

Prévention des infections transmises de la mère à l'enfant

18^e colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses
Paris, 15 mars 2013

EN
RÉSUMÉ

AUTEURS :

M.C. Bayeux-Dunglas, V. Caron, département Études et assistance médicales, INRS

Certaines maladies infectieuses peuvent avoir un retentissement sur le déroulement de la grossesse. Leur prévention ou leur prise en charge pendant cette période présente quelques particularités qui doivent être connues des professionnels de la santé au travail.

MOTS CLÉS

Risque biologique / Grossesse / Femme enceinte / Dépistage / Vaccination

Le thème de ce dix-huitième colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses (CEMI) était la prévention des infections transmises de la mère à l'enfant.

Organisée sous forme de sessions, la journée a abordé des thèmes tels que l'épidémiologie et la physiopathologie de certaines infections, les thérapeutiques anti-infectieuses et grossesse, les infections chez la femme enceinte et les infections du nouveau-né. Cet article rapporte uniquement certaines des problématiques qui peuvent être rencontrées en santé au travail :

- certaines maladies infectieuses ayant une répercussion sur la grossesse (rubéole, rougeole, varicelle, grippe, cytomégalovirus – CMV –, hépatite E, paludisme) ;
- des sujets plus généraux (dépistage, vaccinations, médicaments et grossesse).

Les communications traitant du même germe ou de la même maladie ont été regroupées.

D'autres communications concernant notamment la physiopathologie de la listériose, la fièvre Q, ou détaillant certaines infections chez le nouveau-né (virus de l'immunodéficience humaine –VIH –, streptocoque B, herpès, hépatite B...) ne sont pas détaillées ici. L'ensemble des communications est disponible sur le site : www.infectiologie.com/site/cemizo13.php

QUELQUES MALADIES INFECTIONNEUSES ET GROSSESSE

RUBÉOLE

Cette maladie est transmise par contact prolongé et/ou répété avec un cas de rubéole. Dans 50 % des cas, elle est asymptomatique. Les complications chez l'adulte sont essentiellement des polyarthralgies ou polyarthrites. La gravité chez la femme enceinte vient du risque malformatif chez le fœtus.

Prévention des maladies transmises de la mère à l'enfant

Le risque de rubéole congénitale est particulièrement important durant le 1^{er} trimestre. **O. Anselem (maternité de Port-Royal, Paris)** a précisé qu'il n'y a pas de sur-risque pour la mère, mais que le risque de rubéole congénitale est présent avant 18 semaines d'aménorrhée (SA). Le risque de transmission au fœtus est en revanche quasi nul en cas de ré-infection de la mère. Le diagnostic biologique repose sur la recherche d'immunoglobulines M (IgM), mais peut s'avérer complexe car peu spécifique. En France, la circulation résiduelle du virus est très modérée ; elle est à l'origine de moins de 10 cas d'infections maternelles par an depuis 2006, alors qu'il y avait environ 200 cas annuels jusqu'en 1984. Il n'y a pas de surveillance de la maladie en population générale, mais il existe un réseau de surveillance chez les femmes enceintes (réseau RENARUB), ainsi qu'un Centre national de référence (CNR) des infections rubéoleuses materno-fœtales (depuis 2012).

E. Delisle (Cellule interrégionale d'épidémiologie, Languedoc-Roussillon) a présenté 4 cas récents de rubéole materno-fœtale survenus à Montpellier et sa région, dont 3 cas entre début avril et fin mai 2012 alors que les derniers cas recensés dans cette région dataient de 2001. L'enquête a permis d'identifier un 4^e cas qui était une ré-infection, avec issue de grossesse normale. Dans tous les cas, il s'agissait d'une première grossesse. Les investigations n'ont retrouvé aucune notion de voyage, l'absence de lien entre les cas et une notion de contage pour seulement 2 des cas. Les issues de grossesse pour les 3 primo-infections ont été : une issue normale, une interruption médicale de grossesse, et une mort fœtale *in utero* pour le 3^e cas mais non liée à l'infection rubéoleuse. Il est finalement

conclu à une circulation modérée du virus limitée à Montpellier et ses environs au cours du printemps 2012. Les données de séroprévalence sont en faveur de l'existence de réservoirs d'individus réceptifs, ne permettant pas d'exclure des ré-émergences localisées, avec un impact possible chez les femmes enceintes. Cette conclusion renforce l'importance d'une meilleure sensibilisation au rattrapage de la vaccination chez les jeunes adultes, et tout particulièrement les femmes en âge de procréer.

ROUGEOLE

C. Charlier Woerther (maladies infectieuses, hôpital Necker, Paris) a tout d'abord présenté le contexte épidémique de la rougeole en France avec un nombre croissant de cas, passant de 1 500 en 2009 à près de 15 000 en 2011. Parmi eux, 38 % ont plus de 20 ans et 50 % des rougeoles chez les plus de 30 ans nécessitent une hospitalisation. La vaccination spécifique est insuffisante en France : les rougeoles de l'adulte surviennent chez des sujets non vaccinés (86 %) ou mal vaccinés avec une seule dose (14 %). En France 10 % des femmes en âge de procréer ne sont pas protégées.

Différentes études ont mis en évidence que les signes cliniques de la rougeole ne sont pas modifiés par la grossesse, mais qu'en revanche, il existe un excès d'hospitalisations (60 % vs 30 %), de pneumopathies (risque relatif (RR) multiplié par 2 ou 3) et de décès maternels (RR multiplié par 6). **O. Anselem** confirme ces données en rappelant que les risques maternels de la rougeole sont des manifestations telles que pneumopathie, hépatite, encéphalite aiguë, et panencéphalite subaiguë sclérosante (PESS). Concernant les risques obstétricaux et fœtaux, il n'y a pas de risque tératogène. Cependant, précise **C. Charlier Woer-**

ther, il existe un excès de fausses couches et de morts fœtales *in utero* (MFIU) dans les 14 jours suivant l'éruption (18 % des grossesses), un excès de prématurité (25 % vs 7 %), et enfin en cas d'infection dans les 10 jours précédant l'accouchement, un risque de rougeole congénitale plus sévère qu'une rougeole post-natale (PESS multiplié par 16).

Deux modes possibles de contamination sont identifiés pour la rougeole néonatale : soit une transmission anténatale pendant la virémie maternelle en cas de rougeole survenant en fin de grossesse, soit en post-natal par voie aérienne. L'incubation d'une forme anténatale est courte : 2 à 10 jours après l'infection maternelle. Elle est potentiellement grave ; il existe un sur-risque de forme fulminante, ainsi qu'un sur-risque de PESS de survenue précoce avant l'âge de 2 ans.

En cas de contact rougeoleux chez une femme enceinte, il est impératif de répondre à ces questions :

- A-t-elle déjà fait une rougeole ?
- A-t-elle reçu deux doses de vaccin ?
- En cas de doute, a-t-elle des anticorps ? (la sérologie doit être faite alors dans un délai de six jours).

En cas de réponse négative à l'une de ces questions, la femme est non immunisée. L'injection du vaccin dans les 72 heures serait efficace, **mais il est contre-indiqué chez la femme enceinte**. En revanche l'injection d'Ig par voie intraveineuse doit être envisagée en accord avec les obstétriciens. Une information sur le risque d'échec et la conduite à tenir (CAT) en cas de fièvre, d'éruption et/ou de survenue d'un tableau respiratoire doit être délivrée.

En cas de rougeole chez une femme enceinte, une confirmation biologique du diagnostic est possible par un examen de type *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) sur un prélèvement salivaire/gorge (ARN

viral J0 à J14) ou par sérologie (IgM salivaires/sanguines J3 à J28). Lors de la prise en charge d'une rougeole chez une femme enceinte à l'hôpital, un isolement respiratoire (précautions « air ») doit être mis en place ⁽¹⁾. Le traitement consiste en la prescription d'antipyrétiques voire d'antibiotiques en cas de surinfection bactérienne. Les décisions sur le plan obstétrical ainsi que la CAT pour le nouveau-né seront prises en concertation entre les spécialistes. Dans tous les cas, la vérification et la mise à jour du calendrier vaccinal de l'entourage est indispensable.

VARICELLE

D'après **C. Charlier Woerther**, la varicelle est une infection rare chez la femme enceinte. La séroprévalence de la maladie en Europe est supérieure à 90 % et plus de 90 % des femmes qui ne se rappellent pas avoir fait une varicelle sont protégées.

Le contage varicelleux d'une femme enceinte est un motif très fréquent de demande d'avis médical. La probabilité de survenue chez une femme réellement non immune est de 1/1 000.

O. Anselem précise qu'une pneumopathie survient dans 28 % des cas de varicelle chez la femme enceinte. Cette affection est particulièrement sévère, surtout en cas de tabagisme et au 3^e trimestre de la grossesse.

L'impact de la varicelle sur le fœtus est variable en fonction du terme au moment de la survenue de la maladie chez la mère. Entre 0 et 20 semaines d'aménorrhée (SA) le risque de varicelle congénitale est de 1 à 2 %. Cela peut entraîner un retard de croissance *in utero* (RCIU), des cicatrices cutanées, des anomalies des extrémités, ainsi que des anomalies neurologiques et oculaires. Entre 21-36 SA et jusqu'à 3 semaines

(1) Cf. *Recommandations nationales sur la prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou gouttelettes, 2013*. www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf

(2) Cf. *Recommandations nationales sur la prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact, 2009*. www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf

du terme, il y a un risque de survenue d'un zona chez le bébé avant l'âge de 1 an (1 à 2 %). Au-delà de 37 SA et jusqu'au terme, le risque est celui d'une varicelle néonatale, tout particulièrement si celle de la mère survient entre J-5 et J+2 par rapport à l'accouchement (30 % de mortalité).

En cas de contage varicelleux chez une femme enceinte, il est impératif de se poser 3 questions :

- *S'agit-il d'un contact à risque ?* La réponse est oui si c'est un contact familial ou d'une durée de plus d'une heure dans la même pièce.

- *La femme est-elle protégée contre la varicelle ?*

- *A-t-elle fait une varicelle ? si oui, elle est protégée ?*

- *A-t-elle reçu deux doses de vaccin spécifique ? si oui, elle est protégée ?*

En cas de réponse négative à ces questions, il convient de :

- rassurer : plus de 90 % des femmes sont immunisées,

- réaliser si possible une sérologie sur un sérum de début de grossesse ou moins de 10 jours après le contage : en présence d'anticorps la mère est protégée. Mais il faut que cette sérologie ne fasse pas dépasser le délai de 4 jours pour l'injection d'immunoglobulines si elle est nécessaire.

- *Quelle est l'ancienneté du contage : inférieur ou supérieur à 4 jours ?*

En cas de contact à risque datant de 96 heures maximum, chez une femme non protégée, le vaccin administré dans les 72 heures serait efficace **mais il est contre-indiqué chez la femme enceinte**. En revanche l'injection d'Ig par voie intraveineuse doit être envisagée en accord avec les obstétriciens.

Si le contact date de plus de 96 heures, la prescription d'antiviraux est à envisager avec les obstétriciens.

Une information sur le risque d'échec et la CAT en cas de fièvre et/ou d'éruption doit dans tous les cas être délivrée. Il faudra penser à vacciner la femme en *post-partum* en l'absence de survenue de varicelle.

En cas de suspicion de varicelle chez une femme enceinte, la confirmation biologique par une analyse de type PCR/IF (IF : immunofluorescence) d'une lésion peut être nécessaire. Un traitement maternel par antiviraux est prescrit *per os* ou par voie intraveineuse en fonction de la gravité. Si cela survient avant 20 SA, une surveillance échographique est nécessaire (risque de fœtopathie : 1 à 2 %) ; après 36 SA, une prise en charge en fonction de la date de l'accouchement est réalisée en milieu spécialisé. Par ailleurs la prise en charge d'une femme enceinte avec une varicelle à l'hôpital nécessite un isolement respiratoire (précautions « air ») ⁽¹⁾ et des précautions complémentaires « contact » ⁽²⁾.

Le risque de zona au cours de la vie est de 10 % et de 1/1 000 grossesses. Il n'y a aucun risque fœtal en cas de zona survenant chez la mère, même en période périnatale. Des précautions particulières de type « contact » ⁽²⁾ doivent être mises en place lors de la prise en charge d'une femme enceinte présentant un zona si elle est prise en charge en milieu de soins. Le traitement maternel sera fonction de la clinique et du terrain.

GRIPPE

C. Charlier Woerther a rappelé que les signes cliniques de la grippe ne sont pas modifiés chez la femme enceinte. Il existe un risque accru de complications maternelles en cas de grippe saisonnière : augmentation du nombre d'hospitalisations (multiplié par 1,7 à 7,9 selon les données de la littérature) et de pneumopathies virales (10 % vs 1 %).

Prévention des maladies transmises de la mère à l'enfant

Les déterminants de la sévérité de la grippe chez la femme enceinte sont la survenue au cours du 3^e trimestre (4 à 13 % des décès concernent des femmes enceintes surtout au 3^e trimestre) et l'existence d'une comorbidité telle que l'obésité ou l'asthme. Les âges extrêmes (moins de 18 ans et plus de 40 ans) ainsi que le retard au traitement sont également des facteurs de mauvais pronostic.

La grippe n'est pas tératogène, mais la mortalité et la morbidité néonatales sont augmentées, la vaccination n'étant pas possible avant l'âge de 6 mois. Un excès de fausses couches, de MFIU et de prématurité est également noté. Un passage de la mère à l'enfant avec la survenue d'une grippe congénitale est possible mais très rarement décrit.

En cas de contact grippe chez une femme enceinte, le recours à un traitement prophylactique par oseltamivir (Tamiflu®) chez la femme enceinte est indiqué si 3 critères sont réunis : contact étroit (mêmes lieux de vie, contact direct face à face à moins d'un mètre), récent (moins de 48 heures) avec un cas confirmé ou clinique typique de grippe.

La prise en charge d'une grippe chez une femme enceinte peut nécessiter une confirmation biologique sur les sécrétions nasopharyngées. Sans en attendre les résultats, un traitement par oseltamivir doit être instauré le plus précocement possible, quels que soient la sévérité clinique, le terme et la présence ou non d'autres facteurs de risque, associé à des antipyrétiques et éventuellement des antibiotiques en cas de surinfection bactérienne. Un isolement respiratoire (précautions « goutelettes »⁽¹⁾) est nécessaire en cas d'hospitalisation. Pour prévenir la survenue d'une grippe chez la femme enceinte certaines mesures sont indispensables : éviter tout contact avec

des sujets présentant une symptomatologie grippale, le respect des mesures d'hygiène, notamment le lavage des mains, et la vaccination qui est recommandée quel que soit le terme de la grossesse.

CYTOMÉGALOVIRUS (CMV)

M. Leruez-Ville (*Centre national de référence du CMV, laboratoire associé, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris*) et **D. Antona** (*InVS, Saint-Maurice*) ont fait un point sur l'infection à CMV et son dépistage.

L'infection à CMV reste la première cause d'infection congénitale dans les pays développés. En France, environ 50 % des femmes enceintes sont séronégatives pour le CMV.

M. Leruez-Ville a expliqué que, d'après les données de la littérature, dans 90 % des cas l'infection congénitale à CMV est asymptomatique. Les formes congénitales symptomatiques sont de gravité variable. Leur pronostic est souvent sévère avec notamment des risques de séquelles qui peuvent être importants (infirmité motrice cérébrale, retard mental, épilepsie, chorioretinite, surdité). Enfin, si le pronostic est bon pour les nouveau-nés asymptomatiques à la naissance, des séquelles tardives sont possibles (surdité dans 13 % des cas).

En France, comme l'a rappelé **D. Antona**, depuis l'avis émis par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2004, le dépistage sérologique systématique de l'infection à CMV chez la femme enceinte n'est pas recommandé. Les arguments pour cette décision étaient notamment l'absence de vaccin et de traitement prénatal validé, et qu'il n'existait pas de véritable consensus sur la prise en charge des infections maternelles. Aussi les conséquences négatives de ce dépistage (anxiété,

augmentation du nombre d'amniocentèses, interruptions médicales de grossesse non justifiées...) prédominaient sur les risques de déficit ou de séquelle grave.

Dix ans après l'avis de l'ANAES, **M. Leruez-Ville** explique que certaines données ont évolué :

- L'index d'avidité des IgG est un test indispensable qui complète le profil sérologique dans le diagnostic de primo-infection maternelle.
- L'imagerie (échographie et imagerie par résonance magnétique du cerveau fœtal) permet d'affiner le pronostic de l'infection fœtale, avec une excellente valeur prédictive positive (100 %) et une bonne valeur prédictive négative (88 %). Mais les cas sévères sont actuellement sous-diagnostiqués car, en l'absence de contexte connu d'infection à CMV, la sensibilité de l'échographie systématique pour repérer les anomalies cérébrales associées aux cas graves de CMV est seulement de 30 %.

Concernant ces deux points, une formation de l'ensemble des acteurs, biologistes, médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens..., serait nécessaire.

Pour l'oratrice, au vu de ces différents éléments, l'indication d'un dépistage pendant la grossesse mériterait d'être rediscutée. Il a été signalé en outre qu'à ce jour rien n'est validé concernant le traitement anténatal de l'infection congénitale à CMV, même si trois pistes sont en cours d'évaluation : les immunoglobulines hyperimmunes, le traitement antiviral et le vaccin.

D. Antona insiste enfin sur la nécessité d'améliorer l'information des femmes enceintes sur les mesures d'hygiène et de prévention.

HÉPATITE E

J.M. Perron (*Institut national de la santé et de la recherche médicale, Toulouse*) précise que l'hépatite E

est la première cause d'hépatite virale aiguë dans le monde. Elle est souvent traitée sous l'angle de la grossesse en raison de l'extrême gravité des génotypes 1 et 2 chez la femme enceinte. Cependant, en France, elle ne représente pas les mêmes dangers.

Il existe 4 génotypes connus : le génotype 1 dans les pays en voie de développement (PVD), le génotype 2 plutôt en Afrique, le génotype 3 en Europe, aux États-Unis et au Japon.

Dans les PVD, c'est un problème de santé publique du fait d'une prévalence élevée des génotypes 1 et 2, responsables de cas dramatiques chez les femmes enceintes (la mortalité dans la population générale est estimée de 0,5 à 4 %, elle atteint 10 à 42 % chez la femme enceinte). En effet, ces génotypes sont transmis par l'eau de boisson, parfois les coquillages rincés à l'eau. Ils donnent des hépatites fulminantes plus souvent que les virus de l'hépatite A. Il n'y a pas de transmission interhumaine. En France, les cas d'hépatite de génotype 1 et 2 sont uniquement des cas d'importation. Les génotypes 3 et 4 ont un réservoir animal (rats, lapins et surtout porcs). En France, une grande majorité (90 %) des porcs d'élevage sont infectés. La plupart des cas est liée à l'ingestion de foie de porc cru ou de figatelles à base de foie de porc mangées crues. Dans les cas autochtones humains rapportés en France, aucun cas d'hépatite fulminante ou d'atteinte chez la femme enceinte n'est rapporté.

La clinique, quel que soit le génotype, est semblable à celle de l'hépatite A : incubation de 40 jours et asymptomatique dans 2/3 des cas. S'il existe des manifestations cliniques, après la phase prodromique, il s'agit d'une phase ictérique de une à deux semaines. Il n'existe pas de passage à la chro-

nicité. Une étude épidémiologique menée dans le sud-ouest de la France a montré que les virus retrouvés sont très majoritairement de génotype 3 et 97 % des cas sont autochtones.

Par ailleurs, un cas rapporté d'hépatite E de génotype 3 en France chez une femme enceinte décrit une symptomatologie peu marquée, avec absence d'atteinte clinique du bébé. Cette symptomatologie différente de celle rencontrée dans les PVD pourrait être due à la nature du génotype et aux conditions d'hygiène de vie correctes en France. Si dans les PVD, l'espoir repose sur le développement d'un vaccin, en France des conseils diététiques simples peuvent suffire à éviter d'être exposé.

PALUDISME

D'après *M. Cot (Institut de recherche pour le développement, Paris)*, le paludisme chez la femme enceinte est responsable dans le monde de nombreux avortements. Il n'y a pas de transmission mère-enfant, mais, pour la mère, il existe un risque de développer un paludisme clinique voire une forme grave de type encéphalite fébrile. Par ailleurs, les risques de fausse couche, de prématurité et de mortalité sont augmentés. La principale recommandation est donc de reporter les voyages vers les zones à risque pour les femmes enceintes.

En cas de déplacement impératif, il convient de diminuer au maximum l'exposition en dormant en milieu urbain, sous moustiquaire imprégnée et en utilisant des répulsifs, bien que certains n'aient pas fait preuve de leur innocuité sur le fœtus.

Le choix du traitement chimioprophylactique s'avère délicat, les produits les plus inoffensifs étant les moins efficaces.

DÉPISTAGES OBLIGATOIRES ET RECOMMANDÉS

D. Antona (InVS, Saint Maurice) a traité des dépistages obligatoires et recommandés lors de la grossesse.

DÉPISTAGES SYSTÉMATIQUES OBLIGATOIRES

RUBÉOLE

Le dépistage est obligatoire lors de la première consultation prénatale, si est apportée une preuve écrite de l'immunité ou si deux injections documentées contre la rubéole ont été réalisées antérieurement. Chez les femmes enceintes séro-négatives, une nouvelle sérologie devra être proposée, uniquement à 20 SA, à la recherche d'une séro-conversion. Une recherche d'IgM est demandée en cas de notion de contagé, de signes cliniques ou échographiques ou si les taux d'IgG sont très élevés.

HÉPATITE B

La vaccination de la population générale, et donc des jeunes femmes, contre l'hépatite B est insuffisante. Cette maladie reste insuffisamment dépistée à l'occasion des grossesses. La recherche de l'antigène HBs doit être proposée à la consultation prénatale du 6^e mois afin que des mesures efficaces puissent être prises rapidement après l'accouchement pour diminuer le risque de transmission de la mère à l'enfant. Le portage varie avec l'âge et le pays d'origine (plus important en Europe de l'Est et en Afrique subsaharienne). En France, d'après certaines enquêtes régionales, le dépistage n'est pas fait dans 26 % des cas.

TOXOPLASMOSE

En France, en population générale, et par conséquent chez les femmes

Prévention des maladies transmises de la mère à l'enfant

enceintes, la séroprévalence de la toxoplasmose diminue régulièrement depuis les années 60. Cependant, elle augmente avec l'âge de la mère et est plus marquée dans le sud de la France.

La surveillance sérologique se fait dès le début de la grossesse en l'absence de résultats écrits faisant considérer l'immunité comme acquise. Si cette première sérologie est négative, un suivi mensuel est mis en place durant toute la grossesse et dans les jours qui suivent l'accouchement.

Cette surveillance sérologique s'accompagne de conseils d'hygiène et alimentaires.

SYPHILIS

La détection se fait en début de grossesse (1^{er} trimestre). Il existe un traitement très efficace pour la femme et pour l'enfant. Très peu de cas de syphilis congénitales sont observés en France (20 cas entre 2004 et 2007), ils sont essentiellement liés à la précarité (migrants, gens du voyage...).

DÉPISTAGES NON OBLIGATOIRES MAIS À PROPOSER DE FAÇON SYSTÉMATIQUE

VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)

Ce dépistage n'est pas obligatoire et nécessite le consentement de la mère.

Le test doit être proposé en début de grossesse (avant la 10^e SA) car une prise en charge précoce des femmes séropositives permet de réduire la transmission de la mère à l'enfant. La prise en charge est assurée par une équipe spécialisée. Le dépistage et le traitement par antirétroviraux ont permis de faire diminuer le taux de transmission mère-enfant.

STREPTOCOQUE DU GROUPE B

Ce dépistage par prélèvement vaginal est recommandé entre la 35^e et la 38^e SA. En effet, l'infection tardive de la mère a un impact sur les infections néonatales précoces. La mise en place du dépistage a permis la diminution de l'incidence des infections néonatales depuis 1997.

AUTRES DÉPISTAGES

Parmi les autres dépistages évoqués un point particulier a été fait sur le CMV (*cf. paragraphe « Quelques maladies infectieuses et grossesse » p. 110*). D'autres maladies, telles que les infections à *Chlamydiae* ou l'herpès génital ont été évoquées, dont le dépistage n'est pertinent qu'au cas par cas.

MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX, VACCINS ET GROSSESSE

MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX ET GROSSESSE

C. Vauzelle (Centre de référence sur les agents tératogènes – CRAT –, hôpital Trousseau, Paris) a détaillé les effets indésirables et tératogènes de chaque classe de médicament. Les effets secondaires et contre-indications des médicaments anti-infectieux peuvent être retrouvés sur le site du CRAT (www.lecrat.org). La nature du risque varie selon la période de la grossesse. Pour les médicaments à risque tératogène, la période à risque de malformations est celle des deux premiers mois. Durant les sept mois suivants, certains médicaments peuvent représenter un risque toxique sur la croissance ou la maturation fœtale. Enfin, sur toute la durée de la grossesse, certains médicaments sont susceptibles d'avoir des ef-

fets à long terme (cancérogénèse, troubles du comportement).

La balance bénéfique/risque se doit d'être nettement en faveur de la mère. Le risque serait de sous-traiter par peur des effets négatifs chez le fœtus et d'induire ainsi une perte de chance pour la mère.

Un médicament à risque ne veut pas dire qu'il est contre-indiqué en cas de grossesse.

VACCINS ET GROSSESSE

O. Anselem rappelle que les objectifs de la vaccination en cours de grossesse sont de protéger la femme enceinte dont l'immunité est modifiée pendant cette période. Ils sont également de protéger le fœtus d'éventuelles foetopathies infectieuses et de complications obstétricales, et de conférer une immunité au nouveau-né, la plupart des vaccins étant non immunogènes dans les premiers mois de la vie (sauf celui contre l'hépatite virale B et le BCG). Pour la femme, les risques de la vaccination sont ceux des vaccins en général, pour le fœtus le risque de tératogénicité est lié aux vaccins vivants atténués. Pour le nouveau-né, le risque d'interactions avec les vaccinations au cours du premier mois de vie est théorique mais non confirmé.

Pour les vaccinations qui sont recommandées avant la grossesse, il convient de se référer au calendrier vaccinal. La période préconceptionnelle est en effet le moment idéal pour mettre à jour les vaccinations (coqueluche...) et notamment celles à virus vivant atténué qui nécessitent une contraception (rubéole, rougeole...).

Concernant la rubéole, une sérologie IgG est obligatoire en début de grossesse. Si celle-ci reste négative au cours de la grossesse, une vaccination de rattrapage est nécessaire en *post-partum*, sous contraception

pendant 2 mois, (sauf si la femme a déjà **bénéficié de deux doses de vaccin auparavant**). Aucun cas de foetopathie n'a été rapporté en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse (registre de 797 cas) ; il n'y a pas d'indication à recourir à une interruption médicale de grossesse dans ce cas. Une simple surveillance échographique est recommandée.

Concernant **la rougeole**, il est rappelé que 2 doses de vaccin (vaccin trivalent rougeole oreillons rubéole ROR) sont recommandées pour tous les sujets nés après 1980. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué qui est contre-indiqué pendant la grossesse. Il n'y a pas de cas d'embryo foetopathie décrit en cas de vaccination accidentelle en cours de grossesse. En cas de contact rougeoleux, les femmes enceintes non immunisées peuvent recevoir des IgG polyvalentes dans les 6 jours.

À noter par ailleurs qu'une dose de vaccin ROR est recommandée pour les professionnels de santé et de la petite enfance nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédents connus de rougeole ou de rubéole.

Concernant **la varicelle**, des Ig polyvalentes peuvent être indiquées en cas de contact chez une femme enceinte non immunisée. La vaccination post-exposition est contre-indiquée pendant la grossesse mais possible dans le *post-partum*. La vaccination (2 injections) est recommandée en préconceptionnel pour les femmes non immunes, sous contraception pendant 2 mois. Aucun effet n'a été rapporté lors d'une vaccination accidentelle contre la varicelle réalisée en cours de grossesse (sur 362 fœtus exposés).

Le vaccin contre **l'hépatite B** est composé d'antigènes de surface, sans pouvoir infectant. La couverture vaccinale contre l'hépatite B est

de 42 % en France. La vaccination est possible chez la femme enceinte, si elle est indiquée.

Le vaccin contre **le tétanos** est composé d'anatoxine tétanique. La vaccination est possible en cours de grossesse ou en cours d'allaitement si un rappel est nécessaire. Il n'y a pas de délai particulier à respecter avant une grossesse.

Les recommandations de vaccination contre **la coqueluche** ont pour objectif de réduire les infections néonatales qui peuvent être sévères et potentiellement mortelles. Ainsi la mise à jour de la vaccination de l'entourage ou « stratégie de *cocooning* » est spécifiquement recommandée : conjoint, fratrie, futurs grands parents... Si la vaccination de la femme n'a pas été mise à jour avant la grossesse, elle le sera en post-natal.

Le vaccin contre **le pneumocoque** est constitué de polysides capsulaires. Il n'est pas contre-indiqué et peut être réalisé pendant la grossesse selon les indications : immunodépression, asplénie, hépatopathie chronique alcoolique, drépanocytose homozygote, VIH, syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire ou cardiaque.

Concernant **la grippe**, la réponse immunitaire au vaccin administré

pendant la grossesse est comparable à celle hors grossesse. Depuis février 2012, la vaccination de la femme enceinte, quel que soit le terme de la grossesse, par un vaccin trivalent inactivé, non adjuvanté est recommandée au moment de la campagne annuelle de vaccination. Cela permet de diminuer la morbidité maternelle et de protéger le nouveau-né.

Pour les autres vaccinations, qui peuvent être recommandées notamment lors des voyages, les vaccins contre **l'hépatite A, le choléra, l'encéphalite à tiques et la leptospirose** sont des vaccins inactivés donc autorisés. Il en est de même pour le vaccin contre la typhoïde composé de polysides capsulaires. Celui contre **la fièvre jaune** est un vaccin vivant atténué et ne sera réalisé qu'en cas d'indication absolue et en suspendant l'allaitement. Le **tableau I** récapitule les périodes auxquelles doivent être pratiquées les vaccinations.

L'allaitement ne modifie pas la réponse immunitaire maternelle aux vaccins. Toutes les vaccinations sont possibles pendant l'allaitement, hormis celle contre la fièvre jaune.

↓ **Tableau I**

> **INDICATION DES VACCINS SELON LA PÉRIODE**

Vaccination avant la grossesse	Vaccination pendant la grossesse	Vaccination de l'entourage
<ul style="list-style-type: none"> • ROR • Varicelle • Coqueluche 	<ul style="list-style-type: none"> • Grippe Si indication : <ul style="list-style-type: none"> • Diphtérie, tétanos • Pneumocoque • Hépatite B 	<ul style="list-style-type: none"> • Coqueluche • ROR