

VACCINS CLASSIQUES ET MOINS CLASSIQUES CHEZ L'ENFANT INFECTÉ PAR LE VIH

J-N. SERPE (1), V. SCHMITZ (2), PH. LEPAGE (3)

RÉSUMÉ : La vulnérabilité plus grande de l'enfant infecté par le VIH aux infections justifie la vaccination. Cet article passe en revue la littérature concernant les recommandations actuelles en matière de vaccination chez l'enfant infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La vaccination est en général bénéfique et sans danger chez ces enfants. Les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) varient d'ailleurs très peu par rapport aux autres recommandations.

L'immunodépression secondaire au VIH diminue cependant le bénéfice vaccinal. En outre, un risque de complications graves est possible après administration du BCG chez des enfants sévèrement immunocompromis; ce vaccin ne sera donc pas administré chez l'enfant au stade de sida clinique.

Les avantages de la vaccination contre la rougeole et la poliomyélite dépassent largement les faibles risques post-vaccinaux rapportés chez ces enfants.

MOTS-CLÉS : SIDA - Enfant - Vaccination

VACCINATIONS IN HIV-INFECTED CHILDREN

SUMMARY : The increased vulnerability of HIV infected children to infections supports the principle of vaccination. This article summarizes the available data on the practice of vaccination among HIV infected children. Vaccination is, in general, harmless and efficacious in those children. The World Health Organisation (WHO) guidelines are very similar to other recommendations. Nevertheless, the HIV related immunosuppression reduces the vaccination benefits. Moreover, serious complications are possible after BCG-vaccine administration in seriously immunocompromised children. Therefore, children with AIDS should not be given this vaccine. The benefits of anti-poliomyelitis and anti-measles vaccination markedly exceed the low post-vaccination risk reported among these children.

KEYWORDS : AIDS - Children - Vaccination

échappant au contrôle immunitaire de l'enfant infecté.

Nous proposons de passer en revue les différents vaccins de l'enfant, classiques et moins classiques, tout en nous questionnant sur :

1. Leur efficacité sur un terrain d'immunosuppression;
2. Le risque d'effets secondaires mineurs ou majeurs, en particulier avec les vaccins vivants atténués;
3. L'influence éventuelle de la stimulation vaccinale sur l'évolution de l'infection pédiatrique par le VIH.

INTRODUCTION

L'état d'immunodépression chez les enfants infectés par le VIH les rend plus vulnérables aux infections, et rend, de ce fait, primordiale la protection vaccinale contre les maladies infantiles.

Il est cependant légitime de se demander si cet état d'immunité affaiblie n'altérerait pas le principe même de la vaccination : la stimulation de l'immunité protectrice par des agents antigéniques.

Il est actuellement bien démontré que certains des risques infectieux auxquels ces enfants sont confrontés peuvent être prévenus, en l'absence de traitement efficace, par des vaccins administrés selon les schémas habituels ou modifiés selon le risque de contagion et le degré d'immunodépression du sujet.

A priori, des risques vaccinaux plus importants existent lors de l'administration d'un vaccin à un sujet infecté par le VIH : d'une part, la possibilité d'une augmentation de la répllication du virus et, donc, de la charge virale en réponse à la stimulation antigénique vaccinale, et d'autre part, le risque d'une moins bonne réponse vaccinale. Les vaccins à germes inactivés, inertes ou tués seraient sans danger pour l'hôte. Les vaccins réalisés à base de germes vivants atténués sont quant à eux susceptibles de présenter des effets indésirables graves : infection vaccinale

VACCINS CLASSIQUES

VACCINATION CONTRE LA DIPHTÉRIE, LE TÉTANOS, LA COQUELUCHE (DTC) :

Les anatoxines diphtériques et tétaniques sont généralement administrées par vaccin combiné trivalent avec une des deux formes du vaccin contre la coqueluche (à cellules entières tuées, (Pw) ou acellulaire, (Pa)).

Les données cliniques dont nous disposons actuellement sur l'inoculation du vaccin DTC aux nourrissons et enfants infectés par le VIH révèlent :

- l'innocuité du vaccin (1,2) hormis une proportion élevée d'effets secondaires mineurs (fièvre 62%, réaction locale 40%, période léthargique 18%), après les premières doses dans les séries africaines (2).
- une efficacité clinique qui serait bonne (3,4), des taux d'anticorps protecteurs individuels élevés pour la diphtérie et le tétanos respectivement

(1) Etudiant 4^{ème} doctorat en Médecine, ULg
(2) Pédiatrie, Département Universitaire de Pédiatrie, CHR CITADELLE Liège
(3) Chargé de cours, ULg, Président du Département Universitaire de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège

(2,5), modérément élevée (48 %) pour la coqueluche (6).

- qu'aucune augmentation de la charge virale n'est signalée après vaccination contre le tétanos (7).

L'utilisation du vaccin DTC est donc recommandée selon les schémas habituels du programme élargi de vaccination (8,4,9).

VACCINATION CONTRE LA POLIOMYÉLITE

On dispose d'un vaccin injectable à base de virus inactivés au formol (VPI) et d'un vaccin oral à base de virus vivants atténués (VPO). L'utilisation du VPI sera privilégiée par rapport à celle du VPO en raison de la possibilité avérée (risque global = 1 cas pour 2,4 millions de doses) de réversion du virus de départ vers la virulence par apparition de mutations spontanées lors de la préparation des stocks de vaccin oral (10), ceci pouvant dès lors conduire à une polio vaccinale (paralysie). Cependant, dans les pays en voie de développement (PVD), où le risque d'infection naturelle est élevé, le VPO demeure utilisé (2,4,11) avec des taux d'anticorps protecteurs chez 95 % des enfants (11) On a, de plus, constaté que lorsqu'il est administré aux enfants atteints du sida, les complications post-vaccinales surviennent très rarement (1, 11). Le VPO offre également les avantages d'être administré par voie orale et d'assurer une meilleure couverture vaccinale. En revanche, le VPO n'est plus utilisé dans les pays industrialisés; on lui préférera le VPI dans cette indication (1, 8, 9).

HAEMOPHILUS INFLUENZAE DE TYPE B (HIB)

Les enfants infectés par le VIH présentent une grande susceptibilité de développer une complication grave de l'infection par Hib (méningite bactérienne, maladies invasives); il est donc important de vacciner contre ce germe (3,12-14). Il entre ainsi dans les recommandations vaccinales du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique Français (CSHPF) et de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP, Etats-Unis), aussi bien chez l'enfant infecté asymptomatique que symptomatique (tableau I)

La réponse aux premières doses de vaccin chez les enfants infectés par le VIH s'accompagne d'une élévation satisfaisante des titres d'anticorps protecteurs (15).

Ces taux d'anticorps varient au cours de l'évolution de l'infection par le VIH : élevés lorsque les patients sont asymptomatiques et immunocompétents (taux de lymphocytes CD4 > 400/mm³), ils baissent ensuite selon la sévérité de l'infection à VIH (16).

Il reste encore à évaluer la durée de protection vaccinale au-delà de 2 ans, ainsi que la nécessité de ré-immunisations par doses supplémentaires de vaccin. (17,18).

VACCINATION CONTRE LE VIRUS DE L'HÉPATITE B (VHB)

Il s'agit de vaccins recombinants constitués de l'antigène de surface du VHB (AgHbs) produit dans des clones de levure. Le vaccin est administré par voie IM.

La recommandation vaccinale contre le VHB stipule que :

a) Chez le nourrisson VIH + asymptomatique, les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP) préconisent l'administration de 3 doses vaccinales : à la naissance, à 1 puis à 6 mois (tableau I). (19) :

b) La réponse vaccinale paraît acceptable. En effet, une étude portant sur l'immunogénicité d'un vaccin DNA recombinant anti-virus de l'hépatite B chez des nouveaux-nés et enfants nés de mères infectées par le VIH aboutit aux conclusions suivantes :

- sur la cohorte de 118 nouveau-nés, suivis pendant 11 mois, 95 perdirent leurs Ac anti-HIV et dans ce groupe 94,2 % de ceux qui complétèrent l'étude, répondirent à la vaccination. Des 23 enfants restés VIH-positifs, 17 terminèrent le suivi dont 7 produisirent des Ac anti-VIH (20).

c) L'efficacité du vaccin anti-hépatite B fut également évaluée chez 19 nouveau-nés de mère VIH +; après une administration à la naissance, une séroconversion fut relevée chez les 13 enfants dont les anticorps anti-VIH disparurent, contre 1 séroconversion dans le groupe des 5 enfants infectés par le VIH ; les 4 enfants non réactifs de ce groupe développèrent rapidement tous les signes du SIDA. Les nouveau-nés infectés par le VIH sont donc peu répondeurs au vaccin contre l'hépatite B (21).

d) Les enfants nés de mère VIH-positive et AgHbS-positive doivent recevoir des immunoglobulines hyperimmunes dirigées contre le VHB dans les 12 premières heures après la naissance, conjointement à la première injection vaccinale. Il est recommandé que tous les enfants nés de mère infectées par le VHB soient vaccinés dès la naissance, quel que soit le statut de l'antigène. On sait en effet que la réapparition de l'antigène est possible au cours de l'évolution de l'infection à VIH, entraînant un risque de contamination pour l'entourage. Toutefois, les études réalisées montrent que, si l'immunogénicité du vaccin contre le VHB

est réduite dans la période néonatale chez les enfants infectés par le VIH, celle-ci peut être restaurée efficacement en doublant la dose pédiatrique fréquemment employée (22,23).

VACCINATION CONTRE LA ROUGEOLE

Le vaccin anti-rougeoleux est un vaccin vivant atténué. Il est normalement contre-indiqué dans les déficits immunitaires. Cependant, le risque important lié à la rougeole chez les sujets VIH + ainsi que l'observation clinique montrant que son administration ne s'est pas accompagnée d'un risque accru d'effets secondaires chez l'enfant VIH+ présentant une immunodépression, voire des symptômes (24,25), font que ce vaccin reste prescrit chez ces enfants.

L'effet bénéfique de l'emploi d'un traitement antirétroviral sur l'efficacité vaccinale, considéré comme possible pour certains (26), ne serait pas clair pour d'autres en raison du faible nombre de cas étudiés (27).

Différentes séries (28-31) comparant la réponse vaccinale chez des enfants infectés par le VIH et chez des enfants sains, montrent qu'une réponse sérologique satisfaisante est obtenue dans la majorité des cas chez les enfants VIH +, même si celle-ci est quantitativement moins importante, et qu'un nombre moindre de sujets sont répondeurs. Avec le temps, on constate également une baisse plus rapide du taux d'anticorps protecteurs chez les enfants infectés par le VIH.

TABLEAU I : ATTITUDES VACCINALES CHEZ LES ENFANTS INFECTÉS PAR LE VIH SELON LES ORGANISMES SANITAIRES OFFICIELS

Vaccins	Enfants VIH positifs (asymptomatiques)			Enfants avec sida clinique (symptomatique)		
	OMS	CSHPF	ACIP	OMS	CSHPF	ACIP
BCG	Recommandé (selon risque de contagie)	Recommandé (selon risque de contagie)	Contre-indiqué (CI)	CI	CI	CI
Diphthérie Tétanos Coqueluche (DTC)	Recommandé	Recommandé (3 doses à 2,3 puis 4 mois)	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Haemophilus influenzae type B		Recommandé (association possible avec le DTC, 1 rappel à 14 mois).	Recommandé		Recommandé	Recommandé
Poliomyélite	Recommandé (VPI, VPO)	Recommandé (VPI)	Recommandé (VPI)	Recommandé (VPI, VPO)	Recommandé (VPI)	Recommandé (VPI)
Rougeole	Recommandé (2 doses : à 6 puis à 9 mois)	Recommandé (2 doses, à 10 puis à 12 mois) association possible avec ROR chez les enfants non vaccinés	Recommandé	Recommandé	CI si déficit immunitaire sévère (CD4<100/mm ³)	CI si déficit immunitaire sévère (CD4<100/mm ³)
Oreillons, Rubéole		Possible en association avec ROR chez les enfants non vaccinés.	Possible en association avec ROR chez les enfants non vaccinés		CI si déficit immunitaire sévère (CD4<100/mm ³)I	CI si déficit immunitaire sévère (CD4<100/mm ³)
Virus de l'hépatite B		Recommandé (3 doses : à la naissance et à 1 puis à 6 mois).	Recommandé (3 doses : à la naissance et à 1 puis à 6 mois)		Recommandé	
Pneumocoque		Recommandé (âge > 24 mois)	Recommandé (âge > 24 mois)		Recommandé (âge > 24 mois)	Recommandé (âge > 24 mois)
Grippe		Non recommandé	Recommandé (âge > 6 mois)		Non recommandé	Recommandé (âge > 6 mois)

Abréviations : OMS-Organisation Mondiale de la Santé ; CSHPF- Conseil Supérieur d'Hygiène Publique (France)

ACIP-Advisory Committee Practice (Etats-Unis) ; ROR- vaccin oreillons, rougeole et rubéole ; VPO- vaccin antipoliomyélite oral ; VPI- vaccin antipoliomyélite inactivé.

La littérature ne rapporte que huit cas de rougeole chez des enfants infectés par le VIH, préalablement vaccinés contre cette maladie (2,32).

La précocité de la survenue de la rougeole dans les PVD avait incité à pratiquer la vaccination antirougeoleuse à 6 mois, avec idéalement une seconde dose à 12 mois (2,33) contrairement aux pays industrialisés où celle-ci est pratiquée plus tardivement, en général à partir de 12 mois (2, 3). Après l'âge de 12 mois, la réponse protectrice en anticorps antirougeoleux est souvent médiocre chez les enfants infectés par le VIH 1 et la période idéale de vaccination est comprise entre 6 et 12 mois (26). D'autres arguments sont en faveur d'une vaccination précoce : la réduction du transfert passif d'anticorps anti-rougeoleux lié au risque accru de prématurité, ainsi que l'altération de l'immunité anti-rougeoleuse chez la mère infectée par le VIH, rendant de ce fait le nourrisson plus rapidement vulnérable à cette maladie.

Chez les patients infectés par le VIH et symptomatiques, l'attitude diffère entre pays industrialisés et pays en voie de développement : dans les PVD où cette maladie est endémique, le vaccin contre la rougeole est indiqué par l'OMS (3) (4) quel que soit le stade clinique ou immunologique, alors que dans les pays occidentaux, un déficit immunitaire sévère (taux de $CD4 < 100/mm^3$) représente une contre-indication à la vaccination (34,35).

Vaccination contre la tuberculose :

La tuberculose demeure un important problème de santé publique dans le monde malgré une couverture vaccinale par le bacille de Calmette-Guérin (BCG), particulièrement élevée grâce aux bons résultats obtenus par le Programme Elargi de Vaccinations (PEV) et la possibilité d'administrer le vaccin durant la période néonatale (2).

L'épidémie de VIH ainsi que l'apparition de résistance (36) sont venues interférer avec les efforts de contrôle de la tuberculose. Le VIH est actuellement un des plus importants facteurs de risque de passage au stade de maladie tuberculeuse, chez les sujets adultes infectés par *Mycobacterium tuberculosis*.

Chez l'enfant, le contexte épidémiologique est différent : l'infection par le VIH, habituellement d'origine maternelle, précédant l'exposition à *M. tuberculosis*. Le risque de contamination est important à partir de l'entourage familial, surtout si les parents sont eux-mêmes infectés par le VIH et le diagnostic clinique de tuberculose est souvent difficile à poser.

Le BCG est un vaccin à germe vivant atténué. La décision de l'administrer à des enfants infectés par le VIH doit être fondée sur le degré d'immunodéficience et le risque de contamination.

Chez l'enfant VIH-positif asymptomatique :

Dans les régions à risque élevé de tuberculose, on pratiquera le vaccin le plus tôt possible après la naissance au moment où les nourrissons ne présentent encore aucun signe d'immunodéficience (2,9,37) et pourront répondre au BCG comme des sujets normaux (2). Les complications (loco-régionales ou généralisées) sont rares comme en témoignent les données disponibles chez les enfants infectés et non infectés par le VIH (2,11,38-40).

Cependant, les organismes de santé officiels présentent des attitudes divergentes quant à l'emploi du BCG. Ainsi, aux Etats-Unis, l'ACIP (8) ne recommande pas l'administration de BCG, contrairement au CSHPF (9) et à l'OMS (4).

Dans les régions à faible endémicité, le vaccin pourra être différé jusqu'à l'obtention de la certitude de non-infection par le VIH (33).

Chez l'enfant VIH-positif présentant des symptômes ou présumé atteint du sida, les recommandations des organismes sanitaires officiels s'accordent toutes sur le fait que le BCG ne devrait pas être pratiqué. Il est en effet peu probable qu'il soit efficace étant donné la faible réponse immunitaire qu'il induit; il existe aussi un risque accru de dissémination de l'infection (2, 4, 41).

VACCINS MOINS CLASSIQUES

GRIPPE

Le vaccin contre la grippe est constitué de sous-unités de virus tués chez lesquels on a isolé les 2 glycoprotéines membranaires : l'hémagglutinine et la neuraminidase.

Ces vaccins sont indiqués en pédiatrie dans les maladies chroniques, y compris les immunodéficiences.

Ce vaccin s'administre en IM ou sous-cutané. Une forme intranasale à base de virus vivants atténués est actuellement à l'étude.

L'ACIP recommande l'administration de ce vaccin à tous les enfants infectés par le VIH symptomatiques et asymptomatiques de plus de 6 mois, complétée d'un rappel annuel.

Pour les enfants recevant ce vaccin pour la première fois, 2 doses données à un mois d'intervalle sont recommandées.

VARICELLE

Le vaccin contre la varicelle est constitué du virus Herpes Zoster (HZV) vivant atténué. Les contre-indications sont les mêmes que pour la vaccination contre la rougeole, rubéole et oreillons (immunodépresseurs, grossesse,...)

Des douleurs et rougeurs à l'endroit d'injection et des éruptions papulo-vésiculeuses avec symptômes généraux (fièvre) sont décrites après la vaccination.

Des précautions doivent être prises pour la vaccination antivarielleuse chez l'immunodéprimé infecté par le VIH en raison des risques possibles de "minivarielle" ou de zona postvaccinal, voire de varicelle postvaccinale disséminée (42).

Une étude récente a cependant montré, chez des enfants présentant un taux relativement élevé de lymphocytes CD4, une bonne réponse immune, une décroissance significative de la possibilité de réactivation du virus varicelle-zona et l'innocuité du vaccin (43).

Le vaccin est exclusivement recommandé chez les enfants infectés par le VIH et asymptomatiques.

Deux doses de vaccins sont données à intervalle d'au moins 3 mois; la première pouvant être administrée dès l'âge de 14 mois.

PNEUMOCOQUE

Chez l'enfant infecté par le VIH, la fréquence et la gravité des infections invasives à pneumocoques (44) confirme l'intérêt de vacciner contre ce germe (3, 12). De plus, l'émergence depuis quelques années de souches résistantes à la pénicilline, et très souvent à d'autres antibiotiques, est venue compliquer le traitement de ces infections.

Le facteur de virulence du pneumocoque est constitué de son polysaccharide capsulaire dont il existe plus de 80 sérotypes. Ceux-ci varient en fonction de l'âge du sujet et des pays.

On dispose actuellement de deux types de vaccins contre le pneumocoque : le vaccin polysaccharidique (vaccin polysaccharidique 23-valent) et le vaccin conjugué (PCV7).

Le vaccin polysaccharidique induit une réponse immune médiocre dans les premières années de vie. Il n'est donc efficace que chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans.

Le PCV 7 est immunogène dès les premiers mois de vie et ses 7 sérotypes couvrent environ 80% des sérotypes isolés des infections invasives. La production d'anticorps induite par ce vaccin conjugué est d'ailleurs supérieure à celle

induite par le vaccin polysaccharidique chez les personnes infectées par le VIH (45,46). Une étude récente a, par ailleurs, démontré la bonne tolérance et l'immunogénicité du PCV7 chez l'enfant infecté par le VIH (47).

Les recommandations 2001 de l'USPHS/IDSA (US Public Health Service/Infectious Diseases Society of America) sont de vacciner tous les enfants infectés par le VIH dès 2 mois avec le PCV7. Les enfants de plus de 2 ans devraient ensuite recevoir le vaccin polysaccharidique 23-valent, une dose supplémentaire de ce vaccin devant être administrée vers l'âge de 5-7 ans.

MÉNINGOCOQUE C

Très peu de données sont actuellement disponibles sur l'immunogénicité et la tolérance des vaccins contre les méningocoques chez les sujets infectés par le VIH.

Il n'existe actuellement pas de vaccin efficace contre le méningocoque du groupe B, pourtant responsable de la majorité des infections par méningocoques en Europe.

Le méningocoque de groupe A est responsable d'épidémies de méningites dans les PVD, tandis que l'incidence des infections à méningocoque du groupe C est en progression dans de nombreux pays européens (48).

Les vaccins polysaccharidiques contre les méningocoques des groupes A, C, W-135 et Y se sont révélés peu immunogènes et non protecteurs chez le jeune enfant où l'incidence de la maladie est pourtant maximale.

Le vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C induit une réaction dépendante des cellules T et procure une immunité protectrice, dès l'âge de 2 mois. Une seule dose est immunogène chez les enfants de plus de 12 mois et chez l'adulte. L'efficacité vaccinale chez les jeunes enfants a été estimée à 92% (49,50).

Ce vaccin conjugué est bien toléré mais peu immunogène chez les enfants VIH +.

Une étude de cohorte sur la tolérance et l'immunogénicité du vaccin conjugué contre le méningocoque C chez l'enfant infecté par le VIH a montré une excellente tolérance, mais une immunogénicité diminuée (51).

Les tableaux I à III reprennent les recommandations des instances officielles quant à l'administration des différents vaccins chez les enfants VIH + ainsi que leur timing.

TABLEAU II: AUTRES VACCINATIONS CHEZ LES SUJETS VIH-POSITIFS OU ATTEINTS DE SIDA LORS DE SITUATIONS ÉPIDÉMIologiques PARTICULIÈRES

Vaccinations	VIH-positifs (asymptomatiques)	Sida
Fièvre jaune	Possible chez les jeunes non sida ou avec taux de CD4 > 400/mm ³ .	Contre-indiquée *
Méningocoques types A et C	Possible	Possible**
Virus de l'hépatite B	Possible	Possible
Typhoïde (Typhim Vi)	Possible	Possible***
Poliomyélite	Possible (VPI)	Possible (VPI)
Diphtérie	Possible	Possible
Autres : virus de l'hépatite A, virus de l'encéphalite japonaise, rage, encéphalite à tique de l'Europe centrale.	Possible	Possible

*Si taux de lymphocytes CD4 <200/mm³
 **Zones d'épidémie ou si la vaccination est exigée par le pays d'accueil et si immunodépression non marquée
 ***Si immunodépression peu marquée

TABLEAU III : VACCINS RECOMMANDÉS CHEZ LES ENFANTS INFECTÉS PAR LE VIH

Vaccin	Âge												
	Naissance	1 mois	2 mois	4 mois	6 mois	12 mois	15 mois	18 mois	24 mois	4-6 ans	11-12 ans	14-16 ans	
↓ Les recommandations pour ces vaccins sont les mêmes que pour les enfants immunocompétents ↓													
Hépatite B	Hep B#1			Hep B#2									Hep #3
Diphthérie, Tétanos Coqueluche			DTaP	DTaP	DTaP	DTaP			DTaP		Td		
Haemophilus influenzae b			Hib	Hib	Hib	Hib							
Polio inactivé			IPV	IPV	IPV			IPV					
Hépatite A	Hep A dans zones sélectionnées												
↓ Recommandations pour ces vaccins différentes de celles pour enfants immunocompétents ↓													
Pneumocoque			PCV	PCV	PCV	PCV	PPV23			PPV23 (5-7 ans)			
Rougeole, Oreillons, Rubéole	Ne pas donner aux enfants avec immunosuppression sévère (catégorie 3)					MMR			MMR MMR				
Varicelle	Donner seulement aux enfants immunodéprimés asymptomatiques (catégorie 1). Contre-indiqué chez tous les autres enfants infectés par HIV					Var		Var		Var			
Influenza	Une dose à recommencer chaque année												

CONCLUSION

Les enfants infectés ou suspects d'infection par le VIH et asymptomatiques, doivent être immunisés suivant les calendriers vaccinaux habituels.

Cette règle découle, d'une part, du risque élevé et de la gravité des infections pouvant être prévenues par vaccination chez ces enfants, et

d'autre part, de la faible occurrence d'effets indésirables graves d'après l'expérience acquise.

Cette vaccination devrait être réalisée le plus précocement possible, repoussant ainsi les risques d'inefficacité vaccinale liée à l'affaiblissement du système immunitaire.

L'attitude vaccinale diffère entre les pays développés et non-développés en raison du

risque de contagement différent de certaines infections et de la disponibilité inégale de certains vaccins. Ces divergences concernent essentiellement le BCG, le VPO, et les vaccins contre l'hépatite B et le pneumocoque.

Rappelons toutefois que ces vaccins ne visent pas les infections opportunistes qui affectent lourdement le pronostic et contre lesquelles aucun vaccin n'est disponible.

Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer la durée de protection de ces vaccins chez ces enfants, l'éventuelle nécessité de rappels plus fréquents, ainsi que l'effet du traitement antirétroviral sur l'efficacité vaccinale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laforce FM.— Vaccination des enfants infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Afr Med Santé*, 1990, **47**, 34-36.
2. Dabis F, Lepage P, Msellati P, et al.— Vaccination de routine et infection par le VIH de l'enfant et de l'adulte. *Cahiers Santé*, 1994, **4**, 173-182.
3. Courpotin C, Lasfargues G.— L'infection à VIH de l'enfant. *Impact Médecin-Guide Sida*, 1997, 141-152.
4. WHO/OMS.— Programme spécial de lutte contre le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) et programme élargi de vaccination. Déclaration conjointe. Consultation sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et la vaccination systématique des enfants. *Wkly Epidemiol Rec/Relevé Épidémiol Hebd*, 1987, **62**, 297-299.
5. Kroon FP, Van Dissel JT, de Jong JC, van Furth R.— Antibody response to influenza, tetanus and pneumococcal vaccines in HIV-seropositive individuals in relation to the number of CD4+ lymphocytes. *AIDS*, 1994, **8**, 469-476.
6. De Martino M, Podda A, Galli L, et al.— Acellular pertussis vaccine in children perinatal human immunodeficiency virus type-1 infection. *Vaccine*, 1997, **15**, 1235-1238.
7. Donovan R, Moore E, Bush CE, et al.— Changes in plasma HIV RNA levels and CD4 cell counts after vaccination in pediatric patients. *AIDS*, 1997, **11**, 1054-1056.
8. Center for Disease Control and Prevention.— Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) : use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *Morb Mortal Wkly Rec*, 1993, **42**, (RR-4), 1-18.
9. Begue P, Bouvet E, Vilde JL, et le CSHPF.— Vaccin : vaccinations des enfants nés de mère VIH-positive. *Bull Épidémiol Hebd*, 1990, **29**, 101.
10. Kaczorek M.— Les vaccins recombinants. *La Lettre de l'Infectiologie*, 1992, **7**, 194-198.
11. Ryder RW, Oxtoby MJ, Mvula M, et al.— Safety and immunogenicity of bacille Calmette-Guérin, diphtérie-tétanos-pertussis, and oral polio vaccines in newborn children in Zaire infected with human immunodeficiency virus type. *J Pediatr*, 1993, **122**, 697-702.
12. Center for Disease Control and Prevention.— 1997 USPH/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPH/IDSA Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Morb Mortal Wkly Rec*, 1997, **46** (RR-12), 1-48.
13. Peters VB, Sood SK.— Immunity to Haemophilus influenzae type b polysaccharide capsule in children with human immunodeficiency virus infection immunized with a single dose of Haemophilus vaccine. *J Pediatr*, 1994, **125**, 74-77.
14. Madhi SA, Petersen K, Khoosal M et al.— Reduced effectiveness of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in children with a high prevalence of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, **21**, 315-321.
15. Rutstein RM, Rudy BJ, Cnaan A.— Response of human immunodeficiency virus-exposed and -infected infants to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1996, **150**, 838-841.
16. Peters VB, Mayer L, Sperber KE.— Correlation of clinical parameters and immunological function with human immunodeficiency virus plasma viremia in children. *Viral Immunol*, 1999, **12**, 139-148.
17. Gibb D, Giacomelli A, Masters J et al.— Persistence of antibody responses to Haemophilus influenzae type b polysaccharide conjugate vaccine in children with vertically acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*, 1996, **15**, 1097-1101.
18. Read JS, Frasch CE, Rich K et al.— The immunogenicity of Haemophilus influenzae type b vaccines in children born to human immunodeficiency virus-infected women. Women and Infants Transmission Study Group. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, **17**, 391-397.
19. Saliou P, Plotkin S.— Perspectives en vaccinologie. *Cahiers Santé*, 1994, **4**, 237-241.
20. Arrazola MP, de Juanes JR, Ramos JT, et al.— Hepatitis B vaccination in infants of mothers infected with human immunodeficiency virus. *J Med Virol*, 1995, **45**, 339-41.
21. Zuccotti GV, Riva E, Flumine P, et al.— Hepatitis B vaccination in infants of mothers infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr*, 1994, **125**, 70-2.
22. Rutstein RM, Rudy B, Codispoti C, Watson B.— Response to hepatitis B immunization by infant exposed infants exposed to HIV. *AIDS*, 1994, **8**, 1281-1284.
23. Scolfaro C, Fiammengo P, Balba L, et al.— Hepatitis B vaccination in HIV-1-infected children : double efficacy doubling the paediatric dose. *AIDS*, 1996, **10**, 1169-1182.
24. Krasinski K, Borkowski W.— Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *JAMA*, 1989, **261**, 2512-2516.
25. Rudy BJ, Rutstein RM, Pinto-Marin J.— Response to measles immunisation in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr*, 1994, **125**, 72-74.
26. Arpad SM, Lauri E, Markowitz MD, et al.— Measles antibody in vaccinated human immunodeficiency virus type 1-infected children. *Pediatrics*, 1996, **97**, 653-657.
27. Moss W J, Cutts F, Griffin DE.— Implications of the human immunodeficiency virus epidemic for control and eradication of measles. *Clin Infect Dis*, 1999, **29**, 106-112.
28. Lepage P, Dabis F, Msellati P et al.— Safety and immunogenicity of high-dose Edmonston-Zagreb measles vaccine in children with HIV-1 infection. A cohort study in Kigali, Rwanda. *Am J Dis Child*, 1992, **146**, 550-7.

29. Cutts FT, Mandala K, St Louis M et al.— Immunogenicity of high-titer Edmonston-Zagreb measles vaccine in human immunodeficiency virus-infected children in Kinshasa, Zaire. *J Infect Dis*, 1993, **671**, 1418-21.
30. Walter EB, Katz SL, Bellini WJ.— Measles immunity in HIV-infected children. *Pediatr AIDS HIV Infect*, 1994, **5**, 300-304
31. Brena AE, Cooper ER, Cabral HJ, Pelton SI.— Antibody response to measles and rubella vaccine by children with HIV infection. *J Acquir Immune Deci Syndr*, 1993, **6**, 1125-1129
32. Palumbo P, Hoyt L, Demasio K, et al.— Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 1992, **11**, 1008-1014.
33. Bouchaud O.— Vaccination chez les sujets infectés par le VIH. *La Lettre de l'Infectiologie*, 1996, **11**, 564-565.
34. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Pediatric AIDS.— Measles immunization in HIV-infected children. *Pediatrics*, 1999, **103**, 1057-60
35. Centers for Disease Control and Prevention.— Measles pneumonitis following measles-mumps-rubella vaccination of a patient with HIV infection: 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1996, **45**, 603-606
36. Kabra SK, Lodha R, Seth V.— Tuberculosis in children—what has changed in last 20 years? *Indian J Pediatr*, 2002, **69**, suppl 1, 5-10
37. WHO/OMS.— BCG et infection à VIH chez l'enfant. *Wkly Epidemiol Rec/Relevé Épidémiol Hebd*, 1992, **67**, 129-136
38. Quinn TC.— Interactions of the human immunodeficiency virus and tuberculosis and the implications for BCG vaccination. *Rev Infect Dis*, 1989, **11** (suppl. 2), S379-384.
39. Lallemand-Le Cœur S, Lallemand M, Cheynier D, et al.— Bacillus Calmette-Guerin immunization in infants born to HIV-1-seropositive mothers. *AIDS*, 1991, **5**, 195-199
40. Scarpellini Campos JM, Simonetti JM, Pone MV.— Disseminated BCG infection in HIV-infected children : case report and review. *Pediatric AIDS and HIV infection : Fetus to adolescent*, 1996, **7**, 429-432.
41. Dormont J et groupe d'experts.— *Prise en charge des personnes atteintes par le sida*. Rapport 1996. Paris : Flammarion, 1996 : 323 p.
42. WHO/OMS.— Vaccins antivaricelleux. Note d'information de l'OMS. *Wkly Epidemiol Rec/Relevé Épidémiol Hebd*, 1998, **73**, 241-248.
43. Larussa P, Steinberg S, Gershon A.— Varicella vaccine for immunocompromised children : results of collaborative studies in the United States and Canada. *J Infect Dis*, 1996, **174** (suppl. 3), S320-323
44. Jones N, Huebner R, Khoosal M, et al.— The impact of HIV on *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia in a South African population. *AIDS*, 1998, **12**, 2177-2184
45. Ahmed F, Steinhoff MC, Rodreguez-Barradas MC et al.— Effect of human immunodeficiency virus type 1 infection on the antibody response to a glycoprotein conjugate pneumococcal vaccine: results from a randomized trial. *J Infect Dis*, 1996, **173**, 83-90
46. King JC, Vink PE, Farley JJ et al.— Comparison of the safety and the immunogenicity of a pneumococcal conjugate with a licensed polysaccharide vaccine in human immunodeficiency virus and non-human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatric Infect Dis J*, 1996, **15**, 192-196.
47. Nachman S, Kim S, King J, et al.— Safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatrics*, 2003, **112**, 66-73.
48. Lepage P, De Mol P.— *Epidémiologie et prévention des infections à méningocoques en Europe*. Journées Parisiennes de Pédiatrie 2002. Paris, Octobre 2002. Flammarion Médecine-Sciences. pp 165-172.
49. Bose A, Coen P, Tully J, et al.— Effectiveness of meningococcal conjugate vaccine in teenagers in England. *Lancet*, 2003, **361**, 675-6.
50. Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E.— Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet*, 2001, **357**, 195-6.
51. Schmitz V, Florkin B, Lepage P.— *Reactogenicity and immunogenicity of a meningococcal group C conjugate vaccine in HIV-infected children*. 43rd Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Chicago, USA, September 14-17, 2003. Abstr # D-1860. G-1646.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. Ph. Lepage, Service de Pédiatrie, CHR Citadelle, 4000 Liège.