

2023-2024

Thèse

pour le

**Diplôme d'État de Docteur en
Pharmacie/Médecine**

**ENJEUX DU PHARMACIEN
D'OFFICINE DANS LA
PRÉVENTION VACCINALE ET NON
VACCINALE DES MALADIES
INFECTIEUSES AUTOUR DE LA
GROSSESSE**

CHAILLOU Julie

Né le 21 juin 1999 à CHOLET (49)

Sous la direction de Mme le Docteur Bouthry Élise
et la co-direction de Mme le Professeur Apaire-Marchais Véronique

Membres du jury

CLERE Nicolas		Président
BOUTHRY Élise		Directeur
APAIRE-MARCHAIS Véronique		Co-directeur
HUMEAU Soumia		Membre



Soutenue publiquement le :
26 juin 2024

**FACULTÉ
DE SANTÉ**
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Julie CHAILLOU déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **23 / 04 / 2024**

REMERCIEMENTS

Au **Docteur BOUTHRY Élise**, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour vos conseils constructifs, votre implication dans ce travail et votre disponibilité.

Au **Professeur APAIRE-MARCAIS Véronique**, merci d'avoir également dirigé ce projet. Je vous remercie pour vos enseignements à la faculté, votre investissement et votre bienveillance.

À **Mr CLERE Nicolas**, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour vos enseignements à la faculté.

À **l'ensemble des enseignants de la faculté de pharmacie**.

À **Isabelle BARDOUIL, Soumia HUMEAU** et à **l'ensemble de l'équipe de la pharmacie du May sur Èvre** (49), merci pour votre accompagnement, vos bons conseils et votre sympathie !

À **mes amies**, Lisa et Mounia, rencontrées durant ces six années d'études de pharmacie. Nous nous sommes toujours soutenues à travers les différentes épreuves, vous avez été un vrai soutien.

À **Marie**, merci d'avoir toujours été à mes côtés depuis sept ans.

À **mes parents**, merci pour tout... votre soutien, votre encouragement pendant toutes ces années. Sans vous, cela n'aurait pas été possible.

À mes **grands-parents**, Jean et Ginette, merci d'avoir toujours cru en moi, d'avoir su trouver les mots dans les moments de découragement. J'espère vous rendre fiers aujourd'hui.

À mes **beaux-parents**, Éric et Christine, merci pour votre encouragement et votre soutien.

Enfin, merci à toi, **Baptiste**. Merci pour toutes ces années passées à tes côtés. Les années à venir seront, je suis sûre, encore plus belles. A nos projets, à nous. Je t'aime.

A toutes les personnes que je n'ai pas citées, et qui ont contribué à rendre ces années encore plus belles.

Sommaire

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PARTIE 1. PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES AUTOUR DE LA GROSSESSE

1. Prévention vaccinale

1.1. Vaccins vivants atténusés

- a) La rubéole
- b) La varicelle

1.2. Vaccins inertes

- a) La grippe saisonnière
- b) La coqueluche
- c) La COVID-19

2. Prévention non vaccinale

- a) La toxoplasmose
- b) Les infections à cytomégalovirus
- c) La listériose

PARTIE 2. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA COMMUNICATION SUR LA PREVENTION VACCINALE ET NON VACCINALE DES MALADIES INFECTIEUSES AUTOUR DE LA GROSSESSE

1. Actions menées à l'officine

1.1. Entretien pharmaceutique avec les femmes enceintes

1.2. Vaccinations des femmes enceintes

2. Supports d'informations pour les femmes enceintes

2.1. Remise de flyer

2.2. Affiches dans l'officine

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARN	Acide ribonucléique
ARS	Agence régionale de santé
CMV	Cytomégalovirus
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CNR	Centre national de référence
CRAT	Centre de référence sur les agents tératogènes
CSP	Code de la santé publique
ECMO	Oxygénation par membrane extracorporelle
ENP	Enquête nationale périnatale
HAS	Haute autorité de santé
HCSP	Haut conseil de la santé publique
INVS	Institut national de veille sanitaire
IV	Intraveineux
MSP	Maison de santé pluriprofessionnelle
OMS	Organisation mondiale de la santé
ROR	Rougeole-oreillons-rubéole
SA	Semaine d'aménorrhée
UFR	Unité de formation et de recherche
VZV	Virus de la Varicelle et du Zona

Introduction

Dès son désir de grossesse, une femme peut se rendre à la pharmacie afin d'être conseillée et informée des risques infectieux autour de la grossesse. En effet, pour de nombreuses femmes, la grossesse peut être source d'angoisse avec des doutes et interrogations.

Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé le plus accessible, disponible tous les jours et sans rendez-vous. Il doit être capable de répondre à toutes les incertitudes et de rassurer les futures mères.

Le pharmacien aura donc un rôle privilégié dans les différents sujets de prévention. Il existe trois types de prévention :

- la prévention primaire qui vise à diminuer l'incidence de la maladie (ex : la vaccination) ;
- la prévention secondaire qui vise à diminuer la prévalence de la maladie (ex : les dépistages) ;
- la prévention tertiaire qui agit sur les complications et les risques de récidives de la maladie.

Anticiper sa grossesse permet de mettre à jour son statut vaccinal et de réaliser les vaccinations qui ne pourront pas être faites pendant la grossesse. Plusieurs types d'infections peuvent impacter la future mère et/ou le fœtus et/ou le nouveau-né et plus largement, évoluer vers des complications à long terme. Or, certaines infections peuvent être évitées grâce à la vaccination. Ainsi, les vaccins contre la rubéole et la varicelle sont recommandés avant la grossesse lorsque les femmes ne sont pas immunisées et les vaccins contre la grippe saisonnière, la coqueluche et contre la COVID-19 sont recommandés pendant la grossesse.

Pour certaines infections, il n'existe pas de prévention vaccinale et des règles hygiéno-diététiques seront préconisées pendant la grossesse, en particulier vis-à-vis de la listérose, de la toxoplasmose et des infections à cytomégalovirus.

Le pharmacien d'officine a un rôle primordial dans la communication sur la prévention vaccinale et non vaccinale autour de la grossesse. Deux nouvelles missions en matière de prévention et d'accompagnement des femmes enceintes sont entrées en vigueur le 7 novembre 2022 : les entretiens courts et la vaccination. Les entretiens sont centrés avant tout sur le risque médicamenteux et la sensibilisation à la vaccination. Ils représentent une opportunité pour le pharmacien d'engager le dialogue avec la femme ou le couple sur d'autres problématiques. La promotion de la vaccination par les professionnels de santé est importante, et particulièrement chez les femmes enceintes. Les supports d'informations visuels (flyer, affiche) peuvent

renforcer les paroles des pharmaciens sur la prévention et la sensibilisation des femmes enceintes.

L'objectif de ma thèse est d'aider les pharmaciens d'officine à informer et protéger les femmes autour de leur grossesse, contre les maladies infectieuses.

Partie 1. Prévention des maladies infectieuses autour de la grossesse

1. Prévention vaccinale

En 1796, Edward Jenner fait une découverte importante. Il constate que les trayeuses de vaches infectées par la « vaccine », une maladie bénigne qui affecte les vaches, sont immunisées contre la variole. En transmettant la vaccine à un enfant et en lui inoculant ensuite la variole, il constate que l'enfant ne contracte pas la maladie. Cette opération est appelée la vaccination.⁽¹⁾.

Au début du XIXème siècle, seuls deux vaccins humains existent : le vaccin antivariolique de Jenner et le vaccin historique contre la rage de Pasteur, deux virus atténués.⁽¹⁾ En 1881, Pasteur énonce le principe de la vaccination qu'il caractérise par l'inoculation « de virus affaiblis ayant le caractère de ne jamais tuer, de donner une maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle ». À cette époque, le taux de mortalité infantile était alarmant. Au milieu du XXème siècle, après l'introduction des toxines atténuées, appelées anatoxines, les vaccins antitétanique et antidiphérique ont été développés. Dans les années 1930, des progrès majeurs dans les techniques de laboratoire ont permis la culture de virus sur les membranes chorioallantoïques des embryons de poussins, conduisant au développement de vaccins contre la grippe et la fièvre jaune. L'évolution de la culture cellulaire a conduit à la création du vaccin antipoliomyélitique, marquant le début de l'âge d'or des vaccins. Au cours de cette période, une série de vaccins importants tels que les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle ont été développés. Puis l'introduction de l'ADN recombinant et des techniques de séquençage du génome entier constitue une étape importante dans le développement de nouveaux vaccins.⁽²⁾

La femme enceinte peut contracter des maladies infectieuses qui peuvent être prévenues par la vaccination. Afin d'éviter ces risques infectieux, plusieurs types de vaccins peuvent être administrés au cours de la grossesse afin de protéger la mère et son nouveau-né.

1.1. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont constitués d'agents infectieux atténués. Ces vaccins induisent une réponse immunitaire forte et prolongée, mimant celle suite d'une infection naturelle. Après 1 à 2 doses, ils ne nécessitent pas d'injection de rappel. En raison d'un risque tératogène théorique (leur administration pouvant entraîner une maladie infectieuse vaccinale *a minima*), ces vaccins sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Deux maladies, la rubéole et la varicelle, sont à éviter pendant la grossesse. Elles peuvent être prévenues par des vaccins vivants atténués qui doivent être administrés en amont de la grossesse.

a) La rubéole

Prévention vaccinale

Afin d'éradiquer la rubéole congénitale en France, le vaccin anti-rubéoleux vivant atténué a été administré aux jeunes filles dès 1970, puis introduit dans le calendrier vaccinal du nourrisson, pour les filles et les garçons, en 1983 en association avec le vaccin contre la rougeole puis avec le vaccin contre les oreillons trois ans plus tard. L'augmentation progressive de la couverture vaccinale chez les femmes en âge de procréer a considérablement réduit le risque de contracter une infection rubéoleuse pendant la grossesse.



Prévention vaccinale : **vaccins vivants atténués** ROR trivalents contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (Priorix®, M-M-RVaxPro®)

Que contiennent-ils ?

- Virus de la rubéole vivant atténué (souche Wistar RA 27/3*)
- Virus des oreillons vivant atténué (souche RIT 4385, dérivé de la souche Jeryl Lynn)
- Virus de la rougeole vivant atténué (souche Schwarz)

* seule souche utilisée depuis 1970. Souche atténuée par passage sur cellules diploïdes humaines. ⁽³⁾

Selon le calendrier vaccinal en vigueur ⁽³⁾, toutes les personnes (enfants et adultes) nées depuis 1980 devraient avoir reçu deux doses de vaccin trivalent, quels que soient les antécédents vis-à-vis de la maladie. Dans le cas contraire, un rattrapage est envisageable.

La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est devenue obligatoire pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018.

Selon les recommandations, la première dose vaccinale est administrée à 12 mois et la deuxième dose entre 16 et 18 mois. Le vaccin n'est pas prescrit avant le 12^{ème} mois car c'est un vaccin vivant atténué et la souche vaccinale risquerait d'être neutralisée par les anticorps de la mère encore présents chez l'enfant. L'immunité de l'enfant ne serait donc pas mise à l'épreuve. Le taux de séroconversion (apparition des anticorps protecteurs) est proche de 100%, elle survient deux à quatre semaines après la vaccination. La seconde dose n'est pas un rappel, mais un ratrappage pour les enfants n'ayant pas séroconverti, pour un ou plusieurs antigènes, lors de la première vaccination.⁽⁴⁾

Si les femmes sont dépistées séronégatives en début de grossesse, la vaccination sera proposée juste après l'accouchement et si possible avant la sortie de la maternité.

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) se veut rassurant sur la vaccination effectuée par inadvertance pendant la grossesse : « Ne pas inquiéter la patiente quant aux risques embryo-fœtaux du vaccin contre la rubéole si une vaccination a été effectuée 1 mois avant la conception ou en début de grossesse. Pour la prise en charge de cette grossesse, prendre un avis spécialisé auprès d'un service de virologie et d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal ». ⁽⁵⁾

Agent infectieux

Le virus de la rubéole est un virus à génome ARN monocaténaire, possédant une enveloppe portant des hémagglutinines. Il appartient à la famille *Togaviridae*, genre Rubivirus (figure 1).⁽⁶⁾

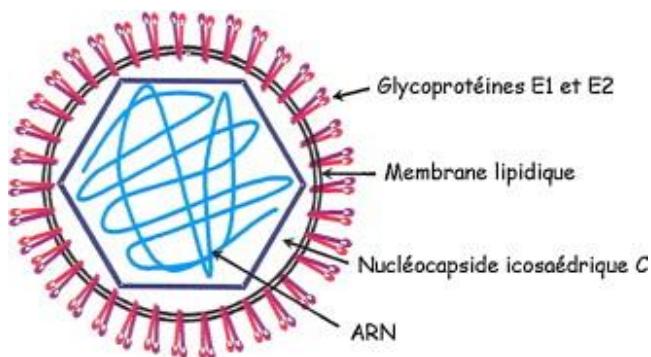


Figure 1 : Virus de la rubéole⁽⁷⁾

Épidémiologie

En France, la rubéole est une maladie à déclaration obligatoire depuis le 7 mai 2018.

Une diminution de 80% du nombre d'infections rubéoleuses diagnostiquées durant la grossesse et recensées par le réseau Rénarub a été constaté entre 2001 (39 cas) et 2016 (7 cas, dont 4 importés). En 2017 et 2018, le nombre d'infections maternelles annuel était respectivement de 6 (dont 3 importés) et 10 cas (dont 7 importés). Aucune infection maternelle n'a été identifiée en 2019 ; le ratio « nombre d'infections maternelles / nombre de naissances vivantes » est passé de 0,41/100 000 en 2017 à 0 en 2019 (figure 2). Aucun cas n'a été déclaré en 2020 et 2021. Ces derniers résultats témoignent d'une **absence de circulation du virus sur tout le territoire**, conforme à l'objectif d'élimination de la rubéole fixé en 2020 au niveau européen (Bureau régional OMS).⁽⁸⁾ En mai 2021, l'OMS a exprimé son soutien pour la mise en œuvre d'un nouveau plan d'élimination de la rougeole et la rubéole (IA2030).

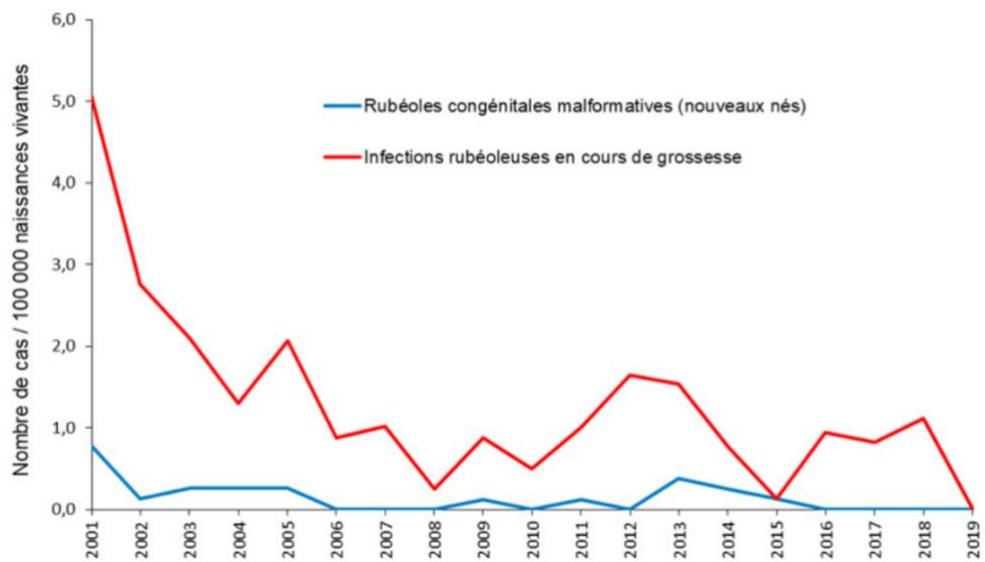


Figure 2 : Évolution du nombre de cas infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et syndrome de rubéole congénitale malformatrice sur naissances vivantes en France Métropolitaine, 2001 – 2019⁽⁸⁾

Clinique

Le virus de la rubéole se transmet par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales. Plus de 50% des cas sont asymptomatiques.⁽⁹⁾

Lorsqu'elle est symptomatique, la rubéole se caractérise principalement par une éruption maculo-papuleuse, peu spécifique (dite morbilliforme), débutant à la face et se généralisant par une poussée sur le reste du corps associée à une adénopathie. Les symptômes peuvent inclure également une fièvre bénigne et des courbatures légères. Les complications les plus fréquentes chez les femmes sont la polyarthrite et la polyarthralgie, et durent généralement 3 à 4 jours.

Le virus de la rubéole est un virus tératogène, pouvant entraîner des malformations congénitales sévères lorsque le fœtus y est exposé au cours des premiers mois de grossesse. Le passage transplacentaire du virus peut provoquer une **rubéole congénitale** malformatrice ou asymptomatique voire une mort fœtale en fonction du terme de la grossesse. Les atteintes fœtales incluent une triade classique telle que cataracte, anomalies cardiaques et surdité neurosensorielle. Ces anomalies peuvent être transitoires, permanentes ou tardives. Chez le nouveau-né, les anomalies transitoires comprennent un faible poids à la naissance, le purpura thrombocytopénique, l'anémie hémolytique, l'hépatosplénomégalie et la méningoencéphalite. Les anomalies permanentes sont les anomalies ophtalmiques (microptalmie, cataractes et rétinopathie), les troubles auditifs (surdité sensorielle), les anomalies cardiaques (sténose de l'artère pulmonaire et persistance du canal artériel), les complications neurologiques (retard mental ou psychomoteur et retard du langage).⁽¹⁰⁾ Une étude américaine réalisée sur 125 cas de rubéole congénitale a montré que les dommages ophtalmiques étaient les troubles les plus courants (67%), suivis de la surdité sensorielle (66%), du retard psychomoteur (62%) et des anomalies cardiaques (58%). L'atteinte multiorganique était présente dans 88% des cas.⁽¹¹⁾

Le risque d'infection fœtale varie en fonction de l'âge gestationnel. Avant 11 semaines d'aménorrhée (SA), le taux d'infection fœtale est d'environ 90% ; il diminue à 30% entre 24 et 26 SA, puis augmente pour atteindre 100% en fin de grossesse⁽¹²⁾. Le risque de développer des anomalies fœtales est très élevé si l'infection survient pendant les premières semaines de grossesse :

- avant la 11^{ème} SA, l'infection fœtale se manifeste le plus souvent par une embryopathie sévère (dans 85% des situations) ;
- entre la 11^{ème} et la 18^{ème} SA, les malformations congénitales recensées se limitent généralement souvent à une surdité ;
- après la 18^{ème} SA, les risques d'atteinte congénitale malformatives semblent nuls.

Plusieurs années après la naissance, des complications dites tardives peuvent survenir. Une surveillance continue chez le nourrisson est alors nécessaire du fait de la survenue possible d'anomalies endocrinianes, cardiovasculaires et neurologiques.

Si l'infection a eu lieu avant la 12^{ème} SA, une interruption de grossesse peut être proposée. Entre la 12^{ème} et la 18^{ème} SA, des examens complémentaires sont recommandés afin d'évaluer

le risque fœtal. Après la 18^{ème} SA, la grossesse peut être poursuivie avec une simple surveillance échographique. ⁽¹²⁾

b) La varicelle

Prévention vaccinale

Il existe actuellement deux vaccins monovalents contre la varicelle en France, ayant obtenu une AMM européenne en 2003. ⁽¹³⁾



Prévention vaccinale : **vaccins vivants atténusés** (Varivax® et Varilrix®).

Que contiennent-ils ?

→ Virus de la varicelle vivant atténué (souche OKA)

Les recommandations actuelles préconisent la vaccination contre la varicelle à partir de l'âge de 12 ans, pour les personnes listées ci-dessous n'ayant pas eu la varicelle, et qui ne sont donc pas naturellement immunisées ⁽⁴⁾ :

- les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'une première grossesse
- en post-exposition : pour les adolescents et les adultes immunocompétents exposés à un cas de varicelle, sans antécédents de varicelle (dans les trois jours suivant l'exposition)
- les individus en attente d'une greffe d'organe, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle).
- tout individu non immunisé en contact étroit avec des personnes immunodéprimées
- des professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants, etc)
- des professionnels de santé en formation, et ceux des services accueillant des patients à risque de varicelle grave (néonatalogie, pédiatrie, maladie infectieuse, immunodéprimés)

Le schéma vaccinal repose sur 2 doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix®). ⁽⁴⁾

Il est possible de réaliser une sérologie pour vérifier l'immunité, avant de vacciner, pour confirmer l'indication.

La vaccination doit être précédée d'un test de grossesse négatif. Un projet de grossesse doit être différé d'un mois suivant les injections. Cependant, l'interruption de grossesse ne doit pas être proposée en raison d'une vaccination par inadvertance chez une femme enceinte. D'après le CRAT, lors d'une découverte d'une grossesse après vaccination, il faut rassurer la patiente sur les risques embryo-fœtaux du vaccin contre la varicelle. ⁽¹⁴⁾

Après deux doses de vaccin (étude réalisée sur 1102 sujets), l'efficacité est estimée à 98% contre toutes les formes de varicelle. ⁽¹³⁾

Agent infectieux

Le virus de la varicelle est un virus à génome ADN, appartenant à la famille des *Herpesviridae* (figure 3). C'est un virus latent, qui après une première contamination, se loge dans les ganglions sensitifs cutanés et peut se réactiver au cours de la vie, et provoquer un zona.

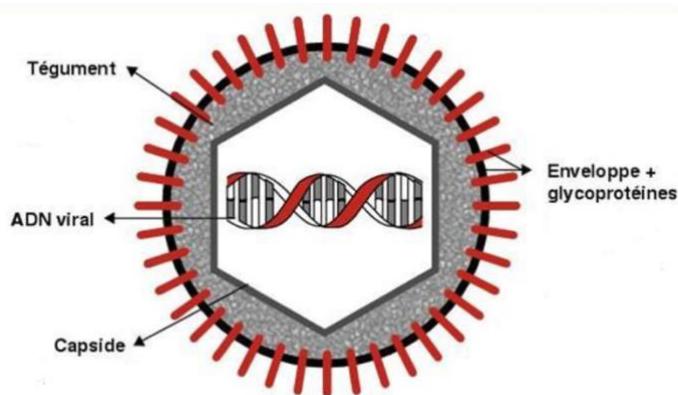


Figure 3 : Virus de la varicelle (VZV) ⁽¹⁵⁾

Épidémiologie

La varicelle est une infection très contagieuse, survenant dans 90% des cas dans l'enfance avant l'âge de 15 ans. On dénombre entre 600 000 et 700 000 cas annuels en France. La varicelle présente une forte saisonnalité avec un pic d'incidence en hiver ou au printemps.

L'incidence de la varicelle chez une femme enceinte est faible : 0,5 à 0,7 grossesse sur 1000. ⁽¹⁶⁾

En France, les données d'incidence de certaines infections telles que la varicelle sont recensées par le réseau Sentinelles. La surveillance est hebdomadaire, et les données sont publiées et actualisées chaque semaine. Ce réseau est composé de médecins généralistes et pédiatres libéraux, qui transmettent les données de leurs patients vus en consultation.

En 2022, 2805 cas de varicelle ont été déclarés par les médecins Sentinelles. En raison des mesures sanitaires mises en place lors de la pandémie de COVID-19 en France métropolitaine, les taux d'incidence annuels 2020 et 2021 des cas de varicelle ont été nettement inférieurs aux taux annuels observés (respectivement 1398 et 2230 cas) depuis la mise en place de la surveillance de cette maladie en 1991. ⁽¹⁷⁾

Clinique

La transmission se fait par contact avec les éruptions vésiculeuses ou par voie aérienne. Le virus de la varicelle est très contagieux 2 jours avant l'éruption et jusqu'au stade des croûtes. Après une incubation de 15 jours, les symptômes typiques associent fièvre modérée, catarrhe, et toux légère pendant 1 à 2 jours. Elle est suivie d'une éruption maculopapuleuse devenant vésiculeuse et enfin croûteuse. Elle se manifeste d'abord sur le visage et se répand rapidement sur le corps, les bras et les jambes et évolue en 2 à 3 poussées. Le diagnostic est clinique. Ce n'est pas une maladie grave mais il peut y avoir une surinfection bactérienne cutanée (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). C'est un virus neurotrophe ; l'infection peut se compliquer en méningites ou encéphalites post-infectieuse.

Une femme enceinte exposée présente un risque accru de complications par rapport à une infection classique de l'enfant et notamment la **pneumopathie varicelleuse**. Cette complication est plus sévère au cours de la grossesse du fait des capacités respiratoires diminuées et des modulations immunitaires. Cela nécessite une hospitalisation d'urgence.

La survenue d'une varicelle au 3^{ème} trimestre de grossesse, un nombre élevé de lésions cutanées, le tabagisme actif et une immunodéficience surajoutée sont des facteurs de risque connus pour développer une pneumopathie varicelleuse. L'incidence des pneumopathies varicelleuses est estimée entre 5 et 10%, avec un taux de mortalité pouvant atteindre 44% en l'absence de traitement. ^{(18) (19)}

Actuellement, il ne semble pas y avoir de stratégie bien établie pour le traitement de la varicelle pendant la grossesse. Lorsque l'éruption survient dans les 8-10 jours avant l'accouchement, l'aciclovir IV est indiqué dans le cadre de l'AMM. Toutefois, au-delà de 10 jours avant l'accouchement, l'utilisation de l'aciclovir IV chez la femme enceinte n'est pas dans les indications du résumé des caractéristiques du produit (RCP). L'aciclovir per os n'a pas d'indication dans le traitement de la varicelle. ⁽²⁰⁾

Le virus de la varicelle est un virus tératogène. Les risques pour le fœtus dépendent du terme de la grossesse au moment de la contamination (figure 4) :

- Si la mère contracte la varicelle entre la 7^{ème} et la 20^{ème} semaine d'aménorrhée, le risque pour le fœtus de développer un **syndrome de varicelle congénitale malformatif** est de moins de 2%.
- Si la mère contracte la varicelle entre la 20^{ème} et la 37^{ème} semaine d'aménorrhée, et si le fœtus infecté, il risque de développer un zona dans les premières semaines ou les premiers mois de vie. ⁽¹⁶⁾

Le tableau clinique d'une fœtopathie varicelleuse est divers : atteintes cutanées (70 à 100%), neurologiques (60%), oculaires (sous forme de cataracte ou de choriorétinite chez 50% des nouveau-nés) et un retard psychomoteur.

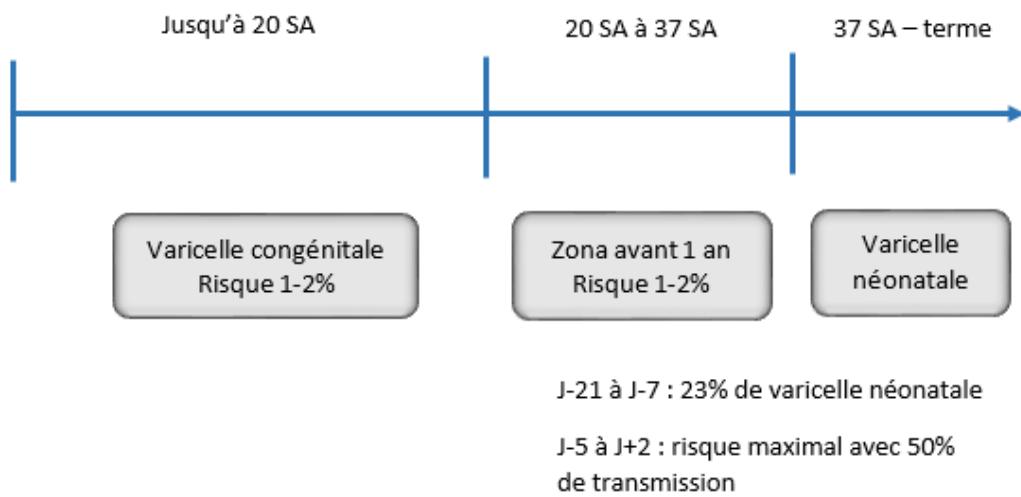


Figure 4: Risque fœtal/néonatal ⁽²¹⁾

Lorsqu'une femme enceinte déclare une varicelle dans les 5 jours précédent ou dans les 2 jours suivant l'accouchement, le risque pour le nouveau-né de développer une de **varicelle néonatale** grave est élevé (figure 5). Au cours de cette période, le bébé est exposé à une virémie élevée, et ne bénéficie pas encore des anticorps maternels protecteurs. Le nouveau-né développe une infection généralisée avec de la fièvre, une éruption hémorragique, et une atteinte viscérale avec un risque de décès de 30% en l'absence de traitement. ⁽¹⁶⁾

Dans ce cas, deux traitements peuvent être administrés au nouveau-né :

- l'aciclovir (Zovirax ®) indiqué dans le traitement de la varicelle néonatale, dans le cadre de son AMM.
- l'administration d'immunoglobulines spécifiques (Varitect®) indiquée dans le cadre du RCP en cas d'éruption maternelle dans les cinq jours précédent ou les deux jours suivant l'accouchement. ⁽²²⁾



Figure 5 : varicelle néonatale ⁽²³⁾

1.2. Vaccins inertes

Les vaccins inertes sont des vaccins ayant perdu tout pouvoir infectieux. Plusieurs injections sont souvent nécessaires pour obtenir une immunisation suffisante. Des injections de rappels sont faites pour maintenir l'immunité tout au long de la vie et ces vaccins peuvent contenir des adjuvants. ⁽²⁴⁾ La grippe saisonnière, la coqueluche et la COVID-19 sont des maladies infectieuses qui peuvent avoir des conséquences sur le déroulement de la grossesse.

a) La grippe saisonnière

Prévention vaccinale

Depuis 2012, la HAS recommande la vaccination contre la grippe pour les femmes enceintes à tout moment de la grossesse, lors de la campagne de vaccination annuelle.

La vaccination est le moyen le plus efficace pour protéger les femmes enceintes de la grippe, ainsi que leur bébé jusqu'à ses six premiers mois.

Trois vaccins actuellement disponibles pour les femmes enceintes ont obtenu leur AMM en 2013, 2017 et 2018. ⁽⁴⁾



Prévention vaccinale : vaccins quadrivalents inactivés (fragments de virus) : Fluarix Tetra®, Influvac Tetra®, Vaxigrip Tetra®

Que contiennent-ils ?

- 2 souches de virus influenza type A (H1N1 et H3N2)
- 2 souches de virus influenza type B (B/Victoria et B/Yamagata)
- Chaque souche contient 15 µg d'hémagglutinine

Chaque année, l'OMS recommande d'adapter la composition du vaccin en fonction des souches virales ayant circulé l'hiver précédent et qui sont donc les plus susceptibles d'être présentes l'année suivante. La vaccination doit être pratiquée tous les ans pour une protection optimale.

En France métropolitaine, la campagne de vaccination antigrippale débute mi-octobre et se termine en général fin février. La protection contre la grippe est atteinte dans les 2 semaines après la vaccination. ⁽⁴⁾

La vaccination antigrippale permet de réduire le risque de grippe et de grippe grave chez les femmes enceintes. Le passage transplacentaire des anticorps maternels va permettre de conférer une immunité protectrice au nouveau-né pendant ses premières semaines de vie et de réduire le risque d'infection respiratoire ou de grippe chez le nouveau-né. Les nouveau-nés sont plus à risque de formes graves de grippe et ne peuvent pas être vaccinés avant l'âge de 6 mois. ⁽²⁵⁾

Le CRAT certifie « qu'il n'y a pas lieu de craindre une infection embryo-fœtale par le virus de la grippe saisonnière lors d'une vaccination en cours de grossesse. » En effet, il s'agit de vaccins inertes dépourvus de pouvoir infectieux, sans adjuvant, ni sels d'aluminium ni sels de mercure.

(26)

Les professionnels de santé peuvent rassurer les femmes sur les risques éventuels d'une vaccination pendant la grossesse. L'immunogénicité est similaire chez la femme enceinte à celle observée en dehors de la grossesse. La vaccination maternelle entraîne des taux d'anticorps satisfaisants, et ces derniers sont retrouvés dans le sang de cordon à la naissance et persistent jusqu'à l'âge de 6 mois chez les nouveau-nés. (27)

Une étude prospective comparative sur l'efficacité de la vaccination antigrrippale chez la femme enceinte au 3^{ème} trimestre de grossesse, au Bangladesh, a démontré que la vaccination a réduit la maladie grippale de 63% chez les nourrissons jusqu'à l'âge de 6 mois. Environ un tiers de toutes les maladies respiratoires fébriles a été évité chez les mères et les jeunes nourrissons. (28)

En France, l'efficacité vaccinale est démontrée par les résultats des bulletins annuels du réseau Sentinelles. Les résultats de la surveillance de la grippe 2022 estiment que 92,7% des personnes infectées par la grippe étaient non vaccinées. L'année précédente montre des résultats similaires avec 92,8% de non vaccinés. (29)

En mars 2021, en France, une enquête nationale périnatale (ENP) a été menée auprès d'environ 15 000 femmes venant d'accoucher en maternité. Au cours de leur grossesse, 59% des femmes déclarent que la vaccination contre la grippe leur a été proposée et 30,4% des femmes déclarent avoir été vaccinées, ce qui représente une très forte augmentation par rapport à 2016, où seulement 7,4% des femmes déclaraient avoir été vaccinées. Les objectifs vaccinaux pour les groupes à risques étant de 75%, ces résultats sont insuffisants. La principale raison de non-vaccination était l'absence de toute offre de vaccination par les professionnels de santé (41,4%), puis la peur des effets secondaires pour le fœtus (23,9%) ou pour la femme (15,8%), la peur d'avoir la grippe (22%) ou encore la méfiance vis-à-vis des vaccins (21,9%) (figure 6). (30)

		Nombre de femmes	%
Motifs de non-vaccination^(1,2)			
Vaccin non proposé	-	2 869	41,4
Peur d'effets défavorables pour le bébé	-	1 657	23,9
Peur d'effets défavorables pour la femme	-	1 099	15,8
Par peur d'avoir la grippe	-	1 528	22,0
Méfiance vis-à-vis des vaccins	-	1 518	21,9
Autre raison	-	1 437	20,7
		(6 934)	

(1) Rapporté au nombre de femmes

(2) Dénominateur calculé si au moins une réponse cochée dans la liste des motifs

Figure 6 : motifs invoqués en cas de non-vaccination chez les femmes enceintes⁽³⁰⁾

La vaccination est également recommandée pour l'entourage familial des nourrissons de 0 à 6 mois présentant des facteurs de risques de grippe sévère : prématurés (notamment si séquelles respiratoires), déficit immunitaire congénital, cardiopathie congénitale, pathologie neurologique, pulmonaire ou neuromusculaire.

Aussi, une vaccination contre la grippe est recommandée pour toutes les personnes de 65 ans et plus, mais aussi aux professionnels de santé, à toutes les personnes âgées de plus de 6 mois atteintes d'une maladie respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, maladie du foie ou des reins, maladies métaboliques (diabète, obésité) ou aux immunodéprimés.

Agent infectieux

Les virus grippaux sont des virus enveloppés à génome ARN de la famille des *Orthomyxoviridae*, genre *Influenza* (figure 7). Ils sont classés en 4 types antigéniques A, B, C et D sans immunité croisée. Seuls les virus influenza de types A et B sont responsables de larges épidémies.

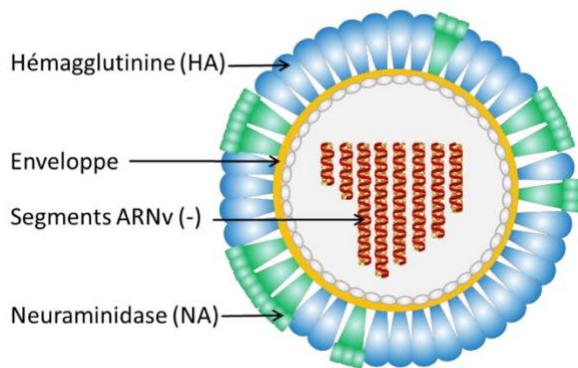


Figure 7: virus de la grippe⁽³¹⁾

Épidémiologie

La grippe saisonnière est à l'origine d'une épidémie annuelle survenant en période hivernale et touche entre 2 et 6 millions de personnes chaque année, et est responsable de 4000 à 6000 décès par an.⁽³²⁾

La saison 2022-2023 a été marqué par une épidémie de grippe exceptionnellement longue, de fin novembre à début avril, soit une durée de 19 semaines. Jusqu'à mi-janvier, la première vague observée était principalement due au virus A (H3N2), suivie d'un rebond épidémique majoritairement dû au virus B/Victoria. La couverture vaccinale de la saison 2022-2023 a été estimée légèrement inférieure à celle de 2021-2022 chez les personnes à risque.⁽³³⁾

En raison des mesures sanitaires mises en place lors de la pandémie de COVID-19 en France métropolitaine, la saison 2020-2021 a été marquée par l'absence exceptionnelle de circulation des virus grippaux. Durant la saison hivernale de 2021-2022, le taux d'incidence de la grippe était de 1 244 cas pour 100 000 habitants, et est remonté à 2 139 cas pour 100 000 habitants en 2022-2023.⁽²⁹⁾

Clinique

Le virus de la grippe est un virus très contagieux, transmis par voie aérienne *via* les gouttelettes expulsées par l'éternuement ou la toux d'une personne atteinte. Un sujet infecté est contagieux 24h avant les symptômes et jusqu'à six jours après le début des symptômes (72h sous traitement antiviral).

La grippe saisonnière se caractérise par un début brutal avec des symptômes respiratoires (toux sèche, dyspnée), l'apparition d'une forte fièvre, des myalgies, une asthénie importante puis des symptômes ORL (rhinorrhée, obstruction nasale, rhinopharyngite). Ce tableau dure entre une à deux semaines.

La grippe saisonnière représente un risque important de complications pour la mère et l'enfant.

Sur le plan maternel, les femmes enceintes ont plus de risque de faire une forme pulmonaire grave, pouvant entraîner une hospitalisation.⁽³⁴⁾

Pendant les saisons grippales, **le taux d'admission à l'hôpital des femmes au 3^{ème} trimestre de grossesse est multiplié par 8 chez celles présentant des comorbidités et par 5 chez celles sans comorbidités**. Le taux d'admission est plus faible au 1^{er} trimestre, avec un risque multiplié par 1,7 contre 2 au 2^{ème} trimestre de grossesse. Cette sévérité est probablement liée aux modifications physiologiques de la grossesse :

- d'une part à cause de l'adaptation du système immunitaire à la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus, entraînant une baisse de l'immunité cellulaire,
- d'autre part en raison de modifications au niveau des systèmes cardiovasculaire et respiratoire entraînant une augmentation de la fréquence cardiaque et de la consommation d'oxygène responsables d'une diminution de la capacité pulmonaire. Ces modifications majorent le risque d'hypoxémie en cas.⁽³⁵⁾

Les femmes enceintes font parties des groupes à risque majeur de décès, avec un risque multiplié par 4 par rapport à la population générale lors d'une infection grippale.⁽³⁶⁾ Sur le plan fœtal, le risque majeur est la mort fœtale *in utero*, multiplié par 2 en cas de grippe maternelle. Les données sont contradictoires sur le risque de retard de croissance *in utero*. La mortalité et morbidité fœtale est estimée à environ 0,5%. Les nouveau-nés infectés sont à risque de forme grave, notamment avant l'âge de 1 an.⁽³⁷⁾

Le virus de la grippe n'est pas un virus tératogène, mais comme dans toute infection systémique, l'infection grippale peut provoquer des contractions utérines et être à l'origine d'un accouchement prématuré.⁽³⁸⁾

En l'absence de signe de gravité, si la patiente ne présente pas de contraction utérine, de menace d'accouchement prématuré ou d'altération de son état respiratoire, un traitement ambulatoire peut être proposé. Le traitement antiviral repose sur de l'oseltamivir, à la dose de

75mg 2 fois par jour pendant 5 jours. Le traitement a un bénéfice surtout démontré lorsqu'il est débuté précocement, dans les 48h après le début des symptômes. De même, si une femme enceinte a un contact avec une personne infectée par un virus grippal, il y a un bénéfice à lui proposer un traitement prophylactique par oseltamivir à la dose de 75mg par jour pendant 10 jours. Ce traitement va permettre de réduire le risque de grippe chez cette femme enceinte. (39)

b) La coqueluche

Prévention vaccinale

Depuis le 1^{er} janvier 2018, la vaccination contre la coqueluche est devenue obligatoire et fait désormais partie des 11 vaccinations obligatoires dans la petite enfance.

Le schéma vaccinal repose sur deux injections à deux mois d'intervalle : à l'âge de 2 mois et 4 mois, puis d'un rappel à l'âge de 11 mois. Des rappels doivent être faits à l'âge de 6 ans et entre 11 et 13 ans. (4)

Concernant les adultes, deux vaccins tétravalents ont obtenu l'AMM en France en 2002 et 2005. Ces vaccins sont autorisés pour les femmes enceintes. Dans le calendrier vaccinal en vigueur, un rappel est recommandé à 25 ans puis tous les 20 ans (soit à 45 et 65 ans). La durée d'immunité du vaccin est estimée entre 5 et 10 ans, d'où la nécessité de ces rappels.



Prévention vaccinale : **vaccins tétravalents dTcAP** : Repevax® et Boostrix Tetra®

Que contiennent-ils ?

- Anatoxine diptérique
- Anatoxine tétanique
- Antigènes de *Bordetella pertussis* : hémagglutinine filamentuse et pertactine
- Virus poliomyélitique inactivé (3 sérotypes)
- Adjuvant adsorbé sur phosphate d'aluminium

Les vaccins pédiatriques DTcAP (Tetravac®, Pentavac®, Infanrixquinta®, Hexyon®, Infanrixhexa®) ont un dosage très supérieur (anatoxine diptérique supérieure ou égale à 20UI, en anatoxine tétanique supérieure ou égale à 40UI et une concentration en antigènes coquelucheux de 25 µg) par rapport aux vaccins dTcAP. Ils peuvent être utilisés pour réaliser une primovaccination, et pour les rappels (notamment pour le rappel de 6 ans). Les vaccins

dTcaP destinés aux adolescents et aux adultes ont une concentration en anatoxine diphtérique, tétanique et en antigène coquelucheux réduite (anatoxine diphtérique supérieure ou égale à 2UI, en anatoxine tétanique supérieure ou égale à 20UI et une concentration en antigènes coquelucheux de 2,5 µg).

En cas de rupture de stock ou autres, si un enfant a eu un vaccin dTcaP à 6 ans, le rappel des 11 ans se fera avec un DTCaP.

Les vaccins contre la coqueluche désignés par le terme « Ca » ou « ca », sont des vaccins dits acellulaire car ils ne contiennent pas de cellules bactériennes entières mais uniquement des antigènes purifiés (contrairement aux vaccins dits « entiers inactivés »). L'utilisation de majuscules (DTCaP) ou minuscules (dTcaP) permet de faire la différence entre les vaccins dosés pour la primo-vaccination des enfants et ceux des adultes. La lettre « D » désigne l'anatoxine diphtérique à pleine dose, utilisé chez les enfants. La lettre « d » désigne l'anatoxine diphtérique sous-dosée, utilisée chez l'adulte pour diminuer le risque de manifestations allergiques après la vaccination. ⁽⁴⁰⁾

Depuis avril 2022, la HAS recommande le vaccin dTP-Coqueluche chez la femme enceinte, en privilégiant la période entre 20 et 36 SA. Il est préférable de recommander le vaccin le plus tôt possible, dès 20 SA, car il faut au moins 4 semaines après la vaccination pour atteindre une concentration maximale d'anticorps contre la coqueluche. Si la mère est vaccinée à 36 SA et accouche prématurément, le taux d'anticorps transmis au fœtus ne sera pas suffisant pour une protection optimale. ⁽⁴¹⁾

Il a été démontré que le vaccin diminue jusqu'à 90% les taux de coqueluche chez le nouveau-né. En parallèle, il diminue le nombre d'hospitalisation (50%) et de décès du bébé (95%) ⁽⁴²⁾. Par conséquent, la meilleure façon de réduire le risque de coqueluche chez les nouveau-nés et les jeunes nourrissons est de vacciner la mère pendant la grossesse.

Avant la recommandation vaccinale de 2022, la **stratégie du cocooning** s'appliquait. Cette stratégie consiste à vacciner l'entourage des nourrissons, principale source de contamination, qui est susceptible d'être en contact étroit et durable (frères et sœurs, conjoint, grands-parents...) au cours de leur 6 premiers mois. Elle s'applique lorsque la mère ne s'est pas fait vacciner pendant la grossesse. ⁽⁴⁾

La vaccination anticoqueluchouse pendant la grossesse était déjà recommandée dans de nombreux pays depuis plusieurs années. Dès 2012, l'Irlande et le Royaume-Unis avaient recommandé la vaccination à partir de 27 SA (Irlande) et 28 SA (Royaume-Unis). L'Espagne et

la République tchèque ont aussi démarré la vaccination des femmes enceintes en 2015 contre la coqueluche⁽⁴³⁾. En 2017-2018, une épidémie de coqueluche est survenue sur le territoire de Mayotte dans un contexte de couverture vaccinale insuffisante. Dans l'urgence, en mars 2018, la HAS recommande la vaccination des femmes enceintes de Mayotte, à partir de la 18^{ème} SA et idéalement avant la 39^{ème} SA. C'est en 2022 qu'elle sera étendue à l'ensemble du territoire français.⁽⁴³⁾

En janvier 2021, une méta analyse rapporte des données d'immunogénicité et d'efficacité vaccinale chez les femmes enceintes afin évaluer la réponse humorale. **La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse a considérablement augmenté les concentrations en anticorps anti-coquelucheux chez les nouveau-nés à la naissance** et réduit les taux d'incidence des nourrissons infectés âgés de moins de 3 mois.⁽⁴⁴⁾

Les données de sécurité vaccinale pendant la grossesse ont été évaluées dans une étude en 2021. Aucune preuve d'un risque accru d'évènements indésirables clés chez la femme enceinte ou son fœtus n'est liée à la vaccination contre la coqueluche.⁽⁴⁵⁾

Agent infectieux

Bordetella pertussis et *Bordetella parapertussis* sont les agents infectieux de la coqueluche en France. *B. pertussis*, également appelé le bacille de Bordet-Gengou, est un bacille à Gram négatif, capsulé et immobile (figure 8).

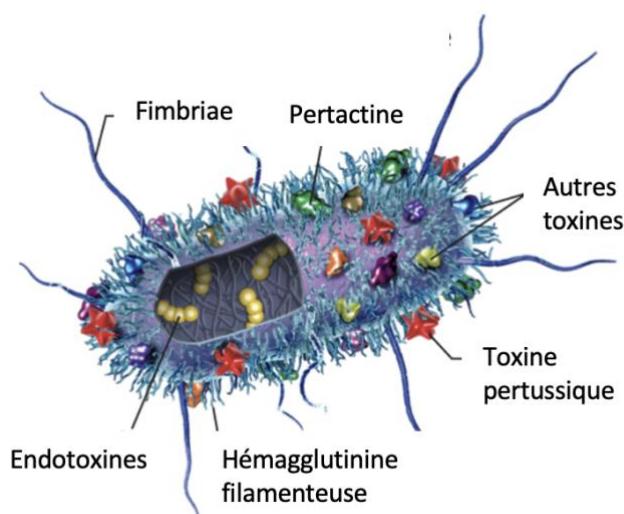


Figure 8 : Bacille de Bordet-Gengou⁽⁴⁶⁾

Épidémiologie

Aujourd’hui, la coqueluche reste un problème de santé publique. Elle se développe par petites épidémies, surtout à l’intérieur d’une même famille ou au sein de collectivités.

Elle touche principalement les très jeunes enfants non vaccinés, et a été responsable d’une mortalité et d’une morbidité très élevées avant l’introduction du vaccin (1966).⁽⁴⁷⁾ Depuis cette période, la chute du nombre de cas de coqueluche et de décès liés à cette maladie est considérable.

Depuis le dernier pic de coqueluche en 2017, le nombre de cas déclarés annuellement par le réseau RENACOQ chez les nourrissons de moins 12 mois n’a cessé de diminuer : 35 cas hospitalisés de coqueluche ont été recensés en 2020 contre 4 en 2021 (figure 9).

Ces chiffres n’ont jamais été aussi bas chez les nourrissons, population la plus à risque, notamment les 0 à 5 mois, la tranche d’âge la plus touchée par rapport aux nourrissons de 6 à 11 mois.⁽⁴⁸⁾

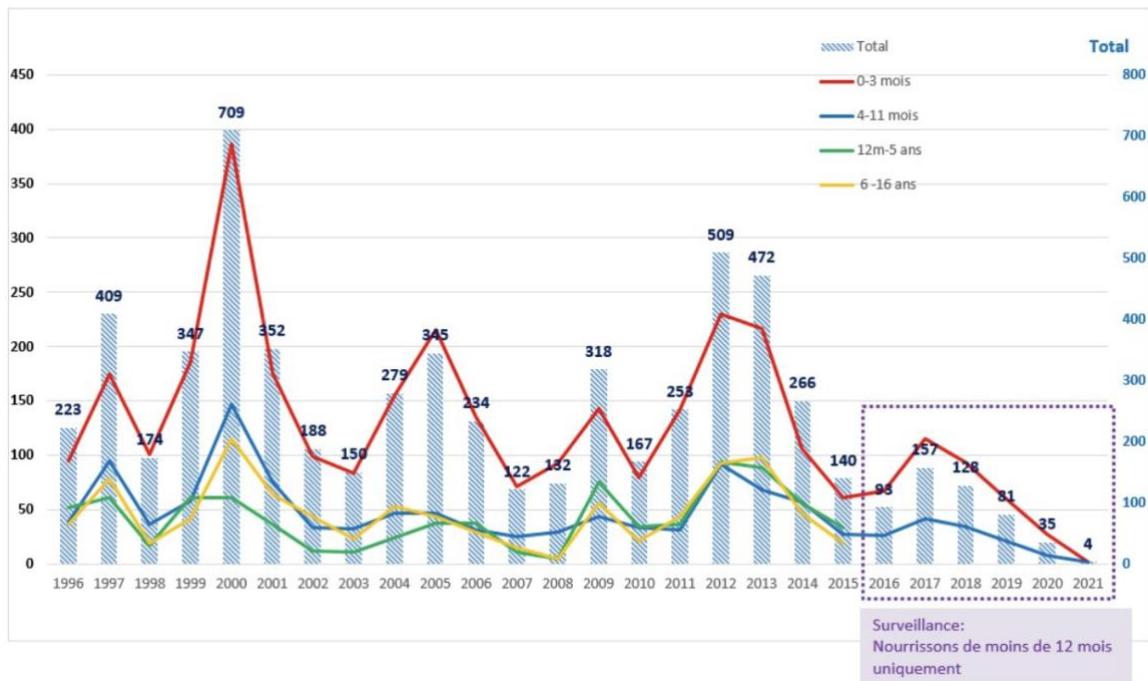


Figure 9 : Nombre de cas hospitalisés de coqueluche chez les moins de 17 ans, par tranches d'âge et par année de déclaration, en France, de 1996 à 2021. Données rapportées par le réseau RENACOQ.

En France, plus de 90% des décès par coqueluche surviennent au cours des six premiers mois de la vie. Il s'agit de la **1^{ère} cause de décès par infection bactérienne chez le nourrisson.** (41).

Clinique

La coqueluche est une infection respiratoire hautement contagieuse, localisée au niveau de l'arbre bronchique, également appelée la toux coquelucheuse. La transmission de *B. pertussis* se fait principalement par contact avec les sécrétions respiratoires, par inhalation de gouttelettes en suspension dans l'air ou par contact direct. Après une incubation d'une dizaine de jours, dite phase silencieuse, les symptômes typiques de la coqueluche se manifestent en 3 phases différentes :

- la première, dite catarrhale, dure en moyenne de 5 à 10 jours, et se manifeste par des symptômes non spécifiques tels qu'une faible toux, des éternuements, et une rhinorrhée. Pendant cette période, la contagiosité est maximale.
- la deuxième phase, dite paroxystique, dure environ 1 à 6 semaines. Les symptômes sont une hypersécrétion de mucus et des accès de quintes de toux caractéristiques (le plus souvent

nocturnes), aussi appelées « chant du coq », entraînant une congestion du visage, rougeur conjonctivale et des complications mécaniques (vomissements, fractures de côtes).

- la dernière phase est celle de la convalescence, durant laquelle les quintes de toux s'estompent progressivement mais peuvent persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

(49)

La coqueluche une maladie grave lorsqu'elle survient chez les nourrissons et les personnes fragiles, notamment les femmes enceintes. Pendant la grossesse, ces quintes de toux peuvent provoquer des contractions utérines. **Le bacille de Bordet-Gengou n'est pas une bactérie tératogène.** Les jeunes nourrissons non immunisés manifestent l'infection par une toux quinteuse prolongée et cyanosante, souvent sans chant du coq. En effet, les quintes de toux sont mal tolérées avant l'âge de 3 mois et peuvent se compliquer de cyanose (quintes asphyxiantes), d'apnées et de bradycardies profondes. Ces manifestations doivent être prises en charge en service de réanimation.⁽⁵⁰⁾ Les complications sont essentiellement respiratoires et neurologiques (convulsions, encéphalopathies). Avant l'âge de 6 mois, ce sont essentiellement des pneumopathies de surinfection et exceptionnellement des formes suraigües dyspnéisantes avec hyperlymphocytose, souvent létales. La morbidité sévère et le décès sont les plus fréquents chez les nourrissons. Le taux de mortalité et de morbidité sévère chez les nourrissons de moins de 2 mois est élevé, mais diminue considérablement avec l'âge et la vaccination.⁽⁵¹⁾

Il n'existe pas de risque de transmission *in utero* de la coqueluche. En revanche, si l'infection survient en fin de grossesse, la mère peut contaminer son bébé juste après sa naissance, par voie respiratoire.

Lorsque la patiente évoque un projet de grossesse à un professionnel de santé, la recommandation de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse doit être évoquée. Si la patiente refuse d'emblée la vaccination pendant sa grossesse, un professionnel de santé habilité peut la vacciner avant qu'elle ne soit enceinte et préconisera la stratégie du cocooning.

c) La COVID-19

Prévention vaccinale

Depuis juillet 2021, la vaccination chez les femmes enceintes avec un vaccin à ARN messager est recommandée dès le premier trimestre de grossesse.⁽⁴⁾

Un vaccin à acides ribonucléotidiques messagers (ARNm) a obtenu l'AMM en 2021 et peut être administré chez les femmes enceintes. ⁽⁵²⁾



Prévention vaccinale : vaccins monovalents

Que contiennent-ils ?

→ ARNm encapsulé dans des particules lipidiques

Ces vaccins monovalents sont adaptés selon les souches circulantes.

L'efficacité vaccinale 7 jours après la 2^{ème} dose de vaccin à ARNm contre la COVID-19 est de 90,6%. ⁽⁵³⁾

Après une vaccination pendant la grossesse, les anticorps spécifiques contre le SARS-CoV-2 produits par le système immunitaire de la mère traversent le placenta. De cette façon, **le nourrisson est protégé contre la COVID-19 dès sa naissance et pendant ses premiers mois de vie.**

Selon le CRAT, « les données chez les femmes enceintes vaccinées contre la COVID-19 quel que soit le terme de la grossesse sont très nombreuses et rassurantes : pas d'augmentation du risque de malformations, pas d'augmentation du risque de fausses couches. » ⁽⁵⁴⁾

L'hésitation à l'égard des vaccins chez les femmes enceintes reste élevée. Les preuves accumulées démontrent que la vaccination avec des vaccins à ARNm n'augmente pas le risque de fausse couche, d'accouchement prématuré, de faible poids à la naissance, d'admission à l'unité de soins intensifs maternels ou néonatals, ou de décès fœtal. De plus, la vaccination est très efficace pour prévenir l'infection grave par le SARS-CoV-2 et réduit la morbidité maternelle ou fœtale liée à la COVID-19. ⁽⁵⁵⁾ L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination.

Une étude transversale a été mené sur période de 6 semaines, entre février et avril 2021, chez les femmes enceintes françaises afin d'observer le taux d'acceptation de la vaccination contre la COVID-19. Comme attendu, les résultats ont montré un taux d'acceptation plus faible chez les femmes enceintes (29,5%) que dans la population générale (80,5%). Les principales raisons associées au refus de la vaccination contre la COVID-19 étaient la peur des effets secondaires sur leurs fœtus (76,9%) et elles-mêmes (33,8%), plutôt que de l'infection par la COVID-19. ⁽⁵⁶⁾

Agent infectieux

Le virus du SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à génome ARN de la famille des *Coronoviridae*, du genre *Betacoronavirus* (figure 10). Il est responsable d'une maladie appelée la COVID-19.

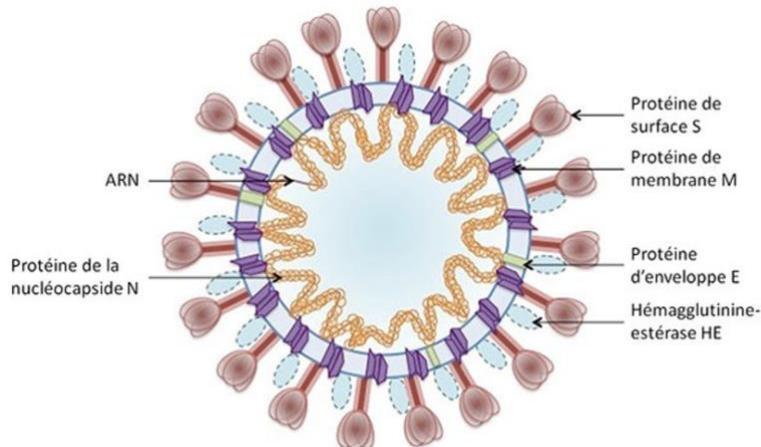


Figure 10 : Coronavirus⁽⁵⁷⁾

Épidémiologie

Après s'être déclaré fin 2019 en Chine, le SARS-CoV-2 s'est rapidement répandu dans le monde entier en peu de temps. Le 11 mars 2020, l'organisation mondiale de la santé (OMS) qualifie la situation mondiale comme une pandémie. Cette pandémie a eu un effet dévastateur, entraînant plus de 6 millions de décès dans le monde.⁽⁵⁸⁾

Aujourd'hui, plusieurs variants du SARS-CoV-2 ont un impact démontré sur la santé publique (augmentation de la transmissibilité, de la gravité ou échappement immunitaire). Les variants préoccupants sont apparus à partir de fin 2020 : le variant Alpha, les variants Beta et Gamma, le variant Delta, et le variant Omicron, dernier variant apparu fin novembre 2021.⁽⁵⁹⁾

Clinique

Le virus de la COVID-19 est un virus très contagieux, transmis principalement par inhalation de gouttelettes émises par l'éternuement, la toux ou la parole d'une personne infectée et par transmission indirecte via les surfaces contaminées.

Il s'agit d'une maladie respiratoire dont les symptômes les plus fréquents peuvent être semblables à ceux de la grippe : fièvre, toux, fatigue, dyspnée.⁽⁶⁰⁾

La COVID-19 n'est pas plus fréquente chez les femmes enceintes que dans la population générale, mais ces dernières sont **plus à risque de contracter une forme grave** en raison

des modifications hémodynamiques de la grossesse touchant principalement l'appareil cardiorespiratoire (augmentation du débit cardiaque et de la fréquence respiratoire) et le système vasculaire.

Les symptômes de la COVID-19 graves sont des difficultés respiratoires, une dyspnée sévère, une sensation d'oppression thoracique ou une désaturation. Chez la mère, ces symptômes peuvent mener à une hospitalisation en réanimation (intubation, ventilation, ECMO) voire au décès. Les formes sévères seraient également associées à un risque élevé de pré-éclampsie/éclampsie, et d'infections sévères. ⁽⁶¹⁾

La COVID-19 sévère au cours d'une grossesse est un facteur de risque :

- x 2-3 risque d'hospitalisation
- x 2-3 risque d'hospitalisation en réanimation
- x 2-3 recours à la ventilation mécanique

D'après une étude cas-témoin multicentrique chez les femmes à plus de 22SA, infectées par la COVID-19. ⁽⁶²⁾

Actuellement, il n'existe aucune donnée permettant de grader le risque de COVID-19 grave en fonction du terme de la grossesse chez les femmes sans comorbidités. Toutefois, le 3^{ème} trimestre de grossesse représente un facteur de risque théorique de COVID-19 grave, non seulement pour la femme mais également pour le fœtus. En effet, aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre, l'augmentation du volume abdominal peut provoquer une dyspnée chez la mère. De ce fait, l'infection par le SARS-CoV-2 au 3^{ème} trimestre de grossesse augmente le **risque de naissance prématurée**, qu'elle soit spontanée ou induite si la mère a besoin de soin précoce. ⁽⁶⁰⁾

Le SARS-CoV-2 peut être transmis *in utero* pendant la grossesse par le placenta et au moment de l'accouchement par contact avec la muqueuse génitale maternelle. Ces voies de transmission sont rares par rapport à la propagation environnementale. Elle ne concerne que 2% des femmes enceintes infectées et est significativement plus probable lorsque la COVID-19 maternelle est sévère, lorsque les mères ont besoin de soins intensifs, ou décèdent. ⁽⁶³⁾

Le virus du SARS-CoV-2 n'est pas tératogène. Cependant, des conséquences fœto-néonatales graves, bien que toutes aussi rares, sont possibles : la mort fœtale, la COVID-19 néonatale grave et le syndrome multi-inflammatoire ont été décrits. ⁽⁶³⁾

La transmission transplacentaire du SARS-CoV-2 peut nécessiter une réanimation néonatale (détresse respiratoire, acidose) et une admission en unité néonatale de soins intensifs (causé par l'insuffisance placentaire induite par la placentite du SARS-CoV-2).

Les nouveau-nés infectés par le SARS-CoV-2 sont asymptomatiques dans environ 50% des cas et ceux qui présentent des manifestations cliniques ont des symptômes respiratoires, de la fièvre, des troubles gastro-intestinaux, des signes neurologiques, un désordre hémodynamique. D'autres manifestations telles qu'une conjonctivite, une hypothermie ou une éruption cutanée peuvent apparaître. Les anomalies biologiques peuvent être une lymphopénie, une augmentation des enzymes hépatiques et des marqueurs inflammatoires. ⁽⁶⁴⁾ (Figure 11)

Les nouveau-nés infectés nécessitent des soins intensifs dans 2% des cas et le taux de létalité est d'environ 0,1%. ⁽⁶³⁾

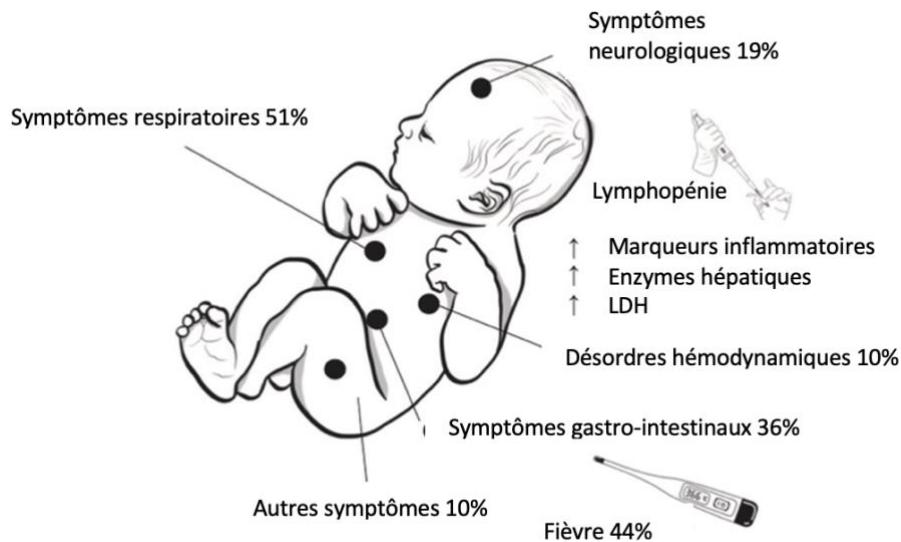


Figure 11 : signes cliniques et anomalies biologiques du COVID-19 néonatal ⁽⁶³⁾

2. Prévention non vaccinale

Pour d'autres infections parasitaire (toxoplasmose), virale (infections à cytomégalovirus) ou bactérienne (listériose) qui peuvent être contractées autour de la grossesse, il n'existe pas de prévention vaccinale. Ainsi, la prévention sera primaire ou secondaire.

La prévention primaire consiste à prévenir l'infection maternelle, notamment par le biais de test de dépistage ou de respect des mesures hygiéno-diététiques.

La prévention secondaire consiste à traiter l'infection maternelle pour diminuer la charge virale, bactérienne ou parasitaire afin de limiter le passage transplacentaire et l'infection fœtale.

a) La toxoplasmose

Prévention

Les mesures de prévention s'adressent aux femmes enceintes non immunisées contre *Toxoplasma gondii*. Deux objectifs principaux sont définis dans le cadre de cette prévention : la prévention primaire et la prévention secondaire.

Prévention primaire

En l'absence de vaccin contre la toxoplasmose, la prévention primaire repose sur la connaissance des facteurs de risque alimentaires et comportementaux de contamination afin d'éviter une primo-infection au cours d'une grossesse chez une femme enceinte non immunisée vis-à-vis de *Toxoplasma gondii*. Deux études épidémiologiques consécutives sur 22 années ont évalué l'impact d'un programme de prévention chez les femmes séronégatives : la première (de 1979 à 1982) a enregistré un taux de séroconversion de 1,43% pendant la grossesse ; au cours de la seconde étude (de 1983 à 1990), les femmes ont reçu une liste écrite de recommandations afin d'éviter une infection à *Toxoplasma* pendant la grossesse. Cette première campagne de prévention a réduit le taux de séroconversion de 63%, justifiant l'intérêt de la prévention primaire. ⁽⁶⁵⁾

Dans la plupart des pays, y compris la France, la prévalence et l'incidence de la toxoplasmose ont fortement diminué au cours des 30 dernières années : en 2016, en France, seulement 31,3% des femmes enceintes sont immunisées en début de grossesse. ⁽⁶⁶⁾

Le dépistage de la toxoplasmose en début de grossesse est obligatoire en France depuis 1992 (article L. 2122-1 du Code de la santé publique (CSP)). Il permet de déterminer le statut sérologique de la femme enceinte vis-à-vis de la toxoplasmose.

Les femmes enceintes séronégatives reçoivent des conseils hygiéno-diététiques afin de réduire le risque de contracter la toxoplasmose pendant leur grossesse. Par ailleurs, ces femmes bénéficient d'un suivi sérologique mensuel jusqu'à l'accouchement afin de dépister précocement une primo-infection. ⁽⁶⁷⁾



Les principales recommandations pour la prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte sont ⁽⁶⁸⁾ :

- Se laver les mains régulièrement, notamment au moment des préparations culinaires.
- Peler ou laver à grande eau les fruits, les légumes, et les herbes aromatiques, surtout s'ils sont terreux et consommés crus.
- Bien cuire tout type de viande (y compris la volaille et le gibier) pour ne laisser extraire aucun jus rosé OU surgélation au-delà de -18°C pour détruire les kystes.
- Laver à grande eau les ustensiles de cuisine ainsi que les plans de travail.
- Par précaution, éviter le lait de chèvre cru, les viandes marinées, saumurées ou fumées, les huîtres, les moules et autres mollusques crus sont déconseillés.
- Porter des gants pour jardiner ou se laver les mains en cas de contact avec la terre du jardin.
- Faire laver la litière du chat par une autre personne, quotidiennement, avec de l'eau bouillante ou porter des gants. Se laver les mains après avoir touché un chat.

Prévention secondaire

La surveillance sérologique mensuelle permet de détecter précocement un début d'infection et de mettre en place rapidement un traitement prophylactique (prévention secondaire) limitant le risque de transmission maternofoetale du parasite. Le protocole implique l'administration d'un traitement prophylactique médicamenteux afin de diminuer le risque de passage placentaire du

parasite ou, dans le cas où le diagnostic anténatal serait positif, un traitement visant à réduire le risque de séquelles chez le fœtus.

En cas d'infection avant la 14^{ème} SA, le traitement proposé à la mère est la spiramycine. Elle est très efficace, avec une forte activité parasiticide. Ce médicament n'est actif que sur les tachyzoïtes et est sans effet sur les kystes. Ce médicament franchit la barrière placentaire mais ne présente aucun effet tératogène. La spiramycine est administrée en trois prises de 3MUI par jour.

Lorsque l'infection maternelle est prouvée après la 14^{ème} SA, l'association pyriméthamine + sulfadiazine (P-S) est administrée jusqu'à l'accouchement. Par prudence, la pyriméthamine est contre-indiquée au premier trimestre de grossesse, en raison d'un effet tératogène mis en évidence chez l'animal en début de gestation.

La pyriméthamine peut provoquer une carence en acide folique, parfois à l'origine d'une toxicité hématologique (anémie macrocytaire, neutropénie, thrombopénie, agranulocytose). Pour prévenir cet effet indésirable, une supplémentation en acide folinique (forme active de l'acide folique) est indiquée durant le traitement pour prévenir la toxicité. La mise en place de ce traitement nécessite une surveillance hebdomadaire de la numération globulaire et formule sanguine.

En cas d'infection chez le nouveau-né, le traitement de référence est la combinaison pyriméthamine + sulfadiazine. La tolérance après le traitement P-S est bonne, aucune toxicité hématologique n'a été rapportée. ⁽⁶⁹⁾

Perspective d'un vaccin contre la toxoplasmose ?

Le vaccin nasal de Vaxinano® contre la toxoplasmose ovine a montré son efficacité en 2020. Il protège les moutons contre une infection chronique et congénitale. Ce vaccin profitera également à la santé publique, en réduisant la consommation de viande contaminée, principale source de contamination de la toxoplasmose humaine. Utilisé sans adjuvant supplémentaire, le vaccin n'a aucune toxicité et pourrait être adapté pour une utilisation chez l'Homme. Des études sont en cours... ⁽⁷⁰⁾

Agent infectieux

Le parasite, *Toxoplasma gondii* (figure 12) est responsable de la toxoplasmose. Il s'agit d'une zoonose dont l'hôte définitif est le chat.

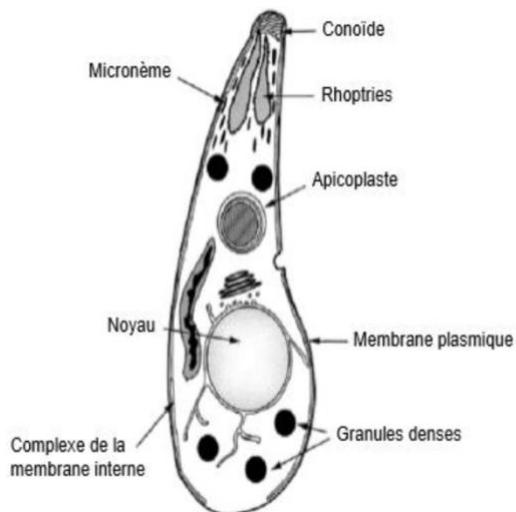


Figure 12 : tachyzoïte de *T. gondii* (71)

Épidémiologie

La toxoplasmose est l'une des infections à protozoaires parasites les plus importantes chez les humains et les animaux à sang chaud dans le monde entier. Le chat est l'hôte définitif et contamine l'environnement avec ses déjections qui contiennent des formes parasitaires résistantes. De ce fait, le toxoplasme est présent dans la terre et sur les végétaux.

La prévalence varie en fonction des habitudes alimentaires. L'infection est généralement acquise par ingestion, soit de kystes tissulaires (à partir de viandes crues et/ou insuffisamment cuites) soit de sporocystes (à partir de fruits et légumes non lavés ou d'eau contaminés par *Toxoplasma gondii*).

Une étude sur les Enquêtes nationales périnatales (ENP) réalisée en 1995, 2003 et 2010 a évalué la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes. Au cours de ces années, la séroprévalence a diminué, passant de 54,3% en 1995 à 43,8% en 2003 et à 36,7% en 2010. Selon l'ENP de 2010, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les jeunes femmes de moins de 20 ans était de 23,3% et de 48,4% entre 35 et 39 ans. Elle varie selon le nombre de grossesse, le niveau d'études avec une séroprévalence plus élevée chez les femmes à niveau d'études inférieur ou égal au primaire, et la région de résidence avec des

séroprévalences élevées en Outre-Mer (45,4%) et en Nouvelle-Aquitaine (44,2%) et des régions avec des taux plus faible comme la Champagne-Ardenne (25%) ou l'Alsace (25,7%).
(72)

En 2007, le Centre National de Référence (CNR) de la toxoplasmose en collaboration avec l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) a mis en place un réseau de surveillance, appelé TOXOSURV, basé sur la notification des cas de toxoplasmose par un réseau de laboratoires.

En 2020, ce système de surveillance a recensé 110 cas de toxoplasmose congénitale. Le nombre de cas diminue d'année en année, grâce aux informations données aux femmes enceintes et à la mise en œuvre des mesures de prévention.

Tableau 1 : nombre de cas de toxoplasmose sur plusieurs années⁽⁷³⁾

Diagnostic de la toxoplasmose en 2020	110 cas
Diagnostic de la toxoplasmose en 2019	133 cas
Diagnostic de la toxoplasmose en 2018	151 cas
Diagnostic de la toxoplasmose en 2017	153 cas
Diagnostic de la toxoplasmose en 2016	192 cas
Diagnostic de la toxoplasmose en 2015	246 cas

Clinique

La toxoplasmose est asymptomatique ou de symptomatologie bénigne dans 80 à 90% des cas, y compris pour la femme enceinte. Les formes apparentes bénignes associent fièvre, asthénie, adénopathie cervicale ou occipitale et syndrome mononucléosique. Myalgies, éruption cutanée maculopapuleuse, céphalées, laryngites ont également été décrits. Ces symptômes régressent spontanément et sans séquelle.^{(74) (75)}

Environ 2% des enfants infectés développent des manifestations ophtalmologiques majoritairement sous forme de choriorétinites, le plus souvent avant l'âge de 2 ans, mais parfois de nombreuses années plus tard.⁽⁷⁶⁾

Après l'infection, le système immunitaire va réduire le nombre de parasites circulants et le confiner avec des formes kystiques au niveau du cœur, des muscles, du cerveau et l'œil. Le

toxoplasmose est présent dans l'organisme à vie. Chez l'immunodéprimé, il peut se réactiver et occasionner des infections particulièrement sévères.

La transmission interhumaine se produit essentiellement dans 2 cas : soit par transmission congénitale soit par transmission de kystes lors d'une greffe d'organe d'un donneur infecté.

Le toxoplasme est un parasite tératogène pour l'embryon, pouvant entraîner des malformations, particulièrement au cours du premier trimestre de grossesse. La toxoplasmose congénitale correspond à la transmission transplacentaire du parasite *Toxoplasma gondii* de la mère au fœtus lors d'une primo-infection chez la mère. Le risque de transmission augmente avec le terme de la grossesse au moment de la contamination maternelle. A l'inverse, la gravité de l'infection fœtale évolue de façon opposée. Au cours du 1^{er} trimestre de grossesse, l'infection fœtale se produit dans moins de 6% des cas mais conduit dans la majorité des cas à une forme sévère ou à une perte fœtale. A l'inverse, au 3^{ème} trimestre de grossesse, le passage transplacentaire survient dans 80% des cas et entraîne généralement une infection subclinique.⁽⁷⁷⁾

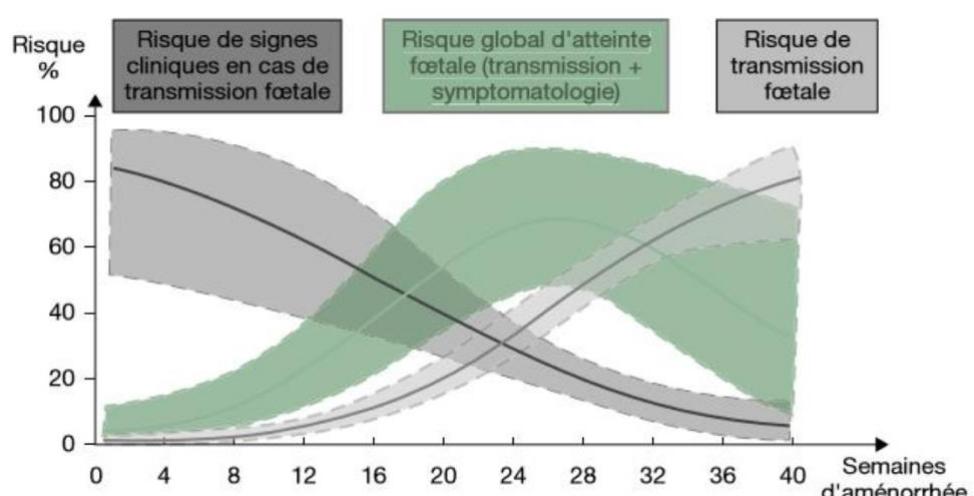


Figure 13 : risque global d'atteinte fœtale en fonction de la séroconversion et l'âge gestationnel⁽⁷⁸⁾

Ce risque d'atteinte fœtale est à son maximum aux alentours de la 26^{ème} SA. Il en résulte donc une période « critique » entre la 20^{ème} et la 32^{ème} SA, où se cumulent risque clinique fœtal élevé et taux de transmission élevé (figure 13).⁽⁷⁸⁾

Dans 85% des cas, cette infection n'aura aucune conséquence sur le développement du fœtus ou dans l'enfance. Dans 10 à 15% des cas, les fœtus vont présenter des signes d'infection congénitale dont la gravité est variable.⁽⁷³⁾ On retrouve le plus souvent une hydrocéphalie, des

atteintes neurologiques diverses (retard mental, calcifications intracrâniennes, spasticité) ainsi que des signes oculaires tels que la microptalmie ou la choriorétinite. Des séquelles sévères et/ou psychomotrices sont possibles. De plus, l'avortement spontané, la prématureté et la mortinaissance peuvent se produire. (79)

b) Les infections à cytomégalovirus

Prévention

Plusieurs stratégies de prévention primaire et secondaire existent pour aider à atténuer les conséquences immédiates et à long terme de cette infection.

Prévention primaire

En France, le dépistage systématique du cytomégalovirus (CMV) au cours de la grossesse n'est pas recommandé (HCSP). Fin 2023, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) mettent en avant l'importance de la mise en place d'une prévention primaire en prodiguant des conseils d'hygiène aux femmes enceintes, en l'absence de vaccin efficace.

Les enfants en bas-âge, gardés en collectivités sont la principale source de contamination. En effet, en cas d'infection, les enfants vont excréter le virus dans la plupart des liquides corporels tels que la salive, les urines, les larmes et les sécrétions nasales. (80) (81)



Les principales recommandations pour la prévention du cytomégalovirus chez la femme enceinte sont (81) :

- Ne pas utiliser les mêmes couverts, verres ou assiettes lors des repas
- Ne pas goûter les plats avec la même cuillère qu'un enfant en bas-âge
- Ne pas gouter au biberon ou sucer la tétine d'un enfant
- Éviter les bisous sur la bouche d'un enfant
- Ne pas utiliser les mêmes affaires de toilettes que son enfant
- Se laver les mains après avoir mouché, changé ou rangé les jouets de l'enfant
- Laver les jouets régulièrement et en particulier dès qu'un enfant est malade.

Ces mesures s'appliquent à toutes les patientes et à leurs conjoints car l'infection par le CMV est une infection sexuellement transmissible.

Ces mesures d'hygiène ont prouvé leur efficacité pour réduire l'incidence de l'infection maternelle. Entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2007, une équipe française a constaté que l'application des mesures d'hygiène pouvait conduire à une diminution du taux de séroconversion jusqu'à 80%. ⁽⁸²⁾ Plus récemment, Revello et al. ont également démontré que la sensibilisation et la connaissance des mesures d'hygiène préventives réduisaient significativement le taux de séroconversion dans un groupe sensibilisé par rapport à un groupe non sensibilisé (1,2% vs. 7,6%). ⁽⁸³⁾

Prévention secondaire

Six médicaments ont une AMM pour le traitement des infections à CMV, dans des indications spécifiques : le ganciclovir (IV), le foscarnet (IV), le valganciclovir (*per os*), le valaciclovir (*per os*), le maribavir (*per os*) et le létermovir (*per os*).

Actuellement, seul le valaciclovir peut être utilisé chez la femme enceinte.

La prévention secondaire correspond au traitement des femmes enceintes après confirmation du pronostic d'infection maternelle, avec pour objectif de diminuer la transmission du CMV de la mère à l'enfant. En 2020, une équipe israélienne a montré lors d'un essai prospectif, randomisé, en double aveugle, mené entre 2015 et 2018 que le valaciclovir utilisé à la dose de 8gr par jour chez la femme enceinte à la suite d'une primo-infection à CMV acquise au premier trimestre réduisait significativement la transmission materno-fœtale du CMV (réduction de 71%). ⁽⁸⁴⁾

Ces résultats ont été confirmés par deux autres études françaises. ^{(85) (86)}

Le CRAT précise que « les données publiées chez les femmes enceintes exposées à l'aciclovir (substance active du valaciclovir) au 2^{ème} et/ou 3^{ème} trimestre de la grossesse sont très nombreuses et qu'aucun événement fœtal ou néonatal particulier n'a été signalé à ce jour. Parmi celles-ci, près de 140 patientes ont été traitées par valaciclovir pour une infection materno-fœtale à CMV ». ⁽⁸⁷⁾

Perspective d'un vaccin contre le cytomégalovirus ?

Actuellement, les thérapeutiques disponibles pour le traitement du CMV sont limitées et les progrès vers un vaccin ont été lents. Les premières tentatives de création d'un vaccin ont commencé dans les années 1970. Par la suite, de nombreux vaccins candidats contre le CMV ont été développés et se trouvent désormais à différents stades mais aucun n'est autorisé à ce jour. ⁽⁸⁸⁾

Agent infectieux

Le cytomégalovirus (CMV) est un virus à génome ADN, appartenant à la famille des *Herpesviridae* (figure 14). C'est un virus latent dans de nombreux types cellulaires (cellules endothéliales, épithéliales ou cellules musculaires lisses), qui après une première contamination, peut se réactiver à tout moment de la vie.

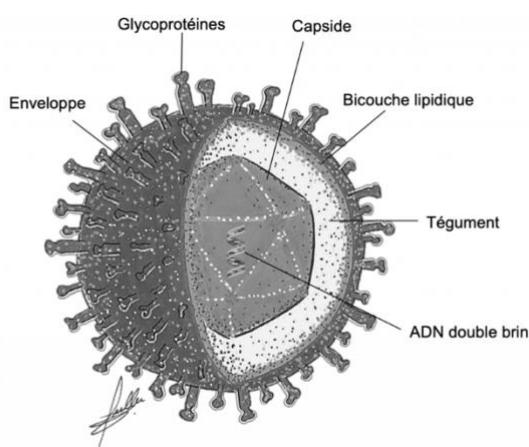


Figure 14 : cytomégalovirus (CMV) ⁽⁸⁹⁾

Épidémiologie

L'infection par le cytomégalovirus est un problème de santé publique. La séroprévalence du CMV chez les femmes en âge de procréer est très variable en fonction des régions géographiques et du niveau socio-économique. Dans les pays industrialisés comme la France, la séroprévalence est d'environ 50%. Dans les pays en voie de développement, elle peut atteindre 90 à 100%. ⁽⁹⁰⁾ En France, la séroprévalence varie entre les régions : selon une étude française

réalisée en 2010, les personnes vivant dans la région du Nord-Ouest avaient l'estimation de prévalence la plus faible (30,1%), alors que dans les régions Sud-Est et Parisienne, les estimations de prévalence étaient de (45,2%).⁽⁹¹⁾ Aussi, le CMV congénital serait plus fréquent à Mayotte et à La Réunion qu'en France Métropolitaine.⁽⁹²⁾

Le CMV est la **première cause mondiale d'infection virale congénitale**. L'infection congénitale à CMV survient après une primo-infection maternelle ou une infection secondaire (réinfection ou réactivation). **Sa prévalence à la naissance est estimée entre 0,5 et 1%.**⁽⁹³⁾

Clinique

Chez une femme enceinte immunocompétente, la primo-infection est généralement asymptomatique. Cependant, elle peut induire biologiquement un syndrome mononucléosique. Les manifestations cliniques observées (<10% des cas) sont un syndrome pseudo-grippal, une fièvre isolée ou une asthénie et dans de rares cas, des complications plus graves telles que pneumopathie, méningite, colite ou syndrome de Guillain-Barré.⁽⁹⁴⁾

Le taux de transmission materno-fœtale après une primo-infection maternelle est variable en fonction du terme de la grossesse : plus important (66,2%) au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse contre 36,8% au premier trimestre.⁽⁹⁵⁾

Le virus du CMV est un virus tératogène. La majorité des formes sévèrement symptomatiques à la naissance (microcéphalie, hépatosplénomégalie, calcifications intracrâniennes, retard de croissance) sont issues des infections maternelles contractées avant la fin du premier trimestre de grossesse.

Après une infection *in utero*, le nouveau-né infecté sera asymptomatique dans 90% des cas avec 5 à 10% de risque de développer des troubles neuro-sensoriels principalement auditifs.⁽⁹⁶⁾ Aujourd'hui, l'infection congénitale à CMV est la **première cause de retard mental et de surdité neurosensorielle d'origine infectieuse chez les nouveaux nés**. Le CMV serait responsable d'au moins 1 surdité sur 2000 naissances vivantes. Les atteintes vestibulaires sont moins connues et sous diagnostiquées alors qu'elles participent au retard psychomoteur. La surdité neurosensorielle consécutive à l'infection congénitale par le CMV se manifeste dès la naissance ou se développe plus tardivement au cours des premières années de vie.

Le caractère symptomatique de l'infection à la naissance est associé à une forte incidence de risque de surdité. 40 à 60% des enfants infectés symptomatiques développent une surdité contre 10 à 20% des enfants asymptomatiques.

Contrairement à l'infection par le toxoplasme, l'immunité préalable contre le CMV ne protège pas contre les atteintes neurosensorielles. Il n'y a pas de différence sur l'incidence, la sévérité de la surdité chez les enfants nés suite à une primo-infection ou une infection secondaire maternelle. (97)

c) La listériose

Prévention

D'après l'ANSES, il est recommandé aux femmes enceintes d'éviter de consommer « les aliments fréquemment contaminés par *Listeria monocytogenes* tels que certaines charcuteries, les fromages au lait cru (surtout à pâte molle) et fromages vendus râpés, la croûte des fromages en général, la viande crue ou peu cuite, les poissons fumés, les coquillages ou poissons crus (tarama, sushi, sashimi).

Il est aussi important d'adopter de bonnes pratiques d'hygiène domestique.



Les principales recommandations pour la prévention de la listériose chez la femme enceinte sont (98) :

- S'assurer que la température du réfrigérateur est suffisamment basse (4°C)
- Nettoyer les ustensiles et surfaces de travail avant et après usage
- Se laver les mains après manipulation de produits crus
- Bien laver les légumes et herbes aromatiques avant de les manger ou de les cuisiner
- Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons) ; en particulier le steak haché doit être cuit à cœur
- Conserver les restes moins de 3 jours, et dans le cas d'aliments à consommer chauds, les réchauffer pour atteindre une température interne supérieure à + 70°C.

Les conseils d'hygiène appliqués pendant la grossesse et la meilleure diffusion de ceux-ci par les professionnels de santé ont permis de diminuer l'incidence annuelle des formes materno-néonatales de listériose (figure 15).

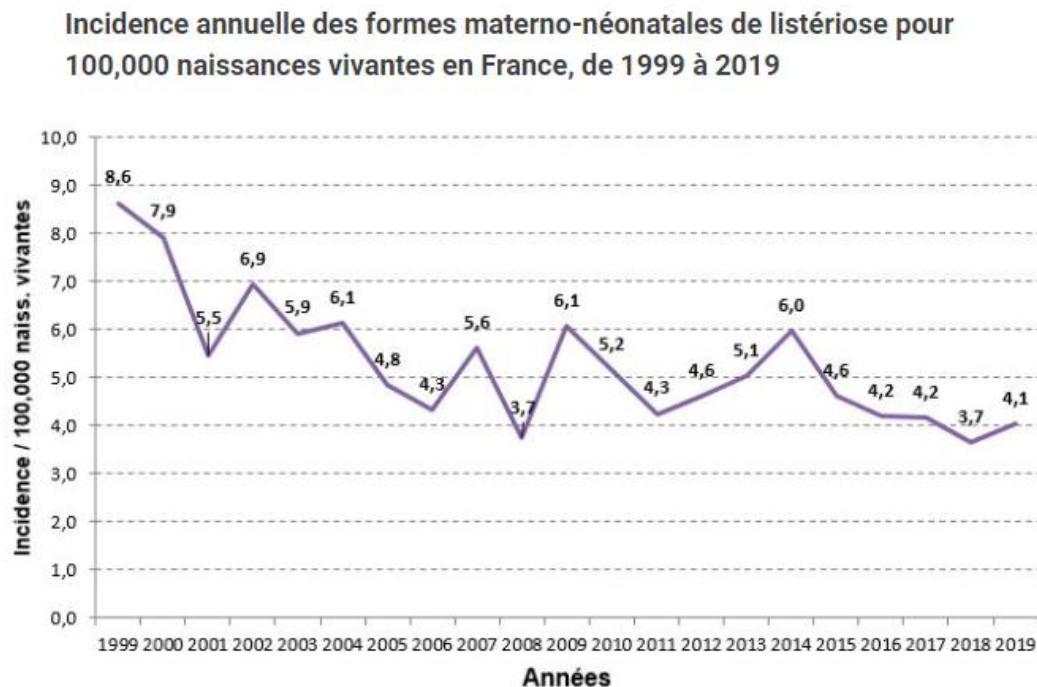


Figure 15 : incidence annuelle des formes materno-néonatales de listériose pour 100 000 naissances vivantes en France, de 1999 à 2019⁽⁹⁹⁾

Agent infectieux

Listeria monocytogenes est une bactérie à Gram positif opportuniste responsable de la listériose (figure 16). Il s'agit d'une bactérie ubiquiste, largement répandue dans l'environnement hydrotellurique (sol, eau, plantes).

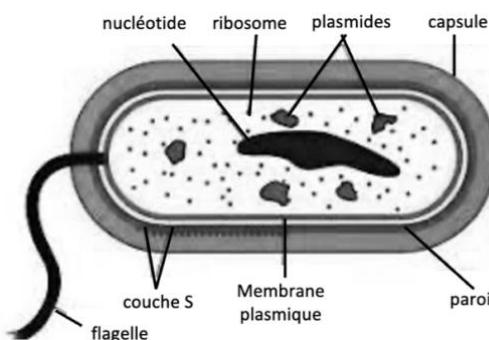


Figure 16 : *Listeria monocytogenes*⁽¹⁰⁰⁾

Épidémiologie

La listériose est la **2^{ème} cause de mortalité d'origine alimentaire en France**, 300 à 400 cas de listériose invasive sont déclarés chaque année. En effet, depuis 1998, en France, la listériose est une maladie à déclaration obligatoire à l'ARS permettant une surveillance étroite des épidémies.

En France, l'incidence de la listériose varie selon les régions. Ces disparités régionales peuvent être expliquées par des habitudes alimentaires différentes favorisant la consommation de produits à risque dans les régions ayant une incidence plus élevée ou par un meilleur suivi des recommandations proposées aux femmes enceintes. Par exemple, les Pays de la Loire ont une incidence moyenne par million d'habitants inférieure à 3 alors qu'en Bretagne et Nouvelle Aquitaine, l'incidence est supérieure à 5 (figure 17).

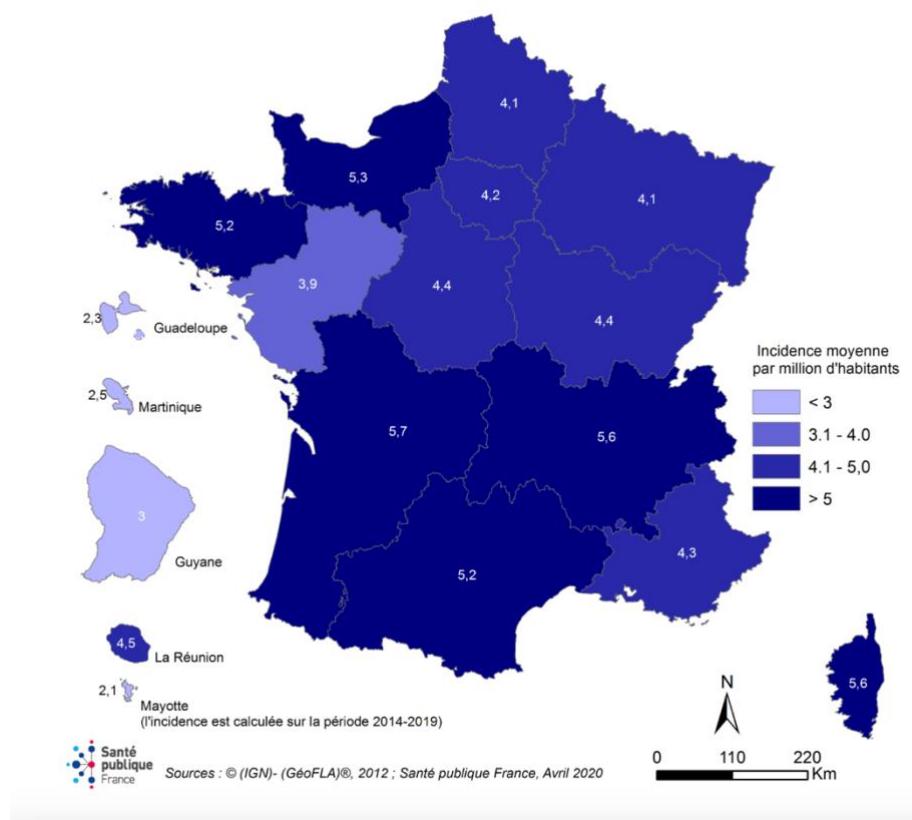


Figure 17 : incidence régionale moyenne de la listériose par millions d'habitants de 1999 à 2019
(99)

Concernant les cas de listériose maternelle, le centre national de référence décrit une trentaine de cas de listériose maternelle chaque année. L'incidence annuelle des formes materno-néonatales diminue au cours des années (figure 17).

Une femme enceinte a 12 fois plus de risque de développer une listériose après ingestion de produits contaminés qu'un autre jeune adulte en bonne santé. ⁽¹⁰¹⁾

Clinique

Il existe deux formes de listériose :

- la listériose non invasive : elle se manifeste le plus souvent par une gastro-entérite fébrile isolée chez les sujets immunocompétents
- la listériose invasive plus grave qui touche une population à risque : personnes âgées, sujets immunodéprimés, femmes enceintes et nouveau-nés. Les formes invasives sont classées en 3 formes : les bactériémies, les infections du système nerveux central et les formes materno-fœtales. C'est une des infections les plus graves qui puisse survenir pendant la grossesse.

Le principal mode de contamination des femmes enceintes est l'ingestion d'aliments contaminés. Elle peut ensuite transmettre l'infection au fœtus par voie transplacentaire.

Chez la femme enceinte, le signe le plus fréquemment observé est la fièvre (83% des cas). Elle peut être associée à d'autres symptômes tels qu'un syndrome pseudo-grippal (35% des cas), des signes pharyngés (angine) et des signes obstétricaux (chorio-amniotite avec une diminution des mouvements actifs fœtaux, une altération du rythme cardiaque fœtal, et un travail prématuré). ⁽¹⁰¹⁾

***L. monocytogenes* n'est pas une bactérie tératogène**, elle n'induit pas de malformations.

En revanche, le pronostic fœtal reste sombre. Il dépend essentiellement de l'âge gestationnel. Une étude de cohorte observationnelle prospective nationale, nommée MONALISA, a analysé les caractéristiques cliniques de 107 infections materno-néonatales, entre le 3 novembre 2009 et le 31 juillet 2013. Seulement 5% des 107 femmes enceintes ont eu une issue sans incident. Et au total, 24% des mères ont subi une perte fœtale mais jamais après 29 semaines de gestation ou au-delà de 2 jours d'admission à l'hôpital. ⁽¹⁰²⁾

Avant 20 SA, les listérioses sont très rares et se terminent dans 60% de cas par des fausses couches. Entre 20 et 27 SA les listérioses se compliquent par des fausses couches dans 78% des cas.

Le troisième trimestre de grossesse, qui correspond à la majorité des situations, recense une majorité d'accouchements anormaux (prématûrité, souffrance fœtale aiguë à terme). ⁽¹⁰¹⁾

On distingue deux formes de listérose néonatale :

- la **listérose néonatale précoce** correspond à l'atteinte fœtale *in utero*. Cette forme est la plus fréquente (dans 70% des cas) et la plus grave, elle conduit dans 3% des cas à la mort du fœtus. Il s'agit généralement d'un nouveau-né prématuré présentant des signes de souffrance fœtale. Le tableau clinique est le suivant : détresse respiratoire (56% des cas), des symptômes neurologiques (léthargies et/ou altération de la conscience et/ou convulsions) (23% des cas), des symptômes cardiovasculaires (21% des cas) et des signes cutanés (pâleur, faciès terreaux, rashes cutanés, lésions multiples à type de pustules) (11% des cas). ⁽¹⁰³⁾
- la **listérose néonatale tardive** est plus rare. Elle est liée à une contamination périnatale pendant ou après l'accouchement. Les symptômes apparaissent entre 8 à 28 jours de vie. Le tableau clinique est celui d'une méningite aiguë avec convulsions, signes méningés ou coma. ⁽¹⁰³⁾

Perspective d'un vaccin contre la listéria ?

*Actuellement, aucun vaccin cliniquement approuvé contre *L. monocytogenes* n'est disponible. Jusqu'à présent, la plupart des vaccins vivants atténués contre la listéria qui ont été exploré entraînaient des niveaux élevés de protection dans des modèles animaux. Les vaccins atténués sont confrontés à quelques défis, notamment l'instabilité génétique sur de longues périodes, rendant une souche atténuée à nouveau plus virulente.* ⁽¹⁰⁴⁾

Partie 2. Rôle du pharmacien d'officine dans la communication sur la prévention vaccinale et non vaccinale des maladies infectieuses autour de la grossesse

Ces dernières années, le domaine de la prévention en santé publique a connu une croissance significative en raison de l'augmentation des maladies chroniques (la prévalence est passée de 14,6% en 2008 à 17,8% en 2021) ⁽¹⁰⁵⁾. Les campagnes de prévention sont également de plus en plus nombreuses et efficaces pour promouvoir les comportements individuels favorables à la santé.

Actuellement, les pharmaciens et leurs équipes sont en premières lignes pour informer, prévenir et expliquer les mesures sanitaires mises en place lors de l'émergence ou la réémergence d'agents infectieux. En tant qu'acteur de santé de premier recours et spécialiste du médicament, le pharmacien a un rôle prépondérant à jouer dans la prévention autour de la grossesse. Il peut ainsi repérer les situations à risques et apporter une information aux patientes (ou aux couples) sur les différents moyens de prévention des infections autour de la grossesse.

Il est important pour le pharmacien de s'assurer de la parfaite compréhension de ces actes de prévention et de veiller à toujours laisser une porte ouverte à d'éventuelles questions relatives à ce sujet. L'absence d'information constitue un obstacle majeur à la mise en place d'acte de prévention. Il est donc capital que les pharmaciens expliquent individuellement ou collectivement l'importance de la prévention.

Depuis janvier 2022, le pharmacien doit informer les femmes enceintes de la mise en place du dossier médical personnalisé numérique accessible à tous les citoyens. Il regroupe les éléments relatifs au suivi de santé et la situation médicale du patient (âge, poids, vaccins, antécédents médicaux, allergies, groupe sanguin, directives anticipées, etc.), le dossier médical partagé (ordonnances, résultats d'examens, comptes rendus d'hospitalisation), une messagerie sécurisée de santé, un catalogue de services numériques de santé et un agenda santé pour gérer les rendez-vous médicaux. Mon espace santé est particulièrement important pour faciliter l'exercice du pharmacien dans la sécurisation et le parcours de soins des patients, et notamment des femmes enceintes. Le pharmacien a un rôle clé pour la promotion de cette plateforme. En effet, lors de la délivrance de médicaments ou la vente de produits conseils à l'officine, il faut sensibiliser les femmes enceintes à cet outil. Les pharmaciens d'officine sont

des acteurs du système de santé et surtout des acteurs de proximité pour la prise en charge des patients.

1. Actions menées à l'officine

Le métier du pharmacien d'officine ne cesse d'évoluer. Les nouvelles missions, notamment de prévention et d'accompagnement, incluent les entretiens courts avec les femmes enceintes et sur la vaccination.

1.1. Entretien pharmaceutique avec les femmes enceintes

La nouvelle convention pharmaceutique signée le 9 mars 2022 et mise en place le 7 novembre 2022 permet la réalisation d'un entretien court, de 5 minutes, à réaliser au comptoir et dédié aux femmes enceintes. La grossesse doit être déclarée par un médecin ou une sage-femme pour que le pharmacien puisse proposer cet entretien.

Centré avant tout sur le risque médicamenteux et la sensibilisation à la vaccination antigrippale, cet entretien représente une opportunité pour le pharmacien d'engager le dialogue avec la femme ou le couple sur d'autres problématiques.

Lorsque le pharmacien identifie une femme enceinte, il peut lui proposer, quand il l'estime nécessaire, un entretien court pour :

- Faire un bilan des médicaments prescrits ou pris en automédication
- Vérifier qu'elle n'a pas arrêté seule un médicament prescrit
- Évoquer les risques liés à la consommation ou à l'utilisation d'autres substances (alcool, tabac, phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires, ...)
- Évoquer et l'informer de manière générale des risques pour elle et le fœtus liés à la prise de médicaments, en détaillant les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)
- Remettre le document de l'ANSM « adoptez les bons réflexes » disponible sur les sites du Cespharm et l'ANSM
- Envoyer par messagerie sécurisée (ou imprimer si besoin) la page « Femme enceinte » du site ameli.fr, ainsi que le guide réalisé par l'assurance maladie intitulé « Ma maternité ». Désormais, chaque patient bénéficie d'une messagerie sécurisée via « mon espace santé ».

L'entretien est adapté à toute femme enceinte, quel que soit le stade de la grossesse. Toutefois, au regard de ses objectifs, il est préférable de le réaliser au cours du premier trimestre pour évoquer les risques tératogènes et fœto-toxiques.

L'entretien peut être valorisé directement avec la carte Vitale de la patiente, à hauteur de 5 euros toutes taxes comprises (code acte EFE). Il doit être facturé seul, sans médicament ou autre acte. La prise en charge par l'assurance Maladie est de 70% ou de 100% si l'assurée est couverte par l'assurance maternité. Le pharmacien peut facturer un entretien unique par grossesse. ⁽¹⁰⁶⁾

La réalisation d'entretiens pharmaceutiques auprès des femmes enceintes est nécessaire pour alerter sur le risque médicamenteux et délivrer les conseils adaptés à cette période de vie. Les informations apportées par le pharmacien doivent permettre de répondre de façon individualisée aux interrogations de chacune d'entre elles, et de manière adaptée suivant le terme de la grossesse. Différents sujets ne relevant pas de la convention peuvent être considérés comme devant être abordés au cours de la grossesse, notamment la vaccination et le respect des règles d'hygiène et restriction alimentaire afin de prévenir le risque infectieux. Les futures mères sont généralement très réceptives aux conseils donnés et sont prêtes à modifier leurs habitudes alimentaires pour le bien-être de leur enfant.

Ce suivi peut être proposé dès lors que la femme a exprimé son projet d'enfant dans l'absolu, puisque des précautions préconceptionnelles s'imposent. Dans cette situation, l'entretien sera facturé une fois la déclaration de grossesse effectuée.

Bien que seul le pharmacien soit autorisé à mener ces entretiens, toute l'équipe officinale ayant une activité de comptoir doit être informée et sensibilisée à leur réalisation, afin que chacun puisse recruter les futurs mères et pères. Des affiches d'information peuvent être apposées sur la vitrine et/ou au sein de l'officine (rayon bébé ou hygiène intime par exemple). Elles sont gratuites à la commande sur le site du Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm).

Au cours de l'entretien, la posture du pharmacien permettra de :

- questionner la perception du risque médicamenteux par la patiente ;
- vérifier ses connaissances, ses sources d'information et renforcer sa vigilance le cas échéant ;

- clarifier ses inquiétudes potentielles, en particulier s'il existe des données contradictoires dans les renseignements qu'elle a pu recevoir ou dans leur interprétation ;
- évaluer sa compréhension vis-à-vis des informations reçues (en lui demandant de reformuler par exemple) ;
- résumer le contenu de l'échange en fin d'entretien et lui envoyer le courriel informatif déjà évoqué. Le pharmacien pourra lui demander son accord pour contacter d'autres professionnels de santé pouvant intervenir dans sa prise en charge selon les besoins et difficultés. Les données recueillies peuvent nécessiter d'être partagées, de travailler en réseau et/ou en interprofessionnalité. ⁽¹⁰⁷⁾

Au cours de mon stage de 6^{ème} année en officine, j'ai pu mettre en pratique ces nouvelles missions et réaliser des entretiens avec trois femmes enceintes. Celles-ci l'ont accepté sans réticence et ont été très satisfaites. Ces femmes ont souvent beaucoup d'interrogations et les 5 minutes d'entretien ne sont souvent pas suffisantes. Pour cela, j'ai listé les choses prioritaires à aborder (vaccinations, médicaments, automédications) mais les sujets discutés peuvent s'étendre à la contention veineuse, à la gestion des symptômes de la grossesse (nausées/vomissements, reflux gastrique, constipation, troubles du sommeil, hémorroïdes), aux compléments alimentaires, à l'utilisation d'huile essentielle, ou encore aux perturbateurs endocriniens... Les maladies telles que la toxoplasmose, la listériose et les infections à cytomégavirus ne sont pas forcément très bien connues et un rappel des règles hygiéno-diététiques pour s'en protéger est important. Le point faible est que certaines mutuelles ne prennent pas en charge cet entretien avant le 6^{ème} mois de grossesse.

1.2. Vaccinations des femmes enceintes

La loi HPST du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires a redéfini les missions du pharmacien d'officine. L'article R4235-2 présume que le pharmacien d'officine « doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ».

Depuis le 1^{er} mars 2019, la vaccination fait partie des missions facultatives pouvant être exercées par les pharmaciens d'officine.

Depuis novembre 2022, les pharmaciens d'officine pouvaient déjà administrer 14 vaccins, aux personnes âgées de 16 ans et plus, mais il fallait disposer une ordonnance d'un médecin traitant ou d'une sage-femme.

Le 9 août 2023, le Journal officiel a publié un décret (n°2023-736) afin d'élargir les compétences des pharmaciens. Désormais, l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal peut être prescrit et administrer aux personnes **âgées de 11 ans et plus**, selon les modalités spécifiques à chaque vaccin, sous réserve d'avoir suivi une formation. Les objectifs pédagogiques des formations sont répartis en deux modules. L'un est consacré à la prescription, d'une durée de 10h30, abordant notamment les principales recommandations du calendrier vaccinal, les caractéristiques des maladies à prévention vaccinale, et la traçabilité des vaccinations. L'autre est dédié à l'administration, d'une durée de 7h, englobant notamment les objectifs de santé publique de la vaccination, le cadre normatif, les modes d'injection et le suivi post-injection. Chaque pharmacien doit déclarer personnellement son activité de prescription et/ou d'administration de vaccins auprès du Conseil de l'Ordre. Les étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques régulièrement inscrits dans une UFR de sciences pharmaceutiques peuvent administrer des vaccins, dans le cadre d'un stage et sous supervision du maître de stage ou dans le cadre d'un remplacement sous réserve d'avoir suivi les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur formation initiale.

Les conditions techniques à respecter sont :

- des locaux adaptés pour assurer la vaccination comprenant un espace de confidentialité
- des équipements adaptés comportant une table ou un bureau, une chaise ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection
- un point d'eau pour le lavage des mains ou de la solution hydroalcoolique
- une enceinte réfrigérée avec enregistrement et monitorage de la température pour le stockage des vaccins
- le matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et une trousse de premier secours
- des dispositions pour éliminer les déchets d'activité de soins à risque infectieux
- le matériel information nécessaire à la traçabilité des vaccinations réalisées et l'accès aux outils dématérialisés de partage et de stockage de documents, notamment le dossier médical partagé et l'espace numérique de santé. ⁽¹⁰⁸⁾

La promotion de cette vaccination par les professionnels de santé est importante, et particulièrement chez les femmes enceintes. La vaccination est un moyen de prévention efficace pour lutte contre de nombreuses maladies infectieuses. Se vacciner, c'est se protéger.

2. Supports d'informations pour les femmes enceintes

La prévention et la sensibilisation des femmes enceintes peuvent s'accompagner de supports d'informations visuels, tels que la remise de flyer ou les affiches dans les officines.

2.1. Remise de flyer

La remise d'un flyer d'information et d'éducation peut être très utile pour renforcer les messages de prévention. Dans ce contexte, il permet d'informer les patientes et leur entourage des moyens de prévention contre les infections potentiellement dangereuses pour les femmes et leur bébé. Il complète l'information délivrée oralement par le pharmacien (mais ne la remplace pas) et peut aider les patientes à participer aux décisions qui concernent leur santé.

Dans le cadre de ma thèse, j'ai élaboré un flyer sur la prévention des maladies infectieuses autour de la grossesse (figure 18) que les pharmaciens pourront distribuer aux femmes enceintes. Ce flyer est destiné aux femmes ayant un désir d'enfant, pendant la grossesse et en post-partum. Il regroupe les différents moyens de prévention des maladies infectieuses, notamment la vaccination et les conseils hygiéno-diététiques.

Avant la grossesse

Votre médecin vérifie si vous êtes immunisée contre la :

- ▶ Varicelle
- ▶ Rubéole
- ▶ Toxoplasmose



Si vous n'êtes pas immunisée contre la toxoplasmose, des mesures de prévention seront à appliquer pendant la grossesse

Si vous n'êtes pas immunisée contre la rubéole ou/et la varicelle, le vaccin est recommandé chez les femmes ayant un projet de grossesse. Une grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination.



Pendant la grossesse

Quels vaccins recommandés ?

▶ Grippe saisonnière

À tout moment de la grossesse, lors des campagnes de prévention

▶ Coqueluche

Privilégier la période entre 20 et 36 semaines d'aménorrhées

▶ Covid-19

Dès le 1er trimestre de grossesse

EN PRATIQUE

Qui peut vacciner ?

- Votre médecin traitant
- Votre gynécologue
- Votre sage-femme
- Votre pharmacien



Quelles mesures de prévention non vaccinales ?

Listériose

Bien laver les fruits, légumes et herbes aromatiques.
Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale
Se laver les mains après manipulation de produits crus.
Nettoyer les ustensiles de cuisines avant et après usage
Respecter les dates limites de consommation pour les aliments conditionnés.
Éviter les fromages au lait cru.

▶ Infections à cytomégalovirus

Ne pas utiliser les mêmes couverts, verres ou assiettes que son enfant.
Ne pas sucer la tétine de son enfant.
Éviter les bisous sur la bouche de son enfant.
Ne pas utiliser les mêmes affaires de toilettes que son enfant.
Se laver les mains régulièrement (après change, mouillage, ...).
Faire appliquer ces mesures au co-parent.

▶ Toxoplasmose

Peler ou laver à grande eau les fruits, les légumes et les herbes aromatiques avant de les consommer.
Bien cuire tout type de viande pour ne laisser extraire aucun jus rosé.
Porter des gants pour jardiner ou en cas de contact avec la terre.
Faire laver la litière du chat par une autre personne ou porter des gants, se laver les mains après avoir touché un chat.

Après la grossesse

Connaissez-vous la stratégie du cocooning pour la coqueluche ?

Elle consiste à vacciner l'entourage proche contre la coqueluche du nourrisson pour le protéger pendant les premiers jours de leur vie. Cette stratégie est à appliquer si la femme enceinte n'a pas été vaccinée selon les recommandations.

Le saviez-vous ?



Connaissez-vous les entretiens pharmaceutiques à l'officine ?

Il s'agit d'un entretien court, destiné aux femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse.

En quoi consistent-ils ?

- Faire un bilan des médicaments prescrits ou pris en automédication
- Évoquer les risques liés à la consommation ou à l'utilisation d'autres substances (phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires, alcool)
- Aborder la vaccination et les différents moyens de préventions des maladies infectieuses

Retrouver le calendrier vaccinal sur : www.vaccination-info-service.fr



Votre pharmacien vous accompagne tout au long de votre grossesse... Renseignez-vous !



Prévention des maladies infectieuses autour de la grossesse



Figure 15 : flyer sur la prévention vaccinale et non vaccinale autour de la grossesse

2.2. Affiches dans l'officine

L'affichage dans les établissements de santé, et notamment dans une officine, est un moyen privilégié pour **informer, sensibiliser, et favoriser la communication**. Le pharmacien d'officine à un rôle important quant à la prévention et la sensibilisation de ses patients.

Dans le cadre de ma thèse, j'ai construit une affiche (figure 19), pouvant être diffusée sur un écran dans l'officine. Celle-ci peut également publiée sur le site ou réseau social de la pharmacie.

Prévention des maladies infectieuses autour de la grossesse

Avant la grossesse



Votre médecin vérifie si vous êtes immunisée contre la :



- Rubéole
- Varicelle
- Toxoplasmose

- ▶ Si vous n'êtes pas immunisée contre la toxoplasmose, des mesures de prévention seront à appliquer pendant la grossesse.
- ▶ Si vous n'êtes pas immunisée contre la rubéole ou/et la varicelle, le vaccin est recommandé chez les femmes ayant un projet de grossesse.

Pendant la grossesse

Quels vaccins recommandés ?

► Gripppe saisonnière

À tout moment de la grossesse, lors de campagne de vaccination

► Coqueluche

Privilégier la période entre 20 et 36 SA

► Covid-19

Dès le 1er trimestre de grossesse



Qui peut vacciner ?

- Votre pharmacien
- Votre médecin traitant
- Votre sage-femme
- Votre gynécologue

Comment se protéger de la listériose, de la toxoplasmose et des infections à cytomégalovirus ?



Laver et peler les fruits et les légumes
(listériose, toxoplasmose)



Respecter les dates limites de consommation pour les aliments conditionnés
(listériose, toxoplasmose)



Cuire soigneusement les produits d'origine animale
(listériose, toxoplasmose)



Se laver les mains régulièrement
(listériose, toxoplasmose, infections à cytomégalovirus)



Ne pas échanger ses couverts, verre, assiette, ustensiles de toilettes avec son enfant
(infections à cytomégalovirus)



Porter des gants pour jardiner ou pour nettoyer la litière du chat
(toxoplasmose)

Après la grossesse

Connaissez-vous la stratégie du cocooning pour la coqueluche ?

Elle consiste à vacciner l'entourage proche contre la coqueluche du nourrisson pour le protéger pendant les premiers jours de leur vie, lorsque la femme enceinte n'a pas été vaccinée selon les recommandations.

Le saviez-vous ?

L'entourage proche (parents, fratrie, grands-parents, nourrice) est la principale source de contamination chez les nouveau-nés/nourrissons.

Pour plus d'informations, demandez conseil à votre pharmacien.

Figure 19 : affiche sur la prévention autour de la grossesse

Conclusion

Le pharmacien d'officine et son équipe jouent un rôle de prévention et de pédagogie très important auprès des femmes enceintes. En effet, plusieurs types d'infections peuvent survenir chez une femme enceinte. Qu'elles soient bactériennes, virales ou parasitaires, elles peuvent donner lieu à des complications voire être transmises à l'enfant. Une méconnaissance sur ces sujets peut devenir préjudiciable pour ces femmes et leur bébé.

Au cœur de notre pratique, la vaccination représente une crainte réelle de la part des femmes enceintes. Dans la mesure du possible, le corps médical doit porter une attention particulière à l'état vaccinal des femmes ayant un projet de grossesse mais également pour celles ayant accouché et aussi à celui de leur entourage. Les femmes enceintes ont besoin d'être rassuré sur l'innocuité des vaccins, et les professionnels de santé (médecin, pharmacien, sage-femme, gynécologue) doivent exposer les données objectives d'efficacité des vaccins et avoir un discours commun.

Avec la loi HPST, le pharmacien d'officine est enfin admis à participer à la coopération interprofessionnelle. La coordination avec les autres acteurs de santé est nécessaire pour répondre à l'ensemble des besoins des patientes mais aussi pour éviter les ruptures dans leur prise en charge. Les MSP visent à prendre en compte la patiente dans sa globalité et non plus par segment de problématiques de santé. Aujourd'hui, chaque nouvelle maison de santé qui ouvre ses portes accueille au moins un pharmacien.

La pharmacie reste donc un milieu privilégié pour réaliser des pratiques de prévention. Les équipes sont en constante demande de formation pour améliorer les prises en charges des patients. Des supports d'informations peuvent être distribués aux patientes enceintes ou qui ont un projet de grossesse, lors de leur venue au comptoir afin qu'elles aient les connaissances nécessaires sur la prévention vaccinale et non vaccinale des maladies infectieuses.

Pour améliorer la prévention, il faut en parler !

Bibliographie

1. Tangy F, Tournier JN. Les virus au service de la santé : la vaccination. médecine/sciences. 1 déc 2022;38(12):1052-60.
2. Saleh A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Kashyap R. Vaccine Development Throughout History. Cureus. 26 juill 2021;13(7):e16635.
3. Mon carnet de vaccination numérique [Internet]. [cité 30 juin 2023]. Priorix. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/53-priorix>
4. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 21 sept 2023]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
5. CRAT [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=287
6. Vong O. Points clés sur la rougeole. Société Fr Microbiol [Internet]. 5 sept 2019 [cité 22 janv 2024]; Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/2019/09/05/points-cles-rougeole/>
7. Guillet M. Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. Antibiotiques. 1 sept 2010;12(3):171-80.
8. santé publique. Rubéole [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rubeole>
9. Shukla S, Maraqa NF. Congenital Rubella. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507879/>
10. Toizumi M, Nguyen GTH, Motomura H, Nguyen TH, Pham E, Kaneko K ichi, et al. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome. Sci Rep. 13 avr 2017;7(1):46483.
11. Givens KT, Lee DA, Jones T, Ilstrup DM. Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated systemic disorders. Br J Ophthalmol. 1 juin 1993;77(6):358-63.
12. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. Prenat Diagn. 2014;34(13):1246-53.
13. Mon carnet de vaccination numérique [Internet]. 2023 [cité 30 juin 2023]. Varivax. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/61-varivax>
14. CRAT [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=289
15. Sadzot-Delvaux C, Valentin ED, Bontems S. Le virus de la varicelle et du zona : un alphaherpesvirus pas vraiment comme les autres... Virologie. 2006;10 :219-32.

16. Charlier C, Le Mercier D, Salomon LJ, Ville Y, Kermorvant-Duchemin E, Frange P, et al. Varicelle, zona et grossesse. Presse Médicale. 1 juin 2014;43(6, Part 1):665-75.
17. Sentinelles [Internet]. 2021 [cité 2 août 2023]. Réseau Sentinelles. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/france/fr/?page=presentation>
18. Cox SM, Cunningham FG, Luby J. Management of Varicella Pneumonia Complicating Pregnancy. Am J Perinatol. oct 1990;7(4):300-1.
19. Schutte TJ, Rogers LC, Copas PR. Varicella Pneumonia Complicating Pregnancy: A Report of Seven Cases. Infect Dis Obstet Gynecol. 1996;4(6):338-46.
20. Giraud C, David DJ. Haute Autorité de santé - Diagnostic par détection virale et/ou sérologie des infections à virus herpes simplex et varicelle-zona dans le cadre mère-enfant. 2016;
21. Referentiel_varicelle_RSN_2018_VF.pdf [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: https://www.reseau-naissance.fr/medias/2018/06/Referentiel_varicelle_RSN_2018_VF.pdf
22. Bhavsar SM, Mangat C. Congenital Varicella Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568794/>
23. Cohen R, Pinquier D, Haas H. Elsevier Connect. [cité 16 juin 2023]. Les vaccins contre la varicelle. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-connect/pediatrie/les-vaccins-contre-la-varicelle>
24. Vaccins inactivés ou inertes [Internet]. 2018 [cité 2 août 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
25. MacDonald NE, McDonald JC. Les avantages d'administrer le vaccin antigrippal pendant la grossesse pour le fœtus et le nourrisson de moins de six mois. Paediatr Child Health. nov 2014;19(9):e123-4.
26. CRAT [Internet]. 2023 [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=91533.
27. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R, Altaye M, et al. Influenza Immunization in Pregnancy — Antibody Responses in Mothers and Infants. N Engl J Med. 29 avr 2010;362(17):1644-6.
28. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. N Engl J Med. 9 oct 2008;359(15):1555-64.
29. Réseau Sentinelles > France > [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/france/fr/?page=table&maladie=25>
30. Enquête nationale périnatale 2021 [Internet]. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/enquete-nationale-perinatale-2021>
31. VIRUS_INFLUENZA.pdf [Internet]. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_INFLUENZA.pdf

32. Grippe [Internet]. 2023 [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-infoservice.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>
33. Santé publique france. 2023 [cité 1 août 2023]. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 18. Bilan préliminaire. Saison 2022-2023. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-18.-bilan-preliminaire.-saison-2022-2023>
34. Laforge P, Beaujard M. Un cas de grippe dans l'environnement d'une femme enceinte. Actual Pharm. sept 2020;59(598):26-7.
35. HCSP. Vaccination contre la grippe saisonnière. Actualisation des recommandations : femmes enceintes et personnes obèses [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 févr [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=260>
36. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California. N Engl J Med. 7 janv 2010;362(1):27-35.
37. Håberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, Gjessing HK, Samuelsen SO, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza infection or vaccination during pregnancy. N Engl J Med. 24 janv 2013;368(4):333-40.
38. Anselem O, Floret D, Tsatsaris V, Goffinet F, Launay O. Grippe au cours de la grossesse. Presse Médicale. 1 nov 2013;42(11):1453-60.
39. HCSP. Prescription d'antiviraux et grippe saisonnière [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2018 mars [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=652>
40. Mon carnet de vaccination numérique [Internet]. 2023 [cité 21 juin 2023]. Repevax. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/29-repevax>
41. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 21 juin 2023]. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte
42. maternal immunisation in Mexico: An ecological database study with time-series analysis. Vaccine. 15 avr 2021;39(16):2311-8.
43. Guzman-Holst A, Luna-Casas G, Cervantes-Apolinar MY, Huerta-Garcia GC, Juliao P, Sánchez-González G. Pertussis infant morbidity and mortality trends after universal maternal immunisation in Mexico: An ecological database study with time-series analysis. Vaccine. 14 avr 2021;39(16):2311-8.
44. Situation de la coqueluche à Mayotte. Point épidémiologique au 5 juin 2018. [Internet]. [cité 3 août 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/ocean-indien2/situation-de-la-coqueluche-a-mayotte.-point-epidemiologique-au-5-juin-2018>
45. Nguyen HS, Vo NP, Chen SY, Tam KW. The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. Am J Obstet Gynecol. 1 janv 2022;226(1):52-67.e10.
46. Gidengil C, Goetz MB, Newberry S, Maglione M, Hall O, Larkin J, et al. Safety of vaccines used for routine immunization in the United States: An updated systematic review and meta-analysis. Vaccine. 23 juin 2021;39(28):3696-716.

46. Seppa N. Whooping cough bounces back. 4 avr 2014 [cité 21 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.sciencenews.org/article/whooping-cough-bounces-back>
47. Guiso N. Impact de la vaccination sur l'épidémiologie des maladies infectieuses : exemple de la coqueluche. médecine/sciences. 1 avr 2007;23(4):399-403.
48. Coqueluche en France : données 2020-2021 [Internet]. 2022 [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/coqueluche-en-france-donnees-2020-2021>
49. Grimpel E, Bassinet L. Formes cliniques de la coqueluche : du nourrisson à l'adulte. John Libbey - Médecine ThérapeutiquePédiatrie. 2006;9(3):138-46.
50. HCSP avis relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche_coqueluche.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/r_mt_0205_coqueluche.pdf
51. Clark TA. Changing Pertussis Epidemiology: Everything Old is New Again. J Infect Dis. 1 avr 2014;209(7):978-81.
52. ANSM [Internet]. 2022 [cité 20 juin 2023]. Dossier thématique - Vaccins contre le Covid-19 et femmes enceintes. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-vaccins-et-femmes-enceintes>
53. Mon carnet de vaccination numérique [Internet]. [cité 30 juin 2023]. Comirnaty. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/658-comirnaty-30-g-biontech-pfizer>
54. CRAT [Internet]. 2022 [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1123
55. Kalafat E, Heath P, Prasad S, O'Brien P, Khalil A. COVID-19 vaccination in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1 août 2022;227(2):136-47.
56. Egloff C, Couffignal C, Cordier AG, Deruelle P, Sibiude J, Anselem O, et al. Pregnant women's perceptions of the COVID-19 vaccine: A French survey. PLoS ONE. 7 février 2022;17(2):e0263512.
57. Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. Traité de Virologie Médicale. In: 2ème édition. 2019. p. 793.
58. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. 2023 [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
59. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>
60. Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L, et al. Retrospective Description of Pregnant Women Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, France. Emerg Infect Dis. septembre 2020;26(9):2069-76.
61. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatr. 1 août 2021;175(8):817-26.

62. Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol.* novembre 2020;223(5):764-8.
63. De Luca D, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Vivanti A. Transmission of SARS-CoV-2 from mother to fetus or neonate: What to know and what to do? *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 février 2023;28(1):101429.
64. Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun.* 15 oct 2020;11(1):5164.
65. Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy – an epidemiologic survey over 22 consecutive years. 5 mai 2004;32(3):211-4.
66. Enquête nationale périnatale 2021 [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/enquete-nationale-perinatale-2021>
67. Berger F, Goulet V, Le Strat Y, De Valk H, Desenclos JC. La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : séroprévalence et facteurs associés. institut de veille sanitaire, 2007.
68. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse et dépistage prénatal de l'hépatite B – Pertinence des modalités de réalisation. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_893585/fr/surveillance-serologique-et-prevention-de-la-toxoplasmose-et-de-la-rubeole-au-cours-de-la-grossesse-et-depistage-prenatal-de-l-hepatite-b-pertinence-des-modalites-de-realisation
69. Mandelbrot L, Kieffer F, Wallon M, Winer N, Massardier J, Picone O, et al. Toxoplasmose pendant la grossesse : proposition actuelle de prise en charge pratique. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 oct 2021;49(10):782-91.
70. Ducournau C, Moiré N, Carpentier R, Cantin P, Herkt C, Lantier I, et al. Effective Nanoparticle-Based Nasal Vaccine Against Latent and Congenital Toxoplasmosis in Sheep. *Front Immunol* [Internet]. 2020 [cité 25 août 2023];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.02183>
71. Black MW, Boothroyd JC. Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev.* sept 2000;64(3):607-23.
72. Tourdjman M, Tchéandjieu C, De Valk H, Goulet V, Le Strat Y. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire. *Toxoplasmosis Pregnant Women Fr Trends Seroprevalence Assoc Factors 1995 2010* [Internet]. 19 févr 2015 [cité 4 août 2023]; Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/15-16/2015_15-16_5.html
73. CNR Toxoplasmose » Surveillance de la Toxoplasmose [Internet]. [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: http://cnrtoxoplasmose.chu-reims.fr/?page_id=246
74. Kaparos N, Favrat B, D'Acremont V. Fièvre, adénopathie : une situation clinique de toxoplasmose aiguë chez une patiente immunocompétente. *Rev Med Suisse.* 26 nov 2014;452:2264-70.

75. Carole G. Haute Autorité de santé - Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostix pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire. 2017;
76. Sauer A, Villard O, Bourcier T, Speeg-Schatz C, Candolfi E. Elsevier. 2013 [cité 25 sept 2023]. Toxoplasmose oculaire : de la physiopathologie au diagnostic microbiologique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/786365/toxoplasmose-oculaire-de-la-physiopathologie-au-diagnostic-microbiologique>
77. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *The Lancet*. 29 mai 1999;353(9167):1829-33.
78. Davenel S, Galaine J, Guelet B, Marteil S, Robert-Gangneux F. La toxoplasmose congénitale en France en 2009. *J Pharm Clin*. 1 janv 2010;29(1):5-30.
79. Kravetz J. Congenital toxoplasmosis. *BMJ Clin Evid*. 29 août 2013;2013:0906.
80. Cytomégalovirus et grossesse [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/actualites/403-cytomegalovirus-et-grossesse>
81. HCSP. Dépistage systématique de l'infection à cytomégalovirus pendant la grossesse enceinte [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2023 déc [cité 12 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=703>
82. Vauloup-Fellous C, Picone O, Cordier AG, Parent-du-Châtelet I, Senat MV, Frydman R, et al. Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy?: Results of a 3-year prospective study in a French hospital. *J Clin Virol*. 1 déc 2009;46:S49-53.
83. Revello MG, Tibaldi C, Masuelli G, Frisina V, Sacchi A, Furione M, et al. Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *EBioMedicine*. 6 août 2015;2(9):1205-10.
84. Shahar-Nissan K, Pardo J, Peled O, Krause I, Bilavsky E, Wiznitzer A, et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 12 sept 2020;396(10253):779-85.
85. Egloff C, Sibiude J, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Bouthry E, Biquard F, et al. New data on efficacy of valacyclovir in secondary prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;61(1):59-66.
86. Faure-Bardon V, Fourgeaud J, Stirnemann J, Leruez-Ville M, Ville Y. Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir following maternal primary infection in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(4):576-81.
87. CRAT [Internet]. 2021 [cité 23 juin 2023]. Valaciclovir - Grossesse et allaitement. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=valaciclovir>
88. Sartori P, Egloff C, Hcini N, Vauloup Fellous C, Périllaud-Dubois C, Picone O, et al. Primary, Secondary, and Tertiary Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection. *Viruses*. 23 mars 2023;15(4):819.

89. Centre National de Référence des Herpèsvirus [Internet]. [cité 28 juin 2023]. Généralités sur le CMV. Disponible sur: <https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/les-herpesvirus/le-cytomegalovirus-cmv/generalites/>
90. Giraud C. Haute Autorité de santé - Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus. nov 2015;
91. Antona D, Lepoutre A, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-zhou F, Le Strat Y, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. *Epidemiol Infect.* mai 2017;145(7):1471-8.
92. Demortier J, Fourgeaud J, Abasse S, Lambrecht L, Gromand M, Boumahnii B, et al. A prospective study evaluating congenital CMV infection in Mayotte and La Réunion Islands (France). *J Clin Virol.* 1 mai 2021;138:104793.
93. Périllaud-Dubois C, Belhadi D, Laouénan C, Mandelbrot L, Picone O, Vauloup-Fellous C. Current practices of management of maternal and congenital Cytomegalovirus infection during pregnancy after a maternal primary infection occurring in first trimester of pregnancy: Systematic review. *PLoS ONE.* 3 déc 2021;16(12):e0261011.
94. Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol.* 1 déc 2020;223(6):870-883.e11.
95. Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Guittot S, Senat MV, Fuchs F, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome. *Prenat Diagn.* 2013;33(8):751-8.
96. Lancini D, Faddy HM, Flower R, Hogan C. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med J Aust.* 2014;201(10):578-80.
97. Lazarini F, Levivien S, Madec Y, Taieb F, Mottez E, Buivan TP, et al. Olfactory function in congenital cytomegalovirus infection: a prospective study. *Eur J Pediatr.* 1 mai 2022;181(5):1859-69.
98. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 27 juin 2023]. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : « *Listeria monocytogenes* » - Avril 2020. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/fiche-de-description-de-danger-biologique-transmissible-par-les-aliments-listeria-0>
99. santé publique france [Internet]. 2020 [cité 27 juin 2023]. Listériose. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/listeriose>
100. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Microbiologie 2eme édition. Bruxelles: De Boeck; 2003. 1137 p.
101. Deguelte S, Metge MP, Quereux C, Gabriel R. Listériose au cours de la grossesse. *EMC - Gynécologie-Obstétrique.* 1 nov 2004;1(4):180-6.
102. Charlier C, Leclercq A, Cazenave B, Pilmiss B, Henry B, Lopes A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 28 janv 2017;17(5):epub.

103. Charlier C, Kermorvant-Duchemin E, Perrodeau E, Moura A, Maury MM, Bracq-Dieye H, et al. Neonatal Listeriosis Presentation and Outcome: A Prospective Study of 189 Cases. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2022;74(1):8-16.
104. Mayer RL, Verbeke R, Asselman C, Aernout I, Gul A, Eggemont D, et al. Immunopeptidomics-based design of mRNA vaccine formulations against *Listeria monocytogenes*. *Nat Commun.* 14 oct 2022;13:6075.
105. Mieux connaître et évaluer la prise en charge des maladies chroniques : lancement de l'enquête PaRIS en septembre 2023 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communIQUE-de-presse/mieux-connaître-et-evaluer-la-prise-en-charge-des-maladies-chroniques>
106. CNOP [Internet]. [cité 4 oct 2023]. Convention pharmaceutique : entrée en application le 7 novembre des entretiens pour les femmes enceintes et de l'administration des vaccins prescrits. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/convention-pharmaceutique-entree-en-application-le-7-novembre-des-entretiens-pour-les-femmes-enceintes-et-de-l-administration-des-vaccins-prescrits>
107. Spiesser-Robelet L, Haro-Brunet É. Des entretiens dédiés aux femmes enceintes. *Actual Pharm.* 1 sept 2023;62(628):34-9.
108. CNOP [Internet]. [cité 4 oct 2023]. Prescription et administration des vaccins à l'officine. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/je-suis-pharmacien-adjoint-d-officine-et-autres-exercices/mon-exercice-professionnel/les-foires-aux-questions/prescription-et-administration-des-vaccins-a-l-officine>

Table des matières

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PARTIE 1. PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES AUTOUR DE LA GROSSESSE

1. Prévention vaccinale

- 1.1. Vaccins vivants atténusés
 - a) La rubéole
 - b) La varicelle
 - 1.2. Vaccins inertes
 - a) La grippe saisonnière
 - b) La coqueluche
 - c) La COVID-19
- #### **2. Prévention non vaccinale**
- a) La toxoplasmose
 - b) Les infections à cytomégalovirus
 - c) La listériose

PARTIE 2. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA COMMUNICATION SUR LA PREVENTION VACCINALE ET NON VACCINALE DES MALADIES INFECTIEUSES AUTOUR DE LA GROSSESSE

1. Actions menées à l'officine

- 1.1. Entretien pharmaceutique avec les femmes enceintes
- 1.2. Vaccinations des femmes enceintes

2. Supports d'informations pour les femmes enceintes

- 2.1. Remise de flyer
- 2.2. Affiches dans l'officine

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

Table des illustrations

Figure 1 : Virus de la rubéole	5
Figure 2 : Évolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et syndrome de rubéole congénitale malformatrice sur naissances vivantes en France Métropolitaine, 2001 - 2019	6
Figure 3 : Virus de la varicelle (VZV).....	9
Figure 4 : Risque fœtal/néonatal	11
Figure 5 : Varicelle néonatale	12
Figure 6 : Motifs invoqués en cas de non-vaccination chez les femmes enceintes	15
Figure 7 : Virus de la grippe	16
Figure 8 : Bacille de Bordet-Gengou.....	21
Figure 9 : Nombre de cas hospitalisés de coqueluche chez les moins de 17 ans, par tranches d'âge et par année de déclaration, en France, de 1996 à 2021. Données rapportées par le réseau RENACOQ	22
Figure 10 : Coronavirus.....	25
Figure 11 : Signes cliniques et anomalies biologiques du COVID-19 néonatal	27
Figure 12 : Tachyzoïte de <i>T. gondii</i>	31
Figure 13 : Cytomégalovirus (CMV)	33
Figure 14 : Listeria monocytogenes	36
Figure 15 : Incidence régionale moyenne de la listériose par millions d'habitants de 1999 à 2019	39
Figure 16 : Risque global d'atteinte fœtale en fonction de la séroconversion et l'âge gestationnel	39
Figure 17 : Incidence annuelle des formes materno-néonatales de listériose pour 100 000 naissances vivantes en France, de 1999 à 2019	40
Figure 18 : Flyer sur la prévention vaccinale et non vaccinale autour de la grossesse	49
Figure 19 : Affiche sur la prévention autour de la grossesse.....	50

Table des tableaux

Tableau 1 : nombre de cas de toxoplasmose sur plusieurs années 32

CHAILLOU Julie

Enjeux du pharmacien d'officine dans la prévention vaccinale et non vaccinale des maladies infectieuses autour de la grossesse

RÉSUMÉ

Dès son désir de grossesse, une femme peut se rendre à la pharmacie afin d'être conseillée et informée des risques infectieux autour de la grossesse. Plusieurs infections peuvent impacter la future mère et/ou le fœtus et/ou le nouveau-né et donner des complications à long terme. Les pharmaciens ont un rôle clé dans la prévention vaccinale et non vaccinale des maladies infectieuses. Concernant la prévention vaccinale, les vaccins vivants atténusés ne peuvent être administrés pendant la grossesse (notamment contre la rubéole et contre la varicelle). Ils sont alors recommandés avant la grossesse lorsque les femmes ne sont pas immunisées. Certains vaccins inertes (contre la grippe saisonnière, contre la coqueluche et contre la COVID-19) sont recommandés pendant la grossesse, en fonction du terme. Pour certaines infections, il n'existe pas de prévention vaccinale et des règles hygiéno-diététiques seront préconisées pendant la grossesse, en particulier vis-à-vis de la listériose, de la toxoplasmose et des infections à cytomégalovirus. L'élargissement des compétences vaccinales permet aux pharmaciens de vacciner les femmes enceintes. Des entretiens pharmaceutiques peuvent être proposés aux femmes enceintes par les pharmaciens afin d'alerter sur le risque médicamenteux et délivrer les conseils adaptés à cette période de vie. Dans le cadre de ce travail, un flyer et une affiche sur la prévention des maladies infectieuses autour de la grossesse ont été élaborés.

Mots-clés : prévention, maladies infectieuses, grossesse, femmes enceintes, vaccination, entretiens, conseils hygiéno-diététiques, pharmacien

Issues of the pharmacist in the prevention of vaccination and non-vaccination of infectious diseases around pregnancy

From her desire for pregnancy, a woman can go to the pharmacy to be advised and informed of the infectious risks around pregnancy. Several infections can impact the future mother and/or fetus and/or newborn and give long-term complications. Pharmacists have a key role in the prevention of both vaccine and non-vaccine infectious diseases. Regarding vaccine prevention, live attenuated vaccines cannot be administered during pregnancy (especially against rubella and chickenpox). They are then recommended before pregnancy when women are not immune. Some inert vaccines (for seasonal influenza, pertussis and COVID-19) are recommended during pregnancy, depending on the term. For some infections, there is no vaccine prevention and hygienic-dietary rules will be recommended during pregnancy, especially regarding listeriosis, toxoplasmosis and cytomegalovirus infections. The expansion of vaccination skills allows pharmacists to vaccinate pregnant women. Pharmaceutical interviews can be offered to pregnant women by pharmacists to alert on the drug risk and provide advice adapted to this period of life. As part of this work, a flyer and a poster on the prevention of infectious diseases around pregnancy have been produced.

Keywords : prevention, infectious diseases, pregnancy, pregnant women, vaccination, interviews, dietary health advice, pharmacist

ABSTRACT

