

Bulletin N°7, Juin 2024

Foire aux Questions sur la coqueluche

Prévention des « coqueluches malignes du nourrisson ». Nous sommes tous concernés.

Doit-on prescrire une antibioprophylaxie à un petit nourrisson d'un mois et demi dont le frère de 5 ans a une coqueluche prouvée si la mère a été vaccinée contre la coqueluche pendant la grossesse ? Oui !!! Certes la vaccination maternelle est très efficace (85-90%) mais pas totalement et la coqueluche du nouveau-né et du petit nourrisson est grave : il faut courir le minimum de risque.

Doit-on prescrire une vaccination de l'entourage d'un nouveau-né né à terme dont la mère a été vaccinée à 32 semaines d'aménorrhée ? Non !!! ce n'est pas indispensable et plus recommandé. La vaccination maternelle est bien plus efficace (85-90%) que le cocooning (au mieux 50%). Néanmoins, il faut profiter pour mettre à jour le calendrier vaccinal de toute famille.

Faut-il, en période épidémique, faire les rappels de 45, 65 et 75 ans avec des dTcaP au lieu du dTP ? Peut-être ...La question ne va pas se poser longtemps, le dTP ne sera plus disponible d'ici quelques mois...

Quel est le taux de protection conféré par 1 ou 2 doses de vaccin chez le nourrisson ? Une large étude [européenne](#) répond à cette question pour les formes hospitalisées : 48 % (IC 95%: 5-71) pour une dose et 76 % (IC 95%: 43-90) pour 2 doses.

Quel vaccin faut-il proposer à un patient qui vient de faire la coqueluche et qui est en âge de recevoir une injection de vaccin ? Le vaccin qui était prévu à son âge !!! En effet, pour les nourrissons, la maladie est peu immunisante et un vaccin contenant la valence coquelucheuse s'impose (en l'occurrence un hexavalent). Pour les plus âgés, on pourrait proposer un dTP (la maladie étant immunisante) mais ce vaccin ne va bientôt plus être disponible et il n'y a pas de danger chez ceux-là à rajouter la valence coquelucheuse, donc DTcaP (Tetravac®) ou dTcaP (Boostrix® ou Repevax®) en fonction de l'âge.

Je vois une patiente qui a été en contact étroit, il y a 1 semaine, avec une personne ayant la coqueluche. Elle n'a pas eu de rappel coqueluche ces dernières années (elle a 28 ans). Puis-je lui faire un dTcaP si elle incube la coqueluche ? OUI !!! Cette vaccination est sans danger pendant une incubation mais elle ne serait pas efficace en post exposition. Il faut donc prescrire une antibioprophylaxie.

J'ai vu un enfant de 5 ans correctement vacciné pour son âge (2,4 et 11 mois) et qui a fait une coqueluche clinique avec une PCR positive dans le contexte d'épidémie scolaire. Dois-je pratiquer un bilan immunitaire ? Non !!! La durée moyenne de protection des vaccins acellulaires (environ 5 ans) est plus courte que celle induite par la maladie naturelle (environ 10 ans) et chez certains patients, elle est plus courte. De plus, si les vaccins acellulaires sont très efficaces dans la prévention de la coqueluche maladie à court terme (80 à 90 %) l'efficacité sur le portage et la contagion est moins bonne que n'est la maladie coqueluche et que n'étaient les vaccins entiers.

Une jeune fille de 18 ans n'a jamais été vaccinée car la famille ne voulait pas. Je lui ai prescrit un Tetravac®. Comment continuer : Tetravac® 0-2-7-mois ou relais par Repevax® ou Boostrix® ? Les adultes jamais vaccinés (comme pour cette patiente) sont assez rares – et donc les données limitées ! Les vaccins tétravalents de l'adulte sont 15 fois moins dosés pour la diphtérie, 3 à 10 fois moins pour la toxine pertussique, 2 fois moins pour le tétanos. Il existe des contradictions dans les documents officiels : les vaccins adultes n'ont pas d'AMM en primo-vaccination et le Tetravac® n'a pas d'AMM chez l'adulte ! Bien que le calendrier vaccinal recommande d'utiliser des vaccins adultes faiblement dosés, InfoVac recommande d'utiliser le Tetravac® (ou l'Infranix tetra® lorsque disponible) pour induire une meilleure réponse immunitaire contre la diphtérie / la coqueluche.

J'ai un patient de 6 ans atteint d'un syndrome de Dravet qui n'a jamais été vacciné. Je voudrais lui proposer la vaccination antidiphthérique, antitétanique, antipoliomyélitique, antipneumococcique et anti Hib en évitant anticoquelucheux et antirougeoleuse. Comment procéder ? Ce syndrome est une forme d'épilepsie réfractaire débutant avant l'âge d'un an. Des mutations du gène SCN1A d'un canal sodique sont retrouvées chez 3/4 des patients. Le facteur déclenchant les crises est le plus souvent la fièvre, et une vaccination précède la première crise dans la moitié des cas. Une étude française récente suggère que le profil de réponse inflammatoire après un vaccin hexavalent chez ces enfants est différent des témoins de même âge pouvant expliquer cette association (Auvin Epilepsia 2018;59:e45–e50). Toutefois, la précipitation de l'apparition des crises par la vaccination n'affecte pas le cours de la maladie (McIntosh Lancet Neurol.2010;9:592–8) et de ce fait, le syndrome de Dravet ne constitue pas une contre-indication aux vaccins (Pruna Epilepsia, 54, Sup 7:13–22, 2013). Il n'apparaît donc pas raisonnable de ne pas protéger cet enfant de l'ensemble des maladies à prévention vaccinale, tel que recommandé par le calendrier vaccinal. Le vaccin coqueluche acellulaire n'est pas plus à risque que les autres vaccins mais porte encore le fardeau du vaccin entier qui avait mauvaise presse. On doit proposer avant la vaccination une administration de paracétamol tout en connaissant ses limites dans la prévention des crises.

J'ai eu 3 cas de coqueluche (PCR +) dont 2 chez de très jeunes enfants (14 et 30 mois) correctement vaccinés. Que faut-il en penser ? Dans un contexte où de faux certificats circulent, s'assurer en premier lieu que les enfants sont effectivement vaccinés. De plus, si c'est *B. parapertussis*, le vaccin n'offre aucune protection

S'il s'agit bien de *B. pertussis*, c'est un échec de vaccination. Les études ont démontré que l'efficacité des vaccins acellulaires, dans les 2 ans qui suivent leur administration, avoisine 85-90% (ce n'est donc pas 100%). Il est inutile d'explorer l'immunité de ces enfants, la coqueluche ne suggérant pas un déficit immunitaire.

Faut-il vacciner les prématurés < 33 SA avec un schéma 2+1 (comme le recommande le calendrier vaccinal) ou 3+1 (comme le préconisent InfoVac-France et le GPIIP) ? Pour InfoVac la réponse est claire : un schéma renforcé 3+1 (2, 3, 4, 11 mois) pour les prématurés de moins de 33 SA, pour le Prevenar13®/ Vaxneuvance® et pour les hexavalents. En effet, ces grands et très grands prématurés présentent un risque infectieux accru (en fréquence et en gravité : 1/3 des coqueluches malignes !!) mais aussi une réponse immunitaire moins robuste pour presque toutes les valences. L'immunité de groupe limite les risques pour Hib et pneumocoques, mais pas pour la coqueluche ni l'hépatite B, pour laquelle l'immunité est supposée durer à vie... Ces grands et très grands prématurés représentant moins de 2% des naissances, il n'y a pas d'enjeu économique. Ils doivent recevoir la 1^{ère} dose avant leur retour à domicile s'ils sortent à 6 semaines de vie (J 42) du fait des risques d'apnée-bradycardie- désaturation dans les 48 heures qui suivent la vaccination. Pour réduire les retards vaccinaux, et permettre leur sortie précoce si c'est possible, la vaccination est donc initiée dès 6 semaines de vie (42 jours !) renforçant l'utilité d'un schéma renforcé de primovaccination « 3+1 ». Enfin, une [étude](#) récente suggère que même pour les enfants à terme, le schéma 2+1 induit un peu plus d'échec que le schéma 3+1 (RR 1.7 (95% CI 1.4-2.0)). Pour des patients plus à risque de contracter la maladie et des formes graves, un schéma 3+1 paraît plus raisonnable.

Une auxiliaire de puériculture travaillant en crèche est suspecte de coqueluche bien qu'elle ait été vaccinée, il y a 6 ans, par un dTPCa. Ce diagnostic est-il envisageable ? En attendant les résultats, doit-on traiter par antibiotiques les nourrissons de 5 à 10 mois dont elle s'occupait et qui ont tous reçu 2 doses d'Hexavalent ? La réponse à votre première question est OUI. La durée de protection avec les vaccins acellulaires est probablement moins longue que celle obtenue avec les anciens vaccins entiers (Guiso N, Vaccine 2017) et le diagnostic de coqueluche est donc possible. La réponse à votre deuxième question est NON. On considère qu'après 2 doses, les enfants de moins de 1 an ne justifient pas de prophylaxie.

Quelle est l'efficacité en vie réelle de la vaccination de la mère pour prévenir les coqueluches des premiers mois de vie ? Excellente !!!! Il existe de très nombreuses études démontrant l'innocuité et l'efficacité de ces vaccins sur la prévention des coqueluches précoces. En Angleterre, (Amirhalingam Clin Infect Dis 2016), 3 ans après l'implémentation de cette vaccination chez la femme enceinte, son efficacité vis à vis de la coqueluche du petit nourrisson est estimée à 91% (IC95% 88-94) et à 95% (IC 79%-100%) pour les décès. Aux États-Unis, 2 études (Winter K Clin Infect Dis 2016) montrent que d'une part, la vaccination entre la 27^{ème} et la 36^{ème} semaine de grossesse est 85% plus efficace que celle réalisée dans les 14 jours suivant l'accouchement, et que d'autre part, en cas de coqueluche survenant chez des enfants de mères vaccinées, celle-ci est moins sévère, les enfants sont moins souvent hospitalisés, avec des durées d'hospitalisation plus courtes et qu'aucun de ces enfants n'a été intubé ou n'est décédé.

J'ai vu plusieurs nourrissons qui avaient reçu du Boostrix® ou du Repevax® en primo-vaccination dans la première année de vie. Peut-on les considérer comme protégés s'ils ont reçu un schéma 2+1 ? Non !!! En effet, aucune étude n'a été réalisée avec ces vaccins faiblement dosés pour cette tranche d'âge. De plus, si les doses d'antigènes sont identiques pour la poliomyélite, elles sont, rappelons-le, 15 fois inférieures pour la diphtérie, 6 à 10 fois inférieures pour la coqueluche et 2 fois inférieures pour le tétanos. Il y a peu de chance que les seuils d'immunogénicité considérés comme protecteurs soient atteints ; il vaut mieux ne pas comptabiliser ces doses et reprendre un schéma de rattrapage 2+1. Si les parents sont opposés, un dosage des anticorps antidiphtériques et antitétaniques, un mois après la dose de rappel (si possible avec un vaccin normalement dosé) de la deuxième année permettrait de trancher.

Quel programme de vaccination proposer à un adolescent de 13 ans n'ayant pas reçu de valence coquelucheuse à 11 ans mais à jour pour les autres valences ? La question est plus compliquée qu'il n'y paraît... A titre individuel, qu'il ait reçu sa dernière dose de vaccin coquelucheux à 18 mois ou à 6 ans, il n'est probablement plus protégé et il faut lui proposer une vaccination dTcaP. En termes de santé publique, l'objectif principal de la vaccination contre la coqueluche est la protection des nouveau-nés et des petits nourrissons (qui sont exposés aux formes les plus graves de la maladie) d'où la stratégie de vaccination des femmes enceintes et le fait qu'un adolescent ne soit pas protégé contre la maladie n'aura pas de conséquence majeure s'il n'est pas en contact avec des nouveau-nés et des petits nourrissons dont la mère n'aurait pas été vaccinée pendant la grossesse.

Combien de doses et quel vaccin faut-il donner aux grands-parents qui vont garder un bébé et qui ne savent pas s'ils ont eu la coqueluche ou ont été vaccinés ? Si la mère a été vaccinée pendant la grossesse ; aucun vaccin coqueluche n'est nécessaire ni utile. Sinon, il y a peu de chances qu'ils n'aient jamais reçu de vaccin et qu'ils n'aient pas fait la maladie... Il suffit de donner une dose unique de Boostrix® ou de Repevax®, SANS FAIRE DE SEROLOGIE puisqu'elle n'indique absolument pas l'existence d'une protection même si elle est positive. Seuls les enfants encore non vaccinés nécessitent 2 doses (8-10 ans) ou 3 doses (0-7 ans) de vaccin coqueluche pour être immunisés.

Un enfant de 11 ans avait fait une très forte réaction (tuméfaction de tout le bras, vomissements, malade pendant 2 semaines, etc.) après sa 4^{ème} dose d'InfanrixHexa® à 16 mois. Son médecin de l'époque avait renoncé à la vaccination ROR. Que me conseillez-vous ? Est-il préférable de renoncer à la composante coqueluche ? Ces réactions inflammatoires de type Arthus surviennent chez ceux qui ont encore des titres d'anticorps élevés au moment de la vaccination. Elles sont spécifiques et généralement causées par le vaccin tétanos et diphtérie, les plus immunogènes des antigènes. Il n'y a donc aucune crainte à avoir pour les autres vaccins, et aucune raison de renoncer à la composante coqueluche acellulaire qui n'augmente pas le risque d'effets secondaires. Ne pas oublier les autres vaccinations des adolescents.

Une patiente de 84 ans, atteinte de lymphome récidivant mais sans traitement a été en contact étroit avec un membre de sa famille présentant une coqueluche. Faut-il la vacciner ? La vaccination de l'entourage d'un sujet atteint de coqueluche est proposée dans les recommandations françaises pour compléter la prophylaxie par macrolide (pierre angulaire de la prophylaxie des cas contacts) : en effet, on peut avoir, dans l'entourage, une autre personne en incubation qui serait susceptible de relancer la transmission après la protection transitoire conférée par l'antibioprophylaxie... La vaccination est donc recommandée à tous les contacts, même si l'immunosuppression liée à l'âge ou à la maladie (lymphome de bas grade) n'augmente pas le risque de coqueluche sévère et que l'efficacité du vaccin (qui est aussi l'occasion d'un rappel tétanos...) est beaucoup plus incertaine dans ce contexte.

Une petite patiente âgée de 4 ans en bonne santé et bien vaccinée a présenté un épisode de toux prolongée, intense, émétisante, nocturne. Une sérologie coqueluche s'est avérée négative. Comment l'expliquer ? Cette situation est habituelle : les anticorps induits par la vaccination diminuent rapidement, ne corrélatent pas avec la protection et les kits de diagnostic de coqueluche ne sont pas faits pour les détecter ! La sérologie coqueluche n'a donc pas plus d'intérêt pour apprécier l'immunité d'un patient que pour le diagnostic de la maladie coquelucheuse : ses performances sont médiocres et elle n'est d'ailleurs plus remboursée : si vous voulez faire un diagnostic de coqueluche utilisez la PCR dans les 3 premières semaines de la maladie (qui est seule remboursée) !

Est-ce qu'un enfant ayant fait une coqueluche est protégé à vie ? De façon générale, quelles sont les maladies qui entraînent une immunité suffisante pour ne plus nécessiter une vaccination ? On a pu croire que la coqueluche conférait une immunité définitive tant que l'intense circulation du germe permettait des contacts répétés réalisant des rappels naturels. Maintenant que ces contacts sont devenus rares, la maladie immunise pour une dizaine d'années. Le maintien de l'immunité, qu'elle soit post-infectieuse ou post-vaccinale repose essentiellement sur la persistance de taux d'anticorps suffisants à la protection - que ceux-ci soient directement protecteurs ou reflètent aussi le maintien de l'immunité cellulaire ou de cellules B-mémoires. Une immunité prolongée est observée après quelques maladies virales (hépatites A et B, rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, encéphalite à tiques...), probablement par la persistance dans l'organisme d'antigènes viraux stimulant les cellules mémoires à se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps. Au contraire, les maladies bactériennes induisent une immunité qui n'est que transitoire (coqueluche, pneumocoques), voire absente (diphtérie, tétanos, méningites bactériennes chez le nourrisson) ou encore limitée à un seul sérotype/sérogroupe (pneumocoques, méningocoques). Il est donc indispensable de (re)vacciner après ces infections bactériennes !

Robert Cohen, Odile Launay, Pierre Bakhach, Maeva Lefebvre, Didier Pinquier, Isabelle Hau, François Vie le Sage, Franck Thollot, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Pierre Bégué, Joël Gaudelus, Cécile Janssen, Anne-Sophie Romain, Georges Thiebault, Catherine Weil-Olivier, Hervé Haas.