



# Vaccinations des enfants nés prématurément

État: Janvier 2009

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)

## L'essentiel en bref

Les enfants nés prématurément sont particulièrement vulnérables aux risques infectieux, dont certains sont évitables par la vaccination. Cette vulnérabilité particulière résulte essentiellement du faible taux d'anticorps à la naissance et de la rapidité avec laquelle les anticorps d'origine maternelle disparaissent. Ces prématurés sont à risque augmenté de coqueluche (30% de décès dans ce groupe, données des Etats-Unis), de maladies invasives à pneumocoques (risque relatif 9.6), de maladies dues à *Haemophilus influenzae b*, de grippe (suspicion avec peu d'évidence). La varicelle et la rougeole risquent de survenir plus tôt en raison de la perte plus précoce des anticorps maternels. Ces enfants devraient donc bénéficier d'une protection vaccinale aussi précoce que possible. Ils constituent en Suisse environ 1% des naissances vivantes (env. 750/an). Un groupe de travail constitué de membres de la Commission fédérale pour les vaccinations, des Sociétés suisses de néonatalogie et de pédiatrie et de l'Office fédéral de la santé publique a revu les données existantes sur les risques relatifs de maladies infectieuses évitables par la vaccination des enfants nés prématurément, la capacité à induire précocement des réponses vaccinales suffisantes même chez les plus petits prématurés, et les calendriers de vaccination potentiellement les mieux adaptés à cette population particulièrement vulnérable. Ce travail a permis de conclure que les enfants nés avant 33 semaines ou avec un poids de naissance <1500g constituent un groupe à risques justifiant des recommandations de vaccination spécifiques (calendrier

de vaccination accéléré et recommandations spécifiques de vaccination des membres de la famille). Tous les nourrissons, et en particulier ceux nés entre les 33<sup>e</sup> et 37<sup>e</sup> semaines de gestation, bénéficient par ailleurs d'une vaccination réalisée sans retard (à 60 jours, 120 jours et 180 jours).

### Schéma de vaccination accéléré:

- Vaccination contre diphtérie, tétanos, coqueluche, polio et *Haemophilus influenzae b* (+/- hépatite B): trois doses de vaccins combinés à l'âge de 2-3-4 mois, suivi d'un rappel entre 12 et 15 mois.
- Vaccination contre les pneumocoques: trois doses du vaccin conjugué à 2-3-4 mois, suivi d'un rappel à 12 mois.
- Vaccination contre la grippe: 2 demi-doses de vaccin sous-unitaire ou fragmenté, à 4 semaines d'intervalle dès l'âge de 6 mois, pendant les deux premières saisons hivernales (une seule injection d'une demi-dose suffit à la 2<sup>e</sup> saison).
- Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole: 1<sup>re</sup> dose d'un vaccin combiné à 9 mois (6 mois en cas de risques élevés, p.ex. cas dans l'entourage) et 2<sup>e</sup> à 12 mois, même en dehors d'une épidémie. Une troisième dose de vaccin ROR n'est pas nécessaire.
- Vaccination complémentaire contre les méningocoques C: peut être effectuée si elle est souhaitée. Une dose de vaccin conjugué entre 12 et 15 mois.
- Les enfants nés de mères HBsAg positives doivent recevoir dès la naissance une première

dose de vaccin HBV et des immunoglobulines, suivies de 2-3 doses additionnelles avant un contrôle sérologique.

- Vaccination contre la tuberculose (BCG): les prématurés susceptibles d'être exposés à la tuberculose dans leur première année de vie devraient être vaccinés à la sortie de néonatalogie.

### 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 cardio-respiratoire (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. Selon les connaissances actuelles il n'y a pas besoin d'instaurer cette surveillance pour les doses suivantes (sauf avis contraire du médecin) ni pour les prématurés déjà sortis de Néonatalogie au moment de leur première vaccination (60 jours).

### Recommandation de vaccination de l'entourage des enfants prématurés

La perte rapide des anticorps maternels expose les grands prématurés à un risque précoce d'infections et à une période à risques nettement plus longue que celle des enfants à terme. Leur protection pendant leurs premiers mois de vie repose essentiellement sur la prévention des contagions. Au-delà des règles d'hygiène de base, certaines vaccinations de parents et de la fra-

#### Éditeur

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)

#### Version actuelle disponible sur l'Internet

[www.bag.admin.ch/infinfo](http://www.bag.admin.ch/infinfo)

#### Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
3003 Berne  
Téléphone 031 323 87 06  
[epi@bag.admin.ch](mailto:epi@bag.admin.ch)

#### Auteurs

##### Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles.

##### Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

Membres: C. Aebi, Berne; R. Anderau, Neuchâtel; G. Bachmann, St.-Gall; H. Binz, Soleure; P. Diebold, Monthey; M. Gallacchi, Melide; U. Heininger, Bâle; P. Landry, Neuchâtel; A. Marty-Nussbaumer, Lucerne; L. Matter, Bâle; K. Mühlemann, Berne; J. Roffler, Genève; C.-A. Siegrist, Genève; S. Stronski Huwiler, Zurich; P. Trefny, Lucerne; B. Vaudaux, Lausanne.  
Secrétariat de la CFV assuré par l'OFSP, Section Vaccinations

##### Société suisse de néonatalogie (SSN)

R.E Pfister, Genève, pour le groupe de travail sur la vaccination de l'enfant prématuré

##### Société suisse de pédiatrie (SSP)

#### Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, Société suisse de néonatalogie, Société suisse de pédiatrie. Vaccination des enfants nés prématurément. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2009.

Cette publication paraît aussi en allemand.

**Numéro de publication BAG OeG 1.09 4850d 2450f 20EXT0901**

*trie effectuées avant ou juste après la naissance permettent de diminuer considérablement le risque d'exposition.*

**Recommandations:**

- Vaccination contre la coqueluche: mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie de < 16 ans. Eventuellement rappel vaccinal pour les parents (recommandation de vaccination des parents en cours d'évaluation).
- Vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type b: mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie < 5 ans.

- Vaccination contre les pneumocoques: mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <2 ans.
- Vaccination contre la grippe: vaccination de l'entourage familial (2 premiers hivers) et des professionnels de la santé.
- Vaccination ROR: mise à jour (rattrapage) de l'immunité de tout l'entourage familial
- Vaccination contre la varicelle: mise à jour (rattrapage) de l'immunité de tout l'entourage familial.

**Remboursement des vaccinations**

Toutes les vaccinations recommandées aussi bien chez les prématurés que chez l'entourage de ces enfants sont remboursées par l'assurance obligatoire des soins, à l'exception de la vaccination de l'entourage contre la grippe et de celle des parents contre la coqueluche (évaluation en cours). La vaccination contre la varicelle de l'entourage familial est remboursée depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2009.

**Mots-clés:**

Compétences immunitaires, réponses vaccinales, sécurité vaccinale, recommandation de vaccination, recommandations de vaccination de l'entourage, recommandations spécifiques, diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B



**Sommaire**

|  |    |
|--|----|
| L'essentiel en bref  | 1  |
| Impressum  | 2  |
| Introduction   | 6  |
| Les enfants nés prématurément en Suisse  | 6  |
| Figure: Distribution de l'âge gestationnel à la naissance  | 6  |
| Risques accrus de maladies infectieuses évitables par la vaccination des enfants nés prématurément                           | 7  |
| Tableau 1: Anticorps maternels à la naissance chez les enfants prématurés  | 7  |
| Tableau 2: Influence de l'âge gestationnel sur les taux d'anticorps chez les enfants prématurés                              | 7  |
| Compétences immunitaires et réponses vaccinales des enfants nés prématurément  | 8  |
| Vaccination combinée diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire-Hib (DTPa-IPV/Hib)                                       | 8  |
| Vaccination contre les pneumocoques  | 8  |
| Vaccination contre l'hépatite B  | 9  |
| Vaccination contre la grippe   | 9  |
| Vaccination rougeole-oreillons-rubéole   | 9  |
| Autres vaccinations et prophylaxie passive des enfants nés prématurément   | 9  |
| Sécurité vaccinale chez les enfants nés prématurément  | 9  |
| Retard à la vaccination des prématurés en Suisse   | 10 |
| Recommandation de vaccination précoce: données du Canton de Genève   | 11 |
| Des recommandations spécifiques de vaccination des prématurés sont-elles justifiées?   | 11 |
| Recommandations de vaccination des enfants nés avant la 33 <sup>e</sup> semaine de gestation ou de poids de naissance <1500g | 12 |
| Tableau 3: Vaccination des enfants nés avant 33 semaines ou <1500g   | 12 |
| Recommandations de vaccination de l'entourage des enfants nés prématurément  | 13 |
| Tableau 4: Vaccination de l'entourage des enfants nés avant 33 semaines ou d'un poids de naissance <1500g                    | 13 |
| Références   | 14 |

## Introduction

Les enfants nés prématurément sont particulièrement vulnérables aux risques infectieux, dont certains sont évitables par la vaccination. En l'absence de recommandations spécifiques, deux pratiques vaccinales empiriques ont été en vigueur dans les années 1980 pour la vaccination des enfants nés prématurément, perçus comme particulièrement fragiles: celle de retarder la vaccination en la corrigeant pour l'âge gestationnel, en attendant 2-3 mois après le terme prévu pour donner la première dose [1], et celle de vacciner les prématurés au moyen d'une demi-dose de vaccin. Des études menées entre 1985 et 1990 ont clairement démontré que ces pratiques empiriques n'étaient ni justifiées ni optimales [2-4]. Ainsi est née la recommandation actuelle de ne plus retarder la vaccination des enfants nés prématurément et de les vacciner «au même âge chronologique que les enfants nés à terme, et avec les mêmes doses de vaccin».

Cependant, plusieurs études conduites en Europe et aux Etats-Unis au cours des 10 dernières années ont montré que certains risques d'infections précoces sont significativement plus élevés chez les prématurés que chez les enfants nés à terme. Les calendriers de vaccination ont évolué dans de nombreux pays Européens vers une vaccination plus précoce (début à 2 mois plutôt que 3 mois) incluant des intervalles plus courts (un mois plutôt que 2 mois) afin d'assurer une protection vaccinale suffisamment précoce – en particulier contre la coqueluche et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* b. La primo-vaccination est en effet actuellement recommandée à 2, 3 et 4 mois pour tous les enfants nés en Angleterre, en France, en Allemagne, en Autriche, en Belgique et dans de nombreux autres pays. Les enfants prématurés de ces pays sont donc vaccinés précocement, au contraire des enfants nés en Suisse et en Espagne, les seuls pays Européens ayant conservé un calendrier vaccinal de 2-4-6 mois pour les 3 premières doses.

Comme souvent, les données épidémiologiques spécifiques à la Suisse manquent et ne permettent pas de

mesurer exactement les risques infectieux encourus par les enfants nés prématurément. Cependant, rien ne permet d'imaginer qu'ils seraient moins élevés que les risques encourus dans les pays voisins. Cette reconnaissance de besoins spécifiques des enfants nés prématurément a d'ailleurs déjà conduit en Suisse à des recommandations spécifiques pour la vaccination des prématurés contre les pneumocoques (en 3 doses + 1 rappel) et contre la rougeole (à 9 et 12 mois), ainsi que pour l'immunisation passive des infections à RSV [5-7]. En outre, des études récentes ont montré que, dans notre pays comme ailleurs, la vaccination des prématurés est souvent initiée et complétée beaucoup plus tardivement que celle des enfants nés à terme, augmentant encore le risque que ces enfants particulièrement vulnérables soient exposés avant d'être immunisés [8].

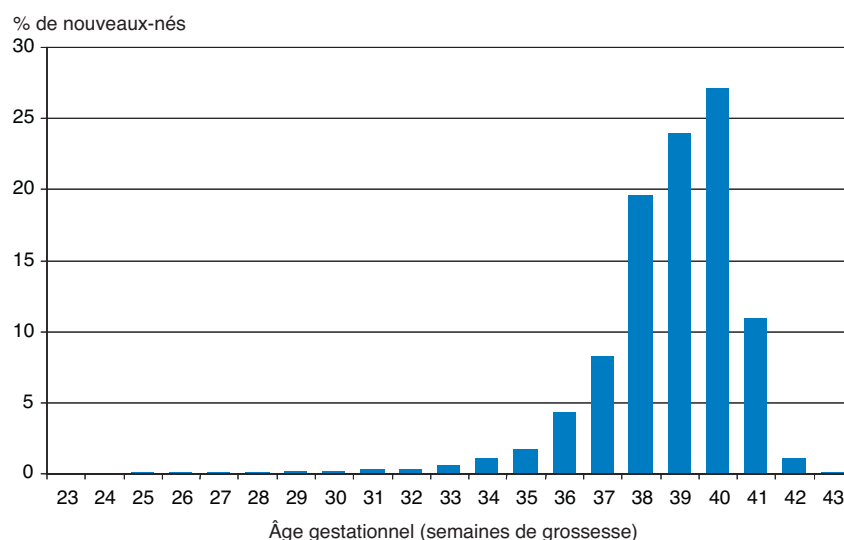
Un groupe de travail constitué de membres de la Commission fédérale pour les vaccinations, de la Société suisse de néonatalogie et de l'Office fédéral de la santé publique s'est donc donné pour objectif de revoir les données existantes sur les risques relatifs de maladies infectieuses évitables par la vaccination des enfants nés prématurément, la capacité à induire précocement des réponses vaccinales suffisantes même chez les plus petits pré-

maturés, et les calendriers de vaccination potentiellement les mieux adaptés à cette population particulièrement vulnérable. Ce travail aboutit à la conclusion qu'il est justifié de recommander un plan de vaccination accéléré des enfants nés en Suisse avant la 33<sup>e</sup> semaine de gestation et d'insister sur l'importance particulière d'une vaccination conduite sans retard (à 60 jours, 120 jours et 180 jours) pour les enfants nés entre 33 et 37 semaines de gestation.

## Les enfants nés prématurément en Suisse

Parmi les 73 000 naissances annuelles recensées par les hôpitaux suisses, environ 6000 (8-9%) surviennent prématurément, c'est-à-dire avant la 37<sup>e</sup> semaine de gestation révolue [9]. Environ 750 enfants (1%) naissent avant la 33<sup>e</sup> semaine de gestation (voir Fig). L'amélioration de la qualité des soins aux enfants nés prématurément a conduit à une meilleure survie de ces grands prématurés. Ceux-ci nécessitent cependant en général des hospitalisations prolongées, étant ainsi le plus souvent encore hospitalisés à l'âge des premières vaccinations.

Figure  
**Distribution de l'âge gestationnel à la naissance**  
(Office fédéral de la Statistique ISBN 978-3-303-14111-3)



## Risques de maladies infectieuses évitables par la vaccination des enfants nés prématurément

Le début de la vie est une période de vulnérabilité particulièrement élevée face aux infections virales et bactériennes, dont certaines peuvent être évitées par la vaccination. Le risque essentiel est celui de la coqueluche. La plupart des décès associés à la coqueluche surviennent chez des enfants de moins de 6 mois, trop jeunes pour avoir complété leurs vaccinations [10–12]. Depuis quelques années, une augmentation de l'incidence de la coqueluche a été observée chez les petits nourrissons aux États-Unis, au Canada et en Europe [13–15]. Les raisons de cette augmentation incluent une meilleure reconnaissance de la maladie (nouvelles méthodes diagnostiques) mais aussi l'impact de la vaccination généralisée qui a diminué la circulation de *B. pertussis* et limite ainsi les occasions de rappels «sauvages» par exposition des adolescents et des adultes (ceux-ci redeviennent susceptibles, s'infectent et constituent la source d'infection des nourrissons). Ce risque affecte tous les nourrissons, mais plus particulièrement les enfants nés prématurément dont les risques d'apnées sont 2 fois plus élevés que celui des enfants nés à terme [16]. Les enfants prématurés constituent ainsi une part importante des décès après coqueluche enregistrés aux USA [17]. Il est vraisemblable que ceci ne représente que la pointe de l'iceberg. En effet, des études récentes montrent que la coqueluche est fréquente (15%) chez les petits nourrissons hospitalisés aux soins intensifs pour une bronchiolite sans suspicion clinique de coqueluche [18], même lorsqu'un test rapide est positif pour le virus respiratoire syncytial [19].

Les enfants prématurés ont également un risque accru d'infections invasives à pneumocoques, identifié aux États-Unis comme étant 10 fois plus élevé que celui des enfants à terme [20]. Un risque accru d'infection invasive à *Haemophilus influenzae* b [21] a été démontré. Le risque accru de grippe est reconnu [22], bien que les données disponibles soient plus limitées. Le risque de transmission mère – enfant du virus de l'hépatite B

concerne aussi bien les enfants prématurés que ceux nés à terme et fait déjà l'objet de recommandations spécifiques en Suisse [23]. Enfin, le risque de contracter une rougeole ou une varicelle dans la première année de vie est plus élevé chez les enfants prématurés [24–26].

La vulnérabilité particulière des enfants nés prématurément face aux maladies infectieuses que la vaccination permet d'éviter résulte essentiellement de leur faible taux d'anticorps

maternels. Les anticorps maternels étant transmis par transport actif essentiellement pendant le 3<sup>e</sup> trimestre de gestation, leur taux à la naissance dépend directement de l'âge gestationnel (Tableaux 1 et 2). Alors que les enfants nés à terme peuvent compter sur un taux d'IgG d'environ 10g/l (soit les taux maternels  $\pm$  5-10%), ces taux sont beaucoup plus bas chez les enfants nés prématurément [27, 28] ou avec un petit poids de naissance (1000–1500g: 5.4g/l; 500–1000g: 3.7g/l) [29, 30].

Tableau 1

### Anticorps maternels à la naissance chez les enfants prématurés (g/l) – données suisses [selon 30]

| Âge gestationnel | IgG totales      | IgG1            | IgG2a |
|------------------|------------------|-----------------|-------|
| 35–42 semaines   | 11.21 $\pm$ 1.95 | 8.94 $\pm$ 1.66 | 1.29  |
| 28–33 semaines   | 5.91 $\pm$ 1.53  | 4.37 $\pm$ 1.24 | 0.67  |

Tableau 2

### Influence de l'âge gestationnel sur les taux d'anticorps maternels chez les enfants prématurés (g/l) [selon 28]

| Âge gestationnel | Âge             |                 |                 |                 |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                  | Naissance       | 2–3 semaines    | 4–5 semaines    | 6–7 semaines    |
| <b>IgG1</b>      |                 |                 |                 |                 |
| 35–37 semaines   | 5.95 $\pm$ 1.86 | 5.23 $\pm$ 1.33 | ND              | ND              |
| 31–34 semaines   | 3.75 $\pm$ 0.73 | 3.53 $\pm$ 0.65 | 2.52 $\pm$ 0.44 | ND              |
| 27–30 semaines   | 2.71 $\pm$ 0.65 | 2.96 $\pm$ 0.56 | 2.15 $\pm$ 0.35 | 1.73 $\pm$ 0.36 |
| <b>IgG2</b>      |                 |                 |                 |                 |
| 35–37 semaines   | 1.74 $\pm$ 0.75 | 1.58 $\pm$ 0.46 | ND              | ND              |
| 31–34 semaines   | 1.11 $\pm$ 0.32 | 1.20 $\pm$ 0.28 | 0.69 $\pm$ 0.21 | ND              |
| 27–30 semaines   | 0.91 $\pm$ 0.36 | 1.38 $\pm$ 0.90 | 0.89 $\pm$ 0.53 | 0.64 $\pm$ 0.23 |

ND: non déterminé

La corrélation étroite entre l'âge gestationnel et le taux d'anticorps maternels à la naissance représente une base physiologique claire de la vulnérabilité accrue des prématurés nés avant la 33<sup>e</sup> semaine ou de moins de 1500g, par rapport aux prématurés plus âgés ou aux nouveau-nés à terme.

Les taux d'anticorps maternels diminuant rapidement, la proportion d'enfants avec des taux d'anticorps maternels suffisants à la protection contre les infections diminue vite [31]. Ainsi, les anticorps contre la coqueluche [31], contre *H. influenzae* b [32, 33] et contre les pneumocoques [34] sont

déjà absents à l'âge de 2 mois postnatal chez la majorité des prématurés. De même, les enfants nés avant 33 semaines de gestation ont déjà perdu leurs anticorps maternels contre la rougeole et la varicelle à l'âge de 6 mois postnatal [24–26]. Les anticorps maternels transmis par l'allaitement ne traversant pas la muqueuse digestive, la séroprotection contre ces maladies n'est ni plus élevée ni plus prolongée chez les enfants allaités.

Les enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine sont donc les plus vulnérables aux infections. Il est plus difficile de chiffrer le risque infectieux supplémentaire des 5–6000 nouveau-nés naissant

chaque année en Suisse entre la 33<sup>e</sup> et la 37<sup>e</sup> semaine révolue, vraisemblablement intermédiaire entre celui des grands prématurés et des nourrissons nés à terme.

## Compétence immunitaire et réponses vaccinales des enfants nés prématurément

L'évidence de risques accrus de maladies infectieuses potentiellement évitables par la vaccination chez les enfants nés prématurément a conduit à quelques études de leur compétence immunitaire globale. À l'âge de 8 semaines, âge auquel la première vaccination est généralement recommandée, le nombre absolu de lymphocytes (T et B) est plus faible chez les enfants nés prématurément et cette différence persiste à l'âge de 7 mois pour les lymphocytes T [35]. Le répertoire des lymphocytes B est également plus restreint initialement [36], bien que rien ne suggère que cela restreigne la capacité de reconnaissance antigénique.

Malgré ceci, de nombreuses études sont maintenant disponibles et démontrent la capacité des prématurés à produire des réponses vaccinales suffisantes à la protection. Ceci inclut peu d'études d'efficacité vaccinale, qui nécessiteraient le recrutement de milliers d'enfants d'un même âge gestationnel. Cependant, l'efficacité protectrice induite par les vaccins actuels est essentiellement conférée par l'induction d'anticorps, permettant d'identifier relativement facilement par le taux d'IgG spécifiques les vaccins / calendriers de vaccination capables d'induire des réponses suffisantes même chez les prématurés les plus vulnérables.

De façon générale, les compétences immunitaires dépendent de la maturation pré- et post-natale des organes lymphoïdes, du déclin des anticorps maternels susceptibles d'interférer avec les réponses vaccinales, et de l'évolution clinique simple ou compliquée (sepsis, entérocologie, stéroïdes, immunoglobulines, etc.). L'importance de la maturation prénatale est illustrée par le fait que chaque semaine supplémentaire d'âge gestationnel voit augmenter les réponses vaccinales [31].

La maturation post-natale joue également un rôle chez les enfants nés prématurément ou à terme, celui-ci étant reflété par l'importance de l'âge post-natal (plus que le poids) à la première et à la dernière dose de primo-vaccination. Enfin, l'immunogénicité relative des différents antigènes / vaccins influence la proportion d'enfants atteignant des taux d'anticorps associés à une séroprotection.

### Vaccination combinée diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire *Haemophilus influenzae* type b (DTPa-IPV/Hib)

L'immunogénicité des vaccins combinés pentavalents et hexavalents actuellement disponibles en Suisse a été démontrée chez les enfants nés prématurément. Une étude a comparé les réponses à un vaccin hexavalent administré à l'âge de 2, 4 et 6 mois, à 94 prématurés (24–36 semaines, âge gestationnel moyen  $31.1 \pm 3.45$  semaines, poids de naissance moyen  $1420g \pm 600g$ ) et à 92 nouveau-nés à terme [37]. Bien qu'avec des taux d'anticorps parfois moins élevés chez les prématurés, tous les enfants ont atteint des taux protecteurs d'anticorps contre diphtérie, tétanos et polio (type 1, 2 et 3). Plus de 98.9% des enfants des deux groupes ont développé des réponses vaccinales contre la coqueluche, un pathogène pour lequel les marqueurs de protection ne sont pas clairement définis. Dans une autre étude conduite en Angleterre, 50 très petits prématurés (âge gestationnel moyen 28.5 semaines) ont été vaccinés avec 3 doses de vaccin combiné pentavalent à l'âge de 2, 3 et 4 mois [38]. Tous les enfants ont atteint des taux protecteurs d'anticorps contre diphtérie, tétanos et polio, plus de 80% montrant des réponses vaccinales significatives contre tous les antigènes coquelucheux du vaccin. Ces études récentes sont venues compléter des études plus anciennes et/ou de plus petites tailles [39].

Des réponses vaccinales plus faibles contre Hib sont souvent observées à l'issue de la primo-vaccination, reflétées par une proportion plus faible d'enfants atteignant le seuil de 0.15mg/ml [33, 40] après une vaccination à 2-3-4 mois. Ces différences persistent avec un calendrier vaccinal de 2-4-6 mois, avec par exemple 92.5%

contre 97.8% de réponses anti-Hib [37]. L'analyse des échecs de vaccination survenus en Angleterre en l'absence d'administration de rappel dans la 2<sup>e</sup> année indique que 18/165 enfants étaient d'anciens prématurés, traduisant une efficacité vaccinale peut-être légèrement moins bonne, bien que non significative (RR 1.5, 95%CI 0.9–2.6). Ces données soulignent l'importance d'une vaccination Hib des frères et sœurs et l'importance du rappel qui doit être précoce (12–15 mois). Ceci permet alors le maintien des anticorps anti-Hib à des taux suffisants pendant au moins 3 et 7 ans, soit toute la période à risques élevés d'infections invasives [41].

### Vaccination contre les pneumocoques

Plusieurs études ont démontré l'immunogénicité d'un vaccin pneumococcique conjugué heptavalent administré à l'âge de 2-3-4 mois ou 2-4-6 mois [20, 34]. Malgré des taux d'anticorps plus faibles chez les enfants nés prématurément, en particulier pour les sérotypes les moins immunogènes, pratiquement tous les enfants atteignent des taux d'anticorps supérieurs à ceux considérés comme suffisants à la protection contre les maladies invasives à pneumocoques. Dans une étude récente ayant vacciné à 2-3-4 mois 68 enfants prématurés (âge gestationnel 30 semaines) et 69 enfants nés à terme, les prématurés avaient des taux d'anticorps significativement plus faibles à 2 mois (anticorps maternels) et à 5 mois (réponses vaccinales) [34]. L'induction de la mémoire immunitaire, essentielle à la protection, a été formellement démontrée par des réponses semblables à un vaccin polysaccharidique donné à l'âge de 12 mois, plus de 93% des enfants atteignant alors un taux protecteur contre tous les sérotypes. L'efficacité vaccinale du vaccin pneumococcique heptavalent a été démontrée équivalente à celle des enfants nés à terme, bien que cette étude n'ait inclus que des prématurés suffisamment âgés / stables pour être déjà à domicile à l'âge de 2 mois [20]. Ainsi, comme pour la vaccination Hib, l'administration de 3 doses de vaccin conjugué contre les pneumocoques permet une protection précoce mais transitoire à moins d'être réactivée par un rappel vaccinal à l'âge de 12 mois [34].



**Vaccination contre l'hépatite B**

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée dès la naissance pour les enfants de mères HBsAg positives. Les premières études avaient déjà mis en évidence des taux de séroconversion plus faibles chez les enfants vaccinés à un poids inférieur à 2000g [42]. Depuis, de nombreuses études ont confirmé que des taux protecteurs d'anticorps peuvent être induits chez les prématurés, la proportion de répondants et les taux d'anticorps restant cependant plus faibles que chez les enfants nés à terme. Par exemple, l'utilisation d'un vaccin hexavalent permet la séroration de 93.4% des prématurés, comparé à 95.2% des enfants à terme [37]. Il est important de souligner que les réponses vaccinales peuvent être nettement plus faibles chez les prématurés de mère HBsAg positives vaccinés dès leur premier jour de vie, rendant indispensable l'administration simultanée d'immunoglobulines spécifiques et un contrôle sérologique un mois après la 3<sup>e</sup> dose de vaccin [23]. Certains centres recommandent même de donner d'emblée une dose supplémentaire de vaccin contre l'hépatite B (schéma 0-1-2-6 mois) aux plus petits prématurés nés de mères HBsAg positives et de pratiquer un contrôle sérologique un mois après la 4<sup>e</sup> dose.

**Vaccination contre la grippe**

La mesure de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins contre la grippe étant complexe, il y a peu de données chez les nourrissons en général, et les prématurés en particulier. Aucune étude n'ayant encore démontré l'immunogénicité d'une vaccination antigrippale avant l'âge de 6 mois chez les nourrissons nés à terme ou prématurément, la protection pendant les premiers mois de vie dépend de la vaccination de l'entourage familial et professionnel.

La comparaison des réponses de 15 prématurés avec dysplasie bronchopulmonaire et de 18 enfants nés à terme vaccinés à l'âge de 6 mois a démontré des réponses anticorps significativement plus faibles chez les anciens prématurés, plus de 90% atteignant cependant un taux d'anticorps considéré comme suffisants à la protection [43, 44]. Ainsi, la vaccination

contre la grippe est recommandée en Suisse comme aux États-Unis pendant les deux premiers hivers à tous les prématurés âgés d'au moins 6 mois entre octobre et janvier (période de vaccination).

**Vaccination rougeole-oreillons-rubéole**

La vaccination précoce de nourrissons nés à terme est limitée par l'immaturation immunitaire et la persistance des anticorps maternels. Ainsi, la vaccination avant l'âge de 9 mois induit des taux d'anticorps plus faibles, même si les réponses cellulaires sont maintenues [45]. La perte rapide des anticorps maternels contre la rougeole chez les enfants nés prématurément les met à risque précoce d'infection [24–26], mais facilite les réponses vaccinales en diminuant le risque d'interférence. Les réponses vaccinales d'enfants nés prématurément sont semblables à celles des enfants à terme lorsque la vaccination est effectuée à l'âge de 15 mois [46]. Malgré l'absence d'étude ayant formellement comparé les réponses de prématurés vaccinés à l'âge de 9 mois, cette recommandation est en vigueur pour tous les enfants y compris les prématurés dans la majorité des pays en développement. Elle a été officiellement adoptée pour les prématurés en Suisse en 2003, le risque d'exposition à la rougeole restant malheureusement élevé du fait d'une couverture vaccinale insuffisante.

**Autres vaccinations et prophylaxie passive des enfants nés prématurément**

Au terme de la première année de vie, la maturation immunitaire est considérée comme identique chez les enfants nés à terme ou prématurément. Ainsi, la vaccination complémentaire contre les méningocoques ou les vaccinations destinées à des sujets à risques (hépatite A, méningo-encéphalite à tiques, rage, etc.) peuvent être administrées avec les mêmes calendriers vaccinaux qu'aux enfants nés à terme. La vaccination BCG, réservée aux nouveau-nés susceptibles de séjourner précocement dans un pays à haute endémie tuberculeuse, induit des réponses semblables chez les enfants nés à terme ou prématurément [47-49] et s'effectue avant la sortie de Néonatalogie.

Sur la base des données actuelles ne démontrant pas d'efficacité du Palivizumab (Synagis®) sur la mortalité ou sur le taux d'intubation des prématurés exposés au virus respiratoire syncytial (VRS) et sur des coûts très importants, la prophylaxie par Palivizumab n'est pas recommandée de routine aux prématurés nés en Suisse [7]. Son administration peut cependant être considérée pour diminuer le risque d'hospitalisation (d'environ 40%) chez les nourrissons de moins de 12 mois avec dysplasie bronchopulmonaire (DBP) oxygène-dépendante à domicile ou avec une DBP modérée à sévère à la sortie de l'hôpital (cf groupe de travail Synagis [7]). Le cas échéant, cette prophylaxie n'interfère pas avec les vaccinations qui ne doivent donc pas être retardées dans leur administration.

**Sécurité vaccinale chez les enfants nés prématurément**

L'efficacité des programmes de vaccination ayant considérablement diminué la prévalence des maladies qu'ils permettent d'éviter, les considérations de sécurité vaccinale sont au premier plan des préoccupations des parents et des médecins. Ceci est particulièrement vrai pour les enfants nés prématurément, dont la fragilité fait souvent craindre qu'ils ne soient «encore trop petits» pour être vaccinés. Chez les enfants à terme, la réactogénicité vaccinale locale et systémique (fièvre, irritabilité, etc.) a beaucoup diminué depuis l'utilisation de vaccins acellulaires contre la coqueluche. Ces vaccins sont également bien tolérés chez les enfants prématurés [37, 39]. Les réactions fébriles sont naturellement possibles, en particulier lors de la vaccination contre les pneumocoques [20], mais ne représentent pas une préoccupation particulière.

Par contre, les très petits prématurés (nés avant 33 semaines ou <1500g) réagissent fréquemment transitoirement aux manipulations et au stress par des bradyapnées – y compris lors des vaccinations. La vaccination déclenche ainsi fréquemment une augmentation ou une recrudescence transitoire de ces manifestations cardio-

respiratoires, en particulier chez les enfants suffisamment instables pour nécessiter encore une hospitalisation à 60 jours de vie [50-55]. Parmi ces études les plus récentes, deux ont été réalisées en Suisse. A Genève, une étude prospective de la vaccination pentavalente (DTP<sub>a</sub>-IPV/Hib) de 78 enfants prématurés (âge gestationnel moyen 28 ± 2 sem; poids de naissance moyen 1045 ± 357g) a mis en évidence des manifestations respiratoires chez 47% des patients (15% apnées, 21% bradycardies, 42% désaturations) dans les 48 heures suivant la vaccination [55]. A Bâle, une étude rétrospective de 53 enfants (âge gestationnel moyen 28 semaines) a conclu à des manifestations semblables chez 13% [54]. Les facteurs de risques sont maintenant bien identifiés : le petit âge gestationnel (<33 semaines) et la présence d'apnées avant la vaccination sont les facteurs de risques essentiels [50, 55], ces risques diminuant avec l'âge post-natal. Ces réactions transitoires (2-48h) ne compliquent pas l'évolution clinique et ne laissent aucune séquelle lorsque le monitoring permet, si nécessaire, une intervention (stimulation tactile, oxygénothérapie).

Le consensus international est donc de vacciner sous monitoring cardiorespiratoire pendant 48 heures les enfants prématurés nés <33 semaines / <1500g qui sont encore hospitalisés à 60 jours de vie. Les enfants suffisamment stables pour être déjà à domicile à l'âge de 60 jours ne nécessitent aucune précaution particulière. Dans la mesure du possible, la première vaccination ne devrait pas être retardée au-delà de l'âge de 60-70 jours de vie. En fait, plusieurs centres dont Genève et Bâle proposent la vaccination dès l'âge de 50 jours lorsque cela permet à un prématuré d'être vacciné juste avant sa sortie dans des conditions optimales de sécurité et de ne pas risquer un retard vaccinal parfois considérable (voir ci-dessous).

A l'heure actuelle, peu de données sont disponibles pour déterminer si les enfants ayant réagi avec des bradycardies à la première dose de vaccin sont, ou non, à risques accrus d'une résurgence de ces réactions après la 2<sup>e</sup> dose vaccinale. Dans ce contexte, certains centres proposent par précaution depuis quelques années que la 2<sup>e</sup> dose de vaccin soit à

nouveau administrée sous monitoring cardiorespiratoire – même si cela implique une réhospitalisation de 48h. Une analyse rétrospective conduite à Genève a indiqué que parmi 443 prématurés nés avant la 33<sup>e</sup> semaine, 135 étaient encore hospitalisés au moment de leur première vaccination à l'âge de 2 mois. Parmi eux, 34 (soit 7% des enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine) avaient présenté des bradycardies après la première vaccination. Au moment de la 2<sup>e</sup> vaccination un mois plus tard, 14 enfants étaient encore hospitalisés, 19 nourrissons (soit 4% des enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine) étant réadmis pour vaccination sous surveillance. Parmi ces 33 enfants, 6 ont également nécessité une intervention médicale (stimulation tactile et/ou oxygénothérapie) dans les 48h après la 2<sup>e</sup> dose [56]. Ceci incluait 2 enfants préalablement à domicile et réadmis spécifiquement pour la vaccination sous surveillance. Au contraire, tous les prématurés sans réaction indésirable à la première dose ont également parfaitement toléré leur 2<sup>e</sup> dose de vaccin et aucune réaction cardiorespiratoire n'a été enregistrée après la 3<sup>e</sup> dose. Ces données viennent conforter l'impression clinique et justifient d'offrir par précaution un monitoring cardiorespiratoire autour de la 2<sup>e</sup> dose de vaccin DTP<sub>a</sub>-IPV/Hib (±HB) chez les enfants ayant réagi par des bradycardies à la première vaccination, même si cela implique une réhospitalisation de 48 heures. Il est important de relever que cette ré-hospitalisation ne concerne qu'environ 4% des prématurés naissant avant la 33<sup>e</sup> semaine de gestation, soit une trentaine d'enfants par année en Suisse.

### Retard à la vaccination des prématurés en Suisse

De nombreuses études ont attiré l'attention sur le retard parfois considérable avec lequel les enfants prématurés sont vaccinés, alors qu'ils devraient bénéficier d'une protection vaccinale aussi précocement que possible étant donné le faible taux d'anticorps à la naissance et la rapidité avec laquelle ils perdent leurs anticorps d'origine maternelle [57-60]. Il y a 10 ans, une étude américaine rapportait

par exemple qu'à l'âge de 6 mois, le pourcentage d'enfants à jour dans leurs vaccinations était de 52% pour les enfants nés <1500g, 73% entre 1500 et 2500g et 80% pour les prématurés nés >2500g [59]. De nombreux facteurs contribuent à ces retards à la vaccination, parmi lesquels l'oubli des vaccinations en néonatalogie et des facteurs psychologiques (craintes des parents et des médecins devant la perception de la vulnérabilité des grands prématurés) sont au premier plan. Ceci est également vrai en Suisse. Une étude pilote ayant revu à l'âge de 4-5 ans les dossiers de prématurés nés en 1994-1995 dans la région de Bâle a montré que les prématurés n'avaient reçu leur première dose de vaccin DTP qu'à l'âge moyen de 132 jours, une proportion significative n'ayant pas encore commencé leurs vaccinations à l'âge de 6 mois [61]. À la même période à Genève, l'immense majorité des prématurés quittait la néonatalogie sans avoir été vaccinés, et l'âge moyen à leur première vaccination était de 103 jours (voire 147 jours pour les enfants nés < 1500g et sortis de néonatalogie avant les premiers vaccins) contre 82 jours pour les enfants nés à terme (*manuscrit en préparation*). Par conséquent, l'âge moyen à la 3<sup>e</sup> dose de vaccin était de 232 jours, soit un mois plus tard que pour les enfants nés à terme (207 jours). Ainsi, la recommandation officielle actuelle «de vacciner les enfants nés prématurément au même âge chronologique que les enfants nés à terme» ne se traduit pas en pratique.

### Recommandation de vaccination précoce: données du Canton de Genève

Un vaccin n'est jamais administré avant l'âge auquel il est recommandé... Dans l'espoir de remédier au moins en partie aux retards parfois considérables avec lesquels les vaccinations des nourrissons sont complétées, de nombreux pays européens ont modifié leur calendrier de vaccination pour recommander un intervalle de 4 semaines (2-3-4 mois) au lieu de 8 semaines (2-4-6 mois) entre les 3 premières doses de vaccin. En effet, les infections banales intercurrentes deviennent plus fréquentes après

l'âge de 4 mois et contribuent à retarder les vaccinations chez les nourrissons nés à terme et plus encore chez les enfants prématurés. Dans l'optique de corriger en partie les retards importants à la vaccination des enfants prématurés du canton de Genève, des directives spécifiques ont été prises dans le cadre d'une étude en janvier 2001 recommandant 1) que tout enfant encore hospitalisé à l'âge de 60 jours soit vacciné, à moins d'une contre-indication et 2) que tout enfant né <33 semaines ou <1500g bénéficie d'une vaccination précoce à 2-3-4 mois, cette recommandation étant incluse dans la lettre de sortie de néonatalogie adressée au pédiatre. Une évaluation après 5 ans a montré que tous les prématurés encore hospitalisés à l'âge de 60 jours sont maintenant vaccinés avant leur retour à domicile et que l'âge moyen à la première dose de vaccin est passé de 103 à 79 jours ( $p < 0.0001$ ) (Posfay-Barbe, en préparation). L'âge moyen à la troisième dose est passé de 232 à 208 jours pour les enfants nés prématurément ( $p < 0.0001$ ). Les enfants nés à terme à Genève recevant leurs vaccins en moyenne à 75 et 208 jours (1<sup>re</sup> et 3<sup>e</sup> dose), l'objectif d'une vaccination des prématurés «au même âge chronologique que les enfants nés à terme» a donc été indirectement atteint par cette recommandation de vaccination précoce des prématurés <33 semaines ou <1500g. Cependant, l'observation que les enfants prématurés ne terminent pas leurs vaccinations plus tôt que les enfants à terme malgré la recommandation d'un calendrier vaccinal accéléré (2-3-4 versus 2-4-6 mois) indique d'une part que ces recommandations établies dans le cadre d'une étude n'étaient pas suffisamment bien connues/suivies et d'autre part l'impact des nombreux facteurs contribuant à retarder les vaccinations des prématurés.

### **Des recommandations particulières pour les vaccinations des enfants nés prématurément sont-elles nécessaires ?**

Quatre catégories de recommandations vaccinales sont définies en Suisse: les vaccinations de base, com-

plémentaires, destinées aux personnes à risques ou les vaccins sans recommandation. Selon les critères appliqués par la Commission fédérale pour les vaccinations, des recommandations spécifiques destinées à des personnes à risques sont justifiées si un groupe de personnes bien défini présente des risques accrus de maladies susceptibles d'être évitées par la vaccination, justifiant les efforts nécessaires pour atteindre ces personnes. Les données épidémiologiques et immunologiques (taux faibles et disparition rapide des anticorps maternels) identifient clairement les enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine ou <1500g comme étant à risques accrus d'infections susceptibles d'être évitées par une vaccination (coqueluche, pneumocoques, Hib, rougeole). Comme souvent, des données spécifiques à la Suisse ne sont pas disponibles (petit nombre de prématurés nés avant la 33<sup>e</sup> semaine, difficultés de conduire des études chez ces patients, difficultés du diagnostic de coqueluche, etc.). Cependant, rien ne permet d'imaginer que les enfants nés prématurément en Suisse pourraient être mieux protégés contre les infections virales et bactériennes précoces que les enfants des pays dont le niveau d'industrialisation est le même (Etats-Unis, Canada, Angleterre, etc.). Ces enfants sont peu nombreux (environ 750 / an) mais leur grande vulnérabilité justifie une attention particulière et l'induction d'une protection aussi précoce que possible, ce que ne permettent pas les recommandations actuellement en vigueur en Suisse. Ces enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine ou <1500g constituent un groupe bien défini, pris en charge par les services de néonatalogie spécialisés pendant de nombreuses semaines / mois. Les vaccinations de ces enfants sont le plus souvent initiées à l'hôpital, les recommandations concernant la suite des vaccinations pouvant être incluses facilement dans les rapports de sortie. Ceci aura l'avantage d'attirer l'attention des pédiatres libéraux, qui ne suivent chacun qu'un petit nombre d'enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine ou <1500g, sur l'importance d'une vaccination précoce des enfants les plus vulnérables. La charge supplémentaire (visite nécessaire à 3 mois pour la 2<sup>e</sup> dose de vaccin DTPa-IPV/Hib ± HBV et à 9 mois pour la vaccination contre la rougeole) devrait s'inscrire facile-

ment dans la prise en charge de ces enfants aussi vulnérables (consultations fréquentes) que peu nombreux (1%) et n'occasionner qu'un surcoût minime. Un avantage indirect est de libérer la visite des 6 mois, pouvant ainsi être entièrement consacrée au contrôle du développement, particulièrement important pour ces enfants à risques. Les parents d'enfants prématurés étant très sensibilisés à l'importance de suivre le développement, il est peu probable que l'absence d'une vaccination ne diminue la compliance à cette visite pédiatrique. Le souhait fréquent des parents de ne pas vacciner «trop tôt» ne s'applique que peu aux plus petits prématurés, qui auront souvent déjà reçu leur première vaccination en milieu hospitalier et dont les parents sont sensibilisés aux risques infectieux d'un système immunitaire encore vulnérable. De même, l'expérience montre que la recommandation de réhospitalisation pour surveillance cardiorespiratoire autour de la 2<sup>e</sup> dose de vaccin, qui ne concerne qu'environ 30 enfants par année, est bien acceptée par les parents qui apprécient la sécurité optimale que permet la vaccination sous surveillance.

Il est plus difficile de quantifier le surrisque lié à la prématurité des 5000-6000 enfants naissant chaque année en Suisse entre la 33<sup>e</sup> et la 37<sup>e</sup> semaine. Il est vraisemblable que ces enfants bénéficieraient aussi d'une vaccination précoce, mais les évidences manquent pour la recommander officiellement à tous les prématurés. Des efforts devraient cependant être entrepris (indications dans les rapports de sortie, formation continue, etc.) pour souligner l'importance toute particulière de vaccinations effectuées sans retard (soit à 60 jours, 120 jours et 180 jours) pour les enfants nés entre la 33<sup>e</sup> et la 37<sup>e</sup> semaine.

### **Calendrier de vaccination des enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine de gestation ou de poids de naissance de <1500g**

Considérant la vulnérabilité particulière des enfants nés prématurément face aux infections que la vaccination permet de prévenir et la capacité des pré-

maturés à induire précocement les réponses vaccinales nécessaires à leur protection, l'OFSP, la CFV, la SSN et la SSP considèrent que les enfants nés avant 33 semaines ou <1500g constituent un groupe à risques justifiant des recommandations de vaccination spécifiques (Tableau 3).

La protection vaccinale des enfants nés avant la 33<sup>e</sup> semaine ou <1500g nécessite l'administration des vaccins combinés contre diphtérie, tétanos, coqueluche, polio et *Haemophilus influenzae b* à l'âge de 2–3–4 mois, suivi d'un rappel entre 12 et 15 mois. La protection contre les pneumocoques repose sur quatre doses de vaccin pneumococcique conjugué avec le même calendrier de vaccination. La vaccination contre la grippe nécessite 2 demi-doses de vaccin sous-unitaire ou fragmenté, à 4 semaines d'intervalle dès l'âge de 6 mois, pendant les deux premières saisons hivernales (une demi-dose suffit à la 2<sup>e</sup> saison). La vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons est recommandée à 9 mois (6 mois en cas de risques élevés, p.ex. cas dans l'entourage) et à 12 mois, même en dehors d'une épidémie. Une troisième dose de vaccin ROR n'est pas nécessaire. Si souhaitée, la vaccination complémentaire contre les méningocoques C est recommandée entre 12 et 15 mois. Les enfants nés de mères HBsAg posi-

tives doivent recevoir dès la naissance une première dose de vaccin HBV et des immunoglobulines, suivies de 2-3 doses additionnelles avant un contrôle sérologique [23]. Ceux susceptibles d'être exposés à la tuberculose dans leur première année de vie devraient être vaccinés (BCG) avant la sortie de néonatalogie. Tout délai dans l'application de ces recommandations augmente la période de vulnérabilité des enfants nés prématurément

### Vaccins et doses recommandées

Les vaccins recommandés aux enfants nés prématurément sont les mêmes que ceux utilisés pour les enfants nés à terme, et leur dosage ne doit pas être diminué. En effet, la compétence immunitaire plus faible des prématurés nécessite une stimulation immunitaire optimale. Ainsi, seuls les vaccins (sous-unitaires ou fragmentés) contre la grippe sont recommandés à la posologie d'une demi-dose de vaccin aux enfants de moins de 3 ans, nés à terme ou prématurément. Lors de la première saison de vaccination contre la grippe, deux injections sont nécessaires à 4 semaines d'intervalle. Les vaccins doivent être injectés dans la partie antérolatérale de la cuisse, avec une aiguille de longueur appropriée à la masse musculaire des enfants prématurés, ou par voie sous-cutanée (vaccin rougeole-oreillons-rubéole).

Si une prophylaxie contre le VRS est indiquée (BDP modérée à sévère), celle-ci n'interfère pas avec les vaccinations dont l'administration ne doit donc pas être retardée.

### Surveillance cardiorespiratoire pendant les vaccinations

Les enfants prématurés les plus instables qui sont encore hospitalisés au moment de leur vaccination doivent bénéficier d'un monitoring cardiorespiratoire (saturométrie, monitoring d'apnée) pendant 48 heures ou plus si nécessaire. Cette surveillance cardiorespiratoire doit également être offerte au moment de la deuxième vaccination aux prématurés ayant réagi par une augmentation significative (en général + 50%) des bradyapnées pendant les 48 heures après la première vaccination, même si cela implique une réhospitalisation pendant 48 heures. Ces mesures de précaution permettent en effet aux enfants prématurés les plus vulnérables de bénéficier d'une protection vaccinale précoce dans un contexte de sécurité maximum. À l'heure actuelle, rien ne suggère qu'une surveillance cardiorespiratoire soit encore nécessaire pour la 3<sup>e</sup> dose de vaccin recommandée à l'âge de 4 mois. Une telle mesure peut cependant être envisagée si le médecin l'estime nécessaire.

Tableau 3

#### Vaccination des enfants nés avant 33 semaines ou <1500g.

| Âge (mois) | Diphtérie (D), tétanos (T), coqueluche (P <sub>a</sub> ), polio (IPV), Hib, ± HB | Pneumo-coques (PCV) | Grippe <sup>2)</sup> | Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R) | Méningocoques (MCV) <sup>3)</sup> | Autres                                |
|------------|--|---------------------|----------------------|--|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Naissance  |  |                     |                      |  |                                   | HBV <sup>4)</sup> , BCG <sup>5)</sup> |
| 2 mois     | DTP <sub>a</sub> -IPV/Hib ± HB   | PCV7                |                      |  |                                   |                                       |
| 3 mois     | DTP <sub>a</sub> -IPV/Hib ± HB   | PCV7                |                      |  |                                   |                                       |
| 4 mois     | DTP <sub>a</sub> -IPV/Hib ± HB   | PCV7                |                      |  |                                   |                                       |
| 6 mois     |  |                     | Grippe <sup>2)</sup> |  |                                   |                                       |
| 9 mois     |  |                     |                      | ROR                                    |                                   |                                       |
| 12 mois    |  | PCV7                |                      | ROR                                    |                                   |                                       |
| 12–15 mois | DTP <sub>a</sub> -IPV/Hib ± HB <sup>1)</sup>                                     |                     |                      |  | MCV-C <sup>3)</sup>               |                                       |
| 12–24 mois |  |                     | Grippe <sup>2)</sup> |  |                                   |                                       |

<sup>1)</sup> Le rappel DTP<sub>a</sub>-IPV/Hib ± HB est nécessaire précocement (entre 12 et 15 mois au plus tard) pour réactiver l'immunité mémoire.

<sup>2)</sup> Vaccination grippe (octobre–janvier) dès l'âge de 6 mois, pendant les deux premiers hivers. La vaccination nécessite 2 fois une demi-dose de vaccin, à 4 semaines d'intervalle la première année.

<sup>3)</sup> Vaccination complémentaire, si souhaitée. Il n'y a pas de données montrant une augmentation des risques des enfants nés prématurément.

<sup>4)</sup> Vaccination des enfants nés de mères HBsAg positives.

<sup>5)</sup> Vaccination à la sortie de Néonatalogie si risque élevé d'exposition à la tuberculose dans la première année de vie.

Les prématurés dont la stabilité est suffisante pour avoir permis leur retour à domicile avant l'âge de 2 mois peuvent être vaccinés par leur médecin quel que soit leur âge gestationnel ou leur poids de naissance, sans aucune précaution supplémentaire à celles utilisées pour les enfants nés à terme.

### Recommandations de vaccination de l'entourage des enfants nés prématurément

La perte rapide des anticorps maternels expose les enfants nés prématurément à un risque précoce de maladies évitables par la vaccination et donc à une période à risques nettement plus prolongée que celle des nourrissons nés à terme. Ainsi, la protection des enfants prématurés pendant leurs premiers mois de vie repose essentiellement sur la prévention des contagions. Au-delà des règles d'hygiène de base (lavage des mains, etc.), certaines vaccinations de parents et de la fratrie effectuées avant ou juste après la naissance permettent de diminuer considérablement le risque d'exposition.

Le risque élevé de complications graves en cas de coqueluche chez un enfant prématuré justifie la mise à jour des vaccins des frères et sœurs. Le rôle majeur des parents dans la transmission de la coqueluche aux nourrissons souligne l'intérêt particulier d'une vaccination de rappel contre la coqueluche (vaccin dTp<sub>a</sub> ou dTp<sub>a</sub>-IPV) des parents d'enfants prématurés dont la dernière dose de vaccin coqueluche date de plus de 10 ans. En l'absence actuelle de recommandation officielle de vaccination des jeunes adultes contre la coqueluche, il s'agit ici d'une suggestion à discuter avec les parents. Les jeunes enfants étant la source principale de contagion par les bactéries encapsulées (Hib, pneumocoques), la mise à jour de leur immunité est indispensable. Tout l'entourage devrait bénéficier d'une vaccination contre la grippe pendant les 2 premiers hivers des enfants nés prématurément. Enfin, les risques élevés en Suisse d'exposition à la rougeole et la varicelle justifient la vérification de l'immunité et/ou la vaccination de tout l'entourage familial (y compris les enfants de moins de 12 ans n'ayant pas encore eu la varicelle).

A l'exception de la vaccination de l'entourage contre la coqueluche (adultes) et la grippe (personnes n'appartenant pas aux groupes à risque de complica-

tion), ces vaccinations de l'entourage sont à la charge de l'assurance obligatoire des soins (vaccination individuelle (coqueluche chez les enfants, Hib, pneumocoques, ROR) ou vaccination de l'entourage d'un patient à risques (varicelle)) [62]. La vaccination contre la varicelle de l'entourage familial est remboursée depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2009 [62].

Tableau 4

#### Vaccination de l'entourage des enfants nés avant 33 semaines ou d'un poids de naissance <1500g

| Maladies     | Recommandations  |
|--------------|--|
| Coqueluche   | Mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <16 ans.<br>Éventuellement: rappel vaccinal pour les parents (en cours d'évaluation). |
| Hib          | Mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <5 ans.   |
| Pneumocoques | Mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <2 ans  |
| Grippe       | Vaccination de l'entourage familial et des professionnels de santé, personnel de crèche, etc. (2 premiers hivers)                                    |
| ROR          | Mise à jour (rattrapage) de l'immunité de tout l'entourage familial  |
| Varicelle    | Mise à jour (rattrapage) de l'immunité de tout l'entourage familial.   |

## Références

1. S. Lingam, C. Miller, J. Pateman and R. Beaver. Immunisation of preterm infants. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292(6529):1183-5.
2. J. Bernbaum, A. Daft, J. Samuelson and R. A. Polin. Half-dose immunization for diphtheria, tetanus, pertussis: response of preterm infants. *Pediatrics* 1989;83(4):471-6.
3. B. A. Koblin, T. R. Townsend, A. Munoz, I. Onorato, M. Wilson and B. F. Polk. Response of preterm infants to diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7(10):704-11.
4. C. R. Pullan and D. Hull. Routine immunisation of preterm infants. *Arch Dis Child* 1989;64(10):1438-41.
5. Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations. Prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Directives et recommandations (précédemment Supplément XII). Berne, Office fédéral de la santé publique, 2003.
6. Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations. Immunisation passive post-expositionnelle. Directives et recommandations (précédemment Supplément V). Berne, Office fédéral de la santé publique, 2004.
7. C. Aebi, C. Barazzone, J. Günthardt, C. Kind, D. Nadal, J.-P. Pfammatter, et al. Consensus concernant la prévention des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) avec l'anticorps humanisé monoclonal palivizumab (Synagis®). *Paediatrica* 2004;15(6):12-19.
8. B. U. Tillmann, H. C. Tillmann, P. W. Nars and P. Weber. Vaccination rate and age of premature infants weighing <1500 g: a pilot study in north-western Switzerland. *Acta Paediatr* 2001;90(12):1421-6.
9. Office fédéral de la Statistique. Les nouveau-nés dans les hôpitaux de Suisse en 2004. *StatSanté* 1/2007 (ISBN 978-3-303-14111-3).
10. Pertussis-United States, 1997-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(4):73-6.
11. Pertussis deaths-United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(28):616-8.
12. 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.
13. L. P. Celentano, M. Massari, D. Paramatti, S. Salmaso and A. E. Tozzi. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):761-5.
14. B. Nteyayabo, G. De Serres and B. Duval. Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(1):22-7.
15. C. Smith and H. Vyas. Early infantile pertussis; increasingly prevalent and potentially fatal. *Eur J Pediatr* 2000;159(12):898-900.
16. 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.
17. N. Wortis, P. M. Strebel, 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.
18. D. Greenberg, E. Bamberger, S. Ben-Shimol, R. Gershtein, D. Golan and I. Srugo. Pertussis is under diagnosed in infants hospitalized with lower respiratory tract infection in the pediatric intensive care unit. *Med Sci Monit* 2007;13(11):CR475-480.
19. M. Korppi and J. Hiltunen. Pertussis is common in nonvaccinated infants hospitalized for respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(4):316-8.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, groupe de travail «Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B». Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. Complément aux Directives et recommandations n° 2 (précédemment Supplément II). Berne: OFSP, 2007.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. B. Z. Garty, A. Ludomirsky, Y. L. Danon, J. B. Peter and S. D. Douglas. Placental transfer of immunoglobulin G subclasses. *Clin Diagn Lab Immunol* 1994;1(6):667-9.
28. V. A. Oxelius and N. W. Svenningsen. IgG subclass concentrations in preterm neonates. *Acta Paediatr Scand* 1984;73(5):626-30.
29. A. A. Fanaroff, S. B. Korones, L. L. Wright, E. C. Wright, R. L. Poland, C. B. Bauer, et al. A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections in very-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 1994;330(16):1107-13.
30. A. Malek, R. Sager and H. Schneider. Maternal-fetal transport of immunoglobulin G and its subclasses during the third trimester of human pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1994;32(1):8-14.
31. M. H. Slack, D. Schapira, R. J. Thwaites, M. Burrage, J. Southern, D. Goldblatt, et al. Responses to a fourth dose of Haemophilus influenzae type B conjugate vaccine in early life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(3):F269-71.
32. A. Munoz, A. Salvador, N. L. Brodsky, A. M. Arbeter and R. Porat. Antibody response of low birth weight infants to Haemophilus influenzae type b polyribosylribitol phosphate-outer membrane protein conjugate vaccine. *Pediatrics* 1995;96(2 Pt 1):216-9.
33. J. E. Berrington, A. J. Cant, J. N. Matthews, M. O'Keefe, G. P. Spickett and A. C. Fenton. Haemophilus influenzae type b immunization in infants in the United Kingdom: effects of diphtheria/tetanus/acellular pertussis/Hib combination vaccine, significant prematurity, and a fourth dose. *Pediatrics* 2006;117(4):e717-24.

34. J. U. Rugeberg, C. Collins, P. Clarke, N. Johnson, R. Sinha, N. Everest, et al. Immunogenicity and induction of immunological memory of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in preterm UK infants. *Vaccine* 2007;25(2):264–71.
35. J. E. Berrington, D. Barge, A. C. Fenton, A. J. Cant and G. P. Spickett. Lymphocyte subsets in term and significantly preterm UK infants in the first year of life analysed by single platform flow cytometry. *Clin Exp Immunol* 2005;140(2):289–92.
36. K. Bauer, M. Zemlin, M. Hummel, S. Pfeiffer, J. Karstaedt, G. Steinhauser, et al. Diversification of Ig heavy chain genes in human preterm neonates prematurely exposed to environmental antigens. *J Immunol* 2002;169(3):1349–56.
37. 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.
38. M. H. Slack, S. Cade, D. Schapira, R. J. Thwaites, A. Crowley-Luke, J. Southern, et al. DT<sub>2</sub>P-Hib-IPV and MCC vaccines: preterm infants' response to accelerated immunisation. *Arch Dis Child* 2005;90(4):338–41.
39. R. L. Schloesser, D. Fischer, W. Otto, W. Rettwitz-Volk, P. Herden and S. Ziegen. Safety and immunogenicity of an acellular pertussis vaccine in premature infants. *Pediatrics* 1999;103(5):e60.
40. M. H. Slack, D. Schapira, R. J. Thwaites, M. Burrage, J. Southern, N. Andrews, et al. Immune response of premature infants to meningococcal serogroup C and combined diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *J Infect Dis* 2001;184(12):1617–20.
41. K. I. Kirmani, G. Lofthus, M. E. Pichichero, T. Voloshin and C. T. D'Angio. Seven-year follow-up of vaccine response in extremely premature infants. *Pediatrics* 2002;109(3):498–504.
42. Y. L. Lau, A. Y. Tam, K. W. Ng, N. S. Tsoi, B. Lam, P. Lam, et al. Response of preterm infants to hepatitis B vaccine. *J Pediatr* 1992;121(6):962–5.
43. J. R. Groothuis, M. J. Levin, M. V. Lehr, J. A. Weston and A. R. Hayward. Immune response to split-product influenza vaccine in preterm and full-term young children. *Vaccine* 1992;10(4):221–5.
44. J. R. Groothuis, M. V. Lehr and M. J. Levin. Safety and immunogenicity of a purified haemagglutinin antigen in very young high-risk children. *Vaccine* 1994;12(2):139–41.
45. H. A. Gans, L. L. Yasukawa, A. Alderson, M. Rinki, R. DeHovitz, J. Beeler, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. *J Infect Dis* 2004;190(1):83–90.
46. C. T. D'Angio, P. A. Boohene, A. Mowrer, S. Audet, M. A. Menegus, D. S. Schmid, et al. Measles-mumps-rubella and varicella vaccine responses in extremely preterm infants. *Pediatrics* 2007;119(3):e574–9.
47. L. Negrete-Esqueda and A. Vargas-Origel. Response to Bacillus Calmette-Guerin vaccine in full-term and preterm infants. *Am J Perinatol* 2007;24(3):183–9.
48. P. Camargos, Y. Ribeiro, A. Teixeira and L. Menezes. Tuberculin skin reactivity after neonatal BCG vaccination in preterm infants in Minas Gerais, Brazil, 2001–2002. *Rev Panam Salud Publica* 2006;19(6):403–7.
49. S. Thayyil-Sudhan, A. Kumar, M. Singh, V. K. Paul and A. K. Deorari. Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81(1):F64–6.
50. N. P. Klein, M. L. Massolo, J. Greene, C. L. Dekker, S. Black and G. J. Escobar. Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2008;121(3):463–9.
51. G. Faldella, S. Galletti, L. Corvaglia, G. Ancora and R. Alessandrini. Safety of DTaP-IPV-Hib-HBV hexavalent vaccine in very premature infants. *Vaccine* 2007;25(6):1036–42.
52. M. Pourcyrous, S. B. Korones, K. L. Arheart and H. S. Bada. Primary immunization of premature infants with gestational age <35 weeks: cardiorespiratory complications and C-reactive protein responses associated with administration of single and multiple separate vaccines simultaneously. *J Pediatr* 2007;151(2):167–72.
53. J. Lee, J. L. Robinson and D. W. Spady. Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type B immunization in hospitalized preterm infants. *BMC Pediatr* 2006;6:20.
54. S. Schulzke, U. Heining, M. Lucking-Famira and H. Fahnenstich. Apnoea and bradycardia in preterm infants following immunisation with pentavalent or hexavalent vaccines. *Eur J Pediatr* 2005;164(7):432–5.
55. R. E. Pfister, V. Aeschbach, V. Niksic-Stuber, B. C. Martin and C. A. Siegrist. Safety of DTaP-based combined immunization in very-low-birth-weight premature infants: frequent but mostly benign cardiorespiratory events. *J Pediatr* 2004;145(1):58–66.
56. A. Jequier, K. Posfay-Barbe, R. Pfister and C. Siegrist. Recurrence of cardiorespiratory events following repeat DTaP-based combined immunization in very low birth weight premature infants. *J Pediatrics* 2008.
57. D. L. Langkamp, S. Hoshaw-Woodard, M. E. Boye and S. Lemeshow. Delays in receipt of immunizations in low-birth-weight children: a nationally representative sample. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(2):167–72.
58. M. H. Slack and R. J. Thwaites. Timing of immunisation of premature infants on the neonatal unit and after discharge to the community. *Commun Dis Public Health* 2000;3(4):303–4.
59. R. L. Davis, D. Rubanowicz, H. R. Shinefield, N. Lewis, D. Gu, S. B. Black, et al. Immunization levels among premature and low-birth-weight infants and risk factors for delayed up-to-date immunization status. Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Safety Datalink Group. *JAMA* 1999;282(6):547–53.
60. J. K. Bobo, J. L. Gale, P. B. Thapa and S. G. Wassilak. Risk factors for delayed immunization in a random sample of 1163 children from Oregon and Washington. *Pediatrics* 1993;91(2):308–14.
61. B. U. Tillmann, H. C. Tillmann, P. W. Nars and P. Weber. Vaccination rate and age of premature infants weighing <1500 g: a pilot study in north-western Switzerland. *Acta Paediatr* 2001;90(12):1421–6.
62. Département fédéral de l'intérieur. Ordonnance sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS). Modification du 10 décembre 2008. <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/02874/04308/index.html?lang=fr>