

LE POINT SUR LA VACCINATION COQUELUCHEUSE EN 2006

Nicole Guiso^{a,*}

Résumé

La coqueluche est toujours une maladie endémique avec des poussées épidémiques malgré l'utilisation de vaccins coquelucheux efficaces ayant considérablement diminué la morbidité et la mortalité. Cette situation est principalement due au fait que l'immunité vaccinale, tout comme l'immunité infectieuse, ne protège que de façon transitoire. On observe actuellement dans les populations où les nourrissons et les jeunes enfants sont correctement vaccinés une augmentation de l'incidence de la maladie chez les nouveau-nés trop jeunes pour être vaccinés. Ils sont contaminés par des adolescents et des adultes dont l'immunité a diminué au cours du temps et qui ont contracté la maladie. En raison de ce changement, la France et plusieurs autres pays ont ajouté récemment des rappels vaccinaux chez l'adolescent et l'adulte.

La surveillance de la maladie passe par l'utilisation de tests diagnostiques biologiques chez les adolescents et les adultes anciennement vaccinés, qui peuvent présenter une forme atypique de coqueluche, afin d'évaluer l'impact de ces rappels vaccinaux sur la mortalité et la morbidité des nouveau-nés.

Coqueluche – épidémiologie – vaccins coquelucheux – calendrier vaccinal – diagnostic.

Summary : Pertussis immunization in 2006

Pertussis is still endemic with epidemic cycles although efficacious vaccines have been used and have dramatically decreased morbidity and mortality.

This situation is mainly due to the fact that duration of disease or vaccine induced immunities are not life-long. It is now observed in highly vaccinated countries an increase of pertussis incidence in newborns too young to be vaccinated, contaminated by adolescents and adults previously vaccinated or infected whose immunity decreased with time. For this reason, France and other

countries decided recently to add vaccine boosters for adolescents and adults.

Surveillance of the disease is of great importance in order to analyse the impact of such boosters on newborn mortality and morbidity and necessitates the use of biological diagnosis especially for previously vaccinated adolescents and adults with atypical clinical symptoms.

Pertussis – epidemiology – pertussis vaccines – vaccine calendar – diagnosis.

1. Introduction

La vaccination anti-coquelucheuse est une des plus anciennes vaccinations appliquées en routine. Or, la coqueluche est une des maladies à prévention vaccinale les moins bien contrôlées. Bien que la vaccination généralisée ait considérablement réduit la mortalité et la morbidité, des décès sont de nouveau observés chez des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés. Par ailleurs, de plus en plus d'adolescents et d'adultes sont diagnostiqués positivement pour une coqueluche.

Pourquoi une telle situation ? Car l'immunité vaccinale, tout comme l'immunité infectieuse, ne protège que de façon transitoire. Or, la stratégie vaccinale ne comprenait jusqu'à très récemment qu'une vaccination du nourrisson et dans certains pays uniquement un seul rappel vaccinal chez le très jeune enfant. Aucun rappel chez l'adolescent et l'adulte n'était réalisé. En 2000, l'Organisation mondiale de la Santé a reconnu que la coqueluche restait un grand problème de santé publique, dans les pays où la couverture est très faible mais aussi dans les pays où la couverture chez les enfants est élevée, la maladie étant très sous-estimée par les cliniciens chez les adolescents et les adultes.

Comment a-t-on essayé de remédier récemment à ce problème ? En analysant et comparant l'épidémiologie de la maladie, l'immunité des populations, les germes circulant et les stratégies vaccinales, dans des populations à couverture vaccinale élevée versus des populations à faible couverture vaccinale.

2. La coqueluche

La coqueluche est une infection de l'arbre respiratoire d'évolution longue et très contagieuse. Ce n'est pas une maladie infantile et elle peut toucher l'homme à n'importe quel âge. L'immunité infectieuse est de durée limitée dans le temps et on peut avoir la coqueluche plusieurs fois dans sa vie. Les symptômes de cette maladie varient suivant l'immunité résiduelle des individus.

La coqueluche typique s'observe chez les sujets non vaccinés et en contact pour la première fois avec l'agent de la maladie. Chez ces

^a Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses
Unité Prévention et thérapie moléculaires des maladies humaines
FRE-CNRS 2849
Institut Pasteur
25-28, rue du Dr-Roux
75724 Paris cedex 15

* Correspondance
nguiso@pasteur.fr

article reçu et accepté le 27 février 2006.

© Elsevier SAS.

sujets, on observe une incubation silencieuse d'une dizaine de jours suivie d'une période appelée catarrhale de cinq à dix jours pendant laquelle le sujet est très contagieux. Les symptômes sont alors ceux d'un simple rhume. Suit une période appelée d'état qui peut durer entre 3 à 5 semaines pendant laquelle la toux est émetisante, cyanosante et à prédominance nocturne. Les quintes sont souvent marquées par des vomissements. Mais entre les quintes, le patient n'a pas de symptôme. Les nourrissons de moins de six mois font souvent des formes sévères nécessitant une hospitalisation [8, 13]. Les quintes s'accompagnent de vomissements qui peuvent induire déshydratation, apnée et bradycardie importantes [13].

La coqueluche des individus ayant déjà eu la maladie ou ayant été vaccinés dans l'enfance est en revanche très variable, allant de la forme typique décrite ci-dessus à une forme atypique avec une toux banale de moins de quatorze jours. C'est pour cette raison qu'il est très important d'avoir à sa disposition des diagnostics biologiques spécifiques pour confirmer la maladie chez les adolescents et les adultes qui sont la principale source de contamination des personnes à risque tels les nouveau-nés, les personnes âgées ou les personnes ayant une pathologie associée [13].

3. L'agent de la coqueluche, *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*

Le genre *Bordetella* comprend neuf espèces dont *B. pertussis* et *B. parapertussis*, agents de la coqueluche et *B. bronchiseptica* responsable d'infections respiratoires chez un grand nombre de mammifères. Ce genre a été nommé *Bordetella* en l'honneur de Jules Bordet quiisola l'agent de la coqueluche en 1906 [6]. Les résultats du séquençage du génome de ces trois espèces suggèrent qu'elles auraient évolué à partir d'un ancêtre commun et se seraient ensuite adaptées soit à l'homme (*B. pertussis* ou Bp et *B. parapertussis* ou Bpphu) soit aux ovins (*B. parapertussis* ou Bppov) soit aux mammifères en général (*B. bronchiseptica* ou Bbs). Leur homologie est telle que les taxonomistes considèrent qu'elles forment plutôt une espèce avec quatre sous-espèces. L'adaptation de Bp et Bpphu à l'homme se serait accompagnée d'une perte de matériel génétique et non d'acquisition de gènes car la taille de leur génome est plus petite que celle du génome de Bbs [15]. Ces bactéries sont de petits coccobacilles à Gram négatif, aérobies strictes ayant un métabolisme respiratoire et une température optimale de croissance entre 35 et 36 °C. Bp et Bpphu ont une viabilité très faible en dehors de l'homme alors que Bbs a la capacité de survivre dans l'environnement l'extérieur. L'identification de ces bactéries est délicate car leurs caractères biochimiques sont peu contributifs mais elle peut être confirmée par des anticorps spécifiques ou la détection de certains de leurs facteurs de virulence [12]. Les propriétés de certains facteurs de virulence exprimés par ces trois espèces bactériennes sont maintenant bien caractérisées. Bp, Bpphu et Bbs expriment en commun des adhésines telles des fimbriae, une protéine appelée hémagglutinine filamenteuse ou FHA (la plus grosse protéine bactérienne connue) et une protéine appelée pertactine ou PRN. Elles expriment aussi des protéines induisant des effets toxiques chez l'hôte telles l'adényl cyclase-hémolysine ou AC-Hly et la toxine cytotracheale ou TCT. D'autres facteurs sont spécifiques de certaines espèces tels le flagelle qui n'est exprimé que par Bbs, la toxine de pertussis ou PT qui est spécifique de Bp et des protéines qui seraient exprimées uniquement par Bbs et sécrétées par un système dit de sécrétion III [12,14].

Les bordetelles illustrent tous les aspects de la pathogénicité bactérienne car leurs facteurs de virulence agissent en synergie, reconnaissent des récepteurs localisés sur les cellules de l'hôte et ont des homologies avec certaines protéines de l'hôte [12, 14]. Le polymorphisme des espèces de Bp et Bpp est très faible. Cependant, il

a pu être montré par différentes techniques que les isolats cliniques circulant actuellement sont différents des souches vaccinales et des isolats cliniques circulant avant l'introduction de la vaccination. Il y aurait dans les pays vaccinés une diminution temporelle de la diversité génétique avec expansion clonale à chaque cycle de coqueluche [18, 23].

Par ailleurs, des études comparant les isolats circulant dans plusieurs pays européens ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre évolution et stratégie vaccinale des pays concernés mais quelques spécificités géographiques [7, 20].

4. Les diagnostics de la maladie

Les diagnostics biologiques sont de deux types, directs ou indirects, et le choix du diagnostic se fera en fonction de l'âge et de l'état immun du patient.

4.1. Diagnostics biologiques directs : culture et réaction de polymérisation en chaîne ou PCR

La culture et la PCR sont les méthodes de choix pour identifier la bactérie chez un sujet malade. Ce sont des techniques qui permettent de différencier les infections dues à Bp des infections dues aux autres espèces pathogènes pour l'homme, Bpp et Bbs.

Elles se font à partir d'une aspiration nasopharyngée (ANP). L'ANP est souvent difficile à réaliser chez l'adolescent ou l'adulte. Dans ce cas, il est possible d'effectuer un prélèvement nasopharyngé à l'aide d'écouvillons en alginate de calcium (surtout pas en coton), ou de recueillir une expectoration.

Bien que la sensibilité de la culture soit faible en comparaison de celle de la PCR, elle devrait être systématiquement entreprise dans les deux premières semaines à compter du début de la toux. La PCR peut être entreprise pendant les 3 à 4 premières semaines de toux. L'isolement de la bactérie nécessite entre 5 et 8 jours alors que la PCR ne nécessite qu'une journée. La PCR est le plus souvent utilisée car elle permet d'obtenir un diagnostic rapide de certitude, et donc d'éviter d'autres examens complémentaires inutiles mais surtout de prendre les mesures prophylactiques indispensables pour l'entourage du cas afin de limiter l'extension de l'épidémie, soit dans une famille, soit dans une collectivité.

La technique de PCR, très sensible et spécifique mais délicate, a été récemment standardisée [17]. Cependant, cette technique doit être utilisée en complément de la culture sans toutefois la remplacer. En effet, la culture est la seule méthode permettant une analyse des isolats circulants et une surveillance de leur évolution sous l'effet des changements des stratégies vaccinales ou des changements de vaccins.

4.2. Diagnostics biologiques indirects ou diagnostics sérologiques

Les diagnostics sérologiques peuvent être sensibles et spécifiques, mais ils sont souvent rétrospectifs car ils nécessitent deux prélèvements sanguins réalisés à un minimum de 4 semaines d'intervalle (sérum précoce prélevé en début de toux et un tardif prélevé un mois après). La comparaison du taux d'anticorps entre ces deux sérums est nécessaire pour mettre en évidence, soit l'apparition d'anticorps spécifiques, soit l'augmentation ou la diminution du taux des anticorps entre les deux prélèvements.

Les connaissances acquises sur les facteurs impliqués dans la virulence de Bp ont permis de mettre au point des tests sérologiques plus sensibles et spécifiques, à l'aide d'antigènes purifiés. Les antigènes

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7666370>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7666370>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)