

Efficacité de la vaccination contre la coqueluche chez les adolescents et les adultes

Question clinique

Contexte

Les adolescents et les adultes forment le réservoir du *Bordetella pertussis* et sont les vecteurs de l'infection parmi les nouveau-nés vulnérables¹. À l'échelle mondiale, le vaccin acellulaire contre la coqueluche (dTpa) est recommandé versus le vaccin cellulaire, en raison d'un profil plus favorable en termes d'effets indésirables². Des résurgences régulières d'épidémies de coqueluche sont constatées malgré le niveau élevé de la vaccination parmi les enfants. Un vaccin de rappel pour les (jeunes) adultes a donc été commercialisé. Il s'agit d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire à dose réduite associé à de l'anatoxine tétanique et à de l'anatoxine diphtérique en quantité réduite (dTpa). En Belgique, les adolescents doivent être systématiquement vaccinés vers l'âge de 15 ans, et une vaccination de l'entourage familial est conseillée pour les parents et les grands-parents des nouveau-nés¹. Initialement, ce nouveau vaccin de rappel était très efficace². En 2013, l'efficacité du dTpa a été moindre que celle du vaccin cellulaire dans une étude cas-témoins chez des adolescents et des jeunes adultes³. Cette problématique se doit d'être suivie.

Quelle est l'efficacité d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire à dose réduite (dTpa) chez les adolescents et les adultes ?

Résumé

Analyse

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns-en Interdisciplinaire zorg, Centrum voor Huisartsgegevens-kunde, Universiteit Antwerpen

Référence

Baxter R, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, et al. Effectiveness of pertussis vaccines for adolescents and adults: case-control study. *BMJ* 2013;347:f4249.

Texte sous la responsabilité de la rédaction néerlandophone

Population étudiée

- 3,2 millions de personnes inscrites en Californie du Nord à Kaiser Permanente (KPNC). Il s'agit d'un système de santé privé constitué notamment de 49 polycliniques ambulatoires et de 19 hôpitaux, disposant également d'un laboratoire central. Une banque de données où sont enregistrés les données démographiques, les consultations, les diagnostics, les médicaments utilisés, les vaccinations et les analyses biologiques de tous les patients est disponible
- des écouvillons nasopharyngés sont réalisés par des médecins généralistes et des infirmières dans des centres distants du lieu d'injection de la vaccination. La détection de la coqueluche est réalisée par PCR (Polymerase Chain Reaction).

Protocole d'étude

- étude cas-témoins
- cas : patients âgés de 11 ans et plus qui, entre janvier 2006 et décembre 2011, ont eu un résultat positif au test de détection de la coqueluche par PCR (n = 668)
- deux groupes témoins :
 - ~ patients chez qui le test de détection de la coqueluche par PCR est négatif (n = 10 098)
 - ~ patients correspondants aux cas en ce qui concerne le sexe, l'âge, l'origine ethnique, la polyclinique, et ayant reçu dans l'enfance le même vaccin anticoquelucheux (cellulaire ou acellulaire), mais pour qui aucun test par PCR n'a été réalisé (n = 21 599)
- exclusion des cas et des témoins âgés de moins de 11 ans qui avaient reçu le dTpa moins d'une semaine avant le test par PCR ou dont le statut de vaccination n'était pas connu avec certitude.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : efficacité de la vaccination dTpa exprimée comme valant 1 moins le rapport de cotes (RC) ajusté (nombre de coqueluche chez les patients vaccinés par rapport aux patients non vaccinés) * 100 %
- critère de jugement secondaire : efficacité de la vaccination dTpa dans le sous-groupe des personnes qui, enfants, n'ont jamais été vaccinées contre la coqueluche (nées avant 1950), dans le sous-groupe des personnes qui ont été vaccinées uniquement

avec le vaccin cellulaire (nées entre 1950 et 1985) et dans le sous-groupe des personnes qui ont été vaccinées uniquement avec le vaccin acellulaire (nées après 1996)

- **analyse par régression logistique** avec la date du test par PCR, le type de vaccin anticoquelucheux reçu dans l'enfance, le sexe, l'âge, l'origine ethnique et la polyclinique comme facteurs de confusion.

Résultats

- critère de jugement primaire : efficacité de la vaccination dTpa :
 - ~ 24 % avaient reçu la vaccination dTpa en cas de test de détection de la coqueluche par PCR positif versus 31,9 % ayant reçu la vaccination dTpa en cas de test PCR négatif (p < 0,001)
 - ~ l'efficacité corrigée du dTpa était de 53 % (IC à 95 % de 41,9 % à 62 %) en cas de comparaison par résultat de test PCR et de 64 % (IC à 95 % de 55,5 % à 70,9 %) en comparaison aux témoins correspondants
- critère de jugement secondaire : dans le sous-groupe des personnes qui, enfants, n'avaient pas été vaccinées contre la coqueluche, aucune efficacité significative du dTpa n'a été mise en évidence ; dans les sous-groupes des personnes qui avaient été vaccinées contre la coqueluche uniquement avec le vaccin cellulaire ou uniquement avec le vaccin acellulaire, une efficacité similaire du dTpa a été mise en évidence.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que le vaccin anticoquelucheux acellulaire (dTpa) est modérément efficace dans la prévention de la coqueluche confirmée par un test PCR chez les adolescents et les adultes.

Financement de l'étude Assurance médicale Kaiser Permanente.

Conflits d'intérêt des auteurs les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Considérations sur la méthodologie

Un biais ne peut être exclu en raison de la conception de cette étude d'observation (étude cas-témoins). Des facteurs inconnus influençant le fait de contracter la coqueluche ou le fait de recevoir un vaccin contre la coqueluche peuvent avoir un impact important sur le calcul de l'efficacité du vaccin de rappel. Les groupes au salaire plus bas sont moins représentés dans la population de l'étude : à mettre en lien selon les auteurs avec le système de santé privée. Citons aussi la chronologie des tests par rapport à l'apparition des symptômes : il se pourrait que, dans le groupe des personnes vaccinées ou dans les cas légers, le test soit réalisé moins rapidement, ou que certains groupes aient moins vite recours au médecin et, de ce fait, soient vaccinés ou passent le test plus tardivement, ou qu'en raison de l'apparition de cas de coqueluche dans l'entourage (comme la famille), la vaccination et le test soient plus rapides et concernent un plus grand nombre de personnes. Les auteurs ont bien tenu compte des facteurs pour lesquels ils disposaient de données, comme l'âge, la date du test PCR, la polyclinique où le test PCR avait été réalisé, le type de vaccin reçu dans l'enfance, le sexe et l'origine ethnique, mais des facteurs inconnus, tels que l'IMC et/ou les habitudes tabagiques, peuvent également influencer la gravité de l'infection ainsi que l'immunité. Les auteurs ont travaillé avec deux groupes témoins différents afin d'éviter au maximum un biais d'information, mais celles-ci manquent quand même dans les deux groupes.

L'analyse détermine un rapport de cotes (RC) (nécessaire pour les études cas-témoins), que l'on utilise ensuite pour calculer l'efficacité du vaccin. L'incidence de la coqueluche étant faible (< 0,1 %), l'efficacité calculée sur la base du RC est donc fiable (voir l'article méthodologique).

Conclusion de Minerva

Cette étude d'observation cas-témoins montre une efficacité modérée (d'un peu plus de 50 %) de la vaccination de rappel contre la coqueluche avec le vaccin anticoquelucheux acellulaire à dose réduite chez les adolescents et les adultes. Les recommandations actuelles ne doivent pas être modifiées pour le moment mais les études doivent être poursuivies.

Pour la pratique

En Belgique, le Conseil supérieur de la santé recommande l'administration systématique d'une dose de vaccination de rappel avec le vaccin dTpa à l'âge de 14-16 ans¹. Pour les personnes qui n'ont pas bénéficié de ce rappel, un vaccin dTpa fait l'objet d'un remboursement partiel via l'INAMI⁵. L'administration d'une dose unique de dTpa est recommandée chez tous les adultes, qu'ils aient déjà été vaccinés (complètement ou partiellement) contre la coqueluche ou qu'ils ne l'aient pas encore été. Cette recommandation concerne d'autant plus les personnes qui sont en contact avec des nourrissons (comme les jeunes parents, futurs parents, les grands-parents et les proches contacts familiaux, de même que le personnel soignant en pédiatrie, en maternité et dans les crèches ou les gardiennes). En dehors de cette unique dose de rappel, une vaccination de rappel supplémentaire avec le vaccin dTpa n'est pas recommandée aussi longtemps qu'on ne dispose pas de données complémentaires sur l'utilité des rappels tous les dix ans (ou moins) contre la coqueluche, sauf en cas de grossesse. La vaccination contre la coqueluche est recommandée à toute femme enceinte entre la semaine 24 et la semaine 32 de la grossesse, qu'elle ait ou non reçu une vaccination de rappel auparavant. Si la vaccination n'est pas administrée au cours de la grossesse, elle aura lieu dès que possible après l'accouchement¹.

Interprétation des résultats

Cette étude d'observation a le mérite de tenter d'évaluer l'efficacité clinique du vaccin anticoquelucheux chez les adolescents et les (jeunes) adultes. Au cours de cette étude, la région (Californie en 2010-2011) a connu une grande épidémie de coqueluche, alors qu'au début de cette épidémie, environ 30 % de la population avait récemment reçu le vaccin de rappel dTpa. L'augmentation du nombre de cas de coqueluche peut toutefois s'expliquer en partie par une plus grande vigilance et une confirmation plus rapide (au moyen du test PCR) de sorte qu'il est difficile d'établir une comparaison avec les épidémies précédentes.

Un problème important à cet égard découle de la difficulté à poser le diagnostic de coqueluche à partir du tableau clinique et qu'il est ainsi le plus souvent rétrospectif. Les tests PCR sont très sensibles et spécifiques pour les cas graves, mais la sensibilité diminue pour les cas légers. La vaccination a également pour ambition de prévenir la transmission de l'infection et une certaine efficacité pour les infections moins graves doit également pouvoir être démontrée. Cette distinction est impossible dans la présente étude (absence de données sur la gravité des symptômes), mais les auteurs postulent qu'ils ont aussi inclus des cas légers car seule une petite proportion de patients a été hospitalisée. On n'a cependant pas de réponse à la question de savoir si le vaccin peut prévenir la transmission, et des études menées sur l'animal suggèrent que ce n'est probablement pas le cas⁴.

Par ailleurs, raccourcir la période de 10 ans actuellement proposée comme intervalle entre les vaccinations de rappel pourrait être à envisager. En effet, l'immunité contre la coqueluche diminue après une infection naturelle et peut-être plus rapidement aussi après les vaccins acellulaires qu'après les vaccins cellulaires³. En outre, le nombre de composants présents dans le vaccin acellulaire joue probablement aussi un rôle^{1,2}.

Références

1. Conseil Supérieur de la Santé 2013. Vaccination contre la coqueluche.
2. Zhang L, Prietsch SOM, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 3.
3. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, et al. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers. *Pediatrics* 2013;131:e1716-22.
4. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111:787-92.
5. INAMI. Formulaire de demande de remboursement.

Noms de marque

Bordetella pertussis (antigènes) + anatoxine diphtérique + anatoxine tétanique (dTpa) : Boostrix®