis: fully vaccinated ≥14 d after first dose ^c			
Unvaccinated	28	1 [Reference]	<.001
One dose	5	0.07 (0.03-0.18)	
Sensitivity analysis: fully vaccinated ≥28 d after first dose ^c			
Unvaccinated	31	1 [Reference]	<.001
One dose	2	0.03 (0.01-0.12)	
Sensitivity analysis: fully vaccinated ≥42 d after first dose ^c			
Unvaccinated	31	1 [Reference]	<.001
One dose	2	0.04 (0.01-0.16)	

Vague Omicron et Pédiatrie



Augmentation des passages aux urgences pédiatriques avec Omicron



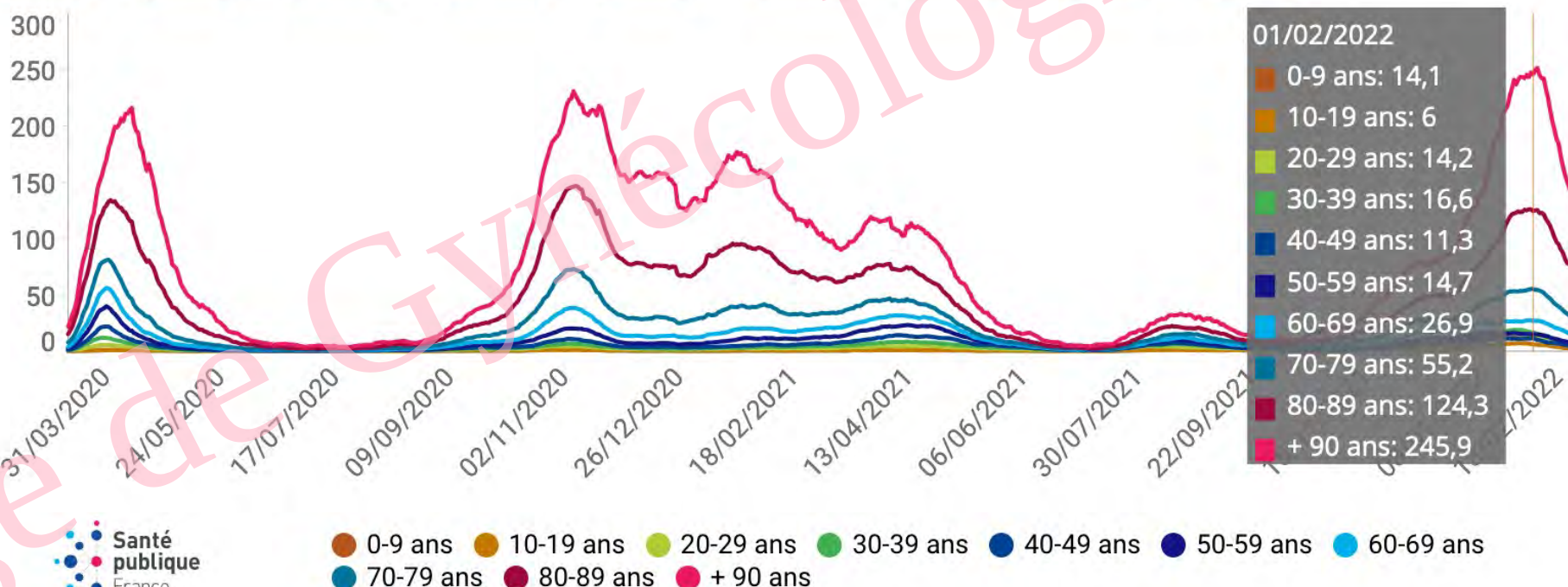
Taux hebdomadaires de nouvelles hospitalisations de patients COVID-19 par classe d'âge

Tous 0-9 ans 10-19 ans 20-29 ans 30-39 ans 40-49 ans 50-59 ans 60-69 ans 70-79 ans 80-89 ans + 90 ans

136,9

taux
d'hospitalisation
pour la classe d'âge
+ 90 ans

au 20/02/2022



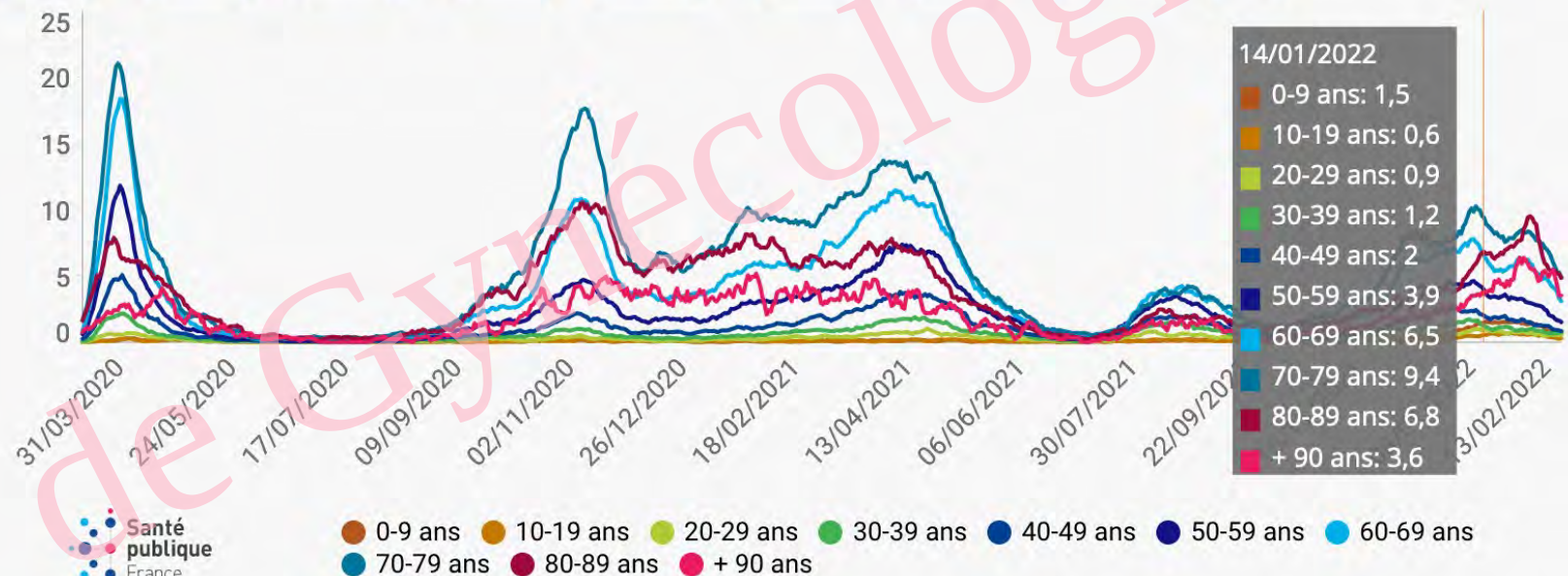
Taux hebdomadaires de nouvelles admissions en soins critiques de patients COVID-19 par classe d'âge

Tous 0-9 ans 10-19 ans 20-29 ans 30-39 ans 40-49 ans 50-59 ans 60-69 ans 70-79 ans 80-89 ans + 90 ans

4,9

taux d'admission en
soins critiques pour
la classe d'âge
70-79 ans

au 20/02/2022



Situation épidémiologique de la Covid 19 chez les enfants et adolescents (SP France – janvier 2022)

- 0 - 17 ans
 - 21 % de la population française
 - 3 – 5 % des patients hospitalisés pour covid 19 : surtout < 1 an ++
- PIMS : touchent surtout les 3 – 11 ans
 - 71 % hospitalisés en réanimations/SI
- Pas d'argument en faveur d'une sévérité accrue chez l'enfant mais incertitude sur lien Omicron/PIMS

Vague Omicron en pédiatrie : La vérité sur les chiffres

- SPF donne des chiffres bruts
 - 40-50 % des enfants hospitalisés et 1/3 des hospitalisations en réa pédiatrique sont des covid « forfaits ou accessoires » (GPIP- SFP)
 - Plus de 70 % des enfants hospitalisés ont moins de 5 ans, la majorité ont moins de 1 an
 - moins de 15 % sont âgés de plus de 5 ans
 - Formes graves exceptionnelles
- PIMS
 - Pas d'augmentation notable avec la vague Omicron

Morbidité comparée Covid 19 enfant France/US

Données Américaines et Françaises	France		États-Unis		Facteur de multiplication
	N de cas	Incidence	N de cas	Incidence	
Population globale (millions)	≅ 67		≅ 335		
Population des 5-11 ans (millions)	5		28		
Nombre d'hospitalisations pour les 5-11 ans	1284	1,91	8.300	2,48	1,3
Nombre de PIMS chez les 5-11 ans	351	0,52	3.100	0,93	1,8
Nombre de séjours en réanimation chez les 5-11 ans	226	0,34	2.700	0,81	2,4
Nombre de décès chez les 5-11 ans	3	0,004	94	0,03	7,5
Séroprévalence chez les 5-11 ans	16%		40%	16%	2,5
Nombre de semaines de fermeture d'école	10		47		4,7
Pourcentage d'adultes vaccinés	≅ 90%		≅ 70%		
Pourcentage d'adolescents vaccinés	≅ 80%		≅ 50%		

D'après R Cohen

Rôle du terrain (génétique, comorbidités) et des conditions de vie (inoculum)

Problématique actuelle

- 2 années de pandémie + arrivée du variant Omicron
 - Population de plus en plus immune (maladie ou vaccination)
 - Incertitude sur l'évolution de la pandémie et les variants circulants
- Vaccins ARN construits avec souche originelle Wuhan
 - Efficacité réduite sur Omicron
 - Nécessité d'un schéma complet (primovaccination + rappel) : long
- Données d'efficacité limitée aux variants antérieurs (delta)
 - EV diminue avec le temps (adolescents mieux protégés)
 - Efficacité maintenue sur les formes sévères (immunité T)
 - Efficacité réduite (voire nulle ?) sur les formes peu symptomatiques et la transmission

Vacciner les enfants de 5 – 11 ans : une décision compliquée par l'arrivée d'Omicron

- Pour

- Nombre de cas sévères plus élevé (conséquence de la haute transmissibilité dans une population non immune)
- Vaccin efficace et bien toléré → Balance B/R positive
- Protection contre les formes sévères et les PIMS
- Pari pour l'avenir avec la crainte de voir arriver des variants plus virulents

- Contre

- Bénéfice individuel semblant plus faible que pour l'adolescent
- Bénéfice collectif (transmission) semblant faible (voir nul ?)
- Délai long (PV + R) pour avoir un bénéfice et évolution incertaine de l'épidémie et des variants
- Protection de courte durée ?

(Effectiveness of BNT16b2 vaccine among children 5-11 and 12-12 years in New York after the emergence of the Omicron Variant : <https://doi.org/10.1101/2022.02.25.22271454>)

Bénéfice de la vaccination contre la covid-19 chez l'enfant : Ce que l'on peut retenir

- Protection vaccinale en premier lieu des enfants porteurs de maladies chroniques (liste HAS)
- Protection contre les PIMS
- Données de sécurité vaccinales rassurantes (plus de 6 millions d'enfants ont reçus 2 doses aux US)



JCVI statement on vaccination of children aged 5 to 11 years old

<https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-update-on-advice-for-covid-19-vaccination-of-children-aged-5-to-11/jcvi-statement-on-vaccination-of-children-aged-5-to-11-years-old>

JCVI advises a non-urgent offer of two 10 mcg doses of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (Comirnaty®) to children aged 5 to 11 years of age who are not in a clinical risk group. The 2 doses should be offered with an interval of at least 12 weeks between doses.

The intention of this offer is to increase the immunity of vaccinated individuals against severe COVID-19 in advance of a potential future wave of COVID-19.

For deployment teams, JCVI advises that:

- the offer of COVID-19 vaccination to 5 to 11 year olds who are not in a clinical risk group should not displace the delivery of other paediatric non-COVID-19 or COVID-19 immunisation programmes
- delivery of paediatric non-COVID-19 immunisation programmes across all ages should receive due attention, particularly where vaccine coverage has fallen behind due to the COVID-19 pandemic and where there is evidence of health inequalities
- use of the Pfizer-BioNTech 10 mcg paediatric formulation vaccine should be encouraged for all pupils in the relevant academic year for children aged 11 to 12 to reduce complexity in programme delivery and expected reactogenic events for individuals

Vaccination des femmes enceintes (d'après communication C Weil Olivier, 28 janvier 2022)

- Peu de données en France
- La France n'est pas un pays où on vaccine les femmes enceintes
- Seulement 6 % des femmes enceintes sont vaccinées contre la grippe en France et pourtant c'est un vaccin recommandé
- Vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes pour protéger les petits nourrissons : à la traîne ...
- Information auprès des GO et SF peut passer par les pédiatres qui eux sont « vaccineurs » et connaissent la vaccination

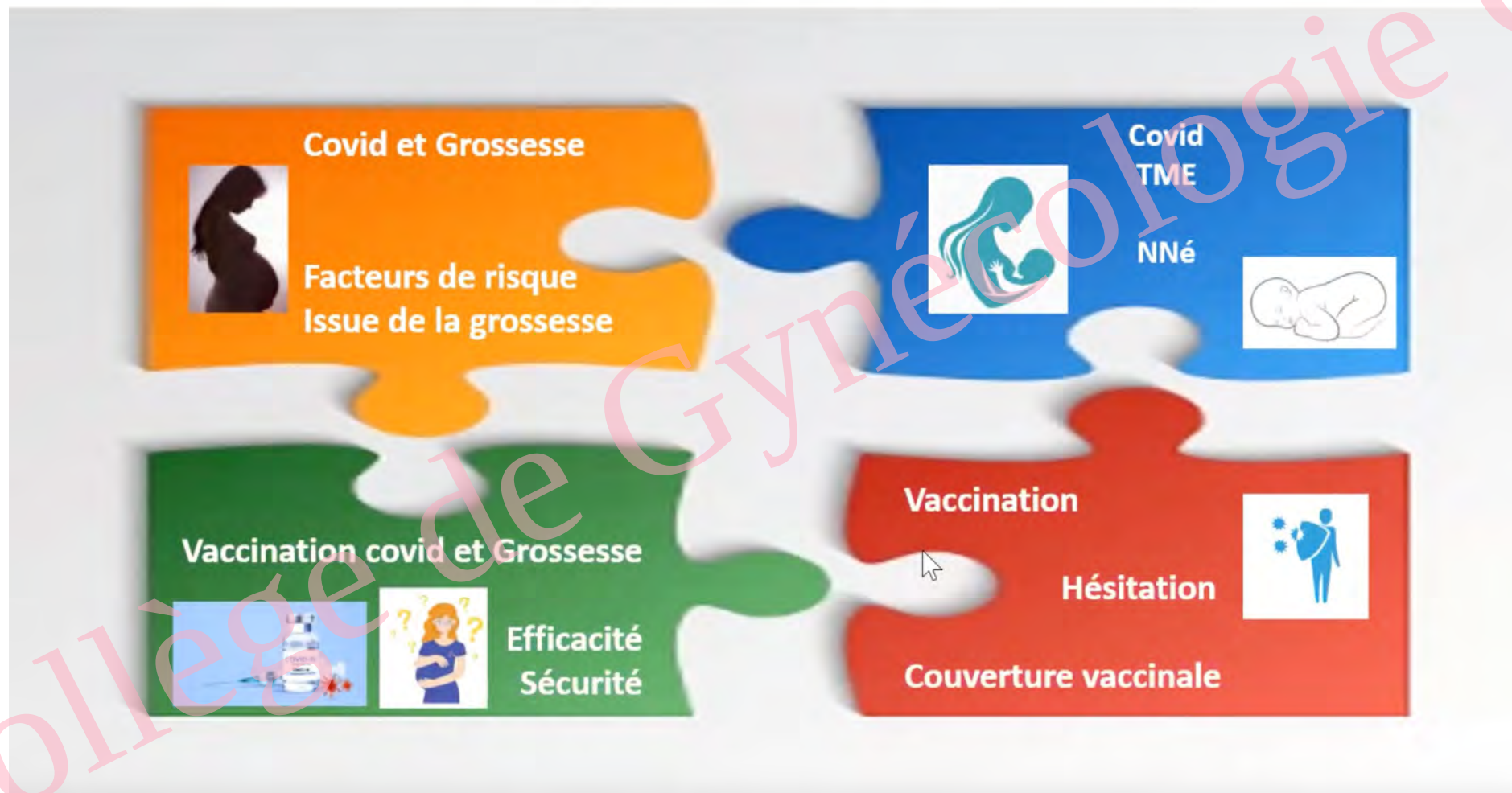
Information des femmes enceintes

- Discordance entre les informations données par les différents praticiens
- Les femmes enceintes ne sont pas toujours informées ou reçoivent des informations contradictoires
- Le circuit de suivi des femmes enceintes croise peu celui de la vaccination (cf rappel CTCPcoq, information sur varicelle etc ...)
- Franche opposition vaccinale plutôt rare
- Importance de la formation des GO et des SF +++

La première préoccupation



Grossesse, SARS-CoV-2 et vaccination



Risk factors of severe Covid in PW

Risk factors for severe covid in pregnancy include :

- Increasing maternal age,
- High body mass index,
- And pre-existing comorbidities (immunosuppression, diabetes, HTA, chronic cardiac/respiratory disease...)

Covid et grossesse : quels risques ?

- Complications liées à la grossesse et accouchement X 2 à 3
- Augmentation du risque d'hospitalisation en ICU
- Augmentation du nombre de décès
- Risque majoré de mortalité foetale et de grande prématurité

Dana Meaney-Delman ACIP meeting, Sept 22, 2021

Zambrano LD, et al.. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 2 November 2020.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3external> icon.

Pregnancy and Covid-19

The risks in the US

- US (1 March 2020 - 28 Feb 2021)

870,000 PW gave birth at nearly 500 US medical centres

PW diagnosed with COVID-19 (vs PW without COVID-19) were

- **15 times more likely to die**
- **and 14 times more likely to be intubated.**
- **up to 22 times more likely to give birth prematurely**

- By the end of 2021 in the US

- > 25,000 PW had been hospitalized with Covid
- and > 250 had died.

Chinn, J. et al. JAMA Netw. Open 4, e2120456 (2021).

Nature:doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-022-00031-8>

Pregnancy and Covid-19

The risks in the US

☐ **During the Delta period** (compared to previous strains)

- CDC report¹ (late November 2021) :

Risk of stillbirth 2.7 times higher among PW with COVID-19 diagnosis at delivery

- 2nd CDC report in 2021² :

Risk of PW mortality increased 5-fold

- ### ☐ **During Omicron period (from November 2021), it's not yet clear whether it has a similar impact.**

1. DeSisto, C. L. et al. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* **70**, 1640–1645 (2021).

2. Kasehagen, L. et al. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* **70**, 1646–1648 (2021)

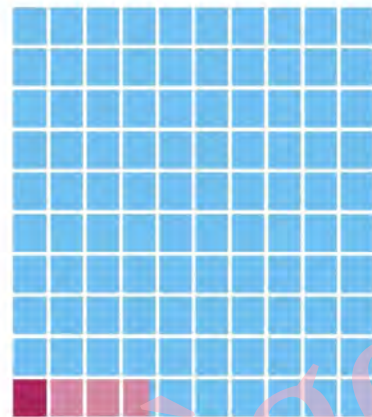
Le vaccin protège

Pregnancies and Covid in the UK And (non) vaccination

16th May 2021 - 31st Oct 2021

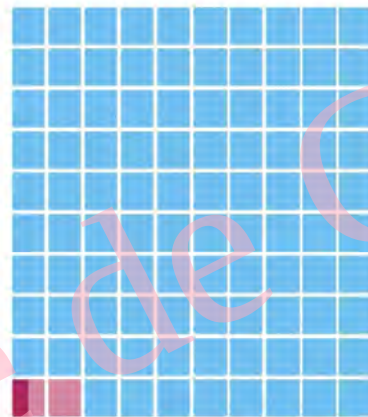


**1436 PW hospitalized
with symptomatic COVID**



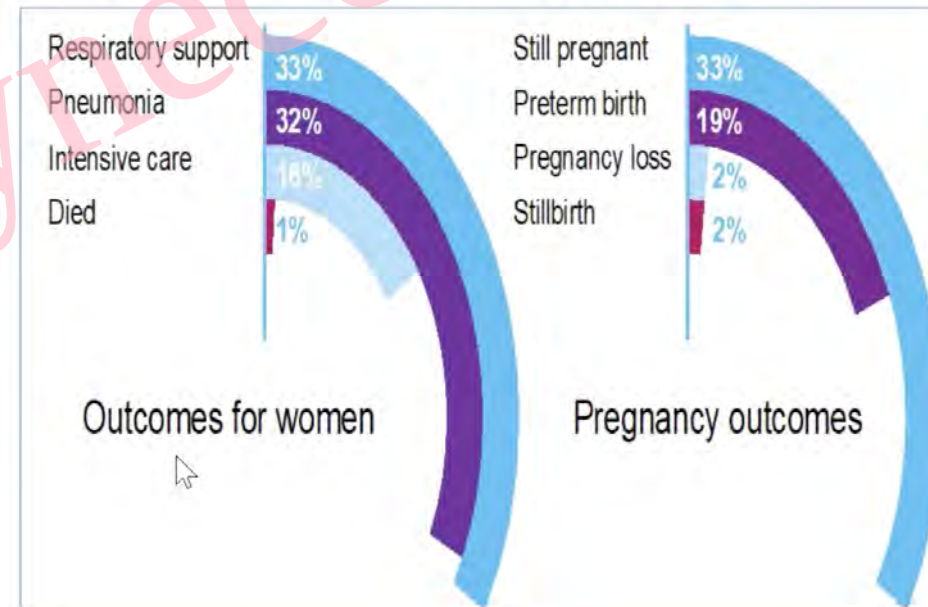
96.3% unvaccinated
2.6% one dose
1.1% two doses

**230 of whom (16%)
Admitted to ICU**



97.9% unvaccinated
1.7% one dose
0.4% two doses

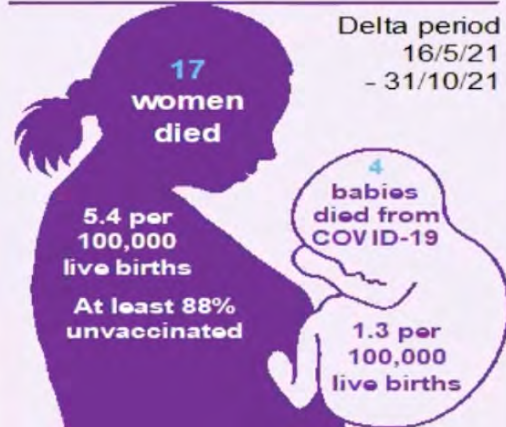
**Outcomes of COVID-19 Delta for 1436 PW
admitted to hospital with symptoms**



Update 16 December 2021

Deaths of women with
COVID-19 acquired
during or up to six
weeks after pregnancy

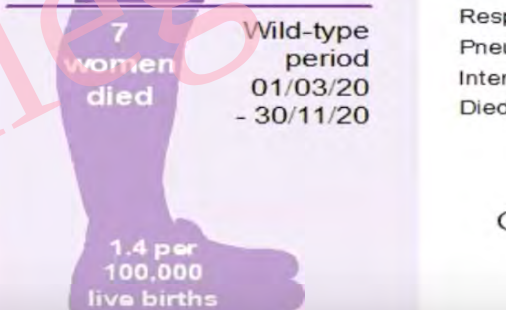
D
E
L
T
A



A
P
H
A



W
I
L
D



Resp
Pneu
Inten:
Died

C

Pregnancies and Covid in the UK
.... And (non)vaccination risks
= Deaths in PW and Newborns



Bibliographie complémentaire

Covid-19 and pregnancy Many other studies

- *Chmielewska B et Al systematic review, global*; Lancet global health on line March 31,2021
[doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)
- *Norman M et Al. Sweden. JAMA online April 29, 2021. doi:10.1001/jama.2021.5775 Published.*
- *Karasek D et Al. California. The Lancet Regional Health-Americas online July 30, 2021,.
doi.org/10.1016/j.lana.2021.100027*
- *Sun S et Al. USA. JAMA Network Open. 2021;4(10):e2129560.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.29560*
- *Murphy et Al. Ireland. PIDJ. September 4, 2021.doi: 10.1097/INF.00000000000003352*
- *Stock SJ. Et Al. Scotland. Nature Med. Published on line: 13 January 2022 doi.org/10.1038/s41591-021-01666-2.*
-

Conclusion: Covid in PW

- Hospitalization more often required when Covid during 2nd & 3rd trimesters
- Compared to non-Covid PW
 - More cesarean sections
 - More maternal preeclampsia/mortality
 - More stillbirths
 - More premature babies
 - More PICU in neonates

Covid in PW: vertical transplacental transmission

- Demonstrated in France in 2020¹: Covid 3rd trimester, maternal **viremia**; SARS-Cov2 in the placenta; foetal compromise, cesarean delivery; foetal viremia + neurological symptoms
- Mechanisms²: in the placenta immune/ inflammatory cell infiltrate ; maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2, likely propagated by **circulating virus-infected fetal mononuclear cells**
- Data: **low rate of perinatal transmission** (newborns with positive test results within 24 hours after birth)
 - US volunteer case registry³: nearly 4000 newborns tested for SARS- CoV-2, with approximately 60% in the delivery room ; **< 2% of infants testing positive** for SARS- CoV-2 during the birth hospitalization

1. Vivanti AJ & Al. NATURE communications (2020)11:3572 | <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6> | www.nature.com/naturecommunications

2. Facchetti F. et Al. Eblom Med. <https://doi.org/10.1016/j.eblom.2020.102951>

3. Kaufman DA. & Al. JAMA Network. December 7, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5100

Perinatal infection among neonates born to PW with SARS-CoV-2 infection (US data)

- ❑ 25,896 live born infants had ≥ 1 neonatal SARS-CoV-2 PCR test¹
 - PCR testing in 3,381 (13%) during the perinatal period
 - 136 (4%) of those tested were PCR-positive
 - Nearly all were born to mothers with **infection close to delivery (<14 days)**
 - **Positivity higher among those born preterm**
- ❑ Other cohorts have estimated **perinatal positivity to be 1-2%**²

1. Data from Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network

<https://www.researchsquare.com/article/rs-491688/v1>

2. Mullins E, et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(4):573-581. doi:10.1002/uog.23619

Covid in PW: breast milk transmission (?)

- **Post symptomatic Covid**
- SARS-CoV-2 RNA does not seem to represent replication-competent virus and that **breast milk may not be a source of infection for the infant**

Covid vaccines during pregnancy

Safe! (US studies)

☐ Study published in June 2021¹

827 **vaccinated PW** who gave birth

Impact on adverse outcomes (**pregnancy loss, including miscarriage and stillbirth; neonatal outcomes: premature birth, congenital disabilities and death**).

- **similar rate** of these events compared to PW who gave birth before the pandemic (none received a vaccine !!)

☐ Study (preprint in August 2021)²

Nearly vaccinated 2,500 PW either before conception or during the first 20 weeks of pregnancy

- **no increased risk of miscarriage.**

1. Shimabukuro, T. T. et al. *N. Engl. J. Med.* **384**, 2273–2282 (2021).

Covid vaccines during pregnancy

Safe! (Vaccine Safety Datalink US)

□ September 22, 2021, ACIP meeting

- **122,998 pregnancies (Dec 14, 2020 – Jul 31, 2021);** Vaccine during pregnancy (any trimester): ≥ 1 dose N = 31,080
2 doses N = 23,310
- **Spontaneous abortion: NO change**

Kharbanda et al. JAMA. 2021 Sep 8. doi: 10.1001/jama.2021.15494.

Covid vaccines during pregnancy

Safe! (Vaccine Safety Datalink US)

☐ September 22, 2021, ACIP meeting

- **Stillbirths following COVID-19 vaccination**

(Monthly surveillance, during Dec 2020 – Jul 2021, 11,300 live births in VSD received COVID-19 vaccine during pregnancy)

N = 26 Confirmed stillbirths with COVID-19 vaccine exposure during pregnancy

- **No cluster post vaccine**
- Consistent with expected background rates
- **96% associated with ≥ 1 complication** (placental umbilical, maternal comorbidity, fetal condition)

☐ Lipkind et Al, January 2022

- **Small for gestational age** neonates: no link with covid vaccines

Covid vaccines during pregnancy

Safe! (V-Safe, US)

- Up to September 2021¹
 - 5093 participants **vaccinated** (Q1=28%, Q2=41%; Q3=25%)
Spontaneous abortion: 12.8% (baseline: 11-22%)
 - Infant outcomes: N=1634 infants

1. Olson C. ACIP meeting 22 September 2021

Covid vaccines during pregnancy

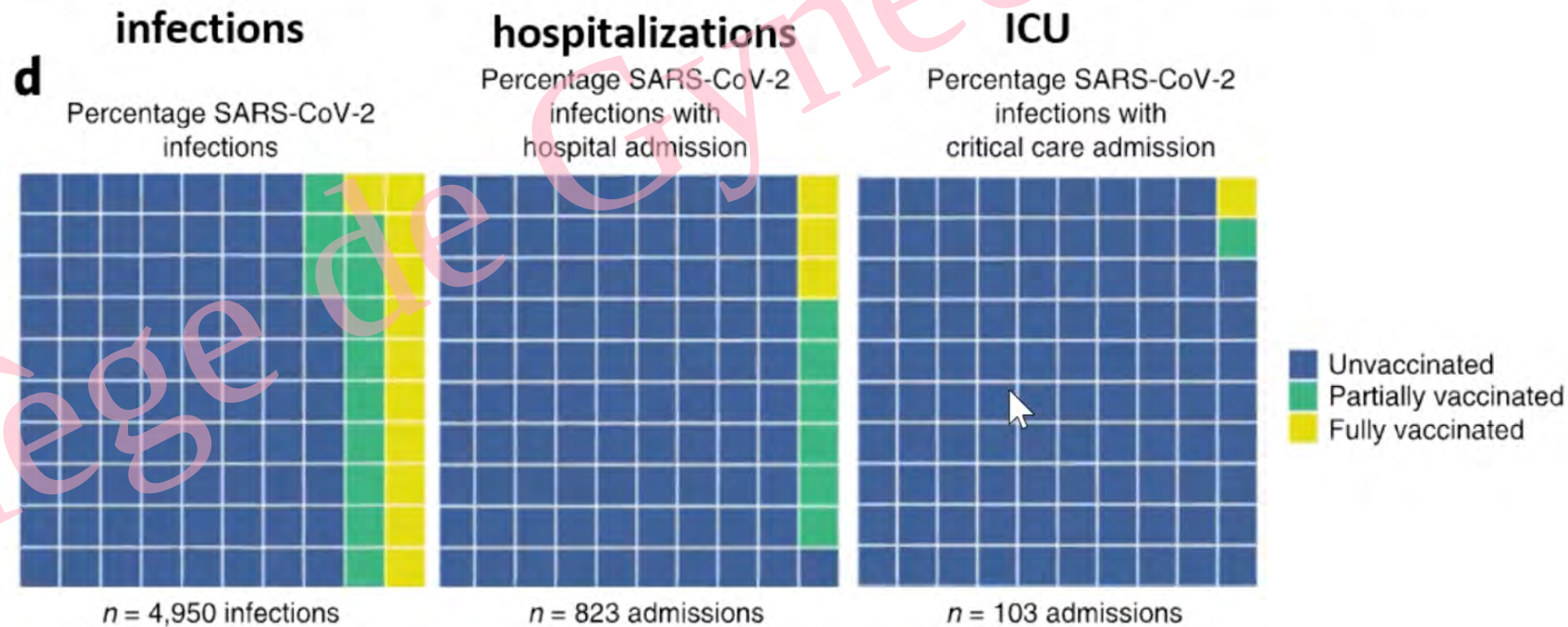
Efficacious! (US studies)

- Study published in October 2021¹
 - After D2 of a vaccine, PW mount a potent defence against the virus.
- 2 studies^{2, 3} published since
 - **Vaccinated PW were less likely to develop COVID-19** before delivery than were unvaccinated PW.

1. Mullins, E. et al. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* <https://doi.org/10.1002/uog.23619> (2021).
2. Edlow, A. G. et al. *JAMA Netw. Open* 3, e2030455 (2020).
3. Flaherman, V. J. et al. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1411> (2020).

Pregnancies, neonatal outcomes post Covid-vaccination benefits (Scotland)

- **Recommendation** from 16 April 2021 for PW; booster doses (for adults) recommended from 20 September 2021
- In PW vaccines (mRNA = 92%) given Q1=38%; Q2=36%, Q3 26%



Covid vaccines during pregnancy

A bonus: protection of the baby (US & Israel studies)

- Studies published mid-2021 ^{1, 2, 3, 4}
 - **Abs generated** in response to a COVID-19 vaccine are **transferred through the placenta**.
 - That **could confer immunity to the newborn**, particularly vulnerable during the 1st few months of life and not eligible for a vaccine.
- Edlow's team ⁵ (November 2021, preprint)
 - **Abs persisted at 6 months of age in 60% of infants whose mothers were immunized against COVID-19 during pregnancy.**
- Kugelman N⁶ et Al: PW vaccinate during Q2; **neonatal IgG titers. 2.6 fold higher than mothers**

1. Gray, K. J. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **225**, P303.E1-303.E17 (2021); 2- Beharier, O. et al. *J. Clin. Invest.* **131**, e150319 (2021).; 3: Paul & Chad. *BMC Pediatrics* (2021) 21:138 ;doi.org/10.1186/s12887-021-02618-y; 4: Trostle ME et Al. *Am J Obstetrics Gynecology* doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100481; 5. Shook, L. L. et al. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.11.17.21266415> (2021). 6. Kugelman N et Al. *JAMA Pediatr.* doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5683 Published online December 21, 2021.

Covid vaccines during pregnancy

A bonus during lactation : Protection of the baby (US studies)



- Post-vaccination
 - antibody titers (IgG) of PW and lactating mothers are similar and statistically higher than after Covid-19 disease
- **Vaccine-generated IgG antibodies transferred to neonates in breastmilk**
 - No increase of IgA specific antibodies in the breastmilk

Gray KJ et Al. Am J Obstetrics and Gynecology (2021), doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023.
Atyeo C. et al., Sci. Transl. Med. **13**, eabi8631 (2021) 27 October 2021

Vaccins contre le Covid-19 des femmes enceintes

Recommandations / positions françaises

☐ **Recommandent la vaccination contre le Covid des femmes enceintes:**

- **Le CNGOF: Communiqué de Presse, 08 janvier 2021**
- **L' Académie de Médecine, 02 Mars 2021**

☐ **Recommandations des autorités de santé (vaccins ARNm)**

- *03 avril 2021*, toutes sont prioritaires, à partir du 2^e trimestre de grossesse
- *21 juillet 2021*, vaccination possible au cours du 1^{er} trimestre pour les femmes qui le souhaitent (COSV)
- *19 novembre 2021*, le COSV recommande d'étendre l'indication de rappel aux femmes enceintes

COSV: conseil d'orientation
stratégique de la stratégie vaccinale

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins-et-femmes-enceintes>

Chez les femmes enceintes françaises
Taux de couverture vaccinale contre le covid ??

Femmes enceintes: Vaccination contre le Covid-19

Suivi de pharmacovigilance en France à fin novembre 2021

Pharmacovigilance chez les femmes enceintes vaccinées :

- « les fausses couches spontanées représentent la majorité des effets indésirables enregistrés dans la BNPV. Il s'agit d'un événement relativement fréquent (12-20%) en population générale »
- « Il n'y a pas de signal retenu à ce jour avec la vaccination chez les femmes enceintes mais certains effets indésirables tels que les effets thromboemboliques, les morts in utero, les HELLP syndromes et les cas de contractions utérines et de métrorragies sont à surveiller. »

Pregnancies and Covid-19

Conclusion

- **The risks of COVID-19 during pregnancy, including maternal death, stillbirth and premature delivery, far outweigh the risks of being vaccinated.**
- **BUT coverage is (too) low....everywhere**

Percent of pregnant people aged 18–49 years fully vaccinated with COVID-19 vaccine prior to and during pregnancy, by timing of vaccination and date reported to CDC—
Vaccine Safety Datalink, US, Dec 14, 2020–Sept 11, 2021



Publication du CRAT

ETAT DES CONNAISSANCES

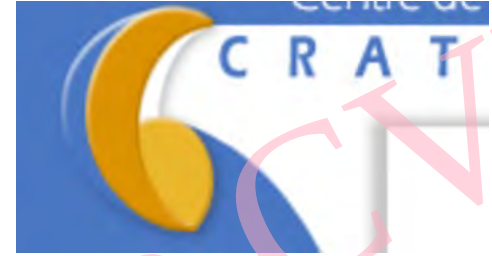
• Vaccin à ARNm

- Les données chez les femmes enceintes vaccinées contre la Covid-19 quel que soit le terme de grossesse sont très nombreuses et **rassurantes** :
 - Pas d'augmentation du risque de malformations : les 1ères données concernant les femmes enceintes vaccinées au 1er trimestre de la grossesse viennent d'être publiées. Aucun risque malformatif n'est observé sur plus de 2000 femmes vaccinées au 1er trimestre (*Goldshtein I. et al, 2022*).
 - Pas d'augmentation du risque de fausses couches.
 - Bonne réponse vaccinale et tolérance maternelle des vaccins à ARNm.
- Après une vaccination maternelle, les anticorps spécifiques contre le SARS-Cov 2 passent le placenta. Les concentrations chez les nouveau-nés sont corrélées à celles de la mère.

• Vaccin à vecteur viral

- Les vaccins à vecteur viral ne sont pas tératogènes ni foetotoxiques chez l'animal.
- Les données concernant des grossesses exposées sont très peu nombreuses mais il n'y a pas de signal particulier à ce jour.

En pratique



- **Grossesse**

- **En prévision d'une grossesse / En préconceptionnel**

- Il n'y a aucun délai à respecter entre une vaccination contre la Covid-19 et le début d'une grossesse.

- **Découverte d'une grossesse après une injection**

- **Rassurer** la patiente quant aux risques embryo-foetaux des vaccins contre la Covid-19.
 - La poursuite du schéma vaccinal prévu est possible quel que soit le terme de la grossesse.

- **Vacciner une femme enceinte**

- L'administration d'un vaccin contre la Covid-19 selon le schéma vaccinal prévu est possible quel que soit le terme de la grossesse.
 - A noter que :
 - la grossesse est un facteur de risque de Covid-19 sévère, a fortiori en présence de facteurs de risques maternels.
 - après une vaccination maternelle, les anticorps spécifiques contre le SARS-Cov 2 passent le placenta et les concentrations chez les nouveau-nés sont corrélées à celles de la mère.

L'ANSM propose aux femmes enceintes vaccinées contre la COVID-19 d'intégrer une étude observationnelle : Covapreg



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



SE VACCINER, SE PROTÉGER

Femmes enceintes vaccinées
contre la COVID-19 :
**QU'EST-CE QUE L'ÉTUDE
COVACPREG ?**

Depuis le 3 avril 2021, les femmes enceintes à partir du 2^e trimestre de grossesse sont prioritaires pour accéder à la vaccination contre la COVID-19 en France.

Afin d'enrichir la surveillance des vaccins au cours de la grossesse, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en lien avec les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), lance une grande étude de cohorte prospective.



Fiche d'informations
destinée aux patientes





Société, Santé

30% des femmes enceintes pas du tout vaccinées contre le Covid : ce que dit la grande étude française

Olivier Véran s'est ému de la faible couverture vaccinale chez les femmes enceintes, particulièrement à risque de formes graves de Covid. La part de non-vaccinées est particulièrement élevée dans le sud-est du pays et dans les communes défavorisées, d'après une étude du groupement Epi-Phare.

Le Parisien

Et pourtant



EPI-PHARE
épidémiologie des produits de santé
GIS ANSM - CNAM

**Taux de vaccination pour la Covid-19
des femmes enceintes en France**

15 Février 2022

Rapport préliminaire

Données de couverture vaccinale chez les femmes enceintes en France

Tableau 1A : taux de vaccination selon le terme de la grossesse et pour l'ensemble de la grossesse parmi les femmes en cours de grossesse au 1/11/2021

stade de la grossesse au 1/11/2021	pas de vaccin		une dose		deux doses		deux doses + rappel	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Trimestre 1	25 653	23,7%	10 339	9,5%	49 996	46,1%	22 353	20,6%
Trimestre2	62 044	38,1%	15 166	9,3%	61 027	37,5%	24 545	15,1%
Trimestre3	64 233	40,7%	16 187	10,3%	59 236	37,6%	18 053	11,4%
		34,2%		9,7%		40,4%		15,7%

Tableau 1C : taux de vaccination selon le terme de la grossesse et pour l'ensemble de la grossesse parmi les femmes en cours de grossesse au 6/1/2022

stade de la grossesse au 06/1/2022	pas de vaccin		une dose		deux doses		deux doses + rappel	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Trimestre 1	3 007	21,0%	1 468	10,2%	7 308	51,0%	2 545	17,8%
Trimestre2	39 200	26,8%	14 017	9,6%	63 162	43,1%	30 029	20,5%
Trimestre3	60 615	41,7%	13 042	9,0%	54 800	37,7%	16 890	11,6%
		29,8%		9,6%		43,9%		16,6%



Les femmes les plus vulnérables sont les moins vaccinées

Tableau 3 : Taux de non-vaccination selon l'indice de défavorisation parmi les femmes en cours de grossesse au 6/01/2022

stade de la grossesse au 06/1/2022	Quintile 1 n=61 251		Quintile 2 n=60 463		Quintile 3 n=56 787		Quintile 4 n=54 473		Quintile 5 n=56 163	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trimestre 1	427	15,4	547	18,7	591	21,7	565	21,8	612	23,8
Trimestre2	5843	19,4	7054	24,1	7083	26,4	7230	27,0	8143	30,9
Trimestre3	8810	31,0	10726	38,0	11297	41,5	11380	43,7	13147	48,3
		21,9%		26,9%		29,9%		30,8%		34,3%

