



Journée de prévention du risque infectieux chez le nouveau-né

Vendredi 2 février 2024



*"Dieu ne pouvait être
partout alors il a créé la mère"*

Proverbe yiddish



La femme enceinte Nouveau pivot du calendrier vaccinal ?

Remerciements à Isabelle Hau, Didier Pinquier, Emmanuel Grimprel et Olivier Romain
26^{ème} PIPA, Paris, Samedi 7 Octobre 2023; 10^{ème} Ripa, Aix les Bains, vendredi 19 janvier 2024



François VIÉ LE SAGE

Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, employé, Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur coordonnateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parent salarié
0	0	0	GSK MSD Sanofi Pfizer	MSD	MSD Pfizer Sanofi	0

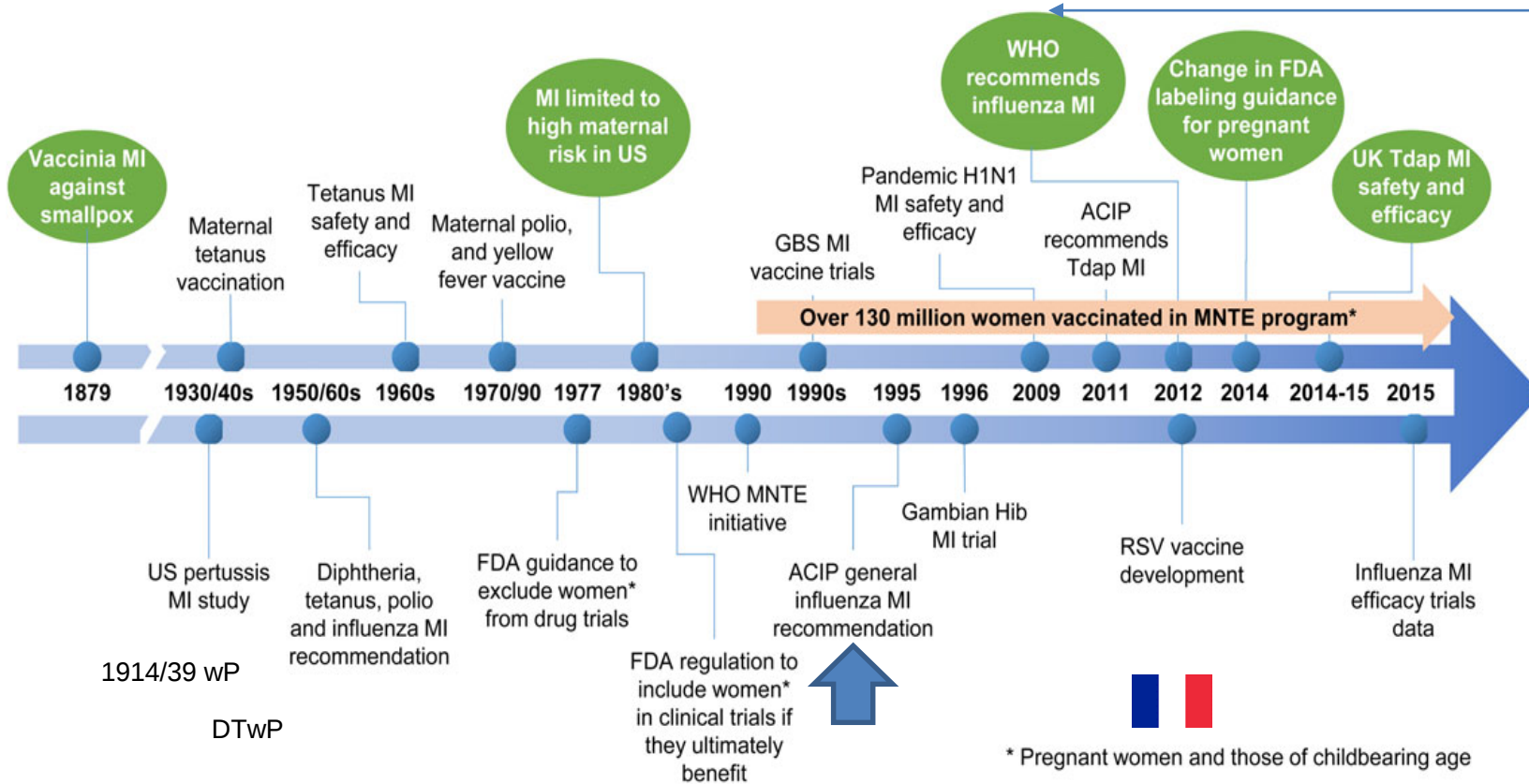
*Liens d'INTERET:

Déclaration liens d'intérêt: [file \(infovac.fr\)](file:infovac.fr)

Disponibles sur [Accueil — Transparence Santé \(sante.gouv.fr\)](#)

Vaccination de la femme enceinte

Une idée ancienne remise au goût du jour



- Tétanos
- Grippe
- Coqueluche
- Covid
- RSV
- SG B

Vaccinations recommandées en France pendant la grossesse



La vaccination de la femme enceinte : concepts et objectifs

1. Protéger **directement la mère** (vulnérable pendant la grossesse)
2. Protéger **indirectement le fœtus, le nouveau-né et le très jeune nourrisson**
3. Combler la **période de susceptibilité** du Nourrisson entre la naissance et sa propre vaccination (0-6 mois)
4. Ne pas avoir à se préoccuper de son **niveau d'exposition** (contaminateurs de l'entourage)



Vacciner pendant la grossesse principes de base

I. mère et enfant = population à risque de formes sévères

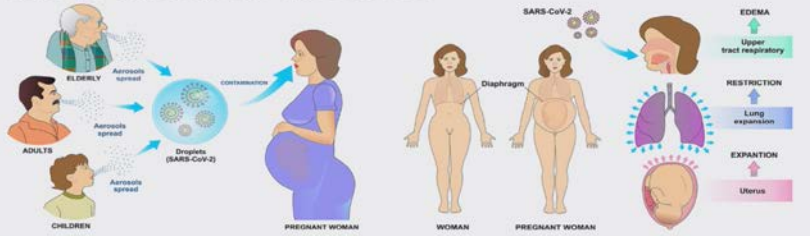


Vaccins	Intérêts
Grippe	Mère +++ /enfant++
Sars-Cov-2	Mère +++ /enfant ++
Coqueluche	Mère + / enfant +++
VRS	Mère + / enfant +++
Strepto B	Mère + / enfant +++
Tétanos	Mère +++ /enfant +++
+ Listeria, Rubéole, CMV	

II. Femmes enceintes: plus fragiles

Les jeunes femmes, enceintes et en bonne santé sont plus susceptibles de présenter une morbidité et une mortalité plus importante dues aux maladies infectieuses

Young, healthy pregnant women are susceptible to increased morbidity and mortality due to infectious diseases



Pediatric Infectious Diseases Society

Front. Glob. Womens Health, 17 February 2021 | Sec. Maternal Health, Volume 2 - 2021 | <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.602572>



University of Cincinnati

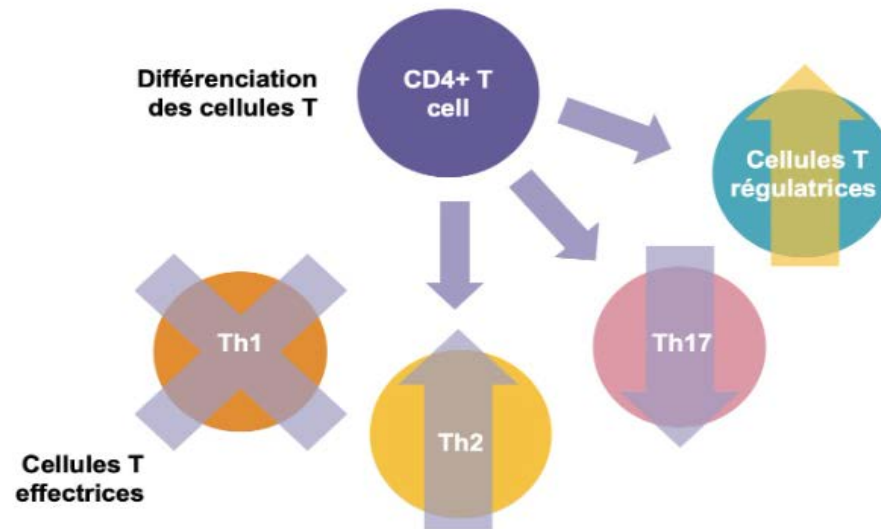
Augmentation, expansion de la taille de l'utérus

- Remontée du diaphragme
- Restriction pulmonaire et capacités respiratoires
- Oedème...

Modif vie

- Expositions fréquentes,
- Moins d'activité physique, vie plus confinée

La grossesse altère la réponse immunitaire



- Au cours de la grossesse :
 - Diminution de la réponse Th1
 - Augmentation de la réponse Th2
 - Th17 sous-régulé ?
 - Treg sous-régulé ?

III. Le Nourrisson est immunitairement fragile

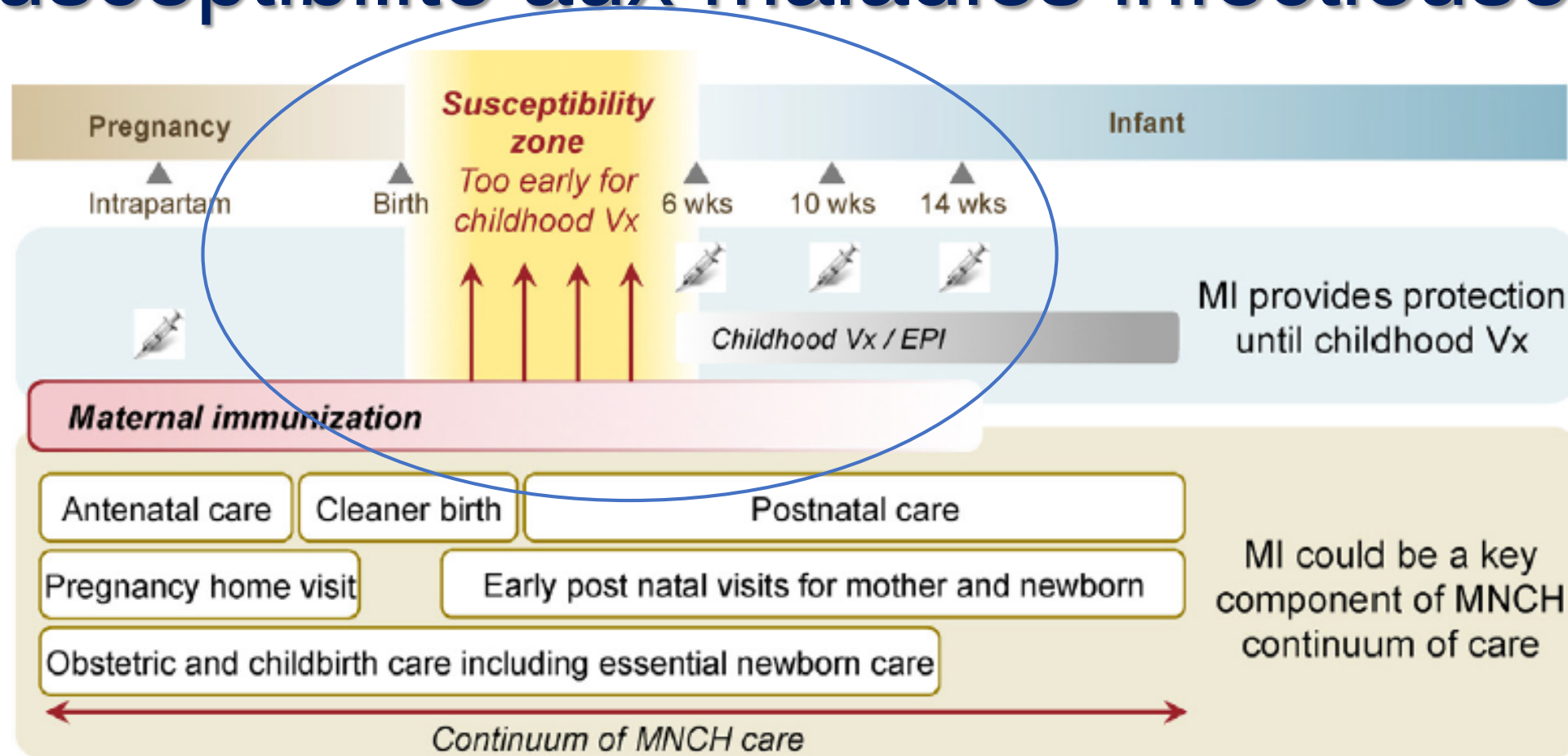
1. Le bébé < 6 mois est immature sur le plan immunitaire:

1. Il fait plus facilement les formes graves de certaines maladies
2. On ne peut pas le vacciner efficacement avant 6 semaines de vie et cela nécessite plus d'injections (sauf hépatite B, BCG, Polio oral)
3. Il est protégé par les Ac transmis par la mère mais perd rapidement ceux-ci surtout si le taux de ceux-ci est faible (4-6 mois)

Encore faut il que la mère soit elle-même suffisamment immunisée !

PERIODE DE SUCCEPTIBILITE 0-4 MOIS FRAGILE ET PROTECTION VACCINALE FAIBLE

Mortalité néonatale et période de susceptibilité aux maladies infectieuses



MNCH : Maternal, Newborn and Child Health; MI : Maternal Immunization

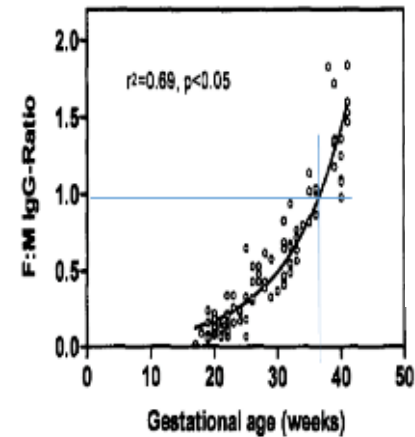
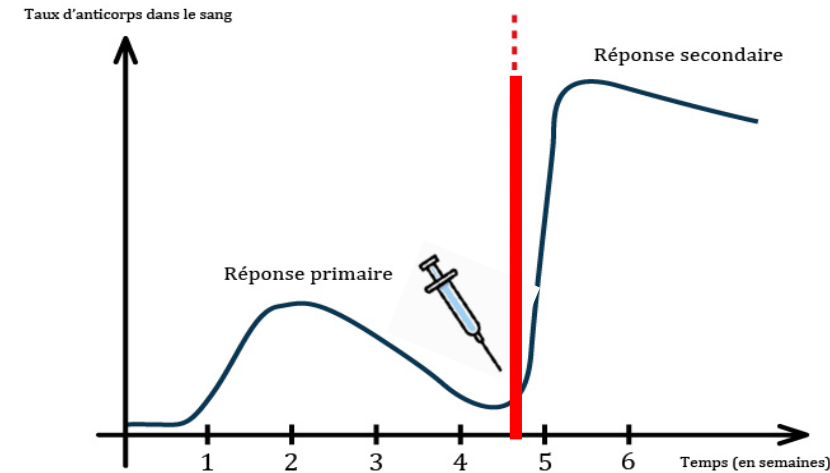
Le principe : transfert actif pour une immunité passive

Exemple de la coqueluche

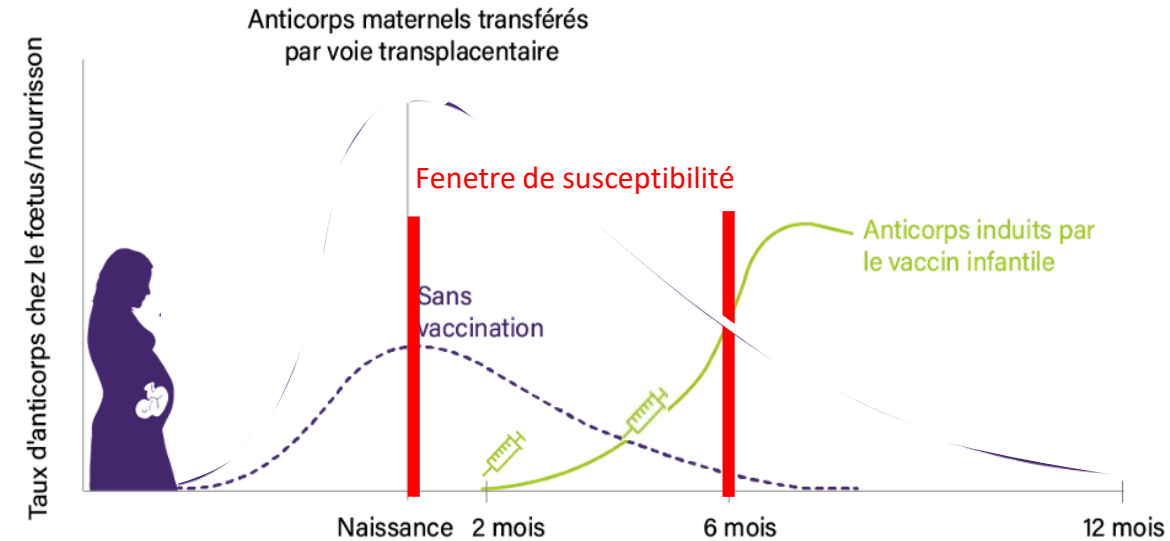
1. Augmenter le taux maternel d'Ac anti-PT par un rappel vaccinal pendant la grossesse

2. Transfert foeto-maternel actif 20-32 SA

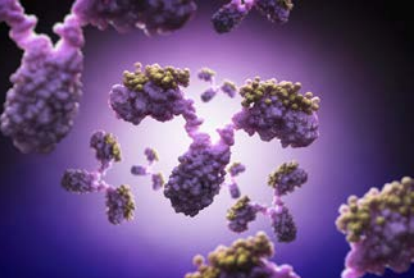
3. Protection dès la naissance



AMERICAN JOURNAL OF REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY VOL. 36, 1996

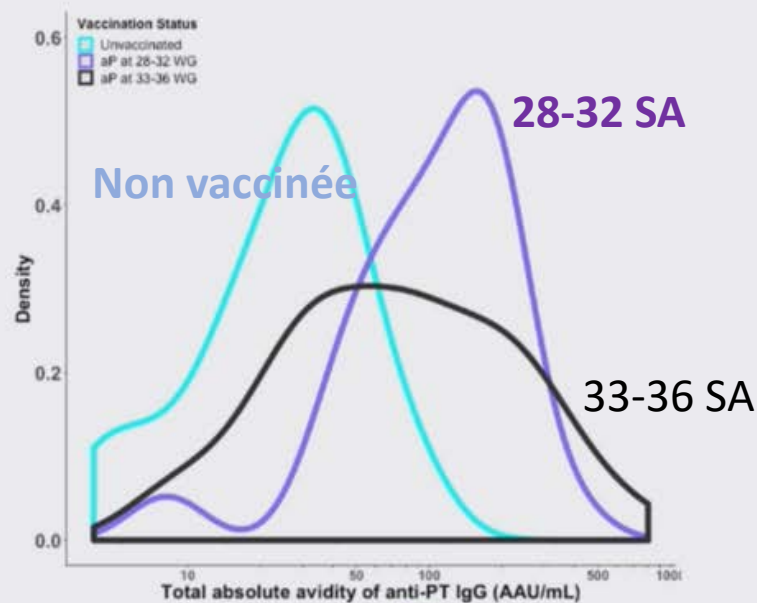


Réduire la fenêtre de vulnérabilité avant l'initiation des vaccination dès 2 mois

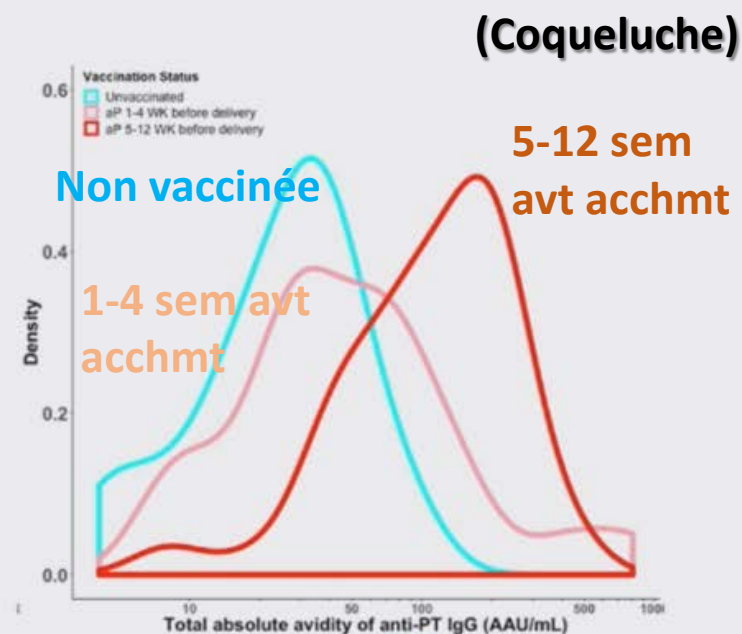


Vaccination pendant grossesse: plus d'Ac et de meilleure qualité

Impact on quality of antibodies



Vaccination 28-32 weeks GA versus 33-36 weeks GA results in higher total absolute avidity of anti-PT IgG in cord

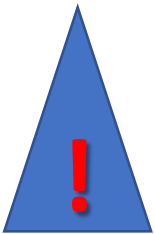


Vaccination 5-12 weeks versus 1-4 weeks prior to delivery results in higher total absolute avidity of anti-PT IgG in cord

Une grossesse est, dans le meilleur des cas, un projet qui s'anticipe

Quels vaccins à prévoir AVANT ?

- D'abord être à jour de ses vaccins ! les adultes < 50 ans ont un carnet de santé !
- Vaccins vivants qui ne pourront plus être fait pendant la grossesse:
 - ROR: 2 injections dans la vie si née depuis 1980
 - VARICELLE, si absence d'histoire de maladie et non vaccinée à 12 ans
 - FIEVRE JAUNE
- HPV si < 19 ans (ou 26?)
- DTPC, où en est elle ?



S'ASSURER QUE SON ENTOURAGE EST AUSSI A JOUR

Une grossesse est, dans le meilleur des cas, un projet qui se prépare

quelles questions avant de vacciner ?

1. Santé:

1. Déficit immunitaire?
2. Maladie à risque infectieux? Cardiopathie, maladie respiratoire chronique, splénectomie etc...
3. Etat de santé de son entourage

2. Pathologie et Traitement en cours, en particulier si traitement immunodépressif: biothérapies !

Une grossesse est, dans le meilleur des cas, un projet qui se confirme



Et si le projet n'en est plus un...
se poser les mêmes questions dès le début de la grossesse

- Pour conseiller
 - la vaccination coqueluche (dtcaP), toujours
 - Les vaccinations grippe et Covid, en fonction de la saison et de l'épidémiologie
- Pour prévoir la mise à jour des vaccins de l'entourage
- Pour prévoir le Cocooning pendant et après l'accouchement si la vaccination coqueluche ne peut être faite

La vaccination de la femme enceinte : la question de la tolérance

- Surveillance encore plus attentive (signaux)
 - Femme (grossesse et accouchement) ; fœtus et nouveau-né (prématurité, malformations...)
 - Répétitions des doses, combinaisons, associations...
- Études et recul +++
 - Plus de 10 années pour certains vaccins (grippe, coqueluche)
 - Plusieurs millions de grossesses et accouchements
 - Centaines d'études analysées, dizaines exploitables (revues et méta-analyses^{1,2})
 - Global : aucun d'EI sévère
 - Rares signaux (études isolées, données non confirmées, biais statistiques...)
- Perspectives
 - Critères et définitions de cas ; projet GAIA³
 - Études prospectives en population

1. Gilles ML et al. Hum Vaccin Immunother 2019

2. d'Heilly C et al. Infect Dis Ther 2019

3. Jones CE et al. Vaccine 2016

Et après l'accouchement L'allaitement augmente et allonge la protection !!

Selective functional antibody transfer into the breastmilk after SARS-CoV-2 infection

Cell Reports

CellPress
OPEN ACCESS



Article Selective functional antibody transfer into the breastmilk after SARS-CoV-2 infection

Krista M. Pullen,^{1,2*} Caroline Atyeo,^{3,4,5,6} Ai-Ra Y. Collar,^{2,7} Kathryn J. Gray,² Mandy B. Belfort,² Douglas A. Lauffenburger,² Andrea G. Estroff,^{8,9} and Gail Alter^{1,2,10}

- SARS-CoV-2 infection induced pathogen-specific antibodies in maternal blood (IgG) and breastmilk (SIgA, SIgM, IgG)
- Breastmilk antibodies were functionally attenuated compared to serum antibodies
- Neutrophil phagocytosis and neutralization were preferentially present in breastmilk
- Disease severity, but not time since symptom onset, impacted transfer to breastmilk

Pullen et al.

...maternal antibody subsets in the breastmilk.

Secretory IgA and T cells targeting SARS-CoV-2 spike protein are transferred to the breastmilk upon mRNA vaccination

Cell Reports Medicine

CellPress

Volume 2, Issue 12, December 2021, 100468

Report Secretory IgA and T cells targeting SARS-CoV-2 are transferred to the breastmilk upon mRNA vaccination

Kulane, I.^{1,2}, Nilda Chavez,^{1,2,3} Maria Roman,^{1,2}, Blazevic-Jordan,⁴ Maria-Julia-Jordan,⁴ Estima-Sanchez,^{1,5}

tating we...

... (SIgA) antibodies and

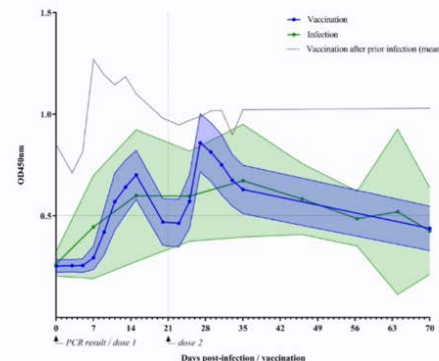
if anti-spike IgA in breastmilk might not be e SARS-CoV-2, cumulative transfer of with effective neutralization capacity.

both immediate (through anti-spike pike-reactive T cells) immune

ie coronavirus 2; SIg, secretory immunoglobulin

Conçalves J, et al. Cell Rep Med 2021;2:100468.

Breastfed infants of vaccinated mothers receive human milk with similar amounts of SARS-CoV-2-specific antibodies compared to infants of previously infected mothers

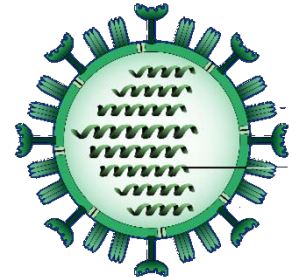


- The solid dotted lines indicate mean IgA level in human milk following vaccination (blue) or infection (green); filled area between error lines indicates 95% confidence interval.
- The grey solid line indicates the mean IgA level in human milk following vaccination after prior infection (n = 2).
- The horizontal grey line at 0.502 represents the cutoff value for the detection limit of IgA

Ig, immunoglobulin; OD, optical density 450 nm; PCR, polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. Juncker HG, et al. Vaccines (Basel) 2021;9:1475.

LE SEIN, LES CALINS ET LES VACCINS C'EST PLUS MALIN !

Pourquoi vacciner la femme enceinte contre la grippe?



Risque + élevé de grippe sévère chez la femme enceinte
hospitalisations et décès

Infection grippale pdt la grossesse associée à risque foetal
morts foetales, RCIU, prématurité

NRS trop jeunes pour être vaccinés: les + à risque
d'hospitalisation, de CS aux URG → Taux proches des >65ans

Essais contrôlés randomisés et +sieurs études observationnelles →
vaccination protège mère (EV 35-70%) et NRS < 6 mois (EV 35-70%)

Tolérance vaccin grippe et grossesse

- Plusieurs millions de femmes vaccinées et >10 études:
 - Pas de complications maternelles, fœtales ou néonatales
 - quel que soit le terme de la vaccination

Influenza vaccine is safe in pregnant women

A program of **THE TASK FORCE FOR GLOBAL HEALTH**

Brighton collaboration

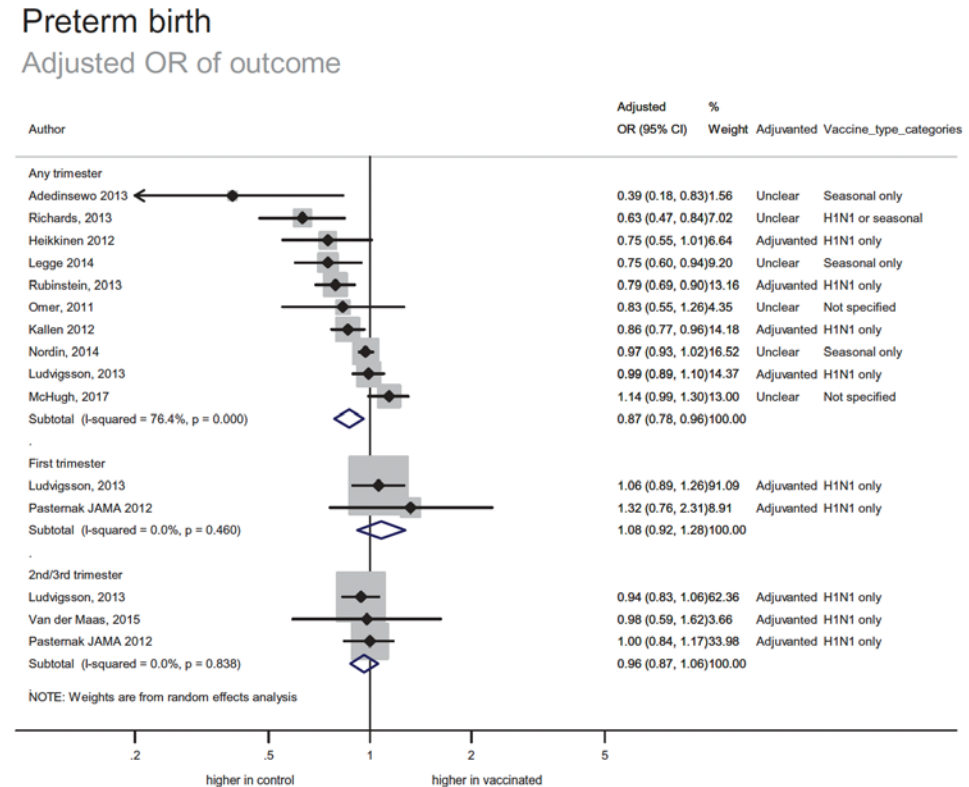
GAIA (Global Alignment of Immunization safety Assessment in pregnancy) guidelines

Pediatric Infectious Diseases Society

Bonhoeffer J et al. Vaccine 2016.

Table 2
Standardized case definitions developed for the first 21 obstetric and neonatal outcomes.

	Obstetric outcomes	Neonatal outcomes	Enabling terms
First set of 10 case definitions	• Hypertensive disorders of pregnancy • Non-examining fetal status • Postpartum hemorrhage • Pathways to premature birth • Maternal death	• Stillbirth • Preterm birth • Congenital anomalies • Neonatal infections • Neonatal death	• Assessment of Gestational Age • Live birth
Second set of 10 case definitions	• Abortion • Antenatal bleeding • Gestational diabetes • Dysfunctional labor • Intra uterine growth retardation	• Low birth weight • Small for gestational age • Neonatal encephalopathy • Respiratory distress in the newborn • Failure to thrive • Microcephaly	
Additional case definition			



Donahue JG [Vaccine](#). 2019 Oct 16;37(44):6673-6681. Tamma PD. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201. Opperrmann M. *Vaccine* 2012;30:4445-52. Pasternak. *BMJ* 2012. Tavares F. *Vaccine* 2011. Kharbanda EO. *Obstet Gynecol* 2013;122:659-67

Gilles ML et al. *Human Vaccines and Therapeutics* 2019

Vaccination des femmes enceintes

Grippe

COUVERTURE VACCINALE CONTRE LA GRIPPE DES FEMMES ENCEINTES, PROPOSITIONS DE VACCINATION ET ÉTUDE DES DÉTERMINANTS, FRANCE MÉTROPOLITAINE, 2019-2021

// INFLUENZA VACCINATION COVERAGE IN PREGNANT WOMEN, VACCINATION PROPOSALS AND STUDY OF DETERMINANTS, METROPOLITAN FRANCE 2019-2021

5 septembre 2023 | BEH 17

Objectif : Couverture vaccinale 75%

Couverture déclarée (n=731 femmes avec au moins un enfant : [21,1%](#) [17,9-24,8]

Information sur la recommandation : 92% [85,8-95,7]

Proposition de vaccination (médecin ou sage femme): 36,7% [32,8-41]

Conclusion –

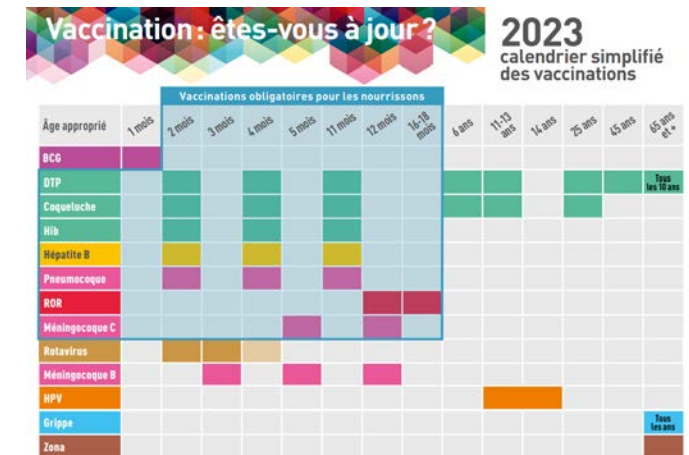
La CV antigrippale des femmes enceintes reste très insuffisante en France au regard de l'objectif de vaccination de 75%. La CV, ainsi que la proposition de vaccination, sont marquées par les inégalités sociales de santé.



VACCINATION GRIPPE ET GROSSESSE QUAND ?

Toutes les femmes enceintes quelque soit le trimestre de leur grossesse

- Surtout les femmes qui vont rentrer dans leur 2-3^{ème} trimestre ou accoucher pendant la saison à risque
- Surtout si facteurs de risque
- Dès que le vaccin est disponible:
 - ➔ Action au bout de 15 jours
 - ➔ Pour bébé mieux si début 3^{ème} trimestre et plus de 2 semaines avant terme présumé



VACCINATION COQUELUCHE ET GROSSESSE

Une efficacité qui ne souffre d'aucun doute

La vaccination dtcaP maternelle peut prévenir chez les nourrissons < 3 mois :



69 à 91% des cas d'infection



Jusqu'à 90,5% des hospitalisations

Pertussis disease

VE until <2 months of age	adjusted VE (95% CI)
UK, Amirthalingam 2014*	90 (82-95)
UK, Amirthalingam 2016*	90 (86-93)
UK, Dabrera, 2015	93 (81-97)
US, Baxter 2017	91.4 (19.5-99.1)
US, Skoff 2017 3rd trimester	77.7 (48.3-90.4)
US, Skoff 2017 1st or 2nd trimester	64.3 (-13.8-88.8)

VE until <3 months of age

Australia, Saul 2018	69 (13-89)
UK, Amirthalingam 2014*	91 (84-95)
UK, Amirthalingam 2016*	91 (88-94)
Spain, Bellido-Blasco 2017	90.9 (56.6-98.1)

VE until <6 months of age

Australia, Saul 2018	39 (-12-66)
US, Becker-Dreps 2018	46 (6-69)

Pertussis-related hospitalizations

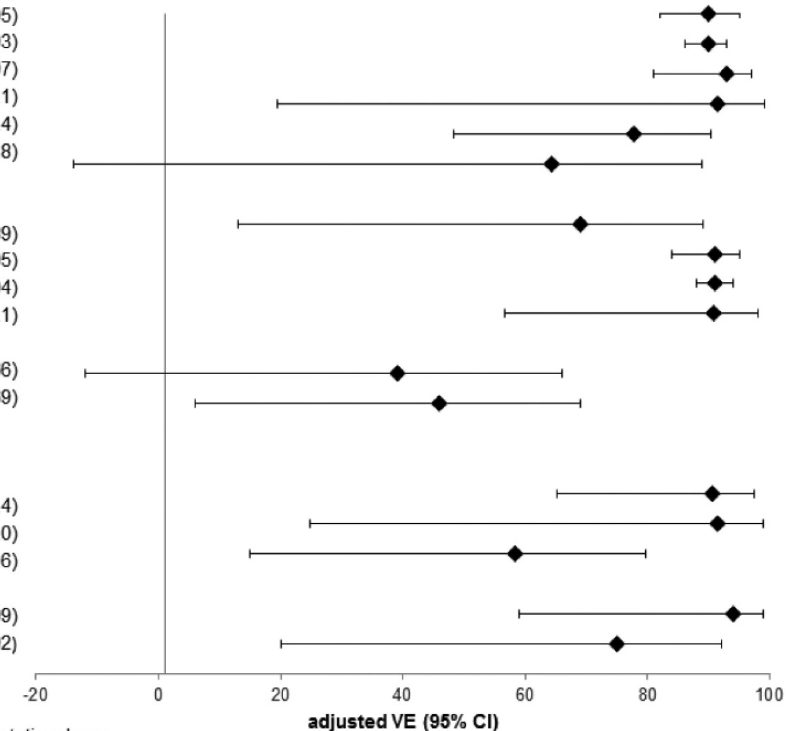
VE until <2 months of age

US, Skoff 2017 3rd trimester	90.5 (65.2-97.4)
US, Skoff 2017 1st or 2nd trimester	91.4 (27.8-99.0)
US, Winter 2017	58.3 (14.9-79.6)

VE until <6 months of age

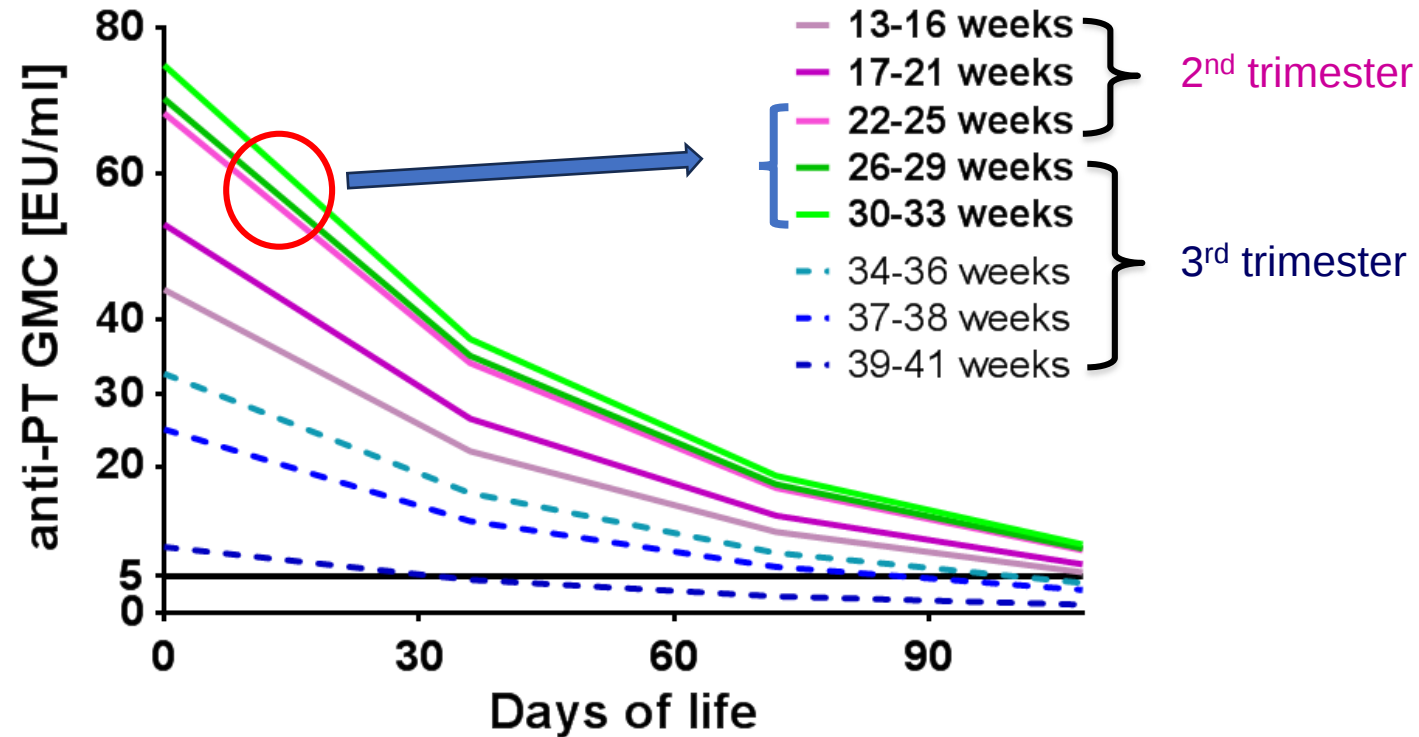
Australia, Saul 2018	94 (59-99)
US, Becker-Dreps 2018	75 (20-92)

Adjusted variables included sex, geographical area, gestational age, birth period, number of DTaP doses, delivery hospital, race, breastfeeding, household size



<https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1791092>

Influence of gestational age at vaccination



-> Optimal neonatal antibody GMCs /seropositivity rates are elicited between GW17 and 33

Couvertures vaccinales Coqueluche Femme enceinte

- Ventes GERS
- Données d'IQVIA : poids des sage-femmes et des gynécologues
≠ ventes du Q2 2023 vs le Q1 2022
- Division par le nombre de naissances sur la période
- Limites : à qui est destinée la prescription
 - papa (stratégie cocooning) ?
 - future maman ?

Q2 2023



Estimation : 16,1 % de couverture vaccinale



Est-ce vraiment sans danger ?

- **Sécurité et tolérance :**

- o Recul antérieur +++ depuis 1943 vaccins inactivés ø
- o Etudes randomisées contre placebo : 123 000 et > 20 000 grossesses : pas de signal à l'exception de chorioamniotite (RR 1,19)
- o Poursuite surveillance ...

- **Effet « blunting » sur la vaccination des bébés ?**

- o Les Ac maternels peuvent inhiber la réponse des bb à leur vaccination
- o Coq et dipht : diminution réponse Ac lors de vaccination des nourrissons
- o mais ø rapporté en vie réelle pas d'impact clinique
- o Pas de changement calendrier vaccinal nourrissons aujourd'hui
- o Demain ? Période transition ...

VACCINATION COQUELUCHE ET GROSSESSE QUAND ?

HAS 12 avril 2022
Cal Vac : 2023
20-36 sa

Quand ??

O En tous cas > **2-4 semaines avant accouchement**, idéal 8 à 12 semaines avant la naissance

O Plus tôt si crainte accchmt prématuré

Vaccination antérieure? une femme ayant été vaccinée contre la coqueluche avant sa grossesse doit également être vaccinée pendant la grossesse (1 mois ?)

Grossesse ultérieure ? Oui à chaque grossesse. (GB : 1 an). Pas de pb Arthus avec vaccins *adultes* valences atténuées

Conserver le cocooning ?

Non si intervalle vaccin grossesse/naissance > 1 mois,

Oui si pas de vaccin pdt la grossesse



COVID et grossesse

2023

- Hospitalisation + fréquente si Covid à T2 ou T3
- ✓ Risque de USI 3% (RR 3,8)
- ✓ Risque d'intubation (RR 15,2)
- ✓ Risque de pneumonie (RR 23,5) = 1 sur 5 FE
- ✓ Risque thromboembolique (RR 5.5)
- ✓ Risque de mort maternelle (RR 7,7)

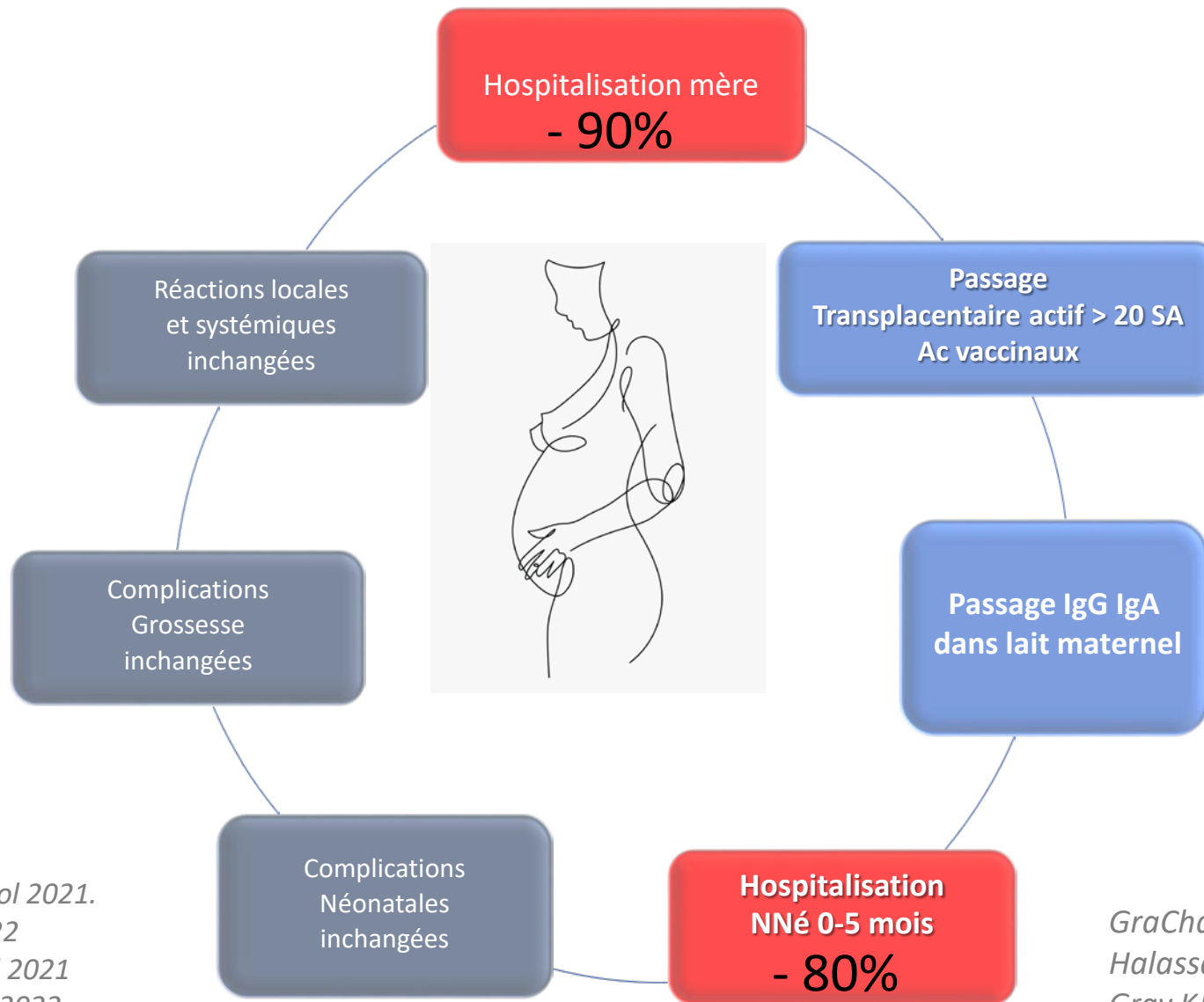
+ de césariennes parfois dès 24 SA pour pouvoir ventiler la mère
+ de pré-éclampsie
+ de prématurité (RR 1,7)
+ d'hospitalisations en USIN (RR 1,8)

BMJ Global Health

Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis

Risque augmenté
si FDR de Covid
grave:
diabète, obésité,
HTA, âge > 35 ans

Bénéfices des vaccins Covid (ARNm) chez la femme enceinte



*Theiler RN et al. Am J Obst & Gynecol 2021.
Schrage et al. JAMA Nextw Open 2022
Shimabukuro TT, et al. N Engl J Med 2021
Kalafat, et al. Am J Obstet Gynecol 2022*

*GraChad. BMC Pediatrics 2021.
Halassa et al. N Engl J Med 2022
Gray KJ et Al. Am J Obstetrics and Gynecol 2021*

Vaccination Covid chez la femme enceinte



Tolérance de la vaccination favorable

Données avec vaccin ARNm chez > 180 000 FE



Pas de majoration du risque pour

- FCS,
- prématurité,
- RCIU,
- mort foétale,
- malformations congénitales
- admission mère ou enfant en USI, embolie pulmonaire, diabète, HTA



Vaccination des femmes enceintes: Covid-19 Couverture vaccinale

Les taux de vaccination COVID 19 des femmes enceintes avec au moins 1 dose étaient en mars 2022 de **70%**



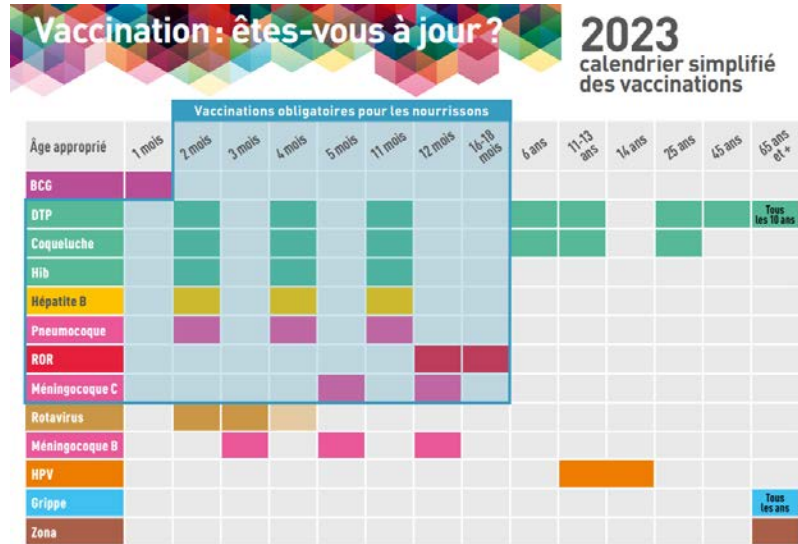
DATE : 15/09/2023

RÉFÉRENCE : DGS-URGENT N°2023-17

TITRE : CAMPAGNE DE VACCINATION CONTRE LE COVID-19 A L'AUTOMNE 2023

Saison 2023-24?

Les vaccins COVID QUAND ?



**Suivant les recommandations et la circulation virale
du moment...**

Plus d'Ac chez mère si vaccinée tard dans 3^{ème} trimestre

Mais plus d'Ac au cordon si vaccinée tôt dans 3^{ème} trimestre

Compromis: de préférence en début 3^{ème} trimestre

Allaitement: augmente la protection

Pas de pb si association avec dTca et grippe

ESPID 2023

VRS du désert à pléthore ?

1. Nirsevimab (Beyfortus[®], Sanofi, EMA nov 2022): Anticorps monoclonal: une seule injection
 1. Une seule injection
 2. Efficacité > 6 mois
 3. Indication: tous les nouveaux nés qui auront moins de 6 mois pendant la période épidémique (septembre-octobre à février-mars) (exclus: seuls ceux nés en mars ?)
Pour Nnés à risque : protection un an
2. Vaccin mère enceinte: Pfizer: protection 6mois,
3. Vaccin sujet > 60 ans: GSK: protection >80%
4. Vaccin nouveau né ?



Quelle stratégie ??

Aujourd'hui: : Nirsevimab / Beyfortus®



Etude Harmonie 8000 Enfants > 29 SA non éligibles au Palivizumab, 1^{ère} saison VRS

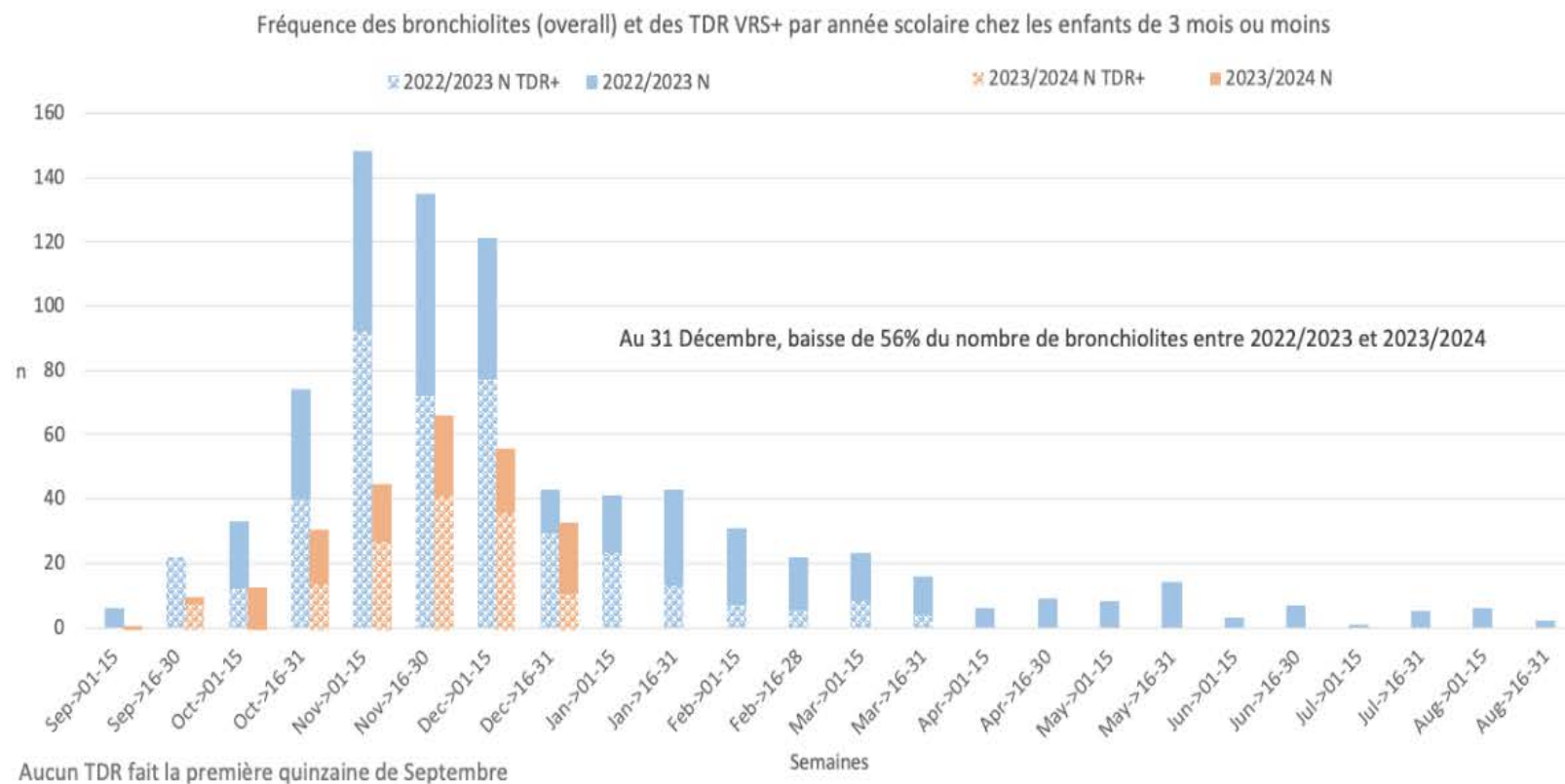
Efficacité

- Sur hospitalisations dues au VRS: **83,2%**
- Sur les infections sévères à VRS: **75,7%**
- Réduction de toutes les infections respiratoires basses toutes causes: **58,0%**
- Profil de sécurité favorable sans alerte particulière

Où en est-on en France après 4 mois de la campagne ?

Epidémie de bronchiolites - Réseau PARI - 31 Décembre 2023

Données au 31 Décembre 2023. Réseau PARI (ACTIV/AFPA)



Fréquence des bronchiolites (overall) et des TDR VRS+ par année scolaire chez les enfants de 4 à 24 mois

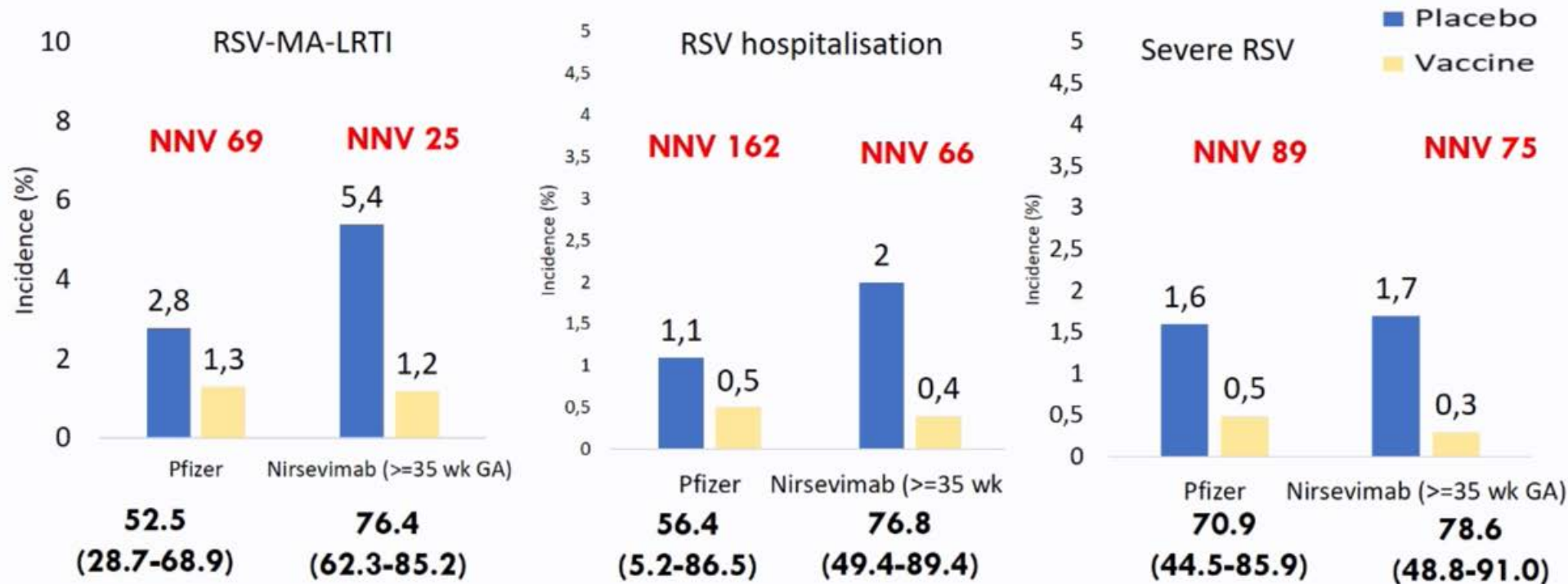
RIPA 2024

Aix les Bains
19 Janvier 2024

Vaccin RSV-F

Efficacy and Efficiency (Number Needed to Vaccinate) of RSV pre-F Vaccine in Pregnant Women and Nirsevimab in Infants (≥ 35 weeks Gestational Age) through to Day 150.

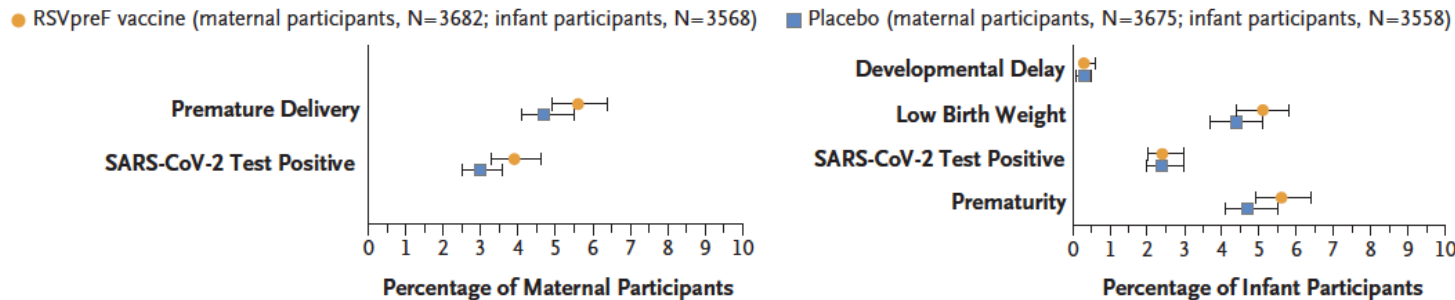
Note: It is inappropriate to make any inferences of head-to-head comparability of interventions due to multiple differences, including timing of enrolment, population under surveillance, endpoint definitions, etc.



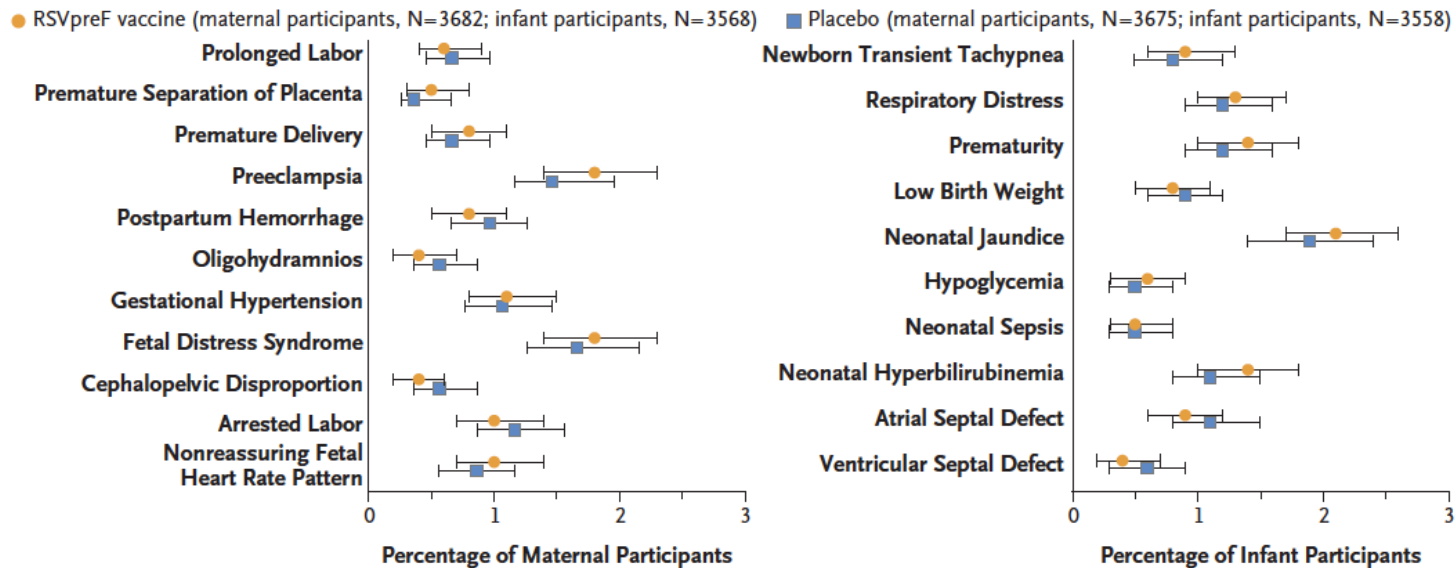
LRTI: lower respiratory tract infections

Tolérance de la vaccination VRS de la femme enceinte (Abrysvo®)

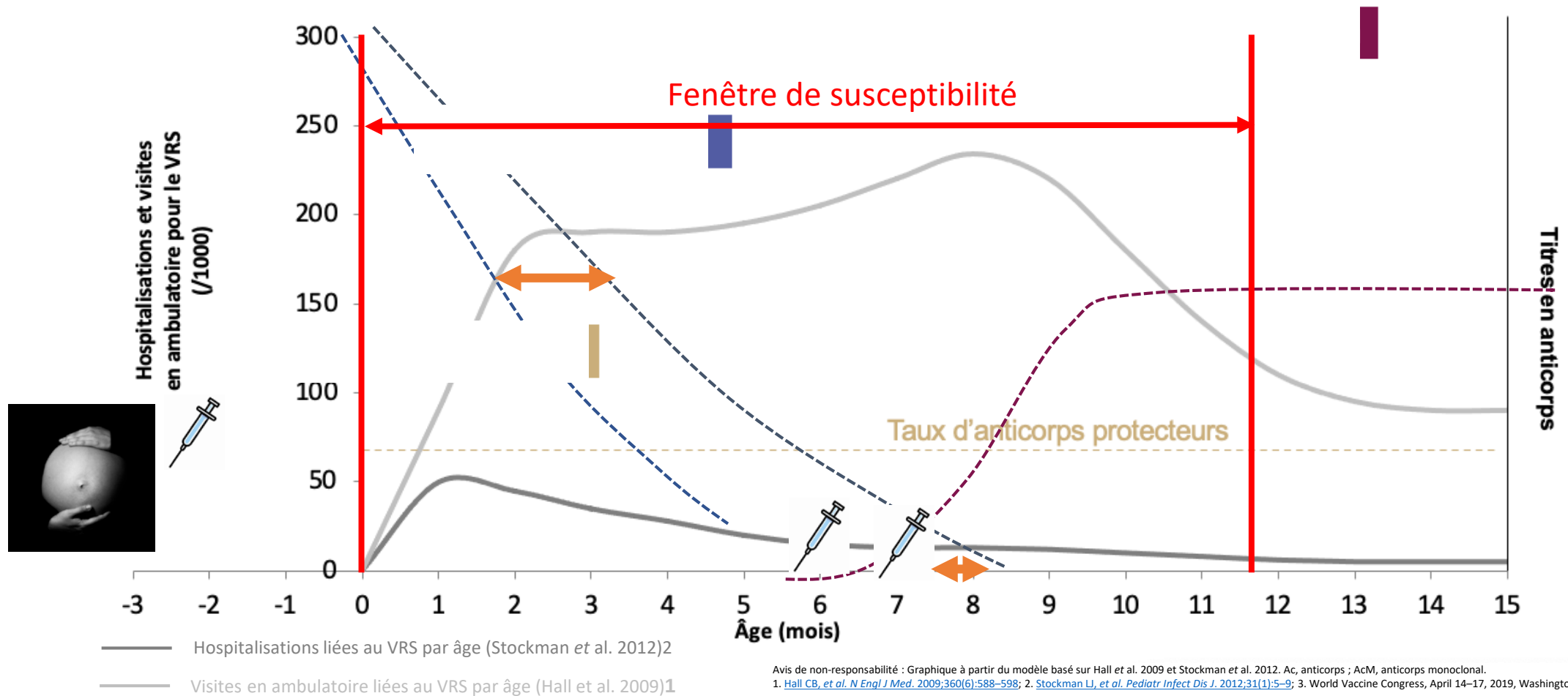
B Adverse Events of Special Interest



C Serious Adverse Events



Prévention de la maladie : modélisation des approches préventives potentielles pour les nourrissons et les jeunes enfants



Streptocoques du groupe B

Un vaccin est nécessaire d'urgence !



Cause majeure de naissances prématurées, de handicap et de décès de nourrissons dans le monde

2 novembre 2021

- Charge annuelle des SGB en chiffres pour l'année 2020
 - 19 700 000 femmes enceintes colonisées par le streptocoque du groupe B
 - 518 000 naissances prématurées associées au SGB
 - 390 000 cas d'infection à SGB chez le nourrisson
 - 91 000 décès de nouveau-nés
 - Plus de 46 000 mortinaissances
 - 40 000 nourrissons atteints de troubles neurologiques suite à une infection associée au SGB
- impact de l'antibioprophylaxie
 - Antibiorésistance ?
 - Impact sur le microbiote du nouveau-né
- Plusieurs vaccins candidats contre les SGB sont en cours de développement, mais aucun n'est encore disponible.

« *Every Country, Every Family : Group B Streptococcal Disease Worldwide.* »

VACCINATION ET GROSSESSE QUAND ?

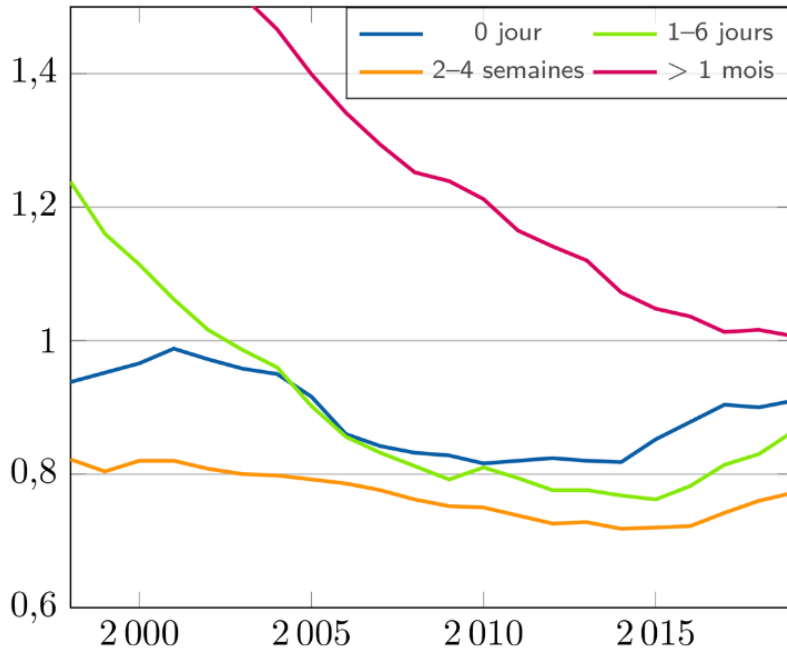
En général: 2-3^{ème} trimestre, plutôt début 3^{ème} et plus de 2 semaines avant date accouchement

Maladie	Date dans grossesse
Coqueluche	20-36 SA à chaque grossesse
Grippe	Protection Mère: qq soit le terme Protection Nouveau né: Début 3 ^{ème} trimestre de préférence et plus de 2 semaines avant accouchement
Covid	Suivant épidémie, peut être associé à dTPc, de préférence début 3 ^{ème} trimestre
VRS	BB qui auront moins de 6 mois pendant période à risque (septembre – mars) ou moins de 12 mois si risque (grands prémats): Discussion entre Ac monoclonaux chez BB et vaccination pendant grossesse :
Strepto B	?

off

Mortalité néonatale

Taux de mortalité infantile à différents âges
en France métropolitaine, moyenne glissante sur 5 ans



Sources :
ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/mortalite-infantile/

	Number (%)	Infant deaths per 1000 live births
Overall [D0-D364]	53,077 (100)	3.63
Subgroups		
Age at death		
Early neonatal [D0-D6]	25,160 (47.7)	1.72
Late neonatal [D7-D27]	11,065 (20.8)	0.76
Post neonatal [D28-D364]	16,852 (31.8)	1.15
Sex		
Male	29,902 (56.3)	4.00
Female	23,175 (43.7)	3.25

Table 1: Infant deaths registered in France (2001–2019).

Facteurs favorisant mortalité infantile
précoce (2001-2019):

- Age maternel > 35 ans: 12,5 → 21,3%
- IMC obèse: 7,5 → 11,8%
- Tabac pendant G
- part immigration et précarité

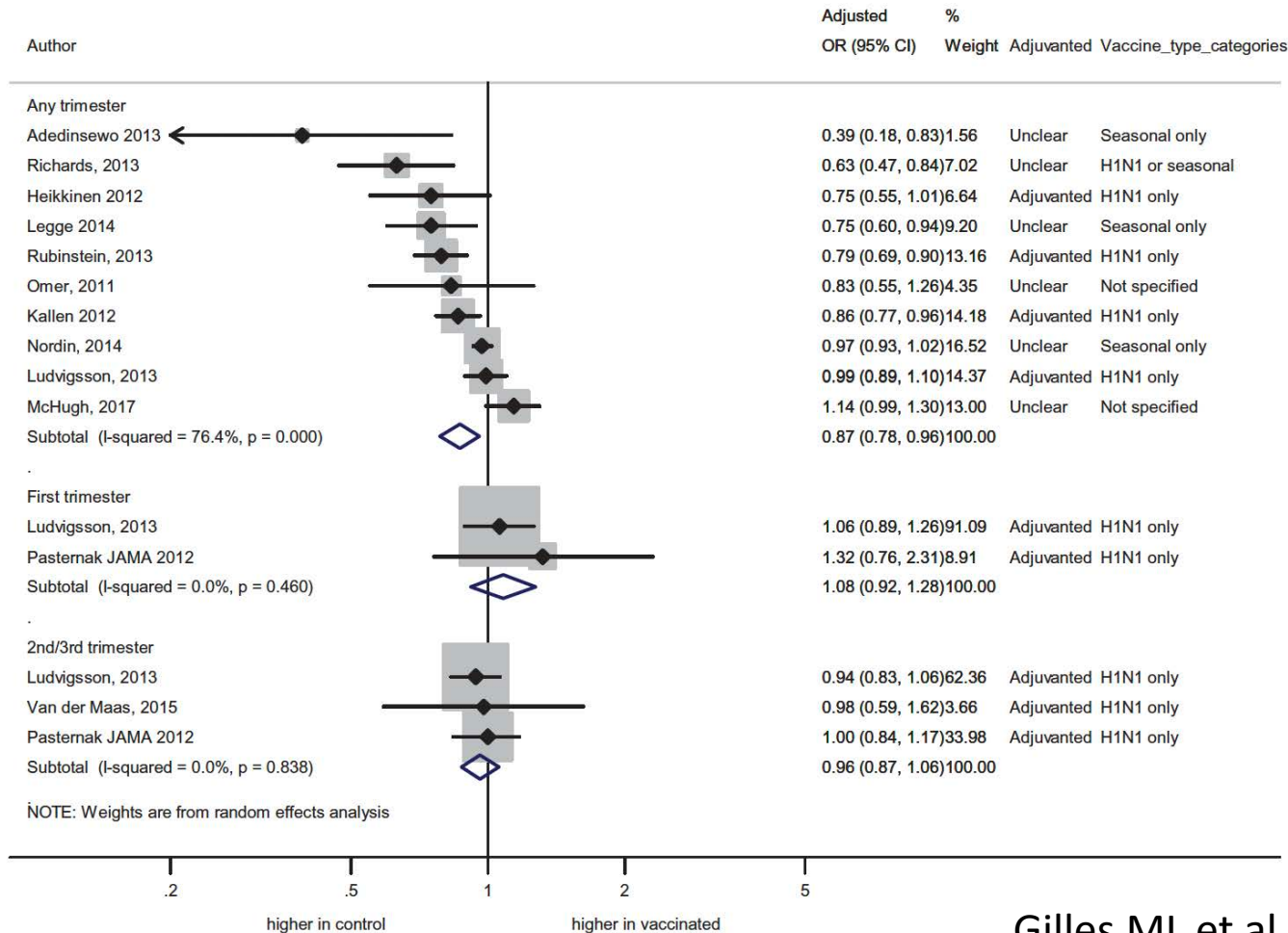
Bonne tolérance de la vaccination grippe chez la femme enceinte

Preterm birth

26 études

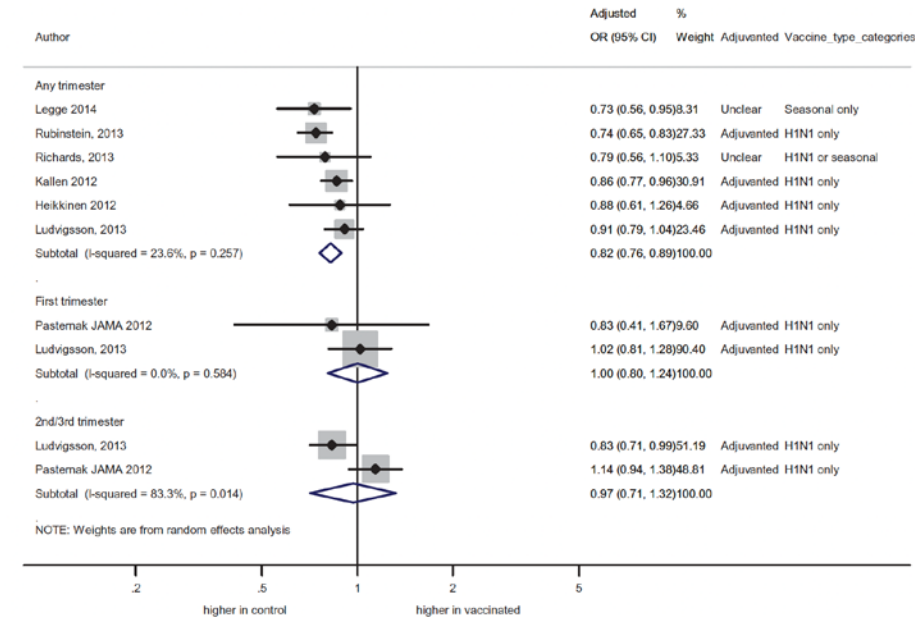
Adjusted OR of outcome

184.305 grossesses



Low birth weight
Adjusted OR of outcome

12 études
84.314 grossesses



Fetal death

Adjusted OR of outcome

20 études

152.713 grossesses

