



ENQUÊTE

ABSENCE DE LIAISON ENTRE LA VACCINATION TÉTRAVALENTE ET LE SYNDROME DE MORT SUBITE DU NOURRISSON

(Enquête cas-témoins D.G.S./I.N.S.E.R.M. 1986)

Antoine Messiah et Antoine Flahault

INTRODUCTION

Entre le 9 et le 28 mars 1986, 5 cas de syndrome de la mort subite du nourrisson, survenus dans les 24 heures qui ont suivi une vaccination tétravalente (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio), ont été notifiés à la Direction Générale de la Santé. Une enquête épidémiologique a été menée pour savoir s'il existait une différence entre le calendrier vaccinal des nourrissons décédés et celui de nourrissons vivants de mêmes sexe et âge. Cette enquête a été menée conjointement par la D.G.S. et l'unité 164 de l'I.N.S.E.R.M.

SUJETS ET MÉTHODOLOGIE

1° Définition et sélection des cas

Les cas ont été constitués par l'ensemble des nourrissons décédés du syndrome de la mort subite en âge d'être vaccinés par le vaccin tétravalent (84 jours à 1 an), entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 1986. Ils ont été sélectionnés à partir des certificats de décès enregistrés au service commun des causes médicales de décès de l'I.N.S.E.R.M. Des questionnaires ont été adressés, par l'intermédiaire des D.D.A.S.S. aux médecins qui avaient certifié le décès. Ont été retenus les certificats où figurait la mention « mort subite » ou « arrêt cardiaque brutal », et où ne figurait aucune autre cause susceptible d'expliquer le décès, y compris par l'autopsie lorsqu'elle a été faite.

2° Définition et sélection des témoins

Trois témoins par cas ont été tirés au sort à partir des certificats de santé du 8^e jour par les médecins coordinateurs des services départementaux de P.M.I. Il s'agissait d'enfants vivants, de même sexe et de date de naissance la plus proche possible de celle du cas apparié. Une enquête auprès de la famille de chaque témoin sélectionné a été menée par les médecins de P.M.I. ou les puéricultrices de secteur au moyen d'un questionnaire reprenant les items de l'enquête des cas.

3° Analyse statistique

La date d'observation a été déterminée :
— pour chacun des cas par le jour de son décès;

— pour chacun des témoins, par le jour où il a atteint l'âge au décès du cas apparié;

Nous avons étudié les variables d'exposition suivantes :

— administration d'un vaccin tétravalent avant la date d'observation;

— administration d'un vaccin tétravalent dans les 7 jours, 2 jours, 1 jour précédant la date d'observation.

Les comparaisons ont été faites en utilisant le chi-2 de Mantel et Haenszel pour séries appariées avec nombre variable de témoins par cas.

RÉSULTATS

1° Description des cas et des témoins

181 cas ont été analysés. Pour 28 d'entre eux (15,4 %) nous ne disposons pas des données relatives à la vaccination. Les caractéristiques de l'échantillon sont pré-

sentées dans le tableau 1. 437 témoins ont été appariés sur le sexe et sur l'âge aux 153 dossiers complets de cas, soit 2,86 témoins par cas en moyenne. L'appariement sur la date de naissance a été obtenu à ± 16 jours.

Tableau 1. — Description des cas

| | |
|-------------------------|----------------------------|
| Âge moyen au décès..... | 150 jours (21 semaines) |
| Sexe : garçons..... | 61 % |
| filles..... | 39 % |
| Autopsie..... | 23 % |
| Vaccin tétravalent..... | 39 % |

2° Comparaison des cas aux témoins

Les cas n'étaient pas significativement plus souvent vaccinés que les témoins par le vaccin tétravalent, quel que soit le délai entre cette vaccination et la date d'observation (tabl. 2). L'âge à la vaccination pour les 39 % des cas vaccinés avec un vaccin tétravalent (150 jours) n'était pas significativement différent de celui des témoins (146 jours)

Tableau 2. — Comparaison du calendrier vaccinal des cas à celui des témoins

| | Statut vaccinal | | Chi-2 de Mantel et Haenszel (seuil 5 %) |
|---|------------------------------------|--------------------------------|---|
| | Non vacciné avec un tétravalent | Vacciné avec un tétravalent | |
| Cas..... | 93 (61 %) | 60 (39 %) | N.S. (*) |
| Témoins..... | 228 (52 %) | 209 (48 %) | |
| Délai entre vaccination et date d'observation | < 7 jours : cas..... | 17 (11,2 %) | N.S. |
| | témoins... | 47 (10,9 %) | |
| | < 2 jours : cas..... | 8 (5,3 %) | N.S. |
| | témoins... | 17 (3,9 %) | |
| | < 1 jour : cas..... | 6 (3,9 %) | N.S. |
| | témoins... | 13 (3,0 %) | |

(*) N.S. = non significatif.

DISCUSSION

Cette enquête n'a pas montré de liaison statistique entre la vaccination par un vaccin tétravalent et le syndrome de la mort subite du nourrisson.

Seuls 23 % des cas analysés ont été confirmés par autopsie; il est donc possible que certains décès aient relevé d'une cause passée cliniquement inaperçue. Il n'y a jamais eu d'autres enquêtes cas-témoins réalisées sur la vaccination tétravalente et le syndrome de la mort subite du nourrisson.

En mars 1979, 4 morts subites inexplicables du nourrisson dans les 24 heures qui ont suivi la vaccination D.T.Coq + polio oral, ont été signalées dans le Tennessee, U.S.A. (1). L'enquête rétrospective menée par le C.D.C. (2) n'a pas établi de relation de cause à effet entre la vaccination et les décès. Ultérieurement, une étude cas-

témoins multicentrique faite aux U.S.A. (3), à partir de cas confirmés par autopsie, n'a pas montré d'augmentation de risque de mort subite inexplicable dans les 24 heures, 7 jours, et 14 jours qui ont suivi une vaccination trivalente.

En conclusion, il n'apparaît pas d'après notre enquête cas-témoins que la vaccination tétravalente augmente le risque du syndrome de la mort subite du nourrisson. Ce résultat, qui est en accord avec les données de la littérature (2) (3), confirme les enquêtes sur les cas cliniques et les contrôles effectués sur les vaccins (4) et n'incite pas à modifier le calendrier vaccinal.

RÉFÉRENCES

1. C.D.C. - D.T.P. - Vaccination and sudden infant deaths. Tennessee, M.M.W.R., 1979, 28, 131-132.

2. BERNIER R., FRANCK J.-A., DONDERO T.-J., et al. - Diphtheria-Tetanus toxoids-Pertussis vaccination, and sudden infant deaths in Tennessee. *The Journal of Pediatrics*, 1982, 101 (3) : 419-21.

3. HOFFMAN J.-H., HUNTER J.-C., EILEEN G. et al. - Sudden infant death syndrome and Diphtheria-Tetanus toxoids-Pertussis. Presentation at the American Pediatric Society Meeting, Washington D.C., May, 1982.

4. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 1986, n° 24.

Remerciements : Nous remercions très vivement les services de P.M.I. et les médecins inspecteurs départementaux qui ont permis la réalisation de cette enquête.

CALENDRIER VACCINAL

Ce nouveau calendrier vaccinal a été élaboré par la Direction Générale de la Santé, après avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section prophylaxie des maladies).

Le calendrier vaccinal général est indiqué ci-contre. Les vaccinations liées à des risques professionnels ou particuliers sont mentionnées ci-dessous.

Risques professionnels

Personnels de santé

Vaccinations obligatoires

(personnels soumis à l'article L. 10 du Code de la santé)

Tétanos-polio : tous les 10 ans.

Diphtérie : à l'embauche si la vaccination date de plus de 10 ans.

Typhoïde : à l'embauche, puis tous les 5 ans jusqu'à 35 ans.

B.C.G. si épreuve tuberculinique négative : jusqu'à 25 ans.

Vaccinations recommandées

Hépatite B : 3 injections à 1 mois d'intervalle, rappel 1 an après, puis tous les 5 ans :
— personnel en contact avec des malades ou avec des prélèvements biologiques;

— étudiants et élèves des établissements préparant aux professions de santé.

Rubéole : personnel féminin jusqu'à 45 ans avec sérologie préalable.

Autres catégories professionnelles

Vaccinations recommandées

Tétanos : tout individu : tous les 10 ans.

Leptospirose : égoutiers, employés de voirie, gardes-pêche, travailleurs agricoles en particulier des rizières.

Brucellose : personnels de laboratoires, abattoirs, vétérinaires et services vétérinaires, agriculteurs en zone d'endémie.

Rage : services vétérinaires, personnels des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, équarisseurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnel des abattoirs.

Rubéole : personnel féminin en contact avec les enfants : éducation nationale, crèches... jusqu'à 45 ans avec sérologie préalable.

B.C.G. : personnel travaillant en milieu insalubre ou manipulant des denrées alimentaires jusqu'à 25 ans.

Risques particuliers

Vaccination grippale tous les ans, vaccination pneumococcique tous les 5 ans : insuffisants cardiaques et respiratoires.

Vaccination contre l'hépatite B : insuffisants rénaux, hémophiles, polytransfusés, entourage familial de sujets Ag HBs positif, nouveau-nés de mère Ag HBs positif, partenaires sexuels de sujets Ag HBs positif, sujets ayant des partenaires sexuels multiples, toxicomanes utilisant des drogues parentérales.

Calendrier vaccinal

| | | |
|--------------------------|--|--|
| À partir de 3 mois | Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio 1 ^{re} injection | Le vaccin polio injectable est recommandé, surtout pour les primo vaccinations, en réservant le vaccin polio oral pour des situations particulières . Sauf contre-indication particulière et laissée à l'appréciation du médecin traitant, il est recommandé à partir de 3 mois de pratiquer l' association diphtérie, tétanos, coqueluche, polio. |
| 4 mois | Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio 2 ^e injection | |
| 5 mois | Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio 3 ^e injection | |
| 12-15 mois | Rougeole-Rubéole-Oreillons | La vaccination associée rougeole-rubéole-oreillons est recommandée de façon indiscriminée pour les petits garçons et les petites filles. Cette vaccination associée doit aussi être pratiquée chez les enfants plus âgés n'ayant jamais eu ces maladies : l'entrée au jardin d'enfants ou à l'école est une bonne occasion de vacciner éventuellement le même jour que diphtérie, tétanos, polio et/ou le B.C.G. La vaccination contre la rougeole doit être pratiquée plus tôt à partir de 9 mois pour les enfants vivant en collectivité, suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec la rubéole et les oreillons . En cas de menace d'épidémie dans une collectivité d'enfants, on peut vacciner tous les sujets supposés réceptifs, de plus de 9 mois; la vaccination immédiate peut être efficace si elle est faite moins de 72 heures après le contact. On peut faire, simultanément, en un site d'injection séparé, le rappel diphtérie, tétanos, coqueluche, polio. |
| 12-18 mois | Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio (1 ^{er} rappel) | |
| 5-6 ans | Diphtérie, Tétanos, Polio (2 ^e rappel) Rougeole-Rubéole-Oreillons | La vaccination associée rougeole-rubéole-oreillons est recommandée chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés. Elle peut être injectée simultanément, en un site séparé, au rappel diphtérie, tétanos, polio. |
| Avant 6 ans | B.C.G. | La vaccination par le B.C.G. doit être pratiquée à l'entrée en collectivité. La vaccination B.C.G. précoce est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risque. L'épreuve tuberculinique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard. |
| 11-12 ans | Diphtérie, Tétanos, Polio Oreillons pour les garçons non vaccinés et n'ayant pas eu la maladie Rubéole pour toutes les filles, en primo- ou en revaccination Épreuve tuberculinique suivie du B.C.G. en cas de négativité | |
| 16-21 ans | Diphtérie, Tétanos, Polio Rubéole pour les filles non vaccinées Épreuve tuberculinique suivie du B.C.G. en cas de négativité | Vaccination contre la rubéole : chez les jeunes filles, la vaccination peut être proposée lors d'une visite de contraception; elle peut être faite sans sérologie préalable. Le contrôle sérologique postvaccinal n'est pas nécessaire. L'éventualité théorique d'un risque tératogène doit faire éviter une grossesse dans les 2 mois qui suivent la vaccination. Si la sérologie prénatale est négative, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement. |
| 21-60 ans | Tétanos, Polio tous les 10 ans Rubéole pour les femmes non vaccinées jusqu'à 45 ans | |
| Après 60 ans | Tétanos (primo-vaccination ou rappel) Vaccination grippale annuelle | |

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations nécessitant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

Un délai minimum de 4 semaines est requis entre chaque injection.

Les vaccinations et leurs dates d'injection doivent être mentionnées sur un carnet de vaccination.

Semaine du 15 au 21 décembre 1986

| | | | | | | | | |
|---|----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|--------|----|
| FRANCE MÉTROPOLITAINE TOTAL : 54 334 871 | 52 premières semaines de 1986 | 658 | 76 | 841 | 210 | 83 | 10 381 | 86 |
| | 52 premières semaines de 1985 | 649 | 112 | 838 | 226 | 126 | 11 116 | 69 |

Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement
Bureau 1 C : 1, place Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 47 65 25 54
N° CPP : 2015 AD