

# Vaccinations en Néonatalogie-Maternité

## I - Vaccinations du prématuré

### 1/ Vaccination diphtérie-tétanos-polio-coqueluche-*Haemophilus influenzae* ± hépatite B

**Première injection à faire à 2 mois civil, quelque soit l'âge gestationnel corrigé.**

Vaccins utilisables : INFANRIX QUINTA<sup>®</sup> (sans le vaccin hépatite B)  
INFANRIX HEXA<sup>®</sup> (avec le vaccin hépatite B)  
PENTAVAQ<sup>®</sup> (sans le vaccin hépatite B)  
(2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> injections à faire, respectivement, 1 et 2 mois plus tard)

Le Haut Conseil de la Santé Publique, dans sa séance du 14 décembre 2007, recommande la vaccination préférentielle des nourrissons contre l'hépatite B.

### 2/ Vaccination pneumococcique

**À faire à 2 mois civil, quelque soit l'âge gestationnel corrigé.**

Seul vaccin utilisable : PREVENAR<sup>®</sup>

### 3/ Prévention systématique de la douleur :

- EMLA en crème ou en patch appliquée 1 heure avant l'injection
- Canadou, per os, 2 min avant : 0,5-1 mL chez les préma de 32 à 36 SAc  
1-2 mL chez les  $\geq 37$  SAc  
(ou tétée au sein)
- Paracétamol systématique 15 mg/kg, PO, toutes les 6 heures pendant 48 heures

### 4/ Surveillance

Survenue d'apnées de bradycardie ou de désaturation en O<sub>2</sub> chez 13 % des prématurés lors de la première vaccination dans l'étude de SCHULZKE 2005 (prématurés stables sur le plan cardio-respiratoire) mais des taux plus élevés ont été rapportés chez les plus immatures ou les moins stables (42 % pour OMENACA 2005 chez des PN < 1000 g, 27 % pour ELLISON 2005 après administration de 3 vaccins).

Dans l'étude de POURCYROUS 2007, (chez 239 enfants dont 44% sans traitement, 29% recevant soit diurétique, soit xanthine, soit O<sub>2</sub>, et 27 % sous FIO<sub>2</sub> > 30%) fréquence des incidents dans 16 % (24/239 étaient asymptomatiques avant et 15/239 présentaient déjà des apnées ou bradycardies ou désaturations en O<sub>2</sub>) mais 32 % en cas d'injections multiples ; délai médian des manifestations cardio-respiratoires de 21 heures ; après injection augmentation de la CRP entre 7 et 16 mg/L dans 17 % des cas et > 16 mg/L dans 43 % des cas (avec des valeurs pouvant atteindre 120 mg/L !) ; manifestations cardio-respiratoires

associées à injections multiples et RGO ; élévation de la CRP associée à injections multiples et HIV grade 3 et 4.

Dans l'étude de KLEIN 2008, (497 prématurés encore en réanimation dont 91,8% d'AG < à 31 SA), tous les enfants avec apnées avant vaccination et tous sauf 3 enfants avec apnées après immunisation avaient < 31 SA. L'analyse multivariée montre que l'existence d'apnées avant vaccination est le meilleur prédicteur d'apnées après vaccination, avec le SNAP II > 12 et âge civil < 67 jours. Chez les enfants sans apnées avant vaccination, le SNAP II > 12, l'âge civil < 67 jours et le poids < 2000g sont associés à la survenue d'apnées post vaccination.

Le risque est augmenté par le petit poids, des antécédents d'apnées ou la persistance d'une oxygénodépendance ; ces apnées sont toujours transitoires, souvent mineures, mais peuvent nécessiter une intervention (stimulation, oxygène).

**Recommandation d'une surveillance cardio-respiratoire de 48 heures lors de la 1<sup>ère</sup> injection vaccinale des prématurés d'AG < 32 SA, et de faire chaque fois que possible cette 1<sup>ère</sup> injection avant la sortie. Les doses suivantes peuvent être administrées sans précaution particulière si l'enfant n'a pas présenté de problème à la 1<sup>ère</sup> vaccination. Remettre sous monitoring pour la vaccination suivante les prématurés ayant fait une apnée et/ou une bradycardie à la première dose (GAUDELUS 2007).**

**Pour les prématurés de 29-30-31 SA, déjà à domicile à la date de la 1<sup>ère</sup> injection, une réhospitalisation en néonatalogie de 48 heures s'impose si l'enfant est sous O2 ou sous traitement médicamenteux pour dysplasie bronchopulmonaire.**

## 5/ BCG

Indications : cf paragraphe III

- Pour DAWODU (1985) : pas de différence entre les 12 prématurés < 32 SA et les 15 nés à terme vaccinés à la naissance.
- Pour THAYYIL-SUDHAN (1999) : chez 62 enfants, pas de différence entre prématurés < 35 SA vaccinés entre 34-35 semaines corrigés et prématurés < 35 SA vaccinés à 38-40 semaines corrigées.
- Pour SEBAGHATIAN (1998) : plus faible diamètre d'induration chez les prématurés par rapport aux enfants nés à terme.

## 6/ Synagis

**Le Synagis<sup>®</sup>, qui est un anticorps monoclonal anti-VRS, n'interfère avec aucune vaccination.** Les vaccins peuvent donc être administrés en même temps que lui ou avec n'importe quel intervalle de temps.

## 7/ Vaccination contre le rotavirus

La gastro-entérite aiguë à rotavirus serait responsable, en France, de 18 000 hospitalisations et de 12 à 15 décès par an, chez les enfants de moins de 5 ans.

Les vaccins contre le rotavirus, qui sont disponibles en France depuis 2006, sont recommandés par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique/Société Française de Pédiatrie, le Groupe Francophone d'Hépatologie, de Gastroentérologie et de Nutrition Pédiatrique, l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, la Société Européenne de

Maladies Infectieuses Pédiatriques, la Société Européenne de Gastroentérologie d'Hépatologie et de Nutrition Pédiatrique et l'American Pediatric Society, mais ils ne sont pas encore remboursés par la Sécurité Sociale.

Leur efficacité est excellente (96 à 98 % sur les GEA sévères à rotavirus) de même que leur innocuité.

**Il existe 2 vaccins qui s'administrent par voie orale**

- le Rotarix<sup>®</sup> (vaccin vivant atténué monovalent, contenant la souche G1P[8]) : 1<sup>ère</sup> dose entre 6 et 14 semaines et 2<sup>ème</sup> dose après un intervalle de 4 semaines et avant la 14<sup>ème</sup> semaine ;
- le RotaTeq<sup>®</sup> (vaccin humain-bovin vivant, pentavalent, réassorti, G1, G2, G3, G4 et P1[8]) : 1<sup>ère</sup> dose entre 6 et 12 semaines, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> doses après un intervalle chacune de 4 semaines, les 3 doses devant être administrée avant 26 semaines.

Ces vaccins peuvent être administrés (PAR VOIE ORALE) en même temps que les vaccins pentavalents/hexavalents et pneumococcique.

L'immunogénicité et l'innocuité du Rotarix<sup>®</sup> ont également été vérifiées chez les enfants prématurés (Omenaca et al, 2008).

## 8/ Contage varicelleux

Le contaminateur est la mère

- varicelle maternelle apparue entre J-5 et J+2  
Varitect<sup>®</sup> dans les 96 heures ± acyclovir
- varicelle maternelle < J-5 ou > J+2  
si prématuré < 28 SA ou PN < 1000g : Varitect<sup>®</sup> dans les 96 heures  
sinon : surveillance ou Varitect<sup>®</sup> dans les 96 heures

Le contaminateur n'est pas la mère :

- prématuré < 28 SA ou PN < 1000g : Varitect<sup>®</sup> dans les 96 heures
- sinon : surveillance si la mère a des antécédents de varicelle  
surveillance ou Varitect<sup>®</sup> dans les 96 heures si la mère n'a pas d'antécédents de varicelle

Varitect<sup>®</sup> : immunoglobulines spécifiques disponibles en ATU nominative (remplir le formulaire disponible dans l'unité des présortants)

Contactez la pharmacie du CHU de Caen qui prendra contact avec celle de Rouen qui dispose du produit.

Posologie : 25 U/kg (1 ml/kg), par voie IV dans les 96 heures après le contage

## II - Vaccinations des parents ± fratrie du prématuré

### 1/ Vaccination contre la grippe

**La proposer systématiquement :**

- **pour tous les parents d'enfants prématurés** à partir de la date de disponibilité du vaccin (habituellement vers le 15 octobre) et jusqu'à fin février (s'il persiste des vaccins en pharmacie) : 0,5 ml 1 fois, en IM.
- **pour la fratrie d'enfants prématurés :**
  - faire 2 injections de 0,25 ml à 4 semaines d'intervalle en cas de primo-vaccination grippale chez < 3 ans (1 seule injection si vaccination grippale précédemment) ;
  - faire 2 injections de 0,50 ml à 4 semaines d'intervalle en cas de primo-vaccination grippale chez > 3 ans et < 9 ans (1 seule injection si vaccination grippale précédemment) ;
  - Faire 1 injection de 0,50 ml si  $\geq 9$  ans.

Deux types de vaccins :

- vaccins à particules virales fragmentées (Fluarix®, Immugrip®, Mutagrip®, Previgrip®, Vaxigrip®) ;
- vaccins à antigènes de surface (Agrippal®, Gripguard®, Fluvirine®, Influvac®) ;
- (les vaccins à germes entiers, inactivés qui étaient très immunogènes mais aussi très réactogènes ne sont plus commercialisés).

Efficacité :

- meilleure sur virus A que B
- chez l'adulte jeune : 80% quand les souches vaccinales correspondent au virus circulant et 50% quand ce n'est pas le cas ;
- chez l'enfant de 6 mois à 2 ans : 69 % chez les enfants complètement vaccinés, 32 % chez les enfants partiellement vaccinés.

Effets secondaires : choc anaphylactique (0,65 cas /  $10^6$  doses)

Vaccin contre-indiqué en cas d'hypersensibilité avérée aux œufs et protéines de poulet.

Prix : 6,26 euros (Vidal 2008), remboursé à 65 %.

**2/ Vaccination contre la coqueluche**

**La proposer systématiquement en l'absence de rappel diphtérie atténuée-tétanos-polio dans les 2 ans** selon les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique, publiées dans le BEH du 22 avril 2008 (stratégie du cocooning).

L'allaitement n'est pas une contre-indication.

Deux vaccins peuvent être utilisés :

- le REPEVAX® (Sanofi-Pasteur) et
- le BOOSTRIX® (GSK)

qui contiennent l'un comme l'autre dTPCa (il n'existe pas de vaccin coquelucheux seul).

A ne pas confondre avec le REVAXIS® (dTP).

**Ne pas attendre que les enfants soient aux Présortants ou à l'UK pour proposer la vaccination.**

### III - Famille de l'enfant à terme

#### 1/ Pour le nouveau-né : vaccination BCG à faire avant la sortie

- enfants de parents nés en Afrique, Amérique centrale et du Sud, continent asiatique, pays de l'ex-URSS, Bulgarie, Pays Baltes, Hongrie, Pologne, Roumanie et Portugal ;
- enfants devant séjourner au moins un mois dans un de ces pays ;
- enfants ayant des antécédents familiaux de tuberculose ;
- enfants résidant en Ile de France ou en Guyane ;
- enfants dans toute situation jugée à risque d'exposition au BK (habitat précaire, conditions socio-économiques défavorables : CMU, AME ...)

#### 2/ Nouveau-né de mère AgHBs positive : traitement légalement obligatoire

- **Vaccin hépatite B dans les 12 premières heures de vie quelque soit l'AG ou le PN** (10 µg, en IM)

Vaccins disponibles :

ENGERIX B<sup>®</sup> (10 µg/0,5 ml) [Attention il existe aussi ENGERIX B<sup>®</sup> (20 µg/1 ml)]

GenHevac B (20 µg/0,5 ml)

[L'HBVAXPRO<sup>®</sup> 10 µg n'est pas indiqué chez le nouveau-né (avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 20 janvier 2006)].

Schéma : 0 – 1 – 6 mois

Chez l'enfant < 2000 g ou ≤ 32 SA, cette première dose ne sera pas comptée dans le programme vaccinal et ces enfants devront recevoir 3 doses supplémentaires, la première de ces 3 doses étant donnée à 1 mois, la 2<sup>ème</sup> à 2 mois et la 3<sup>ème</sup> à 6 mois (avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 20 janvier 2006).

- **Immunoglobulines anti-hépatite B (100 UI en IM) dans les 12 premières heures de vie, dans un site différent de celui du vaccin** (Immunoglobulines hépatite B IM-LFB 100 UI/1 ml).

- **Dosage des anticorps anti-HBs, avec recherche de l'AgHBs, 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin.** Si l'enfant possède des ac anti-HBs > 100 mU/ml, il dispose d'une immunité vaccinale ; si l'Ag HBs est positif, cela témoigne d'une infection probablement acquise in utero.

- **Si la mère est Ag HBe positif, faire une 2<sup>ème</sup> injection d'immunoglobulines anti-hépatite B (100 UI) à l'âge de 1 mois** d'après Broue P et Levy S mais non recommandé dans le Remington and Klein (Bradley JS 2006).

- **Si le statut AgHBs de la mère est inconnu :**

Les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 20 janvier 2006 :

Si l'enfant pèse < 2000 g ou ≤ 32 SA: idem nné de mère AgHBs positive

Si l'enfant pèse > 2000 g ou > 32 SA : vaccin hépatite B dans les 12 heures suivant la naissance et récupérer les résultats de la mère avant la décision d'administration des Ig spécifiques qui peuvent être faites jusqu'à J7.

3/ Pour les parents : rappel de vaccin diphtérie atténuée-tétanos-polio-coqueluche, en l'absence de rappel tétanos-polio dans les 2 ans, comme pour les parents d'enfants prématurés.

4/ Pour les parents (± la fratrie) d'enfant présentant une cardiopathie congénitale, un déficit immunitaire congénital, une pathologie pulmonaire ou neurologique ou une affection de longue durée : vaccination grippale

## **IV – Femme enceinte**

### 1/ Vaccination grippale

Aux Etats-Unis, la grossesse est considérée comme une indication de la vaccination.

En France, il est recommandé de vacciner au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre les femmes enceintes ayant des facteurs de risque spécifiques :

- affections broncho-pulmonaires chroniques (asthme, dysplasie bronchopulmonaire, mucoviscidose)
- cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisance cardiaque grave et valvulopathie grave ;
- néphropathies chroniques graves, syndrome néphrotique purs et primitifs ;
- drépanocytose homozygote et double hétérozygote S/C, thalassodrépanocytose
- diabète insulino-dépendant ou non ne pouvant pas être équilibré par le seul régime ;
- déficit immunitaire cellulaire (chez les personnes VIH +, l'indication doit être posée par l'équipe qui suit la patiente

En cas de risque élevé de complication associée à la grippe, la vaccination peut être réalisée à tout moment de la grossesse.

Pour la posologie, efficacité, effets secondaires, contre-indication et prix : cf chapitre II-1.

### 2/ Vaccins vivants contre-indiqués

- vaccin contre la rubéole (rougeole, oreillons) ;  
(A noter que le virus vaccinal ne se transmet pas de personne à personne, ce qui permet de vacciner les enfants d'une femme enceinte.)  
Il est rappelé qu'une femme dépistée séronégative vis à vis de la rubéole devrait être vaccinée avant sa sortie de maternité.
- vaccin contre la varicelle ;
- vaccin BCG ;
- vaccin contre la fièvre jaune ;  
Cependant, la vaccination contre la fièvre jaune est justifiée en cas de séjour en zone d'endémie ;

A noter qu'une vaccination, quelle qu'elle soit, réalisée chez une femme enceinte ne justifie pas d'interrompre la grossesse.

### 3/ En cas de contage de rougeole

- si doute sur vaccination antérieure, faire sérologie
- si sérologie négative : prophylaxie par perfusion d'immunoglobulines totales (0,4 g/kg jusqu'à 7 jours après le contage)

### 4/ Contage de varicelle

Si antécédents de varicelle : ne rien faire

Si absence d'antécédents de varicelle :

- sérologie positive : ne rien faire
- sérologie négative et
  - contage < 96 heures : Varitect® ± acyclovir
  - contage > 96 heures : surveillance ou acyclovir

## **V - Personnel soignant**

### 1/ Vaccination grippale

**Vaccin recommandé pour tous les professionnels.**

### 2/ Vaccination contre la coqueluche

**Vaccin recommandé après un délai minimal de 2 ans après un rappel dTP (ou à défaut lors du rappel décennal dTP).**

Ce délai est ramené à 1 mois en cas de survenue de cas groupés de coqueluche en collectivité. Il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin coquelucheux à l'âge adulte.

### 3/ Vaccination contre la varicelle (vaccin vivant atténué)

Vaccin recommandé pour toute personne sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative.

Pour toute femme en âge de procréer, nécessité d'un test de grossesse négatif, avec contraception efficace pendant les 3 mois suivant l'administration du vaccin.

Nécessité d'une éviction de 10 jours en cas de rash généralisé

08 Mai 2009  
B GUILLOIS

## **Bibliographie :**

- BEH Calendrier vaccinal 2008 – Avis du Haut conseil de la santé publique 22 avril 2008 / n°16-17
- Bradley JS. In Infectious Diseases on the Fœtus and Newborn Infant. Remington and Klein. Elsevier Saunders, 2006; p823-43
- Broue P. In Maladies infectieuses courantes à transmission materno-fœtale. Doin 2000 ; p65-86
- Cohen R. Réponses aux questions sur la vaccination antigrippale. Médecine et Enfance 2008 ; 28 : 411-13
- Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif à la vaccination des nouveau-nés de mères porteuses du virus de l'hépatite B. Séance du 20 janvier 2006
- Flatz-Jequier A et al. J Pediatr 2008 ;153 :429-31
- Gaudelus J et al. Arch Pédiatr 2007 ;14 : S24-S30
- Guide des vaccinations : [www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr) (consulté en janvier 2009)
- Klein NP et al. Pediatrics 2008 ;121 : 463-9
- Omenaca F et al. Pediatrics 2005 ;116 :1292-8
- Omenaca F et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in pre-term infants. ICAAC/IDSA 46<sup>th</sup> meeting; Washington DC: 25-28 octobre 2008
- Levy S. In Infections virales en obstétrique. Masson ,2001;p18-28
- Pfister RE et al. J Pediatr 2004 ;145 : 58-66
- Pourcyrous M et al. J Pediatr 2007 ;151 :167-72
- [www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/plan\\_elimination\\_rougeole.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/plan_elimination_rougeole.pdf)

auteurs	nbr	caractéristiques	EI	apnées	bradycardies	désaturation
PFISTER 2004	78	AG m : 28 ± 2 SA < 26 : 13 26-28 : 38 29-31 : 28 31-34 : 1 PN m : 1045 ± 357 g 21/78 : CLD enfants encore hospitalisés au moment de la vaccination Âge civil 69 ± 18 j (51-131) vaccin pentavalent DTCa-P-HIB	47% 11% chez ceux préalablement indemmes de symptômes	15 % 39% si encore apnées 11% si sans apnées	21 % 32 % si encore brady 14% si absence brady	42 %
		Intervention : ventilation ballon :5/78 -↑ O2 : 4/21 Réintroduction O2, arrêt alimentaire ou report de sortie : aucun				
OMENA CA 2005*	93	AG m : 31,0 SA PN m : 1420 g 24-27 :29 28-30 : 21 31-33 : 24 34-36 : 29 Age civil : 8-12 sem Vaccin hexavalent DTCa-P-HIB-HBV		2 < 28 SA, résolutifs après stimulation	13/41 (42%) encore hospitalisés au moment du vaccin tous < 28 SA et PN ≤ 1000 g	
POURC YROUS 2007	239	168 vaccin unique 41 DTCa : 26 Pn : 27 HIB : 30 polio : 44 HBV : AG 28,3 SA	16% 24/239 RAS avant 15/239 symptômes avant  22% 12% 11% 3% 0%			
		71 vaccin multiple AG : 28,4 SA	32%			
		29% : diurétique, xanthine, O2 27 % : FIO2 > 30%				
		intervention	26/39 : O2 ou ↑ O2 13/39 : ventilation ballon, initiation VNI ou VM, ↑ paramètres ventilatoires			
		Age de début médian intervalle	21 h 4 – 66 h			

FLATZ- JEQUIE R 2008	64		33/64 (51,5%) après 1 <sup>ère</sup> injection 6/33 récurrence symptômes après 2 <sup>ème</sup> injection			
KLEIN 2008	497	Tous en réa AG m : 27,3 SA 91,8% < 31 SA PN m : 995 ± 547 g 21% avec caféine 49% sous O2		Bénignes 7 → 11% modérées 89 → 95% sévéres 15 → 17%		
		intervention	2 intubations, 1 dans les 24 h, l'autre entre 24 et 48 h			

\*Comparent l'immunogénicité des prématurés par rapport aux enfants à terme après les 3 injections de 2-4 et 6 mois :

Titres séroprotecteurs pour diphtérie, tétanos, et polio (1,2 et 3) dans 100% des cas

Réponse plus faible chez les prématurés

pour hépatite B (titres séroprotecteurs : 93,4 versus 95,2%)

pour HIB (titres séroprotecteurs : 92,5 versus 97,8%)

Titres séroprotecteurs chez > 98,9% dans les 2 groupes