

Vaccination contre la coqueluche

La coqueluche est une infection respiratoire bactérienne peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur, d'évolution longue et très contagieuse et dont la gravité repose sur ses complications pulmonaires et neurologiques, surtout chez les nourrissons. Deux bactéries du genre des *Bordetella* sont responsables des syndromes coquelucheux chez l'être humain : *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*.

RAPPEL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Rappel clinique et diagnostique

Le tableau clinique de la coqueluche est très variable selon l'âge et le degré de protection de l'individu. Le diagnostic de coqueluche doit être évoqué devant, d'une part, une toux évoluant depuis plus de sept jours sans cause évidente surtout si la toux est à prédominance nocturne et associée à des quintes, aboutissant à une reprise inspiratoire difficile avec vomissements, accès de cyanose et chant du coq et, d'autre part, d'autres cas dans l'entourage du malade. La confirmation biologique repose sur la PCR ou la culture, dans les premières semaines de la maladie. Le diagnostic plus tardif repose sur un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

La transmission strictement humaine s'effectue par contact avec un malade qui tousse. La maladie se transmet d'autant plus que l'exposition est répétée dans un espace limité et clos. La contagiosité est maximale au début de la maladie,

puis diminue tout en persistant pendant les trois premières semaines. La période de contagiosité peut être ramenée à cinq, voire trois jours, si un traitement par un macrolide est mis en œuvre. Le contrôle de la maladie repose sur la détection précoce des cas et leur traitement, ainsi que sur la prophylaxie des sujets fragiles exposés (essentiellement le nourrisson non vacciné). La conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche est précisée sur les sites du ministère de la Santé et du Haut Conseil de la santé publique¹.

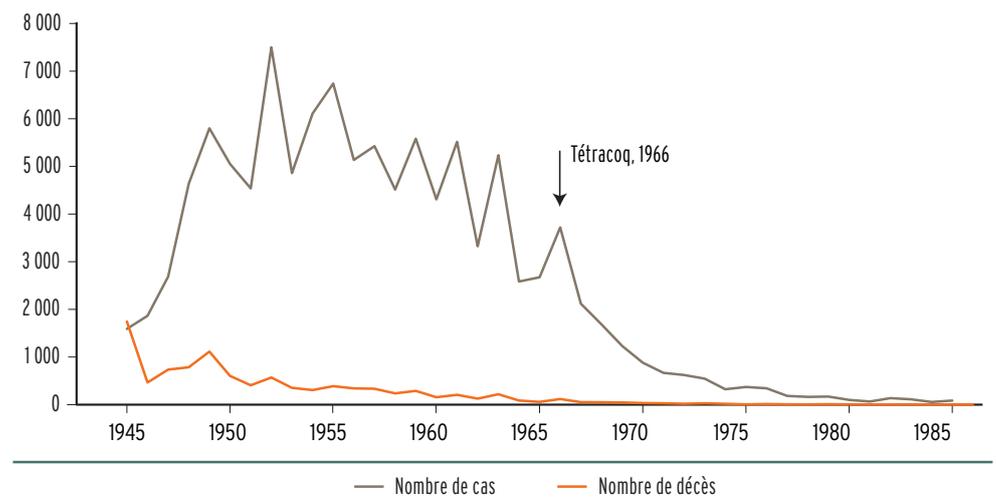
Rappel épidémiologique et surveillance

Le vaccin coquelucheux est efficace et il existe une étroite relation entre la couverture vaccinale et l'incidence de la coqueluche dans un pays. La vaccination, introduite en 1959, s'est étendue en France en 1966 du fait de son association aux vaccins diphtériques, tétanique et poliomyélitique. La chute du nombre de cas de coqueluche a été spectaculaire, ainsi que la baisse de la mortalité **[figure 1]**. Cependant, la coqueluche reste la première cause de décès par infection bactérienne chez le nourrisson de moins de 3 mois (hors nouveau-né) (Floret, 2001).

Une nouvelle épidémiologie de la coqueluche apparaît dans les pays où les nourrissons sont bien vaccinés. Du fait de la perte assez rapide de la protection vaccinale et faute de contact avec la bactérie qui circule beaucoup moins dans la population, les adolescents et les adultes peuvent présenter une infection. Leur coqueluche est souvent atypique. Ce sont eux qui contaminent les nourrissons très jeunes non vaccinés, en général leur propre enfant. Cette nouvelle épidémiologie a été signalée aux États-Unis dès 1976 et est constatée depuis les années quatre-vingt-dix en France. Dans les pays non ou mal

FIGURE 1

Coqueluche : morbidité et mortalité en France de 1945 à 1986



1. [http://www.sante.gouv.fr/dossiers/lettre C, dossier Coqueluche](http://www.sante.gouv.fr/dossiers/lettre_C_dossier_Coqueluche) et http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20080905_coqueluche.pdf [dernière consultation le 14/12/2011]

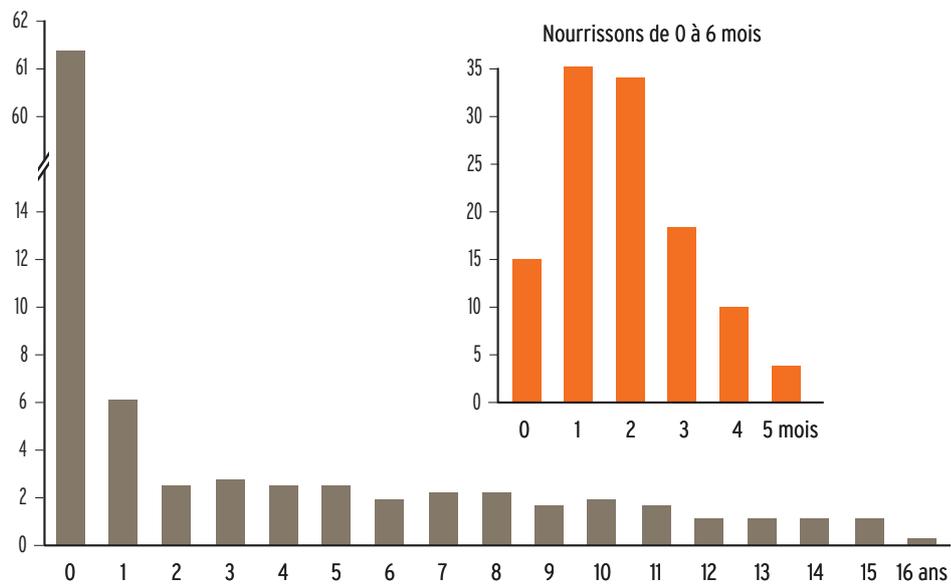
vaccinés, la coqueluche touche principalement les enfants de 4 à 7 ans. Au contraire, dans les pays où la couverture vaccinale est élevée, comme aux États-Unis ou en France, la coqueluche affecte très peu l'enfant mais touche, d'une part, les nourrissons non protégés par la vaccination et, d'autre part, l'adolescent ou l'adulte qui les contamine [figure 2]. Ce changement dans l'épidémiologie a motivé la vaccination de rappel à 11-13 ans des adolescents depuis 1998 et celle des adultes jeunes et des futurs parents depuis 2004.

Depuis 1986, la coqueluche ne fait plus partie des maladies à déclaration obligatoire (DO). Un Centre national de référence a été créé en 1994.

Un réseau hospitalier (Renacoq) de pédiatres et de bactériologistes a été constitué en 1996 pour la surveillance pédiatrique des coqueluches vues à l'hôpital [figure 3]. Il est coordonné par l'InVS. Il n'y a pas de surveillance

FIGURE 2

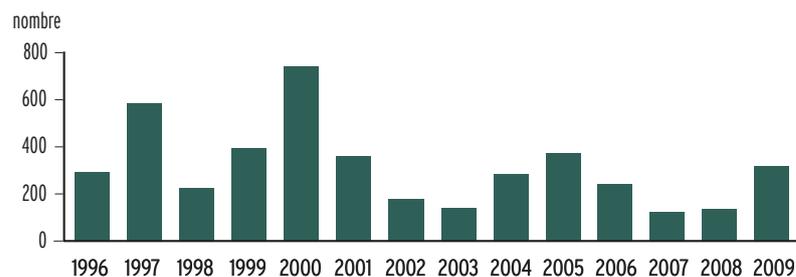
Distribution par âge des cas de coqueluche



Source : Réseau Renacoq 2004-2009

FIGURE 3

Nombre de cas de coqueluche chez les enfants de 0 à 16 ans



Source : Réseau Renacoq 1996-2009

systematique de la coqueluche « en ville » ; en revanche, les cas groupés de coqueluche doivent être signalés aux agences régionales de santé (ARS).

La surveillance repose sur l'identification des cas qui doivent répondre à l'une des trois définitions de cas suivantes :

- cas clinique : toux quinteuse de plus de quatorze jours ;
- cas confirmé biologiquement : toux quinteuse et culture ou PCR positive ou présence de toxine pertussique (PT) chez un sujet n'ayant pas reçu de vaccination anticoquelucheuse dans les trois dernières années ;
- cas confirmé épidémiologiquement : toux quinteuse et contact, dans les trois semaines précédant le début de la toux, avec un cas confirmé biologiquement.

Centre de référence

Centre national de référence pour la coqueluche et autres bordetelloses : Institut Pasteur, Unité de recherche, prévention et thérapie moléculaires des maladies humaines, 25, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris Cedex 15.

VACCINATION

Caractéristiques des vaccins

Les vaccins acellulaires disponibles en France sont composés d'un ou de plusieurs antigènes purifiés (anatoxine et adhésines) de *Bordetella pertussis* [tableau I].

Ils sont disponibles sous forme combinée :

- aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé, Hib et hépatite B sous forme d'Infanrix Hexa® ;
- aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé, Hib sous forme d'Infanrix Quinta®, Pentavac® ;
- aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé sous forme d'Infanrix Tetra® et Tetravac acellulaire® (DTCaP pour les enfants), ou de Repevax® et Boostrix-tetra® (dTcaP pour les adultes).

Les vaccins sont tous adsorbés sur sels d'aluminium.

TABLEAU I

Composition en antigènes pertussiques des vaccins coquelucheux acellulaires combinés (par dose vaccinale)

	Infanrix Tetra® Infanrix Quinta® Infanrix Hexa®	Tetravac acellulaire® Pentavac®	Repevax®	Boostrix- tetra®
Toxine pertussique	25 µg	25 µg	2,5 µg	8 µg
FHA	25 µg	25 µg	5 µg	8 µg
Protéine de membrane externe 69 kd ou Pertactine	8 µg		3 µg	2,5 µg
FIM (agglutinogènes)			5 µg	

Mode d'administration, conservation

Le vaccin est administré de préférence par voie intramusculaire.

Tous ces vaccins doivent être conservés entre + 2 °C et + 8 °C et ne pas être congelés.

Efficacité

■ **L'efficacité clinique** des vaccins acellulaires a été démontrée par les essais cliniques et les enquêtes épidémiologiques. Elle est de l'ordre de 85 % pour les vaccins acellulaires, variant selon les vaccins chez l'enfant et dure autour de dix ans. Chez l'adulte, une seule dose a montré une efficacité protectrice de 92 % (IC 95 % : 32-99) sur une durée de suivi de deux ans et demi (Ward, 2005).

■ **L'efficacité sérologique** de la vaccination est plus difficile à établir, car il n'y a pas à ce jour de corrélation connue entre les taux d'anticorps et la protection clinique. En revanche, il est établi que la présence de taux élevés de plusieurs anticorps vis-à-vis des antigènes coquelucheux est associée à une meilleure protection clinique que la seule présence d'anticorps dirigés contre la toxine pertussique. Le rôle de l'immunité à médiation cellulaire est sûrement important, mais encore mal connu. Quel que soit le vaccin et même après l'infection naturelle, il existe une large variation individuelle des taux d'anticorps et ils diminuent rapidement avec le temps, sans corrélation clairement établie entre les taux initiaux et la protection. C'est pourquoi la surveillance épidémiologique reste capitale pour le suivi de la coqueluche et de sa vaccination.

Politique vaccinale, recommandations

En 1990, l'âge du début de la primovaccination a été fixé à 2 mois en raison du risque de contamination des très jeunes nourrissons.

Le calendrier vaccinal français recommande depuis 2008 :

- une primovaccination à 2, 3 et 4 mois ;
- un rappel à 16-18 mois ;
- et un rappel à 11-13 ans.

La primovaccination utilise des vaccins acellulaires combinés aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé et Hib (Pentavac®, Infanrix Quinta®) ou aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé, Hib et hépatite B (Infanrix Hexa®). L'intervalle d'un mois entre les trois injections de la primovaccination ne doit être raccourci pour aucun des vaccins. En cas d'omission ou d'allongement de ce délai, la vaccination est valable et il ne faut pas donner d'injection supplémentaire.

Le rappel à 11-13 ans recommandé en France avec les vaccins coquelucheux acellulaires combinés aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé (Tetravac-acellulaire®, Infanrix Tetra®) devrait permettre de prolonger l'immunité et d'éviter ainsi la constitution d'un réservoir d'adultes susceptibles de contaminer les nourrissons.

Selon la dernière enquête en milieu scolaire 2003-2004 portant sur les élèves de classe de troisième, si 87 % de ces adolescents ont bien reçu la quatrième dose du vaccin contre la coqueluche avant 6 ans, les résultats montrent une administration erronée fréquente du deuxième rappel DTPolio à 6 ans au lieu de 11-13 ans, et une couverture avec cinq doses de vaccins à l'adolescence encore insuffisante (57,4 % à 15 ans en 2003-2004, mais seulement 17,4 % des enfants ayant reçu la cinquième dose après l'âge de 11 ans).

Dans son avis du 15 mars 2008, le Comité technique des vaccinations (CTV)/Haut Conseil de la santé publique (HCSP) insiste sur **l'importance de la recommandation d'un rappel coquelucheux à 11-13 ans** chez tous les adolescents et recommande que :

- pour les enfants qui ont échappé à ce rappel à l'âge de 11-13 ans, un rattrapage soit pratiqué par l'administration d'un vaccin dTcaPolio² à l'âge de 16-18 ans ;

- pour les enfants qui ont reçu hors recommandation un rappel coquelucheux à l'âge de 5-6 ans, le rappel coquelucheux de 11-13 ans soit différé et qu'un vaccin dTcaPolio soit proposé à l'âge de 16-18 ans.

Le CTV recommande également la pratique d'un **rattrapage coquelucheux chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années**, notamment à l'occasion du rappel décennal diphtérie-tétanos-polio de 26-28 ans, avec le vaccin dTcaPolio.

La recommandation d'une vaccination avec le vaccin dTcaPolio vise aussi **les adultes ayant un projet parental** et, à l'occasion d'une grossesse, les membres de l'entourage familial (enfant non à jour pour cette vaccination, adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années) selon les modalités suivantes :

- durant la grossesse de la mère, vaccinations pour le père, la fratrie et, le cas échéant, l'adulte en charge de la garde du nourrisson pendant ses six premiers mois de vie ;

- et le plus tôt possible après l'accouchement pour la mère (la vaccination est possible chez la femme qui allaite).

Dans ces cas, le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent (dTcaPolio) peut être ramené à deux ans.

Le CTV recommande aussi la vaccination contre la coqueluche par un vaccin dTcaPolio de **l'ensemble des personnels soignants, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad)**, à l'occasion d'un rappel décennal de vaccin contre la diphtérie à concentration réduite, le tétanos et la poliomyélite (dTPolio). Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales.

2. dTcaPolio : vaccin combiné composé d'anatoxine diphtérique et de vaccin coquelucheux acellulaire à concentration réduite en antigènes, d'anatoxine tétanique et de vaccin poliomyélitique inactivé (Repevax® ou Boostrixtetra®).

Il recommande également le rattrapage des **professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccin coquelucheux** : personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons de moins de 6 mois et le personnel de la petite enfance. **Pour ces personnes, le délai minimal séparant une vaccination d'IPolio de l'administration du vaccin quadrivalent peut être ramené à deux ans.** En cas de survenue de **cas groupés de coqueluche en collectivité, ce délai peut être ramené à un mois.**

Il est également rappelé que, en l'état actuel des connaissances, notamment sur la durée de protection et la tolérance de doses répétées, **il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin d'IcaPolio chez l'adulte.**

La **conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche** se trouve dans le rapport du HCSP du 5 septembre 2008³.

Effets indésirables

La tolérance des vaccins coquelucheux acellulaires est nettement améliorée par rapport à celles des vaccins à germes entiers. Ainsi, dans des essais cliniques, les taux d'incidence des réactions au point d'injection, telles que sensibilité, érythème, œdème et des effets généraux comme la fièvre, l'irritabilité et la somnolence, sont beaucoup moins importants après l'administration des vaccins acellulaires qu'après celle des vaccins à germes entiers (Pichichero, 1996).

Les effets secondaires plus rares, comme les pleurs persistants et les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, sont également moins fréquents après l'administration des vaccins acellulaires. D'autres atteintes neurologiques de type convulsions fébriles ont été signalées moins souvent après l'administration des vaccins acellulaires (Geier *et al.*, 2004).

Il peut survenir un gonflement s'étendant du point d'injection à tout le membre vacciné. Ce risque apparaît à la quatrième ou à la cinquième dose et croît avec le nombre de doses administrées. Malgré la taille de la zone de tuméfaction, la douleur est généralement faible. Ces réactions débutent habituellement dans les quarante-huit heures suivant la vaccination, puis disparaissent spontanément sans séquelle en quatre jours en moyenne (Rennels *et al.*, 2000).

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient. Les coordonnées du réseau national des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance figurent en Annexe 5.

3. <http://www.sante.gouv.fr/dossiers/> lettre C, dossier coqueluche et http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20080905_coqueluche.pdf [dernière consultation le 13/12/2011]

Contre-indications

Les vaccins coquelucheux acellulaires sont contre-indiqués chez les personnes ayant présenté :

- des réactions d'hypersensibilité consécutives à une vaccination antérieure par des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou la poliomyélite ;
- des réactions d'hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin, aux substances présentes à l'état de traces, telles que certains antibiotiques ou le formaldéhyde ;
- des complications neurologiques (pour les convulsions ou épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, voir ci-dessous les précautions d'emploi) suivant une immunisation antérieure par l'un des antigènes contenus dans le vaccin ;
- une encéphalopathie d'étiologie inconnue qui serait survenue dans les sept jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse.

La vaccination doit être différée chez les sujets atteints d'une affection fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication.

Les vaccins dTcaPolio ne sont pas contre-indiqués chez la femme allaitante. L'effet de leur administration pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Toutefois, il est précisé dans leur résumé des caractéristiques du produit (RCP) : « *Étant donné que le vaccin dTcaPolio contient des anatoxines ou des antigènes inactivés, aucun risque pour l'enfant allaité ne doit être attendu. Les bénéfices comparés au risque d'administrer le vaccin dTcaPolio aux femmes qui allaitent doivent être évalués par les professionnels de santé.* »

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, la décision d'administrer d'autres doses de vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- fièvre supérieure ou égale à 40 °C, dans les quarante-huit heures, sans autre cause identifiable ;
- collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les quarante-huit heures après la vaccination ;
- cris persistants, inconsolables, d'une durée supérieure ou égale à trois heures, survenant dans les quarante-huit heures après la vaccination ;
- convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les trois jours après la vaccination.

Toutefois, des études ont montré que la probabilité pour qu'une complication de ce type (épisode d'hypotonie-hyporéactivité, cris persistants, etc.) se reproduise après une nouvelle administration était faible.

La prescription d'antipyrétiques dans les quarante-huit heures suivant la vaccination est recommandée au cas par cas pour améliorer le confort de l'enfant en

cas de réaction douloureuse et/ou fébrile. Mais elle ne doit pas être prescrite systématiquement, les réponses immunes étant légèrement diminuées après ces traitements (Prymula, 2009).

Bibliographie

Les sites mentionnés ont été visités le 01/09/2011.

- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination anti-coquelucheuse et au vaccin dTCaPolio, du 19 mars 2004.**
Bull Epidemiol Hebd 2004 ; (28-29) : p. 126-127.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2004/28/beh_28_2004.pdf
- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, du 24 mars 2006.**
Bull Epidemiol Hebd 2006 ; (29-30) : p. 223-224.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf
- **Avis du Haut Conseil de la santé publique du 19 mars 2008 relatif aux recommandations vaccinales contre la coqueluche.**
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf
- **Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.**
Bull Epidemiol Hebd 2011 ; (10-11) : p. 101-120.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11_2011.pdf
- **Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche (rapport du Haut Conseil de la santé publique du 5 septembre 2008).**
En ligne : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20080905_coqueluche.pdf
- Antona D., Fonteneau L., Lévy-Bruhl D., Guignon N., de Peretti C., Niel X., *et al.*
Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004.
Bull Epidemiol Hebd 2007 ; (6) : p. 45-49.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2007/06/beh_06_2007.pdf
- Baron S., Bégué P., Desenclos J.-C., Drucker I., Grimprel E., Guiso N., *et al.*
Évaluation épidémiologique, clinique et microbiologique de la coqueluche en France en 1993-1994.
Bull Epidemiol Hebd 1995 ; (19) : p. 83-85.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/1995/19/beh%2019_1995.pdf
- Baron S., Grimprel E., Daurat G., Cuisinet C., Ponge A., Haeghebaert S., *et al.*
Estimation épidémiologique de l'efficacité de la vaccination anticoquelucheuse au cours d'épidémies en collectivité.
Arch Pediatr 1997 ; 4 (8) : p. 744-750.
- Bonmarin I., Lévy-Bruhl D., Baron S., Guiso N., Njamkepo E., Caro V., *et al.*
Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period.
Euro Surveill 2007 ; 12 (1) : p. 34-38.
- Bonmarin I., Guiso N., Rosso M.L., les participants Renacoq, Lévy-Bruhl D.
Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2008.
Bull Epidemiol Hebd 2010 ; (31-32) : p. 336-338.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2010/31_32/beh_31_32_2010.pdf
- Edwards K.M.
Acellular pertussis vaccines. A solution to the pertussis problem?
J Infect Dis 1993 ; 168 (1) : p. 15-20.
- Floret D.
Les décès par infections bactériennes communautaires.
Arch Pediatr 2001 ; 8 (54) : p. 705s-711s.
- Gaudelus J., Guiso N., Reinert P.
Les vaccins coquelucheux : composition, tolérance, immunogénicité et efficacité. Justification du calendrier vaccinal en France.
Med Mal Infect 2001 ; 31 (Suppl 1) : p. 86-97.
- Geier D.A., Geier M.R.
An evaluation of serious neurological disorders following immunization: a comparison of whole-cell pertussis and acellular pertussis vaccines.
Brain Dev 2004 ; 26 (5) : p. 296-300.

- Grimpel E.
La coqueluche en pratique en 2007.
Arch Pediatr 2007 ; 14 (3) : p. 306-309.
- Halperin S.A.
The control of pertussis, 2007 and beyond.
N Engl J Med 2007 ; 356 (2) : p. 110-113.
- Pichichero M.E.
Acellular pertussis vaccines. Towards an improved safety profile.
Drug Saf 1996 ; 15 (5) : p. 311-324.
- Pichichero M.E., Edwards K.M., Anderson E.L., Rennels M.B., Englund J.A., Yerg D.E., *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 (1) : p. 12.
- Prymula R., Siegrist C.A., Chlibek R., Zemlickova H., Vackova M., Smetana J., *et al.*
Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials.
Lancet 2009 ; 374 (9698) : p. 1339-1350.
- Ward J.I., Cherry J.D., Chang S.J., Partridge S., Lee H., Treanor J., *et al.*
Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults.
N Engl J Med 2005 ; 353 (15) : p. 1555-1563.