



- ▶ Vitamine K1 et allaitement
- ▶ Où vacciner un enfant dont les deux membres inférieurs sont plâtrés ?
- ▶ Kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites
- ▶ Fluor : quelle supplémentation ?
- ▶ Immunoglobulines anti-D et vaccins vivants

A travers des discussions sur la prescription de fluor, l'administration de vitamine K1, le site de vaccination, la kinésithérapie dans les bronchiolites, la vaccination par vaccins vivants après administration d'immunoglobulines anti-D, il a très souvent été question ces dernières semaines sur le forum de *Médecine et enfance* des recommandations... et des pratiques qui s'en écartent parfois. Si certaines de ces recommandations sont reconnues et validées internationalement, d'autres apparaissent très diverses selon les pays, d'autres encore sont jugées irréalistes ou sont remises en cause par des études récentes.

Vitamine K 1 et allaitement

« Existe-t-il un consensus sur l'administration de vitamine K1 chez le nourrisson allaité ? », demande J.F. Pujol, qui s'interroge sur la posologie et la durée du traitement : « jusqu'à la fin de l'allaitement exclusif ou durant six semaines seulement comme le font certains confrères ? ».

C. Zix cite en référence un article des *Archives de pédiatrie* de 2008 [1] et transmet la réponse de l'auteur, I. Zix-Kieffer, à cette question. Les recommandations françaises, précise I. Zix-Kieffer, sont de donner 2 mg de vitamine K1 per os par semaine

pendant la durée de l'allaitement maternel exclusif, soit 24 doses si l'on se conforme aux recommandations sur la durée d'allaitement, en plus des doses orales de 2 mg données à tous les nouveau-nés à la naissance. Or, aucun pays européen ne donne plus de 9 doses de 1 mg et certains n'en donnent que 3.

1 AMPOULE PAR SEMAINE JUSQU'À TROIS MOIS

I. Zix-Kieffer propose pour la pratique de prescrire pour tous les bébés allaités exclusivement deux boîtes de 6 am-

poules, soit 12 doses de 2 mg à raison d'une ampoule par semaine (en plus de la dose de vitamine K1 administrée à la naissance) ; cela permet, précise-t-elle, d'atteindre les trois mois de vie, âge au-delà duquel on ne voit plus d'hémorragies sévères tardives liées à un trouble digestif (atrésie des voies biliaires, mucoviscidose...), le diagnostic ayant été fait et les enfants supplémentés en conséquence.

SUPPLÉMENTER LES MÈRES ?

Une autre piste est de supplémenter les mères, ce qui pourrait avoir le même effet protecteur. « Des études ont montré, écrit I. Zix-Kieffer dans les *Archives*, qu'un apport maternel médicamenteux permettait d'obtenir des paramètres biologiques chez le nourrisson allaité comparables à ceux d'un bébé nourri avec une préparation industrielle enrichie (en donnant à la mère 5 mg par jour pendant 12 semaines de vitamine K per os sous forme de phylloquinone). » Toutefois, précise-t-elle, pour mettre en œuvre cette pratique, on manque d'une étude européenne ou au moins française, prospective et comparée, « comme souvent dans le domaine de l'allaitement ».

LES SOURCES DE VITAMINE K

M. Pilliot rappelle les différentes sources de vitamine K pour le jeune nourrisson :
 le lait de sa mère, mais les

apports sont souvent insuffisants. Ils peuvent être augmentés si l'on donne de la vitamine K à la mère ou si celle-ci mange des aliments riches en vitamine K : choux vert, brocoli, feuilles de navet et, en moindres quantités, viandes. Mais, remarque M. Pilliot, les études manquent pour savoir si cela permettrait de couvrir les besoins ;

- la vitamine K contenue dans les préparations industrielles pour nourrissons quand le bébé est nourri au biberon ;
- la vitamine K synthétisée par la flore digestive, mais sa biodisponibilité ne semble pas bien réelle dans les premiers mois (les avis des auteurs divergent à ce propos, précise M. Pilliot) ;
- la supplémentation systématique en vitamine K per os chaque semaine quand le bébé est allaité exclusivement. Il n'y a aucune preuve, précise notre confrère, de la nécessité de supplémenter « tous » les nouveaux-nés et « tous » les nourrissons allaités.

L'EXPÉRIENCE DANOISE : 12 MG DE VITAMINE K SUR TROIS MOIS

Les modalités de la supplémentation sont très différentes d'un pays à l'autre. L'expérience danoise est intéressante : aucun

accident hémorragique (sur 396 000 enfants suivis) n'a été enregistré avec une prophylaxie orale de 2 mg de vitamine K à J1 puis 1 mg (1 goutte) chaque semaine jusqu'à trois mois, soit environ 12 mg au total, une dose bien inférieure à celle préconisée en France. Comme I. Zix-Kieffer, M. Pilliot propose une dose de vitamine K chaque semaine jusqu'à l'âge de trois mois, soit deux boîtes au total. Après trois mois, précise-t-il, la vitamine K du lait maternel et la vitamine K endogène, synthétisée par la flore intestinale, peuvent suffire, comme l'atteste l'expérience danoise. Mais cette pratique que notre confrère dit lui-même mettre en œuvre et qui s'écarte des recommandations de la SFP et de l'AFPA « engage la responsabilité du prescripteur, comme à chaque fois qu'il n'y a pas de consensus établi ». F. Vié le Sage dit avoir adopté la même attitude depuis dix ans. Il est donc actuellement impossible, concluait I. Zix-Kieffer, de donner des recommandations certaines sur la façon d'administrer la vitamine K aux bébés exclusivement allaités. ■

[1] ZIX-KIEFFER I. : « Vitamine K orale chez les bébés allaités exclusivement : quelle dose, combien de temps ? », *Arch. Pédi.*, 2008 ; 15 : 1503-6.

Où vacciner un enfant dont les deux membres inférieurs sont plâtrés ?

Un petit garçon de deux mois avec un pied bot bilatéral qui vient d'être plâtré jusqu'aux cuisses doit recevoir ses premiers vaccins. « Puis-je le vacci-

ner sur l'épaule ? », demande sa pédiatre, A. Chevé, qui dit vacciner habituellement à la face antéro-externe de la cuisse. Plusieurs de nos confrères,

B. Reynaud, S. El Yafi, M. Goldberg, vaccinent depuis de nombreuses années dans le quart supéro-externe de la fesse, avec ou sans patch anesthésique, sans avoir jamais eu de complications, « et même avec moins de douleur et de saignement », constate B. Reynaud. Cette attitude, relève C. Copin, va à l'encontre des recommandations internationales, qui préconisent de ne pas piquer dans la fesse.

► Petite mise au point de notre confrère sur le sujet :

- le but de la vaccination est d'entraîner la meilleure immunogénicité possible. Il semble démontré que pour des vaccins non vivants l'injection intramusculaire profonde est la meilleure voie. La fesse ne paraît pas correspondre à ces exigences ;

- sur la douleur : il est vrai que piquer dans le « gras » fait moins mal lors de l'injection. Les injections semblent être plus douloureuses dans la cuisse que dans le bras, mais il faut une masse musculaire suffisante pour faire des injections dans la région deltoïdienne. Le problème vient surtout des douleurs survenant dans les quarante-huit heures suivant la vaccination, douleurs que le médecin vaccinateur ne verra pas. Il faut penser que l'enfant vacciné dans la fesse va avoir un appui (décubitus ou station assise) sur la zone vaccinée et que les réactions douloureuses postvaccinales pourraient être plus importantes que celles engendrées par le simple geste du vaccinateur (il n'y a malheureusement pas d'étude sur le sujet) ;

- sur les complications : plusieurs observations de paralysies sciatiques dues à des injections dans la fesse chez le

nourrisson ont été publiées. Ces paralysies n'étaient pas liées à une piqûre dans le nerf sciatique mais à des lésions entraînées par le produit injecté (le nerf n'est pas loin chez le nourrisson). C'est bien sûr rare, mais c'est un argument de plus pour ne pas faire d'injection dans la fesse ;

- une alternative ? Certains recommandent le moyen fessier (ventrogluteal site). C'est cité dans le *Red Book*. La technique n'est pas évidente. ◀

Rappelant le principe « primum non nocere », C. Philippe dit adhérer « sans réserve » aux commentaires de C. Copin. F. Vié le Sage confirme également que la fesse n'est pas un bon site d'injection des vaccins non vivants en raison, d'une part, du risque non négligeable de sciatique due à la réaction inflammatoire plus qu'à l'embrochage direct du nerf sciatique et, d'autre part, du caractère essentiellement graisseux des fessiers à cet âge, d'où une moins bonne résorption. L'immunogénicité des vaccins protéiques et surtout des vaccins conjugués nécessite en effet une injection en intramusculaire ; le problème ne se pose pas avec les vaccins vivants type ROR. Deux références, citées par F. Vié le Sage sur le sujet : Mayer M., Romain O., « Sciatic paralysis after a buttock intramuscular injection in children : an ongoing risk factor », *Arch. Pediatr.*, 2001 ; 8 : 321-3, et les recommandations 2006 du CDC. Enfin, notre confrère précise que la vaccination est possible dans le quadriceps et le deltoïde (sauf chez les bébés qui n'ont aucune masse musculaire). Finalement cet enfant a pu être vacciné dans la cuisse au-dessus du plâtre. ■

Kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites

L'efficacité de la kinésithérapie respiratoire « à la française » (accélération du flux expiratoire) dans les bronchiolites a été évaluée dans un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) dénommé Bronkinou et mené dans sept hôpitaux de Paris et de la proche banlieue.

L'étude, non publiée (les résultats en ont été présentés par V. Gajdos, hôpital Antoine-Béclère Clamart, lors des journées de *Pédiatrie pratique*, et un compte rendu de cette présentation a été publié sur son blog par un kinésithérapeute : <http://www.presque.net/essai/2010/01/13/755>), a duré plus de trois ans et a inclus près de 500 enfants, âgés de plus de quinze jours et de moins de vingt-quatre mois. Ces enfants ont été randomisés en deux groupes, un groupe traité par trois séances de kinésithérapie et des aspirations nasales, et un groupe placebo traité par aspirations nasales simples (seul le kinésithérapeute était au courant du traitement effectué). L'âge moyen des nourrissons était de trois mois. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux groupes selon les critères de guérison définis (autonomie alimentaire, normoxie, enfant eupnéique).

QUELQUES ARGUMENTS CONTRE LA KINÉSITHÉRAPIE DANS LES BRONCHIOLITES

C. Copin avance un certain nombre d'arguments qui vont à l'encontre de l'utilisation de la kinésithérapie dans les bronchiolites :

- la conférence de consensus de 2000 (www.has-sante.fr) recommandait la kinésithérapie dans les bronchiolites mais avec un niveau de preuve faible (grade C) ;
- la France est toujours un des rares pays où l'on recommande la kinésithérapie dans les bronchiolites (dans le consensus suisse de 2004, la kinésithérapie est déconseillée du fait des désaturations possibles, <http://www.swiss-paediatrics.org>) ;
- le manque d'étude sur l'AFE est souligné de longue date ;
- l'étude Bronkinou vient de révéler que, pour les enfants hospitalisés, la réalisation de trois séances de kinésithérapie quotidiennes n'apportait pas de bénéfice ;
- il semblerait que le coût engendré par la kinésithérapie soit de 21 400 000 €/an (chiffre estimé à partir des données de la Cnamts et à réactualiser) ;
- enfin, on oublie l'inconfort, voire la douleur engendrée par cette technique. C. Copin enjoint ses confrères à regarder le film réalisé par l'équipe des kinésithérapeutes et l'unité douleur pédiatrique de l'hôpital Trousseau, présenté lors de la journée sur la douleur à l'Unesco en 2007 (<http://video.google.fr/videoplay?docid=8049114841365934462#>)*. Et malgré tout cela, remarque C. Copin, on entend toujours dire qu'il faut continuer à prescrire de la kiné dans l'attente d'autres études, en arguant que pour certains enfants ce pourrait être bénéfique, que ce ne sont pas les mêmes enfants en ville et à l'hôpital, etc. Faut-il

Une revue, publiée dans *Pediatrics* [1], des développements récents concernant la physiopathologie, l'épidémiologie, le diagnostic et la prise en charge des bronchiolites confirme, concernant le traitement, les recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie, qui s'est prononcée contre l'utilisation en routine des bronchodilatateurs ou des corticostéroïdes. Des études complémentaires sont nécessaires, concluent les auteurs, pour définir l'intérêt de l'association de ces traitements et celui d'autres interventions comme les nébulisations de sérum salé hypertonique, qui restent non recommandées actuellement.

Il n'est fait aucune mention dans cet article de la kinésithérapie respiratoire.

[1] Zorc J.J., Hall C.B. : « Bronchiolitis : recent evidence on diagnosis and management », *Pediatrics*, 2010 ; 125 : 342-49.

continuer, s'interroge

C. Copin, à utiliser une méthode qui a un réel coût financier, qui engendre inconfort et douleur, et qui n'a aucun bénéfice prouvé ?

P. Popowski s'interroge pour sa part sur l'intérêt des lavages « à grande eau » des fosses nasales pratiqués lors des séances de kiné avec AFE, alors que certaines études semblent montrer qu'ils participent à la douleur et à la désaturation.

BRONKINOU N'APPORTE PAS DE RÉPONSES UTILES POUR LA PRATIQUE DE VILLE

D. Lemaître s'étonne des critères d'efficacité de la kinésithérapie retenus dans l'étude Bronkinou, à savoir le délai de guérison et, comme critères secondaires, l'admission en réanimation, le recours à la ventilation assistée et la prescription d'antibiotiques. Personnellement, écrit-il, je n'attendais pas de la kiné qu'elle raccourcisse la durée d'une bronchiolite, pas plus que je n'attends du mouchage qu'il raccourcisse le délai de guérison d'un rhume. L'admission en réanimation et le recours à la ventilation assistée me semblent trop rares par rapport au nombre de bronchiolites pour constituer un argument fort. Quant à la prescription d'antibiotiques laissée

à l'appréciation de l'investigateur, c'est une notion assez

subjective. Notre confrère considère ainsi que cette étude ne répond pas aux questions que la pratique courante soulève concernant l'efficacité de la kiné dans l'amélioration des scores cliniques au cours des heures suivant la séance (intensité de la dyspnée, qualité du sommeil, diminution de la toux), dans l'amélioration de la prise alimentaire, dans la prévention de l'hospitalisation, qui sont, estime-t-il, les justifications réelles de cette pratique. Bref, constate D. Lemaître, cette étude, dont on pouvait attendre beaucoup, n'apporte en fait pas de réponse susceptible de modifier nos pratiques actuelles.

Le problème, répond C. Copin, vient des difficultés méthodologiques auxquelles se heurte la réalisation d'une étude en ville : double ou simple aveugle ? qui doit mesurer la dyspnée ? avec quel score ? comment évaluer la qualité du sommeil ? comment déterminer la prise alimentaire chez les nourrissons qui n'ont pas d'alimentation artificielle lactée exclusive ? comment apprécier la diminution de la toux, sachant que le seul moyen objectif est de faire des enregistrements ? Il est plus facile,

constate C. Copin, d'évaluer le temps passé à faire des séances d'AFE, le coût engendré, direct et indirect, l'inconfort ou la douleur provoqués par la séance. Tout ce que permet de conclure cette étude, et ce n'est déjà pas si mal, c'est que la pratique de trois séances quotidiennes de kinésithérapie avec AFE chez un nourrisson hospitalisé pour une première bronchiolite n'améliore pas son avenir. On peut regretter que les résultats transmis jusqu'à présent ne fassent pas mention de scores de douleur ou de désaturation postséance. Mais alors, observe A. Quesney, si la kinésithérapie (que nos confrères disent encore prescrire souvent ou quelquefois) se révèle peu utile, voire néfaste et en tout cas coûteuse,

si le lavage de nez devient potentiellement dangereux car désaturant, si, comme on le savait déjà, les fluidifiants, antibiotiques, corticoïdes locaux, généraux et bronchodilatateurs ne servent à rien ou si peu, le consensus fondé sur les preuves devient de ce fait squelettique et commun à la rhinopharyngite, puisqu'il ne comporte que le paracétamol et le fractionnement des repas versus l'hospitalisation. ■

* NDLR : Les kinésithérapeutes de l'hôpital Trousseau, en collaboration avec l'unité douleur de l'hôpital, ont filmé quinze séances de kiné respiratoire chez de jeunes enfants et ont estimé la douleur au moyen de grilles d'évaluation. Le résultat de ces cotations a montré l'existence de douleurs parfois très importantes lors d'une séance. Cette expérience, disent les kinés, a permis de renforcer leur détermination à changer leur pratique (sans pour autant remettre en question la méthode d'AFE précèdent-ils).

Fluor : quelle supplémentation ?

« **Quelles sont les recommandations concernant la prescription de fluor ? A partir de quand et jusqu'à quel âge en donner ?** », demande A. Mezbah.

A. Bandinelli renvoie aux recommandations de l'Afssaps réactualisées en 2008 (voir encadré). Les données récentes, précise-t-il, invalident l'apport de fluor chez les enfants de moins de six mois. Au-delà de cet âge, la prescription de fluor doit être modulée en fonction du risque de carie de l'enfant, en complément du brossage quotidien des dents avec un dentifrice fluoré.

PAS DE PÉDIATRE PARMIS LES EXPERTS

« L'Afssaps est dans le rêve », estime D. Cloarec, qui imagine les mères de deux ou trois en-

fants courant tous les matins pour brosser les dents de toute la famille, avant d'emmener l'un à la crèche, le ou les autres à l'école. Evidemment, ironise notre confrère, à l'école tous les enfants vont se brosser les dents le midi après le repas.

D. Cloarec note par ailleurs l'absence de pédiatres parmi les experts qui ont rédigé les recommandations de l'Afssaps. Constatant que les caries, autrefois fréquentes dès l'âge de six ans, sont devenues exceptionnelles depuis l'utilisation du fluor, il dit continuer pour sa part à prescrire du fluor, dès la maternité, à tous les enfants à terme eutrophiés jusqu'à l'âge de douze mois (sauf aux prématurés et aux hypotrophes, auxquels il donne de l'ADEC jusqu'à l'âge de six mois

Fluor : les recommandations de l'Afssaps

(afssaps.fr : Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de dix-huit ans)

Dans cette mise au point de 2008, l'Afssaps rappelle que, quel que soit le niveau de risque carieux d'un enfant, la mesure la plus efficace de prévention des lésions carieuses est un brossage des dents au minimum biquotidien avec un dentifrice fluoré ayant une teneur en fluor adaptée à l'âge. Ainsi, dès l'apparition des premières dents, à environ six mois, et jusqu'à trois ans, un brossage au moins quotidien avec un dentifrice dont la teneur en fluor est inférieure ou égale à 500 ppm doit être réalisé par un adulte. De trois à six ans, le brossage avec un dentifrice fluoré à 500 ppm doit être au moins biquotidien, réalisé ou assisté par un adulte. Les enfants de plus de six ans doivent utiliser des dentifrices dosés entre 1000 et 15000 ppm de fluor, avec un brossage trois fois par jour, après chaque repas. Un dentifrice à plus forte teneur en fluor peut être prescrit à partir de dix ans en cas de risque carieux élevé.

Chez l'enfant à risque carieux élevé, des thérapeutiques fluorées complémentaires aux mesures d'hygiène buccodentaire peuvent être prescrites après la réalisation d'un bilan des apports fluorés quantifiables : eau de boisson consommée et sel fluoré. Une seule source de fluorures par voie systémique doit être administrée.

Lorsque l'eau consommée a une teneur en fluor supérieure à 0,3 mg/l, les comprimés ou gouttes fluorés ne doivent pas être prescrits. Dans ce cas, il faut proscrire l'utilisation de cette eau pour la préparation des biberons et faire consommer de l'eau embouteillée ayant une teneur en fluor inférieure ou égale à 0,3 mg/l et supplémenter l'enfant.

Lorsque la famille utilise du sel de table fluoré, les comprimés ou gouttes fluorés ne doivent pas être prescrits.

La supplémentation peut commencer dès l'apparition des premières dents (environ six mois). La posologie recommandée est de 0,05 mg de fluor/j/kg de poids corporel répartis en deux prises sans dépasser 1 mg/j tous apports fluorés confondus, afin d'éviter la survenue d'une fluorose. L'évaluation du risque carieux, précise l'Afssaps, repose sur une anamnèse précise et une évaluation clinique. Le risque varie en fonction de l'âge et au cours du temps et doit être réévalué régulièrement par un praticien (au moins une fois par an chez les enfants à faible risque carieux et au moins deux fois par an chez les enfants à risque carieux élevé).

Le risque carieux élevé est défini par la présence d'un des facteurs de risque suivants :

- non-respect des règles d'hygiène alimentaire : grignotage salé ou sucré, consommation de boissons de type sodas en dehors des repas, prise d'aliments après le dîner ou au cours de la nuit ;
- endormissement avec un biberon contenant autre chose que de l'eau pure ;
- non-respect des règles d'hygiène buccodentaire, notamment brossage des dents absent, insuffisant ou inefficace, présence de plaque dentaire ;
- présence ou antécédents de caries chez l'enfant, les parents ou dans la fratrie.

S'y ajoutent des facteurs de risque environnementaux dont il est indispensable de tenir compte pour évaluer les risques carieux :

- un niveau socio-économique ou d'éducation faible de la famille ;
- une maladie ou un handicap de l'enfant entraînant des difficultés de brossage ;
- le port d'appareils orthodontiques ;
- la prise au long cours de médicaments sucrés ou générant une hyposialie (ex. : médicaments anticholinergiques).



et du Fluostérol® après six mois). A partir de douze mois, âge où les enfants commencent en principe à boire de l'eau du robinet, notre confrère adapte les apports en fluor en fonction de la concentration en fluor de l'eau du robinet. Il existe des sites qui font état de la composition de l'eau pour chaque commune.

En accord avec D. Cloarec, F. Vié le Sage s'insurge lui aussi de l'absence de pédiatre et de nutritionniste dans le groupe de travail qui a émis les recommandations. « Les recommandations, écrit-il, n'empêchent pas l'esprit critique. » Pour C. Copin, le problème n'est pas tant de savoir s'il faut donner des comprimés ou des gouttes de fluor aux enfants que de connaître les autres

sources d'apport fluoré et en particulier les eaux consommées. Ce qui suppose une certaine attention. L'eau de marque Cristalline par exemple, remarque C. Copin, a vingt-quatre sources différentes, dont six ne sont pas adaptées aux enfants. Ainsi la maman qui, une première fois, achète de la Cristalline en voyant que sa composition est adaptée à un usage pour son enfant ne fera pas attention la semaine suivante et achètera la « même » eau dans la même grande surface sans voir que la source n'est pas la même. Dans le Nord, témoigne D. Debruyckere, il y a peu de prescription de fluor, car les eaux les moins chères et donc les plus consommées sont très riches en fluor ; c'est le cas également de l'eau de distribution. ■

Immunoglobulines anti-D et vaccins vivants

Souhaitant pratiquer une vaccination rougeole-oreillons-rubéole chez une accouchée rhésus négatif (femme née en 1987, n'ayant eu qu'une injection de ROR et non immunisée contre la rubéole) qui a reçu des immunoglobulines anti-D (Rhophylac®), C. Salinier apprend par la sage-femme que, selon le Vidal, aucun vaccin vivant ne peut être

administré avant un délai de trois mois après la dernière administration d'immunoglobulines anti-D (risque de moindre efficacité du vaccin). C. Salinier dit ne pas avoir eu connaissance de cette interaction et surtout ne pas la comprendre.

F. Vié le Sage confirme qu'après administration d'Ig spécifiques IM anti-T, anti-HBs,

anti-varicelle et anti-rhésus, un délai de trois mois doit être respecté avant l'administration d'un vaccin vivant. Ce délai est de trois à cinq mois après l'administration d'un culot globulaire, de six mois après celle de plasma ou de plaquettes et de huit à onze mois à la suite de l'injection IV d'immunoglobulines. La raison de ce délai, explique F. Vié le Sage, est que, contrairement à un vaccin non vivant, un vaccin vivant se comporte comme la maladie sauvage, avec pénétration du virus puis réplication et diffusion. Il est donc sensible à la présence d'immunoglobulines circulantes spécifiques. C'est aussi la raison pour laquelle on déconseille les vaccins comme le ROR avant l'âge de neuf-douze mois, du fait de la présence d'anticorps maternels circulants. Par ailleurs, les immunoglobulines thérapeutiques, même spécifiques, sont rarement totalement purifiées ; elles proviennent de lots de sérum total pouvant contenir d'autres immunoglobulines, en particulier pour les maladies fréquentes comme la rubéole. Cela est toutefois nuancé par le fait que les mères ont de moins en moins d'immunoglobulines circulantes contre la rougeole et la rubéole.

D'autre part, il n'est pas urgent de vacciner la mère contre la rubéole ; elle peut attendre trois mois avant de démarrer une nouvelle grossesse (avec là encore un bémol qui tient au fait que l'on contrôle difficilement le fait que la mère ne sera pas de nouveau enceinte et qu'elle fera bien son vaccin). Enfin, cette situation est très rare ; elle suppose d'une part que la mère est Rh négatif (le Rhophylac® est administré à six mois de grossesse) et le bé-

bé Rh positif (une deuxième dose de Rhophylac® est alors faite à la maternité), d'autre part qu'elle est rubéole négative et/ou n'a pas déjà eu deux vaccins ROR ou rubéole. La solution, considère F. Vié le Sage, serait de vacciner tout le monde, y compris les adultes, avec deux ROR. C'est ce qui se fait en Suisse et aux Etats-Unis, où désormais on ne contrôle plus les sérologies pendant la grossesse.

LA POSITION D'INFOVAC

La recommandation de laisser un délai entre Ig et vaccins vivants est la position « admise » jusqu'à maintenant et repose sur les recommandations, en particulier nord-américaines (*Vaccines* de S. Plotkin, *Red Book*, CDC, recommandations canadiennes). A la suite de cet échange, F. Vié le Sage a provoqué une discussion entre un certain nombre d'experts Infovac afin de savoir si ces recommandations classiques reposaient bien sur des données validées.

Pour M.A. Dommergues, cette question d'une éventuelle interaction entre l'administration d'Ig anti-D et d'un vaccin vivant appelle une réponse nuancée. Deux études (anciennes) [1, 2] concluent que la réponse immune à une vaccination rubéole n'est pas affectée par l'administration préalable (même dans un délai rapproché) d'immunoglobulines anti-D. « De plus, considère M.A. Dommergues, l'administration de 2 ml de Rhophylac® (300 µg d'anti-D, protéines plasmatiques humaines à la concentration max de 30 mg/ml dont 10 mg/ml d'albumine) doit apporter une faible quantité d'immunoglobulines d'autre nature, comparativement à l'admi-

Délai entre immunoglobulines et vaccins : les recommandations du *Guide canadien d'immunisation*

L'immunisation passive au moyen de produits d'origine humaine, immunoglobulines spécifiques et non spécifiques, produits plasmatiques et plaquettaires, globules reconstitués ou lavés, peut entraver la réponse immunitaire aux vaccins à virus vivants. Le *Guide canadien d'immunisation* (2006) définit l'intervalle à respecter entre l'administration de ces produits et celle du vaccin rougeole-oreillons-rubéole et du vaccin varicelle. L'intervalle recommandé varie de trois à onze mois selon le produit et la dose administrés.

- Pour les vaccins contre la rubéole et contre les oreillons administrés séparément, le délai à respecter entre l'administration d'Ig ou de produits sanguins et la vaccination doit être d'au moins trois mois pour obtenir une réponse immunitaire optimale. Pour le vaccin combiné ROR, des intervalles plus longs (voir tableau) sont nécessaires pour avoir une réponse adéquate au composant rougeoleux.
- Chez les femmes réceptives à la rubéole qui reçoivent des Ig anti-Rh dans la période périnatale, le guide préconise, pour accroître la probabilité de vaccination de ces femmes, de pratiquer le ROR le plus tôt possible après l'accouchement, puis d'effectuer des tests sérologiques deux mois plus tard et de revacciner les femmes non immunes.
- Chez les femmes réceptives à la varicelle qui ont reçu des Ig anti-Rh, un intervalle de deux mois doit être respecté avant de les vacciner contre la varicelle.
- L'administration d'immunoglobulines après injection du vaccin varicelle, du vaccin ROR ou de l'un de ses composants peut également inhiber la réponse immunitaire. Si l'intervalle entre l'administration d'Ig et l'injection de l'un de ces vaccins est inférieur à quatorze jours, il faudra revacciner en respectant les intervalles recommandés

Intervalles recommandés entre l'administration d'immunoglobulines ou de produits sanguins et celle du vaccin ROR ou du vaccin contre la varicelle*		
Produit	Dose	Intervalle (mois)
Produits généraux		
<input type="checkbox"/> immunoglobulines (Ig)	0,02-0,06 ml/kg	3
	0,25 ml/kg	5
	0,50 ml/kg	6
<input type="checkbox"/> Ig intraveineuses (IgIV)	160 mg/kg	7
	320 mg/kg	8
	640 mg/kg	9
	> 640-1 280 mg/kg	10
	> 1280-2000 mg/kg	11
<input type="checkbox"/> produits plasmatiques et plaquettaires	10 mg/kg	7
<input type="checkbox"/> globules rouges (GR) reconstitués	10 mg/kg	3
<input type="checkbox"/> GR lavés	10 mg/kg	0
Produits spécifiques à un agent		
<input type="checkbox"/> Ig contre l'hépatite B (HBIG)	0,06 ml/kg	3
<input type="checkbox"/> Ig contre la rage (RIg)	20 UI/kg	4
<input type="checkbox"/> Ig anti-VRS (palivizumab)	15 mg/kg/mois	0
<input type="checkbox"/> Ig anti-Rh (RhIg)	300 µg	2**
<input type="checkbox"/> Ig anti-tétanique (TIg)	250 unités	3
<input type="checkbox"/> Ig contre la varicelle (Varlg)	12,5 unités/kg	5

* Ce tableau a été créé à l'origine pour guider l'utilisation des vaccins contre la rougeole. Il a été généralisé pour inclure des recommandations concernant l'utilisation du vaccin contre la varicelle.

** Basé sur l'opinion d'experts : dans le cas des femmes réceptives à la rubéole qui reçoivent des RhIg durant la période périnatale, le ROR devrait être administré le plus tôt possible après l'accouchement, et des tests sérologiques effectués deux mois plus tard pour évaluer la réponse immunitaire.

(voir tableau), sauf dans les cas où une sérologie effectuée après cet intervalle atteste l'existence d'une immunité. Si l'intervalle est supérieur à quatorze jours, il n'est pas nécessaire de revacciner.

- Pour les autres vaccins, la situation est différente : l'administration d'Ig ne paraît pas entraver la réponse immunitaire aux vaccins inactivés, aux anatoxines ou aux vaccins vivants contre la fièvre jaune ou la polio. Ces vaccinations (en dehors du vaccin polio oral qui n'est plus utilisé) peuvent donc être pratiquées avant, en même temps ou après l'administration d'immunoglobulines, en injectant vaccin et immunoglobulines en des endroits distincts.
- A noter enfin que le palivizumab, anticorps monoclonal humanisé contre le VRS, utilisé pour la prévention des infections à VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants à risque, contient uniquement des anticorps anti-VRS et n'entrave donc pas la réponse immunitaire aux vaccins. Il peut, précise le guide canadien, être administré en même temps, dans un site différent.

plus tôt possible après l'accouchement, cf. encadré) est « plus raisonnable » que l'attitude recommandée dans le RCP du Rhophylac®.

« Il ne reste plus qu'à faire une étude ! Mais en attendant, je nuancerais la réponse », conclut-elle.

C.A. Siegrist va dans le sens de M.A. Dommergues et souligne, elle aussi, la nécessité de prendre en compte la dose d'Ig. Le rôle des autorités de santé, écrit-elle, est d'attirer l'attention sur une interférence possible, mais cela ne signifie pas pour autant que cette interférence existe. Or on ne peut suivre la règle concernant les interférences des produits sanguins sans tenir compte de la dose. Pour C.A. Siegrist, dans la mesure où aucune donnée ne suggère l'existence d'une interférence et considérant le risque de non-vaccination si celle-ci n'est pas faite en post-partum chez ces femmes qui sont déjà « passées entre les gouttes », il ne doit pas y avoir de restriction à la vaccination ; l'attitude en Suisse est d'ailleurs de vacciner ces femmes sans attendre. Par ailleurs, recommander une sérologie est une erreur, estime C.A. Siegrist, du fait de la faible sensibilité des tests pour les réponses vaccinales, à l'origine de nombreux faux négatifs, et de la logistique et du coût que cela implique. La seule recommandation justifiée est donc, pour C.A. Siegrist, la vaccination en deux doses à un mois d'intervalle.

EN PRATIQUE, VACCINER SANS ATTENDRE

Dans une réponse qui fait la synthèse des principaux éléments à prendre en compte sur cette question, R. Cohen insiste

nistration de 500 ml de Tegeline® (50 mg/ml). » Notre consœur estime que, fondée

sur l'opinion d'experts, la position canadienne (qui préconise chez les femmes réceptives à la

rubéole recevant des Ig anti-Rh au cours de la période périnatale une vaccination ROR le

sur la nécessité, également soulignée par les autres spécialistes, de faire la part entre le risque théorique d'interférence entre Ig anti-D et vaccin ROR, interférence qui n'est confirmée par aucune donnée, et le bénéfice de la vaccination ROR pour ces femmes qui risquent de ne jamais être vaccinées si on ne saisit pas l'opportunité du postpartum pour le faire :

□ les immunoglobulines anti-D proviennent de donneurs et peuvent donc contenir des anticorps anti-rubéole, rougeole, oreillons ou varicelle ;

□ d'une façon générale, les vaccins vivants ne sont pas conseillés après administration de produits sanguins du fait d'une interférence possible entre les anticorps contenus dans ces préparations et la réponse immunitaire aux vaccins viraux vivants qui nécessite une réplication du virus ;

□ mais, pour que cette interférence existe de façon significative, il faut un taux d'anticorps suffisant pour neutraliser la réplication virale. Les données publiées ne montrent pas d'interférence, probablement du fait de la faible dose d'Ig anti-D et de la faible concentration d'anticorps anti-rubéole, rougeole et oreillons dans les Ig anti-D (favorisée par le fait que la plupart des donneurs sont actuellement vaccinés) ;

□ le risque de non-vaccination en postpartum immédiat chez

les femmes qui n'ont jamais été vaccinées, qui sont donc déjà « passées entre les mailles du filet », justifie de ne pas faire de restriction à la vaccination ;

□ l'attitude qui paraît la plus raisonnable est donc de vacciner sans attendre. Du fait de l'interférence possible, deux doses à un mois d'intervalle semblent utiles (une seule dose de vaccin suivie d'une sérologie ne semble pas être une stratégie opérationnelle du fait de la faible sensibilité des tests, de la logistique nécessaire et des coûts que cela entraîne).

DEUX DOSES DE ROR QUEL QUE SOIT L'ÂGE

« Dans le cas de la patiente de C. Salinier, demande D. Le Houézec, pourquoi prescrire un vaccin contre la rougeole et les oreillons à une femme qui n'est pas immunisée contre la rubéole ? » Les recommandations actuelles, répond C. Salinier, sont de faire la deuxième dose de rattrapage à ces jeunes adultes. Vacciner systématiquement par deux doses est plus simple et plus efficace et est justifié par un certain nombre d'éléments, explique F. Vié le Sage. Premier de ces éléments : le risque d'oreillons chez les adolescents et les jeunes adultes. L'épidémie survenue en 2004 et 2005 au Royaume-Uni (décrite dans la publication du CDC, *MMWR*, www.cdc.gov/mmwr) a touché

plus de 55 000 adolescents et adultes jeunes, dont la majorité n'avait pas été vaccinée contre les oreillons. Cette vaccination ayant été introduite en 1988, les jeunes nés entre 1980 et 1988 qui n'ont pas été vaccinés ont eu moins de « chances » d'attraper les oreillons pendant l'enfance et sont devenus susceptibles, du fait de la diminution de la circulation du virus par la vaccination des plus jeunes. Certes, cette maladie se traduit le plus souvent par une simple parotidite fébrile, mais elle peut aussi entraîner des complications sérieuses (encéphalite, pancréatite, orchite, surdité), notamment après la puberté. Par ailleurs, et c'est un autre élément en faveur de la vaccination à deux doses quel que soit l'âge, une étude française portant sur les sérologies rougeole de femmes en âge de procréer [3] montre que 6 % des patientes n'ont pas un taux d'anticorps anti-rougeole protecteur et que le titre moyen d'anticorps a baissé de façon significative depuis la mise en place de la vaccination contre la rougeole. En effet, les femmes nées avant 1983 (qui ont plus souvent été infectées) ont un titre d'anticorps moyen deux fois supérieur à celles qui sont nées après cette date et ont le plus souvent été vaccinées. Ces résultats confirment que la vaccination entraîne une

réponse anticorps plus faible que la maladie et justifient pleinement les adaptations des schémas de vaccination proposées par le plan rougeole en France.

PAS DE DÉLAI APRÈS LES IMMUNOGLOBULINES POUR LES AUTRES VACCINS

Le délai nécessaire entre administration d'immunoglobulines et vaccination ne concerne que les vaccins vivants viraux. On peut donc, comme le fait remarquer J.F. Pujol, réaliser si nécessaire les vaccins Repevax® ou Boostrix tetra® en maternité, en différant le ROR. Pour notre confrère, les risques de coqueluche chez les nouveau-nés et les petits nourrissons semblent sous-estimés. Dans la petite maternité hospitalière où il exerce (500 accouchements par an) au cours des six derniers mois, il a évalué à moins de 10 % la proportion de pères et de mères qui sont à jour pour le vaccin coqueluche. ■

[1] Black N.A., Parsons A., Kurtz J.B., McWhinney N., Lacey A., Mayon-White R.T. : « Postpartum rubella immunisation : a controlled trial of two vaccines », *Lancet*, 1983 ; 29 : 990-2.

[2] Edgar W.M., Hambling M.H. : « Rubella vaccination and anti-D immunoglobulin administration in the puerperium », *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1977 ; 84 : 754-7.

[3] Pinquier D., Gagneur A., Aubert M., Brisaud O., Le Guen C.G., Hau-Rainsard I., Picherot G., De Pontual L., Stephan J.L., Reinert P. : « Distribution of serum measles-neutralizing antibodies according to age in women of childbearing age in France in 2005-2006 : impact of routine immunization », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2007 ; 26 : 749-50.

Participer au groupe de discussion de Médecine et enfance

Pour vous inscrire, envoyez un courriel sans sujet ni message à l'adresse : medecine-enfance-subscribe@yahoogroupes.fr.

Suivez ensuite les instructions figurant dans le message (en français) qui vous sera adressé en réponse.

Pour écrire à tous les membres du groupe après vous être inscrit, adressez vos messages à : medecine-enfance@yahoogroupes.fr.

Pour recevoir les messages : les messages envoyés par les confrères de la liste arriveront sur votre boîte aux lettres comme n'importe quel autre message.