

VACCINATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Dr Mamour GUEYE-Pr Jean Charles MOREAU

DU de Vaccinologie 2013_2014

RESUME

La vaccination consiste à introduire, chez un individu, une préparation antigénique dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé, de manière à créer une réponse immunitaire capable de le protéger contre la survenue d'une maladie liée à cet agent infectieux.

La vaccination chez la femme enceinte est un sujet à controverses. L'idéal serait de vacciner avant la gestation, car certains vaccins ne sont pas dénués de danger au cours d'une grossesse. Cependant, on est souvent amené à vacciner des femmes enceintes soit à l'occasion d'un voyage, soit lors d'épidémies. Tous les vaccins nécessaires à une protection maternelle efficace sont possibles voire indispensables en cours de grossesse.

On peut classer schématiquement les indications vaccinales chez les femmes enceintes en trois catégories, selon que les vaccins sont sans danger, à éviter ou inutiles.

Quatre vaccins peuvent être pratiqués sans danger chez la femme enceinte : le vaccin antitétanique pour prévenir le tétanos néonatal, le vaccin antigrippal, le vaccin antipoliomyélitique injectable, et le vaccin contre l'hépatite B.

Les vaccins à éviter sont essentiellement les vaccins vivants, bactériens ou viraux. Cependant selon le risque encouru, le vaccin anti-amaril peut devoir être pratiqué.

CLASSIFICATION DES VACCINS

Les vaccins peuvent être classés en 3 catégories : vaccins inactivés (ou tués), vaccins vivants atténués et vaccins sous-unités.

1. Vaccins inactivés

Ils sont constitués par des bactéries ou des virus entiers qui ont été complètement inactivés et qui ne peuvent donc pas se multiplier dans l'organisme. Mais ils ont gardé leur pouvoir immunogène en induisant des anticorps protecteurs. En général, en primo-vaccination, ils n'immunisent qu'après trois injections.

- **Vaccins bactériens** : vaccin coquelucheux dit "à germes entiers".
- **Vaccins viraux** : poliomyélite injectable, hépatite A, rage, grippe.

2. Vaccins vivants atténués

Les bactéries ou les virus ont été atténués au laboratoire de telle manière qu'ils perdent tout leur pouvoir pathogène tout en conservant leur pouvoir immunogène.

Ces vaccins se multiplient dans l'organisme en créant une véritable "maladie biologique" sans aucun signe clinique. L'immunité est le plus souvent acquise après une seule injection.

- **Vaccin bactérien** : le BCG contre la tuberculose.
- **Vaccins viraux** : poliomyélite oral, rougeole, rubéole, oreillons, fièvre jaune, varicelle, rotavirus.

3. Vaccins sous-unités

Ils ne sont constitués que par une fraction parfaitement définie de la bactérie ou du virus qui induit des anticorps protecteurs.

a. Vaccins bactériens

- soit constitués de protéines : les anatoxines diphtérique ou tétanique ;

- soit constitués de polysides (sucres constituant la capsule des bactéries) parfois conjugués à une protéine : *Haemophilus influenzae* b, pneumocoques, méningocoques, *Salmonella typhi*.

b. Vaccins viraux

Il s'agit de vaccins issus du génie génétique dont le premier fut le vaccin contre l'hépatite B suivi maintenant du vaccin contre les papillomavirus (HPV).

DIFFERENTS VACCINS ET GROSSESSE

VACCINS ANTIBACTERIENS

- **Vaccination contre la tuberculose**

Bien que le BCG, pas plus que le bacille de Koch, n'ait pas d'effet tératogène, il est généralement déconseillé durant la grossesse ; une chimiothérapie antituberculeuse pourrait être instituée en cas de contamination (Streptomycine contre-indiquée).

A la naissance, si la recherche de BAAR chez le nouveau-né est négative, la vaccination du nouveau-né est possible immédiatement en l'absence d'autres contre-indications.

En cas de positivité, le BCG ne sera administré qu'après traitement et contrôle clinique.

L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué.

VACCINS ANTIVIRAUX

- **Vaccination contre la rubéole**

Lors de la rubéole maternelle en cours de grossesse, un risque de foetopathie existe quand la contamination intervient à moins de 18 SA (risque plus important encore à moins de 14 SA) avec des atteintes oculaires (cataracte, microphthalmie, rétinopathie), surdité, malformation cardiaque, microcéphalie et retard mental.

Une évaluation de plus de 1000 grossesses exposées (dans les 3 mois précédant la conception, en cours de grossesse, ou dans les 3 mois après conception) n'a retrouvé aucun cas de rubéole congénitale lié à la vaccination mais une infection infraclinique (sérologie positive) isolée chez moins de 5% des enfants.

Néanmoins, la **tératogénicité significative du virus** de la rubéole fait du vaccin vivant-atténué une contre-indication de celui-ci pendant la grossesse.

Une femme dépistée séronégative vis-à-vis de la rubéole à l'occasion de sa grossesse doit être vaccinée avant sa sortie de la maternité.

- **Vaccination contre la rougeole**

Pour le fœtus, en cas de rougeole maternelle, il n'y a pas de risque de foetopathie mais un risque de mort fœtale in utero (dans les 14 jours qui suivent l'éruption de la mère), de fausse couche et de naissance prématurée dans 20 à 30 % des cas.

La femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole fait partie des sujets à risque de complications. La prévention et la surveillance de la survenue de l'infection chez la femme enceinte est donc primordiale.

En cas de contage confirmé avec la rougeole, deux moyens de prévention ont été décrits dans la littérature. Le premier consiste à vacciner le sujet dans les 72 heures suivant l'exposition, ce qui prévient le risque de rougeole dans 90 % des cas. La vaccination étant contre-indiquée chez la femme enceinte, cette méthode n'est donc pas celle recommandée.

La seconde option consiste en l'administration d'immunoglobulines dans les six jours suivant le contage : 400 mg/kg d'immunoglobulines en une injection unique.

La protection conférée par les immunoglobulines serait d'environ un mois. En suite de couches, une vaccination avec le vaccin trivalent ROR est préconisée, selon les recommandations du calendrier vaccinal, tout en respectant un délai d'au moins trois mois après l'administration des immunoglobulines.

- **Vaccin contre le virus de l'hépatite B**

Chez la femme enceinte, l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est dominée par le risque de transmission mère-enfant (transmission verticale). Le nouveau-né contaminé va rester le plus souvent porteur chronique. Cette transmission mère enfant peut être évitée grâce à la sérovaccination du nouveau-né. La recherche de l'antigène HBs (AgHBs) doit être effectuée chez toutes les femmes vers le 6^{ème} mois. Tous les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs doivent bénéficier d'une sérovaccination contre le virus de l'hépatite B.

Avec les vaccins actuels, il n'y a pas de données chez l'animal ou en clinique pour évaluer le risque malformatif lorsque le vaccin contre le VHB est utilisé pendant la grossesse.

Cependant, s'agissant d'un vaccin viral inactivé, des effets indésirables chez le fœtus sont peu probables (selon les RCP). Si une femme enceinte non immunisée est exposée à un risque pour le VHB, il est préférable de la vacciner (et éventuellement de faire une sérovaccination) car le bénéfice de la vaccination (en prévenant une hépatite aiguë B au cours de la grossesse) est supérieur aux risques éventuels pour le fœtus.

- **Vaccin contre le virus de la varicelle**

Le risque de contracter la varicelle en cours de grossesse existe avec une sévérité accrue de la maladie (28 % de pneumopathie surtout en cas de tabagisme et lorsque la varicelle survient au 3^{ème} trimestre de la grossesse). Avant 20 SA, le risque fœtal existe également (retard de croissance in utero, anomalies des extrémités, anomalies neurologiques et oculaires).

En cas de varicelle maternelle entre 20 et 36 SA, il peut être observé une varicelle néonatale parfois sévère (30 % de mortalité si varicelle néonatale 3 semaines avant l'accouchement).

La vaccination post-exposition est contre-indiquée pendant la grossesse (vaccin vivant atténué). En cas de contact, la femme enceinte non immunisée pourra bénéficier d'Ig polyvalentes.

En pré-conceptionnel ou dans le post-partum, les femmes non immunes peuvent être vaccinées (2 doses de vaccin vivant atténué) sous contraception pendant 2 mois.

Aucun effet n'a été rapporté suite à une vaccination « accidentelle » en cours de grossesse (sur 362 fœtus exposés).

- **Vaccin contre la fièvre jaune et grossesse**

Le vaccin anti Amaril est le seul vaccin viral vivant pour lequel les textes officiels tolèrent une exception à la contre-indication chez la femme enceinte, si elle doit se rendre en zone d'endémie.

Sur le plan clinique, il s'agit d'une hépatonéphrite dont le taux de létalité peut aller de 30 à 60 %. Il n'existe pas de traitement spécifique en dehors des soins de réanimation.

Le vaccin de la souche 17D cultivée sur œuf embryonné, le seul à être utilisé conserve néanmoins un certain degré de **neurotropisme**, et quelques cas exceptionnels de méningoencéphalite ont été rapportés, presque tous chez des nourrissons de moins de 4 mois ; l'immaturation relative du système nerveux central à ce stade a été évoquée comme facteur prédisposant.

Les mêmes effets pourraient donc être logiquement redoutés chez le fœtus, en réalité ils n'ont jamais été observés.

En 1993, deux études ont été menées, l'une à Trinidad, l'autre au Nigeria, chez des femmes vaccinées contre la fièvre jaune lors d'une épidémie. Aucune malformation congénitale ni aucun trouble dans le développement ultérieur de l'enfant n'ont été rapportés, bien que la présence d'immunoglobulines M ait été retrouvée dans le sang d'un nouveau-né à Trinidad, attestant le passage du virus à travers le placenta.

Entre 2006 et 2007, une campagne de vaccination de masse au Brésil utilisant la souche 17DD a concerné 441 femmes exposées en moyenne à 5.7 SA. Les seuls effets indésirables rapportés étaient bénins (céphalées) chez 19.8% des femmes. Le taux de séroconversion maternelle était de 98.2%

Les taux de prématurité (7,8%), de petits poids de naissance (6,1%), de MFIU (7.4/1000) et malformations majeures (2.3% (IC95%: 1.0-4.9)) étaient identiques aux taux observés dans la population générale.

Le vaccin ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue et seulement après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.

- **Vaccin anti HPV et grossesse**

Gardasil®

Aucune étude spécifique n'a été conduite chez la femme enceinte. Lors du programme de développement clinique, 3819 femmes ont déclaré au moins une grossesse (vaccin = 1894 vs placebo = 1925). Il n'y a pas eu de différence significative entre les sujets ayant reçu Gardasil et les sujets ayant reçu le placebo, sur les types d'anomalies ou la proportion de grossesses avec une issue défavorable. Ces données chez la femme enceinte (plus de 1 000 grossesses exposées) n'indiquent aucune malformation ni toxicité fœtale ou néonatale.

Aucun signal relatif à la sécurité du vaccin n'a été détecté lors de l'administration de Gardasil pendant la grossesse. Cependant, les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Gardasil pendant la grossesse. La vaccination doit être reportée après le terme de la grossesse.

Il n'y a pas d'indication d'interruption de grossesse en cas d'administration de Gardasil® pendant la grossesse.

Cervarix®

Aucune étude spécifique utilisant ce vaccin chez la femme enceinte n'a été réalisée. Cependant lors du programme de développement clinique, un total de 10 476 grossesses a été rapporté incluant 5 387 femmes qui avaient reçu Cervarix. De manière générale, les proportions des issues de grossesse (par exemple nouveau-né normal, nouveau-né anormal incluant les anomalies congénitales, naissance prématurée et fausse-couche) ont été comparables, quel que soit le groupe vacciné, Cervarix ou autre.

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité, la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement post-natal.

Ces données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Cervarix pendant la grossesse. La vaccination doit donc être reportée après le terme de la grossesse.

- **Grippe**

Au cours de la grossesse, il est observé une augmentation importante de la morbidité et de la mortalité de la grippe (4 fois plus d'hospitalisations et 4 à 13 % des décès concernent des femmes enceintes, surtout au 3^{ème} trimestre de la grossesse).

Le risque obstétrical est également majoré (fausse couche, accouchement prématuré, RCIU).

Par ailleurs, s'il n'existe pas de risque fœtal, chez le nouveau-né, l'impossibilité de vacciner des nouveau-nés de moins de 6 mois génère une morbidité et une mortalité élevées en cas de grippe chez ce dernier.

La vaccination est recommandée chez la femme enceinte depuis février 2012 (vaccin trivalent inactivé, non adjuvanté) quel que soit le terme de la grossesse.

La réponse immunitaire au vaccin administré en cours de grossesse est comparable à celle hors grossesse. Le but de la vaccination est de diminuer la morbidité maternelle et surtout de protéger le nouveau-né.

Historique

En 1796, **Edward JENNER**, médecin de campagne anglais, découvre comment vacciner contre la **variole**.

En 1882, **Robert KOCH**, médecin-microbiologiste allemand, identifie le **bacille responsable de la tuberculose** : bacille de Koch ou *Mycobacterium tuberculosis*.

En 1885, **Louis PASTEUR**, chimiste-biologiste français, met au point le vaccin contre la **rage** qui est le premier véritable vaccin.

En 1890, Emile VON BEHRING, médecin-bactériologiste allemand, découvre le rôle des anticorps, fabriqués par les globules blancs, pour lutter contre les microbes.

En 1921, **Albert CALMETTE**, médecin bactériologiste français, et **Camille GUERIN**, vétérinaire microbiologiste français, mettent au point le **vaccin BCG** (Bacille Calmette Guérin) qui protège de la **tuberculose**.

En 1923, **Gaston Ramon**, vétérinaire et biologiste français (1886-1963), met au point le vaccin contre la **diphtérie**.

En 1927, **Gaston RAMON** découvre le vaccin contre le **tétanos**.

En 1932, le vaccin contre la **fièvre jaune** est découvert par **l'Institut Pasteur de Dakar**.

En 1937, un second vaccin moins fragile sera mis au point.

En 1936, le premier vaccin contre la **grippe** fait son apparition. Il sera testé avec succès sur les soldats américains durant la Seconde Guerre Mondiale.

En 1954, **Jonas SALK** met au point le premier vaccin contre la **poliomyélite**.

En 1957, un vaccin buvable contre la poliomyélite, créé par **Albert Sabin**, médecin-virologiste américain (1906-1993) est commercialisé.

En 1963, la vaccination contre la rougeole débute.

En 1967, la vaccination contre les **oreillons** débute, après la découverte d'un vaccin (virus vivant) par **Michiaki TAKAHASHI**.

En 1973, apparaît la vaccination contre la **varicelle**, après la découverte d'un vaccin (virus vivant) par **Michiaki TAKAHASHI**.

En 1975, le vaccin contre le **méningocoque** est administré pour la première fois. Il protégeait contre certains types de méningocoques (A et C).

En 1980, l'organisation mondiale pour la santé (OMS) déclare que la variole a complètement disparu. Aucun cas n'a été signalé depuis 1977.

En 1981, un vaccin est découvert contre **l'hépatite B**.

En 1986, un nouveau vaccin dit « recombinant » sera proposé.

En 1985, le premier vaccin contre **l'*Haemophilus influenzae* de type b** qui est à l'origine de **méningites** est mis au point.

BASES IMMUNOLOGIQUES

IMMUNITE (étymologie : munus = impôt, immun = dispensé de l'impôt)

Désigne l'ensemble des processus qui permettent à un individu de ne pas payer le tribut de l'infection, d'assurer son intégrité ; c'est-à-dire de reconnaître le soi du non-soi et de réagir en conséquence.

ANTIGENE

Toute structure chimique qui fait l'objet d'une reconnaissance par le système immunitaire.

IMMUNOGENE (substance)

Qui provoque une réaction immunitaire ; c'est-à-dire la formation d'anticorps et/ou une activation des défenses cellulaires de l'organisme.

ANTICORPS

Protéines du sérum ou des sécrétions qui ont la propriété de reconnaître et de se lier spécifiquement à un antigène ; il s'agit d'immunoglobulines élaborées et sécrétées par des plasmocytes et/ou des lymphocytes B.