

Immunisation pendant la grossesse

La présente directive clinique a été analysée par le comité sur les maladies infectieuses et a été analysée et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURS PRINCIPAUX

Andrée Gruslin, MD, Ottawa (Ont.)
 Marc Steben, MD, Montréal (Québec)
 Scott Halperin, MD, Halifax (N.-É.)
 Deborah M. Money, MD, Vancouver (C.-B.)
 Mark H. Yudin, MD, Toronto (Ont.)

COMITÉ SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Mark H. Yudin, MD (président), Toronto (Ont.)
 Marc Boucher, MD, Montréal (Québec)
 Beatrice Cormier, MD, Montréal (Québec)
 Andrée Gruslin, MD, Ottawa (Ont.)
 Deborah M. Money, MD, Vancouver (C.-B.)
 Gina Ogilvie, MD, Vancouver (C.-B.)
 Caroline Paquet, sage-femme aut., Trois-Rivières (Québec)
 Audrey Steenbeek, inf. aut., Halifax (N.-É.)
 Nancy Van Eyk, MD, Halifax (N.-É.)
 Julie van Schalkwyk, MD, Vancouver (C.-B.)
 Thomas Wong, MD, Ottawa (Ont.)

COLLABORATRICE SPÉCIALE

Noni MacDonald, MD, Halifax (N.-É.)

Tous les membres du comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Valeurs : Les données obtenues ont été analysées et évaluées par le comité sur les maladies infectieuses de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), sous la supervision des auteurs principaux, et des recommandations ont été formulées conformément aux lignes directrices établies par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

Avantages, désavantages et coûts : La mise en œuvre des recommandations de la présente directive clinique devrait mener à une meilleure immunisation des femmes enceintes et des femmes qui allaitent, à une atténuation du risque d'immunisation contre-indiquée et à une meilleure prévention de la maladie.

Recommandations

La qualité des résultats signalés dans le présent document a été évaluée au moyen des critères d'évaluation des résultats établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

1. Avant de procéder à l'immunisation de toute femme en âge de procréer, le fournisseur de soins devrait chercher à écarter la présence possible d'une grossesse chez celle-ci. (III-A)
2. Les fournisseurs de soins devraient obtenir les antécédents pertinents quant à l'immunisation de toutes les femmes qui les consultent afin d'obtenir des soins prénatals. (III-A)
3. En général, les vaccins à virus vivant et/ou à virus vivant-atténué ne devraient pas être administrés pendant la grossesse, et ce, en raison de la présence d'un risque (essentiellement théorique) pour le fœtus. (II-3B)
4. Les femmes qui ont reçu, par inadvertance, une immunisation au moyen de vaccins vivants ou vivants-atténués pendant la grossesse ne devraient pas être avisées de procéder à une interruption de grossesse motivée par la présence d'un risque de tératogénicité. (II-2A)
5. Les femmes n'étant pas enceintes qui ont été immunisées au moyen d'un vaccin vivant ou vivant-atténué devraient être avisées de reporter la grossesse pendant au moins quatre semaines. (III-B)
6. Les vaccins viraux inactivés, vaccins bactériens et toxoïdes peuvent être administrés en toute sûreté pendant la grossesse. (II-1A)
7. Les femmes qui allaitent peuvent tout de même être immunisées (immunisation passive-active, vaccins vivants ou morts). (II-1A)
8. Les femmes enceintes devraient se voir offrir le vaccin antigrippal (y compris le vaccin H1N1, dans la mesure du possible) lorsque leur grossesse coïncide avec la saison de la grippe. (II-1A)
9. Les femmes enceintes qui présentent une infection au H1N1 soupçonnée ou documentée devraient être traitées au moyen d'oseltamivir (Tamiflu, 75 mg deux fois par jour pendant cinq jours) dans les 48 heures de l'apparition des symptômes. (III-B)

J Obstet Gynaecol Can, vol. 31, n° 11, 2009, p. 1093–1101

Résumé

Objectif : Analyser les résultats et offrir des recommandations quant à l'immunisation pendant la grossesse.

Issues : Parmi les issues évaluées, on trouve l'efficacité de l'immunisation, les risques et les avantages pour la mère et le fœtus.

Résultats : Des recherches ont été menées dans les bases de données Medline et Cochrane en vue d'en tirer les articles, publiés avant juillet 2008, portant sur l'immunisation pendant la grossesse.

Mots clés : Pregnancy, immunization, live vaccine, live-attenuated vaccine, inactivated viral vaccine, bacterial vaccine, contraindications

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs²⁷.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif²⁷.

INTRODUCTION

Les programmes d'immunisation figurent parmi les interventions sanitaires les plus rentables. Puisque les femmes qui envisagent une grossesse ou qui sont déjà enceintes sollicitent régulièrement des soins de santé, les fournisseurs de soins obstétricaux sont bien placés pour évaluer leur statut en matière d'immunisation et leur recommander des stratégies de vaccination. Cela peut entraîner une baisse significative de l'apparition de maladies évitables, ce qui s'avère profitable non seulement pour la patiente et son enfant, mais également pour le reste de la population.

Puisque la grossesse est considérée comme un état immunocompétent, une réaction complète et inaltérée à l'immunisation est attendue^{1,2}. Cependant, compte tenu des risques théoriques pour le fœtus à la suite de l'administration de vaccins, il est essentiel que les fournisseurs de soins obstétricaux conseillent les femmes enceintes quant aux risques et aux avantages des vaccins, et également quant à l'exposition potentielle aux maladies que les vaccins en question sont censés prévenir. Des renseignements et des conseils appropriés doivent aussi être offerts lorsqu'une vaccination est administrée par inadvertance au cours de la grossesse. Le présent document analyse les immunisations active et passive, les indications et les contre-indications propres à ces interventions

pendant la grossesse, ainsi que les précautions suggérées. Enfin, des vaccins particuliers font l'objet de discussions et des recommandations sont formulées quant à leur utilisation pendant la grossesse (Tableau 2).

Commentaires généraux

Les fournisseurs de soins prénatals devraient chercher à obtenir, de façon exhaustive, les antécédents de la patiente en matière d'immunisation. Dans bien des cas, lorsque les femmes sollicitent des soins prénatals, leur statut en matière d'immunisation n'a pas été analysé depuis la fin de leur calendrier de vaccination remontant à l'enfance. Idéalement, le statut des femmes en matière de vaccination devrait être optimisé avant la grossesse, de façon à ce que la couverture soit assurée au cours de celle-ci. Cependant, lorsque cela n'est pas possible, la planification d'une vaccination pendant la grossesse au moyen de vaccins inactivés ou recombinants, ou la planification d'une vaccination postpartum au moyen de vaccins vivants-atténués, est appropriée. Les fournisseurs de soins prénatals devraient également être conscients des risques, le cas échéant, de la vaccination par inadvertance pendant la grossesse.

L'objectif global de l'immunisation pendant la grossesse est d'induire un état d'immunité permettant d'assurer la protection de la patiente et du fœtus à la suite de l'exposition à l'organisme visé par l'immunisation. De plus, cela offre l'occasion de protéger le nouveau-né pendant les 6 à 12 premiers mois de vie. Les vaccins peuvent être

préparés à partir de diverses sources, y compris l'agent inactivé, l'agent vivant atténué et les formes recombinantes modifiées et à antigène unique de l'organisme en question.

Les immunisations peuvent être actives ou passives, selon les caractéristiques de l'agent utilisé. L'immunisation passive est un processus dans le cadre duquel l'anticorps est tiré du sérum d'une personne ou d'un animal déjà adéquatement immunisé ou ayant déjà été infecté. À partir de ce processus, il est possible d'obtenir des anticorps, sous forme de sérum entier ou d'IgG concentrée, que l'on peut administrer à l'hôte afin de lui conférer une protection immédiate. L'immunisation active repose sur l'administration d'antigènes et entraîne une réaction IgM prompte mais transitoire chez l'hôte. Il s'ensuit alors une hausse de la production d'anticorps IgG qui sera plus ou moins soutenue. Dans les cas où la réaction n'est pas soutenue, des injections de rappel peuvent s'avérer requises pour assurer une mémoire immunitaire à long terme. Fait intéressant, les vaccins oraux stimulent d'abord l'IgA, plutôt que l'IgM (parentéral).

Compte tenu des risques théoriques pour le fœtus qui sont associés à l'immunisation maternelle, une évaluation des risques potentiels de l'exposition à l'agent infectieux, ainsi que des avantages de la vaccination, devrait être menée avant d'envisager une telle intervention. Le type de vaccin requis doit être pris en considération, puisque certains types peuvent s'avérer contre-indiqués.

Recommandations

La qualité des résultats signalés dans le présent document a été évaluée au moyen des critères d'évaluation des résultats établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

1. Avant de procéder à l'immunisation de toute femme en âge de procréer, le fournisseur de soins devrait chercher à écarter la présence possible d'une grossesse chez celle-ci. (III-A)
2. Les fournisseurs de soins devraient obtenir les antécédents pertinents quant à l'immunisation de toutes les femmes qui les consultent afin d'obtenir des soins prénatals. (III-A)

ANALYSE DE CATÉGORIES DE VACCIN PARTICULIÈRES

Vaccins vivants et vivants-atténués

D'ordre général, les vaccins à virus vivant et/ou vivant-atténué sont contre-indiqués pendant la grossesse, et ce, en raison de la présence d'un risque d'infection essentiellement théorique pour le fœtus. Cependant, il est important de mentionner que, à ce jour, rien ne démontre la présence d'un risque tératogène attribuable à l'un ou l'autre des vaccins vivants actuellement disponibles (p. ex., oreillons, rougeole, rubéole, varicelle)^{3,4}.

Vaccin contre la rubéole

Le virus de la rubéole est relativement infectieux et se manifeste sur le plan clinique sous forme de fièvre, de malaise, de lymphadénopathie et de symptômes du tractus respiratoire supérieur, le tout étant suivi de l'apparition d'un rash typique. Les complications sont plus courantes chez l'adulte; parmi celles-ci, on trouve l'arthralgie, l'arthrite, l'encéphalite, la névrite et le purpura thrombocytopenique. L'embryopathie rubéolique (ER) est particulièrement grave et plus courante lorsqu'elle survient aux débuts de la grossesse, jusqu'à 85 % des nouveau-nés étant affectés lorsqu'ils sont infectés au cours du premier trimestre. L'ER peut entraîner la surdité, des cataractes, des anomalies cardiaques, une microcéphalie, une d ficiency mentale, une hépatosplénomégalie, des lésions osseuses et une thrombocytopenie. Par ailleurs, les effets peuvent être différés pendant plusieurs années et les enfants peuvent présenter un diabète ou une encéphalopathie évolutive. La meilleure façon d'éradiquer l'ER consiste à immuniser toutes les femmes sensibles et les femmes n'ayant pas de preuve adéquate d'immunisation. Le fournisseur de soins obstétricaux est en bonne position pour identifier les femmes sensibles et administrer une immunisation postpartum. Le vaccin contre la rubéole, seul et en combinaison (MMRII), est un vaccin vivant; son administration est donc contre-indiqu e pendant la grossesse. Ainsi, on conseille aux femmes de reporter la grossesse d'un mois à la suite d'une telle immunisation.

La vaccination par inadvertance pendant la grossesse devait être signal e aux *Centers for Disease Control and Prevention* entre 1971 et 1989. L'analyse des données accumul es a révélé qu'une infection subclinique était d tect e chez de 1 % à 2 % des fœtus, mais que rien n'indiquait la présence de l'ER chez l'une ou l'autre des 321 femmes vaccin es par inadvertance qui ont choisi de poursuivre leur grossesse⁵. Ainsi, dans de telles situations, les femmes devraient être rassur es et avis es que l'interruption de grossesse motiv e par la présence de risques pour le fœtus attribuables à l'immunisation maternelle ne s'avère nécessaire. Cependant, compte tenu du faible risque théorique pour le

ABRÉVIATIONS

ER	Embryopathie rubéolique
dcaT	Vaccin contre la diphtérie, le t�tanus combiné au vaccin acellulaire contre la coqueluche
VPH	Virus du papillome humain

Tableau 2 Indications de la vaccination pendant la grossesse

Vaccin	Indication de l'utilisation pendant la grossesse	Commentaire
Vivant		
Rougeole	Contre-indiqué	Aucun effet connu sur le fœtus; cependant, le vaccin vivant présente un risque théorique : hausse du risque de travail préterme, d'hypotrophie fœtale et de faible poids de naissance.
Oreillons	Contre-indiqué	Voir commentaire ci-dessus.
Poliomyélite (vaccin antipoliomyélique oral : Sabin)	Contre-indiqué; non disponible au Canada	Utilisé le vaccin antipoliomyélique inactivé (se reporter à « Poliomyélite-Salk » ci-dessous).
Rubéole	Contre-indiqué	Voir commentaire ci-dessus.
Typhoïde (oral)	Aucune donnée sur l'innocuité; il est préférable d'utiliser une préparation non vivante	Se reporter à « non vivant ».
Vaccine	Contre-indiqué; non disponible au Canada	On a signalé qu'il causait une infection fœtale.
Varicelle	Contre-indiqué	S'il existe des effets sur le fœtus, ils sont inconnus. Ne constitue pas un motif d'interruption de grossesse. L'administration d'immunoglobuline varicelle-zona devrait être envisagée lorsque la femme enceinte est exposée au virus. Antiviral, en présence de la maladie; les femmes sensibles devraient être immunisées postpartum.
Fièvre jaune	Généralement contre-indiqué, sauf en présence d'une situation entraînant des risques élevés	Aucune donnée sur l'innocuité fœtale, bien qu'aucune complication n'ait été constatée chez les fœtus exposés. Ne constitue pas un motif d'interruption de grossesse. Si le périple vers une région présentant un risque élevé d'endémie ne peut être évité, suggérer la vaccination.
Non vivant		
Choléra	Aucune donnée sur l'innocuité	À n'utiliser qu'en présence d'une situation entraînant des risques élevés (p. ex. épidémie).
Diphtérie / tétanos	Aucun signe de tératogénicité	Les femmes sensibles doivent être vaccinées conformément aux lignes directrices générales s'adressant aux femmes n'étant pas enceintes.
Hépatite A	Aucun risque apparent pour le fœtus	Approprié en présence d'une indication médicale.
Hépatite B	Aucun risque apparent pour le fœtus	Vaccin recommandé pour les femmes enceintes exposées au risque.
Grippe	Indiqué pendant la grossesse	Aucun effet indésirable chez plus de 2 000 fœtus exposés. La grippe peut être associée à une morbidité accrue pendant la grossesse.
Encéphalite japonaise (vaccin faisant appel au virus inactivé de l'encéphalite japonaise)	Aucune donnée sur l'innocuité pendant la grossesse	Ne doit pas être administré de façon systématique pendant la grossesse, puisqu'il existe un risque théorique. À n'envisager qu'en présence d'un périple dans le cadre duquel le risque d'exposition est élevé (avantage > risque).
Méningocoque	Sûr et efficace pendant la grossesse	Administration du vaccin conformément aux mêmes lignes directrices que pour les patientes n'étant pas enceintes.
Peste	Aucune donnée sur l'innocuité pendant la grossesse	Vaccination à envisager seulement lorsque les avantages l'emportent sur le risque.
Pneumocoque	Indiqué pour les patientes exposées à des risques élevés	Bien qu'aucune donnée sur l'innocuité ne soit disponible, aucun effet indésirable n'a été signalé.
Poliomyélite (vaccin antipoliomyélique inactivé : Salk)	À considérer en présence de situations entraînant des risques élevés	À considérer lorsque la femme enceinte nécessite une protection immédiate (situation/déplacement entraînant des risques élevés). Aucun effet connu sur le fœtus.
Rage	Aucune indication d'effets fœtaux	Les risques associés au traitement inadéquat sont significatifs. La grossesse ne constitue pas une contre-indication à la prophylaxie post-exposition.
dcaT (Vaccin contre la diphtérie, le tétanos combiné au vaccin acellulaire contre la coqueluche)	Évaluation au cas par cas requise	dT considéré sûr pendant la grossesse; dcaT n'a pas bien fait l'objet d'études. Le rapport avantages-risques se doit de faire l'objet d'une étroite évaluation, particulièrement en fonction du risque de coqueluche.
Typhoïde (injectable)	Aucune donnée sur l'innocuité pendant la grossesse	À n'envisager qu'en présence de cas entraînant des risques élevés (p. ex. périple vers des régions endémiques).

fœtus, il est préférable de reporter l'immunisation au moyen du vaccin contre la rubéole jusqu'après l'accouchement. Ni l'allaitement ni l'administration d'anti-Rho(D) ne constituent une contre-indication à l'immunisation.

Vaccin contre la varicelle

Bien que la varicelle soit relativement peu courante au sein de la population de femmes enceintes (0,7 sur 1 000), elle peut entraîner une morbidité et une mortalité maternelles et fœtales très importantes. Malgré les améliorations en matière de soins cliniques, la varicelle peut être compliquée par une pneumonie chez jusqu'à 28 % des femmes enceintes, ce qui demeure associé à un risque de mortalité. Dans un récent rapport portant sur 198 cas de varicelle pendant la grossesse, 16 décès ont été signalés, tous dans le groupe présentant une varicelle compliquée par une pneumonie⁶. Qui plus est, la varicelle contractée aux débuts de la grossesse est associée à un risque d'infection congénitale de 1 %, lequel s'accompagne de séquelles graves telles que l'atrophie cérébrocorticale, la déficience mentale et les anomalies des membres à disposition métamérique particulière⁷. La varicelle maternelle survenant de cinq jours avant l'accouchement jusqu'à deux jours après est associée à une varicelle néonatale grave chez de 17 % à 30 % des nouveau-nés et à un taux de létalité pouvant atteindre jusqu'à 31 %⁸.

Ces faits soulignent l'importance d'une immunisation adéquate chez les femmes en âge de procréer et l'influence que peuvent exercer les fournisseurs de soins obstétricaux en matière de prévention de la varicelle chez la mère et le fœtus.

L'immunité quant à la varicelle devrait être analysée dans le contexte des soins de santé maternelle et la vaccination devrait être recommandée dès que cela s'avère appropriée. Puisque le vaccin contre la varicelle est un vaccin à virus vivant-atténué (deux préparations sont disponibles au Canada et les deux font appel à un virus vivant), on ne devrait pas l'administrer pendant la grossesse. Un programme d'administration aux femmes sensibles postpartum devrait être mis sur pied. Une deuxième injection est recommandée, comme pour tous les adultes non immunisés, et devrait être administrée environ quatre semaines après la première⁹.

Ni l'allaitement ni le contact familial avec un nouveau-né ne constituent une contre-indication à la vaccination contre la varicelle. Une étude portant sur 362 femmes exposées par inadvertance au vaccin contre la varicelle pendant la grossesse entre 1995 et 2000 n'a constaté aucun cas de varicelle congénitale¹⁰. Ainsi, la vaccination par inadvertance contre la varicelle pendant la grossesse ne constitue pas une raison de recommander le recours à

l'interruption de grossesse. Les cas d'immunisation contre la varicelle par inadvertance pendant la grossesse ou de grossesse survenant dans les trois mois suivant l'immunisation devraient être signalés à la société pharmaceutique fabriquant le vaccin en question*.

Les femmes n'étant pas enceintes qui sont vaccinées contre la varicelle devraient, par la suite, reporter la conception d'un mois.

Lorsqu'une femme enceinte est exposée à la varicelle, les antécédents en matière de vaccination contre la varicelle ou de varicelle en tant que telle devraient être établis, et ce, parce qu'il a été démontré que cela était en corrélation avec l'état immunitaire. En l'absence de tels antécédents, l'immunité de la mère devrait être déterminée par sérologie (IgM, IgG) quant à la varicelle. Les femmes sensibles devraient se voir offrir de l'immunoglobuline contre le virus varicelle-zona dans les 96 heures suivant l'exposition, dans l'espoir de prévenir la maladie ou d'atténuer la gravité de l'infection chez la mère. La posologie recommandée est de 125 unités/10 kg, jusqu'à un maximum de 625 unités. Bien qu'il soit possible que le fœtus en tire également certains avantages, cela reste encore à prouver dans le cadre d'un essai clinique.

Comparaison entre les avantages et les risques des vaccins vivants-atténués pendant la grossesse

Compte tenu des risques possibles, les vaccins vivants-atténués ne devraient pas être administrés pendant la grossesse, sauf en présence de circonstances particulières et lorsque les avantages l'emportent manifestement sur les risques théoriques. Par exemple, si une femme enceinte **doit** se rendre dans une région aux prises avec une endémie de fièvre jaune, il est possible que le vaccin doive lui être administré (bien qu'il s'agisse d'un vaccin vivant-atténué) lorsque le risque d'exposition est élevé et que le périple en question ne peut être reporté. Un rapport récent portant sur 304 femmes enceintes exposées à une immunisation contre la fièvre jaune aux débuts de la grossesse a démontré qu'une telle exposition n'était pas associée à une hausse de la fréquence des malformations fœtales majeures¹¹.

Recommandations

3. En général, les vaccins à virus vivant et/ou à virus vivant-atténué ne devraient pas être administrés pendant la grossesse, et ce, en raison de la présence d'un risque (essentiellement théorique) pour le fœtus. (II-3B)

*L'immunisation au moyen de Varivax III devrait être signalée à Merck Frosst Canada, Services médicaux (1-800-684-6686). L'immunisation au moyen de Varilrix devrait être signalée à GlaxoSmithKline (1-800-387-7374).

4. Les femmes qui ont reçu, par inadvertance, une immunisation au moyen de vaccins vivants ou vivants-atténués pendant la grossesse ne devraient pas être avisées de procéder à une interruption de grossesse motivée par la présence d'un risque de tératogénicité. (II-2A)
5. Les femmes n'étant pas enceintes qui ont été immunisées au moyen d'un vaccin vivant ou vivant-atténué devraient être avisées de reporter la grossesse pendant au moins quatre semaines. (III-B)

Vaccins viraux inactivés, vaccins bactériens et toxoïdes

L'administration de ces vaccins pendant la grossesse est considérée comme étant sûre. Les avantages possibles de l'immunisation des femmes enceintes doivent toujours être mis en balance avec les risques potentiels associés au vaccin. Puisque rien ne laisse entendre que l'immunisation maternelle au moyen de ces agents pose un risque pour le fœtus ou la grossesse, les avantages associés à leur utilisation l'emportent généralement, et de loin, sur les risques théoriques.

Recommandations

6. Les vaccins viraux inactivés, vaccins bactériens et toxoïdes peuvent être administrés en toute sûreté pendant la grossesse. (II-1A)
7. Les femmes qui allaitent peuvent tout de même être immunisées (immunisation passive-active, vaccins vivants ou morts). (II-1A)

Vaccin contre la diphtérie, le tétanos combiné au vaccin acellulaire contre la coqueluche

Nous disposons d'une longue expérience en ce qui concerne l'administration en toute sûreté de l'anatoxine tétanique (et des anatoxines diphtérique et tétanique) pendant la grossesse; en effet, au sein du monde développé, l'utilisation de ces vaccins a pratiquement mené à l'éradication du tétanos néonatal. Récemment, le vaccin dT combiné à une formulation pour adultes du vaccin acellulaire contre la coqueluche (dcaT; Adacel [Sanofi Pasteur], Boostrix [GlaxoSmithKline]) a été mis sur le marché au Canada et est recommandé pour l'immunisation universelle des adolescents. Une seule dose de dcaT est recommandée à tous les adultes pour remplacer leur prochaine dose « aux 10 ans » de dT. Bien que l'innocuité du dT pendant la grossesse soit bien établie, celle du dcaT pendant la grossesse n'a pas encore fait l'objet d'études. Ainsi, la décision d'avoir recours au dcaT pendant la grossesse devrait être prise au cas par cas, en fonction du risque d'infection à la coqueluche pendant la grossesse. Les femmes qui ne sont pas particulièrement exposées à un risque élevé de coqueluche et qui doivent recevoir leur

prochaine dose « aux 10 ans » de dT peuvent se voir administrer le dcaT après l'accouchement. Des études sont actuellement en cours en vue de déterminer l'innocuité du dcaT pendant la grossesse, ainsi que les avantages et les risques de l'immunisation maternelle en ce qui concerne le nouveau-né, lequel est exposé au risque le plus élevé de morbidité et de mortalité attribuables à la coqueluche.

Vaccin antigrippal

La grippe est une infection respiratoire aiguë hautement contagieuse. Sur le plan clinique, elle se manifeste sous forme de malaise, de céphalée et de myalgie d'apparition soudaine, suivis de toux, de fièvre et de mal de gorge.

Certains travaux indiquent que les femmes enceintes courent un risque accru d'hospitalisation et de complications graves (dont la mort) attribuables à la grippe pandémique^{12,13}. La grossesse est associée à des besoins cardiovasculaires et respiratoires significatifs, comme l'indiquent les hausses du volume d'éjection systolique, du pouls et de la consommation d'oxygène. Des études plus récentes ont indiqué une hausse du nombre d'hospitalisations attribuables à la grippe chez les femmes enceintes en santé, la grippe saisonnière se manifestant à une fréquence de 1 sur 1 000 ou 0,1 %¹⁵⁻²⁰.

On en est venu à la conclusion que les risques équivalaient, en fait, à ceux que courent les femmes n'étant pas enceintes qui présentent des pathologies les exposant à des risques élevés; chez ces femmes, l'immunisation a traditionnellement été recommandée. Des données plus anciennes^{12,13} laissent également entendre la présence d'une hausse du risque maternel, puisque des rapports précédents portant sur des pandémies ont indiqué que la morbidité et la mortalité étaient supérieures chez les femmes enceintes. Bien que les données soient limitées et que la tenue d'autres recherches s'avère nécessaire pour clarifier les risques fœto-maternels associés à la grippe, les recommandations actuelles soutiennent l'immunisation des femmes enceintes au moyen d'un vaccin inactivé contre la grippe. Ni la grippe ni le vaccin antigrippal ne sont tératogènes. Aucun effet indésirable sur les issues périnatales n'a été constaté chez plus de 10 000 femmes pendant la grossesse²⁰. Les recommandations canadiennes actuelles préconisent l'immunisation universelle des femmes enceintes contre la grippe, et ce, peu importe le trimestre²³.

La protection du nouveau-né après la naissance, laquelle peut être assurée au moyen d'une immunité passive (transfert d'anticorps maternels), constitue une autre raison justifiant le recours à l'immunisation pendant la grossesse. Récemment, une étude prospective comparative randomisée a indiqué que l'immunisation des femmes enceintes procurait des avantages tant aux femmes qu'à

leurs enfants de moins de six mois²². Une telle immunisation a également entraîné une atténuation de la maladie fébrile de type grippal de l'ordre de plus de 30 % tant chez les mères que chez leurs jeunes enfants, tout en entraînant une diminution de 63 % du nombre d'infections grippales prouvées chez les enfants de 0 à 6 mois. Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation recommande l'administration du vaccin antigrippal aux femmes enceintes, ainsi que l'immunisation contre la grippe des fournisseurs de soins et des membres de la famille du nouveau-né²¹. De plus, puisque les contacts familiaux sont le plus souvent à l'origine des cas de grippe constatés chez les nouveau-nés, l'immunisation peut permettre à la mère d'éviter de contracter la grippe et de potentiellement la transmettre à son enfant.

H1N1 pendant la grossesse

Le virus H1N1 d'origine porcine s'est récemment manifesté sous forme de souche pandémique et a entraîné une hausse de la morbidité et de la mortalité chez les femmes enceintes.

Les données issues des *Centers for Disease Control* américains et d'une récente étude observationnelle ont indiqué que les femmes enceintes courent un risque accru d'hospitalisation, de morbidité et de mortalité attribuables au H1N1^{23,24}. On estime que ces risques accrus de complications sont associés aux modifications physiologiques qui se manifestent pendant la grossesse et, en particulier, aux altérations que connaissent les systèmes cardiovasculaires, respiratoires et immunitaires. Les risques semblent être supérieurs pendant les deuxième et troisième trimestres. Dans le cadre de la plus récente étude de tous les cas signalés aux *Centers for Disease Control* d'avril à mai 2009, les auteurs ont signalé 34 cas confirmés ou probables de H1N1 chez des femmes enceintes²⁴. Le taux d'hospitalisation était de 32 % et, ce qui est important de souligner, il y a eu six décès maternels attribuables au H1N1 entre avril et juin de la même année. Dans tous les cas, ces femmes présentaient une pneumonie se détériorant en syndrome de détresse respiratoire aiguë. Les auteurs ont laissé entendre que ces données soutenaient l'administration immédiate de médicaments antigrippaux aux femmes enceintes présentant une infection à la grippe H1N1. Considérées dans leur ensemble, ces données affirment que la grippe H1N1 semble exposer les femmes enceintes à un plus grand risque de complications graves que la grippe saisonnière; elles affirment également que ces femmes devraient faire l'objet d'un traitement agressif.

Parmi les recommandations actuelles en ce qui concerne le traitement, on trouve l'utilisation d'oseltamivir (Tamiflu) et de zanamivir (Relenza) pour la prise en charge de la grippe H1N1 au sein de la population générale. Ces recommandations sont soutenues par deux méta-analyses

récentes qui ont démontré l'efficacité modeste de ces médicaments pour ce qui est de l'atténuation des symptômes de la grippe saisonnière chez des adultes et des enfants qui sont, autrement, en santé²⁵.

L'innocuité de ces médicaments pendant la grossesse et l'allaitement a récemment été analysée par Tanaka et coll²⁵. Les auteurs en sont venus à la conclusion que l'oseltamivir était le médicament à privilégier pour ce qui est des femmes enceintes, puisque nous disposons de plus de données sur son innocuité pendant la grossesse. De surcroît, ce médicament fait l'objet d'une bonne absorption générale. Par contre, il est également possible d'avoir recours au zanamivir; cependant, les données sur son innocuité sont beaucoup plus limitées. Qui plus est, ces médicaments peuvent tous deux être utilisés en toute sûreté pendant l'allaitement.

Ainsi, il est recommandé que les femmes enceintes présentant une infection soupçonnée ou confirmée au H1N1 soient traitées à l'oseltamivir pendant cinq jours (75 mg deux fois par jour). Ce traitement devrait être mis en œuvre dans les 48 heures de l'apparition des symptômes (parmi lesquels on trouve la fièvre, la toux, le mal de gorge, les douleurs articulaires / musculaires et la fatigue) Il est également recommandé de mettre le traitement en œuvre immédiatement et, donc, de ne pas le reporter jusqu'à la confirmation de l'infection.

Pour toutes les raisons susmentionnées, les femmes enceintes représentent un groupe exposé à des risques élevés et constituent une priorité en matière d'immunisation. Le vaccin actuel contre la grippe saisonnière ne confère pas de protection contre le virus H1N1; par contre, puisqu'il confère d'importants avantages protecteurs contre d'autres types de grippe, nous devrions continuer de l'administrer conformément aux recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation.

Recommandations

8. Les femmes enceintes devraient se voir offrir le vaccin antigrippal (y compris le vaccin H1N1, dans la mesure du possible) lorsque leur grossesse coïncide avec la saison de la grippe. (II-1A)
9. Les femmes enceintes qui présentent une infection au H1N1 soupçonnée ou documentée devraient être traitées au moyen d'oseltamivir (Tamiflu, 75 mg deux fois par jour pendant cinq jours) dans les 48 heures de l'apparition des symptômes. (III-B)

Autres vaccins

Virus du papillome humain

Au Canada, le vaccin quadrivalent contre le VPH a été approuvé en juillet 2006 pour la prévention de l'infection attribuable aux souches de VPH à l'origine de 70 % des cas de cancer du col utérin et de 90 % des cas de verrues génitales. En février 2007, après de sérieuses délibérations, le Comité consultatif national de l'immunisation a formulé des recommandations quant à l'utilisation du vaccin Gardasil chez les femmes dont l'âge se situe entre 9 et 26 ans.

La fabrication du vaccin Gardasil fait appel à la technologie recombinante et utilise une sous-unité particulière du virus L1, laquelle forme par la suite des pseudo-particules virales non infectieuses. Ce vaccin vise particulièrement les types 6, 11, 16 et 18 du VPH, dont l'association avec les cancers du col utérin, de la vulve et du vagin et les verrues génitales est connue.

Bien que l'utilisation de ce vaccin ne soit pas recommandée pendant la grossesse, rien n'indique qu'il est tératogène²⁶. Lorsqu'une femme découvre qu'elle est enceinte après le début de la série de vaccination, la fin de cette série devrait être reportée jusqu'à ce que la grossesse ait pris fin. Le vaccin peut être administré aux femmes qui allaitent²⁶.

EFFETS INDÉSIRABLES DES VACCINS ET CONTRE-INDICATIONS

Les vaccins peuvent causer divers effets indésirables, lesquels ne devraient pas tous être interprétés comme étant des contre-indications. Les effets indésirables peuvent être répartis en cinq catégories : (1) immédiats / précoces, (2) locaux, (3) généraux, (4) allergiques et (5) à long terme.

1. Parmi les effets immédiats / précoces, on trouve l'évanouissement et les réactions vaso-vagales. Ces effets se distinguent du choc anaphylactique (reportez-vous ci-dessous). Les patientes à qui l'on a administré le vaccin doivent demeurer dans la salle d'attente à des fins d'observation pour une période de 15 à 30 minutes.
2. Les effets locaux sont légers et sont ceux qui surviennent le plus fréquemment. Parmi ces effets, on trouve l'endolorissement, l'érythème et l'enflure.
3. Les effets généraux sont moins courants et comprennent le malaise et la fièvre.
4. De légères réactions allergiques peuvent également être constatées. En général, ces réactions sont attribuables à l'exposition à des protéines aviaires (œufs, comme dans le cas du vaccin contre la fièvre jaune et du vaccin antigrippal) ou à des traces de néomycine / streptomycine (ROR). Les réactions anaphylactiques

sont rarement extrêmement rares. Elles devraient être reconnues immédiatement et prises en charge, conformément aux protocoles locaux, au moyen d'une injection sous-cutanée d'épinéphrine (1:1000).

5. Le syndrome de Guillain-Barré peut en venir se manifester; toutefois, son incidence est habituellement inférieure à celle des maladies spontanées (puisque'il existe une association temporelle, mais non pas toujours une association causale).

Malheureusement, il arrive trop souvent que la vaccination soit écartée en raison de ce qui est perçu comme étant une contre-indication.

Les circonstances mentionnées ci-dessous NE constituent PAS des contre-indications à l'immunisation

- Maladie bénigne aiguë, avec ou sans température subfébrile
- Trouble auto-immun, sclérose en plaques
- Antécédents familiaux de convulsions, d'épilepsie
- Exposition récente à une maladie infectieuse
- Traitement antimicrobien en cours ou convalescence à la suite d'une maladie récente
- Contact familial avec une femme enceinte
- Allaitement
- Antécédents de réaction à l'immunisation (sensibilité, rougeur et enflure allant de légères à modérées ou fièvre inférieure à 40 °C)
- Antécédents personnels d'allergies (exception faite de l'anaphylaxie) à la néomycine / streptomycine ou à la protéine d'œuf
- Antécédents familiaux de réaction indésirable ou d'allergies aux vaccins
- Intradermoréaction positive à la tuberculine

Deux de ces circonstances méritent d'être discutées plus à fond : le contact familial et l'allaitement. Bien que les gens immunisés au moyen de certains vaccins à virus vivant puissent excréter le virus, ils ne le transmettent pas habituellement; ainsi, les personnes qui sont en contact familial avec des femmes enceintes peuvent être vaccinées sans crainte d'exposer la mère et son fœtus à des risques. L'allaitement est également considéré comme étant une pratique sûre à la suite de l'immunisation de la mère; de plus, il n'a pas été démontré que l'allaitement exerçait une influence indésirable sur la réaction immunitaire maternelle. Ainsi, l'allaitement ne constitue pas une contre-indication à l'immunisation, peu importe que celle-ci soit passive-active ou qu'elle fasse appel à des vaccins vivants ou morts.

CONCLUSION

La conception de nouveaux vaccins et l'accumulation de données au sujet de l'innocuité des vaccins font en sorte que les fournisseurs de soins de santé sont en mesure d'offrir des immunisations et/ou des conseils au sujet de l'immunisation à leurs patientes enceintes. Cela prend toute son importance dans le cadre de la prévention des maladies et les obstétriciens-gynécologues se doivent de jouer un rôle actif en matière de vaccination. De surcroît, il est impératif qu'un plus grand nombre d'efforts de recherche se centrent sur l'immunisation pendant la grossesse.

RÉFÉRENCES

- Miller JK. « The prevention of neonatal tetanus by maternal immunization », *J Trop Pediatr Environ Child Health*, vol. 18, n° 2, 1972, p. 159–67.
- Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, Hartz SC, Rosenberg L, Slone D. « Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy », *Int J Epidemiol*, vol. 2, n° 3, 1973, p. 229–35.
- Munoz FM, Englund JA. « Vaccines in pregnancy », *Infect Dis Clin North Am*, vol. 15, n° 1, 2001, p. 253–71.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. « Immunizing agents », Kaufman DW, éd. *Birth defects and drugs in pregnancy*. Littleton, MA : Publishing Sciences Group, 1997, p. 314–21.
- Centers for Disease Control and Prevention. « Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations for the advisory committee on immunization practices (ACIP) », *MMWR Recomm Rep*, vol. 47, n° RR-8, 1998.
- Gershon AA. « Chicken pox, measles and mumps », dans : Remington JS, Klein JO, éd. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, Philadelphia : WB Saunders, 2001, p. 683.
- Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Thom E, Landon MB et coll.; National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. « Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women », *Obstet Gynecol*, vol. 100, n° 2, 2002, p. 260–5.
- Denicola LK, Hanshaw JB. « Congenital and neonatal varicella », *J Pediatr*, vol. 94, n° 1, 1979, p. 175–6.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation 2006*. 7^e éd. Disponible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>. Consulté en janvier 2008.
- Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. « Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry », *Obstet Gynecol*, vol. 98, n° 1, 2001, p. 14–9.
- Cavalcanti DP, Salomão MA, Lopez-Camelo J, Pessoto MA; Campinas Group of Yellow Fever Immunization During Pregnancy. « Early exposure to yellow fever vaccine during pregnancy », *Trop Med Int Health*, vol. 12, n° 7, 2007, p. 833–7.
- Harris JW. « Influenza occurring in pregnant women: a statistical study of thirteen hundred and fifty cases », *JAMA*, vol. 72, n° 978, 1919, p. 980.
- Freeman DW, Barno A. « Deaths from Asian influenza associated with pregnancy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 78, 1959, p. 1172–5.
- Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. « The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics », *N Engl J Med*, vol. 342, 2000, p. 225–31.
- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffen MR. « Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women », *Am J Epidemiol*, vol. 148, 1998, p. 1094–102.
- Cox S, Posner SS, McPheeters M, Jamieson DJ, Kourtis AP, Meikle S. « Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season », *Obstet Gynecol*, vol. 107, 2006, p. 1315–22.
- Cox S, Posner SF, McPheeters M, Jamieson DJ, Kourtis AP, Meikle S. « Influenza and pregnant women: hospitalization burden, 1998–2002 », *J Womens Health*, vol. 15, 2006, p. 891–3.
- Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J et coll. « Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women », *CMAJ*, vol. 176, 2007, p. 463–68.
- Schanzer DL, Langley JM, Tam TWS. « Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994–2000 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 29, 2007, p. 622–9.
- MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. « Influenza immunization in pregnancy », *Obstet Gynecol*, vol. 114, 2009, p. 365–7.
- Comité consultatif national de l'immunisation. « Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2008–2009 », *RMTC*, vol. 34, ACS-3, 2008, p. 1–46.
- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E et coll. « Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants », *N Engl J Med*, vol. 359, 2008, p. 1555–64.
- « Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women—United States, April–May 2009 », *MMWR*, vol. 58, n° 18, 15 mai 2009, p. 497–500.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL et coll. « H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA », *Lancet*, publication hâtive en ligne, 29 juillet 2009.
- Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bournissen F, Koren G, Ito S. « Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women », *CMAJ*, vol. 181, n° 1–2, 2009, p. 55–8.
- Dawar M, Dobson S, Deeks S. *Synthèse de la littérature sur le VPH 6, 11, 16 et 18 : Caractéristiques de la maladie et du vaccin*. Agence de la santé publique du Canada, 2007. Disponible à : http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/lr-sl_2-fra.php. Consulté en avril 2008.
- Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 2003, p. 207–8.