

Un guide pratique

Vaccination de la femme enceinte

La vaccination pendant la grossesse est une stratégie efficace pour protéger les nouveau-nés et les nourrissons contre des pathogènes trop précoces pour être évités par la vaccination après la naissance. Elle a également pour but de protéger la femme enceinte contre certaines maladies infectieuses. Cet article a pour but de détailler les recommandations vaccinales pour la femme enceinte, de discuter le bénéfice ainsi que la sécurité vaccinale pour la mère et l'enfant et de donner aux médecins des indications pratiques pour répondre à la consultation aux questions quotidiennes touchant ces sujets.

Impfungen während der Schwangerschaft sind eine wirksame Strategie, um die werdende Mutter und ihr Kind vor Infektionskrankheiten mit schwerem Krankheitsverlauf zu schützen. Durch die mütterlichen Antikörper können Neugeborene und Säuglinge sogar schon vor der ersten Säuglingsimpfung gegen Kinderkrankheiten geschützt werden. Dieser Artikel diskutiert die aktuellen Impfempfehlungen, zeigt den Nutzen und die Impfsicherheit für Mutter und Kind auf und liefert uns Ärzten Antworten für die in der Sprechstunde häufig gestellten Fragen rund ums Impfen.

Malheureusement, la majorité des femmes ne sont pas vaccinées pendant leur grossesse. D'une part, la vaccination est sujette à des débats divers notamment lié à sa sécurité. D'autre part, elle est souvent négligée durant le suivi de grossesse face aux multiples sujets à discuter et examens à effectuer. Pourtant le rôle du gynécologue/obstétricien dans le suivi général des femmes en âge de procréer, qui n'ont souvent pas de médecin généraliste, est primordial: le taux de femmes vaccinées dépend avant tout des recommandations données par leur gynécologue et le personnel soignant (1). C'est une des raisons pour laquelle la société américaine des obstétriciens et gynécologues (ACOG) a même développé un site internet d'information destiné aux gynécologues et aux patientes (www.immunizationforwomen.org).

Pourquoi vacciner la femme enceinte ?

Le concept du transfert des anticorps maternels acquis suite à une infection ou une vaccination – et la protection du nouveau-né sont connus depuis la fin du 19^{ème} siècle (2,3). La vaccination de la femme enceinte a été renforcée dès les années 1960 depuis que l'OMS a recommandé une vaccination pendant la grossesse pour prévenir le tétanos néonatal (4), conduisant à une diminution de 90% de la mortalité maternelle et néonatale durant les 20 dernières années (revue en 2015) (5). Depuis, les bénéfices de la vaccination durant la grossesse ont été démontrés pour le nouveau-né, mais aussi pour la femme enceinte pour plusieurs agents infectieux, tels que la grippe saisonnière et la coqueluche.



Dr Christiane
Eberhardt
Genève



Pr Claire-Anne
Siegrist
Genève



Pr Begoña
Martínez de Tejada
Genève

Quels sont les vaccins officiellement recommandés en Suisse pendant la grossesse?

Grippe saisonnière

Une infection par le virus de la grippe n'entraîne pas seulement des complications graves chez le nourrisson durant les premiers 6 mois de vie mais aussi chez la femme enceinte (notamment durant le dernier trimestre) ainsi que pendant les 4 semaines suivant l'accouchement. La morbidité et mortalité maternelle (insuffisance respiratoire, hospitalisation, ...) et foetale (mort in utéro, petit poids à la naissance, ...) sont augmentées à cause de la grippe (6). Ceci a motivé l'OFSP (Office Fédérale de la Santé Publique) à recommander la vaccination contre la grippe saisonnière de toutes les femmes enceintes ou venant d'accoucher entre mi-octobre et la fin de l'épidémie.

Deux essais cliniques randomisés contrôlés ont été publiés : conduits au Bangladesh (7), et en Afrique du Sud (8), ils montrent une diminution du risque de grippe de 45 à 55% chez les mères et de 45 à 63% chez leurs bébés. Une étude cas-contrôle américaine a confirmé ces observations (9).

La vaccination est possible durant toute la grossesse, le transfert d'anticorps à taux suffisant étant assuré pour toute vaccination effectuée jusqu'à 15 jours avant l'accouchement (10).

Concernant la sécurité du vaccin contre la grippe saisonnière, des revues récentes comprenant des études totalisant plus de 100 000 femmes vaccinées ne montrent pas d'effets indésirables obstétricaux, comme hypertension gravidique, prééclampsie, diabète gestationnel ou chorioamnionite (11) ni d'association avec mortalité foetale, malformations congénitales ou prématurité (12-14).

La vaccination contre la grippe des femmes enceintes est donc sécuritaire et efficace, son efficacité dépendant de l'adéquation des souches circulantes et de celles incluses dans les vaccins.

Coqueluche

Actuellement, 10% des cas de coqueluche concernent des nouveau-nés et nourrissons, présentant des symptômes plus sévères; 75% des malades décédés sont âgés de moins de 3 mois (15), donc trop jeune pour être protégé par la vaccination qui débute à 2 mois de vie. Les seuls moyens de protection sont le « cocooning » (la vaccination de

l'entourage pour empêcher une transmission), et la vaccination pendant la grossesse, reconnue depuis quelques années comme permettant un transfert des anticorps maternels à taux élevés (16–18) et donc l'induction d'une immunité passive. La vaccination pendant la grossesse est recommandée aux États-Unis depuis 2011, en Grande-Bretagne depuis 2012 et en Suisse depuis 2013. Une étude anglaise vient de rapporter l'efficacité protectrice remarquable (91%) de la vaccination au 3ème trimestre pour prévenir la coqueluche pendant les 3 premiers mois de vie (19). Cette protection est transitoire, le relais devant être pris par la vaccination des nourrissons.

Les recommandations concernant le meilleur moment de la vaccination sont basées sur la cinétique théorique de la réponse anticorps et du transfert placentaire et sur de petites études observationnelles. L'OFSP recommande la vaccination à partir de 13 SA, les autorités anglaises et américaines privilégiant une vaccination plus tardive (dès 26 semaines).

Effectuer une sérologie à la place d'une vaccination n'est pas utile. En effet, le seul antigène qui a une valeur prédictive de la protection est l'antigène de la toxine de pertussis (PT) qui n'est pas utilisé dans les laboratoires de routine: les sérologies de routine sont donc le plus souvent faussement positives (réactions croisées).

La sécurité de la vaccination contre coqueluche (tétanos et diphtérie (dTap)) est démontrée (20–22) même lors que la dernière vaccination contre le tétanos est récente (23).

Quel vaccin peut être utilisé lors d'une grossesse – et auxquels faut-il renoncer ?

Comme pour d'autres médicaments, la population des femmes enceintes est généralement exclue des études conduisant à la mise sur le marché d'un vaccin. En conséquence, les données sur la sécurité résultent souvent de vaccinations effectuées par inadvertance pendant une grossesse, qui sont signalées aux institutions nationales, comme l'« ElViS » (Electronic Vigilance System) de Swissmedic en Suisse, le VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) pour les États-Unis ou bien des registres tenus par les institutions pharmaceutiques.

Pour les vaccins non-vivants (tétanos, diphtérie, hépatite A et B, encéphalite à tiques, ...), aucun effet indésirable sur le fœtus n'a été reporté. Le bénéfice maternel de l'immunisation peut ainsi justifier une vaccination durant la grossesse. Le tableau 1 précise les vaccinations de routine et complémentaires et les recommandations concernant la femme enceinte. La vaccination contre le tétanos est indiquée même durant la grossesse et devrait toujours être effectuée – par exemple lors d'un rattrapage vaccinal en cas de blessure. Afin de faire au même temps le vaccin contre la coqueluche, il est recommandé d'utiliser le vaccin combiné diphtérie-tétanos-coqueluche. De même, la vaccination contre l'hépatite B diminue le risque de transmission de la maladie à l'enfant. Même s'il n'y a pas à ce jour d'études randomisées contrôlées à ce sujet,

TAB. 1 Les vaccins et leur recommandation (OFSP et ACIP <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>)

Vaccination pendant la grossesse		Commentaire	
Vaccin non-vivant	Influenza (vaccin inactivé i.m.)	Recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Une seule dose à tout moment de la grossesse d'octobre à la fin de la saison (souvent fin mars) • Conseiller la vaccination de l'entourage (« cocooning » du nourrisson)
	Coqueluche	Recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Dès 13 SA si la dernière vaccination contre la coqueluche date de >5 ans et le dernier rappel tétanos > 4 semaines (vaccin Boostrix® dTap) • Conseiller une vaccination à l'entourage du nouveau-né si le dernier rappel date de > 10 ans (« cocooning »)
	Tétanos	Recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Contenu dans le vaccin contre la coqueluche • Si blessure : vaccination Boostrix® dTpa au lieu de dT • Si jamais vaccinée contre le tétanos : 3 doses à 0, 1 et 4–6 mois, dont une dose dès 13 SA avec la coqueluche
	Polio (IPV)	Possible si indiquée pour la mère	Si protection immédiate nécessaire (et vaccination antérieure) : donner une dose
	Méningocoques	Recommandée si indiquée pour la mère	Schéma vaccinal : 1 dose de Menveo® (MCV-ACWY)
	Hépatite A	Recommandée si indiquée pour la mère	Schéma vaccinal : 2 doses (à 0 et 6 mois)
	Hépatite B	Recommandé si indiquée pour la mère	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de primo-infection (changement fréquent de partenaire sexuel/ partenaire HbAgS+, mère traitée pour MST, toxicomanie iv) • Schéma vaccinal : 3 doses à 0, 1 et 6 mois.
	HPV	A discuter si risques élevés	A priori : reprendre le schéma vaccinal en post-partum (doses manquantes)
	Prevenar-13® (PCV-13)	Recommandé si indiquée pour la mère	Absence de données, mais risques théoriques faibles
	FSME	Manque de données	Schéma vaccinal : 3 doses à 0, 1, 6 mois (FSME-Immun CC®) ou 0, 1, 10 mois (Encepur®)
	Typhus	Manque de données	
	Rage	Recommandé si indiqué pour mère	<ul style="list-style-type: none"> • préexpositionnelle (à 0, 7 et 28 (ou 21) jours, puis rappel à 12 mois) et • postexpositionnelle : immunoglobulines antirabiques, vaccination à 0, 3, 7, 14 jours
	Vaccin vivant	Rougeole Rubéole Oreillons	Contre-indiquée par précaution (risque théorique de transmission materno-fœtale)
Varicelle			
Fièvre jaune		Contre-indiquée par précaution, à moins d'un risque élevé pour la mère	<ul style="list-style-type: none"> • Si voyage avec haut risque d'infection : vaccination possible. Sinon établir un certificat médical qui permet de voyager sans vaccination • Si vaccination avant grossesse : attendre 28 jours avant conception

des études observationnelles montrent une sécurité vaccinale (24). Pour les femmes à risque d'une primo-infection, les autorités américaines recommandent ainsi une vaccination durant la grossesse (25). Il en est de même pour la vaccination contre l'hépatite A ou l'encéphalite à tiques, qui peuvent être indiquées en cas de risque d'exposition.

Au contraire des vaccins non vivants, les vaccins vivants atténués contre rougeole, rubéole, oreillons, varicelle et fièvre jaune sont contre-indiqués durant la grossesse du fait du risque théorique d'une transmission des virus vaccinaux au fœtus. Néanmoins, aucune donnée ne fait suspecter que les vaccinations effectuées pendant une grossesse ne provoquent de foetopathie, raison pour laquelle la découverte d'une grossesse après une vaccination ne justifie jamais d'interruption de la grossesse. En cas d'absence d'immunité contre rougeole, rubéole, oreillons et varicelle durant la grossesse un rattrapage vaccinale durant le post-partum est fortement conseillé.

Messages à retenir

- ◆ La vaccination contre la coqueluche et la grippe sont officiellement recommandés durant la grossesse étant reconnus comme des moyens simples, sécuritaires et efficaces de protéger la mère ainsi que le nouveau-né et nourrisson
- ◆ Ces vaccinations devraient être effectuées tôt dans la grossesse pour permettre un transfert d'anticorps suffisant (et éviter des oublis)
- ◆ Le cas échéant, il n'est cependant pas trop tard de vacciner les femmes juste avant l'accouchement ou durant le post-partum
- ◆ Par ailleurs, tous les vaccins non-vivants peuvent être effectués si le bénéfice maternel le demande
- ◆ Les vaccins vivants à virus atténué sont contre-indiqués par précaution en raison du risque théorique d'infection fœtale, même si leur profil de sécurité est suffisamment bon pour ne jamais indiquer une interruption de grossesse

Take-Home Message

- ◆ Die Impfungen gegen Keuchhusten und Grippe sind offiziell während der Schwangerschaft empfohlen. Sie sind einfach zu handhaben, sicher und wirksam und bieten der werdenden Mutter, dem Neugeborenen und Säugling wirksamen Schutz.
- ◆ Um eine ausreichende Antikörperübertragung auf den Fötus zu gewährleisten, werden die Impfungen ab der Frühschwangerschaft empfohlen. Dies lässt auch genügend Zeit um sie zu organisieren (und nicht zu vergessen...).
- ◆ Eine Impfung ist jedoch auch noch kurz vor der Geburt oder im Wochenbett möglich (Schutz der Mutter sowie Verhinderung der Übertragung einer Infektion von der Mutter auf ihr Kind).
- ◆ Benötigt die werdende Mutter eine Impfung mit einem Totimpfstoff, so kann dieser während der Schwangerschaft bedenkenlos verabreicht werden.
- ◆ Auf Grund des theoretischen Risikos einer fötalen Infektion bleiben Impfungen mit Lebendimpfstoffen (attenuierte Viren) in der Schwangerschaft kontraindiziert. Bei versehentlicher Gabe ist ein Schwangerschaftsabbruch jedoch nicht indiziert.

Dr Christiane Eberhardt Pr Claire-Anne Siegrist

Département de l'enfant et de l'adolescent
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Willy-Donzé 6, 1211 Genève 14
Centre OMS de Vaccinologie et d'Immunologie Néonatale
Centre Médical Universitaire, Michel-Servet 1, 1211 Genève 4

Pr Begonia Martinez de Tejada

Département de Gynécologie et Obstétrique – Service d'obstétrique
Hôpitaux Universitaires de Genève, Boulevard de la Cluse 30, 1205 Genève
begona.martinezdetejada@hcuge.ch

Interessenkonflikt: Die Autorinnen haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Références:

1. Blanchard-Rohner G et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1800-9
2. Ehrlich P. Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung. *Ztschr Hyg Infektionskr* 1892;12:183-203
3. Burckhardt A. Zur intrauterinen Vaccination. *Deutsches Archiv für klinische Medizin* 1879;24:506
4. Newell KW et al. The use of toxoid for the prevention of tetanus neonatorum. Final report of a double-blind controlled field trial. *Bulletin of the World Health Organization* 1966;35:863-71
5. Thwaites CL et al. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 2015;385:362-70
6. Steinhoff MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:S21-7
7. Zaman K et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555-64
8. Madhi SA et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014;371:2340
9. Thompson MG et al. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: a population-based case-control study during the 2010-2011 and 2011-2012 influenza seasons. *Clin Infect Dis* 2014;58:449-57
10. Blanchard-Rohner G et al. Influenza Vaccination Given at Least 2 Weeks Before Delivery to Pregnant Women Facilitates Transmission of Seroprotective Influenza-specific Antibodies to the Newborn. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1374-80
11. Naleway AL et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy: a review of subsequent maternal obstetric events and findings from two recent cohort studies. *Vaccine* 2014;32:3122-7
12. Demicheli V et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *The Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD001269
13. Fell DB et al. Fetal death and preterm birth associated with maternal influenza vaccination: systematic review. *BJOG* 2015;122:17-26
14. McMillan M et al. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine* 2015;33:2108-17
15. Centers for Disease C, Prevention. Notice to readers: final 2012 reports of nationally notifiable infectious diseases. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2013;62:669-82
16. Vilajeliu A et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine* 2015;33:1056-62
17. Abu Raya B et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine* 2014;32:5787-93
18. Gall SA et al. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:334 e1-5
19. Amirthalingam G et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521-8
20. Kharbanda EO et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA* 2014;312:1897-904
21. Shakib JH et al. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. *J Pediatr* 2013;163:1422-6 e1-4
22. Zheteyeva YA et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:59 e1-7
23. Talbot EA et al. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010;28:8001-7
24. Sangkomkarnhang US et al. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database System Rev* 2014;11:CD007879
25. Mast EE et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control* 2005;54:1-31
26. Rasmussen SA et al. Vaccines and pregnancy: past, present, and future. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:161-9

Littérature conseillée:

Recommandations vaccinales Suisses actuelles, réponses aux questions vaccinales par des experts Suisses dans les plus brefs délais: <http://www.infovac.ch/fr/>
Recommandations vaccinales américaines: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>
Rasmussen SA et al. Vaccines and pregnancy: past, present, and future. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 2014;19:161-9