



Femme enceinte migrante

Odile LAUNAY

Situation clinique

- Irène, 27 ans, vous est adressée en consultation pour découverte d'une infection par le VIH-1 lors d'un bilan de stérilité secondaire.
- Elle est originaire de Cote d'ivoire, en France depuis 18 mois.
- Les CD4 sont à 480/mm³ et la charge virale VIH à 25 000 copies.
- Vous mettez en route un traitement antiretrovirale et la CV est rapidement indétectable
- Quelle est votre attitude vis-à-vis des vaccinations?

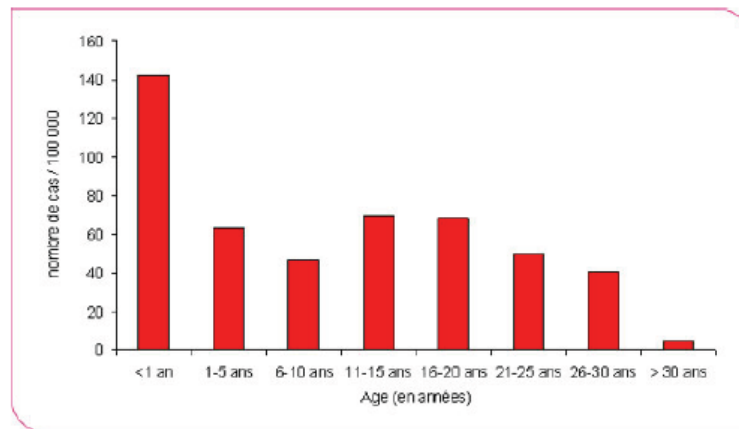
Question 1

- Parmi les vaccinations suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) à mettre a jour avant la grossesse ?
 - A. rougeole
 - B. rubéole
 - C. varicelle
 - D. hépatite A
 - E. hépatite B

Rougeole : particularités épidémiologiques

- La plus contagieuse des maladies à prévention vaccinale
- Nécessité d'une couverture vaccinale de 95 % pour 2 doses pour arrêter la transmission.
- La rougeole n'est **plus une maladie uniquement de l'enfant**
Age médian des cas déclarés 14 ans
 - 34 % des cas déclarés ont plus de 20 ans
 - La rougeole est plus grave chez les adultes et les nourrissons de moins de 1 an ++

Incidence des cas de rougeole déclarés par groupes d'âge du 01/08/2010 au 31/07/2011 / Incidence of measles cases by age groups, France, from 01/08/2010 to 31/07/2011 (Source : DO, InVS)



Chez la femme enceinte

- Risque accru de pneumopathie avec SDRA,
- Pas d'atteinte fœtale directe mais possibilité de dysfonction placentaire avec MFIU,
- Risque de FCS ou d'accouchement prématuré,
- En cas de rougeole survenant autour de l'accouchement : risque de rougeole congénitale ou néo-natale.

Anselem O et al, Presse Med. 2011 Nov;40(11):1001-7

Vaccination contre la rougeole : Recommandations françaises

- **Utilisation du vaccin trivalent** : Rougeole-Oreillons-Rubéole
- **Vaccination généralisée chez l'enfant avant 2 ans**
 - 1ère dose à 12 mois,
 - 2ème dose à 16-18 mois.
- **Personnes nées après 1980 : 2 doses**
- **Personnes nées avant 1980**
 - **Personnels de santé et de la petite enfance non vaccinés, sans antécédent de rougeole ou dont l'histoire est douteuse** : 1 dose de vaccin trivalent
(la vaccination peut être pratiquée sans contrôle sérologique préalable)
 - **Femmes non vaccinées pour qui le vaccin rubéole est recommandé** : 1 dose de vaccin trivalent
 - Avant grossesse au moins 1 mois avant le début d'une grossesse ou après accouchement
 - Sérologie préalable ou post-vaccinale non utile
- **En cas d'exposition à un cas de rougeole confirmé chez une femme enceinte non vaccinée sans antécédent de rougeole** : Ig polyvalentes, 1 injection IV à 400 mg/kg dans les 6 jours suivant le contact

Rubéole congénitale

- Risque de transmission diminue avec le terme de la grossesse
90 % si infection < 11SA, 25 % entre 23 et 26 SA
- Risque de malformation fœtale : 70-100 % < 11 SA, quasi nul > 18 SA
- Efficacité de la vaccination généralisée +++
 - Aux USA : la rubéole a disparu
(Reef SE et al, Clin Infect Dis 2006)
 - En France en 2012 :
 - . 13 cas de rubéole recensés chez des femmes enceintes,
 - 3 infections congénitales
 - . Aucun cas de rubéole congénitale malformative

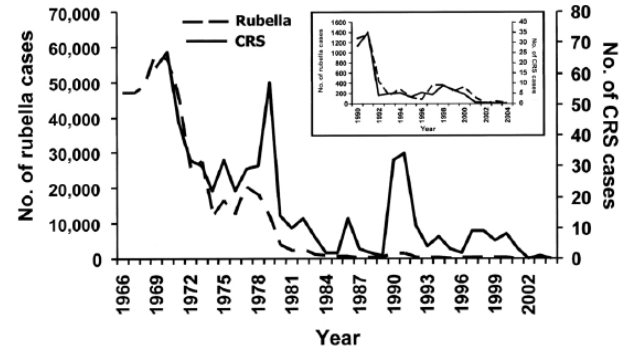
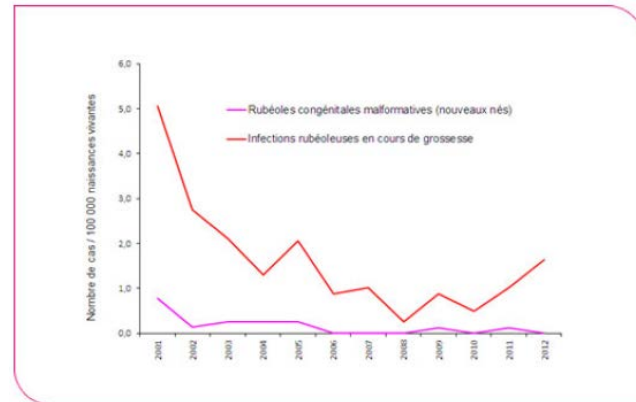


Figure 1. Reported rubella and congenital rubella syndrome (CRS) cases—United States, 1966–2004



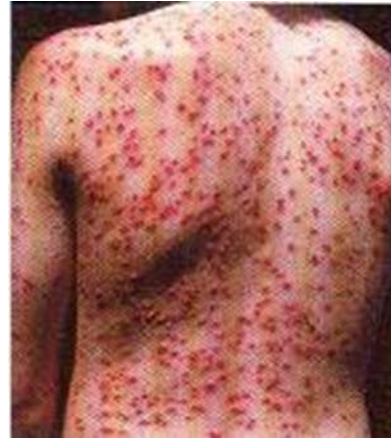
Vaccination contre la rubéole

- **Utilisation du vaccin trivalent** : Rougeole-Oreillons-Rubéole (suppression du vaccin monovalent)
- **Chez l'enfant** : 1 dose à 12 mois, 2^{de} dose à 16-18 mois
- **Pour les femmes non immunisées contre la rubéole**
 - Vaccin trivalent au moins 1 mois avant le début d'une grossesse,
 - Ou en post-partum immédiat de préférence avant la sortie de la maternité
- **Pas plus de 2 doses vaccinales même si sérologie reste négative**

Maladie considérée comme bénigne, mais...

3 à 5 % de complications

- En France
 - Environ 3 300 hospitalisations et 20 décès par an
 - **98,8 % des femmes enceintes sont immunisées**
(Saadatian-elahi M, et al. *Eur J Epidemiol.* 2007; 22: 405-9)
- Chez la femme enceinte
 - Environ 600 cas/an en France (5-7/10 000),
 - Risque de pneumopathie varicelleuse comme chez l'adulte sain,
 - En cas d'infection au 1er trimestre et < 20 SA : infection congénitale dans 1 % des cas,
 - Entre 20 SA et le terme : risque de zona de la petite enfance (avant 2 ans)
 - En cas de varicelle survenant **autour de l'accouchement** (5 jours avant ou 2 jours après) : **varicelle néonatale** sévère dans 17-30 % des cas avec une mortalité de :
 - . 30 % avant l'utilisation des VZIG et ACV (Meyers JD. *J Infect Dis.* 1974; 129; 215-7)
 - . < 7 % depuis l'utilisation des traitements (Miller E, et al. *Lancet.* 1989; 2: 371-3)



Hépatite B et transmission péri-natale

- En l'absence de séro-vaccination le risque de transmission périnatale du VHB est de l'ordre de 70-90 %
- En cas d'infection du nouveau-né, le risque de passage à la chronicité est d'environ 80 % (90 % si AgHBe +)
- Efficacité de la sérovaccination : 85-90 %

Wong VI et al, Lancet 2005; Okada K et al, NEJM 1976

Vaccination contre l' hépatite B :

Recommandations françaises

- Nouveau-nés de mères porteuses d' Ag HBs :
 - 3 injections 0,1 et 6 mois + IgG anti HBs à la naissance,
 - si prématuré : 4 injections (0, 1, 2 et 6 mois) + IgG anti HBs à la naissance.
- Vaccination généralisée des nourrissons avec rattrapage jusqu'à l'âge de 15 ans
- Objectifs de vaccination hépatite B en France : 95 % de couverture vaccinale < 2 ans

Question 1

- Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) la (les) vaccination(s) à mettre à jour avant la grossesse ?
 - A. rougeole
 - B. rubéole
 - C. varicelle
 - D. hépatite A
 - E. hépatite B

Question 2

- Irène n'a pas de carnet de vaccination
- Lesquels parmi les vaccins suivants lui proposez-vous ?
 - A. vaccin dTpolio+coq acellulaire
 - B. vaccin rougeole – rubéole – oreillons (RRO) si sérologie rubéole ou rougeole négative
 - C. Le vaccin varicelle si la sérologie est négative
 - D. BCG
 - E. vaccin hépatite B si Ac anti-HBs et anti-HBc négatifs
 - F. vaccin grippe

Question 2

- Lesquels parmi les vaccins suivants proposez-vous à Irène ?
 - A. vaccin dTpolio+coq acellulaire
 - B. vaccin rougeole – rubéole – oreillons (RRO) si sérologie rubéole ou rougeole négative
 - C. Le vaccin varicelle si la sérologie est négative
 - D. BCG
 - E. vaccin hépatite B si Ac anti-HBs et anti-HBc négatifs
 - F. vaccin grippe

Question 3

- **Quand pratiquez-vous les vaccinations chez Irène?**

- A. il faut séparer chacune des vaccinations (DTPCoq – RRO-varicelle – HepB) de 1 mois
- B. la vaccination RRO doit être séparée de l'hépatite B de 1 mois au moins
- C. les 3 vaccins peuvent être injectés le même jour
- D. aucun vaccin ne peut être pratiqué dans le mois précédant la grossesse
- E. il vaut mieux un intervalle de 2 mois entre le vaccin RRO et la grossesse

Comment pratiquer ?

Quand pratiquer les vaccins les uns par rapport aux autres?

- On a le droit de choisir les intervalles que l'on veut entre ces différents vaccins (1 vaccin composé de virus vivants atténués et 2 vaccins inactivés) **sans restriction**.
- **Ils peuvent être pratiqués simultanément.**

Quel délai par rapport au début de la grossesse ?

Le problème se pose seulement avec les vaccins RRO et varicelle, vaccins « vivants » pouvant donner lieu à une virémie avec des virus qui pourraient porter théoriquement préjudice à une femme enceinte. **Un délai minimal de 2 mois est souhaitable.** Cependant un intervalle plus court ne justifierait pas d'ITG.

Question 3

- **Quand pratiquez-vous les vaccinations chez Irène ?**
 - A. il faut séparer chacune des vaccinations (DTPCoq – RRO- varicelle – HepB) de 1 mois
 - B. la vaccination RRO doit être séparée de l'hépatite B de 1 mois au moins
 - C. les 3 vaccins peuvent être injectés le même jour**
 - D. aucun vaccin ne peut être pratiqué dans le mois précédant la grossesse
 - E. il vaut mieux un intervalle de 2 mois entre le vaccin RRO et la grossesse**

Question 4

**Vous vous posez la question de la prévention de la varicelle chez Irène.
Quelles sont les affirmations vraies parmi les suivantes ?**

- A. Ludivine a 90 % de chances d' avoir fait la varicelle dans son enfance
- B. le souvenir (familial) d'une varicelle constitue un renseignement fiable
- C. en l' absence de données anamnestiques, il vaut mieux demander une sérologie
- D. le vaccin varicelle est réservé à l'enfant
- E. en cas de négativité de la sérologie, deux doses à 1 mois d'intervalle sont nécessaires

Question 4

Vous vous posez la question de la prévention de la varicelle chez Irène.
Quelles sont les affirmations vraies parmi les suivantes ?

- A. Irène a 90 % de chances d'avoir fait la varicelle dans son enfance
- B. le souvenir (familial) d'une varicelle constitue un renseignement fiable
- C. en l'absence de données anamnestiques, il vaut mieux demander une sérologie**
- D. le vaccin varicelle est réservé à l'enfant
- E. en cas de négativité de la sérologie, deux doses à 1 mois d'intervalle sont nécessaires**

Vaccination et grossesse

- **Vaccin spécifiquement recommandé pendant la grossesse**
- **Vaccins possibles quel que soit le terme si indication**

Vaccin coqueluche :
pas recommandé actuellement en
France chez femme enceinte
Mais dans le cadre du cocooning

- **Vaccins vivants contre-indiqués**

- Vaccin antigrippal

- Vaccins inactivés :

. Tétanos, diphtérie (valence réduite),
hépatite A et B, méningo, pneumo ...

- Vaccin vivant atténué :

. Vaccin contre la fièvre jaune si un
voyage en zone d'endémie ne peut
pas être reporté

- Rougeole-oreillons-rubéole :

. Délai avant grossesse : 2 mois
. Pas d'inquiétude si vaccin en début de
grossesse (données très nombreuses et
rassurantes)

- Varicelle

Question 5

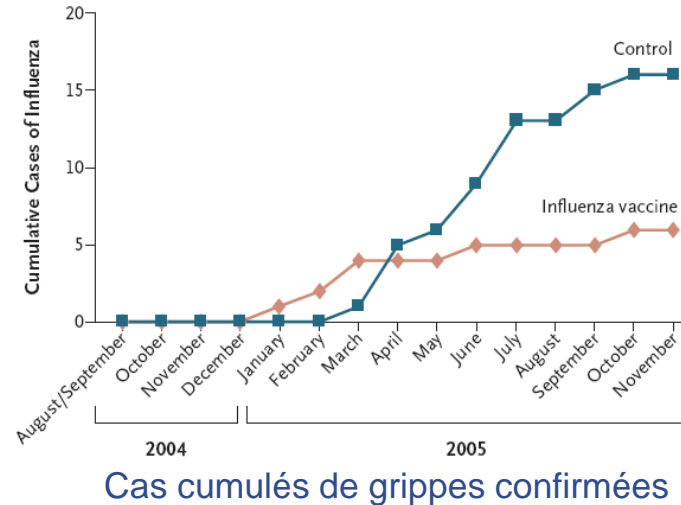
Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

En cas de grossesse, il est recommandé de vacciner contre la grippe :

- A. les femmes enceintes seulement en cas d'accouchement prévu pendant la période épidémique
- B. les femmes enceintes seulement à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse
- C. les femmes enceintes quel que soit le terme de la grossesse
- D. uniquement les femmes enceintes ayant une pathologie prédisposant au risque de survenue de formes graves
- E. l'entourage familial des nouveau-nés présentant un risque de forme grave de grippe

Effacité de la vaccination antigrippale chez la femme enceinte : 4 études prospectives comparatives

- **Etude prospective comparative réalisée au Bangladesh**, vaccination au 3^{ème} trimestre (*Zaman K, et al.. N Engl J Med. 2008*)
 - 316 couples mère-enfant suivis jusqu'à 24 semaines
- Chez la mère, réduction de 36 % (IC95 % : 4-57) des épisodes respiratoires fébriles
- Chez l'enfant, réduction des :
 - gripes confirmées au laboratoire : 62,8 % (5-85,4)
 - infections respiratoires fébriles : 28,9 % (6,9- 45,7)
 - consultations médicales : 42 % (18,2- 58,8)



Vaccination antigrippale saisonnière et grossesse : immunogénicité

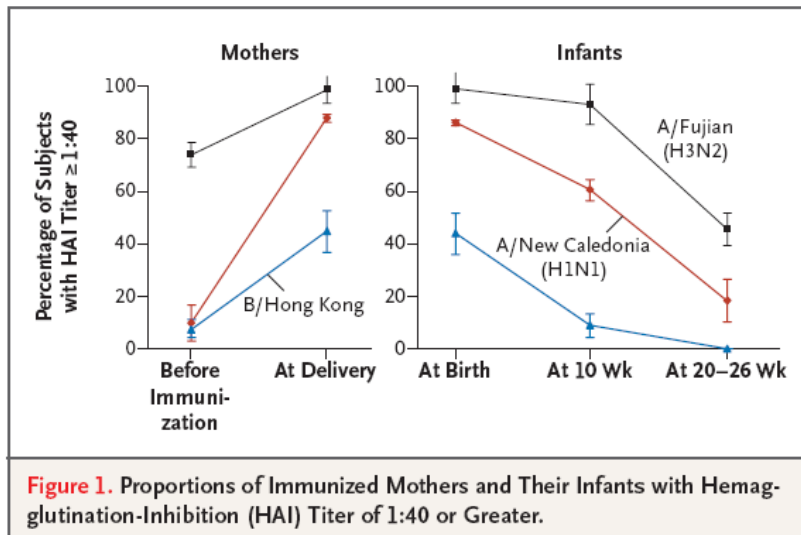


Table 2. Vaccine Immunogenicity, Rate of Seroconversion among Mothers, and Transplacental Transfer of Hemagglutination-Inhibition Antibody, According to Vaccine Group.*

Virus Subtype and Vaccine Group	Geometric Mean Factor Increase in Titer (95% CI)	Seroconversion Rate percent (95% CI)	Geometric Mean Ratio of Infant:Mother Titer (95% CI)
A/New Caledonia (H1N1)			
Controls	1.0 (0.9–1.1)	2.1 (0.0–4.5)	0.7 (0.6–0.7)
Vaccinees	17.7 (14.2–22.0)†	83.6 (77.5–89.6)‡	1.1 (1.0–1.3)§
A/Fujian (H3N2)			
Controls	0.9 (0.8–1.1)	4.9 (1.4–8.5)	1.7 (1.5–2.1)¶
Vaccinees	5.4 (4.4–6.6)	69.2 (61.7–76.7)	1.0 (0.9–1.1)
B/Hong Kong			
Controls	1.0 (0.9–1.1)	1.4 (0.0–3.3)	0.8 (0.7–0.8)
Vaccinees	3.5 (2.9–4.2)	39.7 (31.8–47.7)	0.8 (0.7–0.9)

Steinhoff MC et al, N Engl J Med 2010



Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial



Milagritos D Tapia, Samba O Sow, Boubou Tamboura, Ibrahima Tégueté, Marcela F Pasetti, Mamoudou Kodio, Uma Onwuchekwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mamby Keita, Fadima Cheick Haidara, Fatoumata Diallo, Moussa Doumbia, Doh Sanogo, Ellen DeMatt, Nicholas H Schluterman, Andrea Buchwald, Karen L Kotloff, Wilbur H Chen, Evan W Orenstein, Lauren A V Orenstein, Julie Villanueva, Joseph Bresee, John Treanor, Myron M Levine

Etude prospective comparative contre vaccin méningo réalisée au Mali, 4193 femmes enceintes > 28 SA

- 2018 vaccinées par le vaccin grippe trivalent
- 2085 par le vaccin méningo quadrivalent conjugué

Efficacité sur les gripes documentées par PCR

- Chez les mère : 70.3 % (IC95 % : 42.2-85,8)
- Chez l'enfant : 33.1 % (IC95 % : 3.7-53,9)

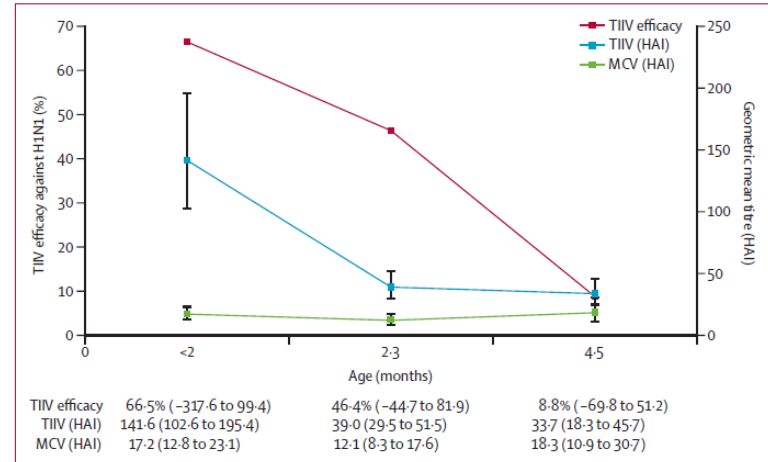


Figure 2: Vaccine efficacy and HAI antibody geometric mean titres in infants, by age and maternal vaccine group. Error bars and data in parentheses show 95% CIs. TIIV=trivalent inactivated influenza vaccine. MCV=quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. HAI=hemagglutination inhibition antibodies.

Vaccin grippe : Profil de sécurité chez la femme enceinte

- Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse (AMM)
- Pas de signal lié à la vaccination grippale des femmes enceintes (mais seulement 2 essais randomisés)
- Données plus limitées concernant le 1^{er} trimestre

Loubet P & al. Should expectant mothers be vaccinated against flu? A safety review. Expert Opin Drug Saf 2014 13(12)

Tamma PD, & al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J of Obstetrics

& Gynecol 2009; 547-52

Munoz FM, & al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol

2005; 192: 98-106

Vaccination contre la grippe saisonnière : Recommandations françaises

- Vaccination des **personnes à risque de forme grave de grippe y compris les femmes enceintes quel que soit le terme de la grossesse.**
- Vaccination de **l'entourage familial des nourrissons de 0 à 6 mois** présentant des facteurs de risque de grippe sévère :
 - **prématurés**, notamment si séquelles à type de broncho-dysplasie,
 - cardiopathie congénitale,
 - déficit immunitaire congénital,
 - pathologies pulmonaires, neurologiques ou neuromusculaires.

Question 5

- Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?
- En cas de grossesse, il est recommandé de vacciner contre la grippe :
 - A. les femmes enceintes seulement en cas d'accouchement prévu pendant la période épidémique
 - B. les femmes enceintes seulement à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse
 - C. les femmes enceintes quel que soit le terme de la grossesse
 - D. uniquement les femmes enceintes ayant une pathologie prédisposant au risque de survenue de formes graves
 - E. l'entourage familial des nouveau-nés présentant un risque de forme grave de grippe