

## Conférence de concertation sur la coqueluche



Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes  
à maintenir et à améliorer leur état de santé.

*Santé Canada*

Cette publication a été produite par la Section des publications scientifiques et services multimédias de la Direction de l'intégration opérationnelle et des services d'information, Santé Canada.

Pour obtenir des exemplaires supplémentaires ou pour vous abonner au Relevé des maladies transmissibles au Canada, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres, Association médicale canadienne, 1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario) Canada K1G 3Y6. Tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou 888-855-2555 ou par télécopieur : (613) 236-8864.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp>

© Sa Majesté du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2003.

**Conférence de concertation sur la coqueluche**  
**du 25 au 28 mai 2002**

**Toronto**



# TABLE DES MATIÈRES

<b>Sommaire</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>Contexte</b> . . . . .	<b>4</b>
<b>Mot d'ouverture</b> . . . . .	<b>5</b>
<b>Exposés</b> . . . . .	<b>6</b>
La coqueluche : manifestations cliniques et diagnostic . . . . .	6
Épidémiologie . . . . .	7
Immunisation . . . . .	12
Prise en charge de la coqueluche . . . . .	19
<b>Recommandations</b> . . . . .	<b>22</b>
<b>Références</b> . . . . .	<b>28</b>
<b>Annexe 1 : Déclaration et traitement précoces des contacts</b> . . . . .	<b>30</b>
<b>Annexe 2 : Liste des participants</b> . . . . .	<b>31</b>



---

# SOMMAIRE

## Coqueluche : manifestations cliniques et diagnostic

La coqueluche est plus grave chez les nourrissons, qui peuvent présenter des complications telles qu'une pneumonie, des convulsions ou une encéphalite et qui risquent davantage de décéder des suites de cette maladie. Les symptômes sont plus modérés chez les enfants plus âgés et les adultes, mais ils comprennent malgré tout la toux paroxystique suivie de la reprise inspiratoire sifflante (évoquant le chant du coq) caractéristique de la coqueluche et parfois des vomissements. Il existe différentes méthodes pour diagnostiquer la maladie : la culture, l'immuno-fluorescence directe ou l'amplification par la polymérase (PCR) et l'analyse sérologique. Auparavant, la culture constituait la méthode de choix, mais de nombreux facteurs altèrent la sensibilité de cette méthode. Selon certaines données, la PCR serait plus sensible, mais il y a lieu de normaliser les méthodes de laboratoire utilisées.

## Épidémiologie

Le nombre de cas signalés au Canada a augmenté depuis le début des années 90, atteignant un pic tous les 4 ans. Les enfants de < 1 an présentent l'incidence la plus élevée; ils sont suivis des enfants de 10 à 14 ans. Selon des données épidémiologiques, la cohorte des enfants et adolescents immunisés entre 1980 et 1992 au moyen du vaccin à germes entiers adsorbé de Connaught courent actuellement un risque accru de coqueluche, car ce vaccin n'a conféré qu'une faible protection et aucune dose de rappel du vaccin anticoquelucheux acellulaire n'a été administrée. La vulnérabilité de la cohorte s'est traduite par une hausse graduelle de l'âge des cas au fil du temps. La baisse de l'immunité est un autre facteur qui touche ce groupe d'âge.

Le vaccin anticoquelucheux acellulaire semble avoir un impact positif sur le nombre de cas signalés dans les provinces qui l'ont intégré à leur programme de

vaccination il y a quelques années. En Colombie-Britannique, l'incidence de la coqueluche et les taux d'hospitalisation chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire ont chuté depuis l'introduction du vaccin en 1997. L'analyse des tendances relatives à l'incidence dans cette province durant les années 90 fait ressortir une hausse du nombre de cas durant la période intermédiaire de l'enfance. En 2000, une plus forte proportion des cas a été enregistrée chez les 10 à 14 ans que chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire. La surveillance moléculaire des souches de *Bordetella pertussis* en Alberta et au Québec montre que de nouvelles souches sont en train d'apparaître dans ces provinces et qu'on abandonne les «anciens» types de vaccins.

Le nombre de cas déclarés de coqueluche a aussi augmenté aux États-Unis durant la dernière décennie. En outre, depuis la fin des années 90, le nombre de décès liés à la coqueluche est également en hausse, surtout chez les nourrissons. Les groupes d'âge les plus affectés sont les 10 à 19 ans et, à un degré moindre, les adultes de 20 ans et plus. L'incidence s'est stabilisée vers le milieu des années 90 parmi les nourrissons qui ont reçu au moins deux doses du vaccin acellulaire. Dans un essai randomisé contrôlé prospectif mené aux États-Unis, on a estimé que l'incidence de la coqueluche chez les 15 à 65 ans se situait entre 370 et 860 cas pour 100 000 personnes. Une étude visant à évaluer l'incidence de la maladie chez les adultes en France a donné des résultats semblables (884 pour 100 000). En France, on a observé un changement dans la transmission de la coqueluche, soit d'adulte à nourrisson au lieu d'enfant à enfant. La hausse du nombre de cas déclarés au Royaume-Uni a particulièrement touché les < 3 mois, mais on croit que la sous-déclaration est importante. Dans une étude menée dans la collectivité auprès de patients âgés de 5 à 92 ans présentant une toux durant > 3 semaines, le taux d'incidence a été estimé à 330 pour 100 000, alors que le taux de déclaration officiel pour cette période était inférieur à 4 pour 100 000. Enfin, en Australie,

---

le nombre de décès liés à la coqueluche a grimpé de 1986-1995 à 1996-2002. Les données d'hospitalisation de 2001 révèlent que la majorité des cas graves étaient âgés de < 8 semaines (c.-à-d. le groupe d'âge non immunisé).

## Immunisation

Bien qu'ils soient utilisés au Japon depuis plus de 20 ans, les vaccins anticoquelucheux acellulaires n'ont été intégrés que relativement récemment aux programmes de vaccination des autres pays. Au Royaume-Uni, on utilise un vaccin à germes entiers pour la première série de vaccins et une dose de rappel du vaccin acellulaire a été ajoutée en 2001. En France, un vaccin à germes entiers est également administré aux nourrissons, mais on donne maintenant des doses de rappel du vaccin acellulaire entre 16 et 18 mois et entre 11 et 13 ans en raison de l'évolution des profils épidémiologiques. En Suède, les doses de la première série vaccinale et la dose de rappel (entre 6 et 10 ans) renferment toutes le vaccin acellulaire. Le calendrier d'immunisation au Canada consiste en une première série de vaccins à 2, 4 et 6 mois, suivie de doses de rappel à 18 mois et entre 4 et 6 ans. Les études de la réponse immunitaire aux vaccins anticoquelucheux ont montré que même si les titres d'anticorps diminuent progressivement avec le temps avant de s'élever à l'administration de la dose de rappel, le nombre de lymphocytes T augmente, demeurant élevé entre les doses. Les vaccins anticoquelucheux acellulaires confèrent une immunité cellulaire plus longue et plus efficace que les vaccins à germes entiers.

Des essais cliniques ont permis d'estimer à 85 % l'efficacité du vaccin anticoquelucheux acellulaire actuellement utilisé au Canada. Les données hospitalières du Programme de surveillance de l'immunisation active (IMPACT) du Canada démontrent l'efficacité supérieure du vaccin acellulaire : depuis 1998, année de l'introduction du vaccin, la proportion d'enfants hospitalisés de < 3 mois a grimpé de façon spectaculaire par rapport à celle des enfants de 6 à 12 mois (c.-à-d. ceux qui ont reçu trois doses du nouveau vaccin). Les tendances observées parmi les cas déclarés chez les

enfants plus âgés au Québec depuis 1998 témoignent aussi de l'efficacité du vaccin. Lors d'essais internationaux, les vaccins acellulaires comprenant au moins trois antigènes de la coqueluche se sont avérés plus efficaces que ceux renfermant un ou deux antigènes, mais les vaccins acellulaires n'ont pas toujours été supérieurs aux vaccins à germes entiers sur le plan de l'efficacité. En effet, bien qu'ils soient associés à moins d'événements indésirables que les vaccins à germes entiers, les vaccins acellulaires entraînent des réactions au point d'injection (p. ex., enflure et sensibilité) qui augmentent de façon marquée à l'administration de la première dose de rappel, et encore plus à la deuxième. On a même signalé des cas d'enflure du membre entier.

Une enquête sur les programmes de vaccination provinciaux et territoriaux au Canada a révélé que toutes les provinces et tous les territoires offraient un vaccin dT (antitétanique et antidiphtérique) financé par l'État aux jeunes de 14 à 16 ans. Grâce à la nouvelle formulation du vaccin anticoquelucheux acellulaire destiné aux adolescents et aux adultes (DCaT), on espère que l'immunisation universelle – peut-être combinée aux vaccins dT actuels – permettra non seulement de réduire la morbidité dans ces groupes d'âge, mais aussi d'accroître l'immunité collective et de réduire la transmission aux nourrissons. Cependant, il reste encore des questions à régler entourant le calendrier vaccinal et la sécurité. Terre-Neuve et le Labrador ont incorporé le vaccin anticoquelucheux pour adolescents à la dose de rappel contre le tétanos et la diphtérie en 1999-2000; il est toutefois trop tôt pour en évaluer l'impact.

Une étude de modélisation des coûts-avantages de l'immunisation des adolescents a donné des résultats favorables à l'utilisation du vaccin, mais en raison des réserves concernant la méthodologie, il a été recommandé de répéter l'étude. À l'aide d'un modèle mathématique dynamique et de données épidémiologiques du Québec, on a estimé que l'immunisation des adolescents entraînerait une réduction globale de la maladie de l'ordre de 15 %, principalement dans le groupe des 15 à 25 ans plutôt que chez les nourrissons.



---

## Prise en charge de la coqueluche

Au Canada, le traitement recommandé contre la coqueluche consistait à administrer de l'érythromycine (40-50 mg/kg) tous les jours durant 10 jours jusqu'à un maximum de 1 g. Le traitement doit débuter dans les 3 semaines suivant l'apparition de la toux. En raison des effets secondaires de l'érythromycine, on s'est penché sur la possibilité de réduire la durée du traitement ou d'utiliser d'autres macrolides; on a ainsi observé qu'un traitement de 7 jours est aussi efficace qu'un traitement de 14 jours (guérison bactériologique) et entraîne moins d'effets indésirables. La clarithromycine et l'azithromycine se sont toutes deux avérées aussi efficaces que l'érythromycine tout en causant moins d'effets secondaires, mais elles coûtent plus cher. Comme la coqueluche se transmet par contact étroit avec les sécrétions respiratoires d'une personne infectée, on soumet habituellement les contacts familiaux à une chimioprophylaxie à l'érythromycine. Dans ce milieu, ce traitement a une efficacité de 67 % en ce qui concerne la prévention de cas secondaires confirmés bactériologiquement, mais il ne prévient pas

adéquatement les cas cliniques. De plus, il est peu probable qu'il soit efficace à l'extérieur d'un milieu fermé. La maîtrise des éclosions par la chimioprophylaxie est entravée par le coût des antibiotiques ainsi que par le manque de connaissances et d'interventions appropriées des médecins praticiens, qui ne réalisent peut-être pas que la coqueluche chez les adultes doit être prise au sérieux pour différentes raisons.

## Recommandations

À la suite de discussions en petits groupes, on a élaboré une série de recommandations, qui ont été soumises pour adoption en séance plénière. Ces recommandations abordent divers aspects de la lutte contre la coqueluche : les objectifs d'une stratégie de lutte contre la coqueluche, le diagnostic, la surveillance, le traitement et la chimioprophylaxie ainsi que la prise en charge des éclosions. Les recommandations complètes sont présentées à la page 22.

---

# CONTEXTE

La coqueluche est due à une infection aiguë des voies respiratoires par *Bordetella pertussis*. Elle est principalement caractérisée par une toux paroxystique se terminant par une inspiration sifflante et des vomissements. La maladie peut entraîner des complications graves chez les nourrissons; la plupart des décès liés à la coqueluche se produisent dans ce groupe d'âge. Depuis l'introduction du vaccin anticoquelucheux au Canada à la fin des années 40, le nombre de cas déclarés de coqueluche a chuté, passant de 160 pour 100 000 (juste avant l'introduction du vaccin) à < 20 pour 100 000 durant les années 80. Cependant, l'incidence déclarée de la coqueluche a remonté durant les années 90. On a aussi observé une tendance émergente, évidente dans plusieurs provinces (ainsi que dans d'autres pays), consistant en une croissance du fardeau de la maladie chez les enfants plus âgés (10 à 14 ans) et les adultes. De plus, il y a tout lieu de croire que la sous-déclaration de la coqueluche est considérable chez les adultes, qui constituent une source importante de transmission de l'infection aux nourrissons et aux enfants.

Le vaccin anticoquelucheux acellulaire, introduit au Canada en 1997-1998, a remplacé l'ancien vaccin à germes entiers. Le calendrier d'immunisation prévoit une première série de vaccins à 2, 4 et 6 mois, suivie de doses de rappel à 18 mois et entre 4 et 6 ans. La préparation vaccinale acellulaire destinée aux adolescents et aux adultes a une teneur en antigène plus faible, et elle est recommandée pour la dose de rappel des adolescents (*Guide canadien d'immunisation*, 2002).

La dernière conférence de concertation sur la coqueluche a eu lieu en 1993. En raison de l'évolution de l'incidence de la coqueluche au cours de la dernière décennie, il pourrait être nécessaire de modifier la stratégie de lutte contre la maladie pour améliorer l'efficacité des interventions. Cette réunion sur invitation, organisée par l'Association canadienne de santé publique et le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (Santé Canada), visait à définir des objectifs nationaux en matière de prévention et de lutte contre la coqueluche. Le présent rapport est un compte rendu de la réunion.

Après avoir écouté des exposés d'experts de différents secteurs, les participants ont formé des petits groupes pour aborder des questions précises entourant la coqueluche, y compris les objectifs d'une stratégie de lutte contre la coqueluche, le diagnostic, la surveillance, le traitement et la chimioprophylaxie ainsi que la gestion des éclosions. Les recommandations qui ont résulté de ces délibérations ont été soumises pour discussion à l'ensemble des participants. Elles ont ensuite été adoptées par consensus (accord d'au moins 90 % des participants). Ces recommandations ne sont pas nécessairement appuyées par Santé Canada, l'Association canadienne de santé publique ni les gouvernements provinciaux et territoriaux.

Cette réunion a été rendue possible en partie par des subventions éducatives sans restrictions d'Aventis Pasteur Inc. et de GlaxoSmithKline.

---

# MOT D'OUVERTURE

*D<sup>e</sup> Arlene King*

La première mention de la coqueluche dans les annales médicales remonte à 1540. La première épidémie a été signalée en 1578; des épidémies d'envergure ont suivi au 17<sup>e</sup> et au 18<sup>e</sup> siècles. La principale caractéristique de la maladie, la reprise inspiratoire sifflante (évoquant le chant du coq), se produit après une quinte de toux paroxystique qui entrave l'inspiration, laquelle est accompagnée d'un bruit particulier. Au Canada, un vaccin anti-coquelucheux à germes entiers a été mis au point dans les années 40 et, depuis cette époque, le nombre annuel de cas déclarés a diminué de 71 %. Le vaccin acellulaire a été introduit en 1997.

Les participants seront appelés à évaluer un certain nombre de questions nouvelles à l'égard de la coqueluche (p. ex., administration du vaccin acellulaire aux enfants et aux nourrissons, administration de la nouvelle préparation vaccinale contre le tétanos, la coqueluche [acellulaire] et la diphtérie destinée aux adolescents et aux adultes qui remplace la dose de rappel de dT, évolution de l'incidence au cours de la dernière décennie). Toutes ces questions auront des répercussions sur les objectifs de la lutte contre la coqueluche, les stratégies d'immunisation et de surveillance, le traitement et la prophylaxie.

---

# EXPOSÉS

---

## La coqueluche : manifestations cliniques et diagnostic

---

### Le spectre clinique de la coqueluche dans le temps

*D' Jussi Mertsola*

La coqueluche peut être classée par stades : le stade catarrhal, caractérisé par la toux, la rhinorrhée et parfois la fièvre; le stade paroxystique, durant lequel la toux est suivie de reprises inspiratoires sifflantes et de vomissements; et le stade de convalescence, consistant en un rétablissement graduel parfois accompagné de rechutes. Les complications sont plus fréquentes chez les nourrissons. Aux États-Unis, 63 % des cas de < 6 mois doivent être hospitalisés. Les complications comprennent la pneumonie (11,8 %), les convulsions (1,4 %) et l'encéphalopathie (0,2 %). Le taux de mortalité est de 0,8 %<sup>(1)</sup>. Une étude américaine a révélé que 98 % des nourrissons décédés avaient contracté une pneumonie, et que 78 % n'avaient pas été vaccinés<sup>(2)</sup>. Heininger et ses collaborateurs<sup>(3)</sup> ont mené des épreuves de PCR sur 51 cas de mort subite du nourrisson, et ils ont trouvé que 18 % d'entre eux étaient positifs pour *B. pertussis*.

En Finlande, 164 cas de coqueluche confirmés en laboratoire ont été admis dans des hôpitaux universitaires durant les années 90. Environ 70 % d'entre eux avaient < 4 mois; 22 % ont été admis à l'unité des soins intensifs et 8 % ont eu besoin de ventilation assistée. En comparant les symptômes de la coqueluche des enfants immunisés et non immunisés, on a observé une reprise inspiratoire sifflante chez 39 % des enfants immunisés et 56 % des enfants non immunisés. Les vomissements et l'apnée étaient également moins fréquents chez les enfants immunisés (49 % contre 65 % et 8 % contre 15 %, respectivement)<sup>(4)</sup>.

Il y a tout lieu de croire que l'efficacité du vaccin diminue avec le temps : alors qu'elle s'établit à 100 % après 1 an, elle pourrait avoir chuté à 46 % après

7 ans<sup>(5)</sup>. C'est pourquoi l'incidence de la coqueluche a augmenté chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes durant les années 90. En Finlande, le vaccin anticoquelucheux à germes entiers, offert depuis 1952, est administré à 3, 4, 5 et 24 mois, et la couverture vaccinale atteindrait 98 %. Au cours des années 90, l'incidence de la coqueluche a quintuplé chez les nourrissons, qui sont principalement infectés par des adolescents et des adultes. En 1999, 29 % des cas confirmés en laboratoire en Finlande étaient âgés d'au moins 20 ans. Les symptômes des adolescents et des adultes comprennent des quintes de toux (83 % et 87 %, respectivement), des reprises inspiratoires sifflantes (30 % et 33 %), des vomissements (45 % et 41 %) et l'apnée (19 % et 37 %)<sup>(6)</sup>.

### Les techniques d'avant-garde de diagnostic de la coqueluche : la valeur prédictive positive des symptômes chez les enfants, les adolescents et les adultes et la confirmation en laboratoire

*D<sup>e</sup> Kathryn Edwards*

Les méthodes de diagnostic de l'infection à *B. pertussis* consistent en la détection directe – par culture, immunofluorescence directe ou amplification par la polymérase (PCR) – ou indirecte – par des analyses sérologiques recourant à des paires de sérums (prélevées à différents stades de l'évolution de la maladie), un seul titre élevé d'anticorps, ou des titres élevés chez des membres de la famille. Auparavant, la culture constituait la méthode de choix, mais de nombreux facteurs altèrent la sensibilité de cette méthode. L'immunofluorescence directe donne des résultats rapidement, mais sa sensibilité est faible. Les épreuves de PCR varient d'un laboratoire à l'autre en ce qui concerne la préparation des échantillons, la

---

sélection des amorces, les systèmes de détection et le choix des témoins. Le dosage par la méthode ELISA constitue le fondement des analyses sérologiques.

Heininger et ses collaborateurs<sup>(7)</sup> ont validé les épreuves de PCR à l'aide d'analyses sérologiques, de cultures et d'une évaluation des symptômes dans le cadre d'une vaste étude de l'efficacité du vaccin anticoquelucheux chez des enfants en Allemagne. Utilisant un résultat sérologique positif pour *B. pertussis* comme étalon, ils ont trouvé que la sensibilité globale de la PCR était de 61 %, et sa spécificité de 88 %; cette méthode était donc plus sensible que la culture. La comparaison des résultats des épreuves de PCR et des symptômes cliniques a révélé que la durée de la toux, la présence de quintes de toux, de reprises inspiratoires sifflantes et/ou de vomissements, et le diagnostic clinique de cas probables ou avérés de coqueluche étaient de loin inférieurs chez les enfants négatifs à l'épreuve de PCR que chez ceux ayant

obtenu un résultat positif. Dans une étude en milieu communautaire sur la prévalence de la coqueluche chez 442 adolescents et adultes, 20 % des sujets constituaient des cas de coqueluche confirmés en laboratoire ou présentaient en laboratoire des signes de la maladie (cette dernière observation repose principalement sur des critères sérologiques<sup>(8)</sup>). L'utilisation d'échantillons de paires de sérums peut poser un problème, car l'échantillon en phase aiguë est souvent obtenu tardivement; inversement, l'utilisation d'un seul échantillon est fondée sur des seuils qui peuvent être arbitraires. Des données sur les titres d'anticorps dirigés contre les antigènes de la coqueluche dans un échantillon important de la population générale pourraient servir de valeurs de référence selon l'âge pour le diagnostic sérologique. Les CDC ont déjà mené une enquête pour déterminer ces titres.

---

## Épidémiologie

### L'épidémiologie de la coqueluche au Canada

*D<sup>e</sup> Eleni Galanis*

Selon les données fournies par le Système national des maladies à déclaration obligatoire et l'Institut canadien d'information sur la santé, l'incidence de la coqueluche au Canada a augmenté depuis le début des années 90, atteignant un pic tous les 4 ans. Le nombre annuel moyen de cas signalés au pays durant les années 90 a été de 6 000 (ou de 10 à 35 cas pour 100 000 personnes), les nourrissons de < 1 an étant les plus touchés, suivis des enfants de 10 à 14 ans. Les facteurs suivants pourraient notamment expliquer la hausse de l'incidence :

- l'évolution des souches de *Bordetella pertussis* en circulation;
- la baisse de l'immunité conférée par le vaccin;
- la diminution de la couverture vaccinale;
- la faible efficacité du vaccin à germes entiers;
- une plus grande sensibilisation à la question et l'augmentation de la déclaration.

Les taux de congés des hôpitaux, stables ou à la baisse pour tous les groupes d'âge durant les années 90, portent à croire que la hausse de l'incidence de la coqueluche est au moins en partie due à une plus grande sensibilisation à la question et à une augmentation de la déclaration de cas. Bien que certaines provinces et certains territoires n'aient pas enregistré une croissance de l'incidence durant les années 90, tous ont signalé d'importantes éclosions de cas de coqueluche à des années différentes, ce qui pourrait avoir entraîné une augmentation globale de l'incidence à l'échelle nationale.

Quant au vaccin acellulaire, introduit en 1997, des données de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan et de l'Ontario montrent que le vaccin a eu un impact positif, qui s'est traduit par la baisse de l'incidence chez les enfants de 1 à 6 ans, par rapport aux < 1 an et aux 7 à 9 ans, la chute de l'incidence chez les enfants âgés de 7 ans en 2000 (2 ans après la dose de rappel du vaccin acellulaire) et le fait que l'incidence la plus faible a été observée dans la cohorte qui a reçu le plus grand nombre de doses du nouveau vaccin.

---

## L'épidémiologie de la coqueluche en Colombie-Britannique

*D<sup>e</sup> Danuta Skowronski*

En Colombie-Britannique, la hausse graduelle du nombre de cas déclarés de coqueluche durant les années 90 a été accompagnée d'éclotions en 1990, en 1993, en 1996 et en 2000. Précisons que chacune des éclotions a présenté un pic d'incidence plus élevé que la précédente. En 1990, le groupe d'âge le plus touché a été celui des enfants de < 5 ans. En 1993, la répartition des cas était semblable, mais la proportion de cas parmi les enfants de 5 à 9 ans avait augmenté de façon considérable. Cette tendance s'est poursuivie en 1996 dans ce groupe d'âge, et on a également observé une hausse de la proportion des cas âgés de 10 à 14 ans. Enfin, en 2000, les enfants de 10 à 14 ans sont devenus le groupe d'âge le plus affecté; la proportion de cas de coqueluche signalés et l'incidence étaient toutes deux plus élevées dans ce groupe d'âge que chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire.

Bien que les demandes de confirmation en laboratoire de la coqueluche aient augmenté en 2000 pour le groupe d'âge des 10 à 14 ans, il en a été de même pour la proportion de résultats positifs. Cela porte à croire que la plus grande sensibilisation à la question et les demandes inconsidérées d'analyses en laboratoire ne sont pas responsables de l'incidence accrue de la maladie. L'introduction des épreuves de PCR n'explique probablement pas non plus à elle seule les tendances récentes; même si cette méthode de laboratoire a mené à une hausse de la proportion de résultats positifs dans tous les groupes d'âge, la proportion la plus élevée de cas, que ce soit par PCR ou par culture, a été observée chez les adolescents et les préadolescents. Comme la protection conférée par le vaccin anticoquelucheux diminue avec le temps, on peut s'attendre à ce que les enfants de 10 à 14 ans soient plus vulnérables à l'infection que les enfants plus jeunes. Cependant, la croissance de l'incidence dans ce même groupe d'âge à chaque éclotion, conjuguée au déclin de l'incidence après l'âge de 12 ans en 2000, réfute la théorie voulant que la baisse de l'immunité explique ce profil épidémiologique. Il importe aussi de noter que l'administration d'un

vaccin ayant une efficacité sous-optimale il y a 10 ans se traduirait par un effet de cohorte persistant tel que celui observé.

Les résultats de l'introduction en 1997 du vaccin acellulaire, plus efficace, sont favorables. L'incidence de la coqueluche chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire a diminué de façon notable entre 1996 et 2000, tout comme les taux d'hospitalisation (de moitié pour les nourrissons et du quart pour les enfants d'âge préscolaire).

## L'épidémiologie de la coqueluche aux États-Unis

*D<sup>e</sup> Trudy Murphy*

Le système national de surveillance des maladies à déclaration obligatoire des États-Unis est un système de surveillance passive qui existe depuis les années 60. Chacun des États transmet des données sur les cas confirmés et probables de maladies à déclaration obligatoire, y compris la coqueluche, aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Un cas confirmé est défini comme une personne chez qui on a isolé *B. pertussis* ou un cas clinique présentant soit un résultat positif à la PCR, soit un lien avec un cas confirmé en laboratoire. Un cas probable (clinique) est considéré comme une personne présentant des quintes de toux, des reprises inspiratoires sifflantes ou des vomissements durant au moins 14 jours, sans autre cause apparente.

Depuis le début des années 90, on a observé une croissance du nombre de cas déclarés de coqueluche, qui est passé de < 5 000 cas par année en 1990 à 7 867 cas en 2000. Pourtant, le taux d'immunisation – le vaccin anticoquelucheux étant administré à 2, 4 et 6 mois, puis entre 15 et 18 mois et entre 4 et 5 ans – est demeuré élevé; plus de 90 % des enfants ayant reçu au moins trois doses du vaccin acellulaire ou du vaccin à germes entiers. En outre, le nombre de décès (qui se produisent principalement chez les nourrissons) a augmenté depuis la fin des années 90.



---

Le programme d'immunisation offre la préparation vaccinale acellulaire pour les quatrième et cinquième doses depuis 1992 et pour la première série de vaccins depuis 1996. De façon générale, l'incidence, ou le nombre de cas signalés, est demeurée relativement stable chez les enfants de 1 à 4 ans et de 5 à 9 ans. Les taux se sont stabilisés au milieu des années 90 chez les nourrissons de 4 à 11 mois ayant reçu au moins deux doses du vaccin acellulaire, et plus tard chez les nourrissons plus jeunes ayant reçu un moins grand nombre de doses. L'incidence déclarée chez les 10 à 19 ans et, à un degré moindre, chez les adultes de 20 ans et plus a augmenté durant les années 90. On ne sait pas encore dans quelle mesure la hausse chez les adolescents est réelle ou s'explique par l'amélioration de la reconnaissance, du diagnostic et de la déclaration de la maladie.

## L'étude APERT

*D' Joel Ward*

L'étude APERT<sup>(9)</sup>, subventionnée par les National Institutes of Health, consistait en un essai randomisé contrôlé prospectif à double insu mené dans huit régions des États-Unis. Elle visait à évaluer l'incidence et le spectre clinique de la coqueluche chez les adolescents et les adultes ainsi que l'efficacité et l'innocuité du vaccin acellulaire chez ces personnes. Une dose du vaccin a été administrée à 2 781 sujets de 15 à 65 ans recrutés entre 1997 et 1999. Le groupe expérimental a reçu le vaccin anticoquelucheux acellulaire et le groupe témoin, le vaccin contre l'hépatite A. Tous les sujets ont fait l'objet d'un suivi prospectif toutes les 2 semaines durant 2 ans. Dès que l'un d'eux signalait une toux d'une durée de 5 jours ou plus, il était évalué cliniquement et au moyen de cultures, d'épreuves de PCR et d'analyses sérologiques (échantillons en phase aiguë et en phase de convalescence). Durant l'étude, chaque sujet a fourni trois à 10 échantillons sanguins à des fins d'analyses sérologiques visant à déceler les infections asymptomatiques.

Le symptôme de la toux a été très courant dans les deux groupes (environ la moitié de tous les sujets ont signalé une toux de 5 jours ou plus chaque année), durant en moyenne 24,4 jours. Aucune différence notable n'a été observée entre les groupes vaccinés et ce qui concerne l'incidence de la toux. Durant l'essai, on a recensé 10 cas de coqueluche bien confirmés par des résultats positifs à la culture ou à l'épreuve de PCR, ou par l'élévation des titres d'anticorps; tous les cas sauf un faisaient partie du groupe témoin. L'efficacité générale du vaccin anticoquelucheux a été estimée à 92 %. Plus la toux était prolongée, plus la proportion de cas de coqueluche augmentait parmi les sujets présentant une toux. Les facteurs de risque de la coqueluche étaient le jeune âge (< 30 ans) et la durée de la toux. La culture et la PCR se sont avérées relativement peu sensibles pour le diagnostic, même au début de la maladie (cinquième jour de la toux).

L'incidence annuelle de la maladie chez les témoins non immunisés a été de 4 cas pour 1 000 sujets. Aux États-Unis, cette proportion représente jusqu'à 1 million de cas par année parmi les personnes plus âgées. Aucun événement indésirable grave découlant du vaccin n'a été signalé, bien que des réactions locales aient été observées, plus souvent chez les femmes que chez les hommes.

## L'épidémiologie de la coqueluche en France

*D<sup>e</sup> Nicole Guiso*

En France, le vaccin anticoquelucheux à germes entiers, associé aux anatoxines diphtérique et tétanique et au vaccin antipoliomyélitique (dT-Polio), est utilisé depuis 1966 et est administré à 3, 4 et 5 mois avec une dose de rappel entre 16 et 18 mois. Le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type B a été ajouté en 1995. En 1985, comme seulement 86 cas de coqueluche avaient été signalés, la maladie a cessé de faire l'objet d'une déclaration obligatoire et la surveillance a été abandonnée. Cependant, en

---

1991, une étude effectuée dans un hôpital pédiatrique a révélé que le nombre de nourrissons hospitalisés pour la coqueluche avait augmenté, et que la maladie était de plus en plus transmise d'adulte à enfant au lieu d'enfant à enfant<sup>(10)</sup>.

Dans une étude nationale ultérieure<sup>(11)</sup>, menée en 1993-1994 dans 22 hôpitaux pédiatriques (soit 20 % du nombre total en France), on a recensé 316 cas index, dont 204 (65 %) étaient âgés de < 1 an et 99 (33 %), de < 3 mois. Parmi les 314 cas index, 230 (73 %) n'avaient pas été vaccinés, dont 98 parce qu'ils avaient < 3 mois. La résurgence de la coqueluche n'a pas été attribuée à la baisse de la couverture vaccinale ou de l'efficacité du vaccin. Depuis 1996, des études de surveillance dans 43 hôpitaux pédiatriques un peu partout en France ont montré des tendances semblables. En 1998, le calendrier d'immunisation a été modifié : on utilise maintenant le vaccin à germes entiers pour la première série à 2, 3 et 4 mois et le vaccin acellulaire pour la première dose de rappel entre 16 et 18 mois et pour la dose de rappel supplémentaire entre 11 et 13 ans.

En 1999, dans une étude de l'incidence de la coqueluche chez les adultes, des chercheurs ont recruté 217 patients de 18 ans et plus qui se plaignaient d'une toux durant entre 7 et 31 jours<sup>(12)</sup>. Le diagnostic de la coqueluche a été confirmé par culture, par PCR ou par détection sérologique de l'élévation ou de la baisse (par un facteur d'au moins 2) des IgG dirigés contre l'anatoxine coquelucheuse entre les échantillons prélevés en phase aiguë et en phase de convalescence. Au total, on a recensé 70 cas confirmés (32 %), ce qui équivaut à une incidence estimative de 884 cas pour 100 000 personnes. L'antibiothérapie n'a pas eu d'effet sur la durée de la toux.

L'administration régulière de doses de rappel du vaccin aux adolescents et aux adultes durant la vie entière serait la stratégie idéale pour réduire le fardeau de la coqueluche, mais cette option n'est pas réalisable pour une variété de raisons. La vaccination de groupes ciblés (p. ex., adolescents, adultes en contact avec des enfants et adultes vulnérables atteints d'autres problèmes de santé) est plus réaliste.

## L'épidémiologie de la coqueluche au Royaume-Uni

*D<sup>e</sup> Natasha Crowcroft*

Au Royaume-Uni, le vaccin anticoquelucheux à germes entiers fait partie d'un vaccin associé administré à 2, 3 et 4 mois. En 2001, on a ajouté une dose de rappel du vaccin acellulaire entre 3 ans et demi et 5 ans. Malgré les préoccupations initiales de la population à l'égard des effets secondaires du vaccin à la fin des années 70, la couverture vaccinale est remontée, se maintenant à plus de 90 % au cours de la dernière décennie. La dernière épidémie a eu lieu en 1997, alors qu'on a signalé 2 989 cas. En 2000, on a atteint un plancher record de 712 cas déclarés. La proportion de cas chez les nourrissons de < 3 mois a augmenté durant les années 90. Le nombre de décès varie selon la source des données, mais on estime qu'il y a eu neuf décès liés à la coqueluche par année de 1994 à 1999.

On croit que la maladie fait l'objet d'une importante sous-déclaration; par exemple, pour chaque cas de coqueluche signalé, on compte deux à trois admissions à l'hôpital pour la coqueluche. Une surveillance accrue et des études spéciales sont donc nécessaires pour améliorer la collecte de données. En 1996-1997, on a mené une étude en milieu communautaire sur des patients (âgés de 5 à 92 ans) présentant une trachéite aiguë ou une toux spasmodique depuis > 3 semaines<sup>(13)</sup>. On a trouvé des signes sérologiques et/ou bactériologiques de la coqueluche chez 58 des 356 sujets, dont 32 (55 %) avaient reçu la série vaccinale complète contre la coqueluche. Ces résultats équivalent à un taux d'incidence de 330 cas pour 100 000 personnes par année. (Le taux de déclaration officiel pour la période à l'étude était inférieur à 4 pour 100 000.) Parmi les sujets âgés de 5 à 14 ans, 45 % présentaient des signes d'une infection récente par *B. pertussis*; cette proportion s'élevait à 28 % chez les 15 à 44 ans. Une étude ultérieure, effectuée dans une unité pédiatrique de soins intensifs, a révélé que 25 des 127 nourrissons admis (20 %) avaient la coqueluche, mais la maladie n'avait été soupçonnée que dans 3 % des cas<sup>(14)</sup>. L'infection avait été transmise par le père ou la mère dans 44 % des cas et par un frère ou une sœur dans 32 % des



---

cas. Pris ensemble, ces résultats indiquent que le taux de déclaration de la coqueluche est de loin inférieur à la réalité et que les enfants plus âgés et les adultes contractent l'infection avant de la transmettre aux nourrissons.

## **L'épidémiologie de la coqueluche en Australie**

*D' Peter McIntyre*

Selon le National Notifiable Disease Surveillance Scheme d'Australie, le taux de déclaration de la coqueluche a augmenté depuis le début des années 90. La dernière épidémie remonte à 1997, alors que le taux d'incidence avait presque atteint 60 cas pour 100 000 personnes.

En ce qui a trait au fardeau de la maladie, une étude menée par l'Australian Paediatric Surveillance Unit portant sur 140 nourrissons hospitalisés pour la coqueluche en 2001 a révélé que la durée moyenne d'un séjour à l'hôpital était 8 jours; 18 % des cas ont dû être admis à l'unité des soins intensifs et 3 % sont décédés<sup>(15)</sup>. Les bébés aborigènes étaient surreprésentés. Dans un groupe d'adultes atteints de coqueluche<sup>(16)</sup>, on a obtenu des valeurs médianes de 60 jours pour la durée de la toux, de 3,7 pour le nombre de consultations d'un omnipraticien, et de 4 pour le nombre de journées de travail perdues (soit un total de 15 000 journées de travail perdues dans l'ensemble de l'Australie). En outre, le taux annuel de décès a grimpé entre 1986-1995 et 1996-2002. On a recensé 16 décès de 1993 à 2001, ce qui donne un taux de mortalité annuel estimatif de 0,70 pour 100 000 (comparativement à 0,60 pour 100 000 au Royaume-Uni de 1994 à 1999 et à 0,32 aux États-Unis de 1997 à 2000).

La proportion de cas déclarés ayant obtenu des résultats sérologiques positifs a augmenté durant les années 90 (données de la Nouvelle-Galles-du-Sud). Le diagnostic clinique est beaucoup plus fréquent chez les enfants de < 5 ans, tandis que les méthodes sérologiques influent davantage sur le nombre de cas diagnostiqués parmi les > 5 ans. Les études de laboratoire et de déclaration ont montré que la

présence de symptômes de la coqueluche chez les adultes concorde avec l'observation de titres élevés d'anticorps dirigés contre des cellules entières<sup>(17)</sup>.

La première série de vaccins contre la coqueluche est administrée à 2, 4 et 6 mois; elle est suivie de doses de rappel à 18 mois et entre 4 et 5 ans.

L'immunisation à l'aide du vaccin acellulaire est subventionnée depuis 1999 pour la première série vaccinale et depuis 1998 pour les doses de rappel. Les données d'hospitalisation de 2001 montrent que plus du tiers des infections surviennent avant l'âge de 6 semaines et plus de la moitié, avant l'âge de 8 semaines (c.-à-d. chez des nourrissons non immunisés). On a commencé à administrer une dose de rappel aux enfants d'âge préscolaire en 1995 et, depuis l'épidémie de 1997, on a constaté un déclin des taux de déclaration de la coqueluche chez les 5 à 9 ans; le taux est maintenant sensiblement le même que celui des 1 à 4 ans. Depuis 1999, et pour la première fois en Australie, le taux de déclaration des 10 à 14 ans a dépassé celui des nourrissons. Parmi les solutions proposées pour réduire les taux d'incidence élevés chez les adolescents et le nombre croissant de décès chez les nourrissons, notons l'élimination de la quatrième dose (à 18 mois), de manière que la première vaccination suivant la première série ait lieu à 4 ans. On ajouterait cependant une dose de rappel à l'adolescence. On a aussi proposé d'encourager la vaccination contre la coqueluche chez la mère, et peut-être le père, à la naissance du bébé ou peu de temps après celle-ci.

## **La surveillance moléculaire de la coqueluche**

*D' Mark Pepler*

La surveillance moléculaire est un outil essentiel pour déterminer l'évolution des types de souches et leur relation avec la maladie et les vaccins (p. ex., si l'utilisation des vaccins finit par entraîner le développement d'organismes résistants). Il existe trois méthodes de surveillance moléculaire : le sérotypage des isolats faisant appel à des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes fimbriaux, l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE), qui permet d'obtenir l'empreinte génomique d'un isolat, et le

---

génomique par PCR, particulièrement de la sous-unité S1 de l'anatoxine coquelucheuse et de la pertactine.

*B. pertussis* produit deux types de fimbriae : Fim2 et Fim3. L'un ou l'autre, ou une combinaison des deux, peut être exprimé à la surface des isolats. Il existe certains problèmes liés à l'expression des fimbriae en culture, mais ils constituent un marqueur antigénique important; le vaccin a déjà dû être modifié en fonction du type de fimbriae produit par les souches en circulation de *B. pertussis*. La PFGE permet de séparer des fragments d'ADN génomique, dont la taille peut varier de 50 à 200 000 kilobases. On a employé cette technique pour analyser 3 700 isolats de l'Alberta et du Québec entre 1985 et 1994. Les résultats ont fait ressortir 98 profils, dont 80 % étaient représentés par 15 types différents. Bien que la PFGE ait montré que les souches les plus courantes

n'étaient pas les mêmes dans les deux provinces (souches 1 et 2 en Alberta, et souches 1 et 3 au Québec), elle ne permet pas à elle seule de définir les caractéristiques des souches; des données obtenues par génotypage sont aussi nécessaires.

La pertactine et la sous-unité S1 de l'anatoxine coquelucheuse ont fait l'objet d'un génotypage quant à leur virulence. Parmi les 30 principaux types de l'Alberta et du Québec déterminés par PFGE, les quantités et les proportions estimées des anciennes et des nouvelles combinaisons d'anatoxine coquelucheuse et de pertactine montrent que 47 % des isolats représentaient des nouveaux types, 36 %, des anciens types, et 17 % étaient en transition. Cela veut dire qu'en Alberta et au Québec, du moins, il existe une évolution par rapport aux anciens types de vaccin, bien qu'on puisse se demander si cette tendance est due à la pression vaccinale.

---

## Immunsation

### Le calendrier vaccinal du Royaume-Uni

*D<sup>e</sup> Natasha S. Crowcroft*

Les enfants du Royaume-Uni reçoivent le vaccin anticoquelucheux à germes entiers sous forme associée (DCeT-Hib) avec le vaccin antipolio-myélique oral (VAO) et le vaccin antiméningococcique C à 2, 3 et 4 mois ainsi qu'une dose de rappel du vaccin anticoquelucheux acellulaire (DCaT) entre 3 ans et demi et 5 ans (avec le ROR et le VAO). Avant 1990, le calendrier de la première série de vaccinations prévoyait des doses à 3, 5 et 9 à 10 mois. Le nouveau calendrier «accélééré» a été introduit en vue d'augmenter la couverture vaccinale et de réduire les événements indésirables.

La dose de rappel préscolaire est incluse depuis 2001 en raison des données faisant état de la persistance des hospitalisations et des décès chez les jeunes enfants. La décision d'administrer la dose de rappel à 4 ans et non à 15 ans a été fondée sur un exercice de modélisation (dynamique) où l'on a comparé les coûts-avantages des deux interventions à l'aide d'une variété d'hypothèses concernant les coûts directs et indirects, l'efficacité du vaccin, l'immunité collective,

l'incidence de la maladie, les données d'hospitalisation et les décès. On en a conclu que si la protection indirecte conférée par l'immunité collective dépassait 60 % à 70 %, une dose de rappel à 15 ans serait préférable; mais si la protection indirecte est faible, la dose de rappel à 4 ans s'avérerait plus avantageuse. Les effets de la dose de rappel à 4 ans seront surveillés et, si nécessaire, la décision sera réévaluée.

### Le calendrier vaccinal de la France

*D' Gaston De Serres (au nom de la D<sup>e</sup> Nicole Guiso)*

La France utilise un vaccin anticoquelucheux à germes entiers. En 1998, le calendrier est passé d'une première série à 3, 4 et 5 mois, suivie d'une dose de rappel entre 16 et 18 mois, à une première série à 2, 3 et 4 mois suivie de deux doses de rappel du vaccin acellulaire, soit une entre 16 et 18 mois et une autre entre 11 et 13 ans. La couverture vaccinale des nourrissons est de 96 %, et l'efficacité de l'immunsation s'élève à 94 %.

---

## Le calendrier vaccinal de la Suède

*D' Patrick Olin*

Lorsque l'efficacité du vaccin à germes entiers utilisé en Suède a décliné dans les années 70, on a abandonné la vaccination systématique des nourrissons contre la coqueluche. Cette mesure a été suivie d'une résurgence de la maladie au pays. Le calendrier actuel de vaccination contre la coqueluche consiste en trois doses de DCaT-Hib-Polio administrées durant la petite enfance à 3, 5 et 12 mois (en principe, la troisième dose est administrée après un intervalle d'au moins 6 mois), puis d'une quatrième dose entre 6 et 10 ans. On croit que la production d'anticorps est meilleure si l'intervalle entre les deux premières doses est de 2 mois au lieu de 1 seul. La couverture vaccinale est élevée (environ 98 %) pour les trois premières doses, et on a assisté à une réduction spectaculaire du nombre de cas de coqueluche depuis le lancement des programmes faisant appel au vaccin acellulaire. Cependant, les comtés de Suède utilisent différents vaccins acellulaires, ce qui complique la surveillance et l'estimation de l'efficacité.

## Les perspectives relatives à la réponse immunitaire aux vaccins anticoquelucheux acellulaires, y compris l'immunité à médiation cellulaire

*D' Fred Zepp*

L'utilité d'un vaccin peut être évaluée en fonction de son efficacité clinique, de sa capacité d'induire la production d'anticorps et de la réponse immunitaire à médiation cellulaire provoquée principalement par les lymphocytes T inducteurs et/ou les lymphocytes T cytotoxiques. De nos jours, lors de la mise au point de vaccins, on se concentre fortement sur l'interaction entre les différents éléments du système immunitaire humain (principalement les lymphocytes T, les lymphocytes B et les cellules présentant l'antigène). Les cellules présentant l'antigène (c.-à-d. cellules dendritiques et lymphocytes B) présentent l'antigène (c.-à-d. antigène vaccinal) aux lymphocytes T. Selon le type d'antigène et de cellule présentant l'antigène, différentes fonctions des lymphocytes T sont activées, ce qui entraîne le

recrutement d'une variété de lymphocytes T exerçant une fonction inductrice, suppressive ou cytotoxique. Ces lymphocytes activés produisent ensuite des cytokines (interleukines [IL] et interférons gamma) qui amplifient davantage la réactivité des lymphocytes T, activent les macrophages, facilitent la production d'immunoglobulines ou stimulent l'activité des lymphocytes T cytotoxiques (cellules tueuses).

Pour examiner l'immunité à médiation cellulaire en laboratoire, des lymphocytes T du sang périphérique sont cultivés puis soumis à une provocation au moyen des antigènes à l'étude. En réponse, les lymphocytes T prolifèrent et produisent des cytokines. Il existe différentes façons de mesurer le profil de production de cytokines par les lymphocytes T : l'analyse ELISpot, la méthode ELISA et la transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR). Ces études de laboratoire ont montré que les nourrissons non vaccinés ne possèdent pas d'anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes de la coqueluche<sup>(18)</sup>. Après avoir reçu la première série de vaccins, les nourrissons développent des anticorps, qui disparaissent durant la deuxième année de vie. Les doses de rappel réactivent la mémoire cellulaire des lymphocytes B et entraînent une nouvelle production d'anticorps spécifiques de la coqueluche. La réponse proliférative des lymphocytes T spécifiques de l'antigène augmente à la suite de la première dose du vaccin et, contrairement à la réponse des lymphocytes B, elle demeure forte même durant les périodes où il y a peu d'anticorps circulants. La dose de rappel stimule davantage la réponse des lymphocytes T spécifiques de l'antigène. Ces observations portent à croire que les réponses des lymphocytes T inducteurs spécifiques de la coqueluche sont responsables de la mémoire immunologique, conférant ainsi une certaine protection entre les vaccinations. La réponse des lymphocytes T à une infection naturelle est très semblable à celle induite par un vaccin<sup>(19)</sup>.

La comparaison des réponses immunitaires des enfants aux vaccins anticoquelucheux acellulaires et à germes entiers montrent que les vaccins acellulaires entraînent une réponse immunitaire supérieure et de plus longue durée que les vaccins à germes entiers. En général, ils sont fortement immunogènes en ce qui concerne les lymphocytes B et T; ils entraînent la

---

production de concentrations élevées d'anticorps spécifiques de l'antigène et des taux élevés de séroconversion ainsi que des réponses de longue durée des lymphocytes T spécifiques de la coqueluche.

## **L'impact du vaccin anticoquelucheux acellulaire sur les enfants canadiens depuis 1997-1998**

*D' Gaston De Serres*

On estime que l'efficacité du vaccin anticoquelucheux adsorbé à germes entiers utilisé au Canada se situe entre 28 % et 60 %, alors que celle du vaccin anticoquelucheux acellulaire (administré en trois doses) était de 85 % dans des essais cliniques. Durant les années 90, alors que le vaccin à germes entiers était encore utilisé, le pic d'incidence des cas de coqueluche selon l'âge s'est déplacé, passant des nourrissons en 1990 aux enfants de 3 à 4 ans en 1993, puis aux enfants ayant environ 3 ans de plus en 1996. Cette observation est considérée comme un effet de cohorte dû à la protection inadéquate des enfants vaccinés en 1990.

En ce qui a trait au vaccin acellulaire, selon les données de 1990 à 2001 du Programme de surveillance de l'immunisation active (IMPACT) du Canada, parmi les nourrissons hospitalisés pour la coqueluche, la proportion de cas de < 3 mois (c.-à-d. non encore vaccinés) comparativement aux cas de 3 à 5 mois est demeurée inchangée après l'introduction du vaccin acellulaire en 1998. Cependant, le nombre de cas âgés de < 3 mois par rapport aux cas de 6 à 12 mois (c.-à-d. qui ont reçu trois doses du vaccin) a augmenté de façon marquée après 1998. Il semble donc que l'utilisation du nouveau vaccin acellulaire ait réduit le nombre de nourrissons plus âgés hospitalisés pour la coqueluche. Les données du Québec concernant le nombre de cas de coqueluche signalés selon l'âge reflètent aussi ce changement dans les ratios après 1998. Quant aux enfants plus âgés, les taux déclarés pour 100 000 habitants au Québec étaient beaucoup plus élevés chez les 3 à 5 ans que chez les 9 à 11 ans jusqu'en 1997.

Toutefois, à compter de 1998, les taux ont commencé à converger et, depuis 2000, les taux chez les 3 à 5 ans sont plus faibles. Cette tendance correspond aux attentes liées à l'administration, depuis 1998, de la dose de rappel du vaccin anticoquelucheux acellulaire.

L'utilisation du vaccin anticoquelucheux acellulaire a réduit le risque de coqueluche chez les nourrissons et les enfants. La cohorte immunisée par ce vaccin atteindra l'adolescence au cours des prochaines années et elle pourrait toujours présenter un risque réduit. Les enfants qui n'ont reçu que le vaccin à germes entiers demeurent encore vulnérables; il serait avantageux pour eux de recevoir la dose de rappel du vaccin acellulaire destinée aux adolescents. Cette cohorte est actuellement âgée de 10 à 17-22 ans, selon l'année de l'introduction du vaccin dans les différentes provinces.

## **L'efficacité des vaccins anticoquelucheux acellulaires chez les nourrissons et la durée de la protection**

*D' Patrick Olin*

De nombreux types de vaccins anticoquelucheux acellulaires renfermant entre un et cinq composants antigéniques ont été soumis à des essais d'efficacité et comparés aux vaccins à germes entiers. Bien que la concentration globale d'antigènes soit semblable d'un type de vaccin à l'autre, la quantité de chacun des antigènes (p. ex., anatoxine coquelucheuse) varie grandement. Dans une étude Cochrane sur des essais randomisés contrôlés (ERC), les vaccins anticoquelucheux acellulaires renfermant trois antigènes coquelucheux ou plus ont été plus efficaces que ceux qui en contenaient seulement un ou deux<sup>(20)</sup>. Ils se sont également avérés plus efficaces qu'un vaccin à germes entiers, mais moins efficace que deux autres. Enfin, ils ont entraîné moins d'effets indésirables que les vaccins à germes entiers. Il importe de noter qu'il existe plusieurs vaccins à germes entiers très efficaces. Certains auteurs ont mis en doute l'efficacité supérieure des vaccins à

---

composants multiples par rapport aux vaccins à un seul composant; ils affirment que ces résultats sont attribuables aux critères sérologiques utilisés<sup>(21)</sup>.

En ce qui concerne la durée de la protection, une étude de surveillance active en Italie sur deux types de vaccins acellulaires à trois composants n'a montré aucune différence entre les vaccins durant les 6 premières années de vie. On en a conclu que l'efficacité était maintenue durant 5 ou 6 ans<sup>(22)</sup>. En Allemagne, lors de la comparaison d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire à quatre composants et d'un vaccin à germes entiers administrés à 3, 4 et demi, 6 et 18 mois en Allemagne<sup>(23)</sup>, les taux de toux en général ont été semblables dans les deux groupes, et l'efficacité durant les 6 années de suivi a été estimée à 89 % pour le vaccin acellulaire et à 92 % pour le vaccin à germes entiers.

L'incidence de la coqueluche en Suède s'est élevée après la cessation de la vaccination systématique en 1979. Cependant, le nombre de cas confirmés par culture a chuté rapidement entre 1996 et 1998, soit après l'introduction du vaccin anticoquelucheux acellulaire. Avant que ce vaccin ne soit utilisé, la maladie s'attaquait surtout aux enfants de 2 à 4 ans; depuis son introduction, les pics sont observés chez les enfants plus âgés. L'analyse des échecs vaccinaux montre une nette hausse du nombre d'échecs à 6-7 ans, en particulier avec les vaccins acellulaires à trois et à cinq composants. Cette observation donne à penser que l'immunité diminue après la première dose et qu'il serait peut-être nécessaire d'administrer une dose de rappel aux enfants d'âge préscolaire.

### **L'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire : risque associé à l'administration de doses multiples**

*D' Scott Halperin*

Bien que le taux d'événements indésirables observés durant la première série de vaccins contre la coqueluche n'augmente pas à l'administration des

doses ultérieures, on a constaté que le risque de réactions au point d'injection est plus élevé lors des doses de rappel.

En effet, on constate plus souvent une rougeur, une enflure et une sensibilité au point d'injection lors de la dose de rappel à 18 mois que lors de la première série<sup>(24)</sup>. Inversement, des réactions générales telles que la fièvre, les pleurs, l'irritabilité et la somnolence sont généralement moins fréquentes lors de la dose de rappel. La cinquième dose, administrée à l'âge de 5 ans, a entraîné davantage de réactions locales que la dose à 18 mois : l'incidence des réactions est passée de 35 % à 60 % pour la rougeur et de 18 % à 70 % pour l'enflure. On a toutefois observé une baisse de la sensibilité au point d'injection<sup>(25)</sup>. Selon une étude menée auprès de 356 enfants ayant reçu divers types de vaccins, bien que cinq doses du vaccin acellulaire et cinq doses du vaccin à germes entiers aient entraîné des proportions semblables de cas de rougeur au point d'injection, le vaccin acellulaire causait moins d'effets indésirables généraux<sup>(25)</sup>. Une étude américaine a aussi révélé une augmentation de la rougeur et de la douleur à la cinquième dose d'une gamme de vaccins anticoquelucheux acellulaires<sup>(26)</sup>. En Allemagne, on a signalé des cas d'enflure du bras entier après trois doses du vaccin DCaT et par la suite, dans une cohorte priée de signaler des événements indésirables précis (2,5 %) et une cohorte devant signaler n'importe quel événement indésirable (0,5 %)<sup>(27)</sup>. En ce qui a trait aux adolescents et aux adultes, l'administration du vaccin dT peut entraîner une rougeur ou une enflure au point d'injection, mais l'ajout du composant anticoquelucheux acellulaire ne fait pas augmenter la fréquence de ces réactions<sup>(28)</sup>.

La cause des réactions au point d'injection n'est toujours pas claire. Elle pourrait être liée aux concentrations d'anticorps IgG et à l'immunité à médiation cellulaire. D'autres recherches sont nécessaires sur cette question ainsi que sur les meilleures options en ce qui concerne le calendrier et la posologie.



---

## La dose de rappel du vaccin dT chez les adolescents et les adultes : une occasion de vaccination contre la coqueluche?

*D<sup>e</sup> Karen Grimsrud*

Actuellement, le vaccin anticoquelucheux acellulaire est combiné au vaccin antitétanique et antidiph-térique (dT) dans le calendrier d'immunisation des enfants. L'un des moyens d'accroître la protection contre la coqueluche chez les adolescents et les adultes pourrait consister à inclure le vaccin anticoquelucheux acellulaire dans la dose de rappel du vaccin dT prévue à l'adolescence.

Une enquête sur les programmes de vaccination provinciaux et territoriaux du Canada a révélé que toutes les provinces et tous les territoires offraient le vaccin dT ou DCaT financé par l'État aux jeunes de 14 à 16 ans; le vaccin était administré soit dans le cadre d'un programme scolaire (10 provinces et territoires), soit par un médecin (Ontario), ou les deux. Terre-Neuve-et-Labrador, le Nunavut et les Territoires du Nord-Ouest utilisent le vaccin DCaT. Les données sur les taux de couverture ne sont recueillies qu'à Terre-Neuve-et-Labrador et en Nouvelle-Écosse (95 % et 96 %, respectivement); on estime que la couverture vaccinale dans les autres provinces et territoires varie entre 75 % et 95 %.

Selon les résultats de deux enquêtes (Aventis Pasteur, 2002, et le Centre d'épidémiologie de la Colombie-Britannique, 2002) sur l'immunisation des adultes contre le tétanos, environ 64 % de cette population a été vaccinée, dont la moitié au cours des 10 dernières années, principalement en raison d'une blessure récente (64 %) ou en prévision d'un voyage (12 %). Les adultes ont reçu de l'information sur l'immunisation par les médias (51 %) et leur médecin de famille (43 %). Quarante-vingt-douze pour cent des répondants ont indiqué qu'ils recevraient le vaccin si leur médecin le leur recommandait. Parmi les autres facteurs qui influeraient probablement sur leur décision de se faire vacciner ou non, citons la connaissance de la gravité de la maladie à l'âge adulte et des voies d'exposition et de transmission, le faible risque d'effets secondaires du vaccin, la protection

conférée aux nourrissons avec qui les adultes pourraient être en contact, et la recommandation par un médecin ou une infirmière de santé publique.

L'administration d'une dose de rappel du vaccin anticoquelucheux acellulaire s'inscrirait donc facilement dans le cadre de la dose de rappel normale du vaccin dT à l'adolescence (comme c'est déjà le cas dans quelques provinces et territoires). On pourrait augmenter la couverture des adultes en sensibilisant la population par le biais des médias, en encourageant les médecins à recommander et à administrer le vaccin et en offrant le vaccin dans le cadre de l'utilisation normale des services de santé (p. ex., vaccination des enfants).

## La mise en œuvre du programme destiné aux adolescents à Terre-Neuve-et-Labrador

*M<sup>me</sup> Cathy O'Keefe*

Étant donné la recommandation du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) en faveur de l'administration du vaccin anticoquelucheux acellulaire et la tendance apparente de la coqueluche à toucher des groupes plus âgés, Terre-Neuve-et-Labrador ont introduit le vaccin DCaT dans leur programme d'immunisation à l'intention des enfants de 9<sup>e</sup> année en 1999-2000. Depuis 1999, on a immunisé 18 000 enfants, soit une couverture vaccinale de 95 %.

Selon une étude menée en 2000 auprès des infirmières de santé publique ( $n = 82$ ), 67 d'entre elles (82 %) avaient participé au programme de vaccination DCaT et 67 avaient administré au moins 25 doses du vaccin. En 2002, sept coordonnateurs des programmes de lutte contre les maladies transmissibles ont affirmé, après avoir rencontré des infirmières en santé publique, que la majorité du personnel était satisfaite des documents d'information sur le DCaT fournis aux parents et que les feuilles détachables post-immunisation étaient utiles. On estimait que de meilleures communications, faisant notamment appel aux médias, auraient aidé davantage à la mise en œuvre du programme dans la communauté. Les infirmières d'expérience ont

---

déclaré qu'il leur avait fallu plus de temps pour préparer de l'information durant la première année du programme, mais non durant les années suivantes; elles ont également dû expliquer le programme aux autres professionnels de la santé.

Les effets indésirables du vaccin ont consisté en deux rapports officiels d'adénopathie (que l'on a jugée non liée au vaccin), sept rapports officiels d'enflure et de douleur au point d'injection et un cas d'abcès stérile.

Comme le nombre de cas de coqueluche signalés a diminué depuis le pic de 1994, il est difficile pour le moment de déterminer l'impact du programme. La surveillance accrue de la coqueluche sera maintenue, et l'on procédera à une évaluation particulière lorsque les enfants de la cohorte ayant reçu le vaccin anticoquelucheux acellulaire atteindront l'âge de 15 ans.

### **Les différentes stratégies d'immunisation destinées aux adolescents et aux adultes**

*D' Scott Halperin*

Étant donné la hausse de l'incidence de la coqueluche chez les enfants plus âgés et les adultes dans bon nombre de provinces et de territoires, il faudra peut-être redéfinir l'objectif de la lutte contre la coqueluche (c.-à-d. réduire l'incidence et la morbidité grave chez les jeunes enfants), tel que défini par le CCNI<sup>(29)</sup>. La stratégie actuelle d'immunisation prévient la maladie chez les jeunes enfants, mais elle ne résout pas le problème chez les personnes plus âgées ni chez les nourrissons non immunisés de < 2 mois.

On pourrait également envisager de procéder à l'immunisation universelle des adolescents et des adultes. Idéalement, cela permettrait non seulement de réduire la morbidité dans ces groupes d'âge, mais aussi d'accroître l'immunité collective et de réduire la transmission de la maladie aux nourrissons. Cette stratégie pose toutefois certains problèmes, comme la difficulté de déterminer l'âge approprié de l'immunisation, la nécessité de disposer d'un vaccin anti-

coquelucheux acellulaire monovalent et le risque associé à l'administration d'une sixième dose du vaccin.

L'immunisation sélective en vue de protéger les nourrissons à un âge très précoce viserait les femmes enceintes, les contacts étroits des nouveau-nés et les travailleurs de la santé et des services à l'enfance. La vaccination des femmes enceintes pose certains défis, car on ne connaît pas l'innocuité du vaccin anti-coquelucheux acellulaire durant la grossesse, la durée de la protection, ni les répercussions de l'élévation des concentrations d'anticorps de la mère sur la production d'anticorps chez l'enfant lors des vaccinations ultérieures. Il pourrait être difficile de cibler les contacts étroits des nouveau-nés, particulièrement si la détermination du groupe cible pose problème. L'immunisation obligatoire des travailleurs de la santé et des services à l'enfance, dans le but de protéger les nourrissons et les enfants, peut se heurter à l'opposition des mouvements syndicaux, surtout s'il existe peu de données appuyant une telle intervention.

En résumé, il existe de nombreuses variables inconnues dans la sélection d'une stratégie d'immunisation différente. Il faut cerner les variables les plus importantes à approfondir avant de faire un choix.

### **Les coûts et les avantages de l'immunisation des adolescents et des adultes**

*D' Philippe De Wals*

Un certain nombre d'études ont porté sur l'impact économique, ou les coûts-avantages, du nouveau vaccin anticoquelucheux acellulaire au Canada. La plus récente, dirigée par Hemels, a consisté en une modélisation des conséquences épidémiologiques et économiques d'une dose de rappel supplémentaire du vaccin anticoquelucheux acellulaire à l'adolescence en Ontario<sup>(30)</sup>.

---

Le modèle a suivi durant 10 ans une cohorte de 144 000 adolescents âgés de 12 ans ayant reçu une dose de rappel du vaccin anticoquelucheux acellulaire (associé aux anatoxines diphtérique et tétanique) en même temps que le vaccin contre l'hépatite B. Selon le programme actuel, on donne trois doses du vaccin contre l'hépatite B à 12 ans et le vaccin antitétanique et antidiphtérique à 14 ans. Tous les sujets avaient reçu cinq doses du vaccin anticoquelucheux à germes entiers durant l'enfance. Le fardeau de la maladie a été estimé à l'aide des résultats d'études menées au Canada de 1994 à 1998. On a utilisé un facteur de sous-déclaration de 9. Les pertes de productivité ont été établies à 5 journées de travail pour les parents d'enfants hospitalisés et à 8 heures de travail pour les parents d'enfants non hospitalisés. On a supposé que l'efficacité du vaccin serait de 85 % sur 10 ans et que la couverture vaccinale atteindrait 95 %.

Pour le ministère de la Santé, le nouveau programme entraînerait des coûts annuels additionnels de 0,20 \$ par enfant et de 62,40 \$ par cas de coqueluche prévenu. On a estimé que l'achat des vaccins représenterait un coût additionnel de 2,1 millions de dollars. Cependant, on observerait aussi une réduction des coûts associés à l'administration du vaccin (-1,1 million de dollars), du fardeau de la maladie (-0,7 million de dollars) et de la productivité perdue (-2,5 millions de dollars). En bout de ligne, on obtiendrait une économie nette de 2,3 millions de dollars du point de vue social, et on préviendrait 4 500 cas de coqueluche.

La méthodologie de l'étude comportait toutefois de nombreuses faiblesses, et il semble qu'une nouvelle analyse coûts-efficacité soit nécessaire. Entre autres faiblesses, mentionnons le fait que le modèle de base de l'étude est linéaire et déterministe et qu'il ne tient pas compte de la nature cyclique de la coqueluche, de l'effet indirect potentiel du vaccin sur la réduction de la transmission ni de la baisse de l'immunité après la vaccination. Un modèle dynamique refléterait sans doute avec plus de justesse l'épidémiologie à long terme de la maladie et permettrait de mieux évaluer les répercussions économiques de la vaccination des adolescents.

## **L'impact prévu des différentes stratégies d'immunisation des adolescents et des adultes : une approche mathématique**

*D' Babak Pourbohloui*

À la suite de l'escalade récente du nombre de cas déclarés de coqueluche au Québec et de la hausse de l'incidence de la maladie chez les adultes, des chercheurs ont utilisé une approche de modélisation mathématique pour évaluer les différentes stratégies d'immunisation des adolescents et des adultes. Ils se sont d'abord penchés sur l'époque qui a précédé l'avènement de la vaccination, époque où la population devenait immunisée par l'exposition à *B. pertussis*, et ils ont mis en question l'hypothèse généralement admise selon laquelle cette immunité durerait 20 ans. Selon les données de l'époque antérieure à la vaccination, une très faible proportion (moins de 2 %) des cas de coqueluche signalés étaient des adultes; or, si l'immunité acquise n'avait duré que 20 ans, beaucoup plus d'adultes auraient contracté la maladie symptomatique une deuxième fois.

Le modèle mathématique suppose que durant l'époque prévacination, les enfants sont parfaitement susceptibles jusqu'à ce qu'ils deviennent infectés et qu'après la résolution de la coqueluche, ils sont parfaitement protégés. Cependant, l'immunité diminue avec le temps, atteignant un degré où une infection peut causer un effet de rappel; les sujets perdent leur immunité encore et encore de cette manière jusqu'à ce qu'ils soient de nouveau parfaitement susceptibles. Selon la théorie voulant que l'immunité acquise dure 20 ans, la moitié de la population infectée devrait être composée d'adultes. Or, pour arriver à un résultat semblable au 2 % actuellement observé, il faut augmenter la durée de l'immunité ainsi que le nombre de boucles intermédiaires d'immunité réduite suivies d'effets de rappel dues à une infection. Pour ce faire, on a ajouté de nouveaux compartiments au modèle afin de mieux simuler les différents degrés d'immunité existant après la maladie. En supposant que l'immunité acquise dure 50 ans et que 10 boucles intermédiaires d'infection modérée se produisent durant la vie, le modèle donne des résultats correspondant aux



---

données de déclaration de l'époque prévacination. Le modèle comprend aussi des compartiments postvacination et la baisse de l'immunité vaccinale.

En gros, les chercheurs ont conclu que la résurgence de la coqueluche durant les années 90 était en grande partie due à un vaccin conférant une protection insuffisante; toutefois, même avec un vaccin efficace, il y aurait une augmentation de la proportion de cas parmi les groupes plus âgés (en raison des propriétés

intrinsèques de la dynamique de la coqueluche, et non des propriétés du vaccin). Si l'on maintient le calendrier et le vaccin actuels, le nombre de cas continuera de diminuer. L'immunisation des adolescents entraînerait une réduction de 15 % du nombre total de cas, mais surtout chez les 15 à 25 ans plutôt que chez les nourrissons. L'immunisation des adultes en même temps que l'administration de la dose de rappel du vaccin dT aurait très peu d'effets.

---

## Prise en charge de la coqueluche

---

### Le traitement de la coqueluche : nouveaux et anciens macrolides

*D' Scott Halperin*

Les antibiotiques permettent d'éliminer *B. pertussis* dans le rhinopharynx, mais à moins d'être administrés aux premiers stades de la coqueluche, ils n'ont aucun effet sur les symptômes cliniques ni sur l'évolution de la maladie. C'est pourquoi on prescrit davantage des antibiotiques pour prévenir la transmission que pour soigner la personne infectée. L'érythromycine (de préférence l'estolate) est le macrolide recommandé au Canada. Il devrait être administré à raison de 40 à 50 mg/kg tous les jours durant 10 jours jusqu'à un maximum de 1 g (durant 14 jours jusqu'à un maximum de 2 g aux États-Unis). Le traitement devrait débuter dans les 3 semaines suivant l'apparition de la toux. Dans les cas d'intolérance à l'érythromycine, on peut recourir au cotrimoxazole.

L'efficacité de l'érythromycine a été démontrée<sup>(31)</sup>. Cependant, ce médicament n'est pas bien toléré, et un plus grand nombre d'effets indésirables sur l'appareil digestif sont signalés après 14 jours de traitement qu'après 7 jours. Dans un essai randomisé contrôlé comparant les deux durées d'un traitement à l'estolate d'érythromycine chez des enfants (et leurs contacts familiaux) ayant fait l'objet d'un diagnostic de coqueluche confirmé par culture, on a trouvé que le traitement de 7 jours était aussi efficace que celui de 14 jours sur le plan de la guérison bactériologique (culture négative après le traitement)<sup>(32)</sup>. Les effets indésirables étaient moins fréquents lors du

traitement de 7 jours. On n'a toutefois relevé aucune différence entre les deux traitements pour ce qui est des taux d'observance.

Deux nouveaux macrolides, la clarithromycine et l'azithromycine, ont été comparés à l'érythromycine dans deux essais randomisés contrôlés (ERC). Dans le premier, des sujets positifs à la culture ( $n = 62$ ) ont reçu soit de la clarithromycine durant 7 jours (15 mg/kg tous les jours), soit de l'estolate d'érythromycine durant 14 jours (40 mg/kg tous les jours)<sup>(33)</sup>. Les deux médicaments se sont avérés aussi efficaces l'un que l'autre, mais la clarithromycine a été mieux tolérée, donnant du même coup des taux d'observance plus élevés. Dans la seconde étude, qui comparait le même traitement à l'estolate d'érythromycine avec l'administration d'azithromycine durant 5 jours (10 mg/kg le premier jour, puis 5 mg/kg les 4 jours suivants) chez 114 sujets, on a obtenu des résultats semblables, c'est-à-dire que l'azithromycine était préférable parce qu'elle entraînait moins d'effets indésirables et, partant, une meilleure observance du traitement, mais elle n'était pas plus efficace que l'érythromycine comme traitement de la coqueluche (données non publiées : Halperin S, Langley JM, Boucher F pour le PICNIC). Le coût comparatif des médicaments – l'érythromycine étant deux à quatre fois moins coûteuse que la clarithromycine et l'azithromycine – pourrait constituer un facteur influant sur le choix du traitement.

---

## L'efficacité de la prophylaxie

*D' Gaston De Serres*

La coqueluche se transmet par contact étroit avec les sécrétions respiratoires d'une personne infectée, et au sein des familles, le taux d'attaque secondaire est généralement plus élevé parmi les groupes plus jeunes. Un ERC<sup>(34)</sup> a montré que la prophylaxie à l'érythromycine avait une efficacité de 67 % pour ce qui est de la prévention de la coqueluche confirmée par culture chez les contacts familiaux, mais que l'impact clinique du traitement était très limité. En outre, des études épidémiologiques portent à croire que la chimioprophylaxie comporte des avantages, mais qu'il faut amorcer le traitement le plus tôt possible après l'apparition de la toux chez le cas primaire; en effet, le taux d'attaque secondaire passe de 11 %, si la prophylaxie débute dans les 21 jours qui suivent l'apparition de la toux, à 29 % si on retarde la prophylaxie au-delà de 21 jours<sup>(35)</sup>. Si la prophylaxie est amorcée 21 jours ou plus après l'apparition de la toux, le taux d'attaque secondaire est sensiblement le même que chez les personnes ne suivant pas de prophylaxie.

La prophylaxie peut être retardée par un diagnostic tardif, attribuable soit au fait que le cas primaire n'a pas consulté un médecin sur-le-champ, que le médecin n'a pas envisagé un diagnostic de coqueluche ou que les résultats de laboratoire n'ont pas été communiqués assez rapidement. Deeks et ses collaborateurs ont observé que malgré la présence de quatre symptômes de la coqueluche, les médecins n'avaient diagnostiqué la maladie que dans 44 % des cas<sup>(36)</sup>. Même une fois le diagnostic posé, les contacts familiaux peuvent être réticents à suivre une chimioprophylaxie si le coût d'un nouveau macrolide est élevé (p. ex., la clarithromycine) ou si le médicament présente un risque d'effets indésirables.

Il existe peu de preuves de l'efficacité de la prophylaxie à l'extérieur du foyer et des milieux fermés (p. ex., dans une salle de classe). Cependant, les contacts familiaux et peut-être les enfants des services de garde à domicile devraient être visés, particulièrement si de très jeunes nourrissons sont présents.

La prophylaxie peut permettre de prévenir certains cas, mais elle devrait être utilisée de façon sélective en raison de son impact positif limité.

## État de la situation et enjeux actuels de la prise en charge des éclosions : perspective des travailleurs sur le terrain

*M<sup>me</sup> Karen Pielak*

Un sondage mené auprès d'infirmières de santé publique et de médecins hygiénistes a mis en évidence plusieurs sources d'insatisfaction liées au suivi des cas de coqueluche et de leurs contacts. La majorité des répondants ont dit qu'il fallait prévoir de 30 à 60 minutes pour chaque cas index et de 15 à 30 minutes par contact. Comme on compte en moyenne 10 à 12 contacts par cas, cela veut dire que le processus peut durer jusqu'à 4 heures. La communication avec les contacts prend beaucoup de temps, et il peut être difficile de maintenir l'anonymat du cas.

D'autres délais sont occasionnés par les analyses en laboratoire – soit en raison de ressources limitées, soit parce que les omnipraticiens ne considèrent pas la coqueluche dans leur diagnostic différentiel et, du même coup, n'effectuent pas les tests appropriés aux premiers stades de la maladie – et la déclaration de cas. Il est probable que ces délais favorisent la transmission de la maladie, du moins jusqu'à ce que les contacts suivent une chimioprophylaxie. Les médicaments utilisés pour la chimioprophylaxie représentent un coût élevé pour certaines familles. De plus, de nombreuses personnes refusent de prendre des antibiotiques lorsqu'elles ne présentent pas de symptômes, particulièrement s'il existe un risque d'effets secondaires. Quant à l'immunisation, il est difficile d'évaluer le statut de certains enfants si aucun registre des vaccins reçus n'a été établi. La mise à jour du calendrier vaccinal des contacts de cas de coqueluche peut être compliquée par le fait qu'il existe un seul vaccin anticoquelucheux acellulaire associé pour le moment et que des doses supplémentaires des anatoxines antidiphthérique et antitétanique ne sont peut-être pas justifiées. Une autre source d'insatisfaction tient au fait que certains médecins de la communauté ne réalisent pas que la

---

coqueluche concerne autant la santé des adultes que celle des enfants, d'autant plus que ce sont les adultes qui risquent le plus de transmettre l'infection.

Parmi les suggestions visant à améliorer la maîtrise des éclosions, notons le remboursement du coût de la chimioprophylaxie afin d'augmenter l'observance, l'utilisation d'ordonnances d'antibiotiques signées

d'avance par les médecins hygiénistes afin d'accélérer la chimioprophylaxie et la limitation de la chimioprophylaxie aux personnes qui présentent un risque élevé de complications de la coqueluche ou qui sont en contact avec des enfants ou des nourrissons non immunisés.

---

# RECOMMANDATIONS

## Objectifs généraux

À la lumière de l'information présentée au cours des 2 derniers jours, on a convenu que les objectifs généraux de la stratégie de lutte contre la coqueluche, tels que définis lors de la conférence de concertation de 1993, ne correspondent plus à la situation actuelle. Ils devraient être modifiés comme suit :

1. La stratégie de lutte contre la coqueluche devrait viser à réduire la morbidité et la mortalité liées à la coqueluche durant la vie entière.
  - Dans l'état actuel des connaissances, on ignore si l'élimination de la maladie est réalisable.
2. La protection des adolescents et des adultes est un objectif valable, qui serait profitable à ces cohortes.
  - On ne sait pas très bien si elle permettra aussi, indirectement, de protéger les nourrissons.

## Priorités, méthodes et conditions

3. Il est nécessaire de classer par ordre de priorité les initiatives visant à prévenir la coqueluche dans différentes cohortes.
  - Améliorer la lutte contre la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants.
  - Prévenir la coqueluche chez les adolescents (au moyen d'un programme universel de vaccination des adolescents).
  - Mettre au point et appliquer des stratégies efficaces de lutte contre la coqueluche chez les adultes.
4. Il est primordial de faire en sorte que le calendrier de vaccination contre la coqueluche favorise autant que possible l'innocuité, l'efficacité et l'efficience.

- nombre de doses
- intervalle entre les doses

Si l'on modifie le calendrier vaccinal en vue d'améliorer la prévention de la coqueluche, il faut prendre en considération les facteurs suivants : le risque d'événements indésirables associé à des doses multiples, la durée de l'immunité, les autres antigènes administrés en même temps, le coût et la logistique.

Si l'on administre plus tôt la première dose afin de protéger les nourrissons en plus bas âge, les répercussions de ce changement sur les autres vaccins actuellement administrés en même temps devraient être pris en considération. Les possibilités sont limitées, vu l'absence d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire monovalent. L'Organisation mondiale de la Santé recommande de ne pas immuniser les enfants avant l'âge de 1 mois.

Le CCNI a recommandé l'immunisation systématique des adolescents à l'aide du nouveau vaccin anticoquelucheux acellulaire qui leur est destiné. On pourrait notamment administrer la dose de rappel aux adolescents en même temps que les doses de rappel contre le tétanos et la diphtérie ou en même temps que le vaccin contre l'hépatite B. La meilleure façon de protéger les adultes contre la coqueluche (p. ex., immunisation des nouveaux parents) doit faire l'objet de recherches.

## Objectifs spécifiques et résultats mesurables

On a reconnu la difficulté d'établir des objectifs spécifiques quantifiables en ce qui concerne une maladie cyclique comme la coqueluche.

5. L'objectif absolu devrait être la réduction de la morbidité et de ses conséquences.

- 
- l'amélioration de la surveillance pourrait influencer sur l'atteinte des objectifs de la lutte contre la coqueluche.
  - Réduire à zéro le nombre de décès dus à la coqueluche.
  - Réduire les taux d'hospitalisation et d'admission dans les unités de soins intensifs chez les nourrissons.
    - d'autres recherches sont nécessaires pour déterminer des objectifs et des échéanciers précis; on vise à mettre en œuvre une stratégie d'ici 2008.
  - Réduire l'incidence déclarée de la coqueluche chez les enfants plus âgés et les adolescents à des taux inférieurs ou égaux à ceux des enfants d'âge préscolaire.
6. Résultats du processus : l'immunisation devrait avoir lieu à l'âge approprié.
- Au moins 95 % des nourrissons devraient avoir reçu la première dose du vaccin anticoquelucheux avant l'âge de 3 mois.
  - Au moins 95 % des nourrissons devraient avoir reçu deux doses du vaccin anticoquelucheux à l'âge de 5 mois.
  - Au moins 95 % des enfants devraient avoir reçu les autres doses recommandées du vaccin anticoquelucheux à l'âge recommandé (dans les 3 mois qui suivent).

### Diagnostic de laboratoire

7. D'ici 3 ans, l'amplification par la polymérase (PCR) devrait être adoptée comme la nouvelle méthode de choix pour diagnostiquer la coqueluche.
- Deux ensembles d'amorces devraient être utilisés.
  - Des programmes externes de vérification de la compétence devraient être établis pour garantir le contrôle de la qualité.
8. Il faudrait établir un système pour la réalisation de cultures sélectives pour le typage des souches, l'antibiogramme et la détection de *Bordetella parapertussis* et de *B. holmseii*.
9. Il faudrait appuyer l'élaboration de critères relatifs au diagnostic sérologique.
10. Des sérums de référence internationaux et des antigènes de référence devraient être disponibles.
11. Il faudrait organiser une conférence internationale de concertation sur les méthodes de diagnostic de la coqueluche.
- PCR
  - analyses sérologiques
  - électrophorèse en champ pulsé
  - prélèvement, manipulation et transport d'échantillons

### Surveillance

On a défini la surveillance comme étant la collecte, l'analyse et la diffusion de l'information servant à étayer les interventions en santé publique et/ou l'élaboration d'hypothèses.

### Considérations générales

12. Les champs de données utilisés à l'échelle nationale devraient être normalisés et appliqués uniformément partout au Canada (c.-à-d. une harmonisation est nécessaire).
- Les paramètres requis sont l'âge, le sexe, la date d'apparition, l'issue, la méthode de confirmation et le tableau clinique.
  - Idéalement, il devrait aussi y avoir des données sur le statut vaccinal.
13. Les champs de données devraient être assez précis pour permettre une analyse et une interprétation pertinentes et valides.
- c.-à-d. données non cumulatives sur l'âge en années et/ou en mois
14. L'appui de l'infrastructure de la santé publique à l'échelle locale est nécessaire pour garantir la qualité des enquêtes sur les cas et des entrées de données.

- 
15. Il importe de coupler les registres des maladies et des vaccinations pour l'élaboration et la mise en œuvre (p. ex., pour établir un lien avec le statut vaccinal individuel).

### *Surveillance régulière de la maladie*

La surveillance régulière de la maladie vise à suivre de près les tendances liées à l'âge aux chapitres de l'incidence, de la morbidité et de la mortalité et à déceler les éclosions de cas.

16. La coqueluche devrait être une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces et tous les territoires, tant par les laboratoires que par les cliniciens.
17. La définition de cas modifiée de 2000\* devrait être adoptée, sauf pour ce qui est des cas seulement confirmés en laboratoire (voir le point suivant).
18. Dans la déclaration nationale de la coqueluche, on devrait seulement signaler les cas cliniques et confirmés et préciser la méthode de confirmation du diagnostic.
19. La définition de cas devrait être modifiée de manière à englober les méthodes de laboratoire approuvées qui ont été validées et normalisées durant leur développement.
20. On devrait procéder régulièrement à l'examen statistique des données d'hospitalisation et de mortalité.
21. Le programme IMPACT devrait être reconnu et appuyé en tant qu'élément important de la surveillance régulière de la coqueluche.

### *Surveillance régulière de la vaccination*

22. Un système de surveillance étroite de la couverture vaccinale annuelle devrait être établi et appliqué dans chaque province et territoire.
- Au moins à 24 mois et aux autres âges précisés dans les objectifs.
  - Groupes d'âge additionnels, selon les modifications apportées au calendrier de vaccination.
23. Les normes et les champs de données concernant l'évaluation du statut vaccinal devraient être élaborés et appliqués uniformément dans tout le Canada (p. ex., que veut dire «à jour»?).
24. La surveillance et la déclaration régulière des événements indésirables associés au vaccin du programme IMPACT devraient être maintenues afin de contrôler efficacement l'innocuité du vaccin et de conserver la confiance du public.

### *Surveillance spéciale des maladies*

25. Des initiatives de surveillance active devraient être lancées dans un certain nombre de provinces et de territoires afin d'évaluer la durée et l'efficacité de l'ensemble du programme de vaccination contre la coqueluche (y compris le nouveau programme visant les adolescents).
26. Il faudrait entreprendre des enquêtes ou des projets de surveillance accrue pour mesurer la sensibilité du système de surveillance passive.
27. Des projets de surveillance accrue devraient être mis en œuvre pour évaluer l'impact et les conséquences de la coqueluche chez les adultes et les adolescents.

---

\* Cas confirmé : Isolement de *B. pertussis*  
Épreuve de PCR positive pour *B. pertussis*  
Lien épidémiologique avec un cas confirmé en laboratoire et  
toux paroxystique, ou  
toux accompagnée de vomissements ou d'apnée, ou  
toux avec reprise inspiratoire sifflante



- 
28. Pour mieux interpréter les données sur la mortalité, on devrait procéder à un suivi périodique accru de sources multiples (p. ex., méthodes de capture et de recapture).
29. Tous les cas de décès non diagnostiqué du nourrisson et de mort subite du nourrisson devraient faire l'objet d'une enquête pour vérifier si la coqueluche est en cause.
30. Les caractéristiques des souches en circulation ou à l'origine d'une éclosion devraient être définies afin de permettre la surveillance de l'évolution de ces organismes.
31. Il faudrait mener des études spéciales sur les risques propres au vaccin pour les adolescents et les adultes (p. ex., en surveillant les réactions au point d'injection) et l'effet cumulatif de doses multiples.
32. Il faudrait mener une étude portant sur les connaissances, les attitudes et les croyances des travailleurs de la santé publique, avant et après l'introduction du programme de vaccination des adolescents et des adultes, à l'égard des aspects suivants :
- la coqueluche en tant que maladie
  - l'immunisation contre la coqueluche
34. Les antibiotiques devraient être administrés le plus tôt possible après l'apparition de la maladie. Il n'est jamais trop tard pour amorcer le traitement d'un cas symptomatique non encore traité de coqueluche qui présente des résultats positifs à la culture ou à la PCR.
35. Les patients ne devraient plus être considérés comme infectieux après 5 jours de traitement.
36. Il faudrait porter une attention particulière aux signes et aux symptômes de sténose pylorique chez les nourrissons de < 2 mois qui reçoivent des antibiotiques macrolides.

### *Chimioprophylaxie*

## **Traitement et prophylaxie**

### *Traitement*

33. Il existe trois traitements possibles contre la coqueluche :
- azithromycine, 10 mg/kg une fois par jour le premier jour, puis 5 mg/kg une fois par jour durant 4 jours
  - clarithromycine, 15 mg/kg deux fois par jour en doses fractionnées durant 7 jours
  - érythromycine, 40 mg/kg trois fois par jour en doses fractionnées durant 7 jours
    - choix fondé sur le coût, les effets secondaires, etc.
37. Lorsqu'un cas est confirmé (par culture, épreuve de PCR, analyse sérologique ou lien épidémiologique) ou diagnostiqué cliniquement durant une éclosion, les personnes suivantes devraient suivre une chimioprophylaxie :
- Les contacts familiaux (y compris les personnes qui fréquentent les services de garde à domicile) s'il y a des personnes vulnérables (p. ex., enfant de < 1 an, qu'il ait été vacciné ou non, femme enceinte à son troisième trimestre).
  - À l'extérieur du foyer, les personnes vulnérables qui ont été exposées «face à face» ou qui ont respiré le même air dans un milieu fermé durant > 1 heure.
38. Les antimicrobiens et les schémas prescrits à la section «Traitement» devraient aussi être utilisés dans le cadre de la chimioprophylaxie.
39. Lorsqu'on a recours à la chimioprophylaxie, le traitement devrait être amorcé le plus tôt possible.
- L'efficacité de la chimioprophylaxie dépend de sa mise en œuvre précoce; il est peu probable qu'elle ait un effet si elle débute plus de 21 jours après le premier contact.

---

40. Les antibiotiques recommandés pour la coqueluche dans les cas où la chimioprophylaxie familiale est indiquée (cas index, contacts familiaux) devraient être fournis par le système de santé publique.

### *Déclaration et traitement précoces*

41. La déclaration devrait s'étendre aux personnes exposées à des cas confirmés de coqueluche dans les milieux suivants (voir l'annexe 1 pour les procédures de déclaration) :

- autres foyers
- services de garde à domicile
- écoles
- milieux de soins
- milieux de travail

42. Le traitement devrait être fondé sur les symptômes évocateurs de la coqueluche précoce (stade coryzal).

43. Les antimicrobiens et les calendriers prescrits à la section «Traitement» devraient être utilisés.

44. Il faudrait évaluer les milieux exposés à la recommandation 41 pour définir des circonstances spéciales pouvant justifier la chimioprophylaxie.

### **Prise en charge des éclosions**

45. Si un cas de coqueluche est confirmé dans un foyer :

- La vaccination n'est pas recommandée pour prévenir l'éclosion, mais il faudrait profiter de l'occasion pour mettre à jour, au besoin, le statut immunologique des contacts.
- L'efficacité de l'exclusion n'a pas été démontrée; cependant, dans des situations à risque élevé (c.-à-d. présence de personnes vulnérables telles que des nourrissons), le médecin hygiéniste peut prescrire l'exclusion jusqu'à 5 jours après le début de l'antibiothérapie ou, si aucun traitement n'est administré, jusqu'à 21 jours après l'apparition de la maladie et à la suite de résultats négatifs à la culture ou à la PCR.

46. Si deux cas confirmés sont liés épidémiologiquement dans un milieu non familial (p. ex., école, service de garde familial sans enfants de < 1 an) :

- La chimioprophylaxie n'est pas indiquée.
  - recourir à son jugement dans un milieu de type familial;
  - informer les parents des signes et des symptômes de la coqueluche afin de permettre le diagnostic et le traitement précoces de la maladie au besoin; informer les médecins de la communauté de l'activité accrue de la coqueluche.
- Profiter de l'occasion pour administrer les vaccins prévus au calendrier à l'école ou dans le service de garde, au besoin.
  - la vaccination de rattrapage d'autres cohortes peut être envisagée par les autorités de santé publique;
  - tous les parents des contacts devraient être avisés de la possibilité de se procurer le vaccin auprès de leur médecin de famille.
- Les critères d'exclusion sont les mêmes que ceux exposés à la recommandation 45.

47. Les infirmières de la santé publique devraient recevoir une formation et développer une expertise concernant les écouvillonnages rhinopharyngés.

### **Perspectives de recherche**

Voici les thèmes à aborder dans le cadre d'éventuelles recherches.

- L'évaluation de la mise en œuvre de chaque changement recommandé lors de la présente conférence de concertation
- L'évaluation de l'efficacité dans la population des stratégies telles que l'immunisation des nouvelles mères, l'immunisation des contacts familiaux des nouveau-nés et l'immunisation des autres contacts étroits des nouveau-nés
- Les méthodes de réduction de la mortalité et de la morbidité (hospitalisation) chez les nourrissons



- 
- L'utilisation du vaccin anticoquelucheux acellulaire pour maîtriser une éclosion
  - Les questions relatives au calendrier vaccinal
    - cinquième dose
    - première série de vaccins
    - calendriers accélérés
    - immunisation des nouveau-nés
  - L'efficacité du vaccin chez les adolescents (et les adultes)
    - ne devrait pas retarder la mise en œuvre
  - La séroépidémiologie de la maladie chez les nouveaux adolescents canadiens
  - L'évaluation de l'administration d'une seule dose d'azithromycine
  - La surveillance de la résistance aux macrolides
  - La durée de la protection chez les enfants entièrement immunisés au moyen du vaccin acellulaire
  - Le rapport coûts-efficacité des différentes stratégies
  - L'étude du moment à partir duquel les patients suivant un traitement ne sont plus infectieux
  - La source de l'infection des nourrissons
  - Les mécanismes de transmission liés
    - aux résultats positifs à la culture ou à l'épreuve de PCR
    - aux symptômes
  - L'effet de l'immunisation maternelle sur la maladie chez les nourrissons
  - L'immunisation durant la grossesse
  - Le rôle des anticorps maternels (transplacentaires et transmis par le lait maternel) dans la protection des enfants durant les premiers mois de vie
  - L'effet de l'intervalle entre la vaccination de rappel et l'accouchement sur la production de titres d'anticorps qui protègent ou non les nourrissons

---

# RÉFÉRENCES

1. CDC. *Pertussis – United States, 1997-2000*. MMWR 2002;51:76-6.
2. Wortis N, Strebel PM, Wharton M et coll. **B. pertussis** deaths: report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993. *Pediatrics* 1996;97:607-12.
3. Heininger U, Stehr K, Schmidt-Schläpfer G et coll. **Bordetella pertussis** infections and sudden unexpected deaths in children. *Eur J Pediatr* 1996;155:551-53.
4. Jenkinson D. *Natural course of 500 consecutive cases of whooping cough: a general practice population*. *Br Med J* 1995;310:299-302.
5. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10-year community study. *Br Med J* 1988;296:612-14.
6. Yih WK, Lett SM, des Vignes FN et coll. *The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998*. *J Infect Dis* 2000;182:1409-16.
7. Heininger U, Schmidt-Schläpfer G, Cherry JD et coll. *Clinical validation of a polymerase chain reaction assay for the diagnosis of pertussis by comparison with serology, culture, and symptoms during a large pertussis vaccine efficacy trial*. *Pediatrics* 2000;105:31.
8. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS et coll. et le Groupe de travail sur la coqueluche du Système de surveillance par unité de santé sentinelle. *Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents*. *Clin Infect Dis* 2001;32:1691-97.
9. Decker MD, Edwards KM. *The multicenter acellular pertussis trial: an overview*. *J Infect Dis* 1996;174(suppl 3):S270-5.
10. Grimprel E, Guiso N, Bégue P. *New aspects of pertussis in France, 26 years after generalized pertussis vaccination*. *Biologicals* 1993;21:5-6.
11. Baron S, Njamkep E, Grimprel E et coll. *Epidemiology of pertussis in France, 1993-1994*. *Pediatr Infect Dis J* 1997;17:412-18.
12. Gilbert S, Njamkepo E, Parent du Châtelet I et coll. *Evidence of Bordetella pertussis with persistent cough in a French area with very high whole-cell vaccine coverage*. *J Infect Dis* 2002.186 (sous presse).
13. Miller E, Fleming DM, Ashworth LAE et coll. *Serological evidence of pertussis in patients presenting with cough in general practice in Birmingham*. *Commun Dis Public Health* 2000;3:132-4.
14. Crowcroft NS, Spicer L, Tzivra O et coll. *Pertussis is under-estimated in infants admitted to paediatric intensive care units and wards in London* (résumé). Proceedings of the 19<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Istanbul, Turkey, 2001.
15. Morris A, McIntyre P, Elliot E et coll. *Hospitalised pertussis in Australian infants in 2001* (résumé). Royal Australian College of Physicians Annual Scientific Meeting, Brisbane, Australia, May 2002.
16. Thomas P, McIntyre P, Jalaludin B. *Survey of pertussis morbidity in adults in western Sydney*. *Med J Aust* 2000;173:74-76.
17. Poynton M, Irwig L, Hanlon M et coll. *Serological diagnosis of pertussis: evaluation of IgA against whole cell and specific Bordetella pertussis antigens as markers of recent infection*. *Epidemiol Infect* 2002 (in press).
18. Zepp F, Knuf M, Habermehl P et coll. *Pertussis-specific cell-mediated immunity in infants after vaccination with a tricomponent acellular pertussis vaccine*. *Infect Immun* 1996;64:4078-84.
19. Zepp F, Knuf M, Habermehl P et coll. *Cell-mediated immunity after pertussis vaccination and after natural infection*. *Dev Biol Stand* 1997;89:307-14.
20. Tinnion ON, Hanlon M. *Acellular vaccines for preventing whooping cough in children*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001478.
21. Taranger J, Trollfors B, Bergfors E et coll. *Immunologic and epidemiologic experience of vaccination with a monocomponent pertussis toxoid vaccine*. *Pediatrics* 2001;108 .  
URL : <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e115>
22. Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE et coll. *Sustained efficacy during first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience*. *Pediatrics* 2001;108(5):e81.
23. Lugauer S, Heininger U, Cherry JD et coll. *Long-term clinical effectiveness of an acellular pertussis component vaccine and a whole cell component vaccine*. *Eur J Pediatr* 2002;161:142-6.
24. Halperin SA, Eastwood BJ, Barreto L et coll. *Adverse reactions and antibody response to four doses of acellular or whole cell pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids in the first 19 months of life*. *Vaccine* 1996;14:767-72.

- 
25. Halperin S, Scheifele D, Barreto L et coll. *Comparison of a fifth dose of a five-component acellular or a whole cell pertussis vaccine in children four to six years of age.* *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:772-79.
  26. Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL et coll. *Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-year old children.* *Pediatrics* 2000;105:e11.
  27. Schmitt HJ, Beutel K, Schuind A. *Reactogenicity and immunogenicity of a booster dose of a combined diphtheria, tetanus, and tricomponent acellular pertussis vaccine at 14 to 28 months of age.* *J Pediatr* 1997;130:616-23.
  28. Halperin SA, Smith B, Russell M et coll. *An adult formulation of a five-component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults.* *Vaccine* 2000;18:1312-19.
  29. Hemels MEH et coll. *Economic evaluation of an extended acellular pertussis programme for adolescents in Ontario, Canada.* Devant être publié.
  30. Comité consultatif national de l'immunisation, Comité consultatif de l'épidémiologie, Société canadienne de pédiatrie. *Déclaration concernant la prise en charge des personnes exposées à la coqueluche et la lutte contre les épidémies de coqueluche.* *RMTC* 1994;20(22):193-200.
  31. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 4<sup>e</sup> éd. Ottawa: Association médicale canadienne, 1998.
  32. Halperin S, Bortolussi R, Langley JM et coll. *Seven days of erythromycin is as effective as fourteen days for the treatment of **Bordetella pertussis** infections.* *Pediatrics* 1997;100:65-71.
  33. Lebel MH, Mehra S. *Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial.* *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1149-54.
  34. Halperin S, Bortolussi R, Langley JM et coll. *A randomized, placebo-controlled trial of erythromycin estolate chemoprophylaxis for household contacts of children with culture-positive **Bordetella pertussis** infection.* *Pediatrics* 1999;104 .  
URL : <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e42>
  35. De Serres G, Boulianne N, Duval B. *Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families.* *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:969-975.
  36. Deeks S, De Serres G, Boulianne N et coll. *Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children.* *Clin Infect Dis* 1999;28:840-46.

---

# ANNEXE 1

## Déclaration et traitement précoces des contacts

(voir la recommandation 41)

---

- La déclaration des personnes exposées à des cas confirmés de coqueluche dans les milieux décrits à la recommandation 41 devrait comprendre :
  - l’avis qu’un cas de coqueluche a été diagnostiqué dans le milieu
  - une courte description du cas de coqueluche (symptômes, période d’incubation et période de transmissibilité)
  - la recommandation de consulter un médecin si des symptômes se manifestent
  - la demande d’aviser les autorités de santé publique.
- Cette déclaration devrait être accompagnée d’une lettre adressée au médecin renfermant des renseignements sur la coqueluche et son diagnostic ainsi que des recommandations concernant :
  - l’évaluation par le médecin
  - l’écouvillonnage rhinopharyngé pour détecter la coqueluche et d’autres modalités diagnostiques
  - le traitement précoce, notamment les antibiotiques recommandés et leur calendrier d’administration
  - l’avis aux autorités de santé publique.

---

# ANNEXE 2

## Liste des participants

---

M<sup>me</sup> Mary Appleton  
Gestionnaire du programme  
Programme canadien de promotion de la vaccination  
Association canadienne de santé publique  
400-1565, avenue Carling  
Ottawa (Ont.) K1Z 8R1

D<sup>r</sup> Horacio Arruda  
Directeur de la protection  
MSSS  
1075, chemin Ste-Foy, 2<sup>e</sup> étage  
Québec (Qué.) G1S 2M1

D<sup>r</sup> Charle Badenhorst  
Ministère de la santé  
235 Townsend Street  
Sydney (N.-É.) B1P 5E7

D<sup>r</sup> Christopher Balram  
Épidémiologiste provincial et directeur  
Services provinciaux en épidémiologie  
C.P. 5100  
Carleton Place  
Fredericton (N.-B.) E3B 5G8

D<sup>r</sup> Luis Barreto  
Vice-président, affaires publiques  
Directeur, CPP-IPHA  
Aventis Pasteur  
1755 Steeles Ave West  
Toronto (Ont.) M2R 3T4

M<sup>me</sup> Loretta Bartlett  
Infirmière gestionnaire de la santé publique  
Ministère de la Santé et des Services sociaux C.P. 1003  
Rankin Inlet (Nun.) X0C 0G0

M<sup>me</sup> Mary Basha  
Coordonnatrice de la lutte contre les  
maladies transmissibles  
Services de santé et communautaires,  
région de St. John's  
20 Cordage  
C.P. 13122, succursale A  
St. John's (T.-N.) A1B 4A4

M<sup>me</sup> Julia Benyak  
Directrice, projets et planification  
Direction de la santé publique  
Ministère de la Santé et des Soins de longue durée  
8/F 5700 Yonge St.  
North York (Ont.) M2M 4K5

M<sup>me</sup> Nancy Blackmore  
Coordonnatrice de la lutte et de la prévention des  
maladies transmissibles  
Services de santé publique  
60 Vancouver Street  
Yarmouth (N.-É.) B5A 2P5

D<sup>re</sup> Monica Bologna  
Directrice, développement clinique  
Aventis Pasteur  
1755 Steeles Ave W  
North York (Ont.) M2R 3T4

M. Andrew Boston  
Gestionnaire de produit en chef  
Aventis Pasteur  
1755 Steeles Ave W  
North York (Ont.) M2R 3T4

D<sup>r</sup> Ian Bowmer  
Doyen, Faculté de médecine  
Université Memorial de Terre-Neuve  
300 Prince Philip Drive, HSC  
St. John's (T.-N.) A1B 3V6

---

M<sup>me</sup> Lynn Cochrane  
Gestionnaire de projet  
Ministère de la Santé et du Mieux-Être  
(Santé publique)  
520, rue King, 2<sup>e</sup> étage  
Fredericton (N.-B.) E3B 5G8

D<sup>re</sup> Natasha Crowcroft  
Épidémiologiste consultante  
Immunisation Division  
PHLS CDSC  
61 Colindale Avenue  
London, NW9 5EQ  
Royaume-Uni

D<sup>re</sup> Nancy Culleton  
Médecin hygiéniste  
Ministère de la Santé et des Services  
communautaires – Central  
143 Bennett Drive  
Gander (T.-N.) A1V 2E6

D<sup>r</sup> Colin D'Cunha  
Médecin hygiéniste en chef  
Ministère de la Santé et des Soins de longue durée  
8/F 5700 Yonge St.  
North York (Ont.) M2M 4K5

D<sup>re</sup> Patricia Daly  
Médecin hygiéniste  
Vancouver Coastal Health Authority  
#800-601 West Broadway  
Vancouver (C.-B.) V5Z 4C2

D<sup>r</sup> Gaston De Serres  
Médecin épidémiologiste  
Institut national de santé publique du Québec  
2400, rue d'Estimauville  
Beauport (Qué.) G1E 7G9

D<sup>r</sup> Philippe De Wals  
Département des sciences de la santé communautaire  
Université de Sherbrooke  
3001, 12<sup>e</sup> Avenue Nord  
Sherbrooke (Qué.) J1H 5N4

D<sup>r</sup> Bernard Duval  
Groupe scientifique en immunisation  
Institut national de santé publique du Québec  
2400 d'Estimauville  
Beauport (Qué.) G1E 7G9

D<sup>re</sup> Kathryn Edwards  
Professeur de pédiatrie  
Département de pédiatrie  
Centre médical de l'Université Vanderbilt  
1161 21st Avenue South  
Room D-7226, Medical Center No  
Nashville, TN, 27232-2581  
États-Unis

D<sup>re</sup> Joanne Embree  
Chef, Département de microbiologie médicale  
Université du Manitoba  
5<sup>e</sup> étage  
730 William Avenue  
Winnipeg (Man.) R3E 0W3

D<sup>r</sup> Ross Findlater  
Médecin hygiéniste adjoint  
District de santé de Regina  
2110 Hamilton Street  
Regina (Sask.) S4P 2E3

D<sup>re</sup> Eleni Galanis  
Épidémiologiste d'intervention  
Division de l'immunisation  
Santé Canada  
Pré Tunney  
I.A. 0603E1  
Ottawa, ON, K1A 0L2

D<sup>r</sup> Ian Gemmill  
Médecin hygiéniste  
Service de santé de Kingston, Frontenac,  
Lennox et Addington  
221 Portsmouth Avenue  
Kingston (Ont.) K7M 1V5

D<sup>r</sup> Swee Han Goh  
Scientifique en chef  
Centre d'épidémiologie de la Colombie-Britannique  
655 W 12th Avenue  
Vancouver (C.-B.) V5Z 4R4

---

D<sup>re</sup> Karen Grimsrud  
Directrice provinciale de la santé intérimaire  
Ministère de la Santé et du Mieux-être  
23rd Floor  
10025 Jasper Avenue  
Edmonton (Alb.) T5J 2N3

D<sup>re</sup> Nicole Guiso  
Chef, Unité des *Bordetella*  
Directrice, Centre National de Référence pour les  
*Bordetella* (coqueluche)  
Institut Pasteur  
25, rue du Dr. Roux  
Paris Cedex 15, 75724  
France

D<sup>r</sup> Scott Halperin  
Professeur de pédiatrie  
Professeur agrégé de microbiologie et d'immunologie  
IWK Health Centre  
5850 University Avenue  
Halifax (N.-É.) B3T 3G9

M<sup>me</sup> Beth Halperin  
RN MN (directrice du centre)  
Clinical Trials Research Center  
IWK Health Centre  
5850 University Ave  
Halifax (N.-É.) B2T 1J6

M<sup>me</sup> Laurette Hamilton  
Directrice des services de santé communautaire  
Hay River Community Health Services  
3 Gaetz Drive  
Hay River (T. N.-O.) X0E 0R8

D<sup>re</sup> Frances Jamieson  
Microbiologiste médicale  
Ministère de la Santé de l'Ontario et ACMCM  
81 Resources Road  
Toronto (Ont.) M9P 3T1

D<sup>re</sup> Marcia Johnson  
Médecin hygiéniste adjointe  
Capital Health Authority, AB  
300, 10216-124 Street  
Edmonton (Alb.) T5N 4A3

D<sup>re</sup> Barbara Kawa  
Médecin consultant en chef  
Direction de la santé publique  
Ministère de la Santé et des Soins de longue durée  
8/F 5700 Yonge Street  
North York (Ont.) M2M 4K5

M<sup>me</sup> Diane Kickham  
Infirmière de santé publique  
Eastern Kings Health Region  
C.P. 640  
Souris (Î.-P.-É.) C0A 2B0

D<sup>re</sup> Arlene King  
Chef, Division de l'immunisation et des  
maladies respiratoires  
Centre de prévention et de contrôle des  
maladies infectieuses  
Santé Canada  
Pré Tunney, I.A. 0300D  
Ottawa (Ont.) K1A 0L2

M. Craig Laferriere  
Responsable du secteur thérapeutique  
Département clinique  
GlaxoSmithKline  
7333 Mississauga Road North  
Mississauga (Ont.) L5N 6L4

D<sup>re</sup> Joanne Langley  
Professeur de pédiatrie agrégée  
IWK Health Center  
5850 University Avenue  
Halifax (N.-É.) B3J 3G9

D<sup>r</sup> Bryce Larke  
Médecin hygiéniste en chef  
Ministère de la Santé et des Services sociaux  
#4, Hospital Road Whitehorse (Yuk.) Y1A 3H8

M<sup>me</sup> Maureen Laurie  
Directrice  
Programmes de vaccination et de lutte contre les  
maladies transmissibles  
Population Health  
3475 Albert Street  
Saskatoon (Sask.) S4S 6X6

---

D<sup>r</sup> Pierre Lavigne  
Directeur, affaires médicales – Canada  
Aventis Pasteur  
1755 Steeles Avenue West  
North York (Ont.) M2R 3T9

D<sup>r</sup> Eric Le Fevre  
Omnipraticien britannique  
Lakeside Health Centre  
Thamesmead  
London SE2 9UQ  
Royaume-Uni

D<sup>re</sup> Grace Lee  
Chercheur en maladies infectieuses  
Children's Hospital Boston  
300 Longwood Ave  
Boston, MA, 2115  
États-Unis

D<sup>r</sup> Vittorio Lentini  
Lutte contre les maladies transmissibles  
Ministère de la Défense nationale  
1745 Alta Vista Drive  
Room 364B  
Ottawa (Ont.) K1A 0K6

D<sup>re</sup> Judy MacDonald  
Directrice, protection de la santé  
Médecin hygiéniste adjointe  
Calgary Health Region, Health Protection  
C.P. 4016, succursale C  
Calgary (Alb.) T2T 5T1

D<sup>r</sup> Victor Marchessault  
Professeur  
Maladies infantiles et infectieuses  
Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario  
1382 Gerald St.  
Cumberland (Ont.) K4A 3N2

D<sup>re</sup> Allison McGeer  
Microbiologiste  
Hôpital Mount Sinai  
650 University Ave Toronto (Ont.) M5G 1X5

D<sup>r</sup> Peter McIntyre  
Directeur adjoint  
NCIRS  
Children's Hospital at Westmead  
University of Sydney  
Locked Bag 4001  
Westmead, NSW 2145  
Australie

D<sup>r</sup> Jussi Mertsola  
Professeur de pédiatrie  
Département de pédiatrie  
Hôpital de l'Université de Turku  
Kiinamylynkatu 4-8  
PL 52  
Turku, 20521  
Finlande

D<sup>re</sup> Christina Mills  
Présidente de l'ACSP  
Professeur invité Hallman  
Centre de recherche sur le comportement et  
d'évaluation des programmes  
Université de Waterloo  
11 Huron Avenue North  
Ottawa (Ont.) K1Y 0W1

D<sup>re</sup> Trudy Murphy  
National Immunization Program  
Centers for Disease Control & Prevention  
1600 Clifton Road NE  
MS E-61  
Atlanta, GA, 30333  
États-Unis

D<sup>re</sup> Seema Nagpal  
Codirectrice, épidémiologie  
Bureau de la santé publique  
Association médicale canadienne  
1867, promenade Alta Vista  
Ottawa (Ont.) K1G 3Y6

M<sup>me</sup> Anne Neatby  
Infirmière spécialisée dans les maladies transmissibles  
Bureau du médecin hygiéniste  
Ministère de la Santé et des Services sociaux  
C.P. 2000  
Charlottetown (Î.-P.-É.) C1A 7N8



---

M<sup>me</sup> Cathy O'Keefe  
Infirmière spécialisée dans la lutte contre les maladies  
Ministère de la Santé et des Services communautaires  
C.P. 8700  
Confederation Building  
St. John's (T.-N.) A1B 4J6

D<sup>r</sup> Patrick Olin  
Professeur de pédiatrie  
Institut suédois de contrôle des maladies infectieuses  
Stockholm, SE 171 82  
Suède

D<sup>re</sup> Geraldine Osborne  
Médecin hygiéniste en chef adjointe  
Ministère de la Santé et des Services sociaux  
C.P. 1000, succursale 1000  
Iqaluit (Nun.) X0A 0H0

D<sup>r</sup> Laszlo Palkonyay  
Chef, Division des vaccins  
Centre d'évaluation des produits biologiques et  
radiopharmaceutiques  
Santé Canada  
Édifice 6, I.A. 0606CZ  
Pré Tunney  
Ottawa (Ont.) K1A 0L2

M. Ross Pennie  
Professeur  
Université McMaster  
2N30-1200 Main Street. West  
Hamilton (Ont.) L8N 3Z5

D<sup>r</sup> Mark Pepler  
Professeur agrégé  
Département de microbiologie médicale et  
d'immunologie  
Université de l'Alberta  
Edmonton (Alb.) T6G 2H7

M<sup>me</sup> Karen Pielak  
Infirmière épidémiologiste  
Services d'épidémiologie  
Centre d'épidémiologie de la Colombie-Britannique  
655 West 12th Avenue  
Vancouver (C.-B.) V5Z 4R4

D<sup>r</sup> Babak Pourbohloul  
Chef, Division de la modélisation mathématique  
Services d'épidémiologie  
UBC Centre for Disease Control  
655-12th Ave West  
Vancouver (C.-B.) V5Z 4R4

D<sup>r</sup> Sam Ratnam  
Directeur  
Laboratoire de santé publique de Terre-Neuve  
100 Forest Rd C.P. 8800  
St. John's (T.-N.) A1B 3T2

D<sup>re</sup> Susan Richardson  
Directrice, microbiologie  
Microbiologie  
Hôpital pour enfants malades  
555 University Ave  
Toronto (Ont.) M5G 1X8

D<sup>r</sup> Lode Schuerman  
Directeur associé, développement clinique  
GlaxoSmithKline Biologicals  
rue de L'institut, 89  
Rixensart, B-1330  
Belgique

M<sup>me</sup> Perica Sever  
Directrice des communications  
VIH, oncologie, vaccins  
GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road North  
Mississauga (Ont.) L5N 6L4

D<sup>re</sup> Danuta Skowronski  
Médecin épidémiologiste  
Services d'épidémiologie  
Société du Centre d'épidémiologie de la  
Colombie-Britannique  
655-12th Avenue West  
Vancouver (C.-B.) V5Z 4R4

M<sup>me</sup> Lorna Storbakken  
Directrice  
Ministère de la Planification des Services de santé de  
la Colombie-Britannique  
2nd Floor 1520 Blanshard Street  
Victoria (C.-B.) V8W 3C8

---

D<sup>r</sup> Ben Tan  
Hôpital Royal University  
RM 3729  
103 Hospital Drive  
Saskatoon (Sask.) S7N 0W8

D<sup>r</sup> Raymond Tsang  
Chef, maladies bactériennes pouvant être  
prévenues par la vaccination  
Laboratoire national de microbiologie  
1015 Arlington Street  
Winnipeg (Man.) R3E 3R2

D<sup>r</sup> Paul Varughese  
Chef, surveillance et soutien technique  
Division de l'immunisation  
Santé Canada  
Pré Tunney I.A. 0603E1  
Ottawa (Ont.) K1A 0L2

D<sup>r</sup> Joel Ward  
Professeur de pédiatrie  
Département de pédiatrie  
Centre médical de Harbor-UCLA  
1124 W. Carson St. E-6  
Torrance, CA, 90502  
États-Unis

M<sup>me</sup> Wanda White  
Consultante en maladies transmissibles  
Ministère de la Santé et des Services sociaux  
C.P. 1320, CST-6  
Yellowknife (T. N.-O.) X1A 2L9

M. Brian Wigle  
Directeur  
Soumissions et comptes clés  
GlaxoSmithKline  
2505 Meadowvale Blvd  
Mississauga (Ont.) L5N 2R7

D<sup>r</sup> Fred Zepp  
Professeur universitaire  
Kinderklinik und Kinderpoliklinik  
Johannes Gutenberg Universität  
Langenbeckstrasse 1  
Mainz, D-55131  
Allemagne