

Vaccins, grossesse et allaitement: quelles données de tolérance?



Dr Elisabeth Elefant, Dr Catherine Vauzelle

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
(CRAT)

Hôpital Armand Trousseau, Paris

www.lecrat.org

Recommandations / grossesse

- Croisement
 - Données cliniques (grossesses exposées)
 - Etudes épidémiologiques, séries de patientes, cas isolés
 - Données pré-cliniques (toxicologie de la reproduction)
 - Pharmacologie et pharmacocinétique du produit
 - Bénéfice thérapeutique +++

4 conduites à tenir dans le Vidal®

- Utilisation possible ou envisageable
 - A efficacité égale, choisir la molécule avec le libellé « possible » (= niveau d'utilisation le plus sûr)
- Utilisation à éviter par précaution
 - Données parcellaires mais pas d'élément inquiétant
- Utilisation déconseillée
 - Suspicion (homme ou animal) à confirmer ou à infirmer
- Utilisation contre-indiquée
 - Risque prouvé chez l'homme
 - Bénéfice maternel médiocre voire absent
 - Si bénéfice maternel +++ (médicament indispensable sans alternative thérapeutique) ➔ jamais contre-indiqué en cours de grossesse

Vaccins grossesse et allaitement

- Tout vaccin indispensable peut être effectué en cours de grossesse ou d'allaitement
- Il n'y a aucune contre-indication à vacciner avec un vaccin inactivé (tué) les femmes enceintes ou qui allaitent

Vaccins abordés plus en détail

- Varicelle
- Fièvre jaune
- Papillomavirus Humain

Vaccin varicelle: informations officielles

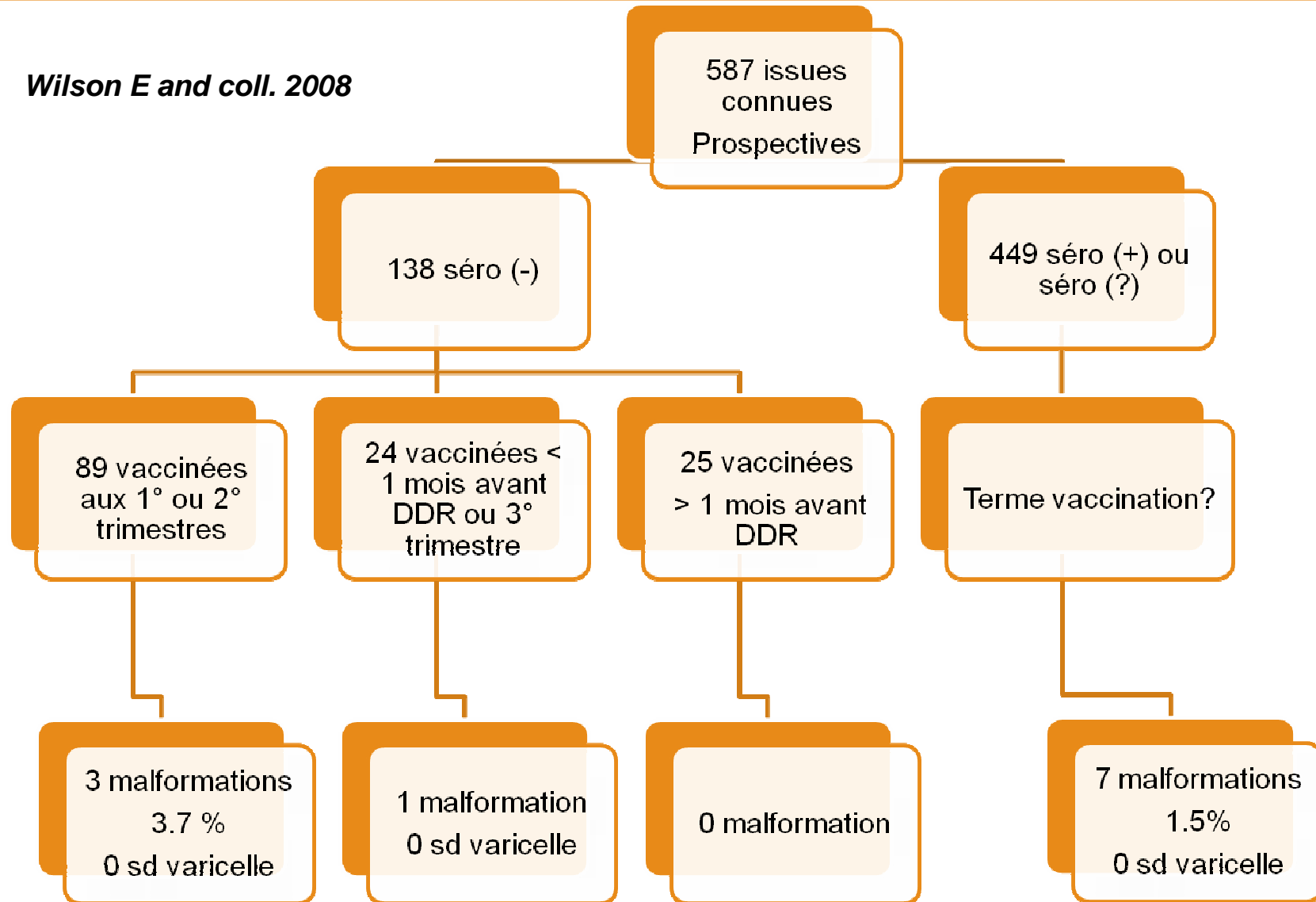
- **Varilrix®** (GSK) et **Varivax®** (Pasteur Sanofi MSD)
- AMM en 2003
- Souche VZV OKA (virus vivants atténués)
- Indications:
 - Enfants > 12 mois en prévention de la varicelle
 - Chez sujets « réceptifs » exposés à la varicelle (3 à 5 jours après le contact)
- Contre-indications:
 - Grossesse
- Mise en Garde et Précaution d'emploi:
 - Vérifier absence de grossesse avant vaccin et prise d'une contraception pendant 3 mois après (1 mois aux USA).
- Allaitement:
 - Généralement pas recommandé

Vaccin varicelle: informations officielles

- Remboursement à 65%.
 - .../...
 - Spécificité Varilrix®:
 - Femmes en âge de procréer sans ATCD de varicelle. Contrôle sérologique « peut être pratiqué ». Faire test de grossesse avant vaccin et contraception efficace pendant 3 mois après.
 - Femmes en suite de couche d'une première grossesse n'ayant pas d'ATCD clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) sous couvert d'une contraception efficace.

Vaccin varicelle: grossesses exposées

Wilson E and coll. 2008



Transmission souche vaccinale

- **Deux observations isolées de transmission à une femme enceinte**
 - Enfant de 12 mois vacciné en routine (avec d'autres valences)
 - 24 jours après: 30 lésions « varicelle légère post-vaccinale », pas de fièvre
 - Mère, 30 ans, séro-négative pour varicelle (immunoassay), test grossesse négatif
 - Pas de notion de contagage varicelle
 - 16 jours après éruption de l'enfant: rash maternel papulo-vésiculeux typique de varicelle et test grossesse positif (5-6 SA)
 - 100 lésions d'âge différent au 5^e jour du rash, pas de fièvre, séroconversion
 - Souche vaccinale OKA (PCR+) sur les 3 lésions maternelles prélevées
 - IVG
 - Prélèvement tissus fœtaux: PCR négative, pas d'isolement viral effectué
 - Pas d'immunodéficience chez la mère ou l'enfant

Vaccin varicelle: informations officielles

- Mise en garde et précaution d'emploi
 - .../...
 - Spécificité Varivax®:
 - Transmission du virus vaccinal rare mais possible entre sujets vaccinés qui développent une varicelle et des sujets sains « réceptifs », des femmes enceintes ou des immunodéprimés.
 - Eviter contact proches avec sujets « réceptifs à haut risque » dans les 6 semaines qui suivent la vaccination:
 - .../...
 - Femmes enceintes sans ATCD connu de varicelle ou sérologie négative
 - Nouveau-nés de mère sans ATCD connu de varicelle ou présentant une sérologie négative.
 - Si contact impossible à éviter: évaluer risque transmission du virus vaccinal / transmission souche sauvage.

Vaccin varicelle allaitement

- 12 femmes dépistées séronégatives en cours de grossesse
- Vaccinées au moins 6 semaines après accouchement, 2^o dose 4 semaines après la 1^o
- Enfants en bonne santé

- 10 prélèvements de lait / mère après chaque dose de vaccin (J 3 - J 21) pour PCR
- Prélèvements sérum mères et enfants (Ig ± PCR)

- Séroconversion chez toutes les mères
- PCR (-) dans les 217 échantillons de lait
- Tous les enfants sont séronégatifs et les 6 PCR faites sont négatives

- Résultats plutôt rassurants

Vaccin varicelle conclusion

- Vaccin virus vivants → prudence justifiée
- A priori pas d'effet tératogène si vaccination par mégarde (virus sauvage: 1 à 2% sd malformatif)
- Vaccination recommandée en pré-conceptionnel ou post-partum si histoire clinique négative ou douteuse, séroconfirmation pas obligatoire, sous couverture contraceptive pendant 3 mois après vaccin (1 mois USA)
- Varicelle possible en cours de grossesse malgré vaccination préalable
- Conseils si contact proche en cours de grossesse avec sujet vacciné ?
- Faut-il retarder vaccination du post-partum si allaitement maternel ?

Vaccin fièvre jaune

- Vivant atténué souche 17D-204
- Contre-indication: enfant de moins de 6 mois
- Grossesse et allaitement:
 - .../...ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue et seulement après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.
 - .../...ne doit pas être administré chez les femmes qui allaitent, sauf si la vaccination ne peut être évitée.
- Virémie post-vaccinale: en général dans la semaine qui suit l'injection

Vaccin fièvre jaune grossesse

- Campagne vaccination masse Brésil souche 17DD
- 441 femmes exposées en moyenne à 5.7 SA
- Effet indésirable chez 19.8% (bénins, surtout céphalées)
- Taux séroconversion maternelle: 98.2%
- Taux de prématurité (7.8%) petits poids de naissance (6.1%) et MFIU (7.4/1000) identiques à la population générale

(Suzano 2006, Cavalcanti 2007)

Vaccin fièvre jaune grossesse

- Malformations majeures
 - Taux identique à population générale: 2.3% (IC95%: 1.0-4.9)
- Atteintes neurosensorielles
 - 1 hypoacousie bilatérale, 3 FO anormaux et 4 examens neurologiques « anormaux »
 - Tous séronégatifs à 6 mois
- Immunoglobulines enfants
 - IgM: 0% (n=341)
 - IgG: séroréversion en 12 mois
 - 7% positifs (≥ 2.8 (log)) et 12% d'intermédiaires ($=2.8$ (log))
 - 1 seul enfant sur 233 évalués à ≥ 12 mois encore positif (29 mois, kyste rénal)

Vaccin fièvre jaune allaitement

- Patiente de 22 ans, jamais vaccinée contre fièvre jaune, césarienne à 39 SA.
- Enfant à la naissance: Vit K (IM) et 1 injection vaccin hépatite B.
- J 15 post-partum: mère vaccinée contre FV (17DD) car épidémie (Brésil)
- 5 jours après vaccination: céphalées, malaise, petite fièvre; ne consulte pas
- J 23 post-partum (J 18 post-vaccin et J 13 après signes maternels): enfant fébrile, irritable, refuse alimentation
- J 24 : tableau convulsif, hospitalisé, diazepam IV. GB et plaquettes \uparrow , LCR NI
 - Etiologies méningoencéphalite écartées (sérum et LCR): HSV, dengue, CMV, varicelle, entérovirus.
- J 27: aggravation convulsions, cyanose périorale, LCR pathologique (128/mm³ GB, 106 mg/dL protéines et 24 mg/dL glucose). Encéphalite au scanner.
- Enfant
 - IgM spécifiques fièvre jaune retrouvées dans sérum et LCR
 - Souche vaccinale 17DD retrouvée dans LCR (PCR)
- Mère: pas de prélèvement effectué (sérum ou lait)
- Bonne évolution, enfant normal à 6 mois.

Vaccin fièvre jaune allaitement

- YEL-AND chez enfants < 6 mois \approx 0.5 – 4.0 cas / 1000 enfants vaccinés
- OMS: pas de recommandation pour l'allaitement et vaccin fièvre jaune
- ACIP: éviter sauf si voyage dans zone à risque ne peut être annulé ou reporté
- CRAT
 - Si possible: arrêter l'allaitement pendant 10 jours après vaccination
 - Si pas possible:
 - surveiller apparition fièvre, malaise, céphalées chez la mère.
 - arrêter l'allaitement et surveiller l'enfant si signes maternels présents

Vaccin Papillomavirus humain (HPV)

- Vaccins recombinants préparés à partir protéines de capsid virale
 - Gardasil® : vaccin HPV [types 6, 11, 16 et 18] recombinant, adsorbé
 - Cervarix® : vaccin HPV [types 16 et 18] recombinant, adsorbé, avec adjuvant
- Prévention
 - des lésions précancéreuses du col de l'utérus et du cancer du col de l'utérus (Gardasil® et Cervarix®)
 - et des lésions précancéreuses de la vulve et du vagin et des verrues génitales externes (Gardasil®)

Vaccin HPV informations officielles

- **Grossesse:**
 - .../... Ces données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Gardasil®/Cervarix® pendant la grossesse. La vaccination doit donc être reportée après le terme de la grossesse
- **Allaitement:**
 - .../... Gardasil® peut être administré chez les femmes qui allaitent
 - : .../... Cervarix® ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels

Vaccin HPV données cliniques

- **Gardasil®:**

- Registre des grossesses exposées (MSD - USA, Canada, France)
 - **517 issues** connues (période d'exposition non précisée: 1 mois avant DDR et toute la grossesse)
 - malformations majeures 2.2% (*Dana 2009*)
- Pendant les essais cliniques
 - **128 grossesses** débutées dans les 30 jours suivant une injection pas de ≠ significative malformations et FCS / placebo
 - Allaitement autorisé: fréquence d'évènements indésirables comparable chez les enfants allaités des 2 groupes (*Garland 2009*)

- **Cervarix®:**

- FCS: pas de ≠ significative pendant les essais cliniques / vaccin hépatite A (*Wacholder 2010*)
 - un peu plus de FCS dans le groupe HPV dans les 3 mois avant conception, mais ≠ non significative

Vaccins et grossesse

- Vaccins possibles quelque soit le terme si indication

Vaccin inactivé contre la coqueluche: pas d'indication chez femme enceinte (CSHPPF)

- Vaccins vivants non recommandés

- Vaccins inactivés :
 - Grippe, tétanos, diphtérie valence réduite, hépatite A et B, méningo ...
- Vaccin vivant atténué :
 - vaccin contre la fièvre jaune si un voyage en zone d'endémie ne peut pas être reporté
- Rubéole :
 - Délai avant grossesse : 2 mois
 - Pas d'inquiétude si vaccin en début de grossesse (données très nombreuses et rassurantes)
- BCG, oreillons, rougeole, varicelle

Vaccins et allaitement

- Tous les vaccins inactivés sont possibles en cours d'allaitement car dépourvus de pouvoir infectant
 - Il n'y a donc pas lieu de craindre une infection de l'enfant lors d'une vaccination chez une femme qui allaite
 - Grippe ++
 - Coqueluche ++
 - Tétanos, diphtérie, ...
- Vaccins vivants atténués
 - Bénéfice doit être clair
 - Pas d'inquiétude jusqu'ici pour rubéole, varicelle
 - Fièvre jaune: mesures spécifiques surveillance si report impossible



[Le CRAT](#)

[Le Site](#)

[Contact](#)

[Liens](#)

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CRAT - Hôpital Armand-Trousseau - PARIS

www.lecrat.org

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITIONS PATERNELLES

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Service d'information sur les risques pendant la grossesse et l'allaitement des médicaments, vaccins, radiations et dépendances.

Le site du CRAT est destiné aux professionnels de santé.

Le financement du CRAT est exclusivement public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.

Grippe

- >> [Tamiflu](#)
- >> [Relenza](#)
- >> [Vaccins](#)
- >> [Solutions hydro-alcooliques](#)

Codéine et allaitement
>> [Prudence !](#)

IEC et sartans
>> [Contre-indication aux 2e et 3e trimestres](#)

Dépakine® Dépakote®
Dépamide®
>> [Tout faire pour éviter le valproate chez la femme enceinte](#)

Médicaments dangereux en cours de grossesse
>> [Cliquez ici](#)



Nous adhérons aux principes de la charte HONcode.

CRAT



Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

Hôpital Trousseau

Téléphone/fax : 01 43 41 26 22

Site internet : www.lecrat.org