

N° 357 – Immunisation pendant la grossesse

Cette directive clinique a été rédigée par le Comité des maladies infectieuses, évaluée par le Comité de surveillance et de gestion des directives cliniques et approuvée par le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Elle remplace la directive clinique initialement publiée en novembre 2009.

Eliana Castillo, MD, Calgary, Alb.

Vanessa Poliquin, MD, Winnipeg, Man.

Comité des maladies infectieuses : Céline Bouchard, MD, Québec (Qc); Marc Boucher, MD, Montréal (Qc); Isabelle Boucoiran, MD, Montréal (Qc); Sheila Caddy, MD, Calgary (Alb.); Eliana Castillo, MD, Calgary (Alb.); V. Logan Kennedy, IA, Toronto (Ont.); Deborah M. Money, MD, Vancouver (C.-B.); Kellie Murphy, MD, Toronto (Ont.); Gina Ogilvie, MD, Vancouver (C.-B.); Caroline Paquet, s.-f. aut., Trois-Rivières (Qc); Vanessa Poliquin, MD, Winnipeg (Man.); Julie van Schalkwyk, MD (coprésidente), Vancouver (C.-B.); Mark H. Yudin, MD (coprésident), Toronto (Ont.). Collaboratrice spéciale : Noni MacDonald, MD, Halifax (N.-É.). Tous les auteurs ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Mots clés : Grossesse, immunisation, vaccin, vaccination, contre-indications

Résumé

Objectif : Passer en revue les données actuelles et formuler des recommandations sur l'immunisation pendant la grossesse.

J Obstet Gynaecol Can 2018;■■(■■):■■–■■

<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.01.011>

Copyright © 2018 Published by Elsevier Inc. on behalf of The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada/La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

Issues : Les issues évaluées comprennent l'efficacité de l'immunisation, ainsi que les avantages et les risques pour la mère et le fœtus.

Données : Des recherches ont été effectuées dans les bases de données Medline et Cochrane en vue d'en tirer les articles publiés jusqu'en janvier 2017 sur l'immunisation pendant la grossesse.

Valeurs : Les données obtenues ont été examinées et évaluées par le Comité des maladies infectieuses de la SOGC sous la direction des auteures principales, et les recommandations ont été formulées selon les lignes directrices rédigées par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Avantages, inconvénients et coûts : La mise en œuvre des recommandations formulées dans cette directive clinique devrait mener à une meilleure immunisation des femmes enceintes ou qui allaitent, à la réduction des risques d'immunisation contre-indiquée et à une meilleure prévention des maladies.

Recommandations :

1. Les fournisseurs de soins devraient obtenir les antécédents vaccinaux pertinents des femmes recevant des soins prénataux et leur offrir les vaccins nécessaires (III-A).
2. En général, les vaccins vivants et vivants atténués ne devraient pas être administrés durant la grossesse parce qu'ils posent un risque essentiellement théorique pour le fœtus (II-3B).
3. Les femmes enceintes ayant reçu par inadvertance un vaccin vivant ou vivant atténué ne devraient pas être encouragées à interrompre leur grossesse en raison d'un risque de tératogénicité (II-2A).
4. Les femmes non enceintes recevant un vaccin vivant ou vivant atténué devraient être avisées d'éviter de tomber enceintes pour au moins quatre semaines (III-B).
5. Les vaccins viraux inactivés, les vaccins bactériens et les vaccins à base d'anatoxine peuvent être administrés sans danger durant la grossesse (II-1A).
6. L'allaitement maternel n'est pas une contre-indication à la vaccination (immunisation passive-active, vaccin vivant, à l'exception de la fièvre jaune, ou vaccin inactivé) (II-1A).
7. Toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir les vaccins à base d'anatoxine contre la diphtérie et le tétanos ainsi que le vaccin acellulaire contre la coqueluche au deuxième ou au troisième trimestre – préférablement entre la 21^e et la 32^e semaine de grossesse, pendant chaque grossesse – peu importe leurs antécédents vaccinaux (II-2A).

Ce document fait état des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de ces modifications. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite, sous quelque forme que ce soit, sans une permission écrite de l'éditeur.

Les femmes ont le droit et le devoir de prendre des décisions éclairées en matière de soins, en collaboration avec leurs fournisseurs de soins. Pour faciliter ces décisions, il faut offrir aux femmes des renseignements et des conseils fondés sur des données probantes qui soient adaptés à leur culture et à leurs besoins. Il faut chercher à connaître les valeurs, les croyances et les besoins des femmes et de leur famille, et respecter leur choix final en ce qui concerne les soins et les traitements.

Tableau 1. Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats ^a	Catégories de recommandations ^b
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

^a La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

^b Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

8. Toutes les femmes enceintes, quel que soit leur trimestre, et les femmes susceptibles d'être enceintes pendant la saison de la grippe devraient se voir offrir le vaccin antigrippal inactivé afin de prévenir la mortalité et la morbidité maternelles et infantiles liées à cette infection (I-1A).
9. Les femmes enceintes chez qui on soupçonne ou on a diagnostiqué une grippe devraient être traitées par l'administration d'oseltamivir (Tamiflu, 75 mg p.o. b.i.d.), et ce, peu importe leurs antécédents vaccinaux (III-B).
10. Les femmes enceintes qui présentent des facteurs de risque précis en raison de leurs comorbidités médicales ou d'une exposition particulière devraient se voir offrir les vaccins contre l'hépatite B, l'hépatite A, le méningocoque et le pneumocoque afin de prévenir la morbidité maternelle (III-A).

INTRODUCTION

Les programmes d'immunisation figurent parmi les interventions de santé les plus bénéfiques par rapport au coût. Comme les femmes enceintes et celles qui prévoient le devenir reçoivent régulièrement des soins de santé, les fournisseurs de soins obstétricaux sont bien placés pour évaluer leur état vaccinal et leur recommander les vaccins appropriés. Ces interventions peuvent ainsi entraîner une baisse significative de l'incidence des maladies évitables, ce qui est bénéfique non seulement pour les mères et les bébés, mais aussi pour la population en général.

Le principal objectif de la vaccination durant la grossesse est d'induire un état d'immunité protégeant les femmes et les fœtus contre les organismes infectieux auxquels ils pourraient être exposés. Elle protège également le nouveau-né pendant ses premiers mois de vie.

Les vaccins peuvent être préparés à partir de diverses sources, comme un agent inactivé, un agent vivant atténué ou une forme recombinante d'un antigène ou d'un antigène modifié. L'immunisation active, qui repose sur l'administration d'antigènes, provoque une élévation rapide et temporaire des IgM chez l'hôte. S'ensuit alors une augmentation plus ou moins soutenue de la production d'IgG. Dans les cas où la production n'est pas soutenue, il peut être nécessaire d'administrer des doses de rappel pour activer la mémoire immunitaire à long terme. Notons que les vaccins oraux stimulent initialement l'élévation des IgA plutôt que celle des IgM (vaccins parentéraux).

La présente directive clinique évalue les indications et les contre-indications de l'immunisation pendant la grossesse et formule des recommandations quant à l'utilisation de vaccins précis durant cette période. Il faut toutefois tenir compte du fait que les calendriers d'immunisation canadiens varient selon les provinces et les territoires malgré des demandes d'uniformisation^{1, 2} (Tableau 2).

SIGLES

dcaT	vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos
dT	vaccin contre la diphtérie et le tétanos
ECR	essai clinique randomisé
ER	embryopathie rubéolique
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PI	pneumococcie invasive
RRO	rougeole, rubéole, oreillons
SGB	syndrome de Guillain-Barré
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VPH	virus du papillome humain

IMPORTANCE DU FOURNISSEUR DE SOINS PRÉNATAUX DANS LA PROMOTION DE L'IMMUNISATION

Les fournisseurs de soins prénataux devraient mener une évaluation exhaustive des antécédents vaccinaux. Dans bien des cas, les femmes se présentant pour obtenir des soins prénataux n'ont pas fait l'objet d'une évaluation de l'état vaccinal depuis qu'elles ont reçu les doses inscrites au calendrier de vaccination pour les enfants d'âge scolaire. Cette évaluation peut être facilitée par l'utilisation d'outils numériques comme CANImmunize (dossier de vaccination électronique qui permet aux Canadiens de consulter, de conserver et de mettre à jour de façon sécurisée leurs renseignements d'immunisation sur un téléphone intelligent).

La période prénatale est un moment particulièrement propice pour offrir aux femmes certains vaccins recombinants ou inactivés qui les protégeront, elles et leur bébé, et pour déterminer les vaccins vivants atténués à administrer en période postpartum, au besoin. De plus, les fournisseurs de soins prénataux donnent aux femmes de l'information sur la vaccination et en facilitent l'acceptation^{3, 4}. Une étude récente a sondé des femmes enceintes pour connaître les principales raisons les ayant motivées à recevoir le vaccin antigrippal durant leur grossesse. La réponse la plus importante, donnée par 89 % des répondantes, était : « Mon obstétricien me l'a recommandé »⁵. Une autre étude reposant sur un sondage a révélé que 83 % des femmes enceintes considèrent leur médecin comme étant la source la plus fiable de renseignements sur la vaccination pendant la grossesse⁶.

Recommandation

1. Les fournisseurs de soins devraient obtenir les antécédents vaccinaux pertinents des femmes recevant des soins prénataux et leur offrir les vaccins nécessaires (III-A).

REVUE DES CATÉGORIES DE VACCIN

Vaccins vivants et vivants atténués

En général, les vaccins vivants ou vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse, car ils présentent un risque théorique d'infection pour le fœtus. Toutefois, la présence d'un risque tératogène attribuable aux produits vivants actuellement offerts (p. ex., RRO, varicelle) n'a jamais été démontrée^{7, 8}. La vaccination par inadvertance ne constitue donc pas une indication motivant l'interruption de la grossesse. Enfin, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune, ces vaccins sont acceptables et sans danger pour les mères qui allaitent.

Vaccin contre la rubéole

Le virus de la rubéole peut être transmis au fœtus et provoquer l'ER, un trouble particulièrement grave, qui est

Tableau 2. Indications de la vaccination pendant la grossesse

Vaccin	Indication pendant la grossesse	Indication dans l'allaitement	Commentaires
Vivant et vivant atténué			
Fièvre jaune	Généralement contre-indiqué, sauf en cas de risque élevé	Généralement contre-indiqué	Aucune donnée sur l'innocuité chez le fœtus, mais aucune complication n'a été observée chez les fœtus exposés. Ne constitue pas un motif d'interruption de grossesse. Suggérer la vaccination si un voyage dans une région endémique à risque élevé ne peut être évité. Si la vaccination contre la fièvre jaune est exigée pour entrer dans un pays qui n'est pas considéré comme une zone endémique, il est possible d'obtenir une exemption médicale en cas de grossesse. Des cas de méningoencéphalite infantile associés à la vaccination de mères allaitantes ont été rapportés.
Influenza (vaccin vivant atténué) [FluMist]	Contre-indiqué	À utiliser si indiqué	Aucun effet indésirable connu, mais l'administration d'un vaccin vivant pendant la grossesse comporte un risque théorique pour le fœtus. Utiliser plutôt un vaccin antigrippal inactivé.
Herpès zoster	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Peu susceptible d'être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes en raison de leur âge
Poliomyélite (vaccin oral)	Contre-indiqué; non offert au Canada		Aucun effet indésirable connu, mais l'administration d'un vaccin vivant pendant la grossesse comporte un risque théorique pour le fœtus. Envisager le recours au vaccin inactivé contre la polio (voir la section « Poliomyélite (vaccin inactivé) » de ce tableau).
Rougeole-Oreillons-Rubéole	Généralement contre-indiqué	Recommandé si non immunisé	Aucun effet indésirable connu, mais l'administration d'un vaccin vivant pendant la grossesse comporte un risque théorique pour le fœtus.
Typhoïde (vaccin oral)	Contre-indiqué	Non recommandé	Aucun effet indésirable connu, mais l'administration d'un vaccin vivant pendant la grossesse comporte un risque théorique pour le fœtus. Utiliser plutôt un vaccin parentéral contre la typhoïde au besoin (voir la section « Inactivé » de ce tableau).
Vaccine	Contre-indiqué	Généralement contre-indiqué à moins d'une situation à haut risque	N'est pas reconnu pour causer des malformations congénitales, mais peut entraîner une infection fœtale ou une issue indésirable de la grossesse.
Varicelle	Contre-indiqué pendant la grossesse; indiqué en période postpartum chez les femmes à risque (voir le texte)	Recommandé si non immunisé	Aucun effet indésirable connu, mais l'administration d'un vaccin vivant pendant la grossesse comporte un risque théorique pour le fœtus.
Inactivé			
Choléra	À envisager uniquement en présence de risque élevé	À utiliser si indiqué	Aucune donnée sur l'innocuité.
dcaT	Indiqué pendant la grossesse	Recommandé si aucune dose reçue à l'âge adulte	Le dT et le dcaT sont sans danger pendant la grossesse. La vaccination de la mère au deuxième ou au troisième trimestre est bénéfique pour le bébé.
Encéphalite japonaise (vaccin inactivé)	À envisager seulement en cas de voyage dans des régions où le risque d'exposition est élevé (bienfaits > risques)	À utiliser si indiqué dans des situations à haut risque	Aucune donnée sur l'utilisation pendant la grossesse. Ne pas l'administrer systématiquement pendant la grossesse, en raison de la présence d'un risque théorique.
Haemophilus influenza B	Indiqué pour certaines conditions maternelles	À utiliser si indiqué	Pas de données sur la sécurité
Hépatite A	Indiqué dans certaines circonstances pendant la grossesse	À utiliser si indiqué	Aucun risque apparent pour le fœtus.
Hépatite B	Indiqué dans certaines circonstances pendant la grossesse	À utiliser si indiqué	Indiqué chez les femmes enceintes vulnérables au virus de l'hépatite B et susceptibles de contracter la maladie durant la grossesse.
Influenza	Universellement recommandé pendant la grossesse	Recommandé si non vacciné pendant la grossesse	Les vaccins antigrippaux trivalents et quadrivalents protègent les mères, les fœtus et les bébés de la morbidité et de la mortalité liées à la grippe.
Méningocoque (vaccin conjugué)	Indiqué en présence d'un risque élevé	Indiqué dans des situations à haut risque ou des conditions médicales	Aucune donnée sur l'utilisation pendant la grossesse. À utiliser conformément aux indications énoncées dans les lignes directrices pour les adultes (voyage dans une région à risque élevé, prophylaxie postexposition ou épidémie).
Peste	À envisager lorsque les bienfaits surpassent les risques	Indiqué dans des situations à haut risque	Aucune donnée sur l'innocuité durant la grossesse.
Pneumocoque (vaccin conjugué)	Indiqué chez les patientes à risque élevé	À utiliser si indiqué	Les données sur l'innocuité sont limitées, mais aucun effet indésirable n'a été signalé. Indiqué chez les femmes présentant un risque élevé de PI.
Pneumocoque (vaccin polysaccharidique)	Indiqué chez les patientes à risque élevé	À utiliser si indiqué	Indiqué chez les femmes présentant un risque élevé de PI.
Poliomyélite (vaccin inactivé)	Indiqué en présence d'un risque élevé	À utiliser si indiqué	La grossesse n'est pas une contre-indication à la prophylaxie postexposition.
Rage	Indiqué en cas de possible exposition à la rage	À utiliser si indiqué	Rien ne montre qu'il entraîne des issues indésirables de la grossesse. La grossesse n'est pas une contre-indication à la prophylaxie postexposition.
Typhoïde (vaccin parentéral)	À envisager uniquement en cas de risque élevé (p. ex., voyage dans une région endémique)	À utiliser si indiqué	Aucune donnée sur l'innocuité pendant la grossesse.
VPH	Non recommandé; données limitées sur l'utilisation pendant la grossesse	À utiliser si indiqué	Aucune intervention n'est nécessaire si le vaccin est administré pendant la grossesse. Attendre la période postpartum pour administrer la série de vaccins. La séquence n'a pas besoin d'être reprise du début en cas d'interruption.

particulièrement prévalent si l'infection a lieu tôt dans la grossesse : 85 % des nouveau-nés ayant été infectés durant le premier trimestre en sont atteints. L'ER peut entraîner la surdité, des cataractes, des anomalies cardiaques, une microcéphalie, une déficience mentale, une hépatosplénomégalie, des lésions osseuses ou une thrombopénie. Il est également possible que les séquelles prennent plusieurs années avant de se manifester, et que les enfants soient atteints de diabète ou d'encéphalopathie progressive. La meilleure façon d'éliminer l'ER demeure la vaccination des femmes à risque et des femmes dont l'état vaccinal est incertain.

Puisque le vaccin contre la rubéole, qu'il soit administré seul ou en combinaison, est un vaccin vivant, il est généralement contre-indiqué pendant la grossesse, mais peut être pris en compte lors des épidémies de rubéole et de rougeole, lorsque les avantages l'emportent sur les risques. De 1971 à 1989, tout vaccin administré par inadvertance pendant la grossesse devait être signalé aux Centres pour le contrôle et la prévention des maladies. L'analyse des données ainsi recueillies a révélé que de 1 % à 2 % des fœtus exposés présentaient une infection subclinique et qu'aucune ER n'a été détectée chez les 321 femmes ayant choisi de poursuivre leur grossesse⁹. Les femmes vaccinées par inadvertance devraient donc être rassurées et avisées qu'il n'est pas nécessaire d'interrompre la grossesse, si l'on se fie aux données sur les risques que pose l'immunisation maternelle pour le fœtus. Il est tout de même préférable d'attendre après l'accouchement pour administrer le vaccin contre la rubéole en raison de la présence d'un faible risque théorique.

On peut considérer qu'une personne est immunisée contre la rubéole si son dossier montre qu'elle a reçu une dose du vaccin (p. ex., RRO) après l'âge de 12 mois, ou si des tests de laboratoire ont confirmé qu'elle a déjà contracté la maladie ou qu'elle est immunisée¹⁰. Chez certaines personnes, la réaction immunitaire n'entraîne pas toujours un taux élevé d'IgG pouvant être repéré par les tests de routine, mais des analyses montrent que l'administration d'une dose de rappel déclenche chez ces personnes une réaction immunitaire correspondant à celle observée chez les personnes immunisées^{11, 12}. Une seule dose du vaccin contre la rubéole administrée après l'âge de 12 mois est considérée suffisante pour conférer une immunité à vie. S'il est certain que la dose a été consignée correctement, il n'est pas nécessaire de vacciner une patiente contre la rubéole après son accouchement, même si les résultats des tests traditionnels ne détectent pas d'IgG contre la rubéole¹⁰. Toutefois, si les antécédents vaccinaux ne peuvent pas être confirmés et qu'il n'existe aucune preuve sérologique d'immunité, l'administration d'une dose de rappel du RRO en période postpartum est sans danger et peut être bénéfique pour les femmes n'ayant pas présenté une réponse satisfaisante lors de leur première immunisation.

Il est recommandé d'éviter de tomber enceinte dans les quatre semaines qui suivent l'administration d'un vaccin contre la rubéole. L'allaitement maternel et l'administration d'immunoglobulines Rh ne constituent pas des contre-indications à l'immunisation contre la rubéole. Cependant, il est conseillé d'envisager de retarder la vaccination si le patient a reçu des immunoglobulines Rh ou d'autres produits sanguins¹³. Les fournisseurs de soins obstétricaux sont bien placés pour repérer les femmes vulnérables et les immuniser en période postpartum.

Vaccin contre la varicelle

Quoique peu courante chez les femmes enceintes (0,7 femme sur 1 000), la varicelle peut entraîner une mortalité et une morbidité maternelles, fœtales et infantiles très importantes. En dépit des améliorations apportées aux soins cliniques, elle peut aussi provoquer une pneumonie chez 28 % de ces femmes, une complication toujours associée à un risque de mortalité maternelle¹⁴. La varicelle survenant en début de grossesse est également associée à un risque de 1 % d'infections congénitales pouvant avoir de graves séquelles comme une atrophie corticale, une déficience intellectuelle et des anomalies touchant les dermatomes des membres¹⁵. Les cas de varicelle apparaissant chez la mère dans les cinq jours qui précèdent et les deux jours qui suivent l'accouchement sont associés à une varicelle néonatale grave chez 17 % à 30 % des nouveau-nés et à un taux de létalité pouvant atteindre 31 %¹⁶.

L'immunité contre la varicelle devrait être évaluée, idéalement avant la grossesse, chez toutes les femmes qui appartiennent aux groupes devant être vaccinés en priorité. Cela comprend notamment les personnes qui travaillent auprès de jeunes enfants, les travailleuses de la santé et les immigrantes qui viennent de régions tropicales. Comme le vaccin contre la varicelle est un vaccin vivant atténué (deux préparations sont offertes au Canada, et elles sont toutes deux vivantes), il ne devrait pas être administré pendant la grossesse, mais plutôt en période préconceptionnelle ou postpartum, comme le recommandent les lignes directrices nationales¹⁷.

L'allaitement maternel et le contact familial avec un nouveau-né ne sont pas des contre-indications à la vaccination contre la varicelle. Une étude portant sur 362 femmes enceintes vaccinées par inadvertance entre 1995 et 2000 n'a recensé aucun cas de varicelle congénitale¹⁸. La vaccination par inadvertance ne constitue donc pas un motif d'interruption de grossesse.

Bienfaits et risques des vaccins vivants atténués pendant la grossesse

En raison des risques potentiels, les vaccins vivants atténués ne devraient pas être administrés pendant la grossesse, sauf dans certaines situations où les bienfaits surpassent nettement

les risques théoriques. Supposons par exemple qu'une femme enceinte doive absolument se rendre dans une région où le risque de transmission de la fièvre jaune est élevé et qu'il lui est impossible de se protéger suffisamment contre les piqûres de moustiques; cette femme pourrait recevoir le vaccin contre la fièvre jaune, même s'il s'agit d'un vaccin vivant atténué. Un rapport récent portant sur 304 femmes enceintes vaccinées contre la fièvre jaune en début de grossesse a montré qu'une telle exposition n'était pas associée à une hausse des malformations fœtales majeures¹⁹. Plusieurs pays exigent que les voyageurs soient vaccinés contre la fièvre jaune avant leur entrée au pays, mais le risque de transmission n'est pas un problème dans tous les cas (consulter le <http://www.who.int/ith/ITH2017-Annex1-fr.pdf>). Si la vaccination contre la fièvre jaune est exigée pour entrer dans un pays où cette maladie n'est pas endémique, il est possible d'obtenir une exemption médicale en cas de grossesse. Il peut être bon pour les femmes enceintes de se renseigner sur les vaccins requis pour voyager auprès d'une clinique santé-voyage habituée à travailler avec cette clientèle.

Recommandations

2. En général, les vaccins vivants et vivants atténués ne devraient pas être administrés durant la grossesse parce qu'ils posent un risque essentiellement théorique pour le fœtus (II-3B).
3. Les femmes enceintes ayant reçu par inadvertance un vaccin vivant ou vivant atténué ne devraient pas être encouragées à interrompre leur grossesse en raison d'un risque de tératogénicité (II-2A).
4. Les femmes non enceintes recevant un vaccin vivant ou vivant atténué devraient être avisées d'éviter de tomber enceintes pour au moins quatre semaines (III-B).

Vaccins viraux inactivés, vaccins bactériens et vaccins à base d'anatoxine

Les vaccins viraux inactivés, les vaccins bactériens et les vaccins à base d'anatoxine sont sans danger pendant la grossesse. Comme il n'a pas été démontré qu'ils posent un danger pour la grossesse ou le fœtus à la suite d'une immunisation maternelle, leurs avantages surpassent largement leurs risques théoriques.

Recommandations

5. Les vaccins viraux inactivés, les vaccins bactériens et les vaccins à base d'anatoxine peuvent être administrés sans danger durant la grossesse (II-1A).
6. L'allaitement maternel n'est pas une contre-indication à la vaccination (immunisation passive-active, vaccin vivant, à l'exception de la fièvre jaune, ou vaccin inactivé) (II-1A).

Vaccin dcaT

On sait depuis longtemps que l'administration d'anatoxine tétanique (avec ou sans anatoxines diphtériques) durant la grossesse est sans danger. Grâce au vaccin dcaT, on a presque éradiqué le tétanos néonatal dans les pays en développement. Des formules pour adultes des vaccins acellulaires contre la coqueluche (dcaT; Adacel [Sanofi Pasteur, Lyon, France] et Boostrix [GlaxoSmithKline, Rixensart, Belgique]) sont offertes au Canada et sont recommandées pour l'immunisation universelle des adolescents. Une seule dose du dcaT est également recommandée chez les adultes pour remplacer leur dose de rappel suivante du dT, généralement administrée tous les dix ans.

Ce sont principalement les très jeunes enfants, soit ceux de moins de deux mois, qui subissent les conséquences les plus graves de l'infection à *Bordetella pertussis*, car ils sont trop jeunes pour être vaccinés. Entre 2010 et 2014, une hausse de l'incidence de la coqueluche chez les bébés a été observée dans certaines régions du Canada, des États-Unis et de Grande-Bretagne, ce qui a mené à l'évaluation d'une stratégie d'immunisation maternelle contre la coqueluche^{20, 21}.

Le passage transplacentaire des anticorps contre la coqueluche a été clairement démontré^{22, 23}. Ce passage, minime avant 13 à 16 semaines de grossesse, augmente graduellement durant le deuxième trimestre, puis connaît une hausse marquée au troisième trimestre. La raison de cette hausse n'est pas connue avec certitude, mais on croit qu'elle découlerait de l'accroissement de l'expression des récepteurs Fc du syncytiotrophoblaste au fil de la grossesse. Il existe des données contradictoires sur le moment idéal pour vacciner la mère de façon à ce que le bébé reçoive le plus d'anticorps contre la coqueluche possible, et le rôle de l'avidité des immunoglobulines devra faire l'objet d'autres études²⁴⁻³³.

Quelques essais cliniques prospectifs ont montré que les bébés ayant un taux élevé d'anticorps maternels, attribuable au passage transplacentaire après la vaccination de la mère, présentent un faible taux d'anticorps contre certains antigènes de la coqueluche après leur propre série de vaccins^{23, 34-36}. Ce phénomène est appelé émoussement de la réponse immunitaire. Les antigènes touchés par cet émoussement et son importance varient selon les études^{23, 34-36}. Il est important de souligner que nous ne disposons pas de repère sérologique quant à l'immunité contre la coqueluche; la portée clinique de ce faible taux d'anticorps reste donc à déterminer. Des études sur les effets de l'émoussement de la réponse immunitaire sur l'immunogénicité chez les enfants à la suite de leur série primaire de vaccins sont en cours³⁷.

Un volume croissant de données de population venant de pays dotés de programmes universels d'immunisation

maternelle contre la coqueluche montrent que la vaccination de la mère par le dcaT prévient efficacement la coqueluche chez les nourrissons. Quatre études observationnelles rétrospectives et une étude cas-témoin ont d'ailleurs montré l'efficacité clinique de la vaccination maternelle au moyen du dcaT dans la prévention de la morbidité et de la mortalité infantiles³⁸⁻⁴². En outre, deux études britanniques ont comparé le taux de vaccination maternelle chez les nourrissons ayant contracté la coqueluche avant l'âge de trois mois au taux de vaccination maternelle chez des patients témoins; les deux études ont estimé que la vaccination maternelle au moyen du dcaT prévenait la coqueluche diagnostiquée en clinique chez les nourrissons de moins de trois mois dans environ 91 % des cas^{41, 42}. Une étude rétrospective américaine, menée par l'organisation médicale Kaiser-Permanente, a suivi 74 504 femmes ayant reçu le dcaT en période antepartum ou postpartum; elle a révélé que l'administration antepartum – entre 27 et 36 semaines de grossesse – est plus efficace que l'administration postpartum, et a montré que l'efficacité du vaccin pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons de moins de huit semaines est de 85 %³⁸. Récemment, une étude rétrospective portant sur 148 981 nouveau-nés californiens a montré que l'administration du dcaT chez la mère au moins huit jours avant l'accouchement est associée à une efficacité vaccinale de 88 % durant les deux premiers mois de vie des bébés. Cette étude a également montré une persistance de l'efficacité vaccinale découlant de l'immunisation de la mère durant la grossesse chez les bébés après leur série primaire de vaccins diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire, et ce, jusqu'à l'âge de 12 mois³⁹.

Un ECR multicentrique canadien portant sur 273 femmes enceintes n'a constaté aucune différence entre la fréquence des événements maternels ou obstétricaux indésirables attribuables à l'administration du dcaT et celle des événements indésirables attribuables à l'administration du dT³⁷. L'utilisation du dcaT durant la grossesse semble être sans danger⁴³⁻⁴⁵, même s'il s'est écoulé moins de deux ans depuis l'administration du dernier vaccin contre le tétanos⁴⁶. L'OMS a d'ailleurs présenté la vaccination maternelle par le dcaT comme étant la stratégie la plus économique pour prévenir la coqueluche chez les enfants trop jeunes pour être vaccinés⁴⁷.

En somme, toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir le dcaT – peu importe la situation épidémiologique locale – puisque les épidémies sont sporadiques et difficiles à prévoir, et qu'il peut y avoir un délai dans leur détection et la mise en place d'un programme de vaccination visant à les contrer. Le dcaT peut être offert au cours de n'importe quelle visite prénatale, après 13 semaines sur la base des

données disponibles; mais son administration entre 27 et 32 semaines de gestation maximise le transfert passif des anticorps au bébé. Il ne faut toutefois pas oublier que le report systématique de la vaccination peut donner lieu à des occasions manquées chez les femmes qui accouchent prématurément; il est donc conseillé de procéder à l'immunisation à partir de 21 semaines de grossesse (généralement après l'évaluation systématique de l'anatomie fœtale par échographie). La vaccination maternelle effectuée après 32 semaines ou en période postpartum confère tout de même une certaine protection au bébé et devrait être recommandée si une dose de dcaT n'a pas encore été administrée pendant la grossesse.

Recommandation

7. Toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir les vaccins à base d'anatoxine contre la diphtérie et le tétanos ainsi que le vaccin acellulaire contre la coqueluche au deuxième ou au troisième trimestre – préférablement entre la 21^e et la 32^e semaine de grossesse, pendant chaque grossesse – peu importe leurs antécédents vaccinaux (II-2A).

Vaccin antigrippal

Des publications ont démontré que les femmes enceintes courent un risque accru d'hospitalisation et de complications graves attribuables à la grippe, dont la mort^{48, 49}. La grossesse est associée à des besoins cardiovasculaires et respiratoires importants, comme l'indique l'accroissement du volume d'éjection systolique, de la fréquence cardiaque et de la consommation d'oxygène. Des études récentes ont fait état d'une hausse du nombre d'hospitalisations attribuables à la grippe chez les femmes enceintes en santé, la grippe saisonnière touchant une personne sur 1 000, soit 0,1 % de la population⁵⁰⁻⁵⁵.

On a calculé que les risques des femmes enceintes sont équivalents à ceux que courent les femmes non enceintes atteintes de maladies les exposant à un risque élevé et à qui la vaccination est habituellement recommandée. Des données antérieures^{56, 57} semblent indiquer la présence d'un risque maternel accru : des anciens rapports de pandémie montrent que la morbidité et la mortalité sont plus élevées chez les femmes enceintes.

Ni la grippe ni le vaccin antigrippal ne sont tératogènes⁵⁸. Des études de grande envergure n'ont pas montré d'association entre l'immunisation contre la grippe et les fausses couches ou les autres issues indésirables de la grossesse⁵⁹⁻⁶¹. Une petite étude cas-témoin qui a suivi pendant deux ans des femmes qui ont reçu un vaccin antigrippal contenant la souche H1N1 a observé une association entre

le vaccin et une fausse couche spontanée survenue dans les 28 jours suivant son administration⁶². Cette association n'a toutefois pas été constatée dans le cadre d'études de plus grande envergure. Une surveillance passive s'étendant sur plusieurs décennies n'a révélé aucun problème d'innocuité découlant de l'administration du vaccin grippal inactivé pendant la grossesse^{63, 64}; il en va de même pour la surveillance effectuée à la suite de la vaccination de plus de 100 000 Canadiennes et de plus de 488 000 Européennes enceintes durant la pandémie de grippe A (H1N1)^{65, 66}.

Un autre argument en faveur de l'immunisation pendant la grossesse est la protection conférée au fœtus et au nouveau-né après la naissance, qui peut être obtenue par immunité passive (transfert des anticorps maternels). Des données tirées d'un ECR indiquent que l'administration du vaccin antigrippal pendant la grossesse réduit de plus de 30 % les maladies fébriles s'apparentant à la grippe chez les femmes enceintes, et diminue de 63 % les infections de grippe diagnostiquées chez les nourrissons de 0 à 6 mois. La même équipe de recherche a également observé que les bébés de mères vaccinées pendant la saison de la grippe étaient moins susceptibles de naître avec un faible poids pour leur âge gestationnel⁶⁷. Par ailleurs, des données rétrospectives montrent que les femmes enceintes ayant reçu le vaccin contre la grippe pendant la grossesse présentent un taux de mortinaissance moins élevé que celles qui ne l'ont pas reçu⁶⁸.

Les recommandations canadiennes actuelles préconisent l'immunisation universelle des femmes enceintes contre la grippe⁵⁷, peu importe leur trimestre, ainsi que la vaccination des aidants naturels et des membres de la famille des jeunes enfants⁶⁹.

H1N1 et grossesse

En 2009, un virus H1N1 d'origine porcine est apparu et a causé une pandémie; il a été à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité accrues chez les femmes enceintes ou en période postpartum, y compris chez celles ayant accouché depuis quatre semaines^{57, 70}. Le taux d'hospitalisation a même atteint 32 %⁷¹. Une hausse statistiquement significative des mortinaissances, des accouchements prématurés et de la mortalité des nourrissons a été observée chez les femmes ayant contracté la grippe H1N1 au troisième trimestre⁷².

Traitements antiviraux

Des doses standard d'oseltamivir sont recommandées pour traiter les femmes enceintes ayant contracté la grippe (y compris la grippe saisonnière) en raison du risque accru de complications chez cette population⁷³. L'innocuité de l'oseltamivir pendant la grossesse et l'allaitement a été évaluée, et l'utilisation massive de cet agent pendant la pandémie de

H1N1 en a confirmé l'innocuité et l'acceptabilité pendant la grossesse⁷⁴. Le zanamivir peut également être administré, mais les données sur son innocuité sont beaucoup plus limitées. Ces deux agents peuvent être utilisés sans danger pendant l'allaitement maternel.

Recommandations

8. Toutes les femmes enceintes, quel que soit leur trimestre, et les femmes susceptibles d'être enceintes pendant la saison de la grippe devraient se voir offrir le vaccin antigrippal inactivé afin de prévenir la mortalité et la morbidité maternelles et infantiles liées à cette infection (I-1A).
9. Les femmes enceintes chez qui on soupçonne ou on a diagnostiqué une grippe devraient être traitées par l'administration d'oseltamivir (Tamiflu, 75 mg p.o. b.i.d.), et ce, peu importe leurs antécédents vaccinaux (III-B).

AUTRES VACCINS

Vaccin contre l'hépatite B

L'infection aiguë par le virus de l'hépatite B chez la mère pendant la grossesse pose un risque élevé de transmission au fœtus (pouvant atteindre 60 % au troisième trimestre). Le risque d'infection chronique des bébés exposés est de l'ordre de 70 % à 90 %. Les femmes présentant un risque élevé de contracter l'hépatite B pendant la grossesse (p. ex., les femmes qui ont eu plus d'un partenaire sexuel au cours des six derniers mois, qui ont consulté ou ont été traitées pour une infection transmissible sexuellement, qui consomment ou ont récemment consommé des drogues injectables, qui ont eu un partenaire sexuel infecté, qui travaillent dans le domaine de la santé ou dont un membre de la famille est infecté) et les femmes vulnérables (absence d'anticorps ou d'antigènes de surface) devraient se voir offrir la série de vaccins recombinants contre l'hépatite B. La grossesse n'est pas une contre-indication à la vaccination. L'immunisation des femmes enceintes vulnérables est hautement immunogène (84 % à 100 %) et efficace pour transmettre des anticorps anti-HBs au nouveau-né (60 % à 100 %)^{75, 76}. Des données limitées semblent indiquer que la vaccination des femmes enceintes ne pose pas de risque d'événement indésirable pour les fœtus en développement.

Vaccins contre le virus du papillome humain

Des vaccins anti-VPH bivalents, quadrivalents et nonavalents sont maintenant offerts au Canada afin de prévenir l'infection par les souches du VPH responsables de la majorité des cas de cancer du col utérin et de verrues génitales. La fabrication des vaccins anti-VPH offerts fait appel à la technologie recombinante et se sert d'une sous-unité particulière du virus

L1, qui forme alors des pseudo-particules virales non infectieuses. Bien que l'administration de ce vaccin ne soit pas recommandée pendant la grossesse, rien n'indique qu'il est tératogène⁷⁷. Si une femme tombe enceinte au début de la série de vaccins, les vaccins restants devraient être administrés une fois la grossesse terminée. La série n'a pas besoin d'être reprise du début en période postpartum⁷⁸. Ce vaccin peut être administré aux femmes qui allaitent⁷⁷.

Vaccin contre l'hépatite A

L'hépatite A suit un cours sévère pendant la grossesse, y compris les cas signalés de défaillance du levier. Le vaccin doit être envisagé chez les femmes enceintes voyageant dans une zone d'endémie pour une prophylaxie post-exposition (contact étroit avec une personne infectée par le virus de l'hépatite A).

Vaccins antipneumococciques

Même si la grossesse en soi ne semble pas être un facteur de risque de PI, le pneumocoque demeure la principale cause de méningite bactérienne pendant la grossesse. Certaines femmes enceintes présentent un risque accru de PI, principalement en raison de leurs comorbidités (Tableau 3). Les femmes enceintes à risque de PI n'ayant pas été immunisées contre le pneumocoque avant leur grossesse devraient se voir recommander la série de vaccins antipneumococciques.

Tableau 3. Situations médicales entraînant un risque élevé de PI⁷⁸

Groupe à risque	Situation médicale sous-jacente
Personnes immunocompétentes	Cardiopathie chronique Maladie pulmonaire chronique Diabète Fuite de liquide céphalorachidien Implant cochléaire Alcoolisme Maladie chronique du foie, cirrhose Tabagisme
Personnes atteintes d'une asplénie fonctionnelle ou anatomique	Anémie falciforme ou autre hémoglobinopathie Asplénie congénitale ou acquise
Personnes immunodéficientes	Immunodéficience congénitale ou acquise Infection par le VIH Insuffisance rénale chronique Syndrome néphrotique Leucémie Lymphome Maladie de Hodgkin Cancer généralisé Immunosuppression iatrogène Greffe d'organe plein Myélome multiple

Recommandation

10. Les femmes enceintes qui présentent des facteurs de risque précis en raison de leurs comorbidités médicales ou d'une exposition particulière devraient se voir offrir les vaccins contre l'hépatite B, l'hépatite A, le méningocoque et le pneumocoque afin de prévenir la morbidité maternelle (III-A).

EFFETS SECONDAIRES DES VACCINS ET CONTRE-INDICATIONS

Les vaccins peuvent avoir divers effets secondaires qui ne constituent pas tous des contre-indications. Les effets secondaires peuvent être classés en cinq catégories : 1) immédiats/précoces, 2) locaux, 3) systémiques, 4) allergiques, et 5) à long terme.

1. Parmi les effets immédiats ou précoces, on retrouve l'évanouissement et les réactions vasovagales. Ces effets ne sont pas attribuables à un choc anaphylactique (voir la liste plus bas). Les patientes ayant reçu un vaccin devraient demeurer dans la salle d'attente pendant 15 à 30 minutes aux fins d'observation.
2. Les effets locaux sont légers et sont les plus courants. La sensibilité, l'érythème et l'enflure en sont des exemples.
3. Les effets systémiques, moins courants, comprennent les malaises et la fièvre.
4. De légères réactions allergiques peuvent survenir. Ces réactions sont généralement attribuables à l'exposition aux protéines aviaires (p. ex., œufs, comme dans le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin antigrippal) ou à des traces de néomycine ou de streptomycine (vaccin RRO). Les réactions anaphylactiques sont extrêmement rares; elles devraient être immédiatement reconnues et prises en charge selon les protocoles locaux d'injection sous-cutanée d'adrénaline (dans une proportion de 1:1 000).
5. Le SGB peut être temporellement associé à la vaccination. On estime que le risque est très faible (une personne vaccinée sur un million); il est d'ailleurs plus faible que le risque de SGB spontané, qui survient habituellement en présence d'une infection bactérienne ou virale comme la grippe (2 personnes sur 100 000 par année)^{79, 80}.

Les vaccins sont contre-indiqués lorsque le risque d'événement indésirable, calculé selon les antécédents ou l'état clinique actuel, surpasse les avantages thérapeutiques potentiels. Les contre-indications générales sont les suivantes :

- Réaction anaphylactique à un vaccin ou à un ingrédient d'un vaccin;
- Asthme grave non maîtrisé;

- Antécédents de SGB dans les six mois suivant un vaccin (contre-indiqué si le vaccin à administrer est le même).

La vaccination des personnes immunodéficientes doit tenir compte du type et de la gravité de l'immunosuppression et du fait que cette dernière peut évoluer au fil du temps. En général, les personnes atteintes d'immunodéficiência grave ne devraient pas recevoir de vaccin vivant. La modification du calendrier de vaccination est toujours recommandée pour les personnes séropositives pour le VIH, celles ayant subi une greffe d'organe plein ou de cellules souches hématopoïétiques et celles suivant une thérapie immunosuppressive. Consultez le *Guide canadien d'immunisation* pour obtenir une liste exhaustive des contre-indications pour un vaccin précis et des renseignements sur la vaccination des personnes immunodéficientes⁷⁸.

Les éléments suivants ne sont pas des contre-indications à l'immunisation :

- Maladie aiguë bénigne, accompagnée ou non d'une légère fièvre;
- Maladie auto-immune, sclérose en plaques;
- Antécédents familiaux de convulsions, épilepsie;
- Exposition récente à une maladie infectieuse;
- Traitement antimicrobien en cours ou convalescence à la suite d'une maladie récente;
- Contact familial avec une femme enceinte;
- Allaitement maternel;
- Antécédents de réaction à une immunisation, comme une sensibilité légère ou modérée, de la rougeur, de l'enflure ou une fièvre de moins de 40 °C;
- Antécédents personnels d'allergie, excepté l'anaphylaxie, à la néomycine, à la streptomycine ou aux protéines d'œufs;
- Antécédents familiaux de réaction indésirable ou d'allergie à un vaccin;
- Résultat positif au test de sensibilité cutané à la tuberculine.

Deux des situations mentionnées ci-dessus méritent toutefois d'être discutées plus en profondeur : le contact familial et l'allaitement maternel. Les personnes ayant reçu un vaccin vivant peuvent excréter le virus, mais elles ne le transmettent généralement pas. Les membres de la famille immédiate d'une femme enceinte peuvent donc être vaccinés sans mettre en danger la mère et le fœtus. L'allaitement maternel à la suite de la vaccination de la mère est également sans danger, et rien n'indique qu'il exerce une influence négative sur la réaction immunitaire maternelle. Ainsi, l'allaitement maternel ne constitue pas une contre-indication à l'immunisation, qu'il s'agisse d'une immunisation passive-active, d'un vaccin vivant ou d'un vaccin non vivant.

CONCLUSION

La mise au point de nouveaux vaccins et l'accumulation de données sur leur innocuité permettent aux fournisseurs de soins de donner des conseils sur les vaccins aux femmes enceintes et de les vacciner. L'immunisation est l'aspect le plus important de la prévention des maladies; les fournisseurs de soins prénataux doivent jouer un rôle actif dans la consultation et l'immunisation de leurs patientes. Par ailleurs, il sera essentiel de mener davantage de travaux de recherche axés sur l'immunisation pendant la grossesse.

REMERCIEMENTS

Les auteurs et les membres du Comité des maladies infectieuses veulent remercier le D^{re} Andrée Gruslin, le D^r Marc Steben, le D^r Scott Halperin et la D^{re} Deborah Money pour leur contribution à la version originale de cette ligne directrice.

RÉFÉRENCES

1. Castillo E, Murphy K, van Schalkwyk J. No. 342-Hepatitis B and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39:181–90.
2. Macdonald N, Bortolussi R. A harmonized immunization schedule for Canada: a call to action. *Paediatr Child Health* 2011;16:29–31.
3. Halperin BA, MacKinnon-Cameron D, McNeil S, et al. Maintaining the momentum: key factors influencing acceptance of influenza vaccination among pregnant women following the H1N1 pandemic. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:3629–41.
4. Blanchard-Rohner G, Meier S, Ryser J, et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1800–9.
5. Laenen J, Roelants M, Devlieger R, et al. Influenza and pertussis vaccination coverage in pregnant women. *Vaccine* 2015;33:2125–31.
6. Healy CM, Rensch MA, Montesinos DP, et al. Knowledge and attitudes of pregnant women and their providers towards recommendations for immunization during pregnancy. *Vaccine* 2015;33:5445–51.
7. Munoz FM, Englund JA. Vaccines in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:253–71.
8. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Immunizing agents. In: DWK, editor. *Birth defects and drugs in pregnancy*. Littleton, MA: Publishing Sciences Group; 1997. p. 314–21.
9. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, et al. Measles, mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998;47:1–57.
10. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013;62:1–34.
11. Zealley H, Edmond E. Rubella screening and immunisation of school-girls: results six to seven years after vaccination. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:382–4.

12. Mortimer PP, Edwards JM, Porter AD, et al. Are many women immunized against rubella unnecessarily? *J Hyg (Lond)* 1981;87:131–8.
13. Public Health Agency of Canada. Canadian immunization guide: part 1—Key Immunization Information. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2013. Disponible à : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-11-blood-products-human-immune-globulin-timing-immunization.html#p1c10t1>. Consulté le 14 février 2018.
14. Gershon AA. Chicken pox, measles and mumps. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 683.
15. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol* 2002;100:260–5.
16. DeNicola LK, Hanshaw JB. Congenital and neonatal varicella. *J Pediatr* 1979;94:175–6.
17. Public Health Agency of Canada. Varicella (Chickenpox) Vaccine. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2016. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-24-varicella-chickenpox-vaccine.html>. Consulté le 5 décembre 2017.
18. Shields KE, Galil K, Seward J, et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. *Obstet Gynecol* 2001;98:14–9.
19. Cavalcanti DP, Salomao MA, Lopez-Camelo J, et al. Early exposure to yellow fever vaccine during pregnancy. *Trop Med Int Health* 2007;12:833–7.
20. Public Health Agency of Canada. Pertussis (Whooping Cough). Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2014. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/pertussis-whooping-cough.html>. Consulté le 13 novembre 2017.
21. Amirthalingam G, Gupta S, Campbell H. Pertussis immunisation and control in England and Wales, 1957 to 2012: a historical review. *Euro Surveill* 2013;18.
22. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:e1–5.
23. Maertens K, Cabore RN, Huygen K, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine* 2016;34:142–50.
24. Abu Raya B, Sruogo I, Kessel A, et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels - a prospective study. *Vaccine* 2014;32:5787–93.
25. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, et al. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis* 2016;62:829–36.
26. Calvert A, Jones CE. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis* 2017;30:268–73.
27. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clin Infect Dis* 2013;56:539–44.
28. Naidu MA, Muljadi R, Davies-Tuck ML, et al. The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:e1–6.
29. Abu Raya B, Sruogo I, Bamberger E. Optimal timing of immunization against pertussis during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2016;63:143–4.
30. Vilajeliu A, Gonce A, Lopez M, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine* 2015;33:1056–62.
31. Ladhani SN, Andrews NJ, Southern J, et al. Antibody responses after primary immunization in infants born to women receiving a pertussis-containing vaccine during pregnancy: single arm observational study with a historical comparator. *Clin Infect Dis* 2015;61:1637–44.
32. Abu Raya B, Bamberger E, Almog M, et al. Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity. *Vaccine* 2015;33:1948–52.
33. Maertens K, Hoang TH, Cabore RN, et al. Avidity of maternal pertussis antibodies after vaccination during pregnancy. *Vaccine* 2015;33:5489.
34. Hoang HT, Leuridan E, Maertens K, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: results of a randomized controlled trial Pertussis vaccination during pregnancy. *Vaccine* 2016;34:151–9.
35. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD, et al. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1257–60.
36. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:1760–9.
37. Halperin S, Halperin B, Allen V, et al. Safety and immunogenicity of tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) during pregnancy. Présenté à : Canadian Immunization Conference, le 6-8 décembre 2016; Ottawa.
38. Winter K, Nickell S, Powell M, et al. Effectiveness of prenatal versus postpartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination in preventing infant pertussis. *Clin Infect Dis* 2017;64:3–8.
39. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics* 2017;139(5):e20164091.
40. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, et al. Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in England 3 years following introduction. *Clin Infect Dis* 2016;63:S236–S243.
41. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis* 2015;60:333–7.
42. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521–8.
43. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA* 2014;312:1897–904.
44. National Advisory Committee on Immunization. Summary of the NACI update on immunization in pregnancy with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and reduced acellular pertussis (Tdap) vaccine. *Can Commun Dis Rep* 2018;44(3/4):91–4.
45. Walls T, Graham P, Petousis-Harris H, et al. Infant outcomes after exposure to Tdap vaccine in pregnancy: an observational study. *BMJ Open* 2016;6:e009536.
46. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, et al. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: experience during a mass

- vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010;28:8001–7.
47. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015—recommendations. *Vaccine* 2016;34.
 48. Harris JW. Influenza occurring in pregnant women: a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. *JAMA* 1919;72:980.
 49. Freeman DW, Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1959;78:1172–5.
 50. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et al. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998;148:1094–102.
 51. Cox S, Posner SF, McPheeters M, et al. Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. *Obstet Gynecol* 2006;107:1315–22.
 52. Cox S, Posner SF, McPheeters M, et al. Influenza and pregnant women: hospitalization burden, United States, 1998–2002. *J Womens Health (Larchmt)* 2006;15:891–3.
 53. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176:463–8.
 54. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994–2000. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29:622–9.
 55. MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114:365–8.
 56. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555–64.
 57. Centers for Disease Control and Prevention. Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women - United States, April–May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:497–500.
 58. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, et al. First trimester influenza vaccination and risks for major structural birth defects in offspring. *J Pediatr* 2017;187:234–9 e4.
 59. Moro P, Baumblatt J, Lewis P, et al. Surveillance of adverse events after seasonal influenza vaccination in pregnant women and their infants in the Vaccine Adverse Event Reporting System, July 2010–May 2016. *Drug Saf* 2017;40:145–52.
 60. Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, et al. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015;60:e11–9.
 61. Chambers CD, Johnson DL, Xu R, et al. Safety of the 2010–11, 2011–12, 2012–13, and 2013–14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants, a study from the cohort arm of VAMPSS. *Vaccine* 2016;34:4443–9.
 62. Donahue JG, Kieke BA, King JP, et al. Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010–11 and 2011–12. *Vaccine* 2017;35:5314–22.
 63. Tamma PD, Ault KA, del Rio C, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:547–52.
 64. Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990–2009. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:e1–7.
 65. Public Health Agency of Canada. Vaccine Surveillance Report—Adverse Events Following Immunization. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2010. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/systeme-canadien-surveillance-effets-secondaires-suiuant-immunisation.html>. Consulté le 13 novembre 2017.
 66. European Medicines Agency. Fifteenth Pandemic Pharmacovigilance Update. London: European Medicines Agency; 2010. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/04/WC500089253.pdf. Consulté le 13 novembre 2017.
 67. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, et al. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012;184:645–53.
 68. Regan AK, Moore HC, de Klerk N, et al. Seasonal trivalent influenza vaccination during pregnancy and the incidence of stillbirth: population-based retrospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2016;62:1221–7.
 69. National Advisory Committee on Immunization. Statement on influenza vaccination for the 2008–2009 season. An Advisory Committee Statement (ACS). *Can Commun Dis Rep* 2008;34:1–46.
 70. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451–8.
 71. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5061.
 72. Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, et al. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011;342:d3214.
 73. Fiore AE, Fry A, Shay D, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60:1–24.
 74. Donner B, Niranjana V, Hoffmann G. Safety of oseltamivir in pregnancy: a review of preclinical and clinical data. *Drug Saf* 2010;33:631–42.
 75. Levy M, Koren G. Hepatitis B vaccine in pregnancy: maternal and fetal safety. *Am J Perinatol* 1991;8:227–32.
 76. Grosheide PM, Schalm SW, van Os HC, et al. Immune response to hepatitis B vaccine in pregnant women receiving post-exposure prophylaxis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;50:53–8.
 77. Dawar M, Dobson S, Deeks S. Literature Review on HPV 6, 11, 16 and 18: Disease and Vaccine Characteristics. Public Health Agency of Canada; 2007. Disponible sur : https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/naci-ccni/assets/pdf/lr-sl_2_e.pdf. Consulté le 13 novembre 2017.
 78. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines. Human Papillomavirus Vaccine. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2016. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#incomplete>. Consulté le 5 décembre 2017.
 79. Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD, et al. Guillain-Barre syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016;128:1105–10.
 80. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis* 2014;58:1149–55.