

Quels vaccins pour la femme enceinte qui voyage ?



Pr. Karine FAURE

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales CHU Lille
OpInFIELD – CIIL U1019-UMR9017



1^{er}
trimestre

2nd
trimestre

3^{ème}
trimestre

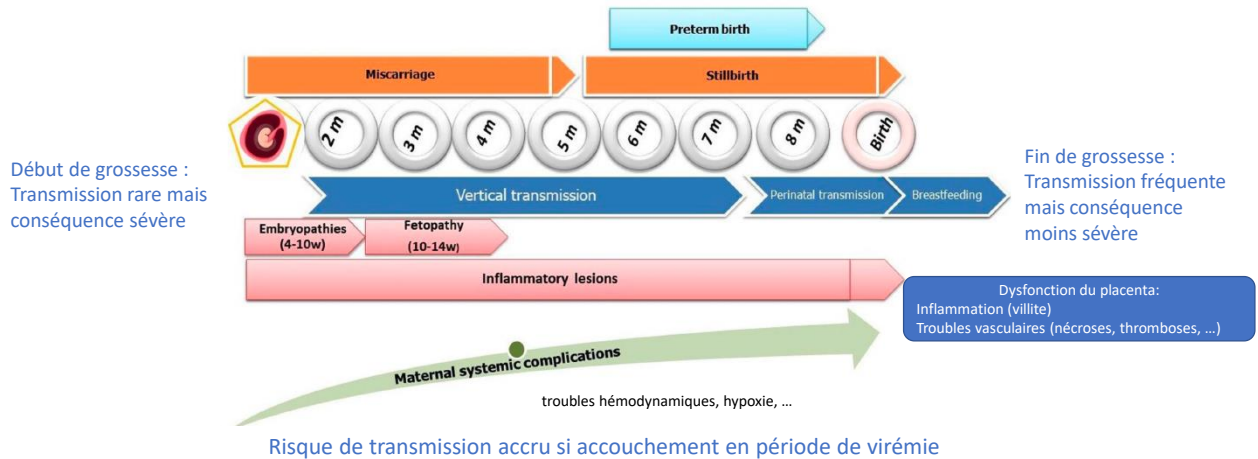
Nausées
Fatigue
Fausses couches



Fatigue
Malpositions
Mictions impérieuses
Complications grossesse
MAP - accouchement

QUAND ?

Impacts maladie mère – grossesse - transmission



Hcini N et al. 2024

OU ?



1. **VACCINATIONS**
- 1.1 CHOLERA
- 1.2 COVID-19
- 1.3 DENGUE
- 1.4 ENCEPHALITE JAPONAISE
- 1.5 ENCEPHALITE A TIGUES
- 1.6 FIEVRE JAUNE
- 1.7 FIEVRE TYPHOÏDE
- 1.8 GRIPPE SAISONNIERE
- 1.9 HEPATITE A
- 1.10 HEPATITE B
- 1.11 INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE
- 1.12 LEPTOSPIROSE
- 1.13 MPOX (OU VARIOLE DU SINGE) – NOUVEAU CHAPITRE
- 1.14 POLIOMYELITIS
- 1.15 RAGE
- 1.16 ROUGEOLE
- 1.17 TUBERCULOSE



Paludisme ...

Recours
médical

Hygiène

Altitude

Plongée
Canyoning

Quelles données ?



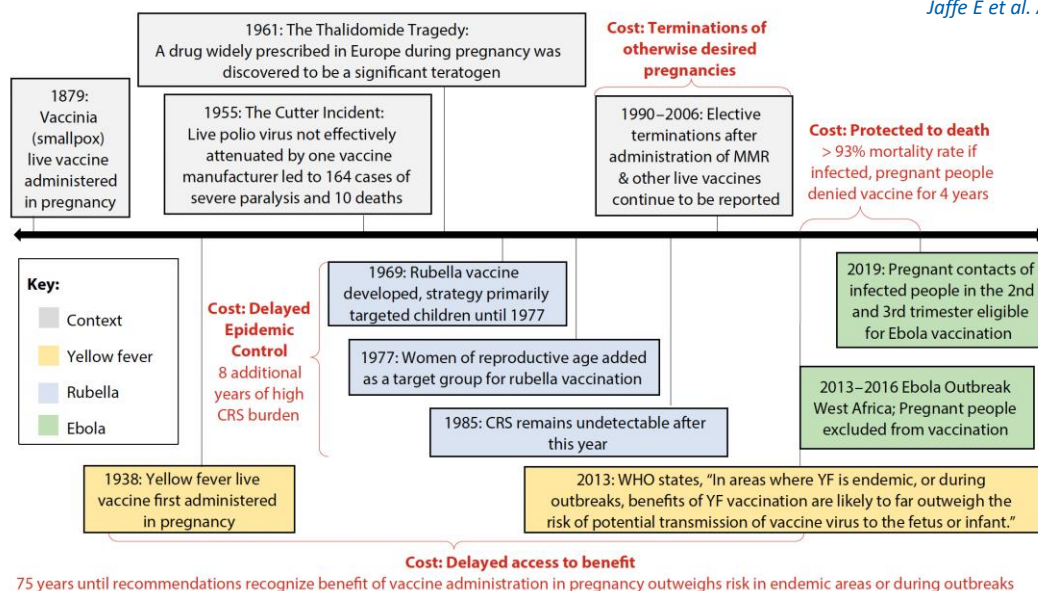
- Grossesse = critère d'exclusion des essais vaccinaux
- Risque fœtal théorique des vaccins réplicatifs (virémie)
 - Maladie fœtale
 - Complications de la fièvre
- Moindre immunogénicité – moindre efficacité ?



- Données en vie réelle
- Prévention de la maladie maternelle et fœtale par extension
- Prévention de la maladie chez le nouveau-né par transfert d'Ac

- Pas toujours un test de grossesse avant vaccination
- Pas d'arrêt de grossesse systématique en cas d'administration
- Administration large en cas d'épidémie ces dernières années

Poids de l'histoire ...



Vaccins vivants atténués

FIÈVRE JAUNE

Afrique sub-saharienne et zones tropicales Amérique du Sud
 109 000 cas graves/an et 51 000 décès/an
 Nombreuses infections asymptomatiques
 1970-2015 : 11 cas chez des voyageurs (USA, Europe), 8 décès
 2016-2021 : outbreak Brésil et Angola : 37 cas chez des voyageurs

Gravité identique chez la femme enceinte

Cas de transmission périnatale : début de la maladie dans les 3 jours avant la naissance, risque important de décès du nouveau-né

1938 : vaccination chez la femme enceinte

1969 : prudence, éviter la vaccination chez la femme enceinte (ACIP)

1989 : vaccination possible si risque d'exposition important

.... Cas cliniques + petites cohortes : problème de sécurité , moindre efficacité

2003 : pas de vaccination chez la femme enceinte (WHO)

2006 : vaccination accidentelle et grossesse = ok

2013 : vaccination de la femme enceinte si en zone endémique (WHO)

FIÈVRE JAUNE

Afrique sub-saharienne et zones tropicales Amérique du Sud
109 000 cas graves/an et 51 000 décès/an
Nombreuses infections asymptomatiques
1970-2015 : 11 cas chez des voyageurs (USA, Europe), 8 décès)
2016-2021 : outbreak Brésil et Angola : 37 cas chez des voyageurs

Grossesse = FdR de diminution de l'**immunogénicité** ?

Nigéria 1990 3^{ème}Tri : séroconversion = 39% versus Brésil 1^{er} Tri : séroconversion = 95%

Sécurité : 3 grosses études + registre de Sanofi-Pasteur + données militaires US

Nigéria 1990 vaccination 3^{ème}Tri : 40 enfants et aucune infection transplacentaire (IgM neg sur sang de cordon et Nné aux 4 premières semaines de vie)

Trinidad 1989 : 100 à 200 grossesses – 41 sang de cordon et IgM pos chez 1 Nné né à terme et normal

Brésil 2000 : 480 grossesses – aucune infection transplacentaire (sang de cordon et Nné)
Incidence malformation (2%) – arrêt de grossesse (3%) – mort fœtale in utero (0,7%) – accouchement prématuré (8%) = identique à la population générale

US military : 1 347 vaccinées/196 802 grossesses (majoritairement en pré-conceptionnel)
RR malformations congénitales = 1,59 (0,97-2,62)

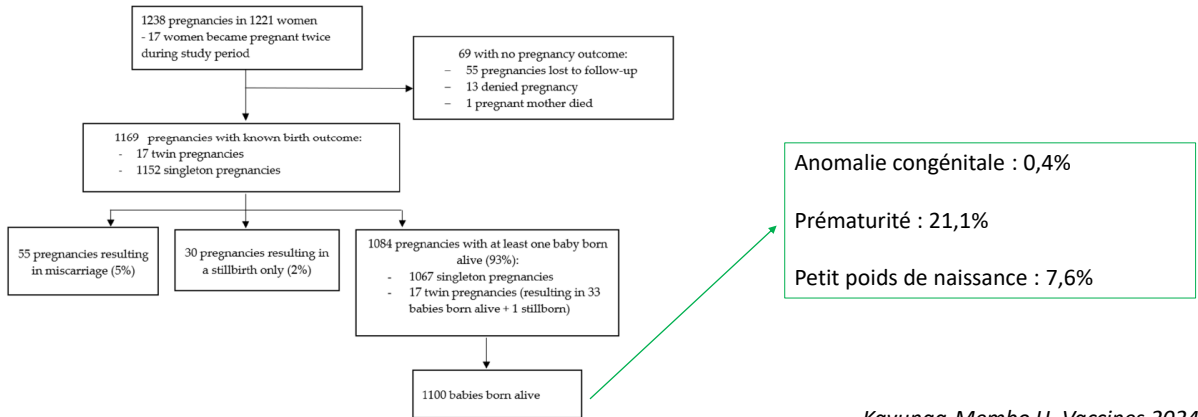
FIÈVRE JAUNE

• Recommandations :

- Chez la femme enceinte si le bénéfique est supérieur au risque (séjour en zone d'endémie, flambées épidémiques)
- En dehors de toute grossesse en cours, respecter un délai de 4 semaines
- 2^{ème} dose si vaccination pendant la grossesse datant de plus de 10 ans
- Attention : pas de vaccination durant l'allaitement : 3 cas de transmission rapportés ! (encéphalite)

EBOLA

- Epidémie 2018-2020 Goma (RDC)
- Femmes enceintes incluses dans l'étude !
- 1 238 grossesses /20 408 patients)



Kavunga-Membo H, Vaccines 2024

DENGUE

> 390 millions de cas /an
> 100 pays
> 70% formes asympto (mais variable)

Mère : Exacerbation des complications de la grossesse (thrombopénie, cytolyse)
 ↑ du risque de fièvre hémorragique (Brésil 2007-2008 OR = 3,4 (2,1-5,4) et ↑ au 3^{ème} Tri)
 ↑ risque DC maternel x 3 (x 450 si dengue hémorragique)(Brésil 2007-2012)

Grossesse : Transmission = oui
Malformations fœtales : non
 ↑ FCS (OR = 3,50), des acc préma (OR = 1,71)(Brésil 2007-2012)
 ↑ complications hémor perpartum (+++ si phase virale lors de l'acc)

Infection néonatale : fièvre, thrombopénie, splénomégalie, sepsis et détresse respiratoire

2 vaccins vivants atténués : DENGVAXIA (Sanofi-pasteur) – QDENG (Takeda)(retiré par FDA en 2023)

Modèles murins : pas de tératogénicité

Essais vaccinaux : 58 grossesses (accidentel)

DENGUE



Dengue vaccination during pregnancy – An overview of clinical trials data

Anna Skipetrova^{a,*}, Tram Anh Wartel^b, Sophia Gailhardou^a



Number and outcomes of pregnancies – CYD-TDV and placebo (from completed studies and active phase of CYD14 and CYD15).

	CYD-TDV group (n = 404 ^a)		Placebo (n = 211 ^b)	
	Non-exposed (n = 341)	Exposed during pregnancy (n = 58)	Non-exposed (n = 179)	Exposed during pregnancy (n = 30)
Live births	305 (89.4%)	47 (81.0%)	157 (87.7%)	25 (83.3%)
Ectopic pregnancy	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0
Elective termination	6 (1.8%)	3 (5.2%)	1 (0.6%)	1 (3.3%)
Unknown	6 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (1.7%)	0
Pregnancy losses ^c	23 (6.7%)	6 (10.3%)	17 (9.5%)	4 (13.3%)
Abortions (spontaneous and unspecified)	20 (5.9%)	3 (5.2%)	14 (7.8%)	3 (10%)
Stillbirth ^d	1 (0.3%)	2 (3.4%)	2 (1.1%)	1 (3.3%)
Death in utero ^e	2 (0.6%)	1 (1.7%)	1 (0.6%)	0

CHIKUNGUNYA

Mère : RAS

Transmission : Rare avant 22 SA, peu fréquente après 22 SA

Grossesse : **Malformations fœtales :** non

↑ FCS au 1^{er} T

Infection néonatale : Le risque = infection maternelle en peripartum (J-2 à J+2, virémie) avec 50% de risque de transmission

Chez le Nné à J3-J7 : prostration, œdèmes des extrémités, thrombopénie, parfois érythrodermie, convulsions, troubles de l'hémostase. Maladie sévère dans 50% des cas : sepsis, CIVD, déf multiviscérale, encéphaloP

AMM pour IXCHIQ, recommandations en cours ...

Et les autres ?

VARICELLE

- Registre CDC 1995-2012
- n = 860 cas prospectifs + 68 cas rétrospectif : (vaccination dans les 3 mois précédents ou 3 premiers mois de grossesse)
- pas de cas de varicelle congénitale et pas d'issue défavorable de grossesse

RUBEOLE

- Question du risque en cas d'épidémie ?
- Registre CDC sur 20 ans : 312 vaccinations accidentelles et aucune rubéole congénitale
- Nombreuses données lors de vaccination de masse en Amérique du Sud: absence de rubéole congénitale

Vaccination during Pregnancy Compared with No Vaccination.				
Patient or population: Pregnant women and their fetuses/infants.				
Intervention: Administration of live vaccines during pregnancy or shortly before conception.				
Comparison: No exposure to live vaccines during pregnancy or shortly before conception.				
Outcomes	Relative Effect (95% CI)	Number of Participants (Studies)	Quality of the Evidence (GRADE)	Comments
Miscarriage	OR 0.98 (0.87 to 1.10)	17,763 (9 studies)	Very low	Includes data on smallpox (4 studies), rubella (2), OPV (1), dengue (1), and YF (1) vaccines.
Stillbirth	OR 1.04 (0.74 to 1.48)	32,701 (9 studies)	Very low	Includes data on smallpox (6 studies), rubella (1), OPV (1), and dengue (1) vaccines.
Congenital anomalies	OR 1.09 (0.98 to 1.21)	93,751 (12 studies)	Very low	Includes data on smallpox (8 studies), rubella (2), and OPV (2) vaccines.
Preterm birth	OR 0.99 (0.90 to 1.08)	49,995 (5 studies)	Very low	Includes data on smallpox (2 studies), rubella (2), and OPV (1) vaccines.
Neonatal death	OR 1.06 (0.68 to 1.65)	24,499 (5 studies)	Very low	Includes data on smallpox (3 studies), rubella (1), and OPV (1) vaccines.
Miscarriage after 1st trimester vaccination	OR 2.66(0.73 to 9.64)	2832 (3 studies)	Very low	Includes data on smallpox (1 study) and rubella (1) vaccines.

Laris-Gonzales A, vaccines 2020

Vaccins inertes

Vaccins inertes

Vaccination possible
quel que soit le terme
de la grossesse

1. VACCINATIONS

1.1	CHOLERA	→ Données nombreuses, principalement 2 ^{ème} et 3 ^{ème} Tri
1.2	COVID-19	
1.3	DENGUE	
1.4	ENCEPHALITE JAPONAISE	→ Données nombreuses, principalement 1 ^{er} Tri
1.5	ENCEPHALITE A TIQUES	
1.6	FIEVRE JAUNE	
1.7	FIEVRE TYPHOÏDE	
1.8	GRIPPE SAISONNIERE	
1.9	HEPATITE A	→ Données nombreuses
1.10	HEPATITE B	
1.11	INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE	→ Données nombreuses
1.12	LEPTOSPIROSE	
1.13	MPOX (OU VARIOLE DU SINGE) – NOUVEAU CHAPITRE	
1.14	POLIOMYELITIS	
1.15	RAGE	
1.16	ROUGEOLE	
1.17	TUBERCULOSE	

ENCEPHALITE JAPONAISE

Du Pakistan au Japon / Australie
Région agricole
Transmission = moustique / hôte = cochon
68 000 cas/an
Mortalité = 30% si atteinte neuro
1^{ère} cause d'encéphalite en Asie
Incidence voyageurs < 1/1million (USA : 14 cas sur 30 ans)

Encéphalite japonaise et Grossesse : peu de données
transmission placentaire = oui
anomalies congénitales neurologiques constatées

Vaccination et Grossesse : nombreuses données
Etudes animales : RAS
Extraction données des essais cliniques: une centaine de cas : RAS

US military : 192 570 femmes enceintes
513 vaccinées JE dont 474 au 1^{er} Tri

Seul évènement rapporté = augmentation du risque de petit poids de naissance (x 1,87)



Vaccine
Volume 38, Issue 25, 15 June 2020, Pages 4529-4535



Japanese encephalitis vaccination in pregnancy among U.S. active duty military women

Zeina G. Khodr^{a, b}, Clinton Hall^{a, b, c}, Richard N. Chang^{a, b}, Anna T. Bukowinski^{a, b},
Gio R. Gumbo^{a, b}, Ava Marie S. Conlin^b

Vaccins inertes

Vaccination possible
quel que soit le terme
de la grossesse

1. VACCINATIONS

1.1	CHOLERA	
1.2	COVID-19	
1.3	DENGUE	
1.4	ENCEPHALITE JAPONAISE	
1.5	ENCEPHALITE A TIGUES	Données très limitées
1.6	FIEVRE JAUNE	
1.7	FIEVRE TYPHOÏDE.....	Données peu nombreuses
1.8	GRIPPE SAISONNIERE.....	
1.9	HEPATITE A.....	
1.10	HEPATITE B.....	
1.11	INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE.....	
1.12	LEPTOSPIROSE.....	Données très limitées
1.13	MPOX (OU VARIOLE DU SINGE) – NOUVEAU CHAPITRE	
1.14	POLIOMYELITIS	
1.15	RAGE	Données peu nombreuses
1.16	ROUGEOLE.....	
1.17	TUBERCULOSE.....	

Vaccins inertes

Vaccination à éviter par
précaution (HAS)

Vaccination à conseiller en cas
de contag (prise de position)

Recommandé Espagne, USA, UK, Canada

1. VACCINATIONS

1.1	CHOLERA	
1.2	COVID-19	
1.3	DENGUE	
1.4	ENCEPHALITE JAPONAISE	
1.5	ENCEPHALITE A TIGUES	
1.6	FIEVRE JAUNE	
1.7	FIEVRE TYPHOÏDE.....	
1.8	GRIPPE SAISONNIERE.....	
1.9	HEPATITE A.....	
1.10	HEPATITE B.....	
1.11	INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE.....	
1.12	LEPTOSPIROSE.....	
1.13	MPOX (OU VARIOLE DU SINGE) – NOUVEAU CHAPITRE	Données très limitées
1.14	POLIOMYELITIS	
1.15	RAGE	
1.16	ROUGEOLE.....	
1.17	TUBERCULOSE.....	

Vaccin vivant non répliatif
Maladie :

Grossesse = FdR de gravité
Gravité chez le nouveau-né

Etudes animales : pas d'effet indésirable
sur le fœtus
Environ 300 femmes exposées et aucun
effet indésirable observé (données
fabricant)

Penser en 1^{er} varicelle, HSV, syphilis !

Mandelbrot L et al. 2023

MERCİ !



The Costs of Contradictory Messages About Live Vaccines in Pregnancy

Elvira Jdiga, MPH, Anna Stjepica Gadjer, MD, MPH, and Anna Drogosz Jendr, MD, BA



Review
Safety of Administering Live Vaccines during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes

Almudena Lario-González ^{1,2,3,4}, Daniel Bernat-Serrano ^{2,3,4,5}, Alexander Jarde ^{6,7} and Beate Kampmann ^{8,9,*}



Review
Dismantling the Taboo against Vaccines in Pregnancy

Maurizio de Martino

<http://www.lecrat.fr/6584/>



Point de vue d'expert
Variante du singe : propositions de conduite à tenir chez les femmes enceintes
Monkeypox: Proposals for care in pregnancy
Laurent Mandelbrot ^{1,2,3,4}, Chloé Viallard-Fellous ^{4,5}, Cyril Huet ^{6,7}, Jade Chou ^{8,9}, Olivier Picot ^{10,11}

Rubella Vaccination of Unknowingly Pregnant Women During Mass Campaigns for Rubella and Congenital Rubella Syndrome Elimination, The Americas 2001–2008

Cafre Castillo-Salazar ¹, Susan E. Reed ², Ana Maria ³, Henry Vaccines ⁴, Ana Rosa Chow ⁵, Rosa Castillo-Salazar ⁶, Carlos Torres ⁷, Carlo Nicotri ⁸ and Camille M. Nishi ⁹



Review
Are all vaccines safe for the pregnant traveller? A systematic review and meta-analysis
Roni Nasser MD ^{1,*}, Stav Rabedzon MD ¹, Yaakov Dickstein MD ², Amjad Mousa MD ³, Ido Solt MD ^{4,5}, Neta Poterius MD ^{6,7}, Tzoh Feldman MD ⁸, Ami Neuberger MD ^{9,10}

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 76 (2021) 23–40



Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology
Journal homepage: www.elsevier.com/locate/bpobgyn

Vaccines - safety in pregnancy

Dr Mala Arora, FRCOG (UK), FICOG, DOBst (Ire), Chairperson, Vice President ^{1,2}, Dr Rama Lakshmi, MBBS, MD ³

Mortality and Mortality Weekly Report

Closure of Varicella-Zoster Virus-Containing Vaccines Pregnancy Registry — United States, 2013

Mona Marin, MD ¹, English D. Willis, MD ², Ann March ³, Sanja A. Ramanathan, MD ⁴, Stephanie R. Bickel, MD ⁵, Adrian Dana, MD ⁶ (Author affiliations at end of text)



Journal of Travel Medicine 2021, 1–2
<https://doi.org/10.1093/jtm/taab001>
Original Article

Original Article

Enhanced safety surveillance of STAMARIL[®] yellow fever vaccine provided under the expanded access investigational new drug program in the USA

Andrey Rojas, MD, MSc ¹, Wayne Hachey, DO, MPH ², Gurgoot Kaur, MD ³, Joanna Konjow, MD ⁴ and Riyadh Muhammad, MD, MPH ^{2,*}

Volume 36 (2020) 1345–1350



Dengue vaccination during pregnancy – An overview of clinical trials data

Anna Skripetrova ^{1,*}, Tram Anh Wartel ², Sophia Galliard ³



Delivery and Safety of a Two-Dose Preventive Ebola Virus Disease Vaccine in Pregnant and Non-Pregnant Participants during an Outbreak in the Democratic Republic of the Congo

Hugo Kavunga-Membo ^{1,2}, Deborah Watson-Jones ^{2,3,4,5,6,7}, Kamukale Kaswila ^{8,9}, Terey Edwards ^{10,11}, Anton Camacho ¹², Grace Mambwa ¹³, Durian Tetso-Teta ¹⁴, Edward Mwa-Lik Che ¹⁵, Soumah Alouba ¹⁶, Hannah Brindle ¹⁷, Christy Roberts ¹⁸, Daniela Munro ¹⁹, Benjamin Faguer ²⁰, Zephrynn Mossoko ²¹, Pierre Makadi ²², Michel Kakule ²³, Benoit Balingene ²⁴, Esther Kung'u Majenda ²⁵, Rockyath Makarim ²⁶, Omar Isaac ²⁷, Paul Campbell ²⁸, Mathilde Mousset ²⁹, Robert Nsubiri ³⁰, Ibrahim Syari ³¹, Aime ³², Kikongo Kamukale Janywa ³³, Babajide Keshinro ³⁴, Badara Cisse ³⁵, Mateen Kamukale Sahani ³⁶, John Johnson ³⁷, Nicholas Connor ³⁸, Shafiq Levy ³⁹, Nathalie Isenhardt ⁴⁰, Cynthia Robinson ⁴¹, Rebecca E. Grun ⁴², Daniel G. Busch ⁴³ and Jean Jacques Mayembe-Tamfum ¹