

Protéger les nourrissons contre la coqueluche

Meghan Gilley MD Ran D. Goldman MD FRCPC

Résumé

Question Compte tenu du taux à la hausse de la coqueluche chez les enfants, plusieurs familles m'ont demandé quels moyens prendre pour protéger leurs tout-petits de cette infection. Quelles devraient être mes recommandations à ces familles?

Réponse La coqueluche est une maladie évitable qui est endémique dans le monde entier. Chez les adultes, la coqueluche cause une maladie bénigne semblable à un rhume, suivie d'une toux persistante. Chez les nourrissons, elle peut causer de l'apnée, des convulsions, une encéphalopathie, une bronchopneumonie et la mort. Les décès dus à la coqueluche se produisent dans 86 % des cas chez des nourrissons de moins de 4 mois. La stratégie du cocooning, c'est-à-dire la vaccination des adultes en étroit contact avec des nourrissons, est recommandée par de nombreuses agences mondiales et nationales, mais elle ne prévient probablement que 20 % des cas de coqueluche chez les nourrissons. La vaccination durant la grossesse est plus efficace, mais elle n'est pas encore approuvée au Canada. Il n'a pas été démontré que la vaccination à la naissance soit uniformément efficace et elle n'est donc pas recommandée à l'heure actuelle.



Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1. Pour obtenir des crédits, allez à www.cfp.ca et cliquez sur le lien vers Mainpro. The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the February 2014 issue on page 138.

La coqueluche est une infection respiratoire causée par la *Bordetella pertussis* qui se produit en 3 étapes: catarrhale, paroxystique et convalescence. L'étape catarrhale consiste en des symptômes respiratoires légers, difficiles à distinguer d'un rhume. L'étape paroxystique est la plus facilement reconnaissable et se caractérise par des quintes de toux, suivies d'un chant du coq à l'inspiration et d'un vomissement après la toux. Cette étape peut durer de 2 à 6 semaines et c'est pourquoi on appelle communément la coqueluche la toux de 100 jours. Enfin, la convalescence se caractérise par une amélioration graduelle sur une période de quelques semaines^{1,2}.

Épidémiologie

L'Organisation mondiale de la Santé estime qu'en 2008, 16 millions de personnes dans le monde (dont 95 % dans les pays en développement) ont contracté la coqueluche, causant la mort de 195 000 children¹. En 1943, le vaccin contre la coqueluche est devenu accessible au Canada et il a été intégré dans le calendrier d'immunisation en 1949, ce qui a permis une réduction considérable de l'incidence de la coqueluche².

Presqu'un demi-siècle plus tard, il s'est produit une résurgence de la coqueluche au Canada, probablement en raison d'un vaccin moins efficace, d'une plus grande détection par les médecins et d'un affaiblissement de l'immunité chez les adolescents et les adultes.

L'affaiblissement de l'immunité contre la coqueluche est causé par la combinaison complexe de facteurs de virulence et des toxines de la bactérie²⁻³. Avec l'arrivée d'un vaccin plus efficace et de rappels pour les adolescents, les taux de coqueluche ont chuté à leur plus bas, notamment moins de 5 000 cas signalés chaque année au Canada².

Morbidité et mortalité

L'incidence la plus élevée de morbidité et de mortalité dues à la coqueluche se retrouve chez les nourrissons. Entre 1990 et 2004 aux États-Unis, 86 % de tous les cas causant la mort impliquaient des nourrissons de moins de 4 mois⁴. Au Canada entre 2005 et 2009, l'incidence de la coqueluche chez des enfants de moins de 1 an était de 86 cas par 100 000, causant de 1 à 3 décès chaque année, principalement chez des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés^{2,5}.

On croit que la mortalité est attribuable à une hypertension pulmonaire réfractaire, exacerbant l'hypoxémie et menant au choc et à la défaillance cardiaque. Lors de l'examen histopathologique de spécimens, Paddock et ses collègues ont constaté que la coqueluche causait l'occlusion des petites bronchioles par des débris nécrotiques et des leucocytes inflammatoires⁵. Les nourrissons de moins de 3 mois sont aussi plus susceptibles aux épisodes d'apnée, aux convulsions, à l'encéphalopathie et à la bronchopneumonie secondaires au *B pertussis*^{2,5}.

Calendrier actuel et protection

Le calendrier nord-américain actuel d'immunisation recommande que le vaccin anticoquelucheux acellulaire (anatoxines diphtériques et tétaniques et acellulaire contre la coqueluche [DCaT]) soit administré aux nourrissons à l'âge de 2, 4 et 6 mois, et que des doses de rappel soient administrées à 18 mois et entre 4 et 6 ans. De plus, les adolescents entre 14 et 16 ans devraient recevoir une dose du vaccin contenant des anatoxines tétaniques et des quantités réduites d'anatoxines diphtériques et du vaccin acellulaire contre la coqueluche (dcaT). Le vaccin DCaT contient des quantités complètes d'anatoxines diphtériques et du vaccin acellulaire contre la coqueluche en plus des anatoxines tétaniques, tandis que le vaccin dcaT contient les anatoxines tétaniques et des quantités réduites d'anatoxines diphtériques et du vaccin acellulaire anticoquelucheux². La composante acellulaire contre la coqueluche a été ajoutée au rappel contre le tétanos pour les personnes de 14 à 16 ans en raison de l'affaiblissement de l'immunité contre la coqueluche chez les adolescents et dans le but d'accroître l'immunité collective^{2,3,6-9}. Étant donné ce calendrier, les nourrissons de 0 à 3 mois, soit la population la plus vulnérable, n'ont que peu ou pas d'immunité contre la coqueluche⁴⁻⁷.

Protection de la petite enfance

Le manque de protection des nourrissons, qui sont à risque le plus élevé de morbidité et de mortalité, a motivé l'identification de stratégies pour une protection plus rapide contre la coqueluche: le cocooning, la vaccination durant la grossesse et une vaccination plus tôt des nourrissons.

Cocooning. La stratégie du cocooning protège indirectement les nourrissons vulnérables en immunisant les adultes qui les entourent^{4,6-7}. L'Organisation mondiale de la Santé, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la Global Pertussis Initiative et l'Agence de la santé publique du Canada recommandent d'immuniser les adultes qui sont en étroit contact avec des nourrissons et qui n'ont pas reçu récemment une dose de rappel du dcaT^{1-2,8-9}.

Pour que la stratégie du cocooning soit applicable, il faut poser 2 hypothèses: 1) les nourrissons sont infectés par la coqueluche en raison d'un contact étroit et 2) la vaccination des personnes en contact étroit prévient l'infection³. Le contact étroit est responsable de 35 % à 68 % des infections à la coqueluche chez les nourrissons et leur mère en est la source principale^{6-7,10-12}. L'efficacité des vaccins acellulaires à multiples composantes contre la coqueluche se situe à 85 % selon une revue systématique Cochrane de 6 études randomisées contrôlées⁶. En 2005, Ward et ses collaborateurs ont examiné l'efficacité d'un vaccin trivalent acellulaire contre la coqueluche chez les adultes et les adolescents par l'entremise d'une étude randomisée contrôlée nationale à double insu aux États-Unis, comportant un suivi pendant 2,5 ans. Ils ont fait valoir que

ce vaccin protégeait à 92 % en comparaison des groupes témoins (avec un large IC à 95 % de 33 % à 99 %)¹³.

Dans une étude par simulation informatisée financée par Sanofi Pasteur, Coudeville et ses collègues ont fait des projections pour cerner laquelle de 4 stratégies d'immunisation des adultes et des adolescents (excluant la vaccination durant la grossesse) serait la meilleure pour diminuer les taux d'infection à la coqueluche. Ils ont trouvé que le cocooning au moyen d'un rappel chez l'adulte et l'adolescent serait la meilleure stratégie pour contrôler les infections à la coqueluche parce qu'il conférerait une immunité collective dans le bassin propice à la coqueluche¹⁴.

Dans 2 études au Canada⁴ et en Italie¹⁵, on examinait les données épidémiologiques rétrospectives locales pour calculer le nombre nécessaire à vacciner (NNV) pour prévenir les admissions à l'hôpital et à l'unité des soins intensifs, ainsi que les décès reliés à la coqueluche chez les nourrissons. On a examiné des nourrissons de moins de 3 mois⁴ et de moins de 12 mois¹⁵. Dans les 2 études, le NNV était de plus de 10 000 pour prévenir 1 hospitalisation (présupposant que la transmission par contact étroit représentait la cause de 35 % des cas de coqueluche chez le nourrisson) et de plus de 1 million pour prévenir 1 décès^{4,15}. Dans l'hypothèse que la transmission par contact étroit causait 55 % des cas de coqueluche chez les nourrissons, le NNV pour prévenir 1 hospitalisation se situait à plus de 5 000^{4,15}. Étant donné le NNV élevé, le cocooning pourrait ne pas être une méthode efficace dans les régions où l'incidence de la coqueluche n'est pas élevée^{4,15}.

Vaccination contre la coqueluche durant la grossesse. La protection directe des nourrissons avec des anticorps contre la coqueluche par un rappel de dcaT pendant la grossesse, causant un transfert placentaire des anticorps maternels, ou encore par l'administration très tôt du DCaT aux nouveau-nés protégerait les nouveau-nés non seulement contre les contacts directs, mais aussi contre les contacts ponctuels avec des personnes infectées à la coqueluche⁶⁻⁷. C'est important parce que les «contacts ponctuels» (avec des personnes qui n'habitent pas sous le même toit ou ne sont pas souvent près du nourrisson) seraient la cause de 34 % des infections chez les nourrissons¹⁶.

En utilisant un modèle par cohortes, Terranella et ses collègues ont étudié le coût et le nombre de cas de coqueluche évités par la vaccination durant la grossesse par rapport à la stratégie du cocooning. La vaccination pendant la grossesse a permis de prévenir plus de cas de coqueluche et de décès chez les nourrissons que le cocooning (33 % par rapport à 20 % et 49 % par rapport à 16 %, respectivement) et à un coût moins élevé par année de vie ajustée en fonction de sa qualité¹⁷.

Quoique les données sur l'innocuité du dcaT durant la grossesse soient limitées, des rapports des CDC, de la Food and Drug Administration des États-Unis et les registres

pharmaceutiques sur la grossesse n'indiquent aucune pré-occupation quant à la sécurité^{6,18-19}. De plus, le Advisory Committee on Immunization Practices, qui fait partie des CDC, a récemment publié une déclaration qui appuie la vaccination des femmes enceintes à leur troisième trimestre de grossesse comme stratégie de prévention contre la coqueluche chez les nourrissons¹⁸. Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation étudie présentement la vaccination systématique des femmes durant leur deuxième ou troisième trimestre de grossesse au moyen du dcaT³.

Vaccination plus tôt des nourrissons. L'immunisation des nouveau-nés pourrait prévenir la coqueluche chez les nourrissons au moyen d'une protection directe par des anticorps. Cette stratégie implique le vaccin DCaT ou le vaccin acellulaire contre la coqueluche à la naissance, suivi des immunisations régulières prévues au calendrier à 2, 4 et 6 mois⁶. Halasa et ses collaborateurs ont recueilli des données probantes étayant des niveaux moyens d'anticorps moins élevés contre les toxines de la coqueluche, ainsi que les facteurs de virulence comme la pertactine et le fimbriae, plus tard durant l'enfance, lorsque les nouveau-nés étaient vaccinés avec le DCaT à la naissance²⁰. Dans 2 autres études qui examinaient la stratégie de la vaccination acellulaire contre la coqueluche à la naissance, suivie du calendrier habituel, on a trouvé des anticorps contre la coqueluche améliorés, mais des anticorps moins nombreux contre le *Haemophilus influenzae* et l'hépatite B plus tard durant l'enfance⁷. En définitive, cette stratégie n'a pas obtenu d'appui parce que les ouvrages scientifiques ne sont pas assez concluants pour prouver son efficacité⁷.

Conclusion

Le Comité consultatif national de l'immunisation examine présentement l'indication d'une vaccination durant la grossesse avec le dcaT pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons. Les ouvrages scientifiques font valoir que c'est une stratégie plus efficace que celle du cocooning ou de la vaccination à la naissance. Jusqu'à ce qu'on approuve la vaccination durant la grossesse, la méthode recommandée est la stratégie du cocooning avec un rappel du dcaT chez les adultes vivant avec de jeunes nourrissons.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^r **Ran D. Goldman**, BC Children's Hospital, Department of Pediatrics, Room K4-226, Ambulatory Care Bldg, 4480 Oak St, Vancouver, BC V6H 3V4; téléphone 604 875 2345, poste 7333; télécopieur 604 875-2414; courriel rgoldman@cw.bc.ca

Références

1. Organisation mondiale de la Santé [site web]. *Pertussis vaccines: WHO position paper*. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la Santé; 2010. Accessible à: www.who.int/wer/2010/wer8540.pdf. Accédé le 20 octobre 2013.
2. Agence de la santé publique du Canada [site web]. *Pertussis vaccine*. Ottawa, ON: Agence de la santé publique du Canada; 2012. Accessible à: www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pert-coqu-eng.php#a1. Accédé le 20 octobre 2013.
3. Mills KH, Barnard A, Watkins J, Redhead K. Cell-mediated immunity to *Bordetella pertussis*: role of Th1 cells in bacterial clearance in a murine respiratory infection model. *Infect Immun* 1993;61(2):399-410.

4. Skowronski DM, Janjua NZ, Tsafack EP, Ouakki M, Hoang L, De Serres G. The number needed to vaccinate to prevent hospitalization and death through parent cocoon immunization. *Clin Infect Dis* 2012;54(3):318-27. Cyberpub. du 8 décembre 2011.
5. Paddock CD, Sanden GN, Cherry J, Gal AA, Langston C, Tatti KM et collab. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infections in infants. *Clin Infect Dis* 2008;47(3):328-38.
6. Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis* 2103;13:151.
7. McIntyre P, Wood N. Pertussis in early infancy: disease burden and preventive strategies. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22(3):215-23.
8. Centers for Disease Control and Prevention [site web]. *Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 months*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2011. Accessible à: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm. Accédé le 19 décembre 2013.
9. Forsyth KD, Wirsing von König CH, Tan T, Caro J, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative round-table meeting. *Vaccine* 2007;25(14):2634-42. Cyberpub. du 22 décembre 2006.
10. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(4):293-9.
11. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE et collab. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11):985-9.
12. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine* 2013;31(4):618-25. Cyberpub. du 29 novembre 2012.
13. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Lee H, Treanor J et collab. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005;353(15):1555-63.
14. Coudeville L, van Rie A, Andre P. Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (cocoon) strategies. *Epidemiol Infect* 2008;136(5):604-20. Cyberpub. du 5 juillet 2007.
15. Meregaglia M, Ferrara L, Melegaro A, Demicheli V. Parent "cocoon" immunization to prevent pertussis-related hospitalization in infants: the case of Piemonte in Italy. *Vaccine* 2013;31(8):1135-7.
16. Wendelboe AM, Hudgens MG, Poole C, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerg Theme Epidemiol* 2007;4:15.
17. Terranella A, Asay GR, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics* 2013;131(6):e1748-56.
18. Centers for Disease Control and Prevention [site web]. *Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Accessible à: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm. Accédé le 20 décembre 2013.
19. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(4):334.e1-5. Cyberpub. du 26 janvier 2011.
20. Halasa NB, O'Shea A, Shi JR, LaFleur BJ, Edwards KM. Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. *J Pediatr* 2008;153(3):327-32. Cyberpub. du 28 avril 2008.



Mise à jour sur la santé des enfants est produite par le programme de recherche en thérapeutique d'urgence pédiatrique (PRETx à www.pretx.org) du BC Children's Hospital à Vancouver, en Colombie-Britannique. D^r Gilley est membre et D^r Goldman est directeur du programme PRETx. Le programme PRETx a pour mission de favoriser la santé des enfants en effectuant de la recherche fondée sur les données probantes en thérapeutique dans le domaine de la médecine d'urgence pédiatrique.

Avez-vous des questions sur les effets des médicaments, des produits chimiques, du rayonnement ou des infections chez les enfants? Nous vous invitons à les poser au programme PRETx par télécopieur au 604 875-2414; nous y répondrons dans de futures Mises à jour sur la santé des enfants. Les Mises à jour sur la santé des enfants publiées sont accessibles dans le site web du *Médecin de famille canadien* (www.cfp.ca).