

**Editorial sur  
Pandémie grippale et anesthésie-réanimation  
en Pédiatrie**

Nous sommes actuellement en France au début de la phase ascendante de l'épidémie de grippe A/H1N1v. Le nombre de cas graves pris en charge en réanimation progresse, avec comme conséquence un nombre croissant de patients nécessitant la ventilation mécanique voire le recours à des techniques d'oxygénation extra-corporelle (ECMO). Dans ce contexte, la vaccination contre la grippe A/H1N1v est un élément majeur de lutte contre la pandémie.

**Que peuvent faire les anesthésistes réanimateurs pédiatriques pour participer à la lutte contre la pandémie ?**

- Ils devraient commencer par se vacciner eux-mêmes et inciter les personnels travaillant avec eux à en faire autant, respectant en cela l'ordre de priorité nationale pour la vaccination H1N1. Cette attitude a le mérite, d'une part de protéger contre la grippe les anesthésistes-réanimateurs et les personnels soignants qui sont en contact avec des malades grippés, et d'autre part d'éviter qu'eux-mêmes ne deviennent la source d'infection pour les patients dont ils ont la charge. Ces derniers sont d'ailleurs volontiers porteurs de facteurs de risque les exposant plus que les autres à présenter une forme grave de grippe.
- Ils peuvent aussi, à l'occasion des consultations d'anesthésie, informer les patients et leur famille des risques de l'infection grippale et les inciter à faire vacciner les enfants qui vont être prochainement opérés.
- Ils peuvent également inciter leurs collègues, chirurgiens ou médecins pratiquant des actes interventionnels sous anesthésie, à informer eux-mêmes les parents et leurs enfants des risques associés à la pandémie grippale et les inciter à se faire vacciner pour les mêmes raisons.

Les patients devant être opérés ne figurent pas nécessairement parmi les personnes prioritaires vis-à-vis de la vaccination H1N1. En effet, en ce qui concerne les enfants, sont considérés par ordre de priorité :

- en priorité 1, les nourrissons âgés de 6 à 24 mois avec facteurs de risque (patients porteurs de maladie chronique respiratoire, rénale, cardiaque, métabolique ou immunologique, drépanocytose),
- en priorité 2, les enfants de 2 à 18 ans avec facteurs de risque
- en priorité 3, les nourrissons âgés de 6 à 24 mois sans facteur de risque
- en priorité 4, les enfants de 2 à 18 ans sans facteur de risque.

Cependant, la période péri-opératoire est considérée comme une phase de dépression immunitaire. Cette dépression immunitaire est d'autant plus marquée que la chirurgie est lourde [1] et que les patients reçoivent éventuellement des traitements immunosuppresseurs (ex : corticothérapie). Dans ce contexte, et en l'absence même de tout autre facteur de risque que la chirurgie, il pourrait être opportun d'inciter à la vaccination ces jeunes patients qui nous sont confiés. Cette incitation forte à la vaccination des jeunes patients chirurgicaux est renforcée par le risque de survenue de grippe nosocomiale. Ce risque n'est pas uniquement théorique puisque les premiers cas ont été décrits, dont au moins un à l'issue fatale. La vaccination sera proposée pour tous les enfants à partir du 25 novembre dans les centres de vaccinations. Pour les enfants au collège ou lycée, la vaccination pourra être réalisée au sein de l'établissement scolaire avec l'accord de leurs parents.

### **Existe-t-il des arguments contre la vaccination avant chirurgie ?**

L'interaction entre vaccination, système immunitaire, anesthésie et chirurgie est mal connue. L'anesthésie générale et la chirurgie affectent le système immunitaire, avec une baisse de l'immunité cellulaire, alors que l'immunité humorale semble peu ou pas modifiée [2-6]. Plusieurs études in vivo et in vitro ont évalué l'impact de l'anesthésie générale et de la chirurgie sur le système immunitaire [4, 7]. Une tendance à une lymphopénie globale, caractérisée par une diminution transitoire du nombre absolu de lymphocytes T et B, succède à la chirurgie sous anesthésie générale chez l'enfant, alors que peu voire aucun effet n'est observé chez le nouveau-né [8, 9]. Quoiqu'il en soit, les populations lymphocytaires retrouvent leurs valeurs préopératoires après quelques heures à quelques jours [9, 10]. Les études examinant les réponses lymphoprolifératives après chirurgie et anesthésie retrouvent des résultats contradictoires chez l'enfant. La chirurgie [2, 11] et le stress psychologique [12, 13] affectent la réponse immunitaire et peuvent donc jouer un rôle important dans la modulation de l'immunité. En revanche, l'influence immuno-modulatrice propre de l'anesthésie est mineure et transitoire chez des patients sains [4-6, 14].

### **Quel est le délai à respecter entre vaccination et chirurgie ?**

Il n'y a pas de réponse à cette question. L'essentiel des connaissances provient d'études sur la vaccination contre le pneumocoque à l'occasion d'une splénectomie. La plupart de ces études comparant l'influence du moment de la vaccination sur l'immunogénicité vaccinale ne rapportent aucune différence selon que la vaccination est réalisée avant, précocement après (J1 ou J7) ou tardivement après la

splénectomie (J 14-28) [15-17]. Quelques études ont noté des réponses discrètement diminuées pendant la période postopératoire précoce, en terme de titre [18] ou de capacité fonctionnelle des anticorps produits [19]. Ceci n'a cependant pas été considéré comme une preuve suffisante pour recommander de retarder la vaccination et la plupart des patients sont donc vaccinés au moment ou précocement après splénectomie [20]. Le respect d'un délai minimal, entre vaccination et chirurgie réglée, paraît judicieux pour éviter de confondre un effet secondaire lié à la vaccination et une complication chirurgicale. Ce délai peut être court, car les effets secondaires post-vaccination surviennent habituellement en 2-3 jours en cas de vaccins inertes, ce qui est le cas du vaccin contre la grippe H1N1 utilisé en France, alors qu'il doit être de 2-3 semaines en cas de vaccins vivants atténués. Si le maximum d'immunité est obtenu dans un délai de 10 à 21 jours suivant la vaccination contre la grippe H1N1, celle-ci se développe cependant progressivement rapidement après l'injection et permet donc d'obtenir une protection progressivement croissante.

Comme toujours en médecine, la décision de vacciner un enfant qui va être prochainement opéré repose sur une analyse du rapport bénéfice - risque. L'absence de vaccination expose au risque de grippe postopératoire, qu'elle soit nosocomiale ou non, favorisée par la baisse postopératoire transitoire de l'immunité, avec dans le meilleur des cas de simples difficultés de diagnostic différentiel face à une fièvre et dans les cas plus graves, la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu. La vaccination peut exposer à de rares complications, dont la survenue d'un syndrome de Guillain Barré. Cependant, le risque de Guillain Barré après vaccination est estimé à 1/1 000.000, alors que la grippe elle-même expose à un risque de Guillain Barré de 4 à 7 cas pour 100.000. L'analyse du rapport bénéfice risque doit également prendre en compte un éventuel facteur limitant de la protection vaccinale qui est le délai entre vaccination et chirurgie. Si ce dernier peut dépasser 3 jours, voire atteindre 7 jours, alors le rapport bénéfice - risque penchera en faveur de la vaccination des patients, ce qui ne devra pas nous affranchir de poursuivre nos efforts pour encourager la vaccination la plus large possible du personnel soignant.

Gilles ORLIAGUET  
Odile LAUNAY

## Bibliographie

1. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth*, 2008; **22**: 263-77.
2. Salo M. Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992; **36**: 201-20.
3. Mannick JA, Rodrick ML, Lederer JA. The immunologic response to injury. *J Am Coll Surg*, 2001; **193**: 237-44.
4. Hunter JD. Effects of anaesthesia on the human immune system. *Hosp Med*, 1999; **60**: 658-63.
5. Walton B. Anaesthesia, surgery and immunology. *Anaesthesia*, 1978; **33**: 322-48.
6. Walton B. Effects of anaesthesia and surgery on immune status. *Br J Anaesth*, 1979; **51**: 37-43.
7. Schneemilch CE, Schilling T, Bank U. Effects of general anaesthesia on inflammation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2004; **18**: 493-507.
8. Puri P, Reen DJ, Browne O, et al. Lymphocyte response after surgery in the neonate. *Arch Dis Child*, 1979; **54**: 599-603.
9. Kurz R, Pfeiffer KP, Sauer H. Immunologic status in infants and children following surgery. *Infection*, 1983; **11**: 104-13.
10. Platt MP, Lovat PE, Watson JG, et al. The effects of anesthesia and surgery on lymphocyte populations and function in infants and children. *J Pediatr Surg*, 1989; **24**: 884-7.
11. Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, et al. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery*, 1996; **119**: 316-25.
12. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*, 2004; **130**: 601-30.
13. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol*, 2005; **5**: 243-51.
14. Siebert JN, Posfay-Barbe KM, Habre W, et al. Influence of anesthesia on immune responses and its effect on vaccination in children: review of evidence. *Paediatr Anaesth*, 2007; **17**: 410-20.
15. Sullivan JL, Ochs HD, Schiffman G, et al. Immune response after splenectomy. *Lancet*, 1978; **1**: 178-81.
16. Barringer M, Meredith W, Sterchi M, et al. Effect of anesthesia and splenectomy on antibody response to pneumococcal polysaccharide immunization. *Am Surg*, 1982; **48**: 628-33.
17. Caplan ES, Boltansky H, Snyder MJ, et al. Response of traumatized splenectomized patients to immediate vaccination with polyvalent pneumococcal vaccine. *J Trauma*, 1983; **23**: 801-5.

18. Konradsen HB, Rasmussen C, Ejstrup P, et al. Antibody levels against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status. *Epidemiol Infect*, 1997; **119**: 167-74.
19. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, et al. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma*, 1998; **44**: 760-5.
20. Shatz DV, Romero-Steiner S, Elie CM, et al. Antibody responses in postsplenectomy trauma patients receiving the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 14 versus 28 days postoperatively. *J Trauma*, 2002; **53**: 1037-42.