

Épisode hypotonique-hyporéactif (EHH) comme manifestation indésirable postvaccinale chez les nourrissons : définition de cas

Michael Buettcher¹ (au nom du groupe de travail sur l'EHH de la Brighton Collaboration [#])

¹ University Children's Hospital à Bâle, Suisse

[#]Site Web de la Brighton Collaboration : <http://www.brightoncollaboration.org>

Courriel : secretariat@brightoncollaboration.org

Avertissement : Les résultats, les opinions et les affirmations contenus dans ce document de consensus sont ceux des membres du personnel scientifique faisant partie du groupe de travail. Ils ne représentent pas nécessairement la position officielle des organismes (p. ex. gouvernement, universités ou entreprises) employant les membres.

Mots clés : épisode hypotonique-hyporéactif, manifestation indésirable, vaccination, lignes directrices, définition de cas

1. Préambule

Un épisode hypotonique-hyporéactif (EHH) est caractérisé par l'apparition soudaine d'une hypotonie (c.-à-d. une diminution du tonus musculaire), d'une hyporéactivité (c.-à-d. une réduction de la réactivité aux stimuli verbaux et aux autres stimuli sensoriels) et d'un changement de couleur de la peau (pâleur ou cyanose). Divers termes le désignent, notamment « état de choc », « pseudo-état de choc » et « collapsus ».

On a documenté des cas d'EHH consécutifs à la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, *Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B. La plupart des épisodes signalés sont cependant survenus après l'administration de vaccins contenant des composants anticoquelucheux et ont plus souvent été associés aux vaccins à germes entiers qu'aux vaccins acellulaires. Les EHH ont également été observés plus fréquemment au cours de la série vaccinale primaire, en particulier après la première dose.

Les taux d'EHH signalés à la suite de l'administration de vaccins combinés contenant un agent anticoquelucheux à bacille entier ou acellulaire peuvent varier de 21 à 71 épisodes et de 7 à 36 épisodes pour *100 000 doses*, respectivement, et de 36 à 250 épisodes et de 4 à 140 épisodes pour *100 000 enfants*, respectivement. En outre, ils varient considérablement pour le même vaccin. Ces écarts importants reflètent probablement les diverses définitions et déterminations de cas, et non les propriétés intrinsèques des divers vaccins. Cependant, ils peuvent également être expliqués par les différences dans les calendriers de vaccination, l'âge de l'enfant au moment de la vaccination ou les divers composants des vaccins combinés.

Le délai médian d'apparition des signes est de 3 à 4 heures après la vaccination, mais le délai s'étend d'une réaction instantanée à une réaction survenant 48 heures après la vaccination.

Chez les enfants de moins de 24 mois, 17 (8,5 %) des 203 cas ont présenté des signes au cours des 5 minutes suivant la vaccination, alors qu'une apparition aussi rapide a eu lieu chez

8 (67 %) des 12 enfants de plus de 24 mois. La durée médiane de la triade de signes est de 6 à 30 minutes, mais exceptionnellement le délai perçu par les parents avant le rétablissement complet peut atteindre 10 jours, particulièrement en ce qui concerne la pâleur. Une « fièvre » est signalée en association avec l'EHH dans une proportion de cas pouvant aller jusqu'au tiers.

La triade de signes cliniques est suffisante pour la confirmation du diagnostic d'EHH, qui ne nécessite donc aucune analyse plus poussée (p. ex. examen de laboratoire). Des données d'une petite série de cas indiquent que la pression artérielle est normale au cours de l'épisode. Une leucocytose causée par une neutrophilie est observée chez des enfants ayant subi ou non un EHH postvaccinal. Il n'y a pas de signes de variations importantes dans les taux d'insuline et de glucose.

La pathogenèse de l'EHH est inconnue et fait l'objet de peu de recherches en raison des contraintes liées à l'étude d'une maladie rare se manifestant par des signes transitoires. Il est probable que ce trouble soit multifactoriel et provoqué par des facteurs propres à l'enfant ou intrinsèques au vaccin.

Justification des décisions liées à la définition de cas

La syncope vasovagale présente cliniquement la même triade de signes diagnostiques que l'EHH, mais touche habituellement des personnes plus âgées. Telles qu'elles sont définies par la Brighton Collaboration, les crises atoniques sont caractérisées par une perte de conscience (et non une hyporéactivité) et une hypotonie soudaine des muscles posturaux, mais pas par la pâleur ou la cyanose. Une intoxication aux sédatifs peut également évoquer un EHH et doit être écartée par les examens appropriés (p. ex. analyse d'urine). Si les signes et symptômes cliniques de l'enfant sont provoqués par une intoxication, cette manifestation ne devrait pas être signalée comme un EHH.

Le groupe de travail sur les EHH a conclu que même si la plupart des épisodes hypotoniques-hyporéactifs associés à la vaccination signalés surviennent au cours des 24 premières heures, et pratiquement tous au cours des 48 premières heures, le manque de compréhension de la pathogenèse et du mécanisme de ce trouble empêche de restreindre la surveillance à un intervalle de temps, par exemple 48 heures.

De plus, même si la plupart des cas signalés touchent des enfants de moins de deux ans recevant leur série vaccinale primaire, aucune donnée ne permet d'écarter la possibilité qu'un EHH se produise chez des personnes plus âgées. Toutefois, comme la triade hypotonie, hyporéactivité et changement de couleur de la peau est habituellement signalée comme une syncope vasovagale chez les personnes âgées de plus de deux ans, la définition de cas de l'EHH ne s'applique qu'aux nourrissons, c'est-à-dire aux enfants de moins de deux ans.

2. Définition de cas de l'épisode hypotonique-hyporéactif (EHH) comme manifestation indésirable postvaccinale chez les nourrissons (enfants de moins de deux ans)

Niveau I de certitude diagnostique

Apparition soudaine des signes suivants :

- hypotonie (diminution du tonus musculaire)

ET

- hyporéactivité (diminution de la réactivité) ou absence de réactivité

ET

- pâleur ou cyanose

Niveau II de certitude diagnostique

Apparition soudaine des signes suivants :

- hyporéactivité (diminution de la réactivité) ou absence de réactivité

ET

- pâleur ou cyanose

ET

- tonus musculaire inconnu

OU

hypotonie (diminution du tonus musculaire) *

ET

- hyporéactivité (diminution de la réactivité) ou absence de réactivité *

ET

- couleur de la peau inconnue

Niveau III de certitude diagnostique

Apparition soudaine des signes suivants :

- hyporéactivité (diminution de la réactivité) ou absence de réactivité

ET

- pâleur ou cyanose

ET

- tonus musculaire normal

OU

- hypotonie (diminution du tonus musculaire)

ET

- pâleur ou cyanose

ET

- degré de réactivité inconnu

* La combinaison de signes correspondant au niveau II de certitude diagnostique de l'EHH est semblable à celle du niveau II de certitude diagnostique des crises atoniques défini par la Brighton Collaboration. Il est important de noter que les crises atoniques sont généralement très brèves et que l'état postcritique n'est pas caractérisé par une hyporéactivité ou une absence de réactivité. L'évaluateur peut documenter le cas comme « EHH niveau III » ou « crise atonique niveau II », à sa discrétion, en fonction du tableau général du cas.