



information



formation



recherche



coopération
internationale

UTILISATION DU VACCIN ACELLULAIRE CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES QUÉBÉCOIS

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

RAPPORT

UTILISATION DU VACCIN ACELLULAIRE
CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ LES
ADOLESCENTS ET LES ADULTES QUÉBÉCOIS

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

DIRECTION RISQUES BIOLOGIQUES,
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

NOVEMBRE 2003

AUTEUR

Gaston De Serres

Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec : <http://www.inspq.qc.ca>. Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : INSPQ-2005-046

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2005
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-44982-7 (PDF)
ISBN 2-550-44981-9 (VERSION IMPRIMÉE)

©Institut national de santé publique du Québec (2005)

RÉSUMÉ

Lors de la conférence canadienne de consensus sur la coqueluche tenue en mai 2002, les experts ont décidé que l'objectif du programme de lutte contre la coqueluche était de réduire la mortalité et la morbidité non seulement chez les nourrissons mais dans l'ensemble de la population quel que soit l'âge des individus. Bien que la protection des adolescents et des adultes puisse avoir un impact indirect sur la protection des nourrissons, la sévérité de la morbidité due à la coqueluche chez les adolescents et les adultes a été jugée suffisante pour que la protection des adolescents et des adultes soit considérée comme un objectif valable et suffisant en soi.

L'administration d'un vaccin anticoquelucheux peu protecteur utilisé entre 1985 et 1997 a laissé un grand nombre d'enfants vulnérables et a causé depuis 1990 des épidémies de coqueluche aussi importantes que celles qui sévissaient dans les années 50. L'arrivée du vaccin acellulaire en 1998 a amélioré considérablement la situation des jeunes enfants car il est beaucoup plus efficace (85 %). Malgré cela, les jeunes nés entre 1985 et 1994 qui ont reçu le vaccin peu protecteur et qui n'ont reçu aucune dose de vaccin acellulaire constituent une cohorte particulièrement vulnérable et parmi laquelle sévira la prochaine épidémie. Compte tenu de la nature cyclique de la coqueluche, et que la dernière année épidémique remonte à 1998, on doit s'attendre à subir une autre épidémie entre 2003 et 2005 si rien n'est fait. Cette épidémie affectera alors la cohorte vulnérable qui comprend les adolescents qui fréquentent les écoles secondaires.

Par ailleurs, le nombre d'adultes (20 ans ou plus) atteints par la coqueluche a aussi augmenté considérablement depuis 1990. Leur proportion par rapport à l'ensemble des cas est passée de 4 % à 18 % entre 1990 et 2002. On estime qu'environ 10 % des adultes sont susceptibles à la coqueluche.

La morbidité due à la coqueluche chez les adolescents et les adultes n'est pas banale. Parmi les cas déclarés au système de surveillance de maladies à déclaration obligatoire (MADO) en 1998, la durée moyenne de la toux a été de 10 semaines chez les adolescents et de 12 semaines chez les adultes. Globalement 52 % des cas ont toussé plus de 9 semaines. Les adolescents et les adultes atteints de coqueluche consultent un médecin en moyenne 2,4 fois. Au cours de leur maladie, près de la moitié des patients a une aspiration nasopharyngée et une culture bactérienne, 31 % ont une radiographie pulmonaire et 13 % une radiographie des sinus. Presque tous les patients reçoivent des antibiotiques pour traiter leur maladie. Alors qu'au début des années 90 on utilisait presque uniquement de l'érythromycine (coût environ 35 \$ par traitement), on utilise actuellement principalement la clarythromycine (coût environ 120 \$ par traitement) parce qu'elle cause moins d'effets secondaires, en particulier l'intolérance digestive. Entre 1 % et 2 % des cas ont été hospitalisés. La durée moyenne d'hospitalisation est de 3 jours chez les patients de moins de 50 ans et de 17 jours chez ceux de 50 ans ou plus. La proportion de cas ayant développé une pneumonie passe de 2 % chez les adolescents et les jeunes adultes à 9 % chez ceux de 50 ans ou plus.

Le vaccin acellulaire contre la coqueluche combiné à la diphtérie et au tétanos (dCaT) en formulation pour les adolescents et les adultes est maintenant disponible au Canada. Une seule dose de ce vaccin dans ces groupes d'âge donne une protection d'environ 80 %. Ce vaccin est sécuritaire et n'entraîne pas plus d'effets secondaires que le vaccin combiné diphtérie-tétanos (d_2T_5) actuellement utilisé. Le coût du dCaT est d'environ 23 \$ par dose par rapport à environ 5 \$ par dose pour le d_2T_5 .

Pour éviter l'épidémie anticipée chez les adolescents, il faudrait administrer une dose de vaccin dCaT à l'ensemble des jeunes nés entre 1985 et 1994 qui fréquentent l'école secondaire. Cette stratégie est lourde mais est la seule capable de prévenir de façon certaine la prochaine épidémie. Le scénario alternatif serait de remplacer immédiatement le d_2T_5 administré aux adolescents en troisième secondaire par le dCaT, ce qui permettra sur une période de 5 ans de couvrir les plus jeunes membres de la cohorte vulnérable. Avec cette seconde stratégie, il est probable qu'on n'évitera pas l'épidémie.

RECOMMANDATIONS

En accord avec les experts de la conférence de concertation nationale sur la coqueluche de mai 2002, le comité recommande que l'objectif du programme de lutte contre la coqueluche au Québec soit de réduire la mortalité et la morbidité due à la coqueluche non seulement chez les enfants mais dans toute la population.

Dans le but de protéger la cohorte d'adolescents restés vulnérables après n'avoir reçu que du vaccin entier, le comité recommande la vaccination avec une dose de rappel de dCaT des adolescents des écoles secondaires n'ayant jamais reçu de doses de vaccin acellulaire contre la coqueluche. Cette vaccination devrait être mise en oeuvre le plus tôt possible, idéalement dès l'année scolaire 2003-2004.

Pour s'assurer de prévenir la prochaine épidémie, la stratégie idéale est la vaccination de tous les élèves du secondaire en un seul temps. Cependant, compte tenu des ressources financières et humaines considérables nécessaires pour réaliser une campagne massive, le comité recommande de substituer dès cette année le d_2T_5 par le dCaT pour la vaccination scolaire des adolescents.

Il sera nécessaire de réévaluer ce programme dans 5 ans alors que les cohortes ayant reçu au moins une dose de vaccin acellulaire arriveront au niveau scolaire (troisième secondaire) où se donne la dose de rappel.

Le programme de vaccination de rappel avec le dCaT en milieu scolaire doit rejoindre les élèves de l'ensemble de la province. Le comité recommande que le Ministère s'assure que tous les CLSC de la province fassent annuellement la vaccination des élèves du secondaire en milieu scolaire en conformité avec le programme national de santé publique.

Pour les adultes, le comité recommande de substituer le dCaT au d_2T_5 lors des doses de rappels administrées à ce groupe d'âge. Le groupe d'âge à privilégier pour éventuellement réduire la maladie chez les nourrissons serait celui des adultes de 20-39 ans.

Le comité recommande que l'information concernant la vaccination des adolescents soit consignée dans un registre vaccinal provincial de façon à bien connaître la couverture vaccinale obtenue par ce programme.

Le comité recommande que l'on continue à surveiller l'incidence de la coqueluche dans les différents groupes d'âge en portant une attention particulière aux personnes âgées. On devrait rechercher plus spécifiquement la morbidité et les risques de mortalité dans ce groupe d'âge.

Le comité recommande que soit évaluée de façon prioritaire la durée de la protection conférée par l'administration d'une dose de dCaT avant l'entrée à l'école aux enfants préalablement vaccinés avec le vaccin entier. Cette information sera essentielle pour déterminer s'il sera nécessaire de leur administrer une dose de rappel lorsqu'ils arriveront à l'adolescence.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	VII
LEXIQUE DES ABRÉVIATIONS	IX
1 INTRODUCTION	1
2 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE	3
2.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'AGENT INFECTIEUX ET PATHOGÉNICITÉ	3
2.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	3
2.2.1 Évolution de la maladie.....	3
2.2.2 Complications	4
2.3 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	5
2.3.1 Populations affectées.....	6
2.4 SAISONNALITÉ ET VARIATIONS GÉOGRAPHIQUES.....	7
2.5 IMPACT SOCIAL ET ÉCONOMIQUE DE LA MALADIE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES.....	8
3 CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN.....	9
3.1 LES VACCINS CONTRE LA COQUELUCHE.....	9
3.2 CALENDRIER VACCINAL ACTUEL	9
3.3 EFFICACITÉ DU VACCIN CONTRE LA COQUELUCHE	10
3.3.1 Vaccins entiers.....	10
3.3.2 Vaccins acellulaires	10
3.4 INNOCUITÉ DU VACCIN	11
3.5 IMPACT POTENTIEL : TRAVAUX DE MODÉLISATION MATHÉMATIQUE.....	12
4 PROGRAMMES ET STRATÉGIES D'IMMUNISATION POSSIBLES.....	15
4.1 OBJECTIFS SANITAIRES EXISTANTS.....	15
4.2 STRATÉGIES D'OFFRE DE LA VACCINATION.....	15
4.2.1 Vaccination des adolescents	15
4.2.2 Vaccination des adultes	17
5 COÛTS ET BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES OU SOCIAUX D'UN ÉVENTUEL PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE VACCIN ACELLULAIRE CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES	19
5.1 COÛT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE DCAT CHEZ LES ADOLESCENTS	19
5.1.1 Coût d'une vaccination de l'ensemble des élèves du secondaire.....	19
5.1.2 Coût d'une vaccination des élèves d'une seule année	19
5.1.3 Coût d'un malade.....	19
5.2 IMPACT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION.....	20
5.3 RATIOS COÛT-EFFICACITÉ ET COÛT-UTILITÉ D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION	20
6 ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ DU PROGRAMME.....	21
6.1 PERCEPTION DU PUBLIC DE LA MALADIE ET DU DCAT	21
6.1.1 Perception de la maladie	21
6.1.2 Perception du dCaT	21
6.2 PRIORITÉ RELATIVE DU PROGRAMME AVEC LE DCAT PAR RAPPORT À D'AUTRES PROGRAMMES.....	21
6.3 CAPACITÉ DE REJOINDRE LA POPULATION CIBLÉE	22

6.4	DISPONIBILITÉ DU VACCIN	22
6.5	DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR L'ACHAT DU VACCIN ET LA MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME	22
6.6	DISPONIBILITÉ DE LA DOCUMENTATION ADÉQUATE POUR LA POPULATION ET LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	22
6.7	DISPONIBILITÉ D'UN REGISTRE D'IMMUNISATION	22
7	CAPACITÉ D'ÉVALUER LE PROGRAMME.....	23
7.1	ÉVALUATION SOUHAITABLE POUR LES POPULATIONS VACCINÉES, LES PROFESSIONNELS ET LES DÉCIDEURS	23
7.2	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION PERMETTANT L'ÉVALUATION DES COUVERTURES VACCINALES, DE L'UTILISATION DES VACCINS ET DE LA QUALITÉ DES SERVICES DE VACCINATION	23
7.3	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER L'INCIDENCE DE LA MALADIE	23
7.4	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER LA SÉCURITÉ DU VACCIN	24
7.5	DISPONIBILITÉ DU SYSTÈME PERMETTANT DE JUMELER LES FICHIERS CONTENANT LES DONNÉES DE MORBIDITÉ, DE MORTALITÉ, LES REGISTRES D'IMMUNISATION ET LES REGISTRES POPULATIONNELS	24
8	QUESTIONS DE RECHERCHE	25
8.1	DURÉE DE LA PROTECTION CONFÉRÉE PAR UNE DOSE DE DCAT ADMINISTRÉE À L'ÂGE DE 4 À 6 ANS AUX ENFANTS VACCINÉS À 2, 4, 6 ET 18 MOIS AVEC LE VACCIN ENTIER	25
8.2	DURÉE DE LA PROTECTION DE 5 DOSES DE DCAT CHEZ LES ENFANTS.....	25
8.3	CALENDRIER OPTIMAL DE VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE	25
8.4	SÉCURITÉ D'UNE 6E DOSE CONSÉCUTIVE DE VACCIN ACELLULAIRE.....	25
8.5	DÉVELOPPER DES STRATÉGIES POUR UNE VACCINATION SYSTÉMATIQUE DES ADULTES AVEC LE DCAT	26
8.6	COMMENT PRÉVENIR LES INFECTIONS DES NOUVEAU-NÉS	26
9	AUTRES CONSIDÉRATIONS.....	27
9.1	CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES : CONSENTEMENT, CONFIDENTIALITÉ	27
9.2	CONFORMITÉ DU PROGRAMME AVEC LES AUTRES PROGRAMMES EXISTANT DANS D'AUTRES PROVINCES OU PAYS	27
9.3	BÉNÉFICES OU RISQUES POLITIQUES POTENTIELS POUVANT APPARAÎTRE AVEC LE NOUVEAU PROGRAMME	27
10	RECOMMANDATIONS.....	29
10.1	RECOMMANDATIONS PAR ORDRE DE PRIORITÉ	29
10.2	RECOMMANDATIONS VISANT LE SOUTIEN À LA MISE EN ŒUVRE DE LA VACCINATION AVEC LE DCAT	29
10.3	RECOMMANDATIONS POUR L'ÉVALUATION DU PROGRAMME DE VACCINATION AVEC DCAT, LA RECHERCHE ET LA SURVEILLANCE	30
11	CONCLUSION	31
	BIBLIOGRAPHIE.....	33

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1	Comparaison des antigènes présents dans les formulations pédiatrique (Pentacel) et adolescent/adultes (Adacel et Boostrix) de dCaT	9
Tableau 2	Niveaux d'anticorps atteints suite à l'administration de 4 doses de Pentacel chez les enfants de 18 mois, ou d'une dose d'Adacel chez les adolescents ou les adultes	10
Tableau 3	Vaccination d ₂ T ₅ au secondaire : résultat du sondage fait auprès des DSP en juin 2003	16
Figure 1	Nombre de cas annuels de coqueluche déclarés au Québec de 1955 à 2002 (MADO)	5
Figure 2	Proportion des cas de coqueluche déclarés selon l'âge entre 1990 et 2002 au Québec	6
Figure 3	Proportion des cas déclarés de coqueluche chez les adolescents et les adultes québécois de 1990 à 2002 (MADO)	7

LEXIQUE DES ABRÉVIATIONS

CCNI	Comité consultatif national en immunisation
DCT	Formulation pédiatrique du vaccin anticoquelucheux entier (à cellule entière) combiné aux anatoxines diphtérique et tétanique
DCaT	Formulation pédiatrique du vaccin anticoquelucheux acellulaire combiné aux anatoxines diphtérique et tétanique
dCaT	Formulation adolescent ou adultes du vaccin anticoquelucheux acellulaire combiné aux anatoxines diphtérique et tétanique
d ₂ T ₅	Formulation adolescent ou adultes des anatoxines diphtérique et tétanique
FHA	Hémagglutinine filamentaire
Fim	Fimbriae
PT	Toxine pertussique
MADO	Maladie à déclaration obligatoire

1 INTRODUCTION

Lors de la conférence canadienne de consensus sur la coqueluche tenue en mai 2002, les experts ont décidé que l'objectif du programme de lutte contre la coqueluche était de réduire la morbidité et la mortalité pour toute la durée de la vie [1]. Le présent document vise à faire le point sur les connaissances scientifiques sur la coqueluche et sur le vaccin acellulaire et de proposer des stratégies visant à améliorer le contrôle de cette maladie qui a pris des proportions épidémiques depuis le début des années 90.

2 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE

2.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'AGENT INFECTIEUX ET PATHOGÉNICITÉ

La coqueluche est une maladie respiratoire causée par une infection due principalement au *Bordetella pertussis* [2, 3]. Elle peut aussi être causée à l'occasion (< 5 % des cas) par le *Bordetella parapertussis*, et rarement par le *Bordetella bronchoseptica*. Le *Bordetella pertussis* est un bacille pléiomorphe gram négatif à croissance lente. Il est très contagieux et est transmis par gouttelettes respiratoires. Le *Bordetella* s'attache à la muqueuse respiratoire au niveau nasopharyngé et bronchique. Il reste au niveau de la muqueuse et ne cause pas d'envahissement systémique. La toux qu'il cause semble due à l'interférence avec les mécanismes normaux de toilette bronchique : les sécrétions muqueuses s'accumulent et sont responsables des épisodes de quintes de toux et de degré variable d'obstruction bronchique, d'atélectasie et de bronchopneumonie.

La période de contagion commence dès l'apparition de la phase catarrhale et se poursuit jusqu'à 3 semaines ou plus après l'apparition de la toux [4]. Il ne semble pas exister d'état de porteur mais certaines personnes présentant des symptômes de faibles intensité peuvent transmettre la maladie [2].

2.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES

2.2.1 Évolution de la maladie

L'évolution de la coqueluche se divise en quatre phases [2] :

La phase d'incubation dure de 7 à 10 jours mais peut occasionnellement durer jusqu'à 20 jours.

La phase catarrhale dure une à deux semaines et se caractérise par une congestion nasale et une rhinorrhée. Une fièvre à bas bruit (< 38,5 °C) peut être présente. La toux commencera au milieu de cette phase et n'aura pas de caractéristique spécifique permettant d'orienter le diagnostic. La phase catarrhale est la période de plus grande contagiosité.

La phase d'état dure environ 2 à 6 semaines durant laquelle on retrouve les symptômes typiques de la coqueluche. Le patient présente alors des épisodes de toux en quintes, c'est-à-dire des épisodes de toux d'apparition soudaine, intenses, incoercibles et souvent sans inspirations. Ces quintes peuvent se terminer par des vomissements, ou par une incapacité temporaire à reprendre une inspiration (apnée). À cause d'un spasme laryngé, la reprise inspiratoire peut s'accompagner d'un stridor appelé chant du coq. Les quintes sont plus fréquentes la nuit.

La phase de convalescence est la période durant laquelle la toux diminue progressivement varie de 2 à 3 semaines mais peut parfois s'étirer durant des mois. Au cours des semaines ou des mois qui suivent la fin de la coqueluche, les patients qui font une nouvelle infection

respiratoire causée par d'autres étiologies, auront fréquemment une reprise des symptômes caractéristiques de la coqueluche même si le *Bordetella* est complètement disparu.

Il n'existe aucun traitement vraiment efficace pour guérir les symptômes de la coqueluche. Les antibiotiques donnés au patient auront comme principal effet de réduire sa contagion. Ils peuvent réduire légèrement la sévérité ou la durée de la toux s'ils sont donnés à un stade très précoce de la maladie.

La coqueluche peut affecter les personnes de tout âge quel que soit leur statut vaccinal. Cependant, la sévérité est plus importante chez les nourrissons et les personnes non vaccinées ou insuffisamment vaccinées [2]. Une perception commune mais erronée veut que les adolescents et les adultes infectés par la coqueluche aient une maladie atypique ou atténuée qui se manifeste par une simple toux prolongée. Plusieurs études démentent cette perception et montrent que les adolescents et adultes qu'ils soient immunisés ou non présentent fréquemment une maladie typique et sévère [5-8]. Parmi les cas enregistrés au fichier des maladies à déclaration obligatoire (MADO) en 1998, tous les adolescents et les adultes avaient des quintes de toux, 86 % avaient de l'apnée en fin de toux, 71 % avaient des vomissements en fin de toux [8]. La durée moyenne de la toux a été de 10 semaines chez les adolescents et de 12 semaines chez les adultes. Globalement 52 % ont toussé plus de 9 semaines. Puisque les cas rapportés représentent généralement les cas les plus sévères, ces proportions surestiment la morbidité présente dans l'ensemble de la population. Parmi les cas secondaires qui se développaient dans les familles de ces cas, les proportions étaient un peu plus faibles mais restaient dans les mêmes ordres de grandeur. De même, les études faites dans d'autres pays avec une recherche active de cas ont aussi montré que les adultes affectés ont une forte morbidité.

2.2.2 Complications

Les complications les plus fréquentes de la coqueluche sont mineures et comprennent l'otite (3 % à 5 % des cas) et la sinusite. On retrouve parfois des pertes de poids à cause des vomissements répétés. Chez les adultes on retrouve aussi des problèmes d'incontinence urinaire, des épisodes de syncope due à l'apnée en fin de toux, et des fractures de côtes [5, 6, 8].

Les complications respiratoires plus rares mais plus sérieuses sont la bronchopneumonie et la pneumonie [9]. Alors que chez le jeune enfant (< 1 an) elles sont souvent dues à des infections massives à *Bordetella*, chez les sujets plus âgés, elles sont souvent dues à d'autres microorganismes non spécifiques de la flore respiratoire. La fréquence des pneumonies est maximale chez le nourrisson, rare chez les enfants plus vieux et les adolescents mais recommence à augmenter avec l'âge chez les adultes. Parmi les cas de coqueluche déclarés au Québec en 1998, la proportion ayant développé une pneumonie passait de moins de 2 % chez les adolescents à 9 % chez les patients âgés de plus de 50 ans [10].

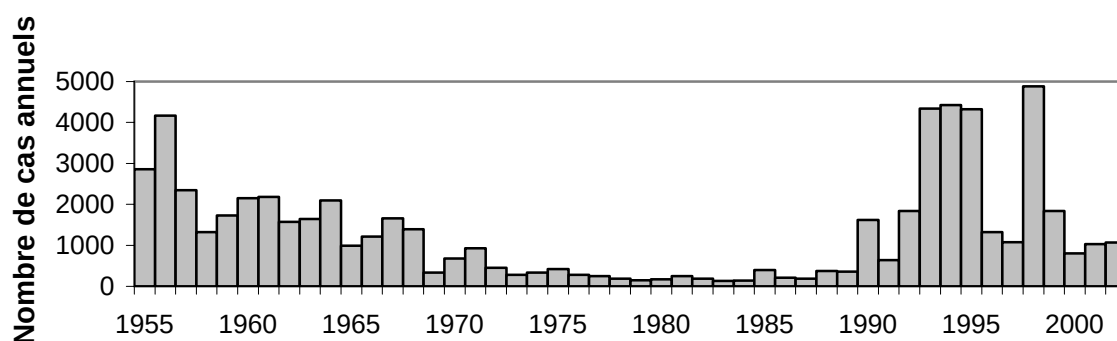
Les complications neurologiques sont rares et affectent surtout le nourrisson de moins de 6 mois. Elles comprennent les convulsions (2,2 %) et l'encéphalite (0,6 %) [9].

La mortalité affecte principalement les nourrissons non vaccinés et, au Canada, on observe un à deux décès annuellement [9]. Cependant, il semble que la coqueluche puisse aussi causer de la mortalité chez les personnes âgées. Une étude faite chez des religieuses âgées vivant dans un monastère des Pays-Bas a montré que près de la moitié d'entre elles a développé une coqueluche symptomatique qui a occasionné une létalité de 8 % (4/48) secondaire à des hémorragies intracrâniennes dues à la toux intense et prolongée causée par la coqueluche [7].

2.3 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

On considère qu'avant la vaccination, plus de 95 % des enfants avaient fait la coqueluche avant l'âge de 15 ans. Depuis l'introduction de la vaccination au Québec à la fin des années 40, l'incidence a diminué considérablement. L'incidence a atteint son plus bas niveau entre 1970 et 1989 et a recommencé à augmenter par la suite (figure 1). Alors que l'incidence entre 1983 et 1989 se situait à 3,8 par 100 000, elle a augmenté à 37,2 par 100 000 entre 1990 et 1998. L'année la plus intense a été 1998 où l'incidence a atteint 68 par 100 000. Les hospitalisations ont aussi augmenté passant de 2,7 par 100 000 entre 1983 et 1989 à 5,2 par 100 000 de 1990 à 1998. Elles touchent essentiellement les nourrissons chez qui le taux était de 270 par 100 000 entre 1990 et 1998. La dernière année épidémique a été 1998 alors qu'on a atteint 4 880 cas déclarés et un taux d'incidence de 67 par 100 000. Depuis 1990, 29 195 cas ont été rapportés dont deux décès. Ce chiffre sous-estime considérablement le nombre réel de malades puisque les cas déclarés correspondent à 6 à 10 % des cas réels [11].

Figure 1 Nombre de cas annuels de coqueluche déclarés au Québec de 1955 à 2002 (MADO)

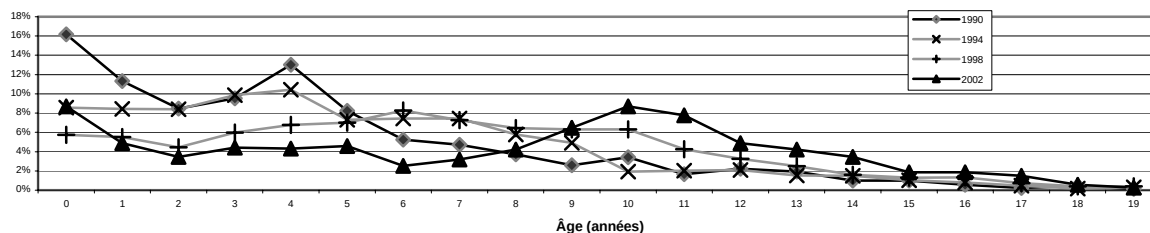


La résurgence des années 90 n'est pas attribuable à une couverture vaccinale insuffisante puisque plusieurs études ont montré que plus de 95 % des enfants avaient reçu au moins trois doses de vaccin contre la coqueluche [12-16]. Environ 1 % des enfants du Québec n'ont reçu aucune dose de vaccin contre la coqueluche [16].

2.3.1 Populations affectées

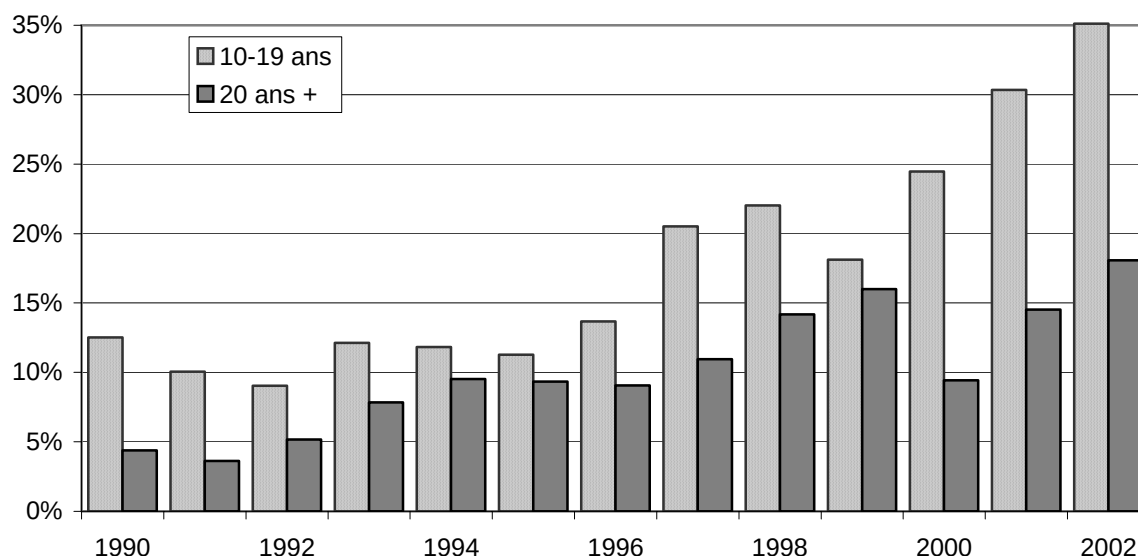
La coqueluche des années 90 a affecté principalement les enfants de moins de 10 ans qui constituaient 76 % des tous les cas [10]. Cependant, cette donnée cache un phénomène évolutif lié à l'utilisation du vaccin entier contre la coqueluche, combiné aux anatoxines diphtérique et tétanique (DCT) et adsorbé sur du phosphate d'aluminium de Connaught. Ce vaccin utilisé de 1985 à 1997 était peu efficace (voir section 2.2) et a laissé un grand nombre d'enfants non protégés malgré leur vaccination. L'augmentation de l'incidence affecte principalement la cohorte d'enfants ayant reçu ce vaccin et la progression annuelle du pic de l'âge des cas correspond au vieillissement de ces enfants. Au Québec, on a donc vu progressivement apparaître la coqueluche chez les préadolescents puis chez les adolescents (figure 2). Alors que les nourrissons de moins d'un an étaient historiquement les sujets ayant la plus haute incidence, depuis 1992 on observe des proportions au moins aussi élevées chez les enfants plus vieux. En 2002 le groupe d'âge le plus affecté était les enfants de 10 ans.

Figure 2 Proportion des cas de coqueluche déclarés selon l'âge entre 1990 et 2002 au Québec



Alors qu'en 1990, les enfants de 0 à 4 ans représentaient 65 % de l'ensemble des cas rapportés, cette proportion était tombée à 26 % en 2002. Chez les adolescents de 10 à 19 ans, la proportion était d'environ 13 % en 1990 et atteignait 35 % en 2002 (figure 3). Par ailleurs, cette augmentation touche aussi les adultes de 20 ans ou plus chez qui l'incidence augmente de 0,2/100 000 à 4,7/100 000 entre 1983 et 1998. La proportion d'adultes parmi les cas passe de 4 % à 18 % entre 1990 et 2002 (figure 3) [10]. Bien qu'une amélioration du diagnostic de la coqueluche chez les adolescents et les adultes puisse expliquer une partie de l'augmentation, il est certain que la hausse n'est pas causée uniquement par cet effet. Le phénomène expliquant cette plus forte incidence chez les adultes est vraisemblablement différent de celui observé chez les adolescents puisque les adultes ont été vaccinés avec le vaccin fluide de l'Institut Armand Frappier utilisé de la fin des années 40 jusqu'à 1985. L'augmentation de l'incidence chez les adultes s'explique plutôt par la perte progressive de l'immunité conférée par le vaccin, un phénomène qui existe avec l'ensemble des vaccins contre la coqueluche. Par ailleurs, la faible proportion de cas chez les enfants de 1 à 9 ans en 2002 (figure 2) s'explique par la meilleure protection fournie par le vaccin acellulaire.

Figure 3 Proportion des cas déclarés de coqueluche chez les adolescents et les adultes québécois de 1990 à 2002 (MADO)



Les données d'incidence chez les adolescents et les adultes sont largement sous-estimées par les systèmes de surveillance passifs [9]. Des recherches actives de coqueluche chez les patients adolescents et adultes consultant pour toux prolongée ont montré que 1 % à 25 % étaient atteints d'infection à *Bordetella pertussis* [5, 6, 17-24]. Au Canada, en utilisant un ensemble de méthodes de laboratoire, on a documenté une coqueluche chez 9 à 20 % des adolescents et des adultes souffrant d'une toux non améliorée de 7 jours ou plus [21]. Aucune étude à large échelle n'a évalué directement la proportion d'individus vulnérables au Canada mais une réanalyse de trois études réalisées au sein de ménages où vivait un cas de coqueluche a montré un taux d'attaque secondaire variant de 11 % à 18 % chez les contacts âgés de 12 à 29 ans [25].

Les observations faites au Québec concordent avec celles faites en Colombie-Britannique et dans les autres provinces canadiennes [26]. La coqueluche affecte la cohorte d'enfants qui ont reçu du vaccin adsorbé entier contre la coqueluche de Connaught et l'âge moyen des cas progresse en parallèle avec celui des membres de cette cohorte.

Compte tenu de la nature cyclique de la coqueluche, et puisque la dernière année épidémique remonte à 1998, on doit s'attendre à subir une autre épidémie entre 2003 et 2005 si rien n'est fait. Cette épidémie affectera alors les jeunes des écoles secondaires que fréquentera alors la cohorte vulnérable.

2.4 SAISONNALITÉ ET VARIATIONS GÉOGRAPHIQUES

La transmission de la coqueluche commence l'été et l'incidence augmente rapidement avec le début des classes pour atteindre un pic en octobre, novembre et décembre [2]. En Colombie-Britannique, la coqueluche affecte maintenant surtout les adolescents et on

commence à observer un décalage avec des phases épidémiques qui commencent au début de l'année (février-mars) et culminent en juin [26].

La coqueluche est une maladie dont le cycle épidémique a une périodicité se situant généralement entre 2 et 5 ans [2]. Tel que mentionné précédemment, en l'absence d'intervention, on doit s'attendre à subir une autre épidémie entre 2003 et 2005 puisque la dernière année épidémique remonte à 1998.

2.5 IMPACT SOCIAL ET ÉCONOMIQUE DE LA MALADIE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES

L'impact de la coqueluche varie selon l'âge. La majorité des nourrissons de moins de 6 mois seront hospitalisés [9, 10, 27]. Ce risque est 10 fois moins élevé chez les 1 à 4 ans, 50 fois plus faible chez les 5 à 9 ans et diminue encore par la suite. Parmi les adolescents et les adultes déclarés au système MADO en 1998, 1 % et 2 % respectivement ont été hospitalisés [10]. La durée moyenne d'hospitalisation est de 3 jours chez les patients de moins de 50 ans et de 17 jours chez ceux de 50 ans ou plus.

Les adolescents et les adultes atteints de coqueluche ont une moyenne de 2,4 consultations médicales dont 89 % sont faites en bureau privé, 10 % en clinique externe hospitalière et 1 % à l'urgence [8]. Près de la moitié des patients ont un prélèvement par aspiration nasopharyngée et une culture bactérienne, 31 % ont une radiographie pulmonaire et 13 % une radiographie des sinus. Pratiquement tous les patients reçoivent des antibiotiques. Alors qu'au début des années 90 on utilisait presque uniquement de l'érythromycine (coût environ 35 \$ par traitement), on utilise maintenant principalement la clarithromycine (coût environ 120 \$ par traitement) à cause d'une fréquence moins élevée d'effets secondaires, en particulier l'intolérance digestive.

Chez les adolescents, la coqueluche cause une perte moyenne de 5 jours de classe alors que les adultes perdent en moyenne 7 jours de travail [8].

3 CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN

3.1 LES VACCINS CONTRE LA COQUELUCHE

Le Québec a introduit le vaccin contre la coqueluche à la fin des années 40. Le premier vaccin utilisé était un vaccin fluide, produit par l'Institut Armand-Frappier. Il a été utilisé de 1948 à 1985. Par la suite, il a été remplacé par le vaccin anti-coquelucheux entier combiné à l'anatoxine diphtérique et tétanique adsorbé (DCT) produit par Connaught. Ce vaccin a été utilisé de 1985 à 1998. Depuis 1998, les enfants sont vaccinés avec le vaccin acellulaire à cinq composantes d'Aventis Pasteur [28].

Alors que les formulations pédiatriques étaient les seules disponibles jusqu'à tout récemment, il existe maintenant des formulations du vaccin acellulaire contre la coqueluche, homologué pour les adolescents et les adultes. Ces formulations adolescents/adultes sont combinées avec la diphtérie et le tétanos (dCaT) et ont un contenu en antigène moins élevé que les formulations pédiatriques tant pour les composantes coqueluche que pour celles de la diphtérie et du tétanos (tableau 1). Le vaccin combiné dCaT en formulation adolescent et adulte d'Aventis (Adacel) a été homologué au Canada en 1999 et celui de Glaxo Smith Kline (Boostrix) en 2003.

Le contenu en diphtérie et en tétanos de l'Adacel et du Boostrix est semblable à celui du vaccin d₂T₅ administré aux élèves de troisième ou quatrième secondaire dans le cadre du programme actuel.

Tableau 1 Comparaison des antigènes présents dans les formulations pédiatrique (Pentacel) et adolescent/adultes (Adacel et Boostrix) de dCaT

	Pentacel	Adacel	Boostrix
PT	20 µg	2,5 µg	8 µg
FHA	20 µg	5 µg	8 µg
Pertactin	3 µg	3 µg	2,5 µg
Fimbriae 2	5 µg	5 µg	-
Fimbriae 3	5 µg	5 µg	-
Diphtérie	15 Lf	2 Lf	2,5 Lf
Tétanos	5 Lf	5 Lf	5 Lf

3.2 CALENDRIER VACCINAL ACTUEL

Les vaccins sont administrés à l'âge de 2, 4 et 6 mois avec des doses de rappel données à 18 mois et avant l'entrée scolaire (4-6 ans) [29]. Jusqu'à maintenant, la vaccination était limitée aux enfants. La vaccination n'était pas donnée après l'âge de 7 ans car on avait observé une augmentation des effets secondaires du vaccin après cet âge [30].

3.3 EFFICACITÉ DU VACCIN CONTRE LA COQUELUCHE

3.3.1 Vaccins entiers

Il n'y a eu aucune étude de l'efficacité du vaccin entier fluide de l'Institut Armand-Frappier mais un rapide déclin de l'incidence de la coqueluche a été observé au Québec à la suite de son introduction (figure 1). Le vaccin anti-coquelucheux entier absorbé de Connaught a été évalué dans plusieurs études qui ont montré une efficacité qui variait entre 20 et 60 % [12, 13, 15, 31]. Les études évaluant la durée de la protection des vaccins contre la coqueluche portaient sur des produits différents et ont montré une diminution rapide de la protection et sa disparition presque complète en dix ans [32, 33].

3.3.2 Vaccins acellulaires

En 1995-1996, les résultats de sept études d'efficacité chez les enfants de huit vaccins acellulaires contre la coqueluche combinés à la diphtérie et au tétanos (DcAT) ont été publiés [34]. Ces études ne visaient pas à comparer l'efficacité des vaccins entre eux et utilisaient différents devis. Cependant des conclusions peuvent être tirées de l'ensemble de ces études. Tous les vaccins acellulaires étaient efficaces; la plupart d'entre eux étaient aussi ou plus efficaces que les vaccins entiers utilisés comme témoins. Les deux vaccins acellulaires actuellement disponibles au Canada, soit le vaccin à 5 composantes d'Aventis Pasteur et le vaccin à 3 composantes de GlaxoSmithKline, avaient une efficacité d'environ 85 % [3].

Il existe plusieurs études d'immunogénicité chez les adolescents et les adultes qui montrent qu'une seule dose de vaccin acellulaire entraîne une augmentation de leurs anticorps qui atteignent des niveaux excédant ceux obtenus par les nourrissons ayant reçu quatre doses de vaccins (tableau 2) [35, 36]. Cela s'observe pour les trois types d'anticorps (PT, pertactin, fimbriae) qui ont été associés à la protection. Comme les enfants avaient une protection de plus de 80 % avec ce niveau d'anticorps, on peut assumer une protection semblable chez les adultes.

Tableau 2 Niveaux d'anticorps atteints suite à l'administration de 4 doses de Pentacel chez les enfants de 18 mois, ou d'une dose d'Adacel chez les adolescents ou les adultes [35, 36]

	Pentacel 18 mois	Adacel Adolescents	Adacel Adultes
Toxine pertussique(PT)	182	181	139
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	245	333	333
Pertactine	210	362	269
Fimbriae	855	1 471	930

Une seule étude a évalué directement l'efficacité d'une dose de vaccin acellulaire chez les adultes [37]. Cet essai randomisé en double insu avec placebo a été mené dans 8 villes américaines avec 2781 participants âgés de 15 à 65 ans (moyenne 35 ans) recrutés entre 1997 et 1999. Ils ont reçu de façon aléatoire soit le vaccin à trois composantes de GlaxoSmithKline ou le vaccin de l'hépatite A. En plus d'estimer l'efficacité et la sécurité de ce vaccin, cette étude était aussi planifiée pour estimer l'incidence et le spectre clinique de la coqueluche chez les adolescents et les adultes. Les participants étaient appelés à toutes les 2 semaines, et s'ils rapportaient une toux d'une durée de 5 jours ou plus, ils étaient investigués par culture, par PCR et par sérologie. Seulement 10 cas ont été identifiés et tous sauf un étaient dans le groupe témoin. L'efficacité globale du vaccin basée sur le diagnostic sérologique a été estimée à 92 %, mais avec un large intervalle de confiance (intervalle de confiance à 95 % : 32 % à 99 %) à cause du petit nombre de cas. Une autre preuve indirecte de l'efficacité d'une seule dose de vaccin vient d'une étude réalisée chez des enfants recevant une dose de rappel de vaccin acellulaire avant l'entrée à l'école qui montrait une protection deux fois plus élevée que chez ceux qui n'avaient pas reçu cette dose de rappel [38]

La durée de la protection du vaccin acellulaire est encore inconnue puisque l'utilisation de ce vaccin est récente. Les études provenant de Suède semblent montrer que cette protection se maintient durant au moins cinq ans. Parmi un groupe de 100 adolescents et adultes, on a pu voir que le niveau d'anticorps se maintient trois ans après la vaccination. Un suivi à 5 et 10 ans sont prévus. Au Québec où le vaccin est utilisé depuis 1998, on peut voir que l'incidence en 2002 chez les enfants de 9 ans qui auraient normalement reçu au moins une dose de vaccin acellulaire à l'âge de 4-5 ans est beaucoup plus basse que celle des enfants de 10 ans. Cela suggère que la protection persiste après 4 ans. La durée de la protection du vaccin acellulaire est donc encore inconnue mais on croit qu'elle devrait durer plus longtemps que celle du vaccin entier.

Tant que l'on ignorera la durée de la protection du calendrier de la petite enfance (cinq doses), il sera difficile de fixer l'âge idéal pour une dose de rappel.

3.4 INNOCUITÉ DU VACCIN

Chez les enfants, la fréquence et l'importance des réactions locales à la suite de l'administration du vaccin acellulaire augmentent avec le nombre de doses [30, 39-42]. La douleur est généralement légère avec ces réactions locales.

Les enfants ayant reçu un calendrier de 5 doses de vaccin acellulaire ont des réactions locales plus fréquentes et plus importantes que ceux qui ont reçu 4 doses de vaccin entier suivies d'une dose de rappel de vaccin acellulaire [40]. Au Québec, les cohortes d'adolescents visés par la vaccination ont déjà reçu 4 ou 5 doses de vaccin entier contre la coqueluche et ne devraient pas avoir de problème avec une dose de rappel de vaccin acellulaire. Cependant, dans 5 à 10 ans, les adolescents auront reçu uniquement des doses de vaccin acellulaire et il sera important de surveiller si cela cause des réactions locales importantes.

Les essais cliniques avec les formulations adolescents et adultes de vaccins acellulaires combinés au tétanos et à la diphtérie (dCaT) ont montré un très bon profil d'innocuité [28]. Les effets secondaires les plus fréquents sont les réactions locales, incluant la douleur locale (89 %), l'œdème (17 %) et l'érythème (12 %). Ces réactions étaient généralement légères et transitoires et de fréquence, de dimension et d'intensité semblables à celles survenant après le vaccin d₂T₅ seul. Les réactions systémiques observées étaient les céphalées (39 %), une baisse d'énergie (29 %), des myalgies généralisées (20 %) des nausées (15 %), des frissons (13 %), de la diarrhée (10 %) des arthralgies (9 %) et des vomissements (2 %). Ces réactions systémiques étaient rarement sévères.

Si on voulait vacciner tous les élèves du secondaire avec le dCaT, les élèves de 4^e et 5^e secondaire auraient déjà reçu une dose de d₂T₅ alors qu'ils étaient en 3^e secondaire. L'intervalle minimal à respecter entre une dose de d₂T₅ et une dose de dCaT n'a pas été évalué dans des essais cliniques. L'intervalle minimal recommandé entre 2 doses de d₂T₅ est de 5 ans. Cet intervalle a été déterminé en tenant compte de la baisse des anticorps contre le tétanos. Et des risques de réactions locales. On peut penser que les réactions locales chez les élèves de 4^e et de 5^e secondaire seraient alors un peu plus importantes. On ne devrait cependant pas avoir de réactions graves selon les experts consultés (D^r Gaston de Serres et D^r Scott Halperin, comm. pers.)

3.5 IMPACT POTENTIEL : TRAVAUX DE MODÉLISATION MATHÉMATIQUE

L'évolution future de l'épidémiologie de la coqueluche et l'impact de nouveaux programmes de vaccination sont difficiles à appréhender à cause des nombreux facteurs qui interagissent et des relations non linéaires qui existent entre chacun des facteurs. Dans le but d'obtenir l'évaluation scientifique la plus précise possible, le Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS) a financé des travaux de modélisation mathématique visant à évaluer l'impact d'une vaccination dCaT donnée aux adolescents. Ces travaux ont été présentés à la conférence de concertation sur la coqueluche [1].

La première partie de ces travaux a visé à évaluer la durée de la protection immunitaire induite par la maladie. Ce facteur est critique pour bien définir la dynamique de transmission, car l'immunité vaccinale disparaissant avec le temps, et la majorité des adultes ayant été infectés de façon plus ou moins symptomatique, c'est l'immunité naturelle induite par ces infections qui gouverne l'épidémiologie chez les adultes. Les résultats ont montré que l'infection procure une immunité contre la forme symptomatique classique de la coqueluche qui dure en moyenne 50 ans ou plus. La majorité des individus sont infectés plus d'une fois dans leur vie mais la plupart de ces réinfections sont asymptomatiques ou accompagnées de symptômes atténués.

Par ailleurs, ces travaux ont montré qu'un changement dynamique est prévisible dans une population vaccinée depuis quelques décennies. Ce changement entraîne une augmentation progressive de l'âge d'apparition des cas et une plus grande proportion de cas parmi les adultes. Il est causé par la présence d'individus vulnérables parmi les adultes, soit en raison d'une perte progressive de leur immunité vaccinale ou parce qu'ils n'ont pas été vaccinés. Cependant, ce changement dynamique ne peut expliquer la résurgence de la coqueluche

dans les années 90. L'utilisation d'un vaccin moins efficace est le seul facteur assez puissant pour avoir provoqué une telle résurgence.

Le remplacement en 1998 du vaccin entier de Connaught par le vaccin acellulaire pour la vaccination des nourrissons et des enfants a permis de réduire la proportion de ces enfants qui sont susceptibles à la coqueluche. Cela a déjà commencé à réduire l'incidence globale de la maladie parmi ces groupes d'âge et parmi l'ensemble de la population, et cette réduction s'accroîtra au cours des prochaines années même sans l'ajout de doses de vaccin à l'adolescence.

La vaccination des adolescents réduirait d'environ 85 % l'incidence de la maladie dans ce groupe d'âge et de 15 % l'incidence dans l'ensemble de la population. Cependant, l'ajout d'une dose de vaccin chez les adolescents aurait peu d'impact sur l'incidence de la coqueluche chez les nouveau-nés.

Pour les adultes, le remplacement du d_2T_5 par le dCaT protégerait contre la coqueluche les individus qui le recevraient mais cela aurait un impact lentement perceptible parce que ce changement ne rejoindrait qu'environ 3 % à 4 % de cette population à chaque année. La substitution du dCaT pour le d_2T_5 chez les adultes de 20 à 39 ans où se concentrent les parents de nourrissons (20-39 ans) pourrait avoir un certain impact sur les cas de coqueluche chez les nourrissons. Si les données néerlandaises [1] montrant des décès dus à la coqueluche chez les personnes âgées se confirment, la substitution du d_2T_5 par le dCaT pourrait aussi avoir un impact positif sur la mortalité.

4 PROGRAMMES ET STRATÉGIES D'IMMUNISATION POSSIBLES

4.1 OBJECTIFS SANITAIRES EXISTANTS

L'objectif du programme de lutte contre la coqueluche défini à la fin des années 40 lors de la mise en oeuvre des programmes de vaccination était de réduire la mortalité et la morbidité de la coqueluche chez les nourrissons. En mai 2002, une conférence nationale de consensus sur la coqueluche a eu lieu à Toronto [1]. Les experts de toutes les provinces ont conclu que cet objectif était maintenant inadéquat compte tenu de l'épidémiologie actuelle et de la disponibilité de vaccin sécuritaire et efficace pour les adolescents et les adultes. Le nouvel objectif du programme de lutte contre la coqueluche, tel que décidé à la conférence de 2002, est de ***réduire la morbidité et la mortalité dues à la coqueluche dans toute la population (à tout âge de la vie).***

La protection des adolescents et des adultes est considérée comme un objectif valable en soi, qu'il y ait ou non un bénéfice collatéral pour les nourrissons. La cible visée est de réduire l'incidence de la coqueluche chez les enfants plus âgés et les adolescents à des niveaux comparables à ceux qu'on peut obtenir pour les jeunes enfants. Les experts se sont entendus pour dire que la mise en place d'un programme de vaccination des adolescents était le seul moyen de parvenir à ce résultat. La priorité d'action doit être mise sur :

1. l'amélioration du contrôle de cette maladie chez les nourrissons;
2. la mise en place d'un programme de vaccination universel chez les adolescents;
3. le développement et la mise en place de stratégies efficaces pour le contrôle de la coqueluche chez les adultes;
4. l'optimisation du nombre de doses et de l'intervalle entre chaque dose de façon à maximiser la sécurité, l'efficacité et l'efficience du programme.

4.2 STRATÉGIES D'OFFRE DE LA VACCINATION

4.2.1 Vaccination des adolescents

Tel que décrit précédemment, il existe une cohorte d'individus particulièrement vulnérables à la coqueluche au Québec : ce sont les enfants vaccinés uniquement avec le vaccin entier adsorbé de Connaught. Ces enfants, qui n'ont reçu aucune dose de vaccin acellulaire, sont nés entre 1985 et 1994; ils ont actuellement entre 10 et 18 ans et fréquentent pour la plupart les écoles secondaires. Les enfants plus jeunes ont normalement reçu au moins une dose de vaccin acellulaire entre l'âge de 4 à 6 ans, ce qui les protège, comme le démontrent les données épidémiologiques.

La cohorte où on retrouve beaucoup d'individus susceptibles constitue donc le groupe prioritaire à protéger. Il existe quatre stratégies principales.

4.2.1.1 Pas de programme

Cette approche n'entraîne aucun coût d'achat du vaccin mais laisse la population sans protection. C'est celle qui entraînera le plus de cas de coqueluche, tant chez les adolescents que chez ceux qu'ils contamineront.

4.2.1.2 Vaccination d'une seule cohorte d'adolescents

Il existe un programme de vaccination de rappel contre la diphtérie et le tétanos (d₂T₅) administrée en milieu scolaire. Destiné aux adolescents de 14-16 ans (secondaire 3 ou 4), ce programme est implanté dans l'ensemble de la province (tableau 3). Cependant certains CLSC, principalement dans la région de Montréal, n'offrent pas ce programme actuellement (tableau 3). Il n'existe malheureusement aucune donnée sur la couverture vaccinale obtenue par ce programme au niveau provincial.

Tableau 3 Vaccination d₂T₅ au secondaire : résultat du sondage fait auprès des DSP en juin 2003

Régions	Nombre total de CLSC dans la région	Nombre de CLSC offrant la vaccination d ₂ T ₅ au secondaire	Nombre de CLSC n'offrant pas la vaccination d ₂ T ₅ au secondaire
1. Bas-Saint-Laurent	8	8	0
2. Saguenay-Lac-Saint-Jean	6	4	2
3. Capitale nationale	8	8	0
4. Mauricie	11	11	0
5. Estrie	7	7	0
6. Montréal	29	3	26
7. Outaouais	8	8	0
8. Abitibi-Témiscamingue	6	6	0
9. Côte-Nord	7	7	0
10. Baie-James	5	5	0
11. Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	6	6	0
12. Chaudière-Appalaches	11	11	0
13. Laval	4	4	0
14. Lanaudière	6	3	3
15. Laurentides	7	7	0
16. Montérégie	19	18	1
17. Nunavik	2	2	0
18. Terres-Cries-de-la-Baie-James	2	0	2
Total	152	118	34

Selon cette approche, on substituera le dCaT au d₂T₅. Par cette stratégie, on couvrira les plus jeunes membres de la cohorte, soit environ les deux tiers du groupe particulièrement vulnérable. La proportion de sujets vulnérables parmi les individus plus vieux (16-18 ans) est probablement plus faible à cause d'une plus grande exposition à la coqueluche depuis leur naissance. Cette stratégie aura l'avantage de s'insérer dans une activité qui a déjà cours dans la plupart des régions et de ne pas entraîner de frais supplémentaire d'administration.

Les CLSC qui ne font pas la vaccination de rappel des adolescents à l'école devront cependant remettre ce programme en action.

Avec cette stratégie il faudra cinq ans avant de couvrir l'ensemble des membres de la cohorte vulnérable, et compte tenu du cycle de la coqueluche, on peut prévoir qu'une épidémie surviendra au cours de cette période et anticiper que plusieurs adolescents contracteront la coqueluche avant d'être vaccinés.

4.2.1.3 Vaccination des élèves du secondaire le plus tôt possible

Cette stratégie est celle qui permettra de protéger rapidement le plus grand nombre de membres de la cohorte vulnérable. Cette stratégie est la plus coûteuse et celle qui entraînera le plus de perturbation dans les services de prévention à cause de l'importante charge de travail qu'elle causera. Comme cette stratégie se fera rapidement, c'est celle qui préviendra le plus de cas de coqueluche et qui assurera la protection contre la survenue de la prochaine épidémie si on obtient une bonne couverture vaccinale. L'absence d'un vaccin monovalent contre la coqueluche forcera l'utilisation du dCaT des jeunes de quatrième ou cinquième secondaire qui ont reçu leur vaccin d_2T_5 1 ou 2 ans auparavant. Théoriquement, ceci pourrait entraîner un peu plus de réactions locales. Ce risque n'a pas été mesuré dans le cadre d'une étude clinique, mais l'impression parmi les experts est que ce risque serait minime et sans séquelle (D^r Scott Halperin communication personnelle).

Quelle que soit la stratégie choisie, on ne peut déterminer pour le moment le meilleur calendrier vaccinal pour les jeunes ayant reçu au moins une dose de vaccin dCaT. Le suivi de l'épidémiologie dans ce groupe d'âge et le suivi des cohortes de nourrissons vaccinés en Suède nous permettront au cours des 5 prochaines années de savoir s'ils devront recevoir un rappel à 14-15 ans comme on le fait dans le cadre du programme actuel. En immunisant la cohorte d'enfants vulnérables qui n'ont jamais reçu de doses de vaccin acellulaire, on fournira une protection à ceux qui sont le plus à risque et on se donnera alors du temps pour voir évoluer l'épidémiologie postvaccin acellulaire et ainsi fixer le meilleur intervalle pour un rappel. En attendant ces données, on ne devrait donner qu'une seule dose aux adolescents et aux adultes.

4.2.2 Vaccination des adultes

La vaccination des adultes est beaucoup plus complexe à cause de la difficulté à les rejoindre systématiquement. Cependant, environ 4 à 5 % des adultes sont vaccinés annuellement avec le d_2T_5 administré principalement suite à des blessures pour prévenir le tétanos. Cette proportion est trop faible pour permettre d'avoir un impact à court terme sur l'épidémiologie de la coqueluche mais on considère que l'on protégerait environ 40 % de la population adulte après une période de 10 ans. Le CCNI recommande de substituer le dCaT au d_2T_5 [1]. Ce changement améliorera graduellement la protection des adultes en attendant de développer des stratégies plus efficaces pour les rejoindre.

5 COÛTS ET BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES OU SOCIAUX D'UN ÉVENTUEL PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE VACCIN ACELLULAIRE CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES

5.1 COÛT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE dCaT CHEZ LES ADOLESCENTS

5.1.1 Coût d'une vaccination de l'ensemble des élèves du secondaire

Le coût estimé d'achat du vaccin combiné dCaT est d'environ 23 \$ la dose. A ceci s'ajoutent des frais d'administration d'environ 12 \$ par dose, soit le montant payé aux CLSC lors de la campagne de vaccination contre le méningocoque en 2001. Le montant total de l'opération serait de 14 millions de dollars (400 000 jeunes X (23 \$/dose achetée + 12 \$/dose administrée). A cette somme, on doit soustraire un montant de 1,1 million à cause de l'économie réalisée par le Ministère en raison de l'achat du vaccin d₂T₅ actuellement utilisé pour la vaccination des étudiants. Ce montant est obtenu en multipliant le coût d'environ 4,50 \$ la dose par l'ensemble des élèves de secondaire 1 à 3 qui profiteront de la campagne. Le coût total de l'opération serait donc de 12,9 millions de dollars.

5.1.2 Coût d'une vaccination des élèves d'une seule année

Le coût additionnel qu'entraînerait le changement de vaccin est donc d'environ 17,50 \$ par dose (23 \$ / dose de dCaT – 4,50 \$/ dose de d₂T₅). Si l'on vaccine les élèves d'une seule année (par exemple les 80 000 élèves de secondaire 3) le coût annuel d'achat de vaccin serait d'environ 1,4 millions de dollars. Pour les coûts d'administration, les CLSC administrent déjà le vaccin d₂T₅ à l'école et le changement de vaccin n'entraînerait pas de coût supplémentaire pour une même couverture vaccinale. Pour les CLSC qui ont cessé la vaccination dans les écoles secondaires, le ministère pourrait soit exiger qu'ils reprennent la vaccination à leur frais ou ajouter un nouveau budget. Cette seconde approche créerait cependant des tensions puisque les CLSC qui ont maintenu ce programme seraient défavorisés par rapport à ceux qui l'ont interrompu.

Si la vaccination se poursuit pendant 3 ans, le coût total serait de 4,2 millions de dollars (1,4 millions X 3 ans) si le Ministère ne paie rien pour l'administration des vaccins et de 7,2 millions (80 000 jeunes X 3 ans x (17,50 \$ coût additionnel / dose achetée + 12 \$/ dose administrée)) s'il paie pour des frais d'administration du vaccin à l'ensemble des CLSC.

5.1.3 Coût d'un malade

En utilisant les conséquences de la maladie telles que décrites à la section 1.5, on peut estimer que les cas non hospitalisés coûtent chacun en soins directs au moins 300 \$, incluant les 2,3 visites médicales, le coût des radiographies pulmonaires et des sinus, des cultures des aspirations nasopharyngées, des antibiotiques et médicaments antitussifs qui sont utilisés malgré leur inefficacité. A ceci s'ajoutent les coûts dus aux hospitalisations, qui sont beaucoup moins fréquentes.

5.2 IMPACT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION

L'impact direct du programme de vaccination serait une réduction d'environ 85 % de l'incidence de la coqueluche parmi le groupe d'adolescents vaccinés pour au moins les cinq prochaines années. En assumant que l'incidence chez les 12 à 18 ans entre 2004 et 2008 sera semblable à celle des 5 à 9 ans entre 1995 et 1999, le nombre de cas rapportés attendus serait de $(195 \text{ cas}/100\,000 \times 400\,000 \times 5 \text{ ans})$ s'il n'y a aucune intervention, soit 3900. Comme seulement une fraction du nombre réel de cas est rapportée, il faut multiplier par un facteur de 10 pour obtenir le nombre réel de cas. Ce facteur de 10 est un estimé conservateur puisqu'une étude québécoise a montré que ce facteur pouvait être aussi élevé que 25. On peut donc s'attendre à prévenir un minimum de 39 000 cas sur une période de 5 ans si on vaccine toute la cohorte vulnérable qui fréquente les écoles secondaires du Québec.

Les épidémies de coqueluche sont très perturbantes pour le milieu scolaire. En 2001, une école secondaire de la région de La Pocatière a dû fermer durant quelques jours à cause du trop grand nombre de cas. Ceci risque de se reproduire lorsque frappera la prochaine épidémie.

L'investigation des cas par les directions de santé publique et l'administration de prophylaxie aux contacts sont deux autres activités qui seront allégées si on prévient la coqueluche.

5.3 RATIOS COÛT-EFFICACITÉ ET COÛT-UTILITÉ D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION

En prenant le scénario d'une campagne de vaccination massive, le coût serait de 330 \$ par cas prévenu si on divise simplement le montant de 12,9 \$ millions par le nombre de cas anticipé sur une période de 5 ans (39 000 cas).

Une étude coût-efficacité plus élaborée faite pour le manufacturier estime qu'une stratégie où l'on changerait le d₂T₅ pour le dCaT aurait un coût par cas prévenu de 86 \$. Cette évaluation se base sur une perspective de 10 ans [43].

6 ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ DU PROGRAMME

6.1 PERCEPTION DU PUBLIC DE LA MALADIE ET DU dCaT

6.1.1 Perception de la maladie

Bien qu'il n'existe aucune étude formelle sur le sujet, la perception du comité est que la coqueluche est une maladie dont la morbidité est sous-estimée par le public et par les professionnels de la santé qui n'ont pas été en contact avec des cas. Cette sous-estimation touche autant la perception de la fréquence de la maladie que de sa sévérité. À cause de cela, le soutien fourni par les associations professionnelles médicales est beaucoup plus fort chez les pédiatres que chez les médecins chargés du traitement des adultes. De plus la mortalité ou les séquelles permanentes liées à cette maladie étant presque nulles chez les adolescents et les adultes, il se crée peu de pression politique en faveur de la prévention de la coqueluche.

Du côté des patients, dans l'étude faite auprès des cas adolescents et adultes rapportés au Québec en 1998, les patients ont été interrogés sur leur perception de la sévérité de cette maladie. Sur une échelle de 1 à 10 où 10 était une sévérité extrême, 44 % des patients cotaient la sévérité de la coqueluche entre 8 et 10 et 14 % cotaient 10 [8].

6.1.2 Perception du dCaT

Le public adolescent et adulte n'a jamais eu l'occasion de se voir offrir de dCaT. Cependant, le vaccin acellulaire contre la coqueluche chez les jeunes enfants a été très bien accueilli par les parents et le milieu des professionnels de la santé à cause de sa meilleure efficacité et de son meilleur profil d'innocuité comparativement à celui du vaccin entier contre la coqueluche. Par ailleurs, le public est largement habitué et favorable à l'utilisation du vaccin d₂T₅ chez les adolescents et les adultes surtout à cause de la prévention du tétanos. L'ajout de la composante coqueluche ne devrait pas susciter de réaction négative par rapport au vaccin d₂T₅.

6.2 PRIORITÉ RELATIVE DU PROGRAMME AVEC LE dCaT PAR RAPPORT À D'AUTRES PROGRAMMES

La priorité relative de la vaccination contre la coqueluche de la cohorte vulnérable est élevée car il y a imminence d'une nouvelle épidémie dans ce groupe et il y a un problème d'équité face à ce groupe. L'imminence de l'épidémie a été décrite dans une des sections précédentes, tout comme les données démontrant l'existence d'une cohorte de vulnérables. Le problème d'équité vient du fait que ces personnes vaccinées en bas âge suivant les recommandations sont restées vulnérables à cause de l'utilisation d'un produit sous-optimal, alors que les personnes qui les ont précédées et celles qui les ont suivi ont pu bénéficier de vaccins plus protecteurs. En termes d'équité, la cohorte vulnérable devrait bénéficier d'une action visant à les rendre aussi bien protégés que le reste des jeunes.

6.3 CAPACITÉ DE REJOINDRE LA POPULATION CIBLÉE

La capacité à rejoindre la population ciblée est excellente. Lors des précédentes campagnes de vaccination contre le méningocoque et contre la rougeole, la vaccination des jeunes à l'école s'est bien déroulée et a permis de rejoindre environ 90 % de la population des écoles secondaires. Le programme de vaccination scolaire contre le d₂T₅ obtient une couverture légèrement inférieure (75 % à 85 %).

6.4 DISPONIBILITÉ DU VACCIN

Le vaccin dCaT est actuellement disponible. Pour les étudiants qui ont reçu leur dose d₂T₅ en secondaire 3 ou 4, il serait idéal d'utiliser un vaccin monovalent contre la coqueluche, mais ce produit n'est pas actuellement disponible au Canada.

6.5 DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR L'ACHAT DU VACCIN ET LA MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME

L'achat du vaccin et la mise en œuvre du programme requerront de nouvelles ressources car les ressources matérielles nécessaires pour l'exécution de cette vaccination sont inexistantes. Quant aux ressources humaines, il existe du personnel pour réaliser cette tâche si les montants nécessaires pour les payer sont disponibles.

6.6 DISPONIBILITÉ DE LA DOCUMENTATION ADÉQUATE POUR LA POPULATION ET LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Il existe un peu de documentation professionnelle ou pour la population qui soit actuellement disponible. Le *Guide canadien d'immunisation de 2002* contient un bref passage décrivant la vaccination des adolescents. Le 1^{er} septembre 2003, le CCNI a publié son énoncé recommandant de vacciner les adolescents contre la coqueluche. Ce document, publié dans le *Rapport des maladies transmissibles au Canada* (RMTC), décrit l'ensemble de la problématique canadienne face à la coqueluche [28] et les recommandations scientifiques en découlant. Par ailleurs, les discussions de la conférence consensus sur la coqueluche ont aussi été publiées dans le RMTC [1]. La Société canadienne de pédiatrie a aussi publié son énoncé de principe concernant le vaccin acellulaire contre la coqueluche pour les adolescents.[44]. Elle a aussi publié en août 2003 un document d'information pour le public qui est disponible sur Internet à l'adresse suivante :

<http://www.soinsdenosenfants.cps.ca/immunisation/AcellularPertussis.htm>

6.7 DISPONIBILITÉ D'UN REGISTRE D'IMMUNISATION

Malgré la mise en vigueur en 2001 de la loi de la santé publique qui requiert l'implantation d'un registre provincial de vaccination, celui-ci n'est pas encore disponible. Les informations vaccinales concernant la vaccination d₂T₅ administrée aux adolescents dans le cadre du programme scolaire sont pour le moment conservées dans les CLSC qui réalisent ces vaccinations et dans les carnets de vaccination des jeunes.

7 CAPACITÉ D'ÉVALUER LE PROGRAMME

7.1 ÉVALUATION SOUHAITABLE POUR LES POPULATIONS VACCINÉES, LES PROFESSIONNELS ET LES DÉCIDEURS

Tout programme de vaccination universel constitue une expérimentation à grande échelle et il est nécessaire de prévoir une évaluation des différentes facettes du programme. Cette évaluation est souhaitable tant pour les populations vaccinées et les professionnels qui se préoccupent principalement de l'efficacité et de la sécurité individuelle de la vaccination que pour ceux qui ont à rendre des comptes sur les résultats obtenus à l'échelle de la population concernant le coût, la couverture vaccinale obtenue, la réduction de l'incidence de la maladie et la sécurité d'un programme qui affecte des centaines de milliers de jeunes.

7.2 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION PERMETTANT L'ÉVALUATION DES COUVERTURES VACCINALES, DE L'UTILISATION DES VACCINS ET DE LA QUALITÉ DES SERVICES DE VACCINATION

Tel que décrit précédemment, il n'existe actuellement pas de registre vaccinal provincial permettant facilement d'évaluer la couverture vaccinale des populations visées. Cependant, comme il s'agit d'une population fermée, les nombres d'étudiants visés et d'étudiants vaccinés peuvent être connus puisque la très grande majorité des vaccins seront administrés par les CLSC en milieu scolaire ou, dans certaines circonstances, au CLSC même. Comme cela est fait pour la couverture vaccinale contre l'hépatite B en 4^e année, des données agglomérées devraient être recueillies par la direction de santé publique et acheminées au MSSS à la fin de chaque année scolaire en vue d'établir les couvertures vaccinales atteintes.

7.3 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER L'INCIDENCE DE LA MALADIE

La coqueluche est une maladie pour laquelle il existe d'importants problèmes de diagnostic [11]. L'absence d'un test diagnostic sensible, spécifique, peu coûteux et rapide fait que le sous-diagnostic est important particulièrement chez les adolescents et les adultes. L'estimation précise de l'incidence de la maladie chez les adolescents et les adultes doit souvent être faite à l'aide d'outils diagnostiques peu répandus comme le PCR ou la sérologie. Ceci est possible dans un cadre de recherche mais n'est pas accessible en clinique.

L'incidence de la maladie pourra être suivie grâce au système MADO qui fonctionne déjà. Cette surveillance passive manque de sensibilité mais elle permet de connaître les grandes tendances de l'incidence. La morbidité hospitalière pourra continuer à être estimée avec le fichier MED-ECHO, mais il faudrait là encore prévoir des mécanismes de validation car on ne connaît pas la validité du diagnostic de la coqueluche chez les adolescents et les adultes hospitalisés.

7.4 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER LA SÉCURITÉ DU VACCIN

Le Québec dispose d'un système de surveillance des effets secondaires des vaccins nommé ESPRI. Ce réseau, implanté dans l'ensemble des directions de santé publique, recueille les déclarations des professionnels de la santé. Ce système passif manque considérablement de sensibilité mais sert de système d'alerte pour détecter des effets secondaires inattendus ou particulièrement nombreux. Lors des campagnes de vaccination massive antérieures (méningocoque 1999, rougeole 1996, méningocoque 2001), ce système a été activé pour s'assurer de la sécurité de ces programmes. Dans le cadre d'une vaccination dCaT, le système ESPRI apparaît un moyen adéquat pour surveiller la sécurité de ce vaccin.

7.5 DISPONIBILITÉ DU SYSTÈME PERMETTANT DE JUMELER LES FICHIERS CONTENANT LES DONNÉES DE MORBIDITÉ, DE MORTALITÉ, LES REGISTRES D'IMMUNISATION ET LES REGISTRES POPULATIONNELS

Il n'existe pour le moment pas de tel système au Québec.

8 QUESTIONS DE RECHERCHE

Plusieurs questions de recherche se posent face à la vaccination dCaT des adolescents [1]. Les plus importantes sont les suivantes :

8.1 DURÉE DE LA PROTECTION CONFÉRÉE PAR UNE DOSE DE DCaT ADMINISTRÉE À L'ÂGE DE 4 À 6 ANS AUX ENFANTS VACCINÉS À 2, 4, 6 ET 18 MOIS AVEC LE VACCIN ENTIER

Cette information sera cruciale pour décider si ces cohortes auront le même besoin de doses de rappel que celles n'ayant reçu aucune dose de vaccin acellulaire. Elle permettra, le cas échéant, de déterminer l'intervalle entre les doses de rappel. Les décisions concernant ces jeunes devront être prises d'ici 2008, année où ils atteindront le secondaire 3.

8.2 DURÉE DE LA PROTECTION DE 5 DOSES DE DCaT CHEZ LES ENFANTS

Les données sur la durée de la protection du vaccin contre la coqueluche qui ont été obtenues lors d'études avec le vaccin entier ne peuvent être transposées directement au vaccin acellulaire. Les études faites avec les premières cohortes d'enfants vaccinés avec le vaccin acellulaire lors des essais cliniques au début des années 90 montrent que la protection persiste au moins 4-5 ans. Le suivi à long terme permettra d'évaluer la nécessité pour ces cohortes entièrement vaccinées avec du vaccin acellulaire de recevoir une dose de rappel à l'adolescence.

8.3 CALENDRIER OPTIMAL DE VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE

Le suivi d'enfants ayant reçu trois doses de vaccin acellulaire à 2, 4, 6 mois a montré qu'ils restaient très bien protégés jusqu'à leur entrée à l'école. Le calendrier québécois actuel inclut 5 doses de vaccins administrées avant l'entrée à l'école et a été mis en place alors que l'on utilisait le vaccin entier contre la coqueluche. Il est donc possible que ce nombre soit inutilement élevé. Cependant, le calendrier vaccinal tient compte non seulement de la composante coqueluche mais des autres composantes (diphtérie, tétanos, polio, *Haemophilus influenza* type B) du vaccin pentavalent. Une évaluation minutieuse est nécessaire avant de mettre en œuvre des changements dans ce domaine.

8.4 SÉCURITÉ D'UNE 6^E DOSE CONSÉCUTIVE DE VACCIN ACELLULAIRE

La fréquence et l'importance des réactions locales augmentent avec le nombre de doses de vaccin acellulaire administrées. Déjà, avec 5 doses, de nombreux enfants présentent d'importantes réactions locales et la situation avec l'administration d'une 6^e dose en rappel à l'adolescence pourrait exacerber cette situation. Les plus jeunes cohortes totalement vaccinées avec le vaccin acellulaire sont nées en 1998 et on peut estimer que leur vaccination avec une 6^e dose ne surviendra qu'en 2012 (à l'âge de 14 ans). Cependant, on peut dès maintenant suivre la situation des enfants plus vieux qui ont reçu 1, 2 ou 3 doses de vaccin acellulaire et 5, 4 ou 3 doses de vaccin entier.

Par ailleurs, certaines questions qui ne touchent pas directement les adolescents devraient aussi être étudiées si on veut aussi mieux protéger les adultes et les nourrissons.

8.5 DÉVELOPPER DES STRATÉGIES POUR UNE VACCINATION SYSTÉMATIQUE DES ADULTES AVEC LE dCaT

La vaccination des adultes contre la coqueluche serait utile tant pour leur protection individuelle que pour diminuer ou même éliminer la transmission qu'ils causent aux nouveau-nés. La vaccination des adultes est difficile à cause de l'absence de programme systématique s'adressant aux adultes. Le remplacement du d₂T₅ par le dCaT protégera une petite partie (4 % à 5 % annuellement) de la population adulte. Si on veut élargir la couverture vaccinale dans ce groupe d'âge, on devra développer des programmes structurés.

8.6 COMMENT PRÉVENIR LES INFECTIONS DES NOUVEAU-NÉS

L'arrivée du vaccin acellulaire a fait chuter l'incidence de la coqueluche chez les enfants, mais les nouveau-nés sont très vulnérables avant de recevoir leur première dose à l'âge de 2 mois. Les nourrissons non vaccinés constituent le groupe chez qui la maladie est la plus sévère et où on retrouve presque tous les décès [9]. Des stratégies comme la vaccination des parents à la naissance de l'enfant sont envisageables mais aucune n'a été évaluée pour en connaître l'efficacité.

9 AUTRES CONSIDÉRATIONS

9.1 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES : CONSENTEMENT, CONFIDENTIALITÉ

Comme tous les autres programmes de vaccination au Québec, la vaccination des adolescents contre la coqueluche devrait être libre et non-obligatoire. Les élèves de 14 ans ou plus peuvent fournir eux-mêmes le consentement pour être vaccinés mais la demande d'autorisation aux parents demeure très souhaitable.

9.2 CONFORMITÉ DU PROGRAMME AVEC LES AUTRES PROGRAMMES EXISTANT DANS D'AUTRES PROVINCES OU PAYS

Dans trois provinces ou territoires du Canada, on a déjà mis en place des programmes de vaccination contre la coqueluche chez les adolescents. Il s'agit de l'Ontario, du Manitoba, de la Saskatchewan, de Terre-Neuve, de l'Île-du-Prince-Édouard, du Yukon, des territoires du Nord-Ouest et du Nunavut. Au niveau international, des programmes des vaccinations des adolescents existent en France et en Allemagne.

9.3 BÉNÉFICES OU RISQUES POLITIQUES POTENTIELS POUVANT APPARAÎTRE AVEC LE NOUVEAU PROGRAMME

Le bénéfice politique le plus important de ce nouveau programme est de prévenir une éventuelle épidémie de coqueluche qui devrait survenir d'ici peu. Il existe peu de risque sanitaire à mettre le programme en œuvre. Cependant, si on décide de faire une vaccination massive de tous les élèves du secondaire, les ressources financières et le personnel de santé utilisés ne pourront être alloués à d'autres fins (coût d'opportunité).

10 RECOMMANDATIONS

10.1 RECOMMANDATIONS PAR ORDRE DE PRIORITÉ

Le comité recommande que l'objectif du programme de lutte contre la coqueluche au Québec soit de réduire la morbidité et la mortalité non seulement chez les enfants, mais dans toute la population tel que le suggéraient les experts participants à la conférence de concertation nationale sur la coqueluche.

Dans le but de protéger la cohorte d'adolescents qui n'ont reçu que du vaccin entier et où se retrouvent une grande proportion de vulnérables, le comité recommande la vaccination avec une dose de rappel de dCaT des adolescents des écoles secondaires n'ayant jamais reçu de doses de vaccin acellulaire contre la coqueluche. Cette vaccination devrait être mise en oeuvre dès l'année scolaire 2003-2004.

La stratégie idéale est la vaccination de tous les élèves du secondaire en un seul temps et le plus tôt possible. S'il n'est pas possible de réaliser cette stratégie, on devrait vacciner aussi rapidement que les ressources le permettent. Au minimum, le comité recommande que soit substitué dès cette année le d₂T₅ pour le dCaT pour la vaccination scolaire des adolescents.

Il sera nécessaire de réévaluer ce programme dans 5 ans alors que les cohortes ayant reçu au moins une dose de vaccin acellulaire arriveront au niveau scolaire (secondaire 3) où se donnera la dose de rappel.

Le programme de vaccination de rappel avec le dCaT en milieu scolaire doit rejoindre les élèves de l'ensemble de la province. Le comité recommande que le Ministère s'assure que tous les CLSC de la province fassent annuellement la vaccination des élèves du secondaire en milieu scolaire.

Pour les adultes, le comité recommande de substituer une dose de dCaT au d₂T₅ lors des doses de rappels administrées à ce groupe d'âge. Le groupe d'âge à privilégier pour éventuellement réduire la maladie chez les nourrissons serait celui des adultes de 20-39 ans.

10.2 RECOMMANDATIONS VISANT LE SOUTIEN À LA MISE EN ŒUVRE DE LA VACCINATION AVEC LE DCAT

Le comité recommande que soient fournies les ressources nécessaires à la mise en œuvre d'un programme élargi de lutte contre la coqueluche. En plus du coût des vaccins et du personnel qui l'administrera, il faut prévoir entre autres les ressources pour faire la promotion de ce programme auprès de la population.

10.3 RECOMMANDATIONS POUR L'ÉVALUATION DU PROGRAMME DE VACCINATION AVEC dCaT, LA RECHERCHE ET LA SURVEILLANCE

Le comité recommande que l'information concernant la vaccination des adolescents soit consignée dans un registre vaccinal provincial de façon à bien connaître la couverture vaccinale obtenue par ce programme.

Le comité recommande que l'on continue à surveiller l'incidence de la coqueluche dans les différents groupes d'âge en portant une attention particulière aux personnes âgées. On devrait rechercher plus spécifiquement la morbidité et les risques de mortalité dans ce groupe d'âge.

Le comité recommande que soit évaluée de façon prioritaire la durée de la protection conférée par l'administration d'une dose de dCaT avant l'entrée à l'école aux enfants préalablement vaccinés avec le vaccin entier.

11 CONCLUSION

Il existe une cohorte de jeunes nés entre 1985 et 1994 qui ont reçu uniquement des doses du vaccin entier adsorbé de Connaught et qui sont particulièrement vulnérables à la coqueluche. Une épidémie est appréhendée dans cette cohorte d'adolescents et une dose de dCaT devrait leur être administrée pour les protéger. Par ailleurs, les adultes représentant un groupe où la coqueluche est en augmentation, il est important de développer des programmes qui viseront à les protéger.

BIBLIOGRAPHIE

1. Conférence de concertation sur la coqueluche. RMTC 2003; 29: 1-39.
2. Mortimer EA. Pertussis. In: Bacterial infections of humans: epidemiology and control. 3rd ed. Plenum Medical New York, 1998, p 529-543.
3. Edwards KM, Decker MD, Mortimer EA. Pertussis vaccine. In: Vaccines 3rd ed. Plotkin & Orenstein Editors. Saunders. Philadelphia 1999, p 293-344.
4. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Red Book, 2003 report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. American Academy of Pediatrics Elk Grove Village, IL. p 472-86.
5. Schmitt-Grohé S, Cherry JD, Heininger U, et al. *Pertussis in German adults*. Clin Infect Dis 1995; 21: 860-66.
6. Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König CH, Bock HL, Bogaerts H. *Symptoms and complications of pertussis in adults*. Infection 1995; 23: 13-16.
7. Mertens PLJM, Stals FS, Schellekens JFP, Houben AW, Huisman J. *An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 242-47.
8. De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. *Morbidity of pertussis in adolescents and adults*. J Infect Dis 2000; 182: 174-79.
9. Halperin SA, Wang EEL, Law B, et al. *Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991 - 1997: Report of the immunization monitoring program - active (IMPACT)*. Clin Infect Dis 1999; 28: 1238-43.
10. Ntezayabo B, De Serres G, Duval B. *Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect*. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 22-27.
11. Deeks S, De Serres G, Boulianne N, et al. *Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children*. Clin Infect Dis 1999; 28: 840-46.
12. De Serres G, Boulianne N, Duval B. *Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families*. Ped Infect Dis J 1995; 14: 969-75.
13. De Serres G, Boulianne N, Duval B, et al. *Effectiveness of a whole cell pertussis vaccine in child-care centers and schools*. Ped Infect Dis J 1996; 15: 519-24.
14. Bentsi-Enchill A. *Couverture vaccinale chez les enfants au Canada, 1994-1997 : Progrès réalisés par rapport aux objectifs spécifiques nationaux*. Mise à jour : maladies évitables par la vaccination / Santé Canada 1998; 6: 2-4
15. Bentsi-Enchill AD, Halperin SA, Scott J, MacIsaac KD, Duclos P. *Estimates of the Effectiveness of a Whole-cell Pertussis Vaccine from an Outbreak in an Immunized Population*. Vaccine 1997; 15: 301-06
16. Nounawon E, De Serres G, Boulianne N, Duval B. *Impact d'une recherche active d'information vaccinale chez les enfants ayant un carnet de vaccination incomplet ou chez ceux qui l'ont perdu*. Rev can santé publ 2001; 92: 267-71

17. Deville JG, Cherry JD, Chirstenson PD, et al. *Frequency of unrecognized Bordetella pertussis infections in adults*. Clin Infect Dis 1995; 21: 639-42.
18. Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH. *Pertussis infection in adults with persistent cough*. JAMA 1995; 273: 1044-46.
19. Nennig ME, Shinefield HR, Edwards KM, Black SB, Fireman BH. *Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population*. JAMA 1996; 275: 1672-74.
20. Birkebaek NH, Kristiansen M, Seefeldt T, et al. *Bordetella pertussis and chronic cough in adults*. Clin Infect Dis 1999; 29: 1239-42.
21. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, et al. *Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents*. Clin Infect Dis 2001; 32: 1691-97.
22. Robertson PW, Goldberg H, Jarvie BH, Smith DD, Whybin LR. *Bordetella pertussis infection: a cause of persistent cough in adults*. Med J Australia 1987; 146: 522-25.
23. Mink CM, Sirota NM, Nugent S. *Outbreak of pertussis in a fully immunized adolescent an adult population*. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148: 153-57.
24. Wirsing von Konig CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. *Pertussis in adults : frequency of transmission after household exposure*. Lancet 1995; 346: 1326-29.
25. Comité consultatif national en immunisation (CCNI). *Déclaration sur le vaccin acellulaire combiné contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie pour adultes et adolescents*. RMTC 2000; 26: 1-8.
26. Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D, et al. *The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada*. J Infect Dis 2002; 185: 1448-53
27. Gordon M, Davies HD, Gold R. *Clinical and microbiologic features of children presenting with pertussis to a Canadian pediatric hospital during an eleven-year period*. Ped Infect Dis J 1994; 13: 617-22.
28. Comité consultatif national en immunisation (CCNI) *Prévention de la coqueluche chez les adolescents et les adultes*. RMTC 2003; 29:1-9.
29. Ministère de la santé et des services Sociaux. *Protocole d'immunisation du Québec*. 1999, Québec: Ministère de la santé et des services sociaux.
30. Comité consultatif national en immunisation (CCNI). *Guide canadien d'immunisation*. Sixième ed. 2002, Ottawa, Ontario: Association médicale canadienne. 300p.
31. Halperin SA, Bortolussi R, MacLean D, Chisholm N. *Persistence of pertussis in an immunized population: Results of the Nova Scotia enhanced pertussis surveillance program*. J Pediatr 1989; 115: 686-93
32. Lambert HP. *Epidemiology of a small pertussis outbreak*. Pub Health Rep 1965;80:365-69
33. Jenkinson D. *Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study*. BMJ 1988; 296: 612-14.
34. Comité consultatif national en immunisation (CCNI). *Déclaration sur le vaccin contre la coqueluche*. RMTC 1997; 23; DCC3:

35. Halperin SA, Smith B, Russell M, et al. *Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults*. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 276-83.
36. Halperin SA, Smith B, Russell M, et al. *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
37. Ward J, Partridge S, Chang S et al. *Acellular pertussis vaccine efficacy and epidemiology of pertussis in adolescents and adults: NIH multicenter adult pertussis trial (APERT)*. *Acellular Pertussis Vaccine Conference*. Bethesda, MD, 2000.
38. De Serres G, Shadmani R, Boulianne N, et al. *Effectiveness of a single dose of acellular pertussis vaccine to prevent pertussis in children primed with pertussis whole cell vaccine*. *Vaccine* 2001; 19: 3004-08.
39. Schmitt H-J, Beutel K, Schuind A, et al. *Reactogenicity and immunogenicity of a booster dose of a combined diphtheria, tetanus, and tricomponent acellular pertussis vaccine at fourteen to twenty-eight*. *J Pediatr* 1997; 130: 616-23
40. Halperin SA, Scheifele D, Barreto L, et al. *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
41. Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME, et al. *Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines*. *Pediatrics* 2000; 105 (www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/1/e12)
42. Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, et al. *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 (www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/1/e11)
43. Iskedjian M, Walker JH, De Serres G, Einarson TR, Hemels MEH. *Pertussis vaccination in adolescents: Cost and consequences of new proposed vaccination programmes in four Canadian provinces*. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (IPSOR) 1st Asia-Pacific Conference*, 1-3 September 2003, Kobe, Japan, Poster PCSID14
44. Société canadienne de pédiatrie. *Le vaccin acellulaire contre la coqueluche pour les adolescents*. *Paediatrics & Child Health* 2003; 8:381

