



SECURITE DE LA VACCINATION ANTIVARIOLIQUE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 3 MOIS¹

par

J. Å. Espmark,² E. Rabo³ et L. Heller⁴

Introduction

L'âge le plus indiqué pour la primovaccination antivariolique a fait l'objet d'un certain nombre d'études et de bien des controverses, surtout depuis dix ans. Il était classiquement admis jusque-là que la fréquence des complications graves - encéphalite post-vaccinale par exemple - augmentait avec l'âge de façon continue, mais Conybeare (1964) en Grande-Bretagne et Neff et al. (1967) et Lane et al. (1969) aux Etats-Unis sont venus soutenir que la vaccination comportait un plus grand risque de complications graves lorsqu'elle était pratiquée avant un an.

Aucune de ces études n'a cependant permis de mettre en évidence une variation des taux de complications au cours de la première année, encore que les données de Lane et al. (1969) semblent indiquer que les accidents se produiraient principalement pendant le deuxième semestre, du moins en ce qui concerne l'encéphalite. Cette impossibilité de distinguer des différences entre les diverses périodes de la première année est particulièrement fâcheuse car aucune autre année dans la vie de l'homme n'est marquée par autant de variations dans l'état physiologique, immunitaire, etc. Ainsi l'immunité maternelle, en admettant qu'elle se transmette, se maintient pendant les trois à cinq premiers mois mais disparaît au cours du second semestre.

L'étude dont il est rendu compte ici avait pour but de comparer les risques de complications consécutives à la vaccination antivariolique selon que celle-ci a lieu pendant le premier trimestre de la vie ou plus tard.

Taux de prise, température et immunité après la vaccination précoce

L'une des premières études sur la vaccination précoce est celle de Wolff (1889) qui avait vacciné des nouveau-nés et observé que la réaction était "presque toujours parfaitement exempte de fièvre". Des observations analogues ont été faites plus tard par Donally et Nicholson (1934) et par Malmberg (1935). Cette vaccination précoce se distinguait également par une résistance apparemment plus élevée du très jeune enfant, avec des taux de prise relativement faibles. Les études de Kempe et Benenson (1953) puis celles de Doorschodt (1955) ont montré que les anticorps transmis par la mère avant la naissance étaient

¹ Communication présentée à la Conférence sur les Vaccins antivarioliques, Utrecht, Pays-Bas, 11-13 octobre 1972.

² Département de Virologie, Statens Bakteriologiska Laboratorium, Stockholm, Suède.

³ Västra Frölunda Sjukvårdscentral, Västra Frölunda, Suède.

⁴ Département de Production des Vaccins, Statens Bakteriologiska Laboratorium, Stockholm, Suède.

probablement responsables de cette atténuation de la réaction vaccinale. D'autre part, par l'examen des taux de prise, Doorschodt (1955) a montré que les nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée étaient aussi sensibles que les enfants plus âgés.

Par plusieurs études faites en Suède, nous avons cherché à mesurer certains paramètres qu'il est indispensable de connaître pour savoir si la vaccination précoce est indiquée.

Tout d'abord, nous avons comparé les taux de prise chez des nourrissons de moins de 10 semaines et chez des enfants de 5 à 12 mois (Espmark et Rabo, 1965a). Comme l'indique la figure 1, les deux groupes ont présenté la même réponse aux diverses doses de vaccin mais, pour obtenir le même taux de prise, il a fallu employer un vaccin environ dix fois plus concentré pour le groupe le plus jeune que pour le groupe plus âgé. Le taux de prise dans le groupe d'âge le plus jeune était suffisamment élevé, atteignant 95 % ou davantage, à condition d'employer un vaccin de titre adéquat (supérieur à 10^8 TCID₅₀ par ml).

Les réactions fébriles, définies comme une élévation de la température rectale au-dessus de 38°C, étaient presque de règle chez les enfants âgés de cinq mois ou plus, encore que certaines variations en fonction de la dose de vaccin aient été notées (Espmark, 1965). Ces résultats sont illustrés par la figure 2. Les deux petits groupes d'enfants bénéficiant d'une immunité passive, c'est-à-dire six enfants de 1 à 2 mois dont la mère avait été vaccinée et cinq enfants de 5 à 12 mois ayant reçu de fortes doses d'immunoglobulines spécifiques, n'ont présenté aucune réaction fébrile ou seulement une réaction d'une journée. En outre, les réactions locales (dimension de la pustule) ont été moins marquées dans ce groupe.

Une inhibition partielle du développement de l'immunité (mesurée par la diminution de la résistance à la revaccination) a été observée chez les nourrissons vaccinés très tôt par Donally et Nicholson (1934). En Suède, les taux d'anticorps neutralisants ont été comparés chez des nourrissons vaccinés respectivement à l'âge d'un mois et entre 9 et 12 mois (Espmark et Rabo, 1965b). Les titres sont peut-être plus faibles en général chez les premiers, mais la différence n'est pas significative.

Complications de la vaccination précoce

Au cours d'essais limités, on a observé une atténuation des réactions locales et des réactions fébriles chez les nourrissons bénéficiant de l'immunité maternelle, mais cela ne signifie pas nécessairement que le taux de complications sera lui aussi plus faible, encore que cela paraisse probable. La question ne pourra être définitivement tranchée qu'en étudiant des données recueillies sur un grand nombre de sujets. Il est cependant abondamment prouvé que, chez l'adulte, même une immunité passive modérée, induite par injection d'immunoglobulines spécifiques, diminue de façon importante le risque d'encéphalite après vaccination primaire (Nanning, 1962).

Les informations suivantes sur la politique de vaccination en Suède sont données à titre documentaire. La vaccination a été strictement imposée en Suède jusqu'en 1958, date à laquelle une certaine libéralisation est intervenue. En dépit de l'obligation légale, seuls 90 % des enfants environ étaient effectivement vaccinés. Aucune disposition particulière ne régissait la revaccination des femmes et ce n'est qu'en 1966 qu'on l'a recommandée pour les écolières entre la troisième et la cinquième classe (à l'âge de 10 à 12 ans). Au cours de la poussée de variole enregistrée à Stockholm en 1963, environ 5 % de la population ont été revaccinés. D'autres flambées observées en Europe, ainsi que les voyages internationaux, ont également favorisé la revaccination. On estime que 85 à 90 % des mères des enfants inclus dans notre enquête avaient reçu la primovaccination et que moins de 10 % d'entre elles avaient été revaccinées.

En 1959, l'âge de deux mois a été officiellement recommandé comme âge de choix pour la vaccination antivariolique de routine (Kungl. Medicinal-styrelsen, 1959), l'âge de 7 à 9 mois étant mentionné comme seconde possibilité. Ces recommandations ont été par la suite renforcées dans des circulaires officielles et dans les articles des revues médicales en 1965.

En 1972, un questionnaire a été adressé aux utilisateurs de vaccin pour obtenir des renseignements sur le nombre de nourrissons vaccinés avant l'âge de trois mois, le nombre de prises, ainsi que le nombre et le type des complications. A la fin de septembre, environ 50 % des 1100 questionnaires avaient été remplis et renvoyés. Sur 177 000 vaccinations, environ 145 000 avaient pris. Le total des vaccinations à moins de 3 mois qui ont été signalées lors de cette enquête représente un peu moins de 15 % de l'ensemble des enfants vaccinés. Ce total est évidemment inférieur à la réalité. Le taux de prise était de 82 %. Pour ce qui est des complications, les renseignements fournis par le questionnaire ont été complétés au moyen des données recueillies par le Conseil médical royal sur les complications à déclaration obligatoire. Aucun accident grave (encéphalite postvaccinale, nécrose vaccinale ou eczema vaccinatum) n'a été signalé dans le groupe d'âge de 0 à 3 mois. Comme le montre le tableau 1, plusieurs cas d'encéphalite postvaccinale ont été enregistrés chez les enfants plus âgés pendant la période de l'étude. Aucune différence significative n'est apparue entre le groupe de 4 à 12 mois et celui de 1 à 4 ans en ce qui concerne le taux d'encéphalite qui est d'environ un cas pour 70 000 vaccinations. Si la même proportion s'appliquait, on pourrait s'attendre à trouver environ deux cas dans le groupe de moins de 3 mois. De toute évidence, ces données ne sont pas encore assez complètes pour autoriser des conclusions définitives. En revanche, on semble être en droit de penser que le risque de complications graves n'est pas plus élevé à l'âge de 0 à 3 mois qu'à n'importe quel autre âge.

Toutes les complications signalées dans le groupe le plus jeune étaient bénignes, consistant en une dissémination secondaire de pustules simples ou multiples (tableau 2).

Résumé

En Suède, la vaccination antivariolique au cours du premier trimestre de la vie est de plus en plus courante depuis 10 à 15 ans. On a cherché récemment à évaluer le taux de complications dans ce groupe d'âge à l'aide d'un questionnaire. Sur plus de 145 000 vaccinations ayant pris, aucune complication grave n'a été enregistrée, alors qu'on aurait pu en attendre au moins deux si les taux étaient les mêmes que chez les enfants vaccinés plus tard au cours de la première année. Cependant, il faudra faire des observations encore plus nombreuses pour pouvoir formuler des conclusions définitives.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Conybeare, E. T. (1964) Illnesses attributed to smallpox vaccination during 1951-1960, Part II: Illnesses reported as affecting the central nervous system, Mth. Bull. Minist. Hlth (London), 23, 150-160
- Donally, H. H. & Nicholson, M. M. (1934) A study of vaccination in five hundred new-born infants, J. Amer. med. Ass., 103, 1269-1275
- Doorschodt, H. J. (1955) Is pockenvaccinatie bij de zeer jonge zuigeling doeltreffend? Thèse, Université d'Utrecht
- Espmark, J. Å. (1965) Smallpox vaccination studies with serial dilutions of vaccine. IV. Graded local responses and fever reactions following primary vaccination in children, Acta paediat. Scand., 54, 239-246
- Espmark, J. Å. & Rabo, E. (1965a) Smallpox vaccination studies with serial dilutions of vaccine. III. Comparison of take rates in two age groups of infants (Less than 10 weeks and 5-12 months old respectively), Acta paediat. Scand., 54, 149-154
- Espmark, J. Å. & Rabo, E. (1965b) The formation of neutralizing antibody following smallpox vaccination in young infants with maternal immunity, Acta paediat. Scand., 54, 341-347
- Kempe, C. H. & Benenson, A. S. (1953) Vaccinia. Passive immunity in newborn infants. I. Placental transmission of antibodies. II. Response to vaccination, J. Pediat., 42, 525-531
- Kungl. Medicinalstyrelsen (Royal Medical Board): Kungl. Medicinalstyrelsens cirkulär till samtliga läkare med anvisningar angående vaccination jämte föreskrifter om anmälan av komplikationer till dessa; den 8 juni 1959 (MF 43/1959)
- Lane, J. M. et al. (1969) Complications of smallpox vaccination, 1968. National surveillance in the United States, New Engl. J. Med., 281, 1201-1208
- Malmberg, N. (1935) On vaccination for smallpox in the earliest infancy, Acta paediat. Scand., 17, suppl. I, 293-303
- Nanning, W. (1962) Prophylactic effect of antivaccinia gamma-globulin against post-vaccinal encephalitis, Bull. Org. mond. Santé, 27, 317-324
- Neff, J. M. et al. (1967) Complications of smallpox vaccination. I. National survey in the United States, 1963, New Engl. J. Med., 276, 125-132
- Wolff, M. (1889) Uber Vakzination neugeborener Kinder, Virchows Arch., 117, 357

TABLEAU 1. CAS D'ENCEPHALITE POSTVACCINALE SIGNALES EN SUEDE DE 1961 A 1971, SELON L'AGE

Groupe d'âge	Nombre estimatif de primovaccinations (en milliers)*	Nombre d'encéphalites postvaccinales
0 à 3 mois	145+	0
4 à 12 mois	370	5
1 à 4 ans	420	6 (1 décès)
5 à 14 ans	215	16 (1 décès)
> 14 ans	110	38 (1 décès)
Total	1260	65

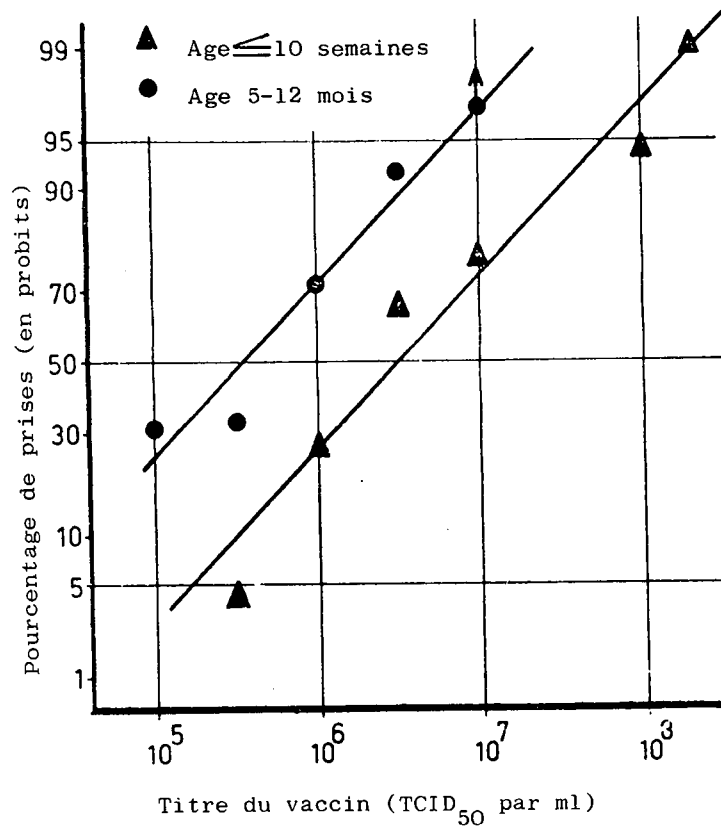
* Le premier chiffre est sans doute très inférieur à la réalité; les autres, basés sur des données d'origine diverse, sont très approchés.

TABLEAU 2. COMPLICATIONS DE LA PRIMOVACCINATION ANTIVARIOLIQUE CHEZ 145 000 NOURRISSONS DE MOINS DE TROIS MOIS

Vaccine bénigne généralisée	2 cas
Pustules secondaires multiples	3 cas
Pustules secondaires simples	6 cas

FIGURE I

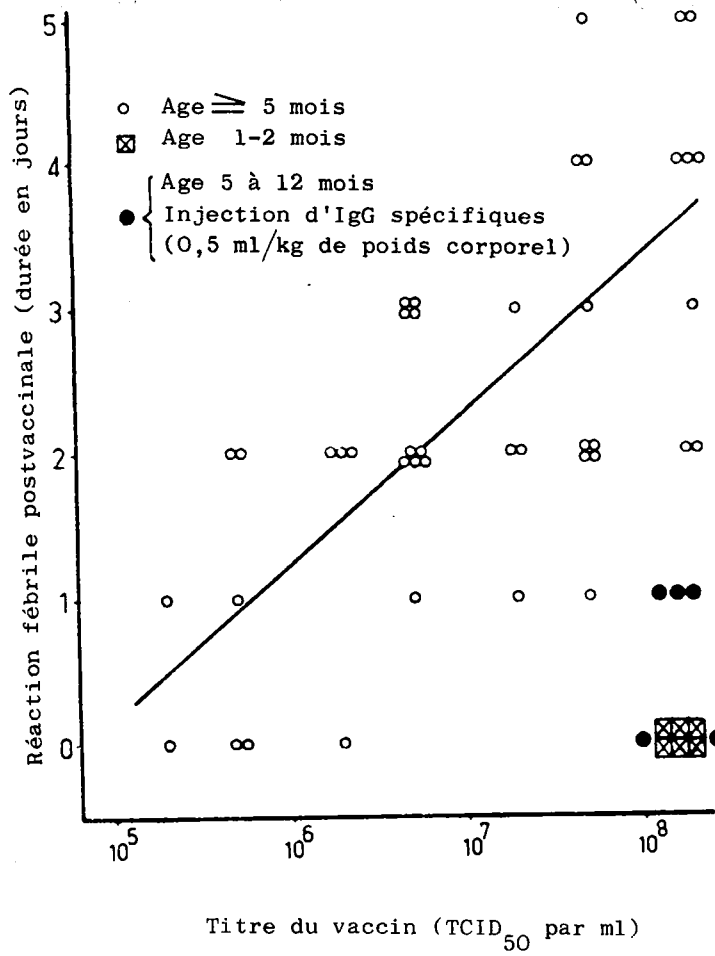
Comparaison des taux de prise chez des nourrissons de 10 semaines ou moins et chez des enfants de 5 à 12 mois après administration d'une série de dilutions de vaccin antivariolique. Les taux de prise, exprimés en probits, sont portés en ordonnée et le titre du vaccin en abscisse. La distance entre les deux courbes parallèles est presque de un \log_{10} .



D'après Epsmark et Rabo, 1965a (tableau 2 et figure I)

FIGURE II

Réactions fébriles postvaccinales selon le titre du vaccin et l'état immunitaire. En ordonnée : durée de la période fébrile en jours; en abscisse : titre du vaccin. La plupart des enfants non immuns présentent des réactions fébriles qui dépendent en partie de la dose utilisée. On notera l'absence totale de réactions fébriles chez les jeunes enfants bénéficiant de l'immunité maternelle et son absence presque totale chez les enfants plus âgés auxquels a été conférée une immunité passive par injection d'immunoglobulines spécifiques.



(D'après Epsmark, 1965)

Les documents d'information technique de la série WHO/SE ont pour objet de tenir les chercheurs et les travailleurs de la santé publique, ainsi que le personnel de l'OMS, au courant des travaux de recherche sur la variole et des progrès de l'éradication en mettant entre leurs mains :

- 1) des exposés succints sur les aspects fondamentaux, épidémiologiques ou opérationnels du problème;
- 2) des rapports d'opération et autres communications qui présentent un intérêt particulier pour la recherche ou pour le programme d'éradication mais qui normalement ne paraissent pas dans les publications imprimées de l'OMS;
- 3) des articles qui seront peut-être publiés ultérieurement mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être portés rapidement à la connaissance des intéressés.

La mention de firmes ou de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes ou produits sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé.