

**Committee to Advise on Tropical
Medicine and Travel*†****STATEMENT ON PREGNANCY AND TRAVEL****Preamble**

The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides the Public Health Agency of Canada (PHAC) with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. PHAC acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.

Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use.

Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.

* **Members:** Dr. P.J. Plourde (Chair); Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. C. Beallor; Ms. A. Henteleff

Ex-Officio Members: Dr. M. Tepper; Dr. J. Given; Dr. R. Weinman; Dr. F. Hindieh; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. N. Marano; Dr. P. Arguin; Dr. P. Charlebois; Dr. A. Duggan

Liaison Representatives: Dr. C. Greenaway; Mrs. A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. P. Teitelbaum; Dr. A. Pozgay

Member Emeritus: Dr. C.W.L. Jeanes.

Consultant: Dr. S. Schofield.

+ This statement was prepared by C. Beallor and approved by CATMAT. CATMAT gratefully acknowledges the work of Dr. Gideon Koren for his contribution to the development of the statement.

**Comité consultatif de la médecine tropicale et de
la médecine des voyages *†****DÉCLARATION RELATIVE
À LA VOYAGEUSE ENCEINTE****Préambule**

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) fournit à l'Agence de la santé publique du Canada, de façon continue et en temps opportun, des conseils sur des questions liées aux maladies infectieuses et aux risques pour la santé associés aux voyages à l'étranger dans les domaines de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans le présent document reposent sur les connaissances scientifiques et les pratiques médicales les plus récentes et diffuse le document pour informer les voyageurs ainsi que le personnel médical qui soigne les voyageurs.

Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient aussi connaître le contenu des monographies de produit ou d'autres normes ou modes d'emploi approuvés. Les recommandations relatives à l'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit, des normes approuvées ou des modes d'emploi des fabricants titulaires d'une licence. Les fabricants ont demandé l'homologation de leurs produits et fourni des preuves de l'innocuité et de l'efficacité de ces derniers lorsqu'ils sont utilisés conformément aux monographies, aux normes ou aux modes d'emploi approuvés.

* **Membres :** D^r P.J. Plourde (Président); D^r S. Houston; D^r S. Kuhn; D^r A. McCarthy; D^r K.L. McClean; D^r C. Beallor; M^{me} A. Henteleff

Représentants d'office : D^r M. Tepper; D^r J. Given; D^r R. Weinman; D^r F. Hindieh; D^r J.P. Legault; D^r P. McDonald; D^r N. Marano; D^r P. Arguin; D^r P. Charlebois; D^r A. Duggan

Représentants de liaison : D^r C. Greenaway; M^{me} A. Hanrahan; D^r C. Hui; D^r P. Teitelbaum; D^r A. Pozgay

Membre émérite : D^r C.W.L. Jeanes

Consultant : D^r S. Schofield

+Le présent document a été préparé par C. Beallor et approuvé par le CCMTMV. Le CCMTMV remercie sincèrement le D^r Gideon Koren pour avoir contribué à l'élaboration de la déclaration.

Introduction

Travelling while pregnant poses many challenges due to the inherent risks and changing physiology in pregnancy; the risk to the fetus in-utero from maternal exposure to medicines and vaccines, and the risks and complications of delivery. At some travel destinations, medical resources to deal with pregnancy-related complications may be significantly different than Canadian standards. Pregnant women may be more susceptible to and/or more severely affected by certain infectious diseases due to changes in immunity and physiology. In addition, pregnancy may increase the risk of acquiring certain infections such as malaria, toxoplasmosis, leprosy and listeriosis⁽¹⁾. Similarly, certain infections such as influenza and varicella may have a more severe clinical course, an increased rate of complications and a higher case fatality rate. Some fungal infections such as coccidioidomycosis and blastomycosis are associated with a higher incidence of disseminated disease in pregnancy especially in the third trimester⁽²⁾. The other major issue in advising pregnant travellers is that there is very little evidence based on randomized controlled studies and much of the information in the literature is theoretical. The following paper will outline the risks to the pregnant traveller and the current recommendations based upon the existing body of literature.

Safe Time to Travel

According to the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), most common obstetric emergencies occur in the first and third trimesters⁽³⁾. The safest time to travel is between 18 and 24 weeks in the second trimester.

The decision to travel if pregnant is best decided between the pregnant woman and her obstetrical care provider. Many factors come into play including the purpose of travel, destination, perceived risk, underlying medical and/or pregnancy related complications, available medical facilities and insurance.

Introduction

Pour les femmes enceintes, les voyages posent de nombreuses difficultés liées aux risques inhérents à la grossesse, aux changements physiologiques qui surviennent durant la grossesse, aux risques que court le fœtus *in utero*, suite à l'exposition maternelle aux médicaments et/ou vaccins et aux risques et complications associés à l'accouchement. Dans certaines régions du monde, les ressources médicales disponibles pour faire face aux complications de la grossesse peuvent être très différentes de celles correspondant aux normes canadiennes. Les changements d'ordre immunitaire et physiologique peuvent rendre les femmes enceintes plus susceptibles à certaines maladies infectieuses ou les rendre plus malades si elles contractent ces maladies. De plus, la grossesse peut augmenter le risque d'être atteinte de certaines infections, telles le paludisme, la toxoplasmose, la lèpre et la listériose⁽¹⁾. De même, au cours de certaines infections, telles la grippe et la varicelle, l'évolution clinique peut être plus grave et les taux de complications et de mortalité, plus élevés. Pour certaines infections fongiques, telles la coccidiomycose et la blastomycose, on enregistre une incidence accrue de dissémination de l'infection au cours de la grossesse, en particulier durant le troisième trimestre⁽²⁾. L'autre question majeure à considérer en ce qui concerne les conseils aux voyageuses enceintes est le nombre limité de preuves basées sur des études comparatives randomisées et le fait que la majeure partie de l'information offerte dans les publications est théorique. Le présent article traitera des risques que courent les voyageuses enceintes et des recommandations actuelles basées sur les publications existantes.

Période sûre pour voyager

Selon l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), les urgences les plus courantes en obstétrique surviennent au cours du premier ou du troisième trimestre de grossesse⁽³⁾. Par conséquent, la période la plus sûre pour voyager se situe entre les 18^e et la 24^e semaines du deuxième trimestre.

La décision de voyager au cours de la grossesse devrait être prise conjointement par la femme enceinte et son fournisseur de services d'obstétrique. De nombreux facteurs entrent en jeu, dont le but du voyage, la destination, le risque perçu, les maladies sous-jacentes et/ou les complications possibles de la grossesse, les établissements de santé disponibles et les assurances de santé-voyage.

The following table outlines potential contraindications to international travel in pregnancy according to the Center for Disease Control and Prevention (CDC) (4).

Le tableau suivant présente les contre-indications possibles pour des voyages à l'étranger au cours de la grossesse, selon les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des Etats-Unis (4).

Table 1: Potential Contraindications to International Travel during Pregnancy

Tableau 1 : Contre-indications possibles des voyages à l'étranger au cours de la grossesse

RISK FACTORS / FACTEURS DE RISQUE		POTENTIALLY HAZARDOUS DESTINATIONS DESTINATIONS POSSIBLEMENT DANGEREUSES
OBSTETRICAL / OBSTÉTRICAUX	MEDICAL / MÉDICAUX	
<ul style="list-style-type: none"> History of miscarriage / Antécédents d'avortement spontané (fausse couche) Incompetent cervix / Insuffisance cervicale History of ectopic pregnancy (ectopic with current pregnancy should be ruled out before travel) / Antécédents de grossesse ectopique (la possibilité d'une grossesse ectopique en cours devrait être éliminée avant le départ) History of premature labor or premature rupture of membranes / Antécédents de travail avant terme ou de rupture prématurée des membranes History of/or existing placental abnormalities / Anomalies placentaires passées ou présentes Threatened abortion or vaginal bleeding during current pregnancy / Menace d'avortement ou saignements vaginaux au cours de la grossesse actuelle Multiple gestation in current pregnancy / Grossesse actuelle multiple Fetal growth abnormalities / Croissance fœtale anormale History of toxemia, hypertension, or diabetes with any pregnancy / Antécédents de toxémie, d'hypertension artérielle ou de diabète au cours d'une grossesse (passée ou présente) Primigravida at 35 years of age and older, or 15 years of age and younger / Primigeste de 35 ans et plus ou de 15 ans et moins 	<ul style="list-style-type: none"> History of thromboembolic disease / Antécédents de maladie thrombo-embolique Pulmonary hypertension / Hypertension artérielle pulmonaire Severe asthma or other chronic lung disease / Asthme grave ou autre maladie pulmonaire chronique Valvular heart disease (if NYHA class III or IV heart failure) / Valvulopathie cardiaque (en présence d'une insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la New York Heart Association [NYHA]) Cardiomyopathy / Cardiomyopathie Hypertension / Hypertension Diabetes / Diabète Renal insufficiency / Insuffisance rénale Severe anemia or hemoglobinopathy / Anémie sévère ou hémoglobinopathie grave Chronic organ system dysfunction requiring frequent medical interventions / Dysfonctionnement chronique d'un organe nécessitant des interventions médicales fréquentes 	<ul style="list-style-type: none"> High altitudes / Altitude élevée Areas endemic for or with ongoing outbreaks of life-threatening food- or insect-borne infections / Régions où on enregistre des éclosions régulières d'infections potentiellement mortelles transmises par des aliments ou des insectes, ou régions où de telles infections sont endémiques Areas where chloroquine-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> malaria is endemic / Régions d'endémicité du paludisme à <i>P. falciparum</i> résistant à la chloroquine Areas where live virus vaccines are required and recommended / Régions où des vaccins à virus vivants sont requis et recommandés

Immunizations

The decision of whether to vaccinate pregnant women travellers depends on many factors including the destination, the duration of travel, the risk of contracting the disease, the severity of the effect of the disease on the pregnant woman and /or the fetus, the adverse effects of the vaccine on the pregnant woman and/or the fetus and the risk perceptions of the pregnant woman and the health

Immunisations

La décision de vacciner ou non une voyageuse enceinte dépend de nombreux facteurs, dont la destination, la durée du voyage, le risque de contracter la maladie, la gravité de l'effet de la maladie sur la voyageuse ou le fœtus, les effets indésirables du vaccin sur la voyageuse et/ou le fœtus et les perceptions du risque par la voyageuse et le fournisseur de soins de santé. La plupart des données favorables à la vaccination des femmes enceintes reposent sur l'utilisation

care provider. Most evidence available to support vaccinating pregnant women is based upon historical use with no negative outcomes and outcomes based on inadvertent use. Most major organizations currently providing recommendations, including the CDC, the World Health Organization (WHO), the ACOG, the American Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Canadian National Advisory Committee on Immunization (NACI), are for the most part in agreement with immunization recommendations in pregnant women based upon the same limited body of evidence.

Vaccines can be divided into two groups, live-attenuated vaccines and inactivated viral and bacterial and toxoid vaccines. Live-attenuated vaccines are generally contraindicated in pregnancy because some of the diseases they prevent are known to have serious effects on the fetus such as rubella or varicella⁽⁵⁾. Because live vaccines can multiply in the pregnant woman there is a theoretical risk of transfer of vaccine-derived virus to the fetus and subsequent harm; however, post marketing surveillance of the inadvertent use of live vaccines has not demonstrated any serious adverse reaction to the mother or fetus, including teratogenic effects, therefore termination of the pregnancy is not recommended⁽⁵⁾. Maternal viremia post vaccination is felt to wane after one month and therefore it is usually advised to delay conception for at least one month after the administration of any live vaccine⁽⁵⁾.

Killed, inactivated and toxoid vaccines generally do not pose any significant risk in pregnancy⁽⁵⁾. Many vaccines have not been studied in pregnancy and that is the reason why the recommendations are usually to administer the vaccine if the risk of contracting the disease outweighs the potential adverse effects of the vaccine.

Most data also support an adequate immune response in pregnancy despite the somewhat immune suppressed state of pregnancy⁽⁵⁾. In general, vaccination for travel-related illnesses is better if it occurs pre-conception; however this is rarely practical in clinical practice.

passée sans effets négatifs et les résultats de l'utilisation par inadvertance. La plupart des grandes organisations qui offrent des recommandations, dont les CDC, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ACOG, l'American Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) et le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada, sont de même avis et en faveur de l'immunisation chez les femmes enceintes même si les recommandations sont fondées sur le même corpus limité de données.

Les vaccins peuvent être divisés en deux groupes. Le premier est constitué des vaccins vivants atténués, et le deuxième, des vaccins viraux ou bactériens inactivés ainsi que des anatoxines. Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués au cours de la grossesse parce que certaines des maladies qu'ils préviennent ont des effets sérieux sur le fœtus, tels la rubéole et la varicelle⁽⁵⁾. Comme les virus contenus dans les vaccins vivants peuvent se multiplier chez la femme enceinte, il existe un risque théorique de transfert chez le fœtus de virus issus du vaccin et d'effets néfastes ultérieurs; cependant, la surveillance post commercialisation de l'utilisation par inadvertance de vaccins vivants n'a pas révélé de réactions indésirables graves chez la mère ou le fœtus, y compris des effets tératogènes, donc, l'interruption de la grossesse n'est pas recommandée⁽⁵⁾. La virémie maternelle décline un mois après la vaccination, et on conseille donc de retarder la conception pendant au moins un mois après l'administration de tout vaccin vivant⁽⁵⁾.

Les vaccins tués, les vaccins inactivés et les anatoxines ne posent généralement pas de risques sérieux durant la grossesse⁽⁵⁾. De nombreux vaccins n'ont pas fait l'objet d'études durant la grossesse, et c'est la raison pour laquelle il est habituellement recommandé d'administrer le vaccin si le risque de contracter la maladie l'emporte sur les effets indésirables possibles du vaccin.

La plupart des données indiquent également que la réponse immunitaire est adéquate au cours de la grossesse malgré l'immunosuppression légère associée à cet état⁽⁵⁾. En général, il est préférable d'administrer les vaccins pour des maladies associées aux voyages. Par contre, de façon pratique, cela est rarement possible.

Toxoid vaccines

Tetanus and Diphtheria Toxoids Adsorbed (Td)

Based on extensive use in pregnant women there is no evidence that either tetanus or diphtheria toxoid are teratogenic^(6;7). It is prudent to update tetanus immunization in pregnancy if it is a risk especially as maternal immunity is passed to the baby and can help protect against neonatal tetanus.

Inactivated, killed, and recombinant DNA virus vaccines

In general there is no evidence to suggest a risk to the pregnant woman or to the fetus with maternal vaccination with these vaccines.

Inactivated poliovirus vaccine (IPV)

Problems in humans have not been documented and are unlikely⁽⁶⁾. Despite one study in the 1970's which reported an association between IPV in pregnancy and malignant neoplasm of neural origin in offspring⁽⁸⁾, this finding was never confirmed in other studies and the vaccine is felt to be safe when protection from poliomyelitis is required⁽⁵⁾. The vaccine is indicated if the risk of contracting the disease outweighs the potential risk of adverse effects of the vaccine.

Hepatitis A Vaccine (Havrix, Vaqta, Avaxim)

Hepatitis A vaccine is not contraindicated in pregnancy and is recommended for those at risk. Hepatitis A infection is generally felt to be no more severe during pregnancy than at other times; however, there are reports of acute fulminant disease during the third trimester as well as an increased risk of premature labour and fetal death⁽⁹⁾. One recent study showed acute hepatitis A infection during pregnancy is associated with high risk of maternal complications including premature contractions, placental separation, premature rupture of membranes and pre-term labour⁽¹⁰⁾. There is also possible transmission to the neonate at delivery if the pregnant woman is incubating the virus or is acutely ill at the time of delivery⁽¹¹⁾.

Anatoxines

Anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées (dT)

Les anatoxines diphtérique et tétanique ont été amplement utilisées chez les femmes enceintes, et rien n'indique qu'elles soient tératogènes^(6;7). Il est prudent de mettre à jour l'immunisation contre le tétanos au cours de la grossesse si un risque est présent, en particulier parce que les anticorps maternels passent chez le bébé et peuvent contribuer à le protéger contre le tétanos néonatal.

Vaccins à germes inactivés, à germes tués et à ADN viral recombinant

En général, rien n'indique que l'administration de ces vaccins chez la femme enceinte comporte un risque pour celle-ci ou son fœtus.

Vaccin inactivé contre le virus de la polio (VPI)

Aucun problème chez l'humain n'a été signalé par suite de l'administration de ce vaccin, et l'avènement de problèmes est improbable⁽⁶⁾. Une étude menée dans les années 1970 faisait état d'une association entre le VPI administré au cours de la grossesse et un néoplasme malin d'origine neurale chez le nouveau-né⁽⁸⁾, mais cette association n'a jamais été confirmée dans d'autres études et le vaccin est jugé sécuritaire lorsqu'une protection contre la poliomyélite est requise⁽⁵⁾. La vaccination est indiquée si le risque de contracter la maladie l'emporte sur le risque d'effets indésirables du vaccin.

Vaccin contre l'hépatite A (Havrix, Vaqta, Avaxim)

La vaccination contre l'hépatite A n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes et est recommandée pour celles qui sont à risque. L'hépatite A n'est généralement pas considérée comme plus grave au cours de la grossesse qu'en d'autres périodes; toutefois, des cas d'hépatite fulminante ont été signalés au cours du troisième trimestre, de même qu'un risque accru de travail avant terme et de mort fœtale⁽⁹⁾. Une étude récente a montré qu'une hépatite A aiguë au cours de la grossesse était associée à un risque élevé de complications chez la mère, dont des contractions prématurées, le décollement placentaire, la rupture prématurée des membranes et le travail avant terme⁽¹⁰⁾. Il existe aussi une possibilité de transmission du virus au nouveau-né lors de l'accouchement si le virus est en période d'incubation chez la mère ou si la mère présente une hépatite aiguë au moment de l'accouchement⁽¹¹⁾.

Hepatitis B Vaccine (Engerix, Recombivax)

Hepatitis B vaccine is not contraindicated in pregnancy and is recommended for those at risk. Hepatitis B infection may increase in severity in the third trimester of pregnancy. It is also possibly associated with an increase in spontaneous abortion rate and pre-term birth. Due to vertical transmission, neonatal hepatitis B may occur with high risk of carriage in the newborn⁽¹¹⁾.

Influenza vaccine (Fluviral, Fluzone)

According to NACI, current evidence indicates that influenza vaccine is safe for pregnant women at all stages of pregnancy and for breastfeeding mothers⁽¹²⁾. All pregnant women who wish to avoid morbidity associated with influenza should be encouraged to be vaccinated⁽¹³⁾.

Pregnant women are at increased risk for influenza-related complications and morbidity, especially during the third trimester of pregnancy^(14;15).

Evidence suggests that during past pandemics pregnant women are disproportionately affected compared to non-pregnant women⁽¹⁵⁾. The ACIP estimates that one to two hospitalizations among pregnant women, related to influenza can be averted for each 1000 pregnant women vaccinated⁽¹⁶⁾.

Vaccination should especially be considered in those who have chronic conditions that put them at high risk of complications from influenza, as well as those who are close contacts of high risk individuals. Regarding the safety of the vaccine, a study of 252 pregnant women vaccinated at a mean gestational age of 26 weeks had no adverse events and no adverse perinatal outcomes compared with the non-vaccinated group⁽¹⁷⁾. As well, data from the CDC from immunizing 2000 pregnant women with inactivated influenza vaccine did not show an association with adverse fetal effects.

Rabies Vaccine (Imovax [human diploid cell vaccine], Rabavert [purified chick embryo cell], Verorab [purified Vero cell vaccine])

There have been some studies of pregnant women who have received rabies vaccine (human diploid

Vaccin contre l'hépatite B (Engerix, Recombivax)

La vaccination contre l'hépatite B n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes et est recommandée pour celles qui sont à risque. L'infection par le virus de l'hépatite B peut s'aggraver au cours du troisième trimestre de grossesse. Elle pourrait aussi être associée à une augmentation du taux d'avortement spontané et d'accouchement avant terme. En raison de la transmission verticale, l'hépatite B néonatale est possible et s'associe à un risque plus élevé de transmission au nouveau-né⁽¹¹⁾.

Vaccin contre la grippe (Fluviral, Fluzone)

Selon le CCNI, les données actuelles indiquent que le vaccin contre la grippe est sûr chez les femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse ainsi que chez les femmes qui allaitent⁽¹²⁾. Toutes les femmes enceintes qui veulent éviter la morbidité associée à la grippe devraient être encouragées à se faire vacciner⁽¹³⁾.

Les femmes enceintes sont à risque élevé de complications et morbidité associées à la grippe, en particulier, durant le troisième trimestre de leurs grossesses^(14;15). Les études démontrent que, lors de pandémies antérieures, les femmes enceintes ont été affectées de façon disproportionnée en comparaison aux femmes non enceintes⁽¹⁵⁾. ACIP estime que la vaccination pourrait réduire, dans une proportion de 1 à 2 pour 1 000, le taux d'hospitalisation chez les femmes enceintes⁽¹⁶⁾. La vaccination devrait être spécialement envisagée chez les femmes enceintes atteintes d'une affection chronique qui entraîne un risque élevé de complications de la grippe, ainsi que chez celles qui sont en contact étroit avec des personnes à risque élevé. En ce qui concerne l'innocuité du vaccin, une étude menée auprès de 252 femmes enceintes qui ont reçu le vaccin à un âge gestationnel moyen de 26 semaines n'a révélé aucun événement indésirable ni aucune issue périnatale défavorable comparativement au groupe non vacciné⁽¹⁷⁾. De même, des données provenant des CDC concernant 2 000 femmes enceintes ayant reçu le vaccin inactivé contre la grippe n'ont démontré aucune association entre le vaccin et des effets indésirables chez le fœtus.

Vaccin contre la rage (Imovax [virus cultivé sur cellules diploïdes humaines], RabAvert [virus cultivé sur cellules d'embryons de poulet purifiées], Verorab [virus cultivé sur cellules Vero purifiées])

Quelques études ont été menées chez des femmes enceintes qui ont reçu le vaccin contre la rage (virus cultivé sur

cell vaccine, purified chick embryo cell and purified Vero cell vaccine) with no data supporting vaccine-related maternal or fetal complications^(18;19). A study of the outcomes of post-exposure treatment administered to 202 pregnant women in Thailand concluded that tissue culture derived rabies vaccines as well as rabies immune globulin are safe to use for post-exposure prophylaxis during pregnancy⁽²⁰⁾. Such post-exposure treatment should never be withheld or delayed if the patient possibly was exposed to rabies. Problems with the vaccine in humans have not been documented and are unlikely⁽⁶⁾. The vaccine is indicated if the risk of contracting the disease outweighs the potential risk of adverse effects of the vaccine.

Pneumococcal Vaccine (Pneumovax 23, Pneumo 23)

Pneumococcal vaccine has been administered to pregnant women in reported studies to determine if the immunologic response to infants from maternal vaccine is effective in preventing disease in young infants. These studies have shown some protection to infants but also safety of the vaccine in pregnancy⁽²¹⁻²³⁾. Problems with the vaccine in humans have not been documented and are unlikely⁽⁶⁾. The vaccine is indicated if the risk of contracting the disease outweighs the potential risk of adverse effects of the vaccine. Indications for immunization should mirror those for the non-pregnant traveller.

Meningococcal Quadrivalent Conjugate Vaccine (Menactra)

Mouse reproduction studies using a dose 900 times that of a human dose, adjusted for weight, showed no adverse effects on fertility, maternal health, fetal development, or post natal development⁽⁶⁾. There are no adequate controlled studies in pregnant women though the manufacturer does maintain a registry for those pregnant women who are vaccinated. The vaccine should be used if there is a clear indication for risk of disease. Pregnant women who are vaccinated should be registered with the sanofi pasteur Pregnancy Registry, an organized systematic collection of data on pregnant women vaccinated with Menactra, by calling 1-888-621-1146.

cellules diploïdes humaines, sur cellules d'embryons de poulet purifiées et sur cellules Vero purifiées). Aucune donnée n'a révélé de complications liées au vaccin chez la mère ou le fœtus^(18;19). Une étude ayant pour but d'évaluer les effets du traitement post-exposition administré à 202 femmes enceintes en Thaïlande a montré que tant les vaccins produits à partir de cultures tissulaires que les immunoglobulines antirabiques sont sûrs en tant qu'agents prophylactiques post-exposition au cours de la grossesse⁽²⁰⁾. Le traitement post-exposition ne devrait jamais être omis ni retardé si la patiente a pu être exposée à la rage. Aucun problème associé au vaccin chez l'humain n'a été signalé, et la survenue de problèmes est improbable⁽⁶⁾. La vaccination est indiquée si le risque de contracter la maladie l'emporte sur le risque d'effets indésirables du vaccin.

Vaccin contre le pneumocoque (Pneumovax 23, Pneumo 23)

Dans les études publiées, le vaccin contre le pneumocoque a été administré à des femmes enceintes dans le but de déterminer si les anticorps produits par la mère et transmis au fœtus par suite de la vaccination pouvaient prévenir la maladie chez les nourrissons. Ces études ont montré que le vaccin conférait une certaine protection aux nourrissons et était également sûr au cours de la grossesse⁽²¹⁻²³⁾. Aucun problème associé au vaccin chez l'humain n'a été signalé, et la survenue de problèmes est improbable⁽⁶⁾. La vaccination est indiquée si le risque de contracter la maladie l'emporte sur le risque d'effets indésirables du vaccin. Les indications pour la vaccination devraient être similaires à celles qui s'appliquent aux voyageuses non enceintes.

Vaccin quadrivalent conjugué contre le méningocoque (Menactra)

Des études de reproduction chez la souris menées au moyen d'une dose 900 fois plus forte que celle utilisée chez l'humain, après ajustement selon le poids, n'ont révélé aucun effet indésirable sur la fertilité, la santé maternelle, le développement fœtal ni le développement post-natal⁽⁶⁾. Aucune étude contrôlée adéquate n'a été menée chez les femmes enceintes, bien que le fabricant tienne un registre des femmes enceintes vaccinées. Le vaccin devrait être administré si le risque de maladie est clair. Toute femme enceinte recevant la vaccination devrait être consignée dans le registre grossesses de Sanofi-Pasteur, un registre systématique et organisé de données sur les femmes enceintes qui reçoivent le vaccin Menactra, en composant le 1-888-621-1146.

Meningococcal Quadrivalent Polysaccharide Vaccine (Menomune)

The manufacturer recommends that this vaccine should not be used in pregnancy especially in the first trimester⁽²⁴⁾, however, a study in 1998 looked at 34 women who received the vaccine during pregnancy and found no increase in the observed unusual birth events compared with expected rates⁽²⁵⁾. One child was born with a congenital malformation which was not felt to be attributed to a teratogenic effect. In a 1996 study, 75 pregnant women in third trimester received the vaccine and there were no adverse effects to the newborns observed⁽²²⁾. Problems with the vaccine in humans have not been documented and are unlikely⁽⁶⁾. The polysaccharide vaccine is to be administered as per general guidelines for non-pregnant women⁽¹²⁾.

Typhoid fever vaccine (Typhim VI, Typherix)

Problems with injectable typhoid vaccines in pregnant women have not been documented and are unlikely⁽⁶⁾. The vaccine is indicated if the risk of contracting the disease outweighs the potential risk of adverse effects of the vaccine. An oral live-attenuated vaccine for typhoid is also available (see below).

Tick-borne encephalitis vaccine (FSME-IMMUN Vaccine)

According to the Compendium of Pharmaceuticals and Specialties and the compendium of scientific literature put out by the manufacturer, the safety of the vaccine in pregnancy and lactation has not been established and therefore should be used with caution in these situations⁽²⁶⁾. No data regarding use in pregnancy could be found in the existing literature.

Japanese encephalitis vaccine (JE-Vax, Ixiaro)

Japanese encephalitis infection acquired during the first or second trimesters of pregnancy may cause intrauterine infection and fetal death. Infections during the third trimester are not associated with any adverse outcomes to the fetus⁽⁶⁾. Problems with the JE-Vax vaccine in pregnant women have not been documented and are unlikely. The

Vaccin quadrivalent polysaccharidique contre le méningocoque (Menomune)

Le fabricant recommande de ne pas utiliser ce vaccin au cours de la grossesse, en particulier le premier trimestre⁽²⁴⁾. Cependant, dans le cadre d'une étude réalisée en 1998, les chercheurs ont évalué 34 femmes ayant reçu le vaccin au cours de leur grossesse et n'ont noté aucune augmentation du nombre d'événements inhabituels à la naissance comparativement aux taux attendus⁽²⁵⁾. Un enfant présentait une malformation congénitale que les chercheurs n'ont pas associée à un effet tératogène du vaccin. Dans une étude réalisée en 1996, 75 femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse ont reçu le vaccin sans qu'il n'entraîne d'effets indésirables observables chez les nouveau-nés⁽²²⁾. Aucun problème associé au vaccin chez l'humain n'a été signalé, et la survenue de problèmes est improbable⁽⁶⁾. Le vaccin polysaccharidique doit être administré conformément aux lignes directrices générales pour les femmes non enceintes⁽¹²⁾.

Vaccin contre la fièvre typhoïde (Typhim VI, Typherix)

Aucun problème associé au vaccin injectable contre la fièvre typhoïde chez les femmes enceintes n'a été signalé, et la survenue de problèmes est improbable⁽⁶⁾. La vaccination est indiquée si le risque de contracter la maladie l'emporte sur le risque d'effets indésirables du vaccin. Un vaccin viral atténué oral contre la fièvre typhoïde est aussi disponible (voir ci-après).

Vaccin contre l'encéphalite à tiques (FSME-IMMUN)

Selon le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* et la documentation scientifique fournie par le fabricant, l'innocuité du vaccin pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie, et le vaccin devrait donc être utilisé avec prudence dans ces situations⁽²⁶⁾. Aucune donnée concernant l'administration du vaccin au cours de la grossesse n'a été repérée dans les publications existantes.

Vaccin contre l'encéphalite japonaise (JE-Vax, Ixiaro)

L'infection par le virus de l'encéphalite japonaise contractée au cours du premier ou du deuxième trimestre de grossesse peut causer une infection intra-utérine et la mort du fœtus. L'infection contractée au troisième trimestre n'est associée à aucun effet indésirable chez le fœtus⁽⁶⁾. Aucun problème associé au vaccin JE-Vax chez les femmes enceintes n'a été signalé, et la survenue de problèmes est

vaccine is indicated if the risk of contracting the disease outweighs the potential risk of adverse effects of the vaccine. JE-Vax is no longer being produced and limited supplies are available. Ixiaro was approved for use in Canada in 2009 and the risk of using Ixiaro in pregnant women is unknown.

Oral cholera vaccine (Dukoral)

This vaccine is not recommended during pregnancy according to the product monograph and no specific studies have been conducted to investigate its use during pregnancy. However, the vaccine is an inactivated, non-replicating vaccine given orally and it is not taken up by the blood stream. It is therefore likely to be safe⁽²⁴⁾, and should be used if the risk is tangible.

Live-attenuated Vaccines

Measles, Mumps and Rubella vaccine (M-M-R-II, Priorix)

Measles

There is some evidence to suggest that measles is more common and more severe in pregnant women⁽²⁷⁾. A study involving an outbreak of measles (>1700 cases) in Houston, Texas from 1988-1989 showed a high rate of serious complications among infected pregnant women⁽²⁸⁾. There are no adequate studies of measles vaccine in pregnant women. Because of the risk to the fetus during natural measles infection of pregnant women it is contraindicated to give the vaccine during pregnancy; however, this contraindication is not evidence-based. Presently, women who are vaccinated are advised to avoid pregnancy for one month after immunization.

Mumps

Mumps virus can infect the placenta and fetus though there is no good evidence showing it causes congenital malformations. The virus has not been isolated from fetal tissues of pregnant women vaccinated with mumps vaccine who chose to have abortions⁽⁶⁾. The vaccine is presently contraindicated in pregnancy and women who are vaccinated are advised to avoid pregnancy for one month after immunization; however, this contraindication is not evidence-based.

improbable. La vaccination est indiquée si le risque de contracter la maladie l'emporte sur le risque d'effets indésirables du vaccin. La production de JE-Vax a été discontinuée et il n'existe qu'une quantité limitée disponible. Ixiaro a été homologué au Canada en 2009. Aucune donnée n'est disponible quant à l'administration de ce vaccin aux femmes enceintes.

Vaccin oral contre le choléra (Dukoral)

Le vaccin n'est pas recommandé au cours de la grossesse selon la monographie de produit, et aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer son usage chez les femmes enceintes. Toutefois, il s'agit d'un vaccin à virus inactivé qui ne se réplique pas, et, de plus, il est administré par voie orale et ne passe pas dans la circulation sanguine. Il est donc probablement sûr⁽²⁴⁾ et devrait être employé si le risque est tangible.

Vaccins vivants atténués

Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (M-M-R-II, Priorix)

Rougeole

Certaines données laissent croire que la rougeole est plus courante et plus grave chez les femmes enceintes⁽²⁷⁾. Une étude menée de 1988 à 1989 dans le cadre d'une épidémie de rougeole (> 1 700 cas) à Houston, au Texas, a révélé un taux élevé de complications sérieuses chez les femmes enceintes infectées⁽²⁸⁾. Aucune étude adéquate du vaccin contre la rougeole n'a été réalisée chez les femmes enceintes. Vu le risque que fait courir au fœtus la rougeole naturelle chez la mère, le vaccin est contre indiqué au cours de la grossesse; toutefois, cette contre-indication n'est pas fondée sur des preuves. Actuellement, on conseille aux femmes qui se font vacciner d'éviter de tomber enceintes dans le mois qui suit la vaccination.

Oreillons

Le virus des oreillons peut infecter le placenta et le fœtus, mais aucune donnée solide n'indique qu'il cause des malformations congénitales. Le virus n'a pas été isolé dans le tissu fœtal de femmes enceintes qui ont reçu le vaccin contre les oreillons et ont choisi de se faire avorter⁽⁶⁾. Le vaccin est actuellement contre-indiqué au cours de la grossesse, et on conseille aux femmes qui se font vacciner d'éviter de tomber enceintes dans le mois qui suit la vaccination; toutefois, cette contre-indication n'est pas fondée sur des preuves.

Rubella

Rubella infection during pregnancy can significantly affect the fetus and result in congenital rubella syndrome. There is evidence to suggest transmission of the vaccine virus to the fetus but it is not shown to cause any fetal harm when given to pregnant women. Inadvertent vaccinations of 226 pregnant women, which were reported to the CDC between 1971 and 1989, demonstrated sub-clinical infection in one to two percent of fetuses but no evidence of congenital rubella syndrome⁽²⁹⁾. A prospective study followed 94 women who were immunized three months pre-conception demonstrated no increased rate of fetal malformations compared to a control group⁽³⁰⁾. The vaccine is contraindicated in pregnancy and women who are vaccinated are advised to avoid pregnancy for one month after immunization.

Varicella vaccine (Varivax III, Varilrix)

Natural infection with chicken pox virus can cause fetal varicella syndrome and therefore the vaccine is contraindicated in pregnancy. There is evidence to suggest that primary varicella infections during pregnancy can be more severe and that varicella pneumonia is more common and more frequently fatal in pregnant women⁽¹⁾. There are no good data on the effects of the vaccine on the fetus at this time. Women who are vaccinated are currently advised to avoid pregnancy for one month after immunization, yet a study of 362 pregnant women inadvertently exposed to the vaccine demonstrated no cases of congenital varicella infection⁽³¹⁾. There is a Varivax vaccine registry for those women vaccinated within 3 months before pregnancy or anytime during pregnancy (<http://www.merckpregnancyregistries.com/varivax.html>)⁽⁶⁾.

Oral Typhoid Vaccine (Ty21a)

The oral vaccine should not be offered to pregnant women as there are no good data regarding its safety in pregnancy and there is a relatively safe inactivated injectable vaccine which is available (see above).

Rubéole

L'infection par le virus de la rubéole au cours de la grossesse peut avoir des effets importants sur le fœtus et provoquer un syndrome de rubéole congénitale. Certaines données indiquent que lorsqu'une femme enceinte se fait vacciner, le virus vaccinal est transmis au fœtus, mais n'a pas d'effets délétères sur ce dernier. Parmi les 226 cas de vaccination par inadvertance de femmes enceintes qui ont été signalés aux CDC entre 1971 et 1989, on a observé une infection subclinique chez 1 à 2 % des fœtus, mais aucun cas de syndrome de rubéole congénitale⁽²⁹⁾. Une étude prospective réalisée auprès de 94 femmes ayant reçu le vaccin trois mois avant la conception n'a révélé aucune augmentation du taux de malformations fœtales comparativement au groupe témoin⁽³⁰⁾. Le vaccin est contre-indiqué au cours de la grossesse, et les femmes qui se font vacciner devraient éviter de tomber enceintes dans le mois qui suit la vaccination.

Vaccin contre la varicelle (Varivax, Varilix)

Comme l'infection naturelle par le virus de la varicelle peut provoquer un syndrome de varicelle fœtale, la vaccination est contre-indiquée au cours de la grossesse. Certaines données semblent indiquer que la varicelle primaire peut être plus grave pendant la grossesse et que la pneumopathie varicelleuse est plus courante et plus souvent mortelle chez les femmes enceintes⁽¹⁾. Il n'existe, à l'heure actuelle, aucune donnée convaincante concernant les effets du vaccin sur le fœtus. Même si on conseille actuellement aux femmes qui se font vacciner d'éviter de tomber enceintes dans le mois qui suit la vaccination, une étude menée auprès de 362 femmes enceintes qui ont reçu le vaccin contre la varicelle par inadvertance n'a révélé aucun cas d'infection congénitale par le virus de la varicelle⁽³¹⁾. Il existe un registre de vaccination par Varivax pour les femmes qui ont reçu le vaccin dans les trois mois précédant leur grossesse ou au cours de leur grossesse⁽⁶⁾.

Vaccin oral contre la typhoïde (Ty21a)

Le vaccin oral ne devrait pas être offert aux femmes enceintes parce qu'il n'existe aucune donnée valable concernant son innocuité chez ces femmes et parce qu'un vaccin inactivé injectable relativement sûr est disponible (voir ci dessus).

Yellow Fever Vaccine (YF-Vax)

Yellow fever (YF) vaccine is contraindicated in pregnancy on hypothetical grounds as it is a live vaccine, despite emerging evidence of its safe use in pregnancy. A small study involving 39 women inadvertently administered the YF vaccine in Brazil did show some evidence that women vaccinated with YF vaccine during early pregnancy have an increased risk of having spontaneous abortion⁽³²⁾. However, larger studies showed no significant effects on the fetus. A study of 101 Nigerian pregnant women in various stages of pregnancy, inadvertently administered YF vaccine, demonstrated no significant adverse effects on the fetus or an association with risk of fetal infection⁽³³⁾. In this study the percentage of women who seroconverted after vaccination was significantly less than the non-pregnant group (39% vs. 82%)⁽³³⁾. In a more recent study, 441 Brazilian pregnant women who were inadvertently vaccinated were followed through delivery and no adverse effects were demonstrated. Three hundred and forty one babies were seen at three months and 103 babies were recalled at >24 months and again no significant adverse outcomes were demonstrated. As well, in this study the seroconversion rate was 98%⁽³⁴⁾. As for the risk of fetal infection in utero there was one study done following 41 pregnant women in Trinidad inadvertently immunized during pregnancy. One infant had positive IgM antibodies to YF indicating congenital infection and was born with no complications⁽³⁵⁾.

Due to the potentially fatal nature of this disease, vaccination of pregnant women should be considered in those whose risk of disease cannot be avoided. In cases where there is a requirement for an International Certificate of Vaccination for YF for entry into a country but no current risk of the disease, a waiver should be provided.

N.B.: A summary table can be found in the Canadian Immunization Guide, 7th Edition, 2006 (12), Part 3, Recommended Immunization, Table 7. Indication for Use in Pregnancy.

Vaccin contre la fièvre jaune (YF-Vax)

Comme le vaccin contre la fièvre jaune est un vaccin vivant, il est contre indiqué au cours de la grossesse pour des raisons de prudence, malgré les données nouvelles qui laissent croire à son innocuité chez les femmes enceintes. Dans le cadre d'une petite étude portant sur 39 femmes ayant reçu par inadvertance le vaccin contre la fièvre jaune au Brésil, certaines données indiquaient que les femmes enceintes qui reçoivent le vaccin au début de la grossesse présentent un risque accru d'avortement spontané⁽³²⁾. Toutefois, des études plus vastes n'ont révélé aucun effet significatif sur le fœtus. Une étude portant sur 101 Nigériennes enceintes ayant reçu le vaccin par inadvertance à divers stades de grossesse n'a révélé aucun effet indésirable significatif sur le fœtus ni aucune association avec le risque d'infection fœtale⁽³³⁾. Dans cette étude, le pourcentage de femmes qui présentaient une séroconversion après la vaccination était significativement plus faible que dans le groupe de femmes non enceintes (39 % vs 82 %) ⁽³³⁾. Dans une étude plus récente, 441 Brésiliennes enceintes ayant reçu le vaccin par inadvertance ont été suivies jusqu'à l'accouchement, et aucun effet indésirable n'a été observé. Trois cent quarante et un bébés ont été examinés à 3 mois, et 103 bébés ont été réexaminés à > 24 mois et, encore là, aucun effet indésirable significatif n'a été noté. Par ailleurs, le taux de séroconversion dans cette étude était de 98 %⁽³⁴⁾. En ce qui concerne le risque d'infection fœtale *in utero*, des chercheurs ont suivi 41 femmes enceintes de Trinidad vaccinées par inadvertance au cours de leur grossesse. Un nourrisson avait produit des anticorps de type IgM contre la fièvre jaune, un signe d'infection congénitale, mais ne présentait aucune complication à la naissance⁽³⁵⁾.

Comme la fièvre jaune peut être mortelle, la vaccination des femmes enceintes devrait être envisagée lorsque le risque de maladie ne peut pas être évité. Dans les cas où un Certificat international de vaccination contre la fièvre jaune est nécessaire pour entrer dans un pays, mais où il n'y a aucun risque actuel de maladie, une lettre d'exemption devrait être fournie.

N.B. : Un résumé sous forme de tableau est présenté dans le Guide canadien d'immunisation, 7^e édition, 2006 (12), partie 3, Immunisations recommandées, tableau 7, Indication durant la grossesse.

Breastfeeding and Vaccines

Until recently, no vaccine administered to a breastfeeding mother has been shown to have adverse effects on the breastfed infant⁽⁵⁾. Killed, inactivated and toxoid vaccines do not multiply in the mother. Most live vaccines that may multiply in the mother are not known to be secreted in breastmilk. There are two known exceptions to this.

1) rubella vaccine virus:

In one study, seroconversion of breastfed infants to rubella virus post maternal vaccination was 25% with no evidence of clinical disease⁽³⁶⁾.

2) YF vaccine:

Recent case of a breastfed child who developed YF following the vaccination of his mother with the YF vaccine – case study to be published in the near future⁽⁴⁾.

Air Travel

According to ACOG, in the absence of medical or obstetrical complications, pregnant women can safely fly up to 36 weeks gestation⁽³⁾. Most Canadian and US airlines allow pregnant women to fly up to 36 weeks whereas the cut off for international airlines is usually 35 weeks. Any woman with a normal pregnancy and no previous history of premature labour may travel up to and including her 36th week on Air Canada and Air Canada Jazz⁽³⁷⁾. It is always best to check with the individual airlines as flying restrictions may vary.

Relative contraindications for air travel include risk of pre-term delivery, pregnancy induced hypertension, poorly controlled diabetes, sickle cell trait or disease, or other serious medical conditions. Due to the changes in cabin air pressure with altitude, there is a decrease in partial oxygen pressure, which should not affect normal pregnant women, yet it could affect those with a compromised cardiovascular system⁽³⁸⁾. Pregnant women who may be affected by a slightly hypoxic environment may require supplemental oxygen. Entrapped gas tends to expand at higher altitudes therefore causing bloating and gas. This can be prevented

Allaitement et vaccins

Jusqu'à tout récemment, aucun effet indésirable n'avait été répertorié chez les nourrissons allaités par suite de l'administration d'un vaccin à leur mère⁽⁵⁾. Lorsqu'on utilise des vaccins tués ou inactivés ou des anatoxines, les germes ne se multiplient pas chez la mère. La plupart des germes vaccinaux vivants qui peuvent se multiplier chez la mère ne sont pas sécrétés dans le lait maternel. Les deux exceptions sont les suivantes :

1) Le virus contenu dans le vaccin contre la rubéole.

Dans une étude réalisée chez des nourrissons allaités, le taux de séroconversion au virus de la rubéole après la vaccination de la mère était de 25 % et aucun signe clinique de maladie n'était présent⁽³⁶⁾.

2) Le vaccin contre la fièvre jaune.

Récemment, un enfant a contracté la fièvre jaune après que sa mère a reçu le vaccin contre cette maladie. L'étude de cas sera publiée prochainement⁽⁴⁾.

Voyages aériens

Selon l'ACOG, en l'absence de complications médicales ou obstétricales, les femmes enceintes peuvent prendre l'avion sans danger jusqu'à la 36^e semaine de gestation⁽³⁾. La plupart des transporteurs aériens canadiens et américains permettent aux femmes enceintes de monter à bord de leurs avions jusqu'à la 36^e semaine de grossesse, alors que les transporteurs aériens internationaux ont fixé la limite à 35 semaines. Toute femme, dont la grossesse est normale et qui n'a pas d'antécédents de travail avant terme, peut voyager jusqu'à sa 36^e semaine de grossesse, inclusivement, avec Air Canada et Air Canada Jazz⁽³⁷⁾. Il vaut toujours mieux vérifier auprès des transporteurs aériens, car les restrictions peuvent varier de l'un à l'autre.

Les contre-indications relatives aux voyages aériens comprennent le risque d'accouchement avant terme, l'hypertension de grossesse, le diabète mal stabilisé, la drépanocytose (anémie falciforme) ou le trait drépanocytaire et d'autres états sérieux. Comme la pression de l'air dans la cabine change avec l'altitude, la pression partielle de l'oxygène diminue. Cette diminution ne devrait pas avoir d'effets sur la femme enceinte normale, mais pourrait nuire à celle dont l'appareil cardiovasculaire est compromis⁽³⁸⁾. Si le milieu légèrement hypoxique a des effets sur une femme enceinte, celle-ci pourrait avoir besoin d'un surplus d'oxygène. Les gaz emprisonnés prennent du volume avec l'altitude, ce qui peut provoquer

somewhat by reducing consumption of gas containing carbonated beverages and gas producing foods especially during long-haul flights.

Long air travel is associated with a certain degree of immobility and venous stasis. That in association with the inherent increased risk of venous thrombosis in pregnancy would suggest an increased overall risk of Deep Vein Thrombosis in pregnant women travellers. There are no specific data supporting this, yet theoretically, certain measures should be used to reduce this risk such as support stockings, and lower extremity leg movements. There is no evidence of an increased risk of spontaneous abortion associated with air travel among pregnant women ⁽³⁹⁾.

Personal Protection Measures to Prevent Insect Bites

Personal protection measures are especially important for the pregnant woman traveller as many insect-borne diseases are not vaccine-preventable and can have deleterious effects on the mother as well as the fetus or newborn infant. For example, in the case of dengue fever infection in a pregnant woman, it has been shown that there is a serious risk of premature birth and fetal death and with infection close to term, there is a risk of hemorrhage for both the mother and the newborn ⁽⁴⁰⁾.

Pregnant women are at risk of insect bites and the diseases they carry as are all travelers, however; there is some evidence to show pregnant women attract more insects than non-pregnant women. In a study by Lindsay et al., pregnant women attracted twice the number of *Anopheles gambiae* mosquitoes (the predominant African malaria-carrying mosquito) than did their non pregnant counterparts ⁽⁴¹⁾.

It is very important for pregnant women to protect themselves against insect bites using personal protective measures including repellents with N, N-Diethyl-M-Tolamide (DEET), insecticide treated nets and lightly-coloured clothing. North American regulatory and public health authorities report that there is no indication that use of DEET by pregnant or breastfeeding women presents a

des ballonnements. On peut prévenir dans une certaine mesure cette situation en réduisant la consommation de boissons gazeuses et d'aliments qui produisent des gaz, en particulier au cours des vols de longue durée.

Les longs voyages aériens sont associés à un certain degré d'immobilité et de stase veineuse. Cette situation, couplée au risque accru de thrombose veineuse inhérent à la grossesse, pourrait augmenter le risque global de thrombose veineuse profonde chez les voyageuses enceintes. Bien qu'aucune donnée précise ne confirme ce risque, en théorie, certaines mesures devraient être prises pour le réduire, par exemple le port de bas de contention et des mouvements du bas des jambes. Aucune donnée n'indique un risque accru d'avortement spontané associé aux voyages aériens chez les femmes enceintes ⁽³⁹⁾.

Mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres et morsures d'insectes

Les mesures de protection individuelle sont particulièrement importantes pour les voyageuses enceintes, car de nombreuses maladies transmises par des insectes ne peuvent être prévenues par la vaccination et peuvent avoir des effets néfastes tant sur la mère que sur le fœtus ou le nouveau-né. Par exemple, la femme enceinte qui contracte la dengue présente un risque grave d'accouchement prématuré et de mort fœtale; si elle contracte l'infection peu avant terme, il y a risque d'hémorragie tant pour elle-même que pour le nouveau-né ⁽⁴⁰⁾.

Chez les femmes enceintes, le risque de piqûre ou de morsure d'insectes et le risque de maladie transmise par ces derniers sont les mêmes que chez les autres voyageurs; cependant, certaines données montrent que les femmes enceintes attirent davantage les insectes que les femmes qui ne sont pas enceintes. Dans une étude menée par Lindsay et coll., les femmes enceintes attiraient deux fois plus de moustiques de l'espèce *Anopheles gambiae* (principal vecteur du paludisme en Afrique) que les femmes non enceintes ⁽⁴¹⁾.

Il est très important pour les femmes enceintes de se protéger contre les piqûres ou morsures d'insectes en ayant recours à des mesures de protection individuelle, notamment des insectifuges contenant du N, N-diéthyl-m-tolamide (DEET), des filets traités au moyen d'un insecticide et des vêtements de couleur claire. Selon les autorités réglementaires et sanitaires d'Amérique du Nord, rien n'indique que l'utilisation de DEET par les

hazard to the unborn or nursing child⁽⁴²⁾. This conclusion is supported by credible academic reviews of safety information⁽⁴³⁾. One double-blind randomized trial in Thailand looked at the use of DEET in second and third trimesters. Eight hundred and ninety seven pregnant women were followed and there were no adverse neurologic, gastrointestinal, or dermatologic effects observed with application of a median total dose of 214.2g DEET per pregnancy⁽⁴⁴⁾. DEET crossed the placenta and was detected in 8% of cord blood samples (n=50). No adverse effects were demonstrated on survival, growth or development at birth, or at one year.

Bed nets treated with pyrethroid insecticides including permethrin have been shown to provide significant protection against malaria^(45;46). Numerous studies have looked specifically at the use of these nets among pregnant women and they appear to be safe and effective^(47;48). Pyrethroid-treated clothing is also thought to be helpful in preventing mosquito bites⁽⁴⁹⁾. While data specific to pregnant women are lacking, results from animal studies suggest that pyrethroid-treated materials do not present a specific pregnancy-associated risk⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Hence, as with the more general population, use of treated bed nets and clothing by pregnant women is considered to have a good safety profile.

For further information on use of personal protective measures, see the CATMAT Statement on *Personal Protective Measures to Prevent Arthropod Bites*⁽⁴⁹⁾.

Malaria

Malaria increases the risk of maternal and neonatal death, miscarriage, and stillbirth, and low birth weight is more frequent among women who are taking ineffective prophylaxis⁽⁵³⁾. Pregnant women should defer travel to malaria-endemic areas, particularly to areas with risk of acquisition of drug-resistant *P. falciparum* malaria. If travel cannot be avoided, special care should be taken to avoid mosquito bites and chemoprophylaxis should be used.

femmes enceintes ou allaitantes entraîne un risque pour le fœtus ou l'enfant allaité⁽⁴²⁾. Cette conclusion est étayée par de sérieux examens par des universitaires des données relatives à l'innocuité de ce produit⁽⁴³⁾. Dans une étude randomisée à double insu réalisée en Thaïlande, les chercheurs ont examiné les effets de l'utilisation de DEET au cours du deuxième et du troisième trimestres de grossesse. Parmi les 897 femmes qu'ils ont suivies, ils n'ont constaté aucun effet indésirable d'ordre neurologique, gastro-intestinal ou dermatologique après l'application d'une dose totale médiane de 214,2 g de DEET par femme enceinte⁽⁴⁴⁾. Le DEET traverse la barrière placentaire et a été détecté dans 8 % des échantillons de sang de cordon (n = 50). Aucun effet indésirable sur la survie, la croissance et le développement n'a été démontré à la naissance et à un an.

Les moustiquaires de lit traitées par un insecticide de type pyrèthrine, dont la perméthrine, offrent une bonne protection contre le paludisme^(45;46). D'après les nombreuses études ayant porté expressément sur leur utilisation par les femmes enceintes, ces moustiquaires seraient sûres et efficaces^(47;48). Les vêtements traités par un pyrèthrine seraient également utiles pour prévenir les piqûres de moustiques⁽⁴⁹⁾. Bien qu'on ne dispose pas de données spécifiques relatives aux femmes enceintes, les résultats des études animales laissent à penser que les matières traitées par un pyrèthrine ne présentent pas de risque particulier pour les femmes enceintes⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Par conséquent, comme pour la population générale, les moustiquaires de lit et les vêtements traités ont un bon profil d'innocuité lorsqu'ils sont utilisés par les femmes enceintes.

Pour de plus amples renseignements sur les mesures de protection individuelle, le lecteur est prié de consulter *la Déclaration relative aux mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres ou morsures d'arthropodes* du CCMTMV⁽⁴⁹⁾.

Paludisme (malaria)

Le paludisme accroît le risque de décès chez la femme enceinte et le nouveau-né, ainsi que le risque d'avortement spontané et de mortinaissance. De plus, les femmes qui suivent une prophylaxie inefficace sont plus nombreuses à accoucher d'un bébé de faible poids⁽⁵³⁾. Les femmes enceintes qui souhaitent se rendre dans une région où le paludisme est endémique devraient reporter leur voyage, surtout si elles risquent d'y contracter le paludisme à *Plasmodium falciparum* pharmacorésistant. Celles qui ne peuvent pas reporter leur voyage devraient prendre des

For a detailed review of malaria prevention and treatment including all drugs and their side effects readers are referred to the CATMAT statement on the *Canadian Recommendations for the Prevention and Treatment of Malaria among International Travellers*⁽⁵⁴⁾.

The following is a summary of drugs used for prevention of malaria in pregnant women travellers.

For travel to chloroquine-sensitive areas, pregnant women should take chloroquine (CQ) as chemoprophylaxis. Many studies have confirmed the safety of chloroquine in pregnancy⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾. One study in 1985 looked at 169 infants exposed to CQ in-utero and concluded that it is not a major teratogen, but that a small increase in birth defects could not be excluded⁽⁵⁸⁾. CQ has been used for decades in the prevention and treatment of malaria in pregnancy and is felt to be safe in pregnancy by leading world authorities including the CDC and the WHO^(4;59). CQ is also considered to be safe during breastfeeding⁽⁶⁰⁾.

For travel to CQ resistant areas the drugs of choice are limited. Mefloquine (MQ) is most often the drug of choice for second and third trimesters provided there are no contraindications and also for travel in first trimester if travel to an area of risk cannot be avoided. (The reader is referred to the CATMAT statement on Malaria prevention for more details on contraindications)^(54;56).

According to current data, MQ is safe for chemoprophylaxis after the first trimester, with no evidence of increased teratogenic effects. There are several clinical trials describing the use of MQ during the second and third trimesters of pregnancy. Results of an early study, which examined the pharmaco-

mesures spéciales pour éviter les piqûres ou les morsures d'insectes et prendre un agent chimioprophylactique.

Pour obtenir plus de détails sur les mesures de prévention et le traitement du paludisme, notamment sur tous les médicaments antipaludéens et leurs effets secondaires, le lecteur est invité à consulter la déclaration du CCMTMV intitulée *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux*⁽⁵⁴⁾.

Voici un résumé des médicaments utilisés pour la prévention du paludisme chez les femmes enceintes qui voyagent.

Les femmes enceintes qui se rendent dans une région où les parasites qui causent le paludisme sont sensibles à la chloroquine (CQ) devraient suivre une chimioprophylaxie avec ce médicament. De nombreuses études ont confirmé l'innocuité de la chloroquine pendant la grossesse⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾. Une étude réalisée en 1985 sur 169 nourrissons exposés à la chloroquine *in utero* a permis de conclure que ce médicament n'avait pas d'effets tératogènes importants, mais une légère augmentation du risque de malformations congénitales n'a pu être exclue⁽⁵⁸⁾. On utilise la chloroquine depuis des dizaines d'années pour la prévention et le traitement du paludisme chez les femmes enceintes, et les principales autorités mondiales, dont les CDC et l'OMS, jugent que ce médicament peut être utilisé sans danger pendant la grossesse^(4;59). On considère également que la CQ est sans danger pendant l'allaitement⁽⁶⁰⁾.

Pour ce qui est des voyages dans une région où les parasites sont résistants à la chloroquine, la liste des médicaments de choix est limitée. À moins qu'il n'y ait une contre-indication, la méfloquine (MQ) est le plus souvent le médicament de choix chez les femmes qui en sont au deuxième ou au troisième trimestre de leur grossesse, de même que chez celles qui en sont au premier trimestre et qui sont obligées de se rendre dans une région à risque. (Le lecteur est invité à consulter la déclaration du CCMTMV sur la prévention du paludisme pour obtenir plus de détails sur les contre-indications)^(54;56).

Selon les données actuelles, la chimioprophylaxie par la MQ est sans danger après le premier trimestre de la grossesse, et aucune hausse des effets tératogènes n'a été démontrée. Plusieurs essais cliniques ont fourni des données sur l'utilisation de la MQ pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse. Les résultats d'une étude datant de

kinetics and birth outcomes in 20 pregnant women in their third trimester, demonstrated no labour complications, normal delivery and normal growth and development in the children for two years following delivery⁽⁶¹⁾. In another large clinical trial examining anti-malarial chemoprophylaxis during the second and third trimesters of pregnancy, similar abortion and stillbirth rates were reported among MQ and CQ users⁽⁶²⁾. In this same study no adverse fetal or birth outcomes were seen among 14 women inadvertently given MQ during the first trimester.

One double-blind placebo-controlled clinical trial examined the use of MQ prophylaxis during the second and third trimesters of pregnancy. MQ was well-tolerated and provided $\geq 86\%$ protection against *P. falciparum* and complete protection against *P. vivax*⁽⁶³⁾. No adverse birth outcomes were detected in this study⁽⁶³⁾. Initially, a statistically significant increase in stillbirth rate among pregnant women on MQ was seen; however, the stillbirths were attributed to a wide variety of apparently unlinked causes. In phase two of the study, more stillbirths were seen among the placebo group. Data pooled from phase one and phase two resulted in no significant difference between stillbirths in the MQ and placebo groups. Infants were followed prospectively for at least two years and no differences in mortality, growth, or developmental milestones were observed.

A substantial body of supportive data exist describing pregnancy outcomes in women either inadvertently consuming MQ during early pregnancy or treated with MQ during pregnancy. Data from the Roche International Spontaneous Reporting System, containing 1,627 spontaneous reports of women exposed to MQ before or during pregnancy (1986-1995), has been examined for spontaneous abortion and congenital malformations⁽⁶⁴⁾.

quelques années, qui portait sur la pharmacocinétique et l'issue de la grossesse chez 20 femmes qui en étaient au troisième trimestre de leur grossesse, ont révélé que le travail s'était déroulé sans complications, que l'accouchement avait été normal et que les enfants avaient eu une croissance et un développement normaux jusqu'à l'âge de deux ans⁽⁶¹⁾. Un autre vaste essai clinique, dans lequel les chercheurs ont examiné les effets de la chimio-prophylaxie du paludisme au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse, a révélé des taux similaires d'avortement et de mortinatalité chez les femmes qui avaient suivi un traitement par la MQ, par rapport à celles qui avaient pris de la CQ⁽⁶²⁾. Cette même étude a permis de constater l'absence d'effet défavorable sur le fœtus et la grossesse chez 14 femmes à qui on avait administré de la MQ par inadvertance pendant leur premier trimestre.

Une étude à double insu contrôlée par placebo visait à examiner les effets de la prophylaxie par la MQ pendant le deuxième ou le troisième trimestre de la grossesse. Cette étude a révélé que la méfloquine était bien tolérée et qu'elle assurait une protection efficace dans $\geq 86\%$ des cas contre *P. falciparum* et une protection complète contre *P. vivax*⁽⁶³⁾. De plus, les chercheurs n'ont observé aucune issue défavorable de la grossesse⁽⁶³⁾. Initialement, l'étude a révélé une hausse statistiquement significative du taux de mortinatalité chez les femmes enceintes qui avaient pris de la MQ; cependant, les mortinaissances ont finalement été attribuées à un grand nombre de causes apparemment non reliées. Au cours de la phase 2 de l'étude, il y a eu plus de mortinaissances dans le groupe placebo. Les données regroupées des phases 1 et 2 de l'étude n'ont révélé aucune différence significative entre le taux de mortinatalité observé chez les femmes qui avaient reçu de la MQ et celui observé chez celles du groupe placebo. Les enfants ont été suivis prospectivement pendant au moins deux ans, et aucune différence sur les plans de la mortalité, de la croissance et des jalons du développement n'ont été observés.

Il existe un important corpus de données de soutien sur l'issue de la grossesse chez les femmes qui ont soit pris de la MQ par inadvertance au cours des premiers mois de leur grossesse, soit suivi un traitement par la MQ pendant leur grossesse. Des chercheurs ont examiné les données du système international de déclaration spontanée de Roche, qui contient 1 627 rapports spontanés sur des femmes qui ont été exposées à la MQ avant ou pendant leur grossesse (de 1986 à 1995), dans le but de déterminer

The rates of both spontaneous abortions and congenital malformations were consistent with rates in the general population ⁽⁶⁴⁾.

Birth outcomes for women inadvertently exposed to MQ during the first trimester of pregnancy were examined among participants in a travel survey and among cases reported to the pharmaceutical monitoring system between 1986 and 1993 ⁽⁶⁵⁾. In both groups, the rates of spontaneous abortions and anomalies were consistent with previously published background rates. In a case series of 10 pregnancies resulting in 11 babies delivered to women who had taken MQ 250mg weekly in or just before the first trimester of pregnancy, no malformations or perinatal pathological symptoms occurred ⁽⁶⁶⁾.

One study involving 72 women did show an unexpectedly high rate of spontaneous abortions ⁽⁶⁷⁾. However, this study involved self-reporting events which were then entered into a registry established to follow pregnancy outcomes for female US soldiers in Somalia after inadvertent exposure to MQ prophylaxis in the first trimester. It is unclear as to the validity of the self-reporting.

Only one published case report describing a congenital malformation was found which involved a case of achalasia-microcephaly syndrome in a baby after mother ingested MQ 250mg weekly for the first 8 weeks of her pregnancy ⁽⁶⁸⁾.

In Canada, MQ is not routinely recommended for the treatment of malaria; however, there are some additional data on MQ treatment during pregnancy lending some evidence to its overall safety in pregnancy. In a large retrospective study including chart reviews and interviews, women who received MQ treatment during but not before pregnancy had a significantly greater risk of stillbirth than did women treated with quinine alone, women exposed to other treatments and women who had no malaria ⁽⁶⁹⁾. In this study, MQ was not associated with abortion, low birth weight, neurological retardation, or congenital malformations. In another treatment study of 194 women treated with MQ in the

les taux d'avortement spontané et de malformations congénitales ⁽⁶⁴⁾. Les taux observés se sont révélés équivalents aux taux observés dans la population générale ⁽⁶⁴⁾.

On a procédé à une étude sur l'issue de la grossesse chez des femmes, qui ont été exposées par inadvertance à la MQ au cours du premier trimestre de leur grossesse, en examinant les données fournies par les participantes à une enquête sur les voyages et les cas déclarés au système de surveillance des produits pharmaceutiques entre 1986 et 1993 ⁽⁶⁵⁾. Dans les deux groupes, les taux d'avortement spontané et de malformations correspondaient aux taux de base publiés antérieurement. Une étude de cas menée auprès de 10 femmes qui avaient pris 250 mg de MQ par semaine pendant ou juste avant le premier trimestre de leur grossesse et qui ont mis au monde 11 bébés n'a révélé aucune malformation ni aucun symptôme pathologique en période périnatale ⁽⁶⁶⁾.

Une étude à laquelle ont participé 72 femmes a révélé un taux étonnamment élevé d'avortement spontané ⁽⁶⁷⁾. Cette étude, menée auprès de soldates américaines qui s'étaient rendues en Somalie après avoir pris par inadvertance de la MQ en prophylaxie au cours du premier trimestre de leur grossesse, était toutefois basée sur des données auto-déclarées qui étaient ensuite entrées dans un registre conçu pour faire le suivi de l'issue de la grossesse. La validité des données déclarées volontairement n'a pas été clairement établie.

Un seul rapport de cas publié faisait état d'une malformation congénitale. Ce rapport traitait d'un cas du syndrome achalasia-microcéphalie chez un bébé né d'une mère qui avait pris 250 mg de MQ par semaine pendant les 8 premières semaines de sa grossesse ⁽⁶⁸⁾.

Au Canada, la méfloquine n'est pas systématiquement recommandée pour le traitement du paludisme; cependant, d'autres données sur le traitement par la MQ pendant la grossesse semblent témoigner de l'innocuité générale du médicament pendant la grossesse. Une vaste étude rétrospective, basée notamment sur des études de dossiers et des entrevues, a permis de constater que les femmes traitées par la MQ pendant leur grossesse, et non avant celle-ci, présentaient un risque significativement plus élevé de donner naissance à un enfant mort-né que les femmes qui avaient été traitées par la quinine seulement, que les femmes qui avaient suivi d'autres traitements et que les femmes qui n'étaient pas atteintes de paludisme ⁽⁶⁹⁾. Cette étude n'a révélé aucun lien entre la MQ et l'avortement, le faible poids à la naissance, le retard neurologique

second and third trimesters, there were no apparent fetal adverse reactions, although the possibility of rare events could not be excluded, and stillbirth rates were similar among women treated with MQ and women treated with quinine⁽⁷⁰⁾.

There are limited data on the safety of breastfeeding and MQ. One study showed MQ is excreted into human milk in low concentrations following a dose equivalent to 250mg⁽⁷¹⁾. The estimated amount an infant would receive was 3.8% of the prophylaxis dose taken by the mother, leading the authors to conclude that the amount of MQ that an infant would receive through breast milk is unlikely to be harmful to the infant. The manufacturer states that because there is the potential for serious adverse reactions in breastfed infants, a decision should be made whether to discontinue the drug based on an assessment of the benefits and risk of MQ for the mother⁽⁷²⁾. However, MQ is recommended in Canada for chemoprophylaxis in infants traveling to malaria areas⁽⁵⁴⁾.

For travel to areas with MQ resistant malaria, there is no safe and effective chemoprophylaxis alternative for pregnant women at this time.

Although not approved for use in pregnant women, there is mounting evidence that atovaquone-proguanil (AP) or Malarone is safe in pregnancy. One study of 27 Karen pregnant women in Thailand, 24 of whom were in their second or third trimester, with multiple recrudescence *P. falciparum* infections, who were treated with a triple combination of artesunate-atovaquone-proguanil (AAP) found that the treatment was well tolerated and there was no evidence of toxicity for the mothers and the fetus⁽⁷³⁾. Another similar study in 2005 looked at 39 Karen pregnant women treated in second and third trimesters with AAP and found no significant differences in birth weight, duration of gestation, or congenital abnormality rates in newborns, or in growth and developmental parameters of infants monitored for one year⁽⁷⁴⁾. These findings lend to the evidence that treatment courses of AAP

ni les malformations congénitales. Dans une autre étude sur le traitement du paludisme, menée auprès de 194 femmes ayant été traitées par la MQ au cours du deuxième ou du troisième trimestre de leur grossesse, les chercheurs n'ont noté aucun effet indésirable apparent sur le fœtus, bien que la possibilité d'événements rares n'ait pu être écartée et que les taux de mortalité eussent été similaires chez les femmes traitées par la MQ et chez celles traitées par la quinine⁽⁷⁰⁾.

Les données sur l'innocuité de la MQ pendant l'allaitement sont limitées. Une étude a montré que de faibles concentrations de MQ passent dans le lait maternel après la prise d'une dose équivalente à 250 mg⁽⁷¹⁾. Les auteurs de l'étude ont estimé que le nourrisson recevrait une quantité équivalente à 3,8 % de la dose de traitement prise par la mère, ce qui leur a permis de conclure qu'il est peu probable qu'un nourrisson reçoive par le lait maternel une quantité de MQ nocive pour lui. Selon le fabricant, en raison du risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons allaités, il faudrait décider s'il convient d'interrompre la prise du médicament après avoir évalué les avantages et les risques que représente la MQ pour la mère⁽⁷²⁾. Toutefois, au Canada, la MQ est recommandée comme agent chimioprophylactique pour les jeunes enfants devant voyager dans une région impaludée⁽⁵⁴⁾.

Pour les personnes qui doivent se rendre dans une région où les parasites qui causent le paludisme sont résistants à la MQ, il n'existe actuellement aucune autre chimioprophylaxie sûre et efficace pour les femmes enceintes.

Bien que l'usage de l'atovaquone-proguanil (AP), ou Malarone, par les femmes enceintes n'ait pas encore été approuvé, de plus en plus de données indiquent que ce médicament est sûr pendant la grossesse. Dans une étude menée en Thaïlande auprès de 27 femmes karens enceintes traitées pour des infections à *P. falciparum* multi-récidivantes, dont 24 au deuxième ou au troisième trimestre de grossesse, le traitement associant l'artésunate, l'atovaquone et le proguanil (AAP) était bien toléré et n'entraînait aucun effet toxique manifeste pour la mère ni pour le fœtus⁽⁷³⁾. Les auteurs d'une étude similaire menée en 2005 auprès de 39 femmes karens enceintes qui en étaient au deuxième ou au troisième trimestre de leur grossesse et qui ont été traitées par l'AAP n'ont observé aucune différence significative en ce qui concerne le poids à la naissance, la durée de la gestation, le taux de malformations congénitales chez les nouveau-nés et les paramètres de la croissance et du développement chez les nourrissons

are safe for the mother and the fetus. A further study of 26 pregnant women in third trimester (24-34 weeks) in Thailand and Zambia also showed no serious adverse effects or unexpected adverse effects and no stillbirths or spontaneous abortions with AP⁽⁷⁵⁾. Another study showed that the treatment with AAP was effective and safe in pregnant women for malaria treatment but that the dose of AP might need to be increased⁽⁷⁶⁾.

There is very little evidence for the safe use of AP in first trimester at this time.

Malarone is currently not approved for use in breastfeeding women according to the product monograph⁽⁷⁷⁾. No reports describing the use of AP in breastfeeding have been found. However, AP is recommended to prevent and treat malaria in children greater than 5kg⁽⁵⁴⁾.

Doxycycline is contraindicated in pregnancy because of the adverse effect on fetal teeth and maternal liver toxicity⁽⁷⁸⁾. Tetracyclines are excreted into breast milk in very low concentrations⁽⁷⁹⁾. There is a theoretical risk of dental staining and bone growth inhibition occurring in breast fed infants; however, because of the low concentrations of tetracyclines in breast milk, the risk is remote⁽⁷⁸⁾. The American Academy of Pediatrics classifies tetracyclines as compatible with breastfeeding⁽⁶⁰⁾.

Primaquine is not recommended in pregnancy because of the theoretical risk of hemolysis to the fetus that may be glucose-6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient^(4;80). There are no data on primaquine use in pregnancy for malaria prevention. There are also no data available on the use of primaquine in breastfeeding women. It would seem that if the mother and child were both G6PD sufficient than there should be no reason why it could not be used.

Women who plan to conceive following malaria chemoprophylaxis with CQ and MQ do not need to wait any specific amount of time as there is no significant risk of congenital effects with these drugs (see discussion above). Table 2 provides

suivis pendant un an⁽⁷⁴⁾. Ces constatations laissent croire à l'innocuité du traitement par l'AAP pour la mère et le fœtus. Les auteurs d'une autre étude menée auprès de 26 femmes enceintes de la Thaïlande et de la Zambie qui étaient au troisième trimestre de leur grossesse (intervalle de 24 à 34 semaines) n'ont également constaté aucun effet indésirable grave ou inattendu, aucune mortinaissance ni aucun avortement spontané associés à l'AP⁽⁷⁵⁾. Enfin, dans une autre étude, l'AAP s'est révélé un traitement sûr et efficace pour les femmes enceintes atteintes de paludisme, mais il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose d'AP⁽⁷⁶⁾.

À l'heure actuelle, on dispose de très peu de données probantes sur l'innocuité de l'AP pendant le premier trimestre de la grossesse.

Selon la monographie de produit, l'utilisation de Malarone n'est pas approuvée chez les femmes qui allaitent⁽⁷⁷⁾. Aucun rapport sur l'usage de l'AP pendant l'allaitement n'a été recensé. Toutefois, ce produit est recommandé pour la prévention et le traitement du paludisme chez les enfants dont le poids est supérieur à 5 kg⁽⁵⁴⁾.

La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse en raison des effets indésirables qu'elle peut avoir sur la dentition fœtale et de ses effets toxiques sur le foie de la mère⁽⁷⁸⁾. Les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel en très faibles concentrations⁽⁷⁹⁾. Il existe un risque théorique de taches dentaires et d'inhibition de la croissance osseuse chez les nourrissons allaités; toutefois, en raison des faibles concentrations de tétracyclines excrétées dans le lait maternel, le risque est minime⁽⁷⁸⁾. L'American Academy of Pediatrics considère que les tétracyclines sont compatibles avec l'allaitement⁽⁶⁰⁾.

La primaquine n'est pas recommandée pendant la grossesse en raison du risque théorique d'hémolyse chez le fœtus qui pourrait présenter un déficit en G6PD^(4;80). On ne dispose d'aucune donnée sur la prise de primaquine pendant la grossesse à des fins de prévention du paludisme. On ne dispose pas non plus de données sur l'usage de la primaquine chez les femmes qui allaitent. Il semblerait que, si la mère et l'enfant ne présentent aucun déficit en G6PD, il n'y aurait aucune raison de déconseiller l'usage de la primaquine.

Les femmes qui ont suivi une chimioprophylaxie antipaludéenne par la CQ et par la MQ et qui prévoient tomber enceintes n'ont pas besoin d'attendre pendant une période précise étant donné qu'aucun risque significatif de malformations congénitales n'est associé à ces médicaments (voir

information on the elimination half-lives of anti-malarial drugs for those wishing to calculate when their drug will be out of their systems. After 2, 4, and 6 half-lives, approximately 25%, 6%, and 2% of the drug remain in the body⁽⁴⁾.

Table 2: Elimination Half-lives of Selected Antimalarial Drugs

DRUG	HALF LIFE		
	HOURS	DAYS	WEEKS
Atovaquone	---	2 to 3	---
Chloroquine	---	6 to 60	---
Doxycycline	12 to 24	---	---
Mefloquine	---	---	2 to 3
Primaquine	4 to 7	---	---
Proguanil	14 to 21	---	---

Diving

Diving is generally thought to be contraindicated in pregnancy because of the unknown risk to fetal development. There is a potential risk of gas bubble formation within fetal tissues upon ascent, travelling to the brain and causing ischemia and hypoxia. A recent review of the literature shows that there are no good data to confirm or refute an increased risk of birth defects from diving⁽⁸¹⁾. Pregnant women divers have been exposed to hyperbaric oxygen therapy for decompression illness (DCI) and there have been no reports of ill effects on the fetus, therefore pregnant women who suffer from DCI should be treated this way just as non-pregnant divers. Based on their research and review of the literature, Fife and Fife recommend pregnant women not dive⁽⁸¹⁾. Those who do so should be advised of the potential risk to the fetus due to air bubble injury and that the risk likely increases with depth of diving. Previous diving prior to the discovery of a pregnancy is not per se an absolute indication for termination as current data fail to show teratogenic risk in humans.

les paragraphes précédents). Les personnes qui souhaitent calculer le temps que prendra leur organisme pour éliminer un médicament peuvent consulter le tableau 2, qui indique les demi-vies de certains médicaments antipaludéens. Après 2, 4 et 6 demi-vies, il reste environ 25 %, 6 % et 2 % du médicament dans le corps⁽⁴⁾.

Tableau 2 : Demi-vie de certains médicaments antipaludéens

MÉDICAMENT	DEMI-VIE		
	HEURES	JOURS	SEMAINES
Atovaquone	---	2 à 3	---
Chloroquine	---	6 à 60	---
Doxycycline	12 à 24	---	---
Méfloquine	---	---	2 à 3
Primaquine	4 à 7	---	---
Proguanil	14 à 21	---	---

Plongée

En règle générale, on considère que la plongée est contre-indiquée pendant la grossesse étant donné que l'on ne connaît pas les risques que cette activité peut comporter pour le développement du fœtus. Il existe un risque potentiel de formation de bulles de gaz dans les tissus fœtaux au moment de la remontée, lesquelles pourraient atteindre le cerveau et causer une ischémie ou une hypoxie. Un examen récent des publications a permis de constater qu'il n'existe pas de données fiables permettant de confirmer ou de réfuter la possibilité que la plongée entraîne un risque accru de malformations congénitales⁽⁸¹⁾. Des plongeuses enceintes atteintes du mal de décompression ont été soumises à une oxygénothérapie hyperbare, et aucun effet sur le fœtus n'a été signalé; par conséquent, les femmes enceintes atteintes du mal de décompression devraient être traitées de cette façon, tout comme les plongeuses qui ne sont pas enceintes. À la lumière de leurs travaux de recherche et d'un examen de la littérature, Fife et Fife recommandent aux femmes enceintes de ne pas plonger⁽⁸¹⁾. Celles qui s'adonnent à cette activité devraient être informées du risque de lésions causées par les bulles d'air chez le fœtus et de l'augmentation probable du risque en fonction de la profondeur de la plongée. Le fait qu'une femme ait plongé avant de savoir qu'elle était enceinte ne justifie pas en soi l'interruption de la grossesse, étant donné que les données actuelles ne permettent pas d'affirmer que cette activité peut avoir des effets tératogènes chez l'humain.

Altitude Exposure

The exposure of a pregnant woman to hypoxia associated with high altitude results in maternal acclimatization responses, which act to preserve the fetal oxygen supply. Similarly the fetus uses compensatory mechanisms to cope with short periods of hypoxia. The limited data on maternal exercise at high altitude suggests good tolerance in most pregnancies⁽⁸²⁾; however, short-term abnormalities in fetal heart rate and subsequent complications of pregnancy have been reported. A survey of Colorado obstetrical care providers showed that preterm labour and bleeding complications were the most commonly encountered pregnancy complications due to high altitude pregnant women visitors⁽⁸²⁾.

There are not many good studies of pregnant travellers ascending to altitude especially high altitudes (>3500m). The limited research does seem to suggest short-term exposure to altitudes of up to 2500m is safe in normal pregnancy⁽⁸³⁾. Risk factors for poorer outcomes at high altitude include underlying maternal or fetal complications, dehydration, and rapid ascent with inadequate acclimatization, strenuous activity, and high trauma risk activities. Women with pregnancy-related complications should avoid unnecessary altitude exposure.

According to the CDC, all pregnant women should avoid altitudes >3,658 meters (>12,000 feet). In addition, altitudes >2,500 meters (>8,200 feet) should be avoided in late or high-risk pregnancy⁽⁴⁾.

Acetazolamide is a drug commonly used to help with acclimatization and the symptoms of altitude illness. There has been a case report of a preterm infant developing metabolic acidosis, hypocalcemia and hypomagnesemia whose mother was treated with acetazolamide throughout pregnancy⁽⁸⁴⁾. The metabolic acidosis was transient and resolved spontaneously despite breastfeeding and continued

Haute altitude

Lorsqu'une femme enceinte présente une hypoxie associée à la haute altitude, son corps déclenche des mécanismes d'acclimatation qui préservent l'alimentation en oxygène du fœtus. De la même façon, le fœtus utilise des mécanismes de compensation pour s'adapter à de brèves périodes d'hypoxie. Le peu de données existantes sur les femmes enceintes et l'exercice en haute altitude semble témoigner d'une bonne tolérance dans la plupart des cas⁽⁸²⁾; toutefois, des anomalies à court terme du rythme cardiaque fœtal de même que des complications ultérieures de la grossesse ont été signalées. Une enquête menée auprès de fournisseurs de soins obstétriques du Colorado a révélé que le travail prématuré et les saignements étaient les complications de la grossesse les plus fréquentes chez les femmes enceintes qui avaient fait un voyage dans une région à haute altitude⁽⁸²⁾.

Il n'y a pas beaucoup d'études valables sur les effets que peut avoir l'altitude, en particulier la haute altitude (> 3 500 m), chez les femmes enceintes. Les quelques études réalisées laissent croire qu'une brève exposition à une altitude pouvant aller jusqu'à 2 500 m ne présente pas de danger pour les femmes dont la grossesse se déroule normalement⁽⁸³⁾. Les facteurs de risque qui pourraient compromettre davantage l'issue de la grossesse à la suite d'un séjour en haute altitude comprennent les complications sous-jacentes chez la mère ou le fœtus, la déshydratation, l'ascension rapide ne permettant pas une acclimatation adéquate, l'effort intense ainsi que les activités présentant un risque élevé de traumatisme. Les femmes qui présentent des complications liées à leur grossesse devraient éviter de se rendre inutilement en haute altitude.

Selon les CDC, toute femme enceinte devrait éviter les voyages à une altitude supérieure à 3 658 mètres (> 12 000 pieds). De plus, les femmes qui en sont à la fin de leur grossesse ou qui ont une grossesse à risque élevé devraient éviter de voyager à une altitude supérieure à 2 500 mètres (> 8 200 pieds)⁽⁴⁾.

L'acétazolamide est un médicament couramment utilisé pour faciliter l'acclimatation à la haute altitude et réduire les symptômes du mal de l'altitude. Un rapport de cas a fait état de problèmes d'acidose métabolique, d'hypocalcémie et d'hypomagnésémie chez un enfant né prématurément d'une mère qui avait suivi un traitement par l'acétazolamide tout au long de sa grossesse⁽⁸⁴⁾. L'acidose métabolique était transitoire et est disparue spontanément, malgré le

administration of acetazolamide to the mother. Hypocalcemia and hypomagnesemia resolved quickly with appropriate treatment with calcium gluconate and magnesium sulphate, respectively. Follow-up of the baby at ages 1, 3 and 8 months showed mild hypertonicity of the lower limbs requiring physiotherapy. In another study, twelve patients were treated with acetazolamide for idiopathic intracranial hypertension during pregnancy and there were no adverse pregnancy outcomes⁽⁸⁵⁾. The authors, having reviewed the literature as well concluded that acetazolamide at high doses may produce birth defects in animals, but there is little clinical or experimental evidence to support any adverse effect of the drug on pregnancy outcomes in humans. If the clinical situation warrants the use of acetazolamide then the drug probably can be offered to pregnant women after appropriate informed consent. The American Academy of Pediatrics classifies acetazolamide as compatible with breastfeeding⁽⁶⁰⁾.

Motion Sickness

Diclectin®, a doxylamine-pyridoxine delayed release combination pill is the only drug specifically labeled for use in nausea and vomiting of pregnancy in Canada and it may be used for motion sickness as well. It has been studied in over 200 000 pregnant women and has not been shown to increase the risk of teratogenicity⁽⁸⁶⁾. It contains 10 mg of vitamin B6 and 10 mg of doxylamine succinate and has been used for over 40 years in pregnancy. It does not increase the risk of birth defects above the baseline risk of one to three percent that is present in any pregnancy⁽⁸⁷⁾.

According to the Motherisk Program, a clinical, research and teaching program at the Hospital for Sick Children in Toronto, Ontario, H1 antagonists including dimenhydrinate (Gravol), hydroxyzine (Atarax), meclizine (Bonamine) as well as phenothiazines including chlorpromazine (Largactil), prochlorperazine (Stemetil), and promethazine

fait que le nourrisson ait été allaité et que la mère ait continué de prendre de l'acétazolamide. L'hypocalcémie et l'hypomagnésémie ont rapidement été corrigées grâce à un traitement approprié par le gluconate de calcium, dans le premier cas, et par le sulfate de magnésium, dans le deuxième cas. Des examens de suivi du bébé à 1 mois, à 3 mois et à 8 mois ont révélé une légère hypertonicité des membres inférieurs qui a nécessité des traitements de physiothérapie. Une autre étude portant sur 12 patientes ayant suivi un traitement contre l'hypertension intracrânienne idiopathique par l'acétazolamide au cours de leur grossesse n'a révélé aucune issue défavorable de la grossesse⁽⁸⁵⁾. Un examen des données publiées a également permis aux auteurs de conclure que de fortes doses d'acétazolamide peuvent entraîner des anomalies congénitales chez les animaux, mais qu'il existe peu de données cliniques ou expérimentales permettant de conclure à l'existence d'effets indésirables sur l'issue de la grossesse chez l'humain. Par conséquent, si la situation clinique le justifie, un traitement par l'acétazolamide peut probablement être administré aux femmes enceintes avec leur consentement éclairé. Selon l'American Academy of Pediatrics, l'acétazolamide est compatible avec l'allaitement⁽⁶⁰⁾.

Mal des transports

Diclectin^{MD}, un comprimé à action retardée combinant la doxylamine et la pyridoxine, est le seul médicament spécifiquement indiqué pour le traitement des nausées et des vomissements de la grossesse au Canada. Ce médicament peut également être utilisé pour le traitement du mal des transports. Des études menées auprès de plus de 200 000 femmes enceintes à qui ce médicament a été prescrit n'ont révélé aucune augmentation du risque de tératogénicité⁽⁸⁶⁾. Diclectin contient 10 mg de vitamine B6 et 10 mg de succinate de doxylamine. Il est prescrit aux femmes enceintes depuis plus de 40 ans, et le risque d'anomalie congénitale avec ce médicament n'est pas plus élevé que le risque de base, qui est de 1 à 3 %, présent dans toute grossesse⁽⁸⁷⁾.

Selon Motherisk, un programme associé avec l'hôpital Sick Children à Toronto, des études sur des antagonistes H1, dont le dimenhydrinate (Gravol), l'hydroxyzine (Atarax), la méclizine (Bonamine), et sur des phénothiazines, dont la chlorpromazine (Largactil), la prochlorperazine (Stemetil) et la prométhazine (Phenergan), n'ont révélé aucun effet tératogène, bien que le nombre de femmes enceintes chez

(Phenergan) have not demonstrated teratogenicity although many fewer pregnant patients have been studied with these drugs ⁽⁸⁸⁾. An association has been reported between exposure during the last 2 weeks of pregnancy to antihistamines including H1 antagonists and retrolental fibroplasia in premature infants ⁽⁸⁹⁾.

Transderm-V[®] or scopolamine patch 1.5mg is indicated for the prevention of nausea and vomiting associated with motion sickness in adults. The patch should be applied only to skin in the post auricular area. Scopolamine does cross the placenta readily ⁽⁹⁰⁾. When administered at term fetal effects have been seen including tachycardia, decreased heart rate variability and heart rate decelerations ⁽⁹¹⁾. During a clinical study among women undergoing cesarean section treated with Transderm V[®] in conjunction with epidural anesthesia and opiate analgesia, no evidence of CNS depression was found in the newborns. There are no other adequate and well-controlled studies in pregnant women. Other than in the adjunctive use for delivery by cesarean section, Transderm V[®] should be used in pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus ⁽⁹²⁾.

Seabands[®] or wrist bands with a pressure point to be placed on the P6 point (about 3 fingers from the beginning of the wrist) may be helpful for motion sickness and they are safe in pregnancy ⁽⁹³⁾.

Food and Water Protection

It is highly necessary for pregnant women travelers to take precautions against food and water contamination. Pregnant women may be more susceptible to some food and water-borne diseases and many diseases are more severe in pregnancy and can have significant negative outcomes to the mother and fetus. Examples include toxoplasmosis, listeriosis and hepatitis E ⁽¹⁾. *Toxoplasma gondii* is a parasite that infects humans primarily through ingestion of infected raw or undercooked meat and, less frequently, by exposure to infected cat feces and it can be transmitted transplacentally to the fetus. *Listeria monocytogenes* is a food-borne pathogen whose infections are more common

lesquelles ces médicaments ont été étudiés soit beaucoup plus faible ⁽⁸⁸⁾. Un lien a été établi entre l'exposition aux antihistaminiques, y compris les antagonistes H1, au cours des deux semaines précédant l'accouchement et la fibroplasie rétrolentale chez les enfants prématurés ⁽⁸⁹⁾.

Le timbre Transderm-V^{MD}, qui renferme 1,5 mg de scopolamine, est indiqué pour la prévention des nausées et des vomissements provoqués par le mal des transports chez les adultes. Le timbre devrait être appliqué uniquement sur la peau derrière l'oreille. La scopolamine traverse facilement la barrière placentaire ⁽⁹⁰⁾. À terme, l'administration de ce médicament peut causer chez le fœtus des effets tels que de la tachycardie, une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque et un ralentissement de la fréquence cardiaque ⁽⁹¹⁾. Lors d'une étude clinique menée auprès de femmes accouchant par césarienne qui ont été soumises à un traitement par Transderm-V^{MD}, à une anesthésie péridurale et à un traitement par un analgésique opiacé, on n'a constaté aucun signe de dépression du système nerveux central chez les nouveau-nés. Aucune autre étude adéquate et bien contrôlée sur ce produit n'a été menée auprès de femmes enceintes. Sauf en tant que traitement d'appoint dans le contexte d'un accouchement par césarienne, Transderm V^{MD} ne devrait être utilisé pendant la grossesse que si les effets bénéfiques potentiels justifient les risques encourus par le fœtus ⁽⁹²⁾.

Le bracelet SeaBand^{MD} ou d'autres bracelets qui permettent d'exercer une pression sur le point P6 du poignet (qui se trouve à environ 3 doigts du début du poignet) peuvent aider à soulager le mal des transports et peuvent être utilisés sans danger pendant la grossesse ⁽⁹³⁾.

Hygiène alimentaire et de l'eau

Il est primordial pour les voyageuses enceintes de prendre des précautions pour éviter la contamination des aliments et de l'eau. Les femmes enceintes peuvent être plus susceptibles à certaines maladies d'origine alimentaire ou hydrique, et beaucoup de maladies sont plus graves si elles sont contractées pendant la grossesse et peuvent avoir des effets négatifs importants pour la mère et le fœtus. À titre d'exemples, mentionnons la toxoplasmose, la listériose et l'hépatite E ⁽¹⁾. *Toxoplasma gondii* est un parasite qui peut être transmis à l'humain principalement par la consommation de viande infectée crue ou insuffisamment cuite et, de façon moins fréquente, par suite d'un contact avec des selles contaminées de chat; il peut passer chez le fœtus par voie transplacentaire. *Listeria monocytogenes* est un

during pregnancy. One quarter to one third of all cases of listeriosis occur in pregnant women and can lead to miscarriage or stillbirth, premature delivery, or severe infection of the newborn. Hepatitis E virus (HEV) is a major cause of outbreaks and sporadic cases of viral hepatitis in tropical and subtropical countries but is infrequent in industrialized countries. The virus is transmitted by the fecal-oral route with fecally contaminated drinking water being the usual vehicle. Hepatitis resulting from HEV infection is a moderately severe jaundice that is self-limiting in most patients. Young adults, 15 to 30 years of age, are the main targets of infection, and the overall death rate is 0.5 to 3.0%. However, the death rate during pregnancy approaches 15 to 33%. Death of the mother and fetus, abortion, premature delivery, or death of a live-born baby soon after birth are common complications of hepatitis E infection during pregnancy⁽⁹⁴⁾.

Recommendations for food and water precautions remain much the same as those for the general population and the reader is referred to the CAT-MAT statement on travellers' diarrhea for more detailed guidelines⁽⁹⁵⁾. One significant point is to avoid prolonged iodine usage for water purification because of the potential negative effect on the fetal thyroid gland. Iodine readily crosses the placenta to the fetus and when used for prolonged periods, it may cause hypothyroidism and goiter in the fetus and newborn⁽⁷⁸⁾. Short term use of iodine for approximately ten days is considered to be safe⁽⁹⁶⁾. There are not much data available on the effects of the maternal use of iodine on the breastfed infant. The American Academy of Pediatrics states it is compatible with breastfeeding but does not give a duration⁽⁶⁰⁾; however, as other purification systems using chlorine-based products, boiled water and bottled water are available with no apparent risk to the infant, it seems prudent to recommend these instead.

agent pathogène transmis par les aliments, et les infections par cet agent sont plus courantes chez les femmes enceintes. Un quart à un tiers de tous les cas de listériose touchent des femmes enceintes. La listériose maternelle peut se solder par un avortement spontané ou une mortinaissance, un accouchement prématuré ou encore une infection grave chez le nouveau-né. Le virus de l'hépatite E (VHE) est responsable d'un bon nombre des éclosions et des cas sporadiques d'hépatite virale dans les pays tropicaux et subtropicaux, mais il est rare dans les pays industrialisés. Il se transmet par voie oro-fécale, généralement par de l'eau contaminée par des matières fécales. L'hépatite causée par une infection à VHE se manifeste par un ictère modérément grave qui disparaît spontanément chez la plupart des patients. Les jeunes adultes âgés de 15 à 30 ans sont principalement touchés par ce type d'infection, le taux de mortalité global se situant entre 0,5 et 3,0 %. Par contre, le taux de mortalité chez les femmes enceintes est plus élevé et se situe entre 15 et 33 %. Le décès de la mère et du fœtus, l'avortement, l'accouchement prématuré et le décès du nourrisson peu après sa naissance sont les complications les plus courantes de l'infection par le virus de l'hépatite E pendant la grossesse⁽⁹⁴⁾.

Les recommandations relatives aux précautions que les femmes enceintes doivent prendre pour éviter la contamination des aliments et de l'eau sont sensiblement les mêmes que celles que doit prendre la population en général. Le lecteur est invité à se reporter à la déclaration du CC-MTMV sur la diarrhée du voyageur pour en savoir plus sur les lignes directrices⁽⁹⁵⁾. L'un des principaux points à retenir est qu'il faut éviter d'utiliser de l'iode pendant une longue période pour purifier l'eau en raison des effets négatifs que ce produit peut avoir sur la glande thyroïde du fœtus. L'iode atteint facilement le fœtus par la voie transplacentaire et, lorsqu'il est utilisé pendant une longue période, il peut causer une hypothyroïdie ou un goitre chez le fœtus et le nouveau-né⁽⁷⁸⁾. On considère que l'usage de l'iode pour une courte période, pendant environ 10 jours, est sécuritaire⁽⁹⁶⁾. Il existe cependant peu de données sur les effets de l'utilisation de l'iode par la mère chez les nourrissons qui sont allaités. L'American Academy of Pediatrics considère que l'usage de l'iode est compatible avec l'allaitement, mais ne fournit aucune durée⁽⁶⁰⁾; toutefois, étant donné qu'il est possible d'utiliser d'autres systèmes de purification à base de produits chlorés, de l'eau bouillie ou de l'eau embouteillée sans risque apparent pour le nourrisson, il semble prudent de recommander ceux-ci plutôt que la purification à l'iode.

Traveller's Diarrhea

The general guidelines for the non-medical prevention and management of travellers' diarrhea (TD) are similar for pregnant women travellers as for the general population. Readers are advised to refer to the CATMAT Statement on TD for more detailed guidelines⁽⁹⁵⁾.

Specific issues pertaining to pregnancy and diarrhea include the safety of medications for the prevention and treatment of diarrhea as well as the need to prevent and treat dehydration, which can affect the mother and fetus.

Oral rehydration should be the foundation of treatment for TD. Bismuth subsalicylate compounds such as Pepto Bismol® are contraindicated because of the theoretical risks of fetal bleeding from salicylates and teratogenicity from the bismuth⁽⁴⁾. According to Briggs, Freeman and Yaffe, inorganic bismuth salts present little or no risk to the fetus from normal therapeutic doses, whereas adverse fetal effects may be associated with chronic salicylate exposure⁽⁷⁸⁾. For these reasons, it is recommended that, if it must be used, bismuth subsalicylate should be restricted to the first half of pregnancy and only in the recommended dose⁽⁷⁸⁾. Kaopectate® or other combinations of kaolin and pectin may be used⁽⁷⁸⁾, but are generally not so effective. Loperamide or Imodium® may be used by pregnant women, but should be used only when necessary^(4;78).

Fluoroquinolones have been generally contraindicated in pregnancy due to arthropathy in dog studies; however, human studies have shown no clear adverse reactions including fetal and neonatal toxicity and birth defects due to in utero exposure to fluoroquinolones^(97;98). The authors of one study prudently conclude that given the limitations of the study and the fact that diseases urgently requiring fluoroquinolone treatment are rare, it appears advisable to choose from cephalosporins and erythromycin based drugs as antibiotics of choice⁽⁹⁸⁾.

Diarrhée du voyageur

Les lignes directrices générales sur la prévention et le traitement non médicaux de la diarrhée du voyageur chez les voyageuses enceintes sont similaires à celles qui s'adressent à la population en général. Le lecteur est invité à se reporter à la déclaration du CCMTMV sur la diarrhée du voyageur pour en savoir plus sur les lignes directrices⁽⁹⁵⁾.

Les questions liées spécifiquement à la grossesse et à la diarrhée comprennent l'innocuité des médicaments utilisés pour la prévention et le traitement de la diarrhée, ainsi que la nécessité de prévenir et de traiter la déshydratation, qui peut nuire à la mère et au fœtus.

Le traitement de la diarrhée du voyageur devrait être basé sur l'administration d'une solution de réhydratation par voie orale. Les produits à base de sous-salicylate de bismuth tels que Pepto Bismol^{MD} sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison du risque théorique d'hémorragie fœtale associé aux salicylates et du risque théorique de tératogénicité associé au bismuth⁽⁴⁾. Briggs, Freeman et Yaffe considèrent que les sels inorganiques de bismuth présentent des risques nuls ou négligeables pour le fœtus aux doses thérapeutiques normales, tandis que l'exposition chronique à des salicylates peut avoir des effets indésirables sur le fœtus⁽⁷⁸⁾. Pour ces raisons, si une femme enceinte doit prendre du sous-salicylate de bismuth, elle ne devrait le faire que pendant la première moitié de sa grossesse et uniquement selon la dose recommandée⁽⁷⁸⁾. Kaopectate^{MD} et les autres produits à base de kaolin et de pectine peuvent être utilisés⁽⁷⁸⁾, mais ils sont en général moins efficaces. Le loperamide (Imodium^{MD}) peut être utilisé pendant la grossesse, mais seulement lorsque cela est nécessaire^(4;78).

Les fluoroquinolones sont généralement contre-indiquées pendant la grossesse en raison des cas d'arthropathie observés dans des études sur le chien; cependant, les études chez l'humain n'ont démontré aucune réaction indésirable évidente, notamment aucun effet toxique pour le fœtus et le nouveau-né, ni des malformations congénitales, causée par l'exposition *in utero* aux fluoroquinolones^(97;98). Les auteurs d'une étude concluent prudemment qu'en raison des limites de l'étude et du fait que les maladies nécessitant un traitement d'urgence aux fluoroquinolones sont rares, il semble judicieux de privilégier les céphalosporines et l'érythromycine à titre d'antibiotique de choix⁽⁹⁸⁾.

As azithromycin has been shown to be safe in pregnancy⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾ and has broad-spectrum activity against the organisms causing severe TD it is a good first choice when antibiotics are required. A third generation cephalosporin like cefixime may be the next best option although it is not effective against campylobacter and may not be effective against shigellosis⁽¹⁰⁵⁾.

Miscellaneous

Pregnant women travellers must ensure that they have proper travel health insurance. Many insurance policies do not cover pregnancy-related complications and it is up to the traveller to inform the insurer of the pregnancy and inquire if any additional coverage is required. Similarly, some insurance policies specify that treatment may be provided in the country where the illness occurs. One might prefer to obtain insurance giving the option of evacuating to a place with better quality of care.

If the baby will be born when travelling either intentionally or unintentionally then it is prudent to look into available obstetrical and post-natal care in the destination country in advance.

Étant donné que l'innocuité de l'azithromycine chez la femme enceinte a été établie⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾ et que ce médicament a une activité à large spectre contre les microorganismes qui causent une diarrhée du voyageur sévère, il s'agit d'un bon médicament de premier choix lorsqu'une antibiothérapie est nécessaire. Comme médicament de deuxième choix, on pourrait opter pour une céphalosporine de troisième génération telle que le céfixime, bien que ce médicament ne soit pas efficace contre les bactéries du genre *Campylobacter* et puisse ne pas l'être contre la shigellose⁽¹⁰⁵⁾.

Divers

Les voyageuses enceintes devraient s'assurer de disposer d'une assurance-maladie de voyage adéquate. Beaucoup de polices d'assurance ne couvrent pas les complications liées à la grossesse, et il incombe à la voyageuse d'informer l'assureur qu'elle est enceinte et de lui demander si une assurance supplémentaire est nécessaire. Par ailleurs, certaines polices d'assurance précisent que le traitement peut être administré dans le pays où la maladie se déclare. La voyageuse pourrait préférer contracter une assurance qui couvre les frais d'évacuation vers un endroit où des soins de meilleures qualités sont offerts.

Si le bébé doit naître pendant le voyage ou s'il risque de naître pendant le voyage, il est prudent de s'informer d'avance des soins obstétriques et postnatals offerts dans le pays de destination.

RECOMMENDATIONS

Table 3 presents evidence-based medicine categories for the strength and quality of the evidence for the recommendations that follow in Table 4.

Table 3: Strength and quality of evidence summary sheet*

Categories for the strength of each recommendation	
CATEGORY	DEFINITION
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.
Categories for the quality of evidence on which recommendations are made	
GRADE	DEFINITION
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions or respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.
* From: Macpherson DW. <i>Evidence-based medicine</i> . CCDR 1994;20:145-47	

RECOMMENDATIONS

Le tableau 3 présente les catégories de la médecine fondée sur des preuves relatives à la fermeté et à la qualité des preuves pour chacune des recommandations comprises dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 3 : Fermeté et qualité des preuves – tableau récapitulatif*

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.
Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas/témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.
* Adapté de Macpherson D.W. Une approche de la médecine fondée sur les preuves. RMT 1994;20:145-47.	

Table 4: Recommendations for travel and pregnancy

Recommandation	EBM Rating
Vaccinations:	
Inactivated Viral and Bacterial Vaccines, Toxoids:	
All of the following vaccines are indicated if the risk of the disease clearly outweighs the potential risk of the vaccine: Tetanus & Diphtheria Toxoids Adsorbed vaccine, with or without Polio vaccine (Td, TdP) Poliovirus vaccine inactivated (IPV) Hepatitis A vaccine (Havrix, Vaqta, Avaxim, Twinrix*) Hepatitis B vaccine (Engerix, Recombivax, Twinrix*) Rabies vaccine (Imovax [human diploid cell vaccine], Rabavert [purified chick embryo cell], Verorab [purified Vero cell vaccine]) Pneumococcal vaccine (Pneumovax 23, Pneumo 23) Meningococcal Quadrivalent Polysaccharide vaccine (Menomune) Meningococcal Quadrivalent Conjugate vaccine (Menactra) Typhoid fever vaccine (Typhim Vi, Typherix) Japanese encephalitis vaccine (JE-Vax) Oral Cholera vaccine (Dukoral)	C III
Influenza vaccine (Fluviral, Fluzone) is recommended for all pregnant women in all trimesters ^(12;13) .	B III
Tick-borne encephalitis vaccine (FSME-IMMUN Vaccine): there is insufficient data to comment on the use of this vaccine in pregnancy ⁽²⁶⁾ .	C III
Live-Attenuated Vaccines:	
Measles, Mumps and Rubella (M-M-R-II, Priorix) vaccine is contraindicated in all pregnant women.	C II
Varicella (Varivax III, Varilrix) vaccine is contraindicated in all pregnant women ⁽¹⁾ .	C II
Oral Typhoid vaccine (Ty21a): insufficient data available, inactivated injectable vaccine is therefore preferred.	C III
Yellow Fever vaccine (YF-Vax) is recommended if true exposure is unavoidable. Postponement of travel to area of risk is preferred ⁽³²⁻³⁵⁾ .	D III
Air Travel:	
In the absence of medical or obstetrical complications pregnant women can safely fly up to 36 weeks gestation ^(3;37;38) .	B II
Measures should be used to reduce the risk of deep vein thrombosis such as support stockings and lower extremity leg movements.	C II

Tableau 4 : Recommandations relatives aux voyages et à la grossesse

Recommandation	Catégorie MFP
Vaccination	
Vaccins viraux et bactériens inactivés, anatoxines	
Tous les vaccins suivants sont indiqués si le risque de maladie l'emporte clairement sur les risques possibles associés au vaccin : Anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées, combinées ou non au vaccin contre la poliomyélite (dT, dTP) Vaccin inactivé contre le virus de la polio (VPI) Vaccin contre l'hépatite A (Havrix, Vaqta, Avaxim, Twinrix*) Vaccin contre l'hépatite B (Engerix, Recombivax, Twinrix*) Vaccin contre la rage (Imovax [virus cultivé sur cellules diploïdes humaines], RabAvert [virus cultivé sur cellules d'embryons de poulet purifiées], Verorab [virus cultivé sur cellules Vero purifiées]) Vaccin contre le pneumocoque (Pneumovax 23, Pneumo 23) Vaccin quadrivalent polysaccharidique contre le méningocoque (Menomune) Vaccin quadrivalent conjugué contre le méningocoque (Menactra) Vaccin contre la fièvre typhoïde (Typhim Vi, Typherix) Vaccin contre l'encéphalite japonaise (JE-Vax) Vaccin oral contre le choléra (Dukoral)	C III
Le vaccin contre la grippe (Fluviral, Fluzone) est recommandé à toutes les femmes quel que soit le trimestre de grossesse ^(12;13) .	B III
Vaccin contre l'encéphalite à tiques (FSME-IMMUN) : Les données sont insuffisantes pour qu'il soit possible de se prononcer sur l'utilisation de ce vaccin pendant la grossesse ⁽²⁶⁾ .	C III
Vaccins vivants atténués	
Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (M-M-R-II, Priorix) est contre indiqué chez toutes les femmes enceintes.	C II
Le vaccin contre la varicelle (Varivax III, Varilrix) est contre indiqué chez toutes les femmes enceintes ⁽¹⁾ .	C II
Vaccin oral contre la fièvre typhoïde (Ty21a) : Comme les données sur ce vaccin sont insuffisantes, il est préférable d'avoir recours au vaccin inactivé injectable.	C III
Le vaccin contre la fièvre jaune (YF-Vax) est recommandé si l'exposition réelle est inévitable. Il est préférable de retarder le voyage vers une région à risque ⁽³²⁻³⁵⁾ .	D III
Voyages aériens	
En l'absence de complications médicales ou obstétricales, les femmes enceintes peuvent prendre l'avion sans danger jusqu'à la 36 ^e semaine de gestation ^(3;37;38) .	B II
Les femmes enceintes devraient prendre des mesures pour réduire le risque de thrombose veineuse profonde, par exemple, le port de bas de contention et des mouvements du bas des jambes.	C II

Personal Protection Measures:	
Insect repellents with N, N-Diethyl-M- Tolumide (DEET) should be used to reduce exposure to insect born diseases ⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾ .	B II
Insecticide treated bed nets for sleeping should be used to reduce exposure to insect born diseases ⁽⁴⁵⁻⁵²⁾ .	A II
Malaria Prevention:	
Pregnant women should defer travel to malaria-endemic areas, particularly to areas with risk of acquisition of drug-resistant <i>P. falciparum</i> malaria. If travel cannot be avoided, special care should be taken to avoid mosquito bites and chemoprophylaxis should be used ⁽⁵³⁾ .	A I
Chloroquine is the drug of choice for travel to chloroquine sensitive malaria areas ⁽⁵⁵⁻⁵⁹⁾ .	A II
Mefloquine is the drug of choice for travel to chloroquine resistant malaria areas ⁽⁶¹⁻⁷²⁾ .	A II
There is insufficient data to support the safe use of atovaquone/proguanil to prevent malaria in pregnancy ⁽⁷³⁻⁷⁶⁾ .	C III
Doxycycline is contraindicated in pregnancy ⁽⁷⁸⁾ .	D II
Primaquine is not recommended in pregnancy because of the theoretical risk of hemolysis to the fetus that may be G6PD deficient ⁽⁴⁾ .	D III
Diving:	
Diving is generally thought to be contraindicated in pregnancy because of the unknown risk to fetal development ⁽⁸¹⁾ . Previous diving prior to the discovery of a pregnancy is not an absolute cause for termination.	C III
High Altitude Exposure:	
Short-term exposure to altitudes of up to 2500m is safe in normal pregnancy ^(82;83) .	C III
Women with pregnancy related complications should avoid unnecessary altitude exposure ⁽⁴⁾ .	C III
Acetazolamide should be used to prevent altitude sickness only if absolutely necessary and exposure cannot be avoided ^(84;85) .	C III
Motion Sickness:	
Diclectin can be used during pregnancy to prevent and treat motion sickness ⁽⁸⁶⁾ .	A II
H1 antagonists including dimenhydrinate (Gravol), hydroxyzine (Atarax), meclizine (Bonamine) can be used to prevent and treat motion sickness if necessary ⁽⁸⁸⁾ .	C III

Mesures de protection individuelle	
Les femmes enceintes devraient utiliser des insectifuges contenant du N,N-diéthyl-m-tolumide (DEET) pour réduire leur exposition aux maladies transmises par des insectes ⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾ .	B II
Les femmes enceintes devraient utiliser des moustiquaires de lit traitées au moyen d'insecticide pour réduire leur exposition aux maladies transmises par des insectes ⁽⁴⁵⁻⁵²⁾ .	A II
Prévention du paludisme	
Les femmes enceintes qui souhaitent se rendre dans une région où le paludisme est endémique devraient reporter leur voyage, surtout si elles risquent d'y contracter le paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> pharmacorésistant. Celles qui ne peuvent pas reporter leur voyage devraient prendre des mesures spéciales pour éviter les piqûres ou les morsures d'insectes et prendre un agent chimioprophylactique ⁽⁵³⁾ .	A I
La chloroquine est le médicament de choix pour les voyageuses qui se rendent dans une région où les parasites qui causent le paludisme sont sensibles à ce médicament ⁽⁵⁵⁻⁵⁹⁾ .	A II
La méfloquine est le médicament de choix pour les voyageuses qui se rendent dans une région où les parasites sont résistants à la chloroquine ⁽⁶¹⁻⁷²⁾ .	A II
Il n'existe pas suffisamment de données pour établir l'innocuité de l'atovaquone/proguanil comme agent prophylactique contre le paludisme chez les femmes enceintes ⁽⁷³⁻⁷⁶⁾ .	C III
La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes ⁽⁷⁸⁾ .	D II
La primaquine n'est pas recommandée pendant la grossesse en raison du risque théorique d'hémolyse chez le fœtus qui pourrait présenter un déficit en G6PD ⁽⁴⁾ .	D III
Plongée	
En règle générale, on considère que la plongée est contre-indiquée pendant la grossesse étant donné que l'on ne connaît pas les risques que cette activité peut comporter pour le développement du fœtus ⁽⁸¹⁾ . Le fait qu'une femme ait plongé avant de savoir qu'elle était enceinte ne justifie pas systématiquement l'interruption de la grossesse.	C III
Haute altitude	
Une brève exposition à une altitude pouvant aller jusqu'à 2 500 m ne présente pas de danger pour les femmes dont la grossesse se déroule normalement ^(82;83) .	C III
Les femmes qui présentent des complications liées à leur grossesse devraient éviter de se rendre inutilement en haute altitude ⁽⁴⁾ .	C III
L'acétazolamide ne devrait être utilisé pour la prévention du mal de l'altitude que si cela est absolument nécessaire et si l'exposition ne peut pas être évitée ^(84;85) .	C III
Mal des transports	
Diclectin peut être utilisé pendant la grossesse pour la prévention et le traitement du mal des transports ⁽⁸⁶⁾ .	A II
Les antagonistes H1, dont le dimenhydrinate (Gravol), l'hydroxyzine (Atarax), la méclizine (Bonamine), peuvent être utilisés, au besoin, pour la prévention et le traitement du mal des transports ⁽⁸⁸⁾ .	C III

Phenothiazines including chlorpromazine (Largactil), prochlorperazine (Stemetil), and promethazine (Phenergan) can be used to prevent and treat motion sickness if necessary.	C III	Si nécessaire, les phénothiazines, dont la chlorpromazine (Largactil), la prochlorpérazine (Stemetil) et la prométhazine (Phenergan), peuvent être utilisées pour la prévention et le traitement du mal des transports.	C III
Scopolamine patches should be avoided in pregnancy ⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾ .	C II	Les timbres de scopolamine devraient être évités pendant la grossesse ⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾ .	C II
Seabands are safe in pregnancy ⁽⁹³⁾ .	C III	Le bracelet SeaBand peut être utilisé sans danger pendant la grossesse ⁽⁹³⁾ .	C III
Food and Water Protection:		Hygiène alimentaire et de l'eau	
Pregnant women need to be especially cautious with food and water protection due to the increased severity of many food borne illnesses in pregnancy ⁽¹⁾ .	A II	Les femmes enceintes doivent prendre des précautions spéciales pour éviter la contamination des aliments et de l'eau en raison de la gravité accrue de beaucoup de maladies d'origine alimentaire ou hydrique pendant la grossesse ⁽¹⁾ .	A II
Prolonged iodine usage (greater than 10 days) for water purification should be avoided because of the potential negative effect on the fetal thyroid gland ⁽⁹⁵⁾ .	D II	Les femmes enceintes devraient éviter d'utiliser de l'iode pendant une longue période (plus de 10 jours) pour purifier l'eau en raison des effets négatifs que ce produit peut avoir sur la glande thyroïde du fœtus ⁽⁹⁵⁾ .	D II
Traveller's Diarrhea:		Diarrhée du voyageur	
Bismuth subsalicylate compounds such as Pepto Bismol® are contraindicated because of the theoretical risks of fetal bleeding from salicylates and teratogenicity from the bismuth ^(4,78) .	C III	Les produits à base de sous-salicylate de bismuth tels que Pepto Bismol ^{MD} sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison du risque théorique d'hémorragie fœtale associé aux salicylates et du risque théorique de tératogénicité associé au bismuth ^(4,78) .	C III
Kaopectate® or other combinations are of kaolin and pectin may be used, but are generally not so effective ⁽⁷⁸⁾ .	C III	Kaopectate ^{MD} et les autres produits à base de kaolin et de pectine peuvent être utilisés, mais ils sont en général moins efficaces ⁽⁷⁸⁾ .	C III
Loperamide or Imodium® may be used when necessary ^(4,78) .	B III	Le lopéramide (Imodium ^{MD}) peut être utilisé au besoin ^(4,78) .	B III
Azithromycin is the drug of first choice to treat traveller's diarrhea in pregnancy ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾ .	B II	L'azithromycine est le médicament de premier choix pour le traitement de la diarrhée du voyageur chez les femmes enceintes ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾ .	B II
Third generation cephalosporins such as cefixime are second line drugs used for the treatment of traveller's diarrhea in pregnancy ⁽¹⁰⁵⁾ .	B II	Les céphalosporines de troisième génération telles que le céfixime sont les médicaments de deuxième choix contre la diarrhée du voyageur chez les femmes enceintes ⁽¹⁰⁵⁾ .	B II
Fluoroquinolones are generally contraindicated in pregnancy ⁽⁹⁸⁾ .	C II	Les fluoroquinolones sont généralement contre-indiquées pendant la grossesse ⁽⁹⁸⁾ .	C II
Miscellaneous:		Divers	
Pregnant women travelers should insure that they have adequate travel health insurance	C III	Les voyageuses enceintes devraient s'assurer de disposer d'une assurance-maladie de voyage adéquate.	C III
Pregnant travelers should look into available obstetrical and post-natal care in the destination country in advance.	C III	Les voyageuses enceintes devraient s'informer d'avance des soins obstétricaux et postnataux offerts dans le pays de destination.	C III
Breastfeeding::		Allaitement	
Breastfeeding is not a contraindication to any vaccine except yellow fever ^(4,5) .	C II	L'allaitement n'est pas une contre-indication de la vaccination, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune ^(4,5) .	C II
Yellow Fever vaccine is generally not recommended to breastfeeding women.	C III	Le vaccin contre la fièvre jaune n'est généralement pas recommandé chez les femmes qui allaitent.	C III
Chloroquine for malaria chemoprophylaxis is considered to be safe during breastfeeding ⁽⁶⁰⁾ .	C II	On considère que l'usage de la chloroquine pour la chimioprophylaxie du paludisme est sans danger pendant l'allaitement ⁽⁶⁰⁾ .	C II
Mefloquine can be used for malaria chemoprophylaxis during breastfeeding if necessary ^(71,72) .	C II	Si nécessaire, la méfloquine peut être utilisée pour la chimioprophylaxie du paludisme pendant l'allaitement ^(71,72) .	C II

Atovaquone/proguanil can be used for malaria chemoprophylaxis during breastfeeding infants greater than 5kg ⁽⁵⁴⁾ .	C II
Doxycycline can be used for malaria chemoprophylaxis during breastfeeding ^(60;78;79) .	C II
Primaquine can be used as malaria chemoprophylaxis during breastfeeding if the mother and infant have been tested and proven to be G6PD sufficient.	C II
Acetazolamide can be used to prevent altitude sickness during breastfeeding ⁽⁶⁰⁾ .	C II

* Twinrix is a combined vaccine providing protection against Hepatitis A and Hepatitis B

REFERENCE LIST

- (1) Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1638-43.
- (2) Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy. *Clin Infect Dis* 2007;45(9):1192-9.
- (3) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 264; Air travel during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98(6):1187-8.
- (4) Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2010. Atlanta, US: Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2009.
- (5) Georges P. General Immunization Practices. In: Orenstein WA, Plotkin SA, editors. *Vaccines*. 2nd ed. 1994. p. 47-73.
- (6) Grabenstein JD. ImmunoFacts; vaccines and immunologics. Book News Inc. 2007.
- (7) Czeizel AE, Rockenbauer M. Tetanus toxoid and congenital abnormalities. *Int J Gynecol Obstet* 1999;64(3):253-8.
- (8) Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et al. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. *Int J Epidemiol* 1973;2(3):229-35.

L'atovaquone/proguanil peut être utilisé pour la chimioprophylaxie du paludisme chez une femme enceinte qui allaite un enfant dont le poids est supérieur à 5 kg ⁽⁵⁴⁾ .	C II
La doxycycline peut être utilisée pour la chimioprophylaxie du paludisme pendant l'allaitement ^(60;78;79) .	C II
La primaquine peut être utilisée pour la chimioprophylaxie du paludisme pendant l'allaitement si des examens ont révélé que la mère et le nourrisson ne présentent pas de déficit en G6PD.	C II
L'acétazolamide peut être utilisé pour la prévention du mal de l'altitude pendant l'allaitement ⁽⁶⁰⁾ .	C II

* Twinrix est un vaccin à deux volets : Hepatite A et B

LISTE DE RÉFÉRENCES

- (1) Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1638-43.
- (2) Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy. *Clin Infect Dis* 2007;45(9):1192-9.
- (3) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 264; Air travel during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98(6):1187-8.
- (4) Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2010. Atlanta, US: Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2009.
- (5) Georges P. General Immunization Practices. In: Orenstein WA, Plotkin SA, editors. *Vaccines*. 2nd ed. 1994. p. 47-73.
- (6) Grabenstein JD. ImmunoFacts; vaccines and immunologics. Book News Inc. 2007.
- (7) Czeizel AE, Rockenbauer M. Tetanus toxoid and congenital abnormalities. *Int J Gynecol Obstet* 1999;64(3):253-8.
- (8) Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et al. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. *Int J Epidemiol* 1973;2(3):229-35.

- | | |
|--|--|
| <p>(9) Steffen R. Hepatitis A and hepatitis B: Risks compared with other vaccine preventable diseases and immunization recommendations. <i>Vaccine</i> 1993;11(5):518-20.</p> | <p>(9) Steffen R. Hepatitis A and hepatitis B: Risks compared with other vaccine preventable diseases and immunization recommendations. <i>Vaccine</i> 1993;11(5):518-20.</p> |
| <p>(10) Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. <i>Gastroenterology</i> 2006;130(4):1129-34.</p> | <p>(10) Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. <i>Gastroenterology</i> 2006;130(4):1129-34.</p> |
| <p>(11) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee Opinion. Immunization during pregnancy. <i>Obstet Gynecol</i> 2003;101(1):207-12.</p> | <p>(11) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee Opinion. Immunization during pregnancy. <i>Obstet Gynecol</i> 2003;101(1):207-12.</p> |
| <p>(12) National Advisory Committee on Immunization. Canadian immunization guide. 7th ed. Public Health Agency of Canada; 2006.</p> | <p>(12) National Advisory Committee on Immunization. Canadian immunization guide. 7th ed. Public Health Agency of Canada; 2006.</p> |
| <p>(13) Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <i>MMWR</i> 2003;52(RR-8):1-34.</p> | <p>(13) Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <i>MMWR</i> 2003;52(RR-8):1-34.</p> |
| <p>(14) Tanaka T, Nakajima K, Murashima A. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. <i>CMAJ</i> 2009;181:1-2.</p> | <p>(14) Tanaka T, Nakajima K, Murashima A. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. <i>CMAJ</i> 2009;181:1-2.</p> |
| <p>(15) National Advisory Committee on Immunization. Statement on influenza vaccination for the 2008-2009 season. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2008;34(ASC-3):6-7.</p> | <p>(15) National Advisory Committee on Immunization. Statement on influenza vaccination for the 2008-2009 season. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2008;34(ASC-3):6-7.</p> |
| <p>(16) Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <i>MMWR</i> 1998;47(RR-6):1-26.</p> | <p>(16) Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <i>MMWR</i> 1998;47(RR-6):1-26.</p> |

- | | |
|--|--|
| <p>(17) Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2005;192(4):1098-106.</p> | <p>(17) Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2005;192(4):1098-106.</p> |
| <p>(18) Varner MW, McGuinness GA, Galask RP. Rabies vaccination in pregnancy. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1982;143(6):717-8.</p> | <p>(18) Varner MW, McGuinness GA, Galask RP. Rabies vaccination in pregnancy. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1982;143(6):717-8.</p> |
| <p>(19) Fescharek R, Quast U, Dechert G. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: Experience from postmarketing surveillance with 16 patients. <i>Vaccine</i> 1990;8(4):409.</p> | <p>(19) Fescharek R, Quast U, Dechert G. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: Experience from postmarketing surveillance with 16 patients. <i>Vaccine</i> 1990;8(4):409.</p> |
| <p>(20) Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: Effect on 202 women and their infants. <i>Clin Infect Dis</i> 1995;20(4):818-20.</p> | <p>(20) Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: Effect on 202 women and their infants. <i>Clin Infect Dis</i> 1995;20(4):818-20.</p> |
| <p>(21) Faix RG. Maternal immunization to prevent fetal and neonatal infection. <i>Clin Obstet Gynecol</i> 1991;34(2):277-87.</p> | <p>(21) Faix RG. Maternal immunization to prevent fetal and neonatal infection. <i>Clin Obstet Gynecol</i> 1991;34(2):277-87.</p> |
| <p>(22) O'Dempsey TJD, McArdle T, Ceesay SJ, Banya WAS, Demba E, Secka O, et al. Immunization with a pneumococcal capsular polysaccharide vaccine during pregnancy. <i>Vaccine</i> 1996;14(10):963-70.</p> | <p>(22) O'Dempsey TJD, McArdle T, Ceesay SJ, Banya WAS, Demba E, Secka O, et al. Immunization with a pneumococcal capsular polysaccharide vaccine during pregnancy. <i>Vaccine</i> 1996;14(10):963-70.</p> |
| <p>(23) Shahid NS, Steinhoff MC, Hoque SS, Begum T, Thompson C, Siber GR. Serum, breast milk, and infant antibody after maternal immunisation with pneumococcal vaccine. <i>Lancet</i> 1995;346(8985):1252-7.</p> | <p>(23) Shahid NS, Steinhoff MC, Hoque SS, Begum T, Thompson C, Siber GR. Serum, breast milk, and infant antibody after maternal immunisation with pneumococcal vaccine. <i>Lancet</i> 1995;346(8985):1252-7.</p> |
| <p>(24) Canadian Pharmacists Association. Compendium of pharmaceuticals and specialties. 42nd ed. 2007.</p> | <p>(24) Canadian Pharmacists Association. Compendium of pharmaceuticals and specialties. 42nd ed. 2007.</p> |
| <p>(25) Letson GW, Little JR, Ottman J, Miller GL. Meningococcal vaccine in pregnancy: An assessment of infant risk. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 1998;17(3):261-3.</p> | <p>(25) Letson GW, Little JR, Ottman J, Miller GL. Meningococcal vaccine in pregnancy: An assessment of infant risk. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 1998;17(3):261-3.</p> |

- | | |
|--|--|
| <p>(26) Management of Tick-borne encephalitis. Compendium of scientific literature. Vienna, Austria: The International Scientific-Working Group on Tick-Borne Encephalitis (TBE/FSME) [online]. Available from: http://www.tbe-info.com/tbe.aspx_param_target_is_51410_and_1_is_2.v.aspx; 2006.</p> | <p>(26) Management of Tick-borne encephalitis. Compendium of scientific literature. Vienna, Austria: The International Scientific-Working Group on Tick-Borne Encephalitis (TBE/FSME) [online]. Available from: http://www.tbe-info.com/tbe.aspx_param_target_is_51410_and_1_is_2.v.aspx; 2006.</p> |
| <p>(27) Christensen PE, Schmidt H, Bang HO, Anderson V, et al. Measles in virgin soil, Greenland 1951. 1954. Report No.: 1.</p> | <p>(27) Christensen PE, Schmidt H, Bang HO, Anderson V, et al. Measles in virgin soil, Greenland 1951. 1954. Report No.: 1.</p> |
| <p>(28) Atmar RL, Englund JA, Hammill H. Complications of measles during pregnancy. Clin Infect Dis 1992;14(1):217-26.</p> | <p>(28) Atmar RL, Englund JA, Hammill H. Complications of measles during pregnancy. Clin Infect Dis 1992;14(1):217-26.</p> |
| <p>(29) Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations for the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1998;32(RR-8).</p> | <p>(29) Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations for the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1998;32(RR-8).</p> |
| <p>(30) Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy outcome following rubella vaccination: A prospective controlled study. Am J Med Genet 2004;130 A(1):52-4.</p> | <p>(30) Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy outcome following rubella vaccination: A prospective controlled study. Am J Med Genet 2004;130 A(1):52-4.</p> |
| <p>(31) Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: Data from the first 5 years of the pregnancy registry. Obstet Gynecol 2001;98(1):14-9.</p> | <p>(31) Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: Data from the first 5 years of the pregnancy registry. Obstet Gynecol 2001;98(1):14-9.</p> |
| <p>(32) Nishioka SDA, Nunes-Araújo FRF, Pires WP, Silva FA, Costa HL. Yellow fever vaccination during pregnancy and spontaneous abortion: A case-control study. Trop Med Int Health 1998;3(1):29-33.</p> | <p>(32) Nishioka SDA, Nunes-Araújo FRF, Pires WP, Silva FA, Costa HL. Yellow fever vaccination during pregnancy and spontaneous abortion: A case-control study. Trop Med Int Health 1998;3(1):29-33.</p> |

- | | |
|---|---|
| <p>(33) Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, Tomori O, Calisher CH, Hurtgen X, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: A four-year prospective study. <i>Trans R Soc Trop Med Hyg</i> 1993;87(3):337-9.</p> | <p>(33) Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, Tomori O, Calisher CH, Hurtgen X, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: A four-year prospective study. <i>Trans R Soc Trop Med Hyg</i> 1993;87(3):337-9.</p> |
| <p>(34) Suzano CES, Amaral E, Sato HK, Papaiordanou PM, Marba S, Pessoto M, et al. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. <i>Vaccine</i> 2006;24(9):1421-6.</p> | <p>(34) Suzano CES, Amaral E, Sato HK, Papaiordanou PM, Marba S, Pessoto M, et al. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. <i>Vaccine</i> 2006;24(9):1421-6.</p> |
| <p>(35) Tsai TF, Paul R, Lynberg MC, Letson GW. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. <i>J Infect Dis</i> 1993;168(6):1520-3.</p> | <p>(35) Tsai TF, Paul R, Lynberg MC, Letson GW. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. <i>J Infect Dis</i> 1993;168(6):1520-3.</p> |
| <p>(36) Losonsky GA, Fishaut JM, Strussenberg J, Ogra PL. Effect of immunization against rubella on lactation products. I. Development and characterization of specific immunologic reactivity in breast milk. <i>J Infect Dis</i> 1982;145(5):654-60.</p> | <p>(36) Losonsky GA, Fishaut JM, Strussenberg J, Ogra PL. Effect of immunization against rubella on lactation products. I. Development and characterization of specific immunologic reactivity in breast milk. <i>J Infect Dis</i> 1982;145(5):654-60.</p> |
| <p>(37) Air Canada. Travelling with an infant or child. Air Canada [online]. Available from: http://www.aircanada.com/en/travelinfo/before/youngtravellers/infant-child.html; 2009.</p> | <p>(37) Air Canada. Travelling with an infant or child. Air Canada [online]. Available from: http://www.aircanada.com/en/travelinfo/before/youngtravellers/infant-child.html; 2009.</p> |
| <p>(38) Huch R, Baumann H, Fallenstein F. Physiologic changes in pregnant women and their fetuses during jet air travel. <i>Am J Obst Gynecol</i> 1986;154(5):996-1000.</p> | <p>(38) Huch R, Baumann H, Fallenstein F. Physiologic changes in pregnant women and their fetuses during jet air travel. <i>Am J Obst Gynecol</i> 1986;154(5):996-1000.</p> |
| <p>(39) Daniell WE, Vaughan TL, Millies BA. Pregnancy outcomes among female flight attendants. <i>Aviat Space Environ Med</i> 1990;61(9):840-4.</p> | <p>(39) Daniell WE, Vaughan TL, Millies BA. Pregnancy outcomes among female flight attendants. <i>Aviat Space Environ Med</i> 1990;61(9):840-4.</p> |
| <p>(40) Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. <i>Clin Infect Dis</i> 1999;28(3):637-40.</p> | <p>(40) Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. <i>Clin Infect Dis</i> 1999;28(3):637-40.</p> |
| <p>(41) Lindsay S, Ansell J, Selman C, Cox V, Hamilton K, Walraven G. Effect of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes. <i>Lancet</i> 2000;355(9219):1972.</p> | <p>(41) Lindsay S, Ansell J, Selman C, Cox V, Hamilton K, Walraven G. Effect of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes. <i>Lancet</i> 2000;355(9219):1972.</p> |

- | | |
|--|--|
| <p>(42) Health Canada. Pesticides and pest management. Health Canada [online]. Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/index-eng.php; 2009.</p> | <p>(42) Health Canada. Pesticides and pest management. Health Canada [online]. Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/index-eng.php; 2009.</p> |
| <p>(43) Koren G, Matsui D, Bailey B. DEET-based insect repellents: Safety implications for children and pregnant and lactating women. <i>CMAJ</i> 2003;169(3):209-12.</p> | <p>(43) Koren G, Matsui D, Bailey B. DEET-based insect repellents: Safety implications for children and pregnant and lactating women. <i>CMAJ</i> 2003;169(3):209-12.</p> |
| <p>(44) McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R, et al. Safety of the insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) in pregnancy. <i>Am Trop Med Hyg</i> 2001;65(4):285-9.</p> | <p>(44) McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R, et al. Safety of the insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) in pregnancy. <i>Am Trop Med Hyg</i> 2001;65(4):285-9.</p> |
| <p>(45) Lengeler C. Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> [online] 2004;(2):CD000363.</p> | <p>(45) Lengeler C. Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> [online] 2004;(2):CD000363.</p> |
| <p>(46) Gamble C, Ekwaru JP, ter Kuile FO. Insecticide-treated nets for preventing malaria in pregnancy. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> [online] 2006;(2).</p> | <p>(46) Gamble C, Ekwaru JP, ter Kuile FO. Insecticide-treated nets for preventing malaria in pregnancy. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> [online] 2006;(2).</p> |
| <p>(47) ter Kuile FO, Terlouw DJ, Phillips-Howard PA, Hawley WA, Friedman JF, Kariuki SK, et al. Reduction of malaria during pregnancy by permethrin-treated bed nets in an area of intense perennial malaria transmission in western Kenya. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2003;68(4 SUPPL.):50-60.</p> | <p>(47) ter Kuile FO, Terlouw DJ, Phillips-Howard PA, Hawley WA, Friedman JF, Kariuki SK, et al. Reduction of malaria during pregnancy by permethrin-treated bed nets in an area of intense perennial malaria transmission in western Kenya. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2003;68(4 SUPPL.):50-60.</p> |
| <p>(48) Kariuki SK, ter Kuile FO, Wannemuehler K, Terlouw DJ, Kolczak MS, Hawley WA, et al. Effects of permethrin-treated bed nets on immunity to malaria in western Kenya I. Antibody responses in pregnant women and cord blood in an area of intense malaria transmission. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2003;68(4 SUPPL.):61-7.</p> | <p>(48) Kariuki SK, ter Kuile FO, Wannemuehler K, Terlouw DJ, Kolczak MS, Hawley WA, et al. Effects of permethrin-treated bed nets on immunity to malaria in western Kenya I. Antibody responses in pregnant women and cord blood in an area of intense malaria transmission. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2003;68(4 SUPPL.):61-7.</p> |
| <p>(49) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on personal protective measures to prevent arthropod bites - update. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2005;31(ACS-13):1-20.</p> | <p>(49) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on personal protective measures to prevent arthropod bites - update. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2005;31(ACS-13):1-20.</p> |

- | | |
|---|---|
| <p>(50) Environmental Protection Agency. Reregistration Eligibility Decision (RED) for permethrin case no. 2510. EPA publication 738-R-06-017 [online]. Available from: http://www.epa.gov; 2006.</p> | <p>(50) Environmental Protection Agency. Reregistration Eligibility Decision (RED) for permethrin case no. 2510. EPA publication 738-R-06-017 [online]. Available from: http://www.epa.gov; 2006.</p> |
| <p>(51) Menendez C, D'Alessandro U, ter Kuile FO. Reducing the burden of malaria in pregnancy by preventive strategies. <i>Lancet</i> 2007;7(2):126-35.</p> | <p>(51) Menendez C, D'Alessandro U, ter Kuile FO. Reducing the burden of malaria in pregnancy by preventive strategies. <i>Lancet</i> 2007;7(2):126-35.</p> |
| <p>(52) World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme. Safety of pyrethroids for public health use. Geneva, Switzerland: World Health Organization [online]. Available from: http://who.int/en/; 2005.</p> | <p>(52) World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme. Safety of pyrethroids for public health use. Geneva, Switzerland: World Health Organization [online]. Available from: http://who.int/en/; 2005.</p> |
| <p>(53) Subramanian D, Moise J, White J. Imported malaria in pregnancy: Report of four cases and review of management. <i>Clin Infect Dis</i> 1992;15(3):408-13.</p> | <p>(53) Subramanian D, Moise J, White J. Imported malaria in pregnancy: Report of four cases and review of management. <i>Clin Infect Dis</i> 1992;15(3):408-13.</p> |
| <p>(54) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2009;35S1:1-90.</p> | <p>(54) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2009;35S1:1-90.</p> |
| <p>(55) Phillips-Howard PA, Wood D. The safety of antimalarial drugs in pregnancy. <i>Drug Safety</i> 1996;14(3):131-45.</p> | <p>(55) Phillips-Howard PA, Wood D. The safety of antimalarial drugs in pregnancy. <i>Drug Safety</i> 1996;14(3):131-45.</p> |
| <p>(56) Levy M, Buskila D, Gladman DD, Urowitz MB, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to chloroquine. <i>Ame J Perinatol</i> 1991;8(3):174-8.</p> | <p>(56) Levy M, Buskila D, Gladman DD, Urowitz MB, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to chloroquine. <i>Ame J Perinatol</i> 1991;8(3):174-8.</p> |
| <p>(57) Cot M, Roisin A, Barro D, Yada A, Verhave JP, Carnevale P, et al. Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: Results of a randomized trial. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 1992;46(1):21-7.</p> | <p>(57) Cot M, Roisin A, Barro D, Yada A, Verhave JP, Carnevale P, et al. Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: Results of a randomized trial. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 1992;46(1):21-7.</p> |
| <p>(58) Wolfe MS, Cordero JF. Safety of chloroquine in chemosuppression of malaria during pregnancy. <i>BMJ</i> 1985;290(6480):1466-8.</p> | <p>(58) Wolfe MS, Cordero JF. Safety of chloroquine in chemosuppression of malaria during pregnancy. <i>BMJ</i> 1985;290(6480):1466-8.</p> |

- | | |
|---|---|
| <p>(59) World Health Organization. International travel and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization [online]. Available from: http://www.who.int/ith/en/; 2007.</p> | <p>(59) World Health Organization. International travel and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization [online]. Available from: http://www.who.int/ith/en/; 2007.</p> |
| <p>(60) American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. <i>Pediatrics</i> 2001;108:776-89.</p> | <p>(60) American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. <i>Pediatrics</i> 2001;108:776-89.</p> |
| <p>(61) Nosten F, Karbwang J, White NJ, Honeymoon, Bangchang KN, Bunnag D, et al. Mefloquine antimalarial prophylaxis in pregnancy: Dose finding and pharmacokinetic study. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 1990;30(1):79-85.</p> | <p>(61) Nosten F, Karbwang J, White NJ, Honeymoon, Bangchang KN, Bunnag D, et al. Mefloquine antimalarial prophylaxis in pregnancy: Dose finding and pharmacokinetic study. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 1990;30(1):79-85.</p> |
| <p>(62) Steketee RW, Wirima JJ, Slutsker L, Khoromana CO, Heymann DL, Breman JG. Malaria treatment and prevention in pregnancy: Indications for use and adverse events associated with use of chloroquine or mefloquine. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 1996;55(1 SUPPL.):50-6.</p> | <p>(62) Steketee RW, Wirima JJ, Slutsker L, Khoromana CO, Heymann DL, Breman JG. Malaria treatment and prevention in pregnancy: Indications for use and adverse events associated with use of chloroquine or mefloquine. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 1996;55(1 SUPPL.):50-6.</p> |
| <p>(63) Nosten F, Ter Kuile F, Maelankiri L, Chongsuphajaisiddhi T, Nopdonrattakoon L, Tangkitchot S, et al. Mefloquine prophylaxis prevents malaria during pregnancy: A double-blind, placebo-controlled study. <i>J Infect Dis</i> 1994;169(3):595-603.</p> | <p>(63) Nosten F, Ter Kuile F, Maelankiri L, Chongsuphajaisiddhi T, Nopdonrattakoon L, Tangkitchot S, et al. Mefloquine prophylaxis prevents malaria during pregnancy: A double-blind, placebo-controlled study. <i>J Infect Dis</i> 1994;169(3):595-603.</p> |
| <p>(64) Vanhauwere B, Maradit H, Kerr L. Post-marketing surveillance of prophylactic mefloquine (Lariam) use in pregnancy. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 1998;58(1):17-21.</p> | <p>(64) Vanhauwere B, Maradit H, Kerr L. Post-marketing surveillance of prophylactic mefloquine (Lariam) use in pregnancy. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 1998;58(1):17-21.</p> |
| <p>(65) Phillips-Howard PA, Steffen R, Kerr L, Vanhauwere B, Schildknecht J, Fuchs E, et al. Safety of mefloquine and other antimalarial agents in the first trimester of pregnancy. <i>J Travel Med</i> 1998;5(3):121-6.</p> | <p>(65) Phillips-Howard PA, Steffen R, Kerr L, Vanhauwere B, Schildknecht J, Fuchs E, et al. Safety of mefloquine and other antimalarial agents in the first trimester of pregnancy. <i>J Travel Med</i> 1998;5(3):121-6.</p> |
| <p>(66) Balocco R, Bonati M. Mefloquine prophylaxis against malaria for female travellers of childbearing age [17]. <i>Lancet</i> 1992;340(8814):309-10.</p> | <p>(66) Balocco R, Bonati M. Mefloquine prophylaxis against malaria for female travellers of childbearing age [17]. <i>Lancet</i> 1992;340(8814):309-10.</p> |

- | | |
|---|---|
| <p>(67) Smoak BL, Writer JV, Keep LW, Cowan J, Chantelois JL. The effects of inadvertent exposure of mefloquine chemoprophylaxis on pregnancy outcomes and infants of US army servicewomen. <i>J Infect Dis</i> 1997;176(3):831-3.</p> | <p>(67) Smoak BL, Writer JV, Keep LW, Cowan J, Chantelois JL. The effects of inadvertent exposure of mefloquine chemoprophylaxis on pregnancy outcomes and infants of US army servicewomen. <i>J Infect Dis</i> 1997;176(3):831-3.</p> |
| <p>(68) Kreuz FR, Nolte-Buchholtz S, Fackler F, Behrens R. Another case of achalasia-microcephaly syndrome. <i>Clin Dysmorphol</i> 1999;8(4):295-7.</p> | <p>(68) Kreuz FR, Nolte-Buchholtz S, Fackler F, Behrens R. Another case of achalasia-microcephaly syndrome. <i>Clin Dysmorphol</i> 1999;8(4):295-7.</p> |
| <p>(69) Nosten F, Vincenti M, Simpson J, Yei P, Kyaw LT, De Vries A, et al. The effects of mefloquine treatment in pregnancy. <i>Clin Infect Dis</i> 1999;28(4):808-15.</p> | <p>(69) Nosten F, Vincenti M, Simpson J, Yei P, Kyaw LT, De Vries A, et al. The effects of mefloquine treatment in pregnancy. <i>Clin Infect Dis</i> 1999;28(4):808-15.</p> |
| <p>(70) McGready R, Cho T, Hkirijaroen L, Simpson J, Chongsuphajaisiddhi T, White NJ, et al. Quinine and mefloquine in the treatment of multidrug-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in pregnancy. <i>Ann Trop Med Parasitol</i> 1998;92(6):643-53.</p> | <p>(70) McGready R, Cho T, Hkirijaroen L, Simpson J, Chongsuphajaisiddhi T, White NJ, et al. Quinine and mefloquine in the treatment of multidrug-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in pregnancy. <i>Ann Trop Med Parasitol</i> 1998;92(6):643-53.</p> |
| <p>(71) Edstein MD, Veenendaal JR, Hyslop R. Excretion of mefloquine in human breast milk. <i>Chemotherapy</i> 1988;34(3):165-9.</p> | <p>(71) Edstein MD, Veenendaal JR, Hyslop R. Excretion of mefloquine in human breast milk. <i>Chemotherapy</i> 1988;34(3):165-9.</p> |
| <p>(72) Hoffmann-La Roche. Product Information: Lariam brand of mefloquine hydrochloride tablets. Basie, Switzerland: Roche Laoratories Inc. [online]. Available from: http://www.health.mil/dhb/afeb/meeting/052003meeting/Full%20Revised%20Lariam%20Label%20with%20highlighted%20changes.pdf; 2002.</p> | <p>(72) Hoffmann-La Roche. Product Information: Lariam brand of mefloquine hydrochloride tablets. Basie, Switzerland: Roche Laoratories Inc. [online]. Available from: http://www.health.mil/dhb/afeb/meeting/052003meeting/Full%20Revised%20Lariam%20Label%20with%20highlighted%20changes.pdf; 2002.</p> |
| <p>(73) McGready R, Keo NK, Villegas L, White NJ, Looareesuwan S, Nosten F. Artesunate-atovaquone-proguanil rescue treatment of multidrug-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in pregnancy: A preliminary report. <i>Trans R Soc Trop Med Hyg</i> 2003;97(5):592-4.</p> | <p>(73) McGready R, Keo NK, Villegas L, White NJ, Looareesuwan S, Nosten F. Artesunate-atovaquone-proguanil rescue treatment of multidrug-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in pregnancy: A preliminary report. <i>Trans R Soc Trop Med Hyg</i> 2003;97(5):592-4.</p> |

- (74) McGready R, Ashley EA, Moo E, Cho T, Barends M, Hutagalung R, et al. A randomized comparison of artesunate-atovaquone-proguanil versus quinine in treatment for uncomplicated falciparum malaria during pregnancy. *J Infect Dis* 2005;192(5):846-53.
- (75) Na-Bangchang K, Manyando C, Ruengweerayut R, Kioy D, Mulenga M, Miller GB, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of atovaquone and proguanil for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in third-trimester pregnant women. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61(8):573-82.
- (76) McGready R, Stepniewska K, Edstein MD, Cho T, Gilveray G, Looareesuwan S, et al. The pharmacokinetics of atovaquone and proguanil in pregnant women with acute falciparum malaria. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59(7):545-52.
- (77) GlaxoSmithKline Inc. Malarone product monograph. Mississauga, On: GlaxoSmithKline Inc. [online]. Available from: http://www.gsk.ca/english/docs-pdf/Malarone_PM_EN_20071102.pdf; 2007.
- (78) Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. 2005.
- (79) Knowles JA. Drugs in milk. *Pediatr Curr* 1972;21:28-32.
- (80) Baird JK, Hoffman SL. Primaquine therapy for malaria. *Clin Infect Dis* 2004;39:1336-45.
- (81) Fife CE, Fife WP. Should Pregnant Women Scuba Dive. *J Travel Med* 1994;1:160-5.
- (82) Niermeyer S. The pregnant altitude visitor. *Adv Exp Med Biol* 1999;474:65-77.
- (83) Hackett PH, Roach RC. High-Altitude Medicine. In: Auerbach P, editor. *Wilderness Medicine*. 4th ed. Mosby; 2001.
- (74) McGready R, Ashley EA, Moo E, Cho T, Barends M, Hutagalung R, et al. A randomized comparison of artesunate-atovaquone-proguanil versus quinine in treatment for uncomplicated falciparum malaria during pregnancy. *J Infect Dis* 2005;192(5):846-53.
- (75) Na-Bangchang K, Manyando C, Ruengweerayut R, Kioy D, Mulenga M, Miller GB, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of atovaquone and proguanil for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in third-trimester pregnant women. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61(8):573-82.
- (76) McGready R, Stepniewska K, Edstein MD, Cho T, Gilveray G, Looareesuwan S, et al. The pharmacokinetics of atovaquone and proguanil in pregnant women with acute falciparum malaria. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59(7):545-52.
- (77) GlaxoSmithKline Inc. Malarone product monograph. Mississauga, On: GlaxoSmithKline Inc. [online]. Available from: http://www.gsk.ca/english/docs-pdf/Malarone_PM_EN_20071102.pdf; 2007.
- (78) Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. 2005.
- (79) Knowles JA. Drugs in milk. *Pediatr Curr* 1972;21:28-32.
- (80) Baird JK, Hoffman SL. Primaquine therapy for malaria. *Clin Infect Dis* 2004;39:1336-45.
- (81) Fife CE, Fife WP. Should Pregnant Women Scuba Dive. *J Travel Med* 1994;1:160-5.
- (82) Niermeyer S. The pregnant altitude visitor. *Adv Exp Med Biol* 1999;474:65-77.
- (83) Hackett PH, Roach RC. High-Altitude Medicine. In: Auerbach P, editor. *Wilderness Medicine*. 4th ed. Mosby; 2001.

- | | |
|--|--|
| <p>(84) Merlob P, Litwin A, Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1990;35(1):85-8.</p> | <p>(84) Merlob P, Litwin A, Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1990;35(1):85-8.</p> |
| <p>(85) Lee AG, Pless M, Falardeau J, Capozzoli T, Wall M, Kardon RH. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. <i>Am J Ophthalmol</i> 2005;139(5):855-9.</p> | <p>(85) Lee AG, Pless M, Falardeau J, Capozzoli T, Wall M, Kardon RH. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. <i>Am J Ophthalmol</i> 2005;139(5):855-9.</p> |
| <p>(86) Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: Meta-analysis. <i>Am J Perinatol</i> 1997;14(3):119-24.</p> | <p>(86) Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: Meta-analysis. <i>Am J Perinatol</i> 1997;14(3):119-24.</p> |
| <p>(87) Ornstein M, Einarson A, Koren G. Bendectin/diclectin for morning sickness: A Canadian follow-up of an American tragedy. <i>Reprod Toxicol</i> 1995;9(1):1-6.</p> | <p>(87) Ornstein M, Einarson A, Koren G. Bendectin/diclectin for morning sickness: A Canadian follow-up of an American tragedy. <i>Reprod Toxicol</i> 1995;9(1):1-6.</p> |
| <p>(88) Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 1997;78(2):157-9.</p> | <p>(88) Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 1997;78(2):157-9.</p> |
| <p>(89) Zierler S, Purohit D. Prenatal antihistamine exposure and retrolental fibroplasia. <i>Am J Epidemiol</i> 1986;123(1):192-6.</p> | <p>(89) Zierler S, Purohit D. Prenatal antihistamine exposure and retrolental fibroplasia. <i>Am J Epidemiol</i> 1986;123(1):192-6.</p> |
| <p>(90) Moya F, Thorndike V. The effects of drugs used in labor on the fetus and newborn. <i>Clin Pharmacol Ther</i> 1963;4(5):628-53.</p> | <p>(90) Moya F, Thorndike V. The effects of drugs used in labor on the fetus and newborn. <i>Clin Pharmacol Ther</i> 1963;4(5):628-53.</p> |
| <p>(91) Boehm FH, Growdon J. The effect of scopolamine on fetal heart rate baseline variability. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1974;120(8):1099-104.</p> | <p>(91) Boehm FH, Growdon J. The effect of scopolamine on fetal heart rate baseline variability. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1974;120(8):1099-104.</p> |
| <p>(92) Novartis Consumer Health Inc. Information for Medical Professionals Transderm Scop Scopolamine 1.5 mg. Parsippany, NJ: Novartis Consumer Health, Inc. [online]. Available from: http://www.transdermscop.com/prescribing-information.htm; 2008.</p> | <p>(92) Novartis Consumer Health Inc. Information for Medical Professionals Transderm Scop Scopolamine 1.5 mg. Parsippany, NJ: Novartis Consumer Health, Inc. [online]. Available from: http://www.transdermscop.com/prescribing-information.htm; 2008.</p> |
| <p>(93) Kramer S.K. Nausea and vomiting during pregnancy. <i>J Midwifery Women's Health</i> 2006;51(4):303-4.</p> | <p>(93) Kramer S.K. Nausea and vomiting during pregnancy. <i>J Midwifery Women's Health</i> 2006;51(4):303-4.</p> |

- | | |
|---|---|
| <p>(94) Smith JL. A review of hepatitis E virus. <i>J Food Prot</i> 2001;64(4):572-86.</p> | <p>(94) Smith JL. A review of hepatitis E virus. <i>J Food Prot</i> 2001;64(4):572-86.</p> |
| <p>(95) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on travellers' diarrhea. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2001;27(ACS-3):1-120.</p> | <p>(95) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on travellers' diarrhea. <i>Can Commun Dis Rep</i> 2001;27(ACS-3):1-120.</p> |
| <p>(96) Mehta PS, Mehta SJ, Vorherr H. Congenital iodide goiter and hypothyroidism: A review. <i>Obstet Gynecol Surv</i> 1983;38(5):237-47.</p> | <p>(96) Mehta PS, Mehta SJ, Vorherr H. Congenital iodide goiter and hypothyroidism: A review. <i>Obstet Gynecol Surv</i> 1983;38(5):237-47.</p> |
| <p>(97) Loebstein R, Addis A, Ho E, Andreou R, Sage S, Donnenfeld AE, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: A multicenter prospective controlled study. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 1998;42(6):1336-9.</p> | <p>(97) Loebstein R, Addis A, Ho E, Andreou R, Sage S, Donnenfeld AE, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: A multicenter prospective controlled study. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 1998;42(6):1336-9.</p> |
| <p>(98) Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, Ornoy A, Garbis H, Robert E, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1996;69(2):83-9.</p> | <p>(98) Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, Ornoy A, Garbis H, Robert E, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1996;69(2):83-9.</p> |
| <p>(99) Ramsey PS, Vaules MB, Vasdev GM, Andrews WW, Ramin KD. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2003;188(3):714-8.</p> | <p>(99) Ramsey PS, Vaules MB, Vasdev GM, Andrews WW, Ramin KD. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2003;188(3):714-8.</p> |
| <p>(100) Wilton LV, Pearce GL, Martin RM, Mackay FJ, Mann RD. The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England. <i>BJOG</i> 1998;105(8):882-9.</p> | <p>(100) Wilton LV, Pearce GL, Martin RM, Mackay FJ, Mann RD. The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England. <i>BJOG</i> 1998;105(8):882-9.</p> |
| <p>(101) Choi EK, Pai H. Azithromycin therapy for scrub typhus during pregnancy. <i>Clin Infect Dis</i> 1998;27(6):1538-9.</p> | <p>(101) Choi EK, Pai H. Azithromycin therapy for scrub typhus during pregnancy. <i>Clin Infect Dis</i> 1998;27(6):1538-9.</p> |
| <p>(102) Wehbeh HA, Ruggierio RM, Shahem S, Lopez G, Ali Y. Single-dose azithromycin for chlamydia in pregnant women. <i>J Reprod Med</i> 1998;43(6):509-14.</p> | <p>(102) Wehbeh HA, Ruggierio RM, Shahem S, Lopez G, Ali Y. Single-dose azithromycin for chlamydia in pregnant women. <i>J Reprod Med</i> 1998;43(6):509-14.</p> |

- (103) Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM. Chlamydia in pregnancy: A randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;91(2):165-8.
- (104) Kacmar J, Cheh E, Montagno A, Peipert JF. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9(4):197-202.
- (105) Salam MA, Seas C, Khan WA, Bennish ML. Treatment of shigellosis: IV. Cefixime is ineffective in Shigellosis in adults. *Ann Intern Med* 1995;123(7):505-8.

- (103) Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM. Chlamydia in pregnancy: A randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;91(2):165-8.
- (104) Kacmar J, Cheh E, Montagno A, Peipert JF. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9(4):197-202.
- (105) Salam MA, Seas C, Khan WA, Bennish ML. Treatment of shigellosis: IV. Cefixime is ineffective in Shigellosis in adults. *Ann Intern Med* 1995;123(7):505-8.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

This publication can be accessed via Internet using a Web browser at
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2010

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenue responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

On peut avoir accès à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à
<<http://phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>>.

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2010