

AVIS

relatif à la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire, la poliomyélite, les infections à *Haemophilus influenzae b*, et l'hépatite B des prématurés

22 mai 2015

Le HCSP a recommandé en 2013 une simplification du calendrier vaccinal. Pour les nourrissons, un schéma allégé et raccourci a été proposé pour la vaccination contre la DTPCoqHib (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae b*). Ce schéma comporte désormais deux injections de primo-vaccination effectuées aux âges de 2 et 4 mois et un rappel à l'âge de 11 mois.

Les recommandations spécifiques visant les enfants nés prématurés qui préexistaient au calendrier vaccinal 2013 ont été maintenues. Elles concernent la prévention des infections invasives à pneumocoques (IIP), et la prévention des infections à VHB pour les prématurés nés de mère Ag HBs positive.

En revanche, aucune recommandation particulière concernant la vaccination contre la DTPCoqHib n'a été proposée chez le prématuré en 2013.

Suite à la publication d'un article en août 2014 dans les Archives de pédiatrie par le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie (SFP) [1], le HCSP a donc estimé nécessaire de s'autosaisir sur cette problématique, afin de considérer les arguments qui pourraient plaider en faveur d'un schéma spécifique pour les enfants nés prématurés au vu notamment de :

- l'épidémiologie récente des infections invasives à Hib en France ;
- l'expérience des pays utilisant de longue date des schémas simplifiés pour la vaccination des nourrissons.

Le HCSP a pris connaissance des éléments suivants

- **Données scientifiques concernant le développement immunitaire du nouveau-né à terme et du prématuré**

La réponse à la vaccination dépend plus de l'âge post-natal que de l'âge gestationnel. Malgré son immaturité à la naissance, le système immunitaire se constitue précocement pendant la vie fœtale : les cellules de la lignée myéloïde, polynucléaires et macrophages apparaissent dans la circulation sanguine au cours du 5^e mois de vie gestationnelle, mais leur nombre est réduit chez l'enfant prématuré entre 5 et 8 mois de vie gestationnelle, induisant une neutropénie et monocytopénie relative par rapport à l'enfant à terme. De plus, la limitation de leur capacité fonctionnelle, notamment de production de cytokines inflammatoires, ainsi que des capacités de production des protéines du complément, réduisent ainsi non seulement les capacités de phagocytose et de bactéricidie, caractéristiques de l'immunité naturelle, mais aussi la coopération avec les cellules de l'immunité adaptative. Celles-ci apparaissent précocement chez le fœtus, dès 12 semaines dans la circulation fœtale pour les lymphocytes B, et 15-16 semaines pour les lymphocytes T matures. Cependant, bien que les taux de lymphocytes à 28 semaines soient équivalents aux taux adultes, ils sont inférieurs à ceux observés chez le nouveau-né à

terme, mais se corrigent rapidement dans les semaines suivant la naissance. L'immaturité fonctionnelle des lymphocytes T reflète en grande partie l'immaturité des cellules présentatrices d'antigènes alors que les fonctions CD4 auxiliaires fœtales sont majoritairement de type Th2, la limitation de l'immunité cellulaire de type Th1 participant à une meilleure tolérance des cellules maternelles. L'immaturité fonctionnelle des lymphocytes B se traduit par un répertoire et une production limités d'anticorps avant 26 semaines. Du fait de la survenue tardive du transfert transplacentaire des anticorps maternels essentiellement en fin du 3^e trimestre de gestation, le taux d'anticorps sériques des « grands prématurés » est généralement inférieur à celui des nourrissons nés à terme [2,3].

La corticothérapie anténatale visant à prévenir les pathologies respiratoires est associée à une réduction des nombres de lymphocytes des prématurés, de leurs capacités lymphoprolifératives ou de production de cytokines [4], mais aussi à des altérations des polynucléaires neutrophiles et monocytes/macrophages. Cependant, il semblerait que ces modifications n'induisent pas de conséquences délétères sur le risque de sepsis néonatal [5,6].

Les conséquences de la prématurité sur le développement immunitaire après la naissance sont très mal connues. Celui-ci semble suivre les étapes du développement immun des enfants nés à terme, avec cependant la persistance prolongée d'une lymphopénie relative et d'anomalies fonctionnelles, notamment de production de cytokines, en relation avec la réduction des réponses anticorps aux vaccins [7].

- **Données d'immunogénicité post-vaccinale chez nourrisson prématuré**

L'immunogénicité vaccinale du nourrisson né prématuré a fait l'objet de nombreuses études et de plusieurs revues de la littérature [1,8-11]. Les études sont limitées en effectifs mais ont le plus souvent suffisamment de puissance pour montrer une éventuelle différence statistiquement significative. Elles comparent la réponse anticorps chez les nourrissons nés à terme et ceux nés prématurés en distinguant parfois les « grands prématurés » (avec un terme de seuil variable selon les études : 32 semaines, 29 semaines...). Les schémas vaccinaux évalués comportent principalement une primo-vaccination (PV) à trois doses (2, 4, 6 mois, 2, 3, 4 mois) et pour certaines études, un premier rappel. Le schéma de PV + rappel actuellement recommandé en France (2, 4, 11 mois) n'a pas été évalué à l'exception de l'antigène Hib [12].

Selon les antigènes vaccinaux évalués, la réponse est mesurée en moyenne géométrique des titres d'anticorps (MGT), en pourcentage de sujets dont le taux d'anticorps est multiplié par 4, ou si un corrélat sérologique de protection est établi, en pourcentage de sujets « séroprotégés ». Lorsque différents corrélats sont définis pour des durées variables de protection (diphtérie, tétanos, Hib), c'est le corrélat de protection à court terme qui est pertinent après une primo-vaccination et le corrélat de protection à long terme qui est pertinent après rappel.

Pour les antigènes **diphtériques** et **tétaniques**, la prématurité n'a que peu d'impact sur la réponse vaccinale. Les MGT et les taux de séroprotection sont comparables après un schéma complet de primo-vaccination à 3 doses avec une combinaison pentavalente acellulaire [13,14]. Concernant la vaccination **polio injectable**, les MGT apparaissent plus faibles après primo-vaccination chez le prématuré par comparaison avec le nourrisson né à terme mais les taux de séroprotection obtenus sont identiques [14].

Il n'existe pas de corrélat sérologique de protection admis pour les **antigènes coquelucheux**. La réponse vaccinale a toutefois été évaluée en MGT et en taux de réponse (multiplication du taux d'anticorps par 4). La réponse vaccinale est réduite avec l'antigène PT (toxine pertussique) chez le nourrisson prématuré mais similaire pour les deux autres antigènes testés (hémagglutinine filamenteuse/FHA et pertactine/PRN) [15,16].

Plusieurs études ont montré une réponse réduite chez le nourrisson né prématuré par comparaison avec le nourrisson né à terme après primo-vaccination avec le vaccin **conjugué *Haemophilus influenzae b*** [13,14,17]. Cette différence est plus marquée chez l'ex-« grand prématuré » (né à moins de 30 semaines de gestation). L'étude la plus pertinente est toutefois celle de Kristensen [13] qui a évalué la réponse Hib après une primo-vaccination monovalente conjugée Hib-TT à deux doses (2 et 4 mois) et après rappel à 12 mois (schéma similaire au schéma français actuel). Le pourcentage de nourrissons « séroprotégés » à court terme (taux

d'anticorps supérieur à 0,15 µg/ml) après primo-vaccination est de 38 % [IC 95% 4-77] chez les nourrissons nés avant 30 semaines de gestation *versus* 87 % [IC 95% 61-98] pour ceux nés après 30 semaines et 97 % [IC 95% 81-100] pour les nourrissons nés à terme. Cette différence disparaît après la dose de rappel de 12 mois (100 % de nourrissons séroprotégés à court terme dans les trois groupes) témoignant de l'efficacité de la primo-vaccination pour établir une immunité mémoire dans cette population. Toutefois, une légère différence subsiste pour la séroprotection à long terme (taux d'anticorps ≥ 1 µg/ml) avec des taux respectifs de 89 % [IC 95% 41-100] ; 96 % [IC 95% 73-100] et 95 % [IC 95% 77-99].

La réponse anticorps (MGT et taux de séropositivité ≥ 10 mUI/ml) après vaccination **hépatite B** est réduite chez le nourrisson né prématuré, et ce, de manière inversement proportionnelle à son terme de naissance [18]. Toutefois, une autre étude a montré qu'un taux protecteur était obtenu en fin de primo-vaccination à 3 doses chez la quasi-totalité des nourrissons quel que soit leur terme et leur poids de naissance [19].

La réponse au vaccin **pneumococcique conjugué** du prématuré a été étudiée avec la première formulation heptavalente [20] au cours de l'étude pivot versée au dossier d'AMM (schéma 2, 4, 6, 14 mois). En post primo-vaccination, les MGT sont comparables chez le nourrisson né prématuré et le nourrisson né à terme pour les sept sérotypes vaccinaux (voire même supérieures pour trois des sérotypes). Une autre étude avec un schéma de primo-vaccination 2, 3, 4 mois retrouve une réponse protectrice (taux d'anticorps $\geq 0,35$ µg/ml) pour 6 des 7 antigènes [21]. Une étude plus récente a évalué la version 13-valente et montré que malgré une baisse générale d'immunogénicité pour la plupart des antigènes, une protection satisfaisante est attendue après primo-vaccination et un effet rappel est obtenu [22].

Hors facteur de risque particulier, la vaccination **méningococcique C conjuguée** est recommandée en France chez le nourrisson âgé de plus de 1 an. Les seules données disponibles d'immunogénicité chez le nourrisson né prématuré concernent le nourrisson vacciné avant un an selon un schéma de primo-vaccination à 3 doses (2, 3, 4 mois). Ce schéma confère des taux d'anticorps similaires quel que soit le terme de naissance [23] ainsi qu'une immunité mémoire [24].

- **Epidémiologie**

Prématurité et infections invasives à *Haemophilus influenzae b*

A l'ère pré-vaccinale, la prématurité n'a jamais été citée comme un facteur de risque d'infection invasive à *Haemophilus influenzae b*, ni comme un facteur d'aggravation du pronostic [25-27].

La prématurité représente un facteur de risque de survenue et de décès par infection néonatale à *Haemophilus influenzae b* mais à partir de souches non capsulées ou de souches capsulées non b [28,29].

Les échecs de la vaccination *Haemophilus influenzae b* ont été analysés en Angleterre et Irlande dans une étude publiée en 2000 [30]. Dans un contexte de schéma vaccinal comportant 3 doses administrées à 2, 3 et 4 mois en Angleterre et 2, 4 et 6 mois en Irlande, sans rappel, 115 cas d'échecs vaccinaux vrais ont été répertoriés entre 1992 et 1998. Parmi les 106 enfants vaccinés avant 1 an, 13 (12,3 %) sont nés prématurés avec un âge moyen de 20,2 mois [4,8-34,6] non significativement différent de celui des nourrissons nés à terme, soit 23,6 mois [7,4-64,0] ($P=0,14$). Leurs taux anticorps à l'admission étaient significativement plus bas (9 patients) : MGT, 1,22 mg/mL [IC 95%, 0,33-4,54 mg/mL] *versus* 5,63 mg/mL (IC 95%, 3,40-9,32 mg/mL) ($P=0,04$). Dans cette étude, le risque d'échec calculé de 11,8 % (10 des 85 échecs après trois doses) chez les enfants nés prématurément est élevé en comparaison avec la proportion prévue de 7 % des naissances prématurées <37 semaines), mais la différence n'est pas statistiquement significative (RR 1,8; $P=0,13$). Si le risque d'infection invasive à Hib apparaît supérieur chez les nourrissons nés prématurés dont les taux d'anticorps sont plus faibles que les nourrissons nés à terme, la majorité des cas est âgée plus de 1 an avec une survenue dans un délai moyen de 18 mois après la dernière dose de primo-vaccination, ce qui témoigne de l'importance du rappel sur les « échecs vaccinaux ».

L'épidémiologie des infections invasives à *Haemophilus influenzae* b a été analysée au Danemark entre 1994 et 2005 [31]. Dans un contexte de schéma vaccinal comportant 2 doses administrées à 3 et 5 mois et un rappel à 12 mois, deux échecs vaccinaux ont été observés chez des enfants non nés prématurés (un enfant prématuré est décédé dans cette étude d'une infection à *Haemophilus influenzae* non b).

Surtout, les échecs de vaccination *Haemophilus influenzae* b survenus entre 1996 et 2001 dans dix pays européens (Danemark, Finlande, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Royaume-Uni) ainsi qu'en Israël et en Australie ont été analysés dans une étude publiée en 2010 [32]. Sur la période considérée, 423 cas ont été répertoriés (dont 254 au Royaume-Uni), soit 0,2 cas pour 100 000 enfants ciblés année. Le risque d'échec vaccinal ne semble pas lié au schéma vaccinal (si on excepte le Royaume-Uni), en particulier, ce risque ne paraît pas plus élevé dans les quatre pays ayant des schémas vaccinaux simplifiés (Italie, Danemark, Suède, Norvège). Parmi ces enfants ayant eu un échec de vaccination, 258 présentaient une condition sous jacente susceptible de favoriser l'échec vaccinal et 21 (8 %) sont nés prématurés (<37 semaines). La prématurité apparaît comme la première cause favorisante. Toutefois parmi ces 21 enfants nés prématurés, 14 viennent du Royaume-Uni et ont donc reçu 3 doses de vaccin à 2,3 et 4 mois, sans rappel.

Ainsi, il apparaît que la prématurité ne représente pas un sur risque significatif de survenue ou de gravité des infections invasives à *Haemophilus influenzae* b chez les enfants. Les schémas vaccinaux simplifiés comportant 2 doses en primo-vaccination n'exposent pas à un risque supplémentaire d'échec vaccinal. Si la prématurité apparaît la première condition favorisant les échecs vaccinaux, cette éventualité est rare et les deux tiers des cas ont été observés au Royaume-Uni où le schéma vaccinal de primo-vaccination comportait bien 3 doses, mais pas de rappel.

Il n'existe donc aucune donnée qui soutienne la nécessité d'administrer une dose supplémentaire de vaccin *Haemophilus influenzae* b aux nourrissons nés prématurés.

Prématurité et coqueluche

Plusieurs études montrent que la prématurité favorise la survenue d'infections coquelucheuses. Une étude réalisée à partir de trois bases de données au Wisconsin a répertorié les cas de coqueluche observés sur dix années (1981-1990) chez les enfants âgés de moins de 2 ans [33]. L'étude a identifié 549 nourrissons atteints de coqueluche dont 49 chez des enfants de petit poids de naissance (moins de 2500g). Le petit poids de naissance (PN) représente un facteur de risque de contracter la coqueluche : RR=1,86 (1,33 ; 2,38). Le risque de pneumopathie ou de convulsion ne diffère pas entre les enfants ayant un petit PN et les autres mais le risque d'être hospitalisé est plus élevé chez les enfants de petit PN : RR =1,40 (1,11 ; 1,69). Le statut vaccinal n'a pas été analysé.

Une étude rétrospective a répertorié les enfants admis dans les services de réanimation pédiatrique français entre 1990 et 1994 [34]. Sur les 105 cas répertoriés (dont 78 avaient moins de 3 mois et 9 moins de 30 jours) 12 sont d'anciens prématurés. Parmi les 9 cas de coqueluche maligne, 3 étaient nés prématurés dont 2 sont décédés. Tous étaient rentrés au domicile lors de la déclaration de la maladie, aucun n'était vacciné. L'âge moyen des cas à l'admission était de 49 jours, le terme et l'âge des cas étaient respectivement de 35 SA et 42 jours, 35 SA et 28 jours, et 35 SA et 50 jours. Il n'y avait pas de recommandation de vaccination de l'entourage (cocooning) à l'époque.

Les formes graves de coqueluche ont été analysées dans une étude de cohorte prospective réalisée dans 8 services de réanimation pédiatrique aux Etats-Unis de juin 2008 à août 2011 [35]. L'étude identifie 127 patients d'âge moyen 49 jours, dont 83 % sont âgés de moins de 3 mois et dont 12 (9,4 %) sont décédés. Ces enfants avaient reçu au moins 1 dose de vaccin dans 26 % des cas. Parmi les cas hospitalisés en réanimation, 33 (27 %) étaient nés prématurés (<37 semaines) et 26 (21 %) avaient été hospitalisés en réanimation néonatale. La prévalence de la prématurité dans cette cohorte était plus élevée que prévu compte tenu de la prévalence nationale de la prématurité (12,3 %). Par ailleurs, 23 % de ces enfants nés prématurés présentaient une pathologie chronique lourde, dont deux trachéotomisés et un ventilé au long

cours. Ni le statut vaccinal ni les antécédents de prématurité n'ont d'influence sur le risque de décès.

Une étude prospective observationnelle, à partir de huit centres de pédiatrie tertiaires, a été réalisée en Australie durant la récente épidémie de coqueluche afin de déterminer les facteurs prédictifs de gravité de la maladie appréciée à l'aide d'un score spécifiquement créé [36]. Sur une période de 12 mois, 120 enfants hospitalisés âgés de 0 à 17 ans ont été inclus. La plupart (61,7 %) présentaient une forme sévère et 54,3 % étaient âgés de moins de 2 mois. Parmi les enfants d'âge gestationnel connu (14), 3 étaient nés avant 37 semaines dont 2 avant 32 semaines. Leur statut vaccinal n'est pas connu. Parmi les enfants âgés de plus de 1 an hospitalisés pour coqueluche, 33 % (9/27) étaient nés prématurément (mais leur statut vaccinal n'est pas connu). Plus de 50 % (8/15) des enfants nés prématurés présentaient une forme sévère, contre 32 % (31/88) des enfants nés après 37 semaines (différence non significative). La prématurité, en étude de régression logistique univariée n'apparaît pas associée à une gravité plus importante de la coqueluche mais après ajustement sur l'âge, la présence de fièvre à l'admission ou d'une co-infection (facteurs associés à une gravité de la coqueluche dans cette étude), l'association devient significative : $OR=5,19$ (1,24 ; 26,67) $p=0,04$.

Au total, la prématurité apparaît clairement liée à un risque accru de présenter la coqueluche et, au moins dans la dernière étude, liée à une forme plus grave de la maladie. Toutefois, le statut vaccinal de ces enfants nés prématurés dont la réponse immune vis-à-vis du vaccin coquelucheux acellulaire ne diffère par ailleurs pas de celle des nourrissons à terme [37,38] n'est pas connu et la plupart des cas sont survenus avant l'âge de 2 mois, âge auquel l'enfant ne peut être protégé par sa propre vaccination. A fortiori, aucune donnée disponible ne suggère que l'administration d'une dose supplémentaire de vaccin améliorerait la protection des nourrissons nés prématurés.

- **Recommandations dans les autres pays**

A ce jour, à l'exception de la Suisse, aucun calendrier vaccinal national ne recommande de schéma spécifique chez le nourrisson né prématuré.

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP), la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), la Société suisse de néonatalogie (SSN) et la Société suisse de pédiatrie (SSP) ont recommandé en 2009 chez le nourrisson né prématuré à moins de 33 semaines de gestation un schéma spécifique comportant une primo-vaccination à 3 doses (2, 3 et 4 mois) suivie d'un rappel entre 12 et 15 mois [39]. Ce schéma est accéléré par rapport au schéma universel suisse qui comporte 3 doses de PV à 2, 4 et 6 mois et un rappel à 15-24 mois et prend ainsi en considération la susceptibilité particulière des « grands prématurés » vis-à-vis de certaines maladies à prévention vaccinale.

En suède, les sociétés savantes de néonatalogie et de pédiatrie ont également recommandé un schéma de primo-vaccination renforcé à 3 doses (3, 4, 5 mois ?) au lieu du schéma officiel à 2 doses à 3 et 5 mois. Ce schéma ne figure cependant pas dans les recommandations officielles de ce pays [40].

En conclusion,

- **La prématurité expose à un risque infectieux majoré (en termes d'incidence et de gravité) pour certaines maladies infectieuses du jeune nourrisson, et tout particulièrement pour la coqueluche. Le HCSP recommande de vacciner les nourrissons nés prématurés sans retard selon le calendrier vaccinal en vigueur, c'est-à-dire à l'âge de 8 semaines de vie. Le HCSP insiste sur l'importance de mettre en place une protection indirecte contre la coqueluche par la stratégie du cocooning, seul moyen de prévention pour les nouveau-nés et nourrissons nés prématurés [41].**
- **Il existe chez les nourrissons nés prématurés une immaturité immunologique et pour certains vaccins, une réponse immune post-vaccinale inférieure à celle observée chez les nourrissons nés à terme, en particulier vis-à-vis de l'*Haemophilus influenzae* b. En revanche, dans la situation actuelle d'immunité de groupe acquise grâce à un taux élevé de couverture**

vaccinale, ce défaut de réponse immune n'a pas été associé à un risque augmenté d'échec vaccinal quel que soit le schéma proposé (2+1 ou 3+1).

Le HCSP estime qu'il n'existe pas à ce jour de données épidémiologiques justifiant de recommander un schéma vaccinal renforcé pour l'immunisation des nourrissons nés prématurés contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et les infections à *Haemophilus influenzae* b.

La priorité est de débiter la vaccination de ces nourrissons à l'âge de 8 semaines de vie.

- De plus, le HCSP rappelle que, en conformité avec l'AMM, le schéma vaccinal vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque n'est pas modifié [42].
- Enfin, pour les nouveau-nés prématurés de mère porteuse de l'antigène HBs, la recommandation d'un schéma renforcé de vaccination dès la naissance contre l'hépatite B est maintenue.

Le CTV a tenu séance le 7 mai 2015 : 11 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

La CSMT a tenu séance le 22 mai 2015 : 8 membres qualifiés sur 14 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 8 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

- [1] Gaudelus J, Pinquier D, Romain O, et al. Le nouveau calendrier vaccinal est-il adapté à l'ancien prématuré ? Arch Pediatr 2014; 21 : 1062-70.
- [2] Durandy A. Development of specific immunity in prenatal life. Arch Pediatr. 2001; 8(9): 979-85. Review.
- [3] Melville JM, Moss TJ. The immune consequences of preterm birth. Front Neurosci. 2013; 7:79. doi: 10.3389/fnins.2013.00079. eCollection 2013.
- [4] Kavelaars A, et al. Altered immune function in human newborns after prenatal administration of betamethasone: enhanced natural killer cell activity and decreased T cell proliferation in cord blood. Pediatr Res. 1999; 45(3): 306-12.
- [5] Dembinski J, Behrendt D, Martini R, et al. Modulation of pro- and anti-inflammatory cytokine production in very preterm infants. Cytokine. 2003; 21(4): 200-6.
- [6] Sharma AA, Jen R, Butler A, et al. The developing human preterm neonatal immune system: a case for more research in this area. 2012; 145(1): 61-8. doi: 10.1016/j.clim.2012.08.006. Epub 2012 Aug 17.
- [7] PrabhuDas M, Adkins B, Gans H, et al. Challenges in infant immunity: implications for responses to infection and vaccines 2011; 12(3): 189-94. doi: 10.1038/ni0311-189.
- [8] Baxter D. Vaccine responsiveness in premature infants. Human Vaccines 2010; 6: 506-11.
- [9] Bonhoeffer J, Siegrist C-A, Heath PT. Immunisation of premature infants. Arch Dis Child 2006; 91: 929-35.
- [10] Floret D, Salle BL, Claris O. Faut-il vacciner les prématurés ? Arch Pediatr 1999; 6: 607-9.
- [11] Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines : immunogenicity and safety – Review of literature. Developmental Period Medicine 2014; 3: 360-66.
- [12] Kristensen K, Gyhrs A, Lausen B, et al. Antibody response to *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide conjugated to tetanus toxoid in preterm infants. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 525-29.
- [13] Slack MH, Schapira D, Thwaites RJ, et al. Acellular pertussis vaccine given by accelerated schedule : response of preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89: F57-60.
- [14] Slack MH, Cade S, Shapira D, et al. DT5ap-Hib-IPV and MCC vaccines : preterm infant's response to accelerated immunisation. Arch Dis Child 2005; 90: 338-41.

- [15] Kitchin NR, Southern J, Morris R, *et al.* Evaluation of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-*Haemophilus influenzae* type b vaccine given concurrently with meningococcal group C conjugate vaccine at 2, 3 and 4 months of age. *Arch Dis Child* 2007; 92: 11-16.
- [16] Vazquez L, Garcia F, Ruttimann R, *et al.* Immunogenicity and reactogenicity of DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in low-birth-weight prématuré infants. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1243-49.
- [17] Berrington JE, Cant AJ, Matthews JN, *et al.* *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: 717-24.
- [18] Lau YL, Tam AY, Ng KW, *et al.* Response of preterm infants to hepatitis B vaccine. *J Pediatr* 1992; 121: 962-65.
- [19] Belloni C, Chirico G, Pistorio A, *et al.* Immunogenicity of hepatitis B vaccine in term and preterm infants. *Acta Paediatr* 1998; 87: 336-38.
- [20] Shinefield H, Black S, Ray P, *et al.* Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 182-86.
- [21] Ruggenberg JU, Collins C, Clarke P, *et al.* Immunogenicity and induction of immunological Memory of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in preterm UK infants. *Vaccine* 2007; 25: 264-71.
- [22] Martinon-Torres F, Czajka H, Center KJ, *et al.* 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in Preterm Versus Term Infants. *Pediatrics* 2015; 135: e876-86.
- [23] Slack MH, Schapira D, Thwaites RJ, *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: 1617-20.
- [24] Collins CL, Ruggenberg JU, Balfour G, *et al.* Immunogenicity and immunologic Memory of meningococcal C conjugate vaccine in premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 966-68.
- [25] Floret D, Gillet Y. Infections à *Haemophilus influenzae*. In *Pathologie infectieuse de l'enfant*. Pierre Bégué & Jacques Astruc. Masson Ed Paris 1999, pp 111-19.
- [26] Ward JI, Zangwill K. *Haemophilus influenzae*. In *Textbook of Pediatric infectious diseases*. Feigin et Cherry 4^e Edition WB Saunders Ed Philadelphia 1998, pp 1464-88.
- [27] Wenger JD, Ward JI. *Haemophilus influenzae* vaccine. In *Vaccines*. Plotkin-Orenstein 4^e Edition. Saunders Ed Philadelphia 2004.
- [28] Collins S, Litt D, Flynn S, Ramsay M, Slack MP, Ladhani SN. Neonatal invasive *Haemophilus influenzae* disease in England and Wales: epidemiology, clinical characteristics and outcome. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 17. pii: civ194
- [29] Livorsi DJ, MacNeil JR, Cohn AC3, Bareta J, Zansky S, Petit S, *et al.* Invasive *Haemophilus influenzae* in the United States, 1999–2008: Epidemiology and Outcomes. *J Infect*. 2012; 65: 496-504.
- [30] Heath PT, Booy R, Griffiths, Clutterbuck E, Azzopardi HJ, Slack MPE, & al. Clinical and Immunological Risk Factors Associated with *Haemophilus influenzae* Type b Conjugate Vaccine Failure in Childhood. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 973-80.
- [31] Pedersen TI, Howitz M, Østergaard C. Clinical characteristics of *Haemophilus influenzae* meningitis in Denmark in the post-vaccination era. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 439-46.
- [32] Ladhani S, Heath PT, Slack MPE, McIntyre PB, Diez-Domingo J, Campos J, *et al.* *Haemophilus influenzae* serotype b conjugate vaccine failure in twelve countries with established national childhood immunization programmes. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 948-54.
- [33] Langkamp DL, Davis, JP. Increased risk of reported pertussis and hospitalization associated with pertussis in low birthweight infants. *J Pediatr* 1996; 128: 654-59.
- [34] Guillois B, et le Groupe Francophone de Réanimation Pédiatrique. Aspects épidémiologiques et cliniques des coqueluches graves hospitalisées en réanimation pédiatrique de 1990 à 1994. *Med Mal Infect* 1995 25 (Suppl); 1272- 80.
- [35] Berger JT, *et al.* Critical Pertussis Illness in Children, A Multicenter Prospective Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14: doi:10.1097/PCC.0b013e31828a70fe
- [36] Marshall H, *et al.* Predictors of disease severity in children hospitalized for pertussis during an epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 339-45.
- [37] Slack MH, *et al.* Acellular pertussis vaccine given by accelerated schedule: response of preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F57–F60.
- [38] Vazquez L, *et al.* Immunogenicity and reactogenicity of DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine as primary and booster vaccination in low-birth-weight premature infants. *Acta Pædiatrica* 2008; 97: 1243-49.

[39] 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.

Disponible sur

http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr&print_style=yes
(consulté le 29/04/2015).

[40] EuvacNet. Childhood Vaccination Schedule.

Disponible sur <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/sweden.html> (consulté le 29/04/2015).

[41] Haut Conseil de la santé publique. Stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte. 20 février 2014.

Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410> (consulté le 29/04/2015).

[42] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des nourrissons contre les infections invasives à pneumocoque par le vaccin pneumococcique conjugué 13 valent. 2 février 2012.

Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=255> (consulté le 29/04/2015).

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 22 mai 2015

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr