

VACCINATION DU GRAND PREMATURE A MAYOTTE

Docteur Léa –Brigitte GUERET

Service de Néonatalogie – Centre Hospitalier de Mayotte

Généralités

► Prématurité : définition selon l'OMS

Naissance avant âge 37 semaines d'aménorrhée, et après 23 SA, à condition que le poids > 500g.

très grande prématurité < 28 SA

grande prématurité = entre 28 et 32 SA + 6jours

prématurité moyenne = entre 33 et 36 SA + 6jours,

GENERALITES

Limite de viabilité actuellement dans les pays occidentaux = 24 SA pour un poids de naissance supérieur à 500g.

Guide de la puéricultrice, p 196

Généralités

► Données épidémiologiques

En France : 65 000 nouveau-nés /an naissent avant 37 SA, soit, 120000 parents concernés par la naissance prématurée de leur enfant,

Source : SOS Préma.

Situation préoccupante en France :

L'immatunité des fonctions vitales notamment respiratoire, cardiaque, vasculaire cérébrale, métabolique, sensorielle, digestive, hépatique, osseuse, peut toucher potentiellement le prématuré et le rendre fragile à plus ou moins long terme occasionnant des troubles dont **le suivi et la prise en charge peuvent être extrêmement lourds** pour l'entourage et pour la société

Généralités

► Données épidémiologiques

Coût de la prise en charge évalué à environ 1,5 milliards Euros par an sans inclure les soins post-hospitalisation à long terme souvent onéreux,

EFCNI, EU Benchmarking Report, 2009/2010

Mortalité: 20% des grands prématurés décèdent et 2000 enfant meurent chaque année suite à leur naissance prématurée,

Trente pour cent d'entre eux ne naissent pas dans des unités de soins adaptés à leur prise en charge,

La France a vu son taux de mortalité infantile reculer du 7ème rang en 1999 au 20ème rang en 2009 grâce à sa stratégie de lutte contre la stagnation de cette mortalité, Le but de la stratégie est de produire des solutions qui améliorent le sort des prématurés ainsi que la qualité des soins qui leurs sont prodigués,

Généralités

► Données épidémiologiques

Situation pire dans les DOM – TOM : taux de naissance prématurée, mortalité infantile et maternelle 2 à 3 fois plus élevés qu'en métropole,

Situation de Mayotte: 110 naissances < 33 SA par an soit : 1.6% à 2% mais estimation probablement sous estimée.

D'une manière générale,

La précarité étant reconnue comme l'une des causes les plus importantes de prématurité,

Aspects généraux

- ▶ Le transfert passif des anticorps maternels se produit après la 28ème semaine d'aménorrhée, Le prématuré né après 28 SA présente des anticorps maternels mais à des concentrations plus faibles et pendant une période plus courte que le nouveau-né à terme,
- ▶ De ce fait, avant 28 SA, le prématuré possède un déficit en anticorps maternels, ce qui explique leur sensibilité particulière aux infections,
- ▶ Il existe une vulnérabilité aux maladies évitables par la vaccination, pouvant être plus graves et plus élevées en fréquence par rapport aux nouveau-nés à terme,
- ▶ Nécessité de vacciner ces enfants nés prématurés en tenant compte de l'âge chronologique et/ou du poids « et non de l'âge gestationnel corrigé », selon les recommandations et en l'absence de contre-indication,

Développement du système immunitaire du prématuré

- ▶ Le système immunitaire du prématuré se développe à partir des cellules du système hématopoïétique : à partir du sac vitellin dès la troisième semaine de gestation, suivi par le foie à la huitième semaine puis la moelle osseuse dans la cinquième semaine de gestation.
- ▶ Durant la vie intra utérine : stimulation de ces cellules immunitaires par différents organes (moelle osseuse, thymus) qui prolifèrent et se différencient = mise en place de l'immunité innée et spécifique. Mais système encore incomplète à la naissance.
- ▶ En cas de naissance prématuré nécessitant des gestes invasifs, ce système immunitaire immature est déficient notamment inefficacité pour la peau et les muqueuses digestives et respiratoires d'assurer la barrière dans la défense immunitaire jusqu'à 32 – 34 SA.

Développement du système immunitaire du prématuré

► *L'immunité naturelle* ou innée

assure la première ligne de défense contre les micro organismes pathogènes. Chez le prématuré: composantes du *système de complément* est insuffisante (chimiotactisme et opsonisation défectueux), réactions *macrophagiques et des cellules dendritiques* pouvant être déficients dans le complexe majeur d'histocompatibilité (présentation de l'antigène). *Neutropénie* relative en cas de septicémie chez le prématuré < 32 SA (production ralentie et réserve limitée), augmentation du nombre *des cellules tueuses* (N-Killer) avec hyperproduction de *cytokines* en réponse à la stimulation extra-utérine.

Développement du système immunitaire du prématuré

► *L'immunité humorale*

Lymphocytes B qui demeurent moins importants jusqu'à l'âge de sept mois. L'acquisition d'anticorps pour un antigène spécifique est souvent retardée lors d'une infection.

Le transfert transplacentaire des Ig maternelles compense le retard de production des Ig du nouveau-né. Nécessité de répéter les vaccinations afin d'avoir une réponse immunitaire satisfaisante.

Après la naissance le système immunitaire maternel continue de protéger le nouveau-né et le nourrisson par le biais du lait maternel relayant ainsi la barrière placentaire

Développement du système immunitaire du prématuré

► *L'immunité cellulaire*

immature chez le prématuré Il existe un nombre réduit de lymphocytes B, T et T auxiliaires, mais le système immunitaire du prématuré est capable de générer des cellules B et T naïves dans le même intervalle de temps que le nouveau-né à terme

Développement du système immunitaire du prématuré

Au total

différents facteurs favorisent l'apparition d'infection sévère néonatale chez le prématuré. **Les barrières mécaniques immatures, les fonctions limitées des neutrophiles,**

les concentrations plasmatiques faibles en anticorps, l'activité réduite des protéines du complément et les interactions déficientes entre les lymphocytes T et B prédisposent ces enfants à l'invasion bactérienne.

Parmi les différentes propositions visant à améliorer les défenses, la prévention et le traitement des infections, l'immuno modulation dans la prévention des infections des grands prématurés met l'accent sur la nutrition, les soins de peau, l'hygiène des mains des soignants et enfin la vaccination.

Immunité vaccinale du prématuré

- Les grands prématurés = fréquemment exposés aux infections car diminution progressive des anticorps maternels transmis, augmentation de l'exposition sociale et maturation immunitaire lentement progressive. D'où risque majoré en terme de sévérité pour les maladies évitables par la vaccination.
- D'où la nécessité de les vacciner selon les recommandations. Cet argument ne permet pas de dire qu'il faut les vacciner dès après la naissance puisque les anticorps maternels transmis influencent négativement la réponse aux vaccins inactivés, faits démontrés pour DTC Hib Hép A et récemment pour Hép B.

Hu Y. Influence of maternal antibodies against hepatitis B surface antigen on active immune response to hepatitis B vaccine in infants. Vaccine 2008; 26: 6064 – 7

Siegrist CA. Neonatal and early life vaccinology. Vaccine 2001; 19 :331 – 46 .

Siegrist CA. Mechanisms by which maternal antibodies influence infant vaccine responses: review of hypotheses and definition of main determinants. Vaccine 2003; 21: 3406 – 12.

Immunité vaccinale du prématuré

- Savoir également que la limite essentielle à une vaccination précoce est la maturation insuffisante du système immunitaire.
- La maturation des anticorps est un processus lent même pour les antigènes protéiques. Malgré une exposition précoce et répétée par le pneumocoque, la production d'IgG anti Pneumocoque reste faible jusqu'à l'âge de 2ans.
- Le niveau de maturation immunitaire influence la réponse vaccinale : la vaccination contre Rougeole avec une séroprotection significativement basse lorsque les deux doses sont administrées plus tôt « 9 mois : 94% » contre 98% à 12 mois. Dans ce cas le risque d'échec vaccinal est plus élevé.

« de Serres G. Higher risk of measles vaccine in given at 12-14 months of age. Clin infect Dis. 2012; 3: 394-402. Epub 2012 Apr 27 »

Immunité vaccinale du prématuré

- ▶ Particularités du prématuré:

- ▶ La maturation du système immunitaire chez le prématuré se fait à la même vitesse que chez l'enfant à terme. La vaccination doit donc tenir compte de son âge chronologique.

Immunité vaccinale du prématuré

► Particularités du prématuré:

Comment répondent-ils aux vaccinations ?

→ Selon des essais cliniques, il ressort que plus de 98% des prématurés ayant reçu un vaccin contenant la valence tétanique à 2, 3 et 4 mois ou 2, 4 et 6 mois ont un taux d'anticorps neutralisant 4 fois supérieurs au taux de base 1 à 2 mois après l'injection.

→ Les études montrent que tous les prématurés ayant reçu le vaccin polio inactivé à 2, 3 et 4 mois sont protégés contre les virus I, II et III.

Plus de 98% des prématurés recevant le vaccin méningococcique C à 2, 3 et 4 mois ont un taux d'anticorps supérieur ou égal à 8 fois 1 à 2 mois après l'injection

Baxter D. Vaccine responsiveness in premature infants. Human vaccines 2010; 6: 506-11

Immunité vaccinale du prématuré

► Particularités du prématuré:

Comment répondent-ils aux vaccinations ?

→ Concernant la coqueluche, les essais cliniques montrent que les prématurés expriment des réponses vaccinales similaires à celles observées chez les enfants à terme selon le schéma 2, 3 et 4 mois ou 2, 4 et 6 mois. Par contre la réponse à l'antigène PT peut être réduite mais la signification clinique n'est pas connue.

→ Pour Hib, les études montrent une moindre réponse chez le prématuré après 2 doses, et se corrige avec le rappel.

→ Pour le vaccin pneumococcique conjugué, prématurés et enfants à terme ont un taux de séroconversion identique pour les 7 valences. Au moins 80% des prématurés vaccinés à 2, 3 et 4 mois ont un taux d'anticorps supérieur ou égal à 0,35 microg/ml pour 6 des 7 sérotypes.

Le schéma à 3 doses + 1 rappel: est maintenu chez les prématurés.

→ Pour Hépatite B, ; après 3 doses : naissance, 1 mois, 6 mois, 91% des prématurés séroconvertissent contre 100% des bébés à terme.

Recommandations vaccinales françaises pour les enfants nés prématurés

- → Les enfants nés prématuré reçoivent les mêmes vaccins que les nouveau-nés à terme : DTCaP- Hib- HB + PCV 13.
- → La vaccination doit être initiée dès l'âge de 2 mois quel que soit l'âge gestationnel.
- → Chez les prématurés ≤ 32 SA, la première injection doit être faite à l'hôpital sous monitoring cardio respiratoire.

Calendrier vaccinal 2013 des enfants nés prématurés

- ▶ En population générale, les enfants nés prématurés reçoivent les mêmes vaccins que les enfants nés à terme (DTCaP-Hib- HB) + PCV13 • La vaccination doit être initiée dès l'âge de 2 mois, quel que soit l'âge gestationnel • Chez les prématurés ≤ 32 semaines, la première injection doit être faite à l'hôpital sous monitoring cardio-respiratoire
- ▶ • Et après? • Si apnée/bradycardie/ désaturation à la première injection: 2^o injection sous monitoring • Si pas de complication, poursuite des vaccinations dans les conditions habituelles
- ▶ Poursuite de la vaccination: **Le calendrier vaccinal 2013 a réduit le nombre de doses de vaccins DTCaP-Hib- HB** Ce nouveau calendrier n'a pas proposé de schéma vaccinal particulier pour les prématurés mais a maintenu une dose supplémentaire de vaccin PCV13

Calendrier vaccinal 2013 des enfants nés prématurés

- • 2 mois: DTCaP-Hib-HB + PCV13
- • 3 mois: PCV13
- • 4 mois: DTCaP-Hib-HB + PCV13
- • 11 mois: DTCaP-Hib-HB + PCV13
- • 12 mois: ROR (1) + MenCC
- • 16-18 mois: ROR (2)
- • La suite du programme est identique à celui de l'enfant à terme

A Mayotte: particularités

- **La vaccination contre l'hépatite B est recommandée** dès la naissance dans les zones de prévalence élevée de l'hépatite B: Guyane et Mayotte • Schéma vaccinal 3: Naissance, 2 mois, 11 mois En excluant le vaccin dosé à 5µg (moins immunogène)
- **Recommandations françaises** (calendrier vaccinal 2013) • Chez les nouveaux nés de mère Ag-HBs + la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance, selon un schéma en trois injections (0, 1, 6 mois) associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. • L'efficacité de ces mesures de prévention doit être évaluée par la recherche de l'antigène HBs et le titrage des anticorps anti-HBs, à partir de l'âge de 9 mois, préférentiellement un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.

A Mayotte: particularités

- ▶ (calendrier vaccinal 2013) • Pour les enfants à risque de tuberculose, la vaccination est recommandée dès la naissance (idéalement avant la sortie de maternité) • Par voie intradermique • Sans IDR préalable (jusqu'à 3 mois) • A la dose de 0,05 ml
- ▶ **Le BCG** • Les prématurés entrant dans les catégories à risque doivent être vaccinés par le BCG • Peu de données d'efficacité du vaccin BCG chez le prématuré • Pas de problème spécifique de tolérance • **Recommandation: vacciner à la sortie de l'hôpital quel que soit le PN/AG**

Recommandations vaccinales françaises

- ▶ Quels autres vaccins proposer ? Qui Vacciner ?
- ▶ Enfants à risque d'infection bronchopulmonaire à VRS:
- ▶ Prématuré < 35 SA bronchodysplasique , 0 – 6 mois, Enfant ≤ 2ans traités pour DBP, cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique.

VACCINER avec SYNAGIS en période d'épidémie VRS

Entourage : VACCINER contre la GRIPPE

Les recommandations françaises: vaccination de l'entourage • Protection indirecte des nourrissons de 0-6 mois présentant des facteurs de risque par la vaccination de leur entourage familial (personnes résidant sous le même toit, y compris nourrice et contacts réguliers) • Concernés: prématurés notamment avec séquelles de bronchodysplasie, nourrissons avec cardiopathie congénitale, pathologie pulmonaire ou neurologique ou affection de longue durée

CALENDRIER VACCINAL 2013

CONCLUSION

- ▶ Le prématuré est particulièrement à risque de maladie de survenue de maladie infectieuse.
- ▶ La maturation post-natale de son système immunitaire se fait globalement au même rythme que celui de l'enfant à terme et la règle est de vacciner en tenant compte de l'âge chronologique, en évitant au maximum les retards.
- ▶ Ne pas oublier la protection indirecte par l'immunisation correcte de l'entourage

Merci...