

Sentinelles

COQUELUCHE

Application des recommandations vaccinales anticoquelucheuses chez l'adulte

Code de l'étude (COQUELUCHE2007-03)

Responsable de l'étude :

Coralie Tison

E-mail: tison@u707.jussieu.fr

Responsable du réseau Sentinelles :

Dr Thierry Blanchon

E-mail : blanchon@u707.jussieu.fr

Coordonnateur scientifique du réseau Sentinelles :

Fabián Alvarez

E-mail : alvarez@u707.jussieu.fr

réseau *Sentinelles*
27 rue Chaligny
75571 Paris cedex 12

Ce protocole contient des informations confidentielles du Réseau Sentinelles (Inserm unité 707) et ne doit être utilisé que pour la conduite de l'étude épidémiologique. Le protocole ne doit pas être transmis à des personnes non concernées par cette étude épidémiologique, ni utilisé dans un autre but, sans l'accord écrit préalable du Réseau Sentinelles (Inserm unité 707)

CONFIDENTIEL

Nombre total de pages du document : 22

1.	INTRODUCTION ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE	3
2.	OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	5
3.	METHODOLOGIE DE L'ETUDE.....	5
3.1.	POPULATION	5
3.2.	DEROULEMENT DE L'ENQUETE	5
3.3.	RECUEIL DES DONNEES	6
3.4.	ANALYSE DES RESULTATS.....	6
4.	CALENDRIER DE L'ETUDE	6
5.	CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES.....	6
5.1.	CADRE REGLEMENTAIRE DE L'ETUDE	6
5.2.	OBLIGATIONS LEGALES.....	7
5.3.	PROTECTION DES DONNEES PERSONNELLES.....	7
5.4.	DELEGATION DES TACHES PAR L'INVESTIGATEUR	7
5.5.	ARRET PREMATURE DE L'ETUDE	7
6.	MONITORAGE ET CONTROLE DES DONNEES	7
7.	UTILISATION DES RESULTATS DE L'ETUDE	7
8.	BIBLIOGRAPHIE	9
9.	ANNEXES.....	11
9.1.	QUESTIONNAIRE DE L'ENQUETE	11
9.2.	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	17
9.3.	RECOMMANDATIONS VACCINALES EN FRANCE.....	18
9.4.	RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE	20
9.5.	ADRESSES ET LIENS UTILES.....	22

1. INTRODUCTION ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE

La coqueluche est une infection respiratoire très contagieuse strictement humaine. Elle est causée par deux bactéries du genre *Bordetella*, *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*, coccobacilles à gram négatif [1]. Contrairement à ce que l'on pensait auparavant, l'immunité acquise après la maladie ou la vaccination ne dure pas toute la vie mais diminue rapidement avec le temps, pouvant néanmoins être renforcée à l'occasion de contacts avec un sujet malade [2]. Selon une revue de littérature, l'immunité naturelle est estimée entre 7 et 20 ans, et l'immunité vaccinale durerait entre 4 et 12 ans après la dernière injection, que ce soit après un vaccin à germes entiers ou un vaccin acellulaire [3].

Avant la généralisation de la vaccination anticoquelucheuse dans les années 50 à 60, la coqueluche faisait partie des maladies infectieuses les plus courantes. Dans les pays industrialisés, les données disponibles sur cette période sont issues des systèmes de surveillance nationale. La coqueluche étant alors considérée comme une maladie bénigne et quasi obligatoire de l'enfance, la sous déclaration était notable [4]. En France, de 1903 à 1950, le nombre de cas notifiés était de 5 000 par an environ avec des cycles épidémiques tous les 3-4 ans [5], ce qui correspond à une incidence calculée estimée à 13 pour 100 000. Dans les autres pays occidentaux disposant de données, les chiffres sont très variables, avec une incidence annuelle de 150 à 1 000 cas pour 100 000 [6, 7]. Aux Etats-Unis, l'incidence moyenne était de 157 cas pour 100 000 ; l'efficacité du système de déclaration obligatoire a été évaluée : 18% environ des cas étaient notifiés et une incidence annuelle corrigée de la maladie a été estimée à 872 cas pour 100 000 [6]. Le développement de la vaccination a conduit à une réduction considérable (supérieure à 90%) de l'incidence de la coqueluche et de la mortalité due à cette maladie dans les pays industrialisés [8-10]. En France, où la vaccination est apparue en 1959 et s'est généralisée en 1966, le nombre de cas déclarés s'infléchit très rapidement à partir de 1967. En 1985, 86 cas seulement ont été notifiés [8], soit une incidence annuelle calculée estimée à 0,2 pour 100 000. La maladie paraissant contrôlée, la déclaration obligatoire a été interrompue en 1986.

Néanmoins, même dans les pays à forte couverture vaccinale comme la France ou les Etats-Unis, la bactérie continue de circuler [6, 9, 11, 12]. Dans ces pays, un changement épidémiologique est apparu : avant l'ère vaccinale, la transmission se faisait essentiellement d'enfant à enfant et 95% des sujets étaient infectés avant l'âge de 10 ans [6]. Depuis le développement de la vaccination, la maladie est devenue rare chez les enfants qui sont protégés car vaccinés [1]. Mais elle persiste chez les nourrissons, non protégés par les anticorps maternels [13] et trop jeunes pour avoir reçu le vaccin, et chez les adolescents et les adultes chez qui la protection acquise après la vaccination ou la maladie a disparue [14, 15]. En France où une surveillance a repris depuis 1996 par l'intermédiaire du réseau RENACOQ¹, le taux d'incidence annuelle a été estimé à 266 cas/100 000 chez les nourrissons de moins de trois mois en 2004 [14]. Dans une étude rétrospective multicentrique réalisée en 1999-2000 dans 31 unités de réanimation pédiatrique, la coqueluche a été identifiée comme la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson entre 10 jours et 2 mois de vie et comme la troisième cause de décès tout âge confondu [16].

Les adolescents et adultes sont donc maintenant reconnus comme la source de contamination principale des nourrissons non ou incomplètement vaccinés [1, 6, 12, 16, 17]. En 2004, le réseau RENACOQ a identifié les parents comme contamineurs de leur enfant dans 67% des cas [14]. Ces adolescents et adultes représentent un réservoir de la maladie méconnu par les praticiens [9]. Parmi les patients adolescents et adultes consultant

¹ Réseau de surveillance pédiatrique hospitalière

leur médecin généraliste pour une toux prolongée, 12 à 32 % serait atteint de coqueluche [12]. En 1999-2000, une étude réalisée en région parisienne chez des adultes de plus de 18 ans montre que l'incidence estimée de la maladie serait de 884 pour 100 000 dans cette population [27]. (Cf annexe 9.2) Mais ce diagnostic est rarement ou tardivement évoqué par les cliniciens. Dans une étude réalisée en 1994-1995 aux USA incluant des adultes toussant depuis plus de 14 jours, 9 consultations étaient nécessaires en moyenne avant de porter le diagnostic de coqueluche [2]. En 2001, une étude ponctuelle réalisée par le réseau *Sentinelles* en France a montré que la coqueluche était rarement considérée comme une cause possible de toux persistante chez l'adulte [18]. Le diagnostic de coqueluche chez l'adolescent et l'adulte est difficile : du fait notamment de la variabilité de l'immunité résiduelle, les tableaux cliniques dans cette population sont extrêmement variables, allant d'une forme typique de la maladie à une toux banale de courte durée [2].

Devant ces constatations, les recommandations concernant la prise en charge thérapeutique et vaccinale de la coqueluche ont évolué :

- La coqueluche est désormais considérée comme une des étiologies à évoquer devant une toux chronique de l'adulte [2, 19, 20]. Selon la DGS², cette pathologie doit être évoquée si une toux, sans cause évidente, persiste ou s'aggrave au-delà d'une semaine, surtout si elle revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (recrudescence nocturne et insomniate) [21]. (Cf annexe 9.4) La reconnaissance d'un cas de coqueluche par le médecin généraliste doit le conduire à prendre les mesures nécessaires pour diminuer la propagation de la maladie [21].

- Le calendrier vaccinal français a été modifié pour étendre la couverture vaccinale aux populations adolescente et adulte. L'apparition des vaccins acellulaires composés de protéines bactériennes purifiées et inactivées mieux tolérés que les vaccins à germes entiers chez le nourrisson et rendant donc possible des rappels tardifs [22], un rappel entre 11 et 13 ans a été introduit en 1998 (BEH15/1998). La couverture vaccinale reste faible : selon une étude menée en France durant l'année scolaire 2000-2001 auprès d'un échantillon représentatif de collégiens scolarisés en classe de troisième, ce rappel avait été pratiqué chez seulement 38% des adolescents [23]. En 2004, après la mise sur le marché d'un vaccin combiné formulé pour l'adulte c'est-à-dire contenant des doses plus faibles d'anatoxine [24], des recommandations visant cette population sont parues : elles concernent les adultes susceptibles d'être en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccin coquelucheux, c'est-à-dire certains professionnels de santé et les futurs parents (BEH 28-29/2004). (Cf annexe 9.3). Le vaccin coquelucheux de l'adulte n'est commercialisé que sous forme combinée avec les composantes diphtérique, tétanique et poliomyélitique (dTPCa). Pour le moment, il est donc recommandé de le pratiquer en remplacement d'un rappel décennal dTP ou TP [25]. Ces recommandations sont mal connues des praticiens. Une enquête a été réalisée entre août et novembre 2005 dans le département de la Haute-Savoie pour évaluer les connaissances des professionnels de santé et des jeunes mères sur la vaccination coquelucheuse de l'adulte. Parmi les médecins généralistes ayant répondu aux questionnaires, 59.3% (176/297) avaient connaissance des recommandations parues un an et demi plus tôt et 46.5% (138/297) déclaraient les mettre en œuvre [26].

En Europe, l'objectif de l'OMS est de réduire l'incidence de la coqueluche à moins de 1 pour 100 000 habitants d'ici 2010 [27]. Pour atteindre cet objectif, les médecins généralistes ont un rôle important à jouer dans l'information et la vaccination des futurs parents, dans la reconnaissance précoce des cas de coqueluche en particulier chez l'adolescent et l'adulte et dans la mise en place des mesures prophylactiques autour des cas confirmés. L'objectif de cette thèse est de faire un état des lieux des connaissances des médecins généralistes sur les nouvelles recommandations vaccinales anticoquelucheuses de l'adulte et si besoin, d'établir des propositions pour améliorer le suivi des recommandations. La coqueluche étant surveillée actuellement en France par un réseau pédiatrique, les données épidémiologiques dans la population adulte en France ne sont qu'indirectes. Ce travail sera aussi l'occasion

² Direction générale de la santé

d'établir les bases d'une possible surveillance de la coqueluche par les médecins du réseau *Sentinelles*.

2. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les objectifs proposés sont :

Objectif principal : évaluer l'application par le médecin généraliste des recommandations vaccinales de l'adulte contre la coqueluche:

- Vaccination des adultes susceptibles de devenir parents ou vaccination des personnes du foyer à l'occasion d'une grossesse.
- Vaccination des adultes de l'entourage familial d'une personne atteinte de coqueluche.

Objectifs secondaires :

- Identifier les difficultés rencontrées par le médecin généraliste dans la mise en oeuvre de ces recommandations.
- Savoir si la coqueluche fait partie des diagnostics évoqués par le médecin généraliste devant une toux persistante de l'adulte et de l'adolescent.

3. METHODOLOGIE DE L'ETUDE

3.1. POPULATION

Pour répondre à ces objectifs, nous allons réaliser une enquête épidémiologique transversale au sein de la population des médecins généralistes du réseau *Sentinelles*.

Le réseau *Sentinelles* a été créé en 1984 pour le recueil, l'analyse et la redistribution en temps réel de données épidémiologiques issues de l'activité de médecins généralistes libéraux ; ce recueil concerne essentiellement des pathologies infectieuses. Le Réseau *Sentinelles* a également pour objectif de développer la recherche épidémiologique en médecine générale et réalise donc régulièrement des enquêtes ponctuelles transversales auprès des médecins du réseau.

Le réseau est constitué de 1266 médecins généralistes libéraux répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Ces médecins sont volontaires et bénévoles pour assurer la surveillance des maladies ainsi que pour participer aux études ponctuelles.

3.2. DEROULEMENT DE L'ENQUETE

Un questionnaire électronique sera adressé à l'ensemble des médecins du Réseau *Sentinelles*. Une relance par téléphone ou par courrier électronique sera effectuée auprès des médecins n'ayant pas renvoyé le questionnaire.

Les médecins du réseau pourront consulter le protocole de l'étude sur le site www.sentiweb.org.

3.3. RECUEIL DES DONNEES

Les cahiers d'observation seront identifiés par un numéro d'ordre unique et identifiés par département d'origine.

Les données des questionnaires seront saisies grâce au logiciel EPIDATA version 3.0 de traduction française par un opérateur de saisie. L'analyse des données sera réalisée à l'aide du logiciel R (site de référence www.r-project.org).

3.4. ANALYSE DES RESULTATS

L'ensemble des variables du questionnaire de l'étude sera analysé. Les données manquantes seront signalées.

Les variables qualitatives seront comparées selon le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher si ce premier ne s'applique pas. Les variables quantitatives seront comparées par le test de Student.

La représentativité de la population sera étudiée à partir des caractéristiques des médecins : sexe, âge, année d'installation, zone d'installation (urbaine, rurale), mode d'exercice (associé ou non / exercice salarié ou non), distribution en tranches d'âge de la patientèle. La plupart de ces caractéristiques seront retrouvées dans la base de données du réseau *Sentinelles*, les autres caractéristiques seront issues du questionnaire.

4. CALENDRIER DE L'ETUDE

- **Etape 1 : début avril 2007**

Envoi du questionnaire électronique à tous les médecins du réseau *Sentinelles*.

- **Etape 2 : avril-mai 2007**

Saisie des données des questionnaires et relance des médecins pour le renvoi des questionnaires.

- **Etape 3 : juin-juillet 2007**

Analyse des résultats et rédaction du rapport.

- **Etape 4 : septembre 2007**

Présentation du rapport final d'études

5. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES

5.1. CADRE REGLEMENTAIRE DE L'ETUDE

L'étude sera conduite conformément à la Loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 1^{er} juillet 1994 et complétée par un décret d'application le 9 mai 1995.

5.2. OBLIGATIONS LEGALES

Cette étude entre dans le cadre des études réalisées par le réseau *Sentinelles* qui a obtenu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (avis n° 471393, septembre 1996)

5.3. PROTECTION DES DONNEES PERSONNELLES

Aucune donnée nominative, directement ou indirectement nominative, ne sera transmise à quiconque. Seules des données anonymes et résumées seront communiquées dans le cadre de l'analyse statistique.

5.4. DELEGATION DES TACHES PAR L'INVESTIGATEUR

L'investigateur doit s'assurer que toutes les personnes collaborant à l'étude disposent de toutes les informations nécessaires concernant le protocole, les amendements éventuels, ainsi que leurs tâches et fonctions dans le cadre de l'étude. L'investigateur doit tenir à jour une liste de toutes les personnes qualifiées auxquelles il a délégué des tâches significatives dans la conduite de l'étude.

5.5. ARRET PREMATURE DE L'ETUDE

L'Inserm ou l'investigateur pourront interrompre l'étude à tout moment. Cette interruption devra avoir lieu si possible après concertation mutuelle. Si l'étude était prématurément interrompue, tout le matériel ayant trait à l'étude (cahiers d'observation remplis, partiellement remplis ou vierges) devra être retourné au réseau *Sentinelles* (Inserm unité 707), comme si l'étude avait été menée à terme.

6. MONITORAGE ET CONTROLE DES DONNEES

Le monitoring sera effectué par l'unité 707 de l'Inserm selon la procédure en vigueur et signée par le moniteur de la recherche clinique ;
Les procédures de monitoring et d'audit élaborées par l'unité 707 de l'Inserm seront suivies.

7. UTILISATION DES RESULTATS DE L'ETUDE

Toutes les informations relatives au fonctionnement du réseau *Sentinelles*, ou les données scientifiques fournies par l'Inserm et non encore publiées, sont confidentielles et demeurent la propriété de l'Inserm. L'investigateur s'engage à n'utiliser ces informations que sous la conduite de l'étude et pour aucun autre motif sauf accord préalable écrit du responsable du réseau *Sentinelles*.

Les résultats de l'étude pourront faire l'objet de publications dans des journaux scientifiques ou de présentations lors de réunions scientifiques. Pour toute publication rédigée par le réseau *Sentinelles*, le réseau *Sentinelles* se réserve le droit de sélectionner les personnes qui seront désignées comme auteurs et en tant que tels rédigeront le document. Le rapport final sera mis en ligne sur le site du réseau à l'adresse suivante www.sentiweb.org et son accès sera libre de tous droits .

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Guiso, N. and L. Bassinet, *Coqueluche*. EMC maladies infectieuses. 2005: Elsevier Masson.
2. Grimprel, E. and L. Bassinet, *Formes cliniques de la coqueluche: du nourrisson à l'adulte*. médecine thérapeutique/pédiatrie, 2006. **9** p. 138-46.
3. Wendelboe, A.M., et al., *Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination*. *Pediatr Infect Dis J*, 2005. **24**(5 Suppl): p. S58--S61.
4. Karsenty, J.-Y., C. Roure, and G. Vidal-Trecan, *Le point sur la coqueluche en France*. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 1990. **19**: p. 81-82.
5. Baron, S., et al., *Epidémiologie de la coqueluche en France*. *med mal infect*, 2001. **31 suppl 1** p. 12-19
6. Mattoo, S. and J.-D. Cherry, *Molecular pathogenesis, epidemiology and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies*. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005. **18**(april): p. 326-382.
7. Simondon, F. and N. Guiso, *Epidémiologie de la coqueluche dans le monde*. *Med Mal Infect*, 2001. **31 suppl 1** p. S5-S11
8. Baron, S., P. Begue, and E. Grimprel, *Epidémiologie de la coqueluche dans les pays industrialisés*. *Cahiers santé*, 1994. **4** p. 195-200
9. Cherry, J.D., *The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of Bordetella pertussis infection*. *Pediatrics*, 2005a. **115** (5): p. 1422-1427.
10. OMS, *Vaccins anticoquelucheux. Note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2005. **4**(80): p. 29-40.
11. Tan, T., *Summary: epidemiology of pertussis*. *Pediatr Infect Dis J*, 2005. **24**(5 Suppl): p. S35--S38.
12. Von König, C.H.W., et al., *Pertussis of adults and infants*. *Lancet Infect Dis*, 2002. **2**(12): p. 744-750.
13. Crowcroft, N.S. and R.G. Pebody, *Recent developments in pertussis*. *Lancet*, 2006. **367**(9526): p. 1926-1936.
14. Bonmarin, I., et al., *Renacoq: surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004*. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2006. **17** p. 113-115.
15. Wendelboe, A.M., et al., *Transmission of Bordetella pertussis to young infants*. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2007. **in press**.

16. Floret, D. and G.f.d.r.e.d.u.p. Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, *[Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]*. Arch Pediatr, 2001. **8 Suppl 4**: p. 705s-711s.
17. Schellekens, J., C.-H.W. von König, and P. Gardner, *Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era*. Pediatr Infect Dis J, 2005. **24**(5 Suppl): p. S19--S24.
18. Couzigou, C. and A. Flahault, *Is pertussis being considered as a cause of persistent cough among adults?* Eur J Epidemiol, 2003. **18**(10): p. 1013-1015.
19. Braman, S.S., *Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. **129** (1 Suppl): p. 138S--146S
20. Société Française d'ORL, *Recommandation pour la pratique clinique " la toux chronique chez l'adulte"*. 2006. **90**: p. 170-182.
21. DGS, *Rapport du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche*. 2006b.
22. Gaudelus, j., n. Guiso, and r. Cohen, *Quel vaccin coquelucheux et à quel âge*. médecine thérapeutique/pédiatrie, 2006. **9** p. 160-9
23. DREES, *La situation vaccinale des adolescents en classe de troisième, in Etudes et Résultats*. 2005.
24. HAS, *Avis de la commission de transparence Repevax*. 2004.
25. DGS, *Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles relatif à la vaccination anti-coquelucheuse et au vaccin TdCapolio*, in *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2004. p. 126-127.
26. Rioja, S., *La vaccination anticoquelucheuse de l'adulte. Enquête auprès des professionnels de santé et des jeunes mères*. 2006.
27. OMS, *SANTÉ 21 : La politique-cadre de la Santé pour tous dans la Région européenne de l'OMS*. 1999: OMS.
28. Gilberg, S., et al., *Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage*. J Infect Dis, 2002. **186** (3): p. 415-418.
29. InVs, *Calendrier vaccinal avis du conseil supérieur d'hygiène publique de france*. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2006. **29-30**: p. 211-226.

9. ANNEXES

9.1. QUESTIONNAIRE DE L'ENQUETE

RESEAU SENTINELLES
Coralie Tison Réseau Sentinelles, INSERM U707 Bureau 808 27 rue Chaligny 75 571 PARIS cedex 12 e-mail : tison@u707.jussieu.fr

Votre Nom :

Votre Prénom :

Votre code postal :

PREMIERE PARTIE: La vaccination contre la coqueluche de l'adulte.

En 2004, de nouvelles recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France sont parues: une revaccination contre la coqueluche doit être pratiqué chez certains adultes (BEH n° 28-29/2004): outre certains professionnels de santé, ces recommandations concernent :

- Les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir.*

- A l'occasion d'une grossesse, les membres du foyer non à jour de cette vaccination selon les modalités suivantes :*

Père (et enfants) pendant la grossesse,

Mère le plus tôt possible après l'accouchement.

1. Avez-vous eu connaissance de ces recommandations ?

Oui

Non

2. Si oui,

2.1. Pensez-vous avoir reçu une information suffisamment claire et étayée sur ce sujet ?

Oui

Non

2.2. A quelle occasion évoquez-vous cette possibilité de vaccination contre la coqueluche avec vos patients adultes? (Une ou plusieurs réponses)

- A l'occasion d'un rappel décennal dTP
- Lors d'un examen prénuptial
- Lors d'un début ou d'une déclaration de grossesse
- Lors de la première consultation d'une femme dans le post-partum pour elle ou son enfant
- Systématiquement avec tous vos patients susceptibles de devenir parents
- Avec tout patient adulte quel que soit son âge.
- Jamais

2.3. Rencontrez-vous des difficultés particulières dans l'application de ces recommandations? (Une ou plusieurs réponses)

- L'incompréhension ou le manque d'information des patients sur l'intérêt de cette revaccination contre la coqueluche
- Le fait que le vaccin anticoquelucheux pour adulte n'existe que sous forme combinée avec les composantes diphtérie tétanos polio
- Le manque de clarté de ces recommandations
- Une réticence des patients envers la vaccination en général
- Autres (précisez):

- Pas de difficulté particulière

3. Quel délai respectez-vous entre une vaccination dTP ou TP antérieure et la vaccination dTPca dans le cas de futurs parents?

- Un délai minimum de 10 ans
- Entre 2 et 10 ans
- Un délai minimum d'un mois
- Pas de délai particulier
- Ne sait pas

DEUXIEME PARTIE: L'évocation du diagnostic de coqueluche.

Du fait notamment d'une baisse d'immunité progressive après le dernier rappel vaccinal ou naturel, la coqueluche chez l'adolescent et l'adulte se présente sous des tableaux cliniques extrêmement variables et est parfois difficile à diagnostiquer

4. La coqueluche fait-elle partie des diagnostics que vous évoquez devant une toux persistante de l'adolescent ou de l'adulte ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Jamais

5. Si oui,

5.1. À partir de quel délai d'évolution de la toux évoquez-vous ce diagnostic ?

- Dès le début de l'évolution
- Au bout d'une semaine d'évolution
- Au-delà de trois semaines d'évolution

5.2. Quels éléments cliniques, épidémiologiques ou autres vous poussent à évoquer ce diagnostic? (Question ouverte)

TROISIEME PARTIE : VACCINATION DANS L'ENTOURAGE D'UN CAS DE COQUELUCHE.

La fréquence de la coqueluche dans la population adulte française reste mal connue, la coqueluche étant actuellement surveillée par un réseau hospitalier pédiatrique. La reconnaissance d'un cas de coqueluche doit amener le praticien à prendre un certain nombre de mesures pour diminuer la propagation de la maladie. Il doit dans cette circonstance vérifier et mettre à jour si nécessaire les vaccinations des personnes de l'entourage familial du patient.

6. Y a t il eu dans votre patientèle des cas de coqueluche chez des

personnes âgées de plus de 16 ans au cours de l'année 2006?

Oui

Non

Ne sait pas

7. Si oui,

7.1. Nombre de cas?

Concernant le dernier cas rencontré,

7.2. Comment a été confirmé le diagnostic? (Une ou plusieurs réponses)

- Diagnostic exclusivement clinique
- Confirmation par PCR
- Confirmation par sérologie
- Confirmation par culture
- Confirmation épidémiologique (cas survenant dans l'entourage d'une personne atteinte de coqueluche)

7.3. Depuis combien de temps évoluait la toux?

- Depuis moins de trois semaines
- Depuis plus de trois semaines
- Ne sait pas

7.4. Si nécessaire, pour les personnes adultes de l'entourage familial, vous avez revacciné:

- Toutes les personnes adultes de l'entourage familial
- Seulement les adultes susceptibles de devenir parents
- Vous n'avez pas pensé à vérifier le statut vaccinal de l'entourage

7.5. Quel délai minimal avez-vous respecté avec la dernière revaccination dTP ou TP ?

- Un délai d'un mois
- Un délai de 2 ans
- Un délai de 10 ans

Ne sait pas

QUATRIEME PARTIE : les médecins généralistes ne sont pas directement cités dans les recommandations concernant les professionnels de santé. Mais vous?

8. De quand date votre dernier vaccin dTP ?

- < 2 ans
 Entre 2 et 10 ans
 Plus de 10 ans
 Ne sait pas

9. Etes-vous revacciné contre la coqueluche ?

Oui Non

10. Pensez-vous qu'une vaccination soit souhaitable chez les médecins généralistes ?

Oui Non Ne sait pas

QUESTIONS COMPLEMENTAIRES:

11. Exercez-vous une activité salariée complémentaire ?

Oui Non

Si oui, laquelle :

12. Pouvez-vous donner une estimation de la distribution en tranches d'âge de votre patientèle ? (Si besoin, ces informations figurent sur votre RIAP)

Patients de moins de 16 ans	≤ 25 %	25 à 50 %	50 à 75 %	≥ 75 %
Patients âgés de 16 à 59 ans	≤ 25 %	25 à 50 %	50 à 75 %	≥ 75 %

Vous pouvez noter ci-dessous des commentaires éventuels :

Merci de votre collaboration

9.2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Estimation de l'incidence de la coqueluche dans des populations d'adolescents et/ou d'adultes présentant une toux persistante [12, 18, 28]

Pays	Critères d'inclusion	Années des données	Nombre de sujets enrôlés	Incidence annuelle / 100 000 de la coqueluche	Pourcentage de patients atteints de coqueluche
Australie (Robertson et al)	toux \geq 1 mois	1985-1986	218		26%
USA (Mink et al)	toux \geq 6 jours	1986-1989	130		26%
USA (Rosenthal et al)	toux \geq 6 jours	1992-1994	38		26%
Allemagne (Schmitt-grohé)	toux \geq 7 jours chez un sujet contact	1992-1994	203		32%
USA (Wright et al)	toux \geq 14 jours chez un sujet contact**		75		21%
Allemagne (Von könig et al)	toux \geq 21 jours	1992-1994	265		31%
Canada (Senzilet et al)	toux \geq 7 jours	1993-1998	442		20%
USA (Nenning et al)	toux \geq 14 jours	1994-1995	153	176	12.4%
USA (Strebel et al)	toux \geq 7 jours	1995-1996	212	507	13%
Danemark (Birkebaek et al)	toux \geq 14 jours	1995-1997	201		17%
Royaume-Uni (Miller et al)	toux \geq 21 jours	1996-1997	145	330	28%
France (Gilbert et al)	toux \geq 6 jours	1999	217	508 884***	32%
France réseau sentinelles (Couzigou)	toux \geq 2 semaines et RP normale	2001	306		16.5%*

*diagnostics possibles non confirmés biologiquement. Dans les autres études, le diagnostic a été confirmé biologiquement.

**Sujets contacts: inclusion de sujets de l'entourage familial d'une personne atteinte de coqueluche
 ***Dans l'étude française de Gilbert et al, l'incidence estimée de la coqueluche a été de 884/100 000 mais en prenant les mêmes critères diagnostiques que l'étude de Strebel et al ; réalisée chez une population comparable, l'incidence est de 508/100 000.

9.3. RECOMMANDATIONS VACCINALES EN FRANCE

Calendrier des vaccinations 2006
Tableau synoptique

Âge	Vaccins								
	BCG	Diphtérie Tétanos	Poliomyélite ¹	Coqueluche	Hib	Hépatite B	Pneumocoque	Rougeole Oreillons Rubéole	Grippe
Naissance	<i>BCG²</i>					Hep B ³			
2 mois	BCG ²	DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶		
3 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib		Pn7 ⁶		
4 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶		
9 mois								Rougeole Oreillons Rubéole ⁷	
12 mois							Pn7 ⁶	Rougeole Oreillons Rubéole ⁸	Grippe ⁹
16-18 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵		Rougeole Oreillons Rubéole ⁸	
24 mois							Pn7 ¹⁷		
< 6 ans									
6 ans		DT ¹⁰	Polio				Rattrapage ¹²		
11-13 ans		DT	Polio	Ca ⁴		Rattrapage ¹¹			
16-18 ans		dT ¹⁴	Polio				Rattrapage ¹³		
18-26 ans		dT ^{14 15}	Polio ¹⁵	Ca ¹⁶					
> 26 ans							Rubéole ¹⁸		
> 65 ans		dT ^{14 15}	Polio ¹⁵					Grippe ¹⁹	

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

LÉGENDE DU TABLEAU

Les vaccins indiqués sur fond gris existent sous forme combinée :

- Diphtérie (titrage adulte) , tétanos, polio,
- Diphtérie, tétanos, polio, coquelucheux acellulaire,
- Diphtérie (titrage adulte), tétanos, polio, coquelucheux acellulaire,

- Diphtérie, tétanos, polio, plus coquelucheux acellulaire, Hib,
- Diphtérie, tétanos, polio, plus coquelucheux acellulaire, Hib, Hépatite B.

Les vaccins indiqués en italique ne sont proposés que pour des risques spécifiques

Selon le calendrier vaccinal 2006[29]

La vaccination contre la coqueluche est recommandée mais ne fait pas partie des vaccinations obligatoires.

MODIFICATIONS RECENTES CONCERNANT LA COQUELUCHE :

L'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 13 mars 1998 introduit un rappel tardif contre la coqueluche (BEH n°15/1998) :

« Compte tenu de la constatation d'une recrudescence de cas de coqueluche chez de très jeunes nourrissons, contaminés par des adolescents ou de jeunes adultes, **un rappel tardif a été introduit. Il est recommandé entre 11 et 13 ans** et doit être pratiqué avec un vaccin coquelucheux acellulaire, en même temps que le troisième rappel diphtérie, tétanos et polio. »

Le calendrier vaccinal 2004 introduit une recommandation de vaccination pour certains adultes avec un vaccin acellulaire (BEH n° 28-29/2004) :

Dans le cadre des risques professionnels, la vaccination est recommandée « **pour les professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccins coquelucheux**, c'est-à-dire personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des

nourrissons âgés de moins de 6 mois, et élèves des écoles paramédicales et médicales. »
Dans le cadre des recommandations particulières et selon une stratégie familiale, la vaccination contre la coqueluche est recommandée :

- **pour les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir.**
- **à l'occasion d'une grossesse, pour les membres du foyer** (enfant qui n'est pas à jour pour cette vaccination, adulte qui n'a pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix années), selon les modalités suivantes :
 - Père et enfants : durant la grossesse de la mère.
 - Mère le plus tôt possible après l'accouchement.

Dans l'attente de la mise sur le marché d'un vaccin monovalent contre la coqueluche, il est recommandé :

- d'utiliser, pour cette vaccination, le vaccin TdCaPolio à l'occasion d'un rappel décennal diphtérie-tétanos-polio ou tétanos-polio ;

Dans l'état actuel des connaissances, il est recommandé :

- de ne pas administrer plus d'une dose de vaccin TdCaPolio chez un adulte quel que soit le délai entre ces deux vaccinations ;
- de ne pas utiliser le vaccin TdCaPolio pendant la grossesse.

Faute de données, le CSHPF ne peut se prononcer sur un **délai minimum à respecter par rapport à une vaccination diphtérique, tétanique ou poliomyélitique**. Toutefois, dans le cas où la vaccination TdCaPolio serait réalisée avec un délai inférieur à 10 ans par rapport à la dernière vaccination tétanique, diphtérique ou poliomyélitique, la littérature ne retrouve pas de données concernant d'éventuels effets délétères sévères.

Lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, il est possible de réduire ce délai à 2 ans. (BEH 29-30/2006)

VACCINS COQUELUCHEUX DISPONIBLES EN FRANCE :

- **Primo vaccination à 2, 3 et 4 mois et rappel à 16-18 mois :** vaccin combiné diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé, coquelucheux acellulaire et *Haemophilus influenzae* type b. (Pentavac®, Infanrix Quinta®)

Jusqu' en 2004, la primo vaccination devait être pratiquée préférentiellement avec le vaccin à germes entiers, les vaccins acellulaires pouvant être utilisés. Depuis janvier 2006, les vaccins coquelucheux à germes entiers ne sont plus disponibles en France.

- **Rappel à 11-13 ans :** vaccin combiné diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé, coquelucheux acellulaire. (Tetravac acellulaire®, Infanrix Tetra®)
- **Vaccination chez les adultes:** vaccin combiné diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé et coquelucheux acellulaire destiné plus particulièrement aux adultes du fait d'une concentration réduite en anatoxines diphtérique et pertussique. (Repevax®, Boostrix Tetra®)

9.4. RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE

RAPPORT DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES RELATIF A LA CONDUITE A TENIR DEVANT UN OU PLUSIEURS CAS DE COQUELUCHE DU 22 SEPTEMBRE 2006[21] :

« La coqueluche de l'adulte est une maladie souvent méconnue dont le diagnostic devrait être évoqué devant toute toux sans cause évidente, persistante ou s'aggravant au-delà d'une semaine, surtout si elle revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (recrudescence nocturne et insomniate).

Le diagnostic clinique repose essentiellement sur trois critères :

- **Le déroulement de la maladie** avec pendant les 4 à 6 premiers jours des signes discrets d'infection des VAS : rhinite, toux légère. Puis la toux se modifie au lieu de s'améliorer comme c'est généralement le cas pour une rhinopharyngite banale.
- **Les données cliniques** : la toux devient alors caractéristique car spasmodique en particulier nocturne, survenant de façon paroxystique. Elle est souvent quinteuse : accès violents et répétés de toux, sans respiration efficace, qui aboutissent à une turgescence du visage, rougeur conjonctivale, des vomissements, une cyanose et une reprise inspiratoire en fin de quinte, sonore et comparable au chant du coq.

Fait important : le chant du coq peut être absent chez les adultes et les sujets anciennement vaccinés, ce qui rend son diagnostic initial plus difficile, d'où l'intérêt des autres critères de présomption. Par contre, la toux ne s'accompagne pas de fièvre ni d'autres signes respiratoires et entre les accès de toux et les quintes, le sujet est asymptomatique.

- **L'identification des contamineurs** : l'existence de cas dans l'entourage doit être systématiquement recherchée car cette information aide fortement au diagnostic ; les principaux éléments de valeur sont :
 - Notion d'épidémies de toux prolongées de plus de 7 jours
 - Cas au contact du malade survenus avant ou après celui-ci et avec une durée d'incubation compatible car longue (7 à 21 jours), à la différence des viroses respiratoires à incubation courte (1 à 2 jours).

Le diagnostic biologique :

Il est devenu indispensable dans les populations vaccinées car la maladie est plus rare mais surtout souvent cliniquement atypique.

Pour les adolescents et les adultes, il repose sur :

- **Le diagnostic direct par PCR** qui devrait être pratiqué en première intention si le malade tousse depuis moins de 20 jours.
Il peut être pratiqué sur aspiration nasopharyngée, écouvillonnage nasopharyngé ou sur des expectorations.
Cette méthode diagnostique n'est pas à ce jour remboursée par la sécurité sociale ce qui rend son emploi difficile.
- **La sérologie par immuno-empreinte** en cas d'impossibilité d'utiliser la PCR ou

passé ce délai de 20 jours.

Cette technique peut être utilisée si le dernier rappel vaccinal date de plus de trois ans. En effet, la sérologie est ininterprétable avant ce délai car les anticorps naturels ne peuvent être différenciés des anticorps acquis.

La sérologie ne doit pas être pratiquée chez un nouveau-né mais celle de ses parents ou de toute personne symptomatique de son entourage peut l'être (si la toux dure depuis plus de 3 semaines). En ce qui concerne une mère symptomatique, son sérum peut de plus être comparé à son sérum pré-partum)

Les immuno-empreintes commerciales ne sont pas validées à ce jour.

RECOMMANDATION DE LA SFORL³ POUR LA PRATIQUE CLINIQUE « LA TOUX CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE »[20]

Ces recommandations concernent une toux native: toux qui dure plus de 3 semaines sans tendance à l'amélioration et survenant en dehors d'un contexte médical connu et susceptible d'être en cause.

Trois grandes causes doivent être éliminées :

- Une cause médicamenteuse
- La coqueluche
- Le tabagisme

L'interrogatoire oriente vers une coqueluche en cas de contagé, de toux quinteuse et émétisante, de spasmes laryngés et/ou de toux post infectieuse, initialement banale, mais d'intensité croissante et sans tendance à l'amélioration au 21^{ème} jour.

³ Société française d'Oto-rhino-laryngologie

9.5. ADRESSES ET LIENS UTILES

Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres *Bordetelloses*,

Institut Pasteur, 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15

Tel : 01 45 68 83 34

Fax : 01 40 61 35 33

Adresse électronique : cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr

Site : www.pasteur.fr

Réseau Sentinelles UMR-S 707 Inserm

27, rue de Chaligny

75 571 Paris cedex 12

Tel : 01 44 73 84 38

Fax : 01 44 73 84 54

Site : www.sentiweb.fr

Direction générale de la santé (DGS), Sous direction pathologie et santé, Bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale, 8 avenue de Ségur, 75007 Paris

Tel : 01 40 56 56 92

Fax : 01 40 56 78 00

Site : www.sante.gouv.fr

Institut de veille sanitaire (InVS), Unité des maladies à prévention vaccinale, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint Maurice Cedex

Tel : 01 41 79 68 74

Fax : 01 41 79 68 72

Site : www.invs.sante.fr