

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Pierre WEICHERDING

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Dr Bechara ZIADE

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**RECOMMANDATIONS CONCERNANT
LA VACCINATION DES ENFANTS NÉS PRÉMATUREMENT**

Le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses recommande la vaccination des enfants nés prématurément (avant 37 semaines d'aménorrhée) :

- **selon l'âge chronologique de l'enfant**
- **en complétant le schéma universel par une dose supplémentaire :**
 - **de vaccin anti-pneumococcique conjugué (schéma 3+1 à 8, 12, 16 semaines et à l'âge de 1 an) pour les prématurés <33 semaines ou <1500 g**
 - **de vaccin contre l'hépatite B (schéma 3+1 à 8, 12, 16 semaines et à l'âge de 13 mois) pour les prématurés <2000 g**
- **en complétant le schéma universel de vaccinations par :**
 - **la vaccination contre la grippe saisonnière pour les prématurés <33 semaines, pour les 2 premières saisons hivernales**
 - **l'immunisation contre le RSV pour les prématurés à risque pendant la saison hivernale**

Le CSMI recommande en outre de contrôler et de mettre à jour le statut vaccinal de l'entourage de l'enfant né prématurément, en particulier contre la coqueluche, et de vacciner l'entourage contre la grippe saisonnière au cours des 2 premiers hivers.

LA VACCINATION DES ENFANTS NÉS PRÉMATUREMENT

INTRODUCTION

Les enfants nés prématurément (naissance avant 37 semaines d'aménorrhée), particulièrement ceux nés avant 33 semaines d'aménorrhée (SA) et/ou avec un poids de naissance < 1500g, présentent un risque accru aux infections dont certaines sont évitables par la vaccination. Selon le dernier rapport de surveillance de la santé périnatale au Luxembourg, en 2016, 9,0% des enfants sont nés avant 37 SA. Les nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 2000g ou inférieur à 1500g ont représenté respectivement 2,4% et 1,0% des naissances.

Par ailleurs, beaucoup d'enfants prématurés sont encore hospitalisés en néonatalogie à l'âge où leur premier vaccin doit être administré.

Pour ces raisons, la vaccination du prématuré mérite des recommandations particulières.

RISQUE INFECTIEUX CHEZ L'ENFANT NÉ PRÉMATUREMENT

Il y a plusieurs raisons expliquant la vulnérabilité aux infections des enfants nés prématurément :

- Immaturité des barrières cutanéomuqueuses.
- Faible taux d'anticorps à la naissance et plus grande rapidité avec laquelle les anticorps d'origine maternelle disparaissent (le transport transplacentaire des anticorps débute vers la 28^{ème} semaine de gestation et augmente proportionnellement avec les semaines subséquentes de grossesse).
- Immunité cellulaire plus faible avec moindre nombre de lymphocytes B et T, engendrant une moindre réponse à certains antigènes viraux et bactériens, ainsi qu'aux antigènes vaccinaux (surtout aux anticorps antipolysaccharidiques). Par ailleurs la mémoire immunitaire est plus faible mais augmente avec le temps et l'exposition subséquente aux antigènes.
- Présence de multiples comorbidités influençant la réponse immunitaire : dénutrition, corticothérapie...

Ainsi les données montrent que ces enfants nés prématurément ont un risque plus élevé d'infection et de morbidité et mortalité avec des nombreux agents viraux et bactériens, incluant des maladies infectieuses évitables par la vaccination.

Par exemple, concernant la coqueluche, les risques d'apnées sont 2 fois plus élevés que chez les enfants nés à terme. Les enfants prématurés contribuent ainsi pour une part importante aux décès liés à la coqueluche.

Les enfants prématurés ont également un risque accru d'infections invasives à pneumocoques, identifié aux États-Unis comme étant 10 fois plus élevé que chez les enfants à terme.

Un risque accru d'infection à *Haemophilus influenzae b*, influenza, rougeole et varicelle a également été démontré.

IMMUNOGÉNÉICITÉ, TOLÉRANCE ET SÉCURITÉ DES VACCINS CHEZ LES ENFANTS PRÉMATURÉS

En règle générale, les vaccins sont bien tolérés et la vaccination est sûre chez les enfants nés prématurément. Chez les prématurés instables et les grands prématurés ou avec un poids de naissance < 1500g des événements cardiorespiratoires (apnée, bradycardie, désaturation) sont toutefois décrits après administration du vaccin hexavalent, avec un risque de récurrence d'environ 20% lors de la 2^{ème} dose de vaccination.

Par ailleurs, malgré l'immaturation de leur système immunitaire, de nombreuses études sont maintenant disponibles et démontrent la capacité des prématurés à produire des réponses vaccinales suffisantes à la protection.

En règle générale la production d'anticorps est un peu inférieure (notamment pour certains antigènes vaccinaux comme la polio, l'*Haemophilus Influenzae* de type b et l'hépatite B) mais au terme du schéma de la primovaccination l'immunité est adéquate et similaire à celle des enfants nés à terme.

RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES POUR LES ENFANTS NÉS PRÉMATURÉMENT

En conclusion, en raison d'une plus grande susceptibilité aux infections évitables par la vaccination, et de la moindre réponse initiale à certains vaccins, certaines modifications du calendrier vaccinal de base sont recommandées pour les enfants nés prématurément.

Le CSMI recommande :

Schéma de vaccination

1. La vaccination en temps utile selon l'âge chronologique, et non selon l'âge corrigé¹, indépendamment de leur poids de naissance et même s'ils sont toujours hospitalisés (sauf si l'enfant est instable).

Les différences suivantes par rapport au calendrier vaccinal de base :

2. Pour les prématurés de moins de 33 SA ou de poids de naissance < 1500gr, une dose supplémentaire du vaccin antipneumocoque conjugué (schéma 3+1 au lieu de 2+1) donnée à l'âge de 12 semaines (schéma 8-12-16 semaines et 12 mois de vie).
3. Pour les prématurés avec un poids de naissance < 2000gr, une dose supplémentaire du vaccin contre l'hépatite B (4 doses):
 - a. Pour les enfants nés de mère HBsAg négatif au moyen du vaccin hexavalent, donné à 16 semaines de vie (schéma 8-12-16 semaines et booster à 13 mois de vie).
 - b. Pour les prématurés nés de mère HBsAg positif au moyen du vaccin monovalent donné avec les immunoglobulines hyperimmunes (300UI) dans les 12h suivant la naissance (chaque injection est faite dans une cuisse différente). Les 3 doses supplémentaires sont données sous forme de vaccin hexavalent (8-16 semaines et 13 mois) ou en combinant le vaccin hexavalent (8 semaines de vie) et monovalent (4 semaines - 6 mois de vie) (schéma 0, 1, 2, 6 mois de vie). Le contrôle sérologique post vaccinal (1-2 mois après la dernière dose du schéma) est à réaliser comme chez les enfants nés à terme.

Les vaccinations/immunisations complémentaires :

4. La vaccination contre la grippe : 2 doses de vaccin à 4 semaines d'intervalle dès l'âge de 6 mois, pendant les deux premières saisons hivernales (une seule injection suffit à la 2ème saison) pour tous les enfants nés < 33 SA.
5. Immunisation contre le RSV : les enfants prématurés avec risque élevé de complications liées à une infection par le RSV bénéficient d'une immunisation par le Palivizumab^R selon les recommandations de l'EMA (Agence Européenne du Médicament) : 5 doses intraveineuses à 1 mois d'intervalle pendant la saison RSV.

¹ L'âge chronologique correspond à l'âge calculé à partir de la date de naissance ; l'âge corrigé correspond à l'âge qu'aurait l'enfant s'il était né à la date prévue d'accouchement. L'âge corrigé est donc égal à l'âge chronologique moins les semaines de grossesse manquantes (ex : naissance à 28 semaines = 12 semaines manquantes par rapport aux 40 semaines d'une gestation normale, donc à un âge chronologique de 6 mois, l'enfant a un âge corrigé de 3 mois).

Le reste du calendrier vaccinal de base est à administrer de façon similaire aux enfants nés à terme.

Précautions à prendre lors de la vaccination

Les enfants prématurés les plus instables, encore hospitalisés au moment de leur vaccination, doivent bénéficier d'une surveillance cardiorespiratoire (au moins 48h). Cette surveillance doit être offerte au moment de la deuxième vaccination aux prématurés ayant réagi par une augmentation significative des bradypnées pendant les 48 heures après la première vaccination, même si cela implique une réhospitalisation de 48 heures.

La vaccination contre le rotavirus des enfants encore hospitalisés en néonatalogie requiert des précautions d'hygiène spécifiques (ex hygiène des mains durant la vaccination et la semaine suivante vu le risque théorique de transmission horizontale du virus vivant contenu dans le vaccin.

Recommandation de vaccination de l'entourage

Leur protection pendant leurs premiers mois de vie repose en grande partie sur la prévention des contagions.

1. Il est recommandé de vérifier, et mettre à jour si nécessaire, le calendrier vaccinal de l'entourage de l'enfant. Ceci particulièrement pour la coqueluche, en raison du risque élevé de complications graves dues à cette maladie chez les enfants nés prématurément.
2. La vaccination contre la grippe saisonnière (2 premiers hivers) est recommandée.
3. La vaccination contre la grippe et la coqueluche pendant la grossesse est recommandée.

Cette recommandation a été préparée par le Dr Isabel de la Fuente Garcia. Elle a été discutée par le Conseil supérieur des maladies infectieuses en ses séances du 30 avril, 2 juillet et 8 octobre 2019, et approuvée par voie électronique après consultation des membres.

RÉFÉRENCES

- Pertussis Deaths - United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(28):616–8.
- N. S. Crowcroft, N. Andrews, C. Rooney, M. Brisson and E. Miller. Deaths from pertussis are underestimated in England. *Arch Dis Child* 2002;86(5): 336–8.
- D. L. Langkamp and J. P. Davis. Increased risk of reported pertussis and hospitalization associated with pertussis in low birth weight children. *J Pediatr* 1996;128(5 Pt 1):654–9.
- N. Wortis, P. M. Strelbel, M. Wharton, B. Bardenheier and I. R. Hardy. Pertussis deaths: report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993. *Pediatrics* 1996;97(5):607–12.
- H. Shinefield, S. Black, P. Ray, B. Fireman, J. Schwalbe and E. Lewis. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(3):182–6.
- P. T. Heath, R. Booy, J. McVernon, J. Bowen-Morris, H. Griffiths, M. P. Slack, et al. Hib vaccination in infants born prematurely. *Arch Dis Child* 2003;88(3):206–10.
- S. A. Harper, K. Fukuda, T. M. Uyeki, N. J. Cox and C. B. Bridges. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-8):1–40.
- B. Leineweber, V. Grote, U. B. Schaad and U. Heininger. Transplacentally acquired immunoglobulin G antibodies against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in preterm and full term newborns. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(4):361–3.
- N. Linder, E. Tallen-Gožani, B. German, P. Duvdevani, A. Ferber and L. Sirota. Placental transfer of measles antibodies: effect of gestational age and maternal vaccination status. *Vaccine* 2004;22(11-12):1509–14.
- D. Desgrandchamps, U. B. Schaad, J. Glaus, G. Tusch and U. Heininger. [Seroprevalence of IgG antibodies against measles, mumps and rubella in Swiss children during the first 16 months of life]. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130(41):1479–86.
- V. A. Oxelius and N. W. Svenningsen. IgG subclass concentrations in preterm neonates. *Acta Paediatr Scand* 1984;73(5):626–30.
- F. Omenaca, J. Garcia-Sicilia, P. Garcia-Corbeira, R. Boceta, A. Romero, G. Lopez, et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics* 2005;116(6):1292–8.
- M. H. Slack, S. Cade, D. Schapira, R. J. Thwaites, A. Crowley-Luke, J. Southern, et al. DTaP-Hib-IPV and MCC vaccines: preterm infants' response to accelerated immunisation. *Arch Dis Child* 2005;90(4):338–41.
- R. L. Schloesser, D. Fischer, W. Otto, W. Rettwitz-Volk, P. Herden and S. Zielen. Safety and immunogenicity of an acellular pertussis vaccine in premature infants. *Pediatrics* 1999;103(5):e60.
- Vaccinations des enfants nés prématurément.
Recommandations de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), de la Société suisse de néonatalogie (SSN) et de la Société suisse de pédiatrie (SSP)
- Ministère de la Santé - Direction de la santé / Luxembourg Institute of Health (2019). Surveillance de la santé périnatale au Luxembourg: Rapport sur les naissances 2014-2015-2016 et leur évolution depuis 2001 <http://sante.public.lu/fr/publications/s/surveillance-sante-perinatale-lux-2014-2015-2016/surveillance-sante-perinatale-lux-2014-2015-2016.pdf>