

4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
5. Bhat N, Wright JG, Broder KR, et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005;353:2559-67.
6. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 2004;113:1758-64.
7. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006;355:31-40.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations – Colorado, 2004-05 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:535-7.
9. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP, Meiklejohn G, Lauer BA. Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine. *Pediatrics* 1991;87:823-8.
10. Halasa NB, Gerber MA, Chen Q, Wright PF, Edwards KM. Safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in infants. *J Infect Dis* 2008;197:1448-54.
11. Eisenberg KA, Szilagyi PG, Fairbrother G, et al. Vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza in children 6 to 59 months of age during the 2003-2004 and 2004-2005 influenza seasons. *Pediatrics* 2008;122:911-9.
12. National Advisory Committee on Immunization. Statement on influenza vaccination for the 2008-2009 season. *CCDR* 2008;34:1-46. <<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/acs-3/index-eng.php>> (Version current at August 18, 2009).
13. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-60. <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr57e717a1.htm>> (Version current at August 18, 2009).
14. Shah SI, Turcotte F, Meng HD. Influenza vaccination rates of expectant parents with neonatal intensive care admission. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:752-7.
15. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176:463-8.
16. Black SB, Shinefield HR, France EK, et al. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. *Am J Perinatol* 2004;21:333-9.
17. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998;148:1094-102.
18. Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *J Infect Dis* 1980;142:844-9.
19. Reuman PD, Ayoub EM, Small PA. Effect of passive maternal antibody on influenza illness in children: A prospective study of influenza A in mother-infant pairs. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:398-403.
20. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555-64.
21. Roberts SH, Lisa M, Sheffield J, Laibl V, Wendel GD Jr. Cost-effectiveness of universal influenza vaccination in a pregnant population. *Obstet Gynecol* 2006;107:1323-9.
22. Pool V, Iskander J. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1200.
23. Heinenon OP, Shapiro S, Monson RR, Hartz SC, Rosenberg L, Slone D. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. *Int J Epidemiol* 1973;2:229-35.
24. Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: Reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. *J Infect Dis* 1979;140:141-6.
25. Murray DL, Imagawa DT, Okada DM, St Geme JW Jr. Antibody response to monovalent A/New Jersey/8/76 influenza vaccine in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1979;10:184-7.
26. Deinaud AS, Ogburn P Jr. A/NJ/8/76 influenza vaccination program: Effects on maternal health and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:240-5.
27. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, Holleman MC, Baxter BD, Glezen WP. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *J Infect Dis* 1993;168:647-56.
28. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1098-106.
29. France EK, Smith-Ray R, McClure D, et al. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1277-83.
30. Munoz FM, Mouzoon ME, Smith FA, et al. Safety and effectiveness of influenza vaccine in pregnant women and their infants. *Pediatric Academic Societies' Annual Meeting*. Toronto, Ontario, May 5-8, 2007.
31. MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114:365-8.

COMMENTAIRE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES EN PÉDIATRIE

Protéger les jeunes bébés contre la grippe

N MacDonald, R Bortolussi; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation



**Société
canadienne
de pédiatrie**

English on page 612

De nombreux médecins et de nombreux parents ne le savent pas, mais les nourrissons de moins de six mois sont très vulnérables à une grave maladie causée par la grippe, qui entraîne des taux plus élevés d'hospitalisation, des séjours plus longs à l'unité de soins intensifs (USI) et un taux de mortalité plus élevé (0,88 cas pour 100 000 enfants) que

presque tous les autres groupes d'âge (1-5). Le présent commentaire sur les maladies infectieuses en pédiatrie vise à donner un bref aperçu de l'épidémiologie et des caractéristiques cliniques de la grippe chez les nourrissons de moins de six mois et à exposer les possibilités de prévention afin de réduire les cas de grippe au sein de ce groupe d'âge à haut risque.

Correspondance : Société canadienne de pédiatrie, 2305, boulevard St Laurent, Ottawa (Ontario) K1G 4J8, téléphone : 613-526-9397, télécopieur : 613-526-3332, Internet : www.cps.ca, www.soinsdenosenfants.cps.ca

L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA GRIPPE SAISONNIÈRE

Aux États-Unis, des enquêtes prospectives et des évaluations nationales démontrent que, chez les nourrissons de moins de six mois, les taux d'hospitalisations causées par la grippe oscillent entre 1,8 et 7,2 cas pour 1 000 jeunes nourrissons, ce qui est beaucoup plus élevé que les taux d'hospitalisations causées par la grippe chez les nourrissons et les enfants plus âgés et chez les personnes de 65 à 80 ans (6-8). Ce taux d'hospitalisation pourrait bien être sous-évalué, car de nombreux nourrissons et enfants atteints d'une grippe confirmée en laboratoire ne sont pas diagnostiqués par les médecins comme des cas de grippe (7). Dans une enquête (7), 28 % des cas d'hospitalisations pour la grippe confirmés en laboratoire n'avaient pas reçu ce diagnostic au congé. Selon une étude prospective pancanadienne (1) menée en 2003-2004 par le Programme canadien de surveillance active de l'immunisation, chez les 505 enfants hospitalisés à cause de la grippe dans l'un des neuf centres de soins tertiaires, plus d'un cas sur cinq (23 %) avait moins de six mois, tandis que 34 % avaient de six à 23 mois. Qui plus est, chez les nourrissons de moins de six mois hospitalisés à cause de la grippe, 84 % étaient auparavant en santé, sans comorbidités sous-jacentes, par rapport à seulement 62 % enfants auparavant en santé dans le groupe des six à 23 mois et à beaucoup moins de la moitié chez ceux de plus de 23 mois.

QUELLE EST LA PRÉSENTATION CLINIQUE DES JEUNES NOURRISSONS?

Dans l'étude prospective pancanadienne (1), tandis que la plupart des enfants hospitalisés à cause de la grippe avaient de la fièvre, de la toux, une rhinorrhée et une certaine détresse respiratoire, ceux de moins de six mois étaient moins susceptibles de tousser et de contracter une pneumonie que les nourrissons et les enfants plus âgés, mais plus susceptibles de présenter une rhinorrhée et une déshydratation. De plus, si ces jeunes bébés devaient être hospitalisés à l'USI, ils l'étaient beaucoup plus longtemps que les enfants plus âgés (4,75 jours par rapport 2,76 jours; $P=0,04$). Une étude menée aux États-Unis (7) a également démontré des différences d'observations cliniques selon les groupes d'âge. Il était courant de devoir hospitaliser des nourrissons de moins de six mois en raison de fièvre ou pour écarter une sepsie.

COMMENT PRÉVENIR LA GRIPPE CHEZ LES NOURRISSONS DE MOINS DE SIX MOIS?

Même si on sait que les nourrissons de moins de six mois sont très vulnérables à une grippe grave, la prévention pose problème. En effet, l'immunogénicité du vaccin contre l'influenza est faible chez ces très jeunes nourrissons, contrairement à ce qu'on observe chez les enfants de plus de six mois (9-11). Des vaccins contre l'influenza améliorés finiront peut-être par être mis au point à l'intention de ce groupe d'âge très jeune, mais en attendant, d'autres stratégies sont à privilégier.

Deux stratégies sont actuellement recommandées pour réduire le risque de grippe saisonnière au sein de ce groupe de jeunes nourrissons vulnérables :

- la vaccination des gardiennes ou des éducatrices et de la famille du jeune nourrisson;
- la vaccination contre l'influenza de la femme enceinte.

Tant le Comité consultatif national de l'immunisation, au Canada, que l'*Advisory Committee on Immunization Practices* des États-Unis recommandent la vaccination contre l'influenza des contacts familiaux des nourrissons de moins de six mois et de la femme enceinte dans l'intérêt de la mère (12,13). Malheureusement, le taux d'acceptation du vaccin saisonnier contre l'influenza est loin d'être impressionnant chez les parents de jeunes nourrissons (14) ou chez les femmes enceintes (15,16) du Canada ou des États-Unis.

LA VACCINATION CONTRE L'INFLUENZA CHEZ LA FEMME ENCEINTE – LA VALEUR AJOUTÉE POUR LES BÉBÉS

Il est important de vacciner la femme enceinte contre l'influenza pour la protéger contre une grave grippe (12). Dans deux vastes études de cohorte, l'une effectuée en Nouvelle-Écosse et l'autre au Tennessee, aux États-Unis (15,17), on a comparé le taux d'hospitalisation de femmes enceintes dont la plupart n'étaient pas vaccinées contre l'influenza pendant des saisons de grippe définies, stratifié selon le trimestre et rajusté pour tenir compte des comorbidités. Les études ont révélé des taux élevés d'hospitalisation pendant la saison de la grippe par rapport à la saison sans grippe. Selon l'étude néo-écossaise (15), les femmes enceintes et en santé qui en étaient à leur troisième trimestre de grossesse et qui n'avaient pas de comorbidités couraient un risque relatif d'hospitalisation imputable à une maladie respiratoire cinq fois plus élevé pendant la saison de grippe qu'au cours de la même période l'année précédant leur grossesse.

Non seulement est-il important de se faire vacciner contre l'influenza pour la santé de la femme enceinte, mais le concept avancé il y a 20 ans selon lequel les anticorps de grippe de la mère transmis au nourrisson avant la naissance ou pendant l'allaitement pouvaient protéger les jeunes nourrissons contre une grave grippe (18,19) a récemment été corroboré par un essai aléatoire et contrôlé. Une étude (20) menée au Bangladesh a révélé que le vaccin saisonnier contre l'influenza administré aux femmes enceintes réduisait considérablement les maladies respiratoires et la fièvre, tant chez les femmes enceintes que chez leur jeune nourrisson. La réduction relative du risque de cas de gripes démontrées chez les jeunes nourrissons s'élevait à 64 %. Il ne fallait traiter que 17 femmes enceintes pour en constater les bienfaits chez les nourrissons. Cette efficacité impressionnante de la vaccination de la femme enceinte contre l'influenza pour le jeune nourrisson s'ajoute aux observations constatées aux États-Unis deux décennies auparavant, selon lesquelles l'infection naturelle de la mère protégeait le nourrisson (18,19).

Une analyse coût-efficacité américaine de la vaccination contre l'influenza chez la femme enceinte, qui ne tenait même pas compte des bienfaits pour le jeune nourrisson, a démontré la rentabilité du vaccin contre l'influenza chez la femme enceinte, par rapport au traitement d'appoint de la grippe pendant la grossesse, ce qui assure des économies estimatives d'environ 50 \$US par femme vaccinée (21). Ces économies s'accumuleront lorsqu'on y ajoutera les bienfaits assurés par la protection des jeunes nourrissons.

À QUEL POINT LE VACCIN CONTRE L'INFLUENZA EST-IL SÉCURITAIRE PENDANT LA GROSSESSE? L'ENFANT À NAÎTRE COURT-IL UN RISQUE?

Certains ont remis en question l'innocuité du programme de vaccination saisonnière de la femme enceinte contre l'influenza pour l'enfant à naître, mais des données probantes solides indiquent qu'il est sécuritaire. Le vaccin contre l'influenza est un vaccin à virus tué et ne peut répliquer ou causer la grippe chez la femme enceinte. Aucune donnée probante ne fait état d'effets tératogènes connexes. Dans une analyse des données américaines effectuée par le *Vaccine Adverse Event Reporting System* des États-Unis entre 2000 et 2003 (environ deux millions de femmes enceintes recevant le vaccin contre l'influenza), on n'a décelé aucun effet secondaire inattendu du vaccin (22). Le taux d'avortements spontanés en début de grossesse était le même pour les femmes vaccinées et non vaccinées. De plus, des données groupées provenant de dix études publiées sur le vaccin contre l'influenza pendant la grossesse (six cohortes, trois essais rétrospectifs et un essai aléatoire et contrôlé composés de plus de 10 000 femmes et de plus de 50 000 sujets témoins) ne laissent supposer aucun risque supplémentaire du vaccin contre l'influenza administré pendant la grossesse pour l'enfant à naître (16,20,23-31).

LA CONTROVERSE ENTOURANT LE VACCIN SAISONNIER CONTRE L'INFLUENZA ET L'INFECTION PAR LE VIRUS H1N1

De nombreux programmes provinciaux de vaccination contre l'influenza se heurtent à un problème essentiel, celui d'administrer à la fois le vaccin saisonnier et le vaccin contre la grippe H1N1, alors que l'information nécessaire pour prendre des décisions évolue rapidement. Selon une étude très préliminaire non publiée émanant du Canada, le vaccin saisonnier contre l'influenza pourrait accroître le risque de contracter la grippe H1N1. Une enquête plus approfondie sur cette association possible, menée par les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis et l'Organisation mondiale de la santé, est parvenue à des résultats négatifs. Néanmoins, les représentants de la santé au Canada ont pris l'étude canadienne très au sérieux. Même si la saison de la grippe vient de commencer, plusieurs provinces ont déjà dépisté des cas de grippe H1N1. Par conséquent, de nombreuses provinces et de nombreux territoires ont décidé de lancer le programme de vaccination saisonnière contre l'influenza le plus rapidement

possible auprès des personnes âgées et de concentrer les efforts de vaccination contre la grippe H1N1 auprès de la population plus jeune, car d'après les observations, les personnes de plus de 65 ans semblent peu vulnérables à la grippe H1N1, mais très vulnérables à une grave grippe saisonnière. Pour le reste de la population, notamment les enfants, les adolescents et les femmes enceintes, qui font partie des personnes les plus à risque d'une grave grippe H1N1, on cherche à distribuer le vaccin de la manière la plus rapide et la plus efficace possible. Il s'agit de plans provisoires, fondés sur les renseignements disponibles pour l'instant.

COMMENT LES PÉDIATRES ET LES MÉDECINS DE FAMILLE PEUVENT-ILS ACCROÎTRE LA PROTECTION CONTRE LA GRIPPE CHEZ LES JEUNES BÉBÉS?

- Discutez avec les femmes enceintes ou qui prévoient le devenir des bienfaits personnels du vaccin contre l'influenza pendant la grossesse ainsi que des bienfaits supplémentaires de la vaccination de la mère pour le nourrisson de moins de six mois.
- Encouragez toutes les femmes enceintes à se faire vacciner contre l'influenza dès que le vaccin est offert, avant le début de la saison de la grippe.
- Informez vos collègues en médecine qui s'occupent de femmes enceintes et préconisez le vaccin contre l'influenza en raison de ses bienfaits tant pour la femme enceinte que pour le bébé qu'elle porte.
- Encouragez l'hygiène des mains afin de limiter la propagation de l'infection virale.
- Dans la mesure du possible, favorisez et facilitez la vaccination contre l'influenza de tous les contacts familiaux des nourrissons de moins de six mois, y compris les parents de nourrissons qui obtiennent leur congé d'unités de soins aux nouveau-nés en santé et d'USI néonataux.

RÉFÉRENCES

1. Moore DL, Vaudry W, Scheifele DW et coll. Surveillance for influenza admissions among children hospitalized in Canadian Immunization Monitoring Program ACTIVE centers, 2003-2004. *Pediatrics* 2006;118:e610-9.
2. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P et coll. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000;342:232-9.
3. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics. *N Engl J Med* 2000;342:225-31.
4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et coll. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
5. Bhat N, Wright JG, Broder KR et coll. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005;353:2559-67.
6. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG et coll. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 2004;113:1758-64.
7. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA et coll. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006;355:31-40.

8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations – Colorado, 2004-05 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:535-7.
9. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP, Meiklejohn G, Lauer BA. Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine. *Pediatrics* 1991;87:823-8.
10. Halasa NB, Gerber MA, Chen Q, Wright PF, Edwards KM. Safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in infants. *J Infect Dis* 2008;197:1448-54.
11. Eisenberg KA, Szilagyi PG, Fairbrother G et coll. Vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza in children 6 to 59 months of age during the 2003-2004 and 2004-2005 influenza seasons. *Pediatrics* 2008;122:911-9.
12. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2008-2009. *RMTC* 2008;34:1-46. <www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/acs-3/index-fra.php> (version à jour le 18 août 2009).
13. Fiore AE, Shay DK, Broder K et coll. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-60. <www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr57e717a1.htm> (version à jour le 18 août 2009).
14. Shah SI, Turcotte F, Meng HD. Influenza vaccination rates of expectant parents with neonatal intensive care admission. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:752-7.
15. Dodds L, McNeil SA, Fell DB et coll. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176:463-8.
16. Black SB, Shinefield HR, France EK et coll. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. *Am J Perinatol* 2004;21:333-9.
17. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998;148:1094-102.
18. Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *J Infect Dis* 1980;142:844-9.
19. Reuman PD, Ayoub EM, Small PA. Effect of passive maternal antibody on influenza illness in children: A prospective study of influenza A in mother-infant pairs. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:398-403.
20. Zaman K, Roy E, Arifeen SE et coll. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555-64.
21. Roberts SH, Lisa M, Sheffield J, Laibl V, Wendel GD Jr. Cost-effectiveness of universal influenza vaccination in a pregnant population. *Obstet Gynecol* 2006;107:1323-9.
22. Pool V, Iskander J. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1200.
23. Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, Hartz SC, Rosenberg L, Slone D. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. *Int J Epidemiol* 1973;2:229-35.
24. Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: Reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. *J Infect Dis* 1979;140:141-6.
25. Murray DL, Imagawa DT, Okada DM, St Geme JW Jr. Antibody response to monovalent A/New Jersey/8/76 influenza vaccine in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1979;10:184-7.
26. Deinard AS, Ogburn P Jr. A/NJ/8/76 influenza vaccination program: Effects on maternal health and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:240-5.
27. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, Holleman MC, Baxter BD, Glezen WP. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *J Infect Dis* 1993;168:647-56.
28. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA et coll. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1098-106.
29. France EK, Smith-Ray R, McClure D et coll. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1277-83.
30. Munoz FM, Mouzoon ME, Smith FA et coll. Safety and effectiveness of influenza vaccine in pregnant women and their infants. congrès annuel des Pediatric Academic Societies. Toronto, Ontario, du 5 au 8 mai 2007.
31. MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114:365-8.