

## Posologie et administration

Ces vaccins s'administrent par voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

Vaccin Hib PRP-T (PMSV)	Vaccin Hib PRP-OMPC (MSD)
<ul style="list-style-type: none"><li>● Avant 6 mois</li></ul> <b>3 injections</b> (à 1 ou 2 mois d'intervalle) puis <b>rappel</b> à l'âge de <b>18 mois</b> soit : 1 inj. à <b>2, 3 et 4 mois</b> en même temps que DTC-Polio, en <b>2 sites</b> séparés, puis <b>rappel</b> à 18 mois.	<ul style="list-style-type: none"><li>● Enfants de 2 à 10 mois</li></ul> <b>2 injections</b> (à 2 mois d'intervalle) puis <b>rappel</b> entre <b>12 et 15 mois</b> soit : 1 inj. à <b>2 et 4 mois</b> en même temps que le DTC-Polio en <b>2 sites</b> séparés, puis <b>rappel</b> entre 12 et 15 mois. Un intervalle minimum de 2 mois doit être respecté entre la 2 <sup>e</sup> injection et le rappel.
<ul style="list-style-type: none"><li>● Entre 6 et 12 mois</li></ul> <b>2 injections</b> (à 1 mois d'intervalle) suivies d'un <b>rappel</b> à <b>18 mois</b> .	<ul style="list-style-type: none"><li>● Enfants de 11-14 mois</li></ul> <b>2 injections</b> à 1 mois d'intervalle.
<ul style="list-style-type: none"><li>● Enfants de 1 à 5 ans</li></ul> <b>1 seule injection.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Enfants de 15 mois à 5 ans</li></ul> <b>1 seule injection.</b>

Étant donné l'épidémiologie des infections à *Haemophilus influenzae* de type *b* il est vivement recommandé de vacciner le plus tôt possible et d'inclure cette vaccination dans le calendrier vaccinal actuellement en vigueur.

### Conduite à tenir chez les sujets contacts du malade

Il est communément admis que des mesures de prophylaxie doivent être proposées aux sujets contacts définis de la façon suivante :

- **Contact familial** : personne vivant au domicile du malade ou non-résident, mais qui aurait passé 4 heures ou plus avec le malade, dans la semaine précédant l'hospitalisation.

Prophylaxie pour tous les contacts familiaux, y compris les adultes, si des enfants de moins de 4 ans, autres que le malade, vivent au foyer.

La prophylaxie n'est pas recommandée si les contacts sont tous âgés de plus de 4 ans.

- **Crèches et écoles maternelles ou garderies** : lorsque le contact entre les enfants de moins de 2 ans est d'environ 25 heures par semaine, ou plus, la situation étant comparable au contact familial, une prophylaxie sera proposée.

Si tous les contacts sont âgés de plus de 2 ans, le risque de cas secondaire étant très faible, une prophylaxie n'est pas nécessaire.

Par contre, la survenue d'au moins 2 cas, dans une période de 60 jours, devra faire proposer une prophylaxie aux enfants et au personnel. Dans cette situation, les enfants et le personnel ne seront admis qu'après début de la prophylaxie.

- **Chimio-prophylaxie** : les mesures prophylactiques sont d'autant plus efficaces qu'elles sont instituées rapidement. Elles ne présentent qu'un intérêt limité si elles sont prises plus de 7 jours après le diagnostic.

Pour les sujets contacts définis ci-dessus, le schéma prophylactique est le suivant :

- **rifampicine** pendant 4 jours à la dose suivante : 20 à 40 mg/kg sans jamais dépasser 600 mg/jour. Cette posologie est applicable à partir de l'âge de 1 mois.

Dans les familles recevant une prophylaxie le **cas index** devra aussi recevoir cette même prophylaxie à la sortie de l'hôpital.

### BIBLIOGRAPHIE

Épidémiologie des infections Hib. — *B.E.H.* n° 1/1992.

AMM des vaccins PRP-T Pasteur-Mérieux.

AMM du vaccin PRP-OMPC Merck Sharp & Dohme. Red Book 1991. *American Pediatrics Association*.

Synthèse bibliographique « Hib ». — Bulletin *Vaccinations* n° 34-35 du Centre international de l'enfance (sous presse).

# ENQUÊTE

## VACCINATIONS DES ENFANTS NÉS DE MÈRES SÉROPOSITIVES POUR LE V.I.H. suivis à l'hôpital Necker

D. LÉVY-BRUHL \*, F. VEBER \*\*, F. LOT \*\*\*, C. ROURE \*\*\*, N. GUÉRIN \*

À la demande de la Direction générale de la Santé une enquête rétrospective a été réalisée, entre mars et août 1990, à partir des dossiers des enfants nés avant mars 1990 de mères séropositives pour le V.I.H. et suivis dans le service d'hématologie-immunologie pédiatrique de l'hôpital Necker Enfants-Malades à Paris (service du Pr Griscelli). L'objectif de cette étude était de rechercher 2 types d'information : le devoir clinique et biologique de ces enfants et les suites vaccinales en fonction du statut de l'enfant vis-à-vis du V.I.H. Ce statut a été défini de la manière suivante :

- **Négatif** ;
- **Statut indéterminé** : sérologie positive en l'absence de signes cliniques et virologiques d'infection chez un enfant de moins de 15 mois (classe P 0 de la classification des C.D.C. de 1987) ;
- **Porteur du V.I.H. asymptomatique** : diagnostic sérologique et/ou virologique de la présence du virus (classe P 1) ;
- **Porteur du V.I.H. présentant des signes non spécifiques** (classe P 2A) ; Les enfants appartenant à l'une ou l'autre de ces 2 dernières catégories (P 1 et P 2A) ont été considérés atteints d'une forme peu évolutive de l'infection ;
- **Porteur du V.I.H. présentant des signes spécifiques** (toutes les classes au-delà de P 2A). Ces enfants ont été considérés atteints d'une forme évolutive.

Les informations concernant le statut infectieux à 9 mois, 18 mois et dans le cas de consultations ultérieures, lors de la dernière consultation, ont été relevées ainsi que les résultats des tests de transformation lymphoblastique (T.T.L.) et les mesures du taux de T4. Les suites vaccinales des différents vaccins, y compris du B.C.G., ainsi que les résultats des sérologies tétanos, poliomyélite, rougeole, hépatite et coqueluche ont été relevés.

L'analyse a porté sur 252 dossiers après exclusion de 23 enfants : 5 enfants nés de mères positives pour H.I.V.2, 15 enfants vus la première fois après l'âge de 2 ans et 3 enfants vus une seule fois sans examen sérologique.

### STATUT INFECTIEUX DES ENFANTS

- **À 9 mois**

Sur les 236 enfants vus à 9 mois, le statut infectieux de près de la moitié des enfants (48 %) était connu, 15 % des enfants étaient séronégatifs ou en cours de séronégativisation et l'infection avait été diagnostiquée chez 33 % des enfants. 14 % étaient déjà dans une forme évolutive.

- **Après 9 mois**

Pour les 113 enfants dont le statut infectieux était indéterminé à 9 mois, celui-ci, au moment du dernier contact, se présentait ainsi : 85 (75 %) se sont négativés et 28 (25 %) se sont révélés infectés. Cependant cette proportion d'enfants qui se sont avérés infectés après 9 mois était de 30 % pour les enfants nés avant 1988 et de 13,5 % pour ceux nés depuis 1988, objectivant les progrès du diagnostic positif précoce par la culture virale.

Sur 207 enfants vus à 9 mois et suivis au-delà, 52 % des enfants n'étaient pas infectés, 27 % étaient au dernier contact atteints d'une forme évolutive, 18 % d'une forme peu évolutive et seuls 3 % étaient infectés asymptomatiques. Le pourcentage d'enfants infectés, plus élevé que dans la littérature, est dû au statut de centre de référence pour le SIDA infantile de l'hôpital Necker Enfants-Malades et au fait que, au début de l'épidémie, seules les formes graves étaient identifiées.

\* Centre de référence pour les vaccinations. Centre international de l'Enfance.  
\*\* Service hématologie-immunologie pédiatrique. Hôpital Necker.  
\*\*\* Direction générale de la Santé. Division SIDA, bureau IC.

● **Concordance entre le statut clinique à 9 mois, le taux de T4 et le T.T.L. tétanos**

Parmi les 89 enfants séropositifs asymptomatiques ou porteurs de signes non spécifiques à 9 mois et ayant eu une mesure du taux de T4, 81 soit 91 % avaient un taux de T4 supérieur ou égal à 1 000/mm<sup>3</sup>. Seuls 4 de ces 81 enfants ont présenté une forme évolutive.

La valeur prédictive négative du taux de T4 avec ce seuil est donc de 95 % (intervalle de confiance à 95 % [I.C. 95 %] = 87-98 %), signifiant qu'un taux de T4 supérieur à ce seuil est un bon facteur pronostique de ne pas présenter de forme évolutive.

Le résultat du T.T.L. à tétanos à 9 mois chez les enfants vaccinés contre le tétanos apparaît lié au statut clinique. La proportion des enfants présentant à 9 mois un T.T.L. inférieur à 5 000 était de 79 % (22/28) pour les enfants symptomatiques, de 43 % (13/30) pour les enfants avec une forme peu évolutive et 13 % (3/24) pour les enfants déjà séronégatifs.

Parmi les 102 enfants séropositifs asymptomatiques ou porteurs de signes non spécifiques, vaccinés contre le tétanos et ayant eu un T.T.L. tétanos à 9 mois, 71 soit 70 % avaient un résultat supérieur ou égal à 5 000. Six de ces enfants ont présenté ultérieurement une forme évolutive. Pour la survenue de cette évolution la valeur prédictive négative du T.T.L. tétanos avec ce seuil est de 92 % (I.C. 95 % = 82-97 %).

**VACCINATION**

**Tolérance clinique**

**B.C.G.**

78 B.C.G. ont été inscrits dans les dossiers. Dans 8 cas on a noté des complications et dans 70 cas les suites ont été simples. Chez les 8 enfants ayant eu une complication, il s'agissait d'une adénopathie axillaire. Chez 3 d'entre eux une ponction ganglionnaire a mis en évidence le bacille B.C.G. vaccinal. Un traitement antituberculeux a été institué chez 5 enfants.

L'évolution a été favorable dans tous les cas, après fistulisation chez 3 enfants parmi lesquels 2 étaient sous traitement spécifique. Le bilan clinique d'extension de l'infection par le B.C.G. a été négatif chez tous les enfants.

Les 8 B.C.G. avec suites compliquées ont été faits dans les 3 premiers mois de vie, l'âge variant entre 24 et 68 jours après la naissance. Trois de ces enfants ont débuté les complications dans les 2 mois suivant la vaccination, quatre entre 4 et 10 mois après et le dernier plus d'un an après la vaccination.

66 des 78 enfants vaccinés par le B.C.G. ont eu un examen à 9 mois. Parmi les 8 enfants avec des complications, 7 présentaient des signes cliniques en rapport avec l'infection V.I.H. dont 4 une forme évolutive. En comparaison, parmi les 58 enfants avec des suites simples, 17 présentaient des signes cliniques en rapport avec l'infection V.I.H. dont 10 une forme évolutive.

Tous les enfants avec complications du B.C.G. ont été revus à 18 mois ou au-delà. Ils présentaient tous une forme évolutive de SIDA. 6 étaient décédés le jour de l'enquête mais aucun des suites des complications du B.C.G.

Au total parmi les 77 enfants ayant été vaccinés et suivis après 9 mois, 8 des 38 enfants (21 %) ayant présenté une forme évolutive ont eu une complication de leur B.C.G. alors qu'aucun des 16 enfants présentant une forme peu évolutive ni aucun des 23 non infectés n'ont présenté de complication de leur B.C.G.

**Les complications du B.C.G. sont donc étroitement associées avec les formes évolutives précoces et de pronostic fatal.**

Ces résultats confirment la moins bonne tolérance du B.C.G. chez les enfants infectés présentant un déficit immunitaire important. Il convient de noter qu'aucun des enfants n'a présenté, au moins cliniquement, de B.C.G.ite généralisée. Le problème de la vaccination B.C.G. chez les enfants nés de mères séropositives ne se pose pratiquement plus dans la mesure où le dépistage de l'infection est effectué chez la très grande majorité des femmes enceintes et que le ministère de la Santé recommande, en cas de séropositivité, de surseoir à la vaccination B.C.G. du nouveau-né tant que le statut définitif de non-infection n'est pas prouvé.

**Vaccin D.T.C.P.**

L'information sur la vaccination D.T.C.P. était présente dans 199 dossiers; 6 complications post-vaccinales ont été identifiées.

Il s'agissait de réactions fébriles accompagnées une fois de convulsions et une fois d'un abcès local.

Dans 5 de ces 6 cas il s'agissait d'enfants infectés. Il n'y a pas de différence significative ( $p = 0,2$ ) avec le pourcentage d'enfants infectés, parmi les enfants sans complication dont le statut définitif était connu. L'enfant non infecté avait présenté une fièvre sans autre signe.

Le faible pourcentage de complications observé, leur nature peu spécifique, l'absence de différence significative mise en évidence suivant le statut infectieux vis-à-vis du V.I.H. confirme que ce dernier ne semble pas exercer d'influence sur la fréquence des effets secondaires de la vaccination D.T.C.P.

**Vaccin rougeoleux (seul ou associé)**

47 dossiers comportaient l'indication d'une vaccination contre la rougeole. 2 enfants ont présenté des complications, à type de fièvre ayant duré dans un cas 2 jours, dans l'autre cas 10 jours. Il s'agissait de 2 enfants infectés.

L'effectif ne permet pas d'aller plus avant dans l'analyse mais le pourcentage très réduit d'effets secondaires observés parmi les vaccinés plaide en faveur d'une aussi bonne tolérance de la vaccination rougeoleuse chez les enfants infectés que chez les enfants sains.

**Vaccin anti-hépatite B**

Le statut de la mère vis-à-vis du virus de l'hépatite B a été noté dans 46 dossiers. Il était 11 fois positif dont 1 fois également positif pour HBe et 35 fois négatif.

18 enfants ont reçu des immunoglobulines de type G (IgG) à la naissance et 34 ont été vaccinés. 15 ont reçu les IgG et le vaccin.

6 des 18 enfants ayant reçu des IgG sont notés dans les dossiers être nés de mères HBs négatives ce qui correspond probablement à des injections faites dans l'attente des résultats de la sérologie maternelle. 13 des 34 enfants vaccinés se sont avérés être infectés par le V.I.H. Aucune complication de la vaccination n'a été relevée dans les dossiers des 34 enfants, plaidant en faveur de l'innocuité de ce vaccin même chez les enfants infectés.

**Efficacité sérologique**

Seules les informations concernant les sérologies poliomyélitiques sont suffisamment détaillées pour se prêter à une analyse.

La réponse sérologique après vaccination antipoliomyélitique a été étudiée en fonction du statut vis-à-vis du V.I.H. Les titrages ont été réalisés par la méthode de séroneutralisation, le seuil de positivité étant le quart.

L'analyse a porté sur 70 enfants ayant reçu au moins 3 doses de vaccin antipoliomyélitique, en respectant les intervalles minimaux et pour lesquels le résultat d'une sérologie poliomyélitique après ces 3 ou 4 doses était connu (tabl. 1).

Tableau 1. — Sérologie poliomyélitique en fonction du statut V.I.H.

	Enfants avec Ac polio +	Total enfants	Pourcentage de positifs
Forme évolutive . . . . .	11	25	44
Forme peu évolutive . . . . .	25	25	100
Non infectés . . . . .	16	20	80

Il existe une différence dans le taux de positivité suivant le statut V.I.H. ( $\text{Chi}^2 = 21 \text{ } p < 0,001$ )

Le groupe des enfants présentant une forme peu évolutive et celui des enfants non infectés ne diffèrent pas ( $p = 0,07$ ). Par contre le groupe des enfants présentant une forme évolutive diffère du groupe des enfants présentant une forme peu évolutive ( $p = 0,001$ ) et de celui des enfants non infectés ( $p$  exact de Fisher = 0,02).

Cependant les modalités du suivi n'ont pas été semblables en fonction du statut V.I.H., les enfants infectés ayant été suivis plus longtemps que ceux indemnes de l'infection. Le délai moyen entre la dernière dose du vaccin et la sérologie poliomyélitique est de 13 mois pour les enfants avec une forme évolutive, 10 mois pour ceux avec une forme peu évolutive et 7 mois pour les enfants non infectés. Pour prendre en compte cette différence de délai moyen nous avons considéré uniquement les enfants ayant reçu 3 doses et contrôlés dans les 12 mois suivant la troisième dose.

La différence dans les taux de séropositivité entre le groupe des enfants avec une forme évolutive et celui des enfants non infectés ou présentant une forme peu évolutive persiste ( $p$  exact de Fisher = 0,01), les deux groupes étant comparables quant au délai moyen entre la dernière dose de vaccin et la sérologie poliomyélitique.

De plus, 3 des enfants atteints de forme évolutive et présentant des anticorps antipoliomyélitiques ont reçu des immunoglobulines non spécifiques ayant pu entraîner une sérologie positive même en l'absence d'anticorps propres. Ceci pourrait diminuer artificiellement la différence observée. Il semble donc exister une moins bonne réponse ou durée de l'immunité humorale chez les enfants infectés présentant une forme évolutive.

**CONCLUSIONS**

Les principaux points qui ressortent de l'étude de notre échantillon sont :

- Le pourcentage des enfants infectés parmi les enfants suivis (48 %) est supérieur à celui attendu lors du suivi d'une cohorte d'enfants nés de mères séropositives. Ceci est lié au biais de recrutement dû au statut de centre de référence pour le SIDA du service d'hématologie-immunologie pédiatrique de l'hôpital Necker Enfants-Malades.
- Les trois quarts des enfants au statut infectieux indéterminé à 9 mois se sont avérés non infectés. Cette proportion dépasse 85 % si l'on considère uniquement les enfants nés après 1987, de par les progrès de la culture virale précoce.
- Des seuils de 1 000 T4/mm<sup>3</sup> et de 5 000 pour le T.T.L. permettent, chez les enfants séropositifs sans signes spécifiques, une bonne prédiction de la non transformation, dans un délai rapide, en une forme évolutive.
- La survenue d'une forme évolutive de l'infection V.I.H. expose à plus de complications du B.C.G. Aucune complication sévère du B.C.G. n'a été observée. Cependant aucun des enfants ayant présenté une adénopathie et décédé d'une forme grave de SIDA n'a eu de bilan histologique post-mortem de l'extension de l'infection par le B.C.G.
- Les autres vaccinations infantiles, y compris la vaccination anti-hépatite B, semblent aussi bien tolérées chez les enfants infectés que chez les enfants sains.
- La survenue d'une forme évolutive de SIDA paraît affecter l'immunité humorale, ainsi qu'en atteste dans notre étude la diminution de l'immunité post vaccinale antipoliomyélitique.