



Guide des vaccinations

Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



La vaccination contre la coqueluche

La coqueluche est une maladie respiratoire très contagieuse due au bacille de Bordet-Gengou ou *Bordetella pertussis*. Elle est largement répandue dans le monde et sa gravité tient à des complications (bronchopneumonies, complications neurologiques) et à son risque de mortalité (300 000 décès annuels dans le monde d'après l'OMS), en particulier chez le nourrisson de moins de 6 mois. 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 coqueluche, pendant la phase catarrhale, mais persiste au moins pendant les trois premières semaines de quintes. Elle peut être ramenée à cinq jours si un traitement par un macrolide est mis en œuvre.

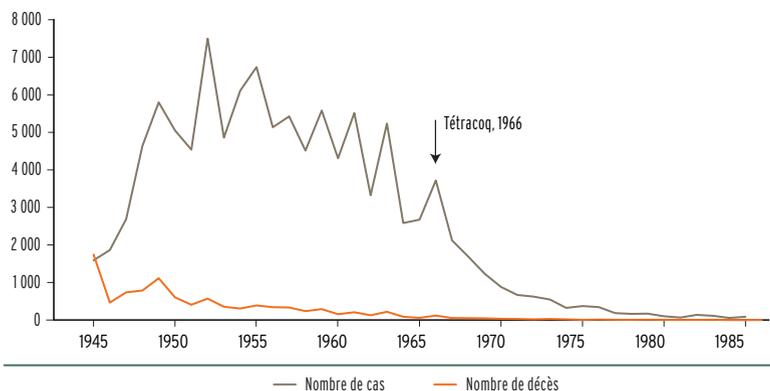
RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET SURVEILLANCE

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 diphtérique, tétanique et poliomyélitique. L'effondrement des cas de coqueluche a été spectaculaire, ainsi que la mortalité. La coqueluche reste la première cause de décès par infection bactérienne chez le nourrisson de moins de 3 mois (hors nouveau-né) **[figure 1]**.

Aux États-Unis, l'efficacité a été similaire après l'introduction du vaccin en 1953. Au contraire, le relâchement ou l'abandon de la vaccination entraîne une

FIGURE 1

Coqueluche : morbidité et mortalité en France



Source : Déclarations obligatoires 1945-1986

résurgence de la maladie. Trois pays en ont fait l'expérience : la Suède, le Japon et la Grande-Bretagne. Des épidémies souvent sévères s'y sont produites. La Grande-Bretagne a repris la vaccination classique ; la Suède l'a arrêtée jusqu'en 1996 et utilise depuis le vaccin acellulaire ; le Japon l'a abandonnée, mais a mis au point, dès 1982, des vaccins acellulaires mieux tolérés.

Une nouvelle épidémiologie de la coqueluche apparaît dans les pays où les nourrissons sont bien vaccinés. Du fait de la perte assez rapide de l'immunité vaccinale, faute de rappel et faute de contact avec la bactérie qui circule beaucoup moins dans la population, les adolescents et les jeunes adultes peuvent présenter une infection à *Bordetella pertussis*. Leur coqueluche est souvent atypique et ils contaminent les nourrissons très jeunes non vaccinés, en général leur propre enfant. Cette nouvelle épidémiologie a été signalée aux États-Unis dès 1976 et a été récemment constatée en France. Les cas de coqueluche constatés dans les régions non ou mal vaccinées affectent principalement les enfants de 4 à 7 ans. Au contraire, aux États-Unis ou en France, les pics s'observent chez les nourrissons avant 6 mois et chez l'adulte, avec très peu de cas chez l'enfant. Cette inversion de la courbe épidémiologique suggère donc la nécessité d'une vaccination de rappel [figure 2].

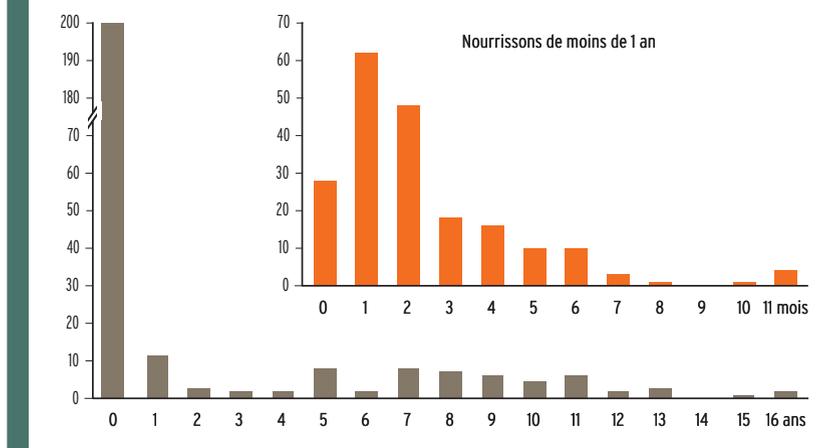
Surveillance de la coqueluche

Depuis 1986, la coqueluche ne fait plus partie des maladies à déclaration obligatoire. Depuis 1994, il existe un Centre national de référence.

Un réseau hospitalier (Renacoq) de pédiatres et de bactériologistes a été constitué en 1996 pour la surveillance des coqueluches vues à l'hôpital. Il est coordonné par l'Institut de veille sanitaire. Il n'y a pas de surveillance systématique de la coqueluche «en ville» ; en revanche, les épidémies en collectivité doivent être signalées aux Ddass.

FIGURE 2

Nombre et âge des cas de coqueluche du réseau Renacoq 2004 : enfants jusqu'à 16 ans



La surveillance repose sur :

- la reconnaissance des signes cliniques caractéristiques de la maladie ;
- la réalisation précoce de prélèvements ;
- la culture de *Bordetella pertussis* ;
- l'utilisation très large de la *Polymerase Chain Reaction* (PCR) ;
- une méthode sérologique moderne éprouvée : Western Blot ou Elisa pour la toxine pertussique (PT) et l'hémagglutinine filamenteuse (FHA).

Un cas de coqueluche chez un nourrisson justifie toujours une enquête correcte de l'entourage (fratrie, parents) à la recherche de coqueluches méconnues. La recherche des contaminateurs à l'origine des cas identifiés par Renacoq montre que les adultes sont plus souvent contaminateurs que la fratrie.

Centre de référence

Centre national de référence pour la coqueluche et autres bordetelloses : Institut Pasteur, Unité de la prévention et des thérapies moléculaires des maladies humaines, 25/28 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].

TABLEAU I

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

	Infanrix Tetra® Infanrix Quinta® Infanrix Hexa®	Tetravac® 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	

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

La composition de tous ces vaccins est rappelée en Annexe 7. Les vaccins sont tous adsorbés sur sels d'aluminium.

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.

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 2006 recommande :

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

Compte tenu de la recrudescence des cas de coqueluche observée chez de très jeunes nourrissons contaminés par des adolescents ou de jeunes adultes, un rappel est recommandé, depuis 1998, entre l'âge de 11 et 13 ans et doit être pratiqué avec un vaccin coquelucheux acellulaire, en même temps que le troisième rappel diphtérie, tétanos et polio.

La primovaccination utilise des vaccins acellulaires combinés aux vaccins DTPolio et Hib (Pentavac®, Infanrix Quinta®) ou aux DTPolio 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 au vaccin DTPolio (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.

Depuis 2004, la vaccination coquelucheuse est recommandée dans le cadre de risques professionnels : professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccin 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. Pour les étudiants des filières médicales ou paramédicales, il est recommandé d'administrer cette vaccination à l'occasion d'un rappel dTP en utilisant un vaccin à quatre valences (Repevax®, Boostrixtetra®) ; **et pour des populations particulières** : elle est ciblée vers les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir. Elle est également recommandée 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 dernières années), selon les modalités suivantes :

- père et enfants : durant la grossesse de la mère ;
- mère : le plus tôt possible après l'accouchement.

Là encore, il est recommandé, à l'occasion d'un rappel de dTPolio, de vacciner aussi contre la coqueluche avec un vaccin acellulaire, en utilisant un vaccin à quatre valences (Repevax®, Boostrixtetra®).

En cas de survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, et en l'absence de vaccin coquelucheux simple, le délai entre la vaccination dTP précédente d'un adulte répondant aux indications du vaccin coquelucheux acellulaire selon les recommandations du CSHPF, peut être réduit de dix ans à deux ans.

Effets indésirables

Le vaccin coquelucheux à **germes entiers** est le vaccin le plus réactogène des vaccins pédiatriques. Les réactions sont soit locales à type de nodule induré douloureux ou d'érythème sensible (20 à 60 % des cas), soit générales avec une fièvre supérieure à 38,5 °C (30 à 50 %). Une fièvre supérieure ou égale à 40 °C est rare (0,01 à 0,1 %) et doit être considérée comme une réaction anormale indiquant des précautions d'emploi avant une injection ultérieure.

Les complications les plus sévères à type de convulsions fébriles, collapsus ou syndrome d'hypotonie-hyporéactivité ou syndrome du cri persistant sont rares (de 1/100 000 à 1/50 000). Des convulsions fébriles peuvent survenir dans les 48 heures suivant l'injection. Ces effets sont parfois liés à l'hyperthermie et s'observent dans 1/2 000 à 1/10 000 actes vaccinaux selon les pays.

Ils évoluent favorablement sans aucune séquelle. En général, une prescription systématique d'antipyrétiques après vaccination durant 48 heures est recommandée. Quant au syndrome du cri persistant, il est caractérisé par l'apparition d'un cri ou de hurlements persistants dans les 6 à 12 heures après la première injection chez les nourrissons âgés de 3 à 6 mois.

La mauvaise tolérance des vaccins coquelucheux à germes entiers, et plus particulièrement la crainte du risque d'encéphalopathie ou d'encéphalite post-vaccinale, a été la cause des interruptions de vaccination décidées par certains pays comme la Suède, l'Allemagne, la Grande-Bretagne, le Japon ou la Russie.

De nombreuses études ont été menées afin d'évaluer ce risque. La Grande-Bretagne, à la suite de la chute de la couverture vaccinale, a mis en œuvre une étude nationale de l'encéphalopathie infantile entre 1976 et 1979. Sur 1182 enfants ayant une atteinte neurologique sévère, 39 avaient reçu récemment un vaccin coquelucheux. Trois analyses ont eu lieu : en 1981, on identifiait le taux de maladie neurologique persistant une semaine après le vaccin à un cas pour 310 000 doses ; en 1983, on excluait toute relation avec le syndrome de West ; en 1989, Griffith, reprenant le suivi neurologique des enfants, concluait à l'absence de preuve statistique de l'imputabilité de la vaccination au regard des lésions cérébrales permanentes enregistrées dans l'étude.

La survenue de mort subite de nourrissons peu de temps après une vaccination coquelucheuse a fait suspecter la responsabilité de cette vaccination dans cet incident, mais celle-ci n'a jamais été démontrée.

La tolérance des vaccins coquelucheux **acellulaires** est nettement améliorée par rapport à celle des vaccins à germes entiers, avec une diminution significative des pourcentages des réactions fébriles et des réactions locales.

Des chocs avec syndrome d'hypotonie-hyporéactivité ont également été observés avec les vaccins acellulaires, mais moins fréquemment.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

Contre-indications

Les contre-indications des vaccins coquelucheux acellulaires et à germes entiers sont :

- en cas de réactions d'hypersensibilité consécutives à une vaccination antérieure par des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou la poliomyélite ;
- en cas 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 ;
- chez des sujets ayant présenté 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 ;

■ chez des sujets ayant présenté 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.

Mise en garde et précautions particulières 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 48 heures, sans autre cause identifiable ;
- collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures après la vaccination ;
- cris persistants, inconsolables, d'une durée supérieure ou égale à trois heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination ;
- convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les trois jours après la vaccination.

La prescription d'antipyrétiques dans les 48 heures suivant la vaccination est recommandée pour diminuer les réactions fébriles.

Efficacité

■ **L'efficacité clinique** des vaccins à germes entiers a été parfaitement démontrée par les essais cliniques et les enquêtes épidémiologiques. Elle est de l'ordre de 90 à 95 % pour les « bons » vaccins à germes entiers (vaccin Aventis Pasteur utilisé en routine en France jusqu'en décembre 2005, Lederle utilisé aux États-Unis et Evans utilisé en Angleterre). Elle est de l'ordre de 85 % pour les vaccins acellulaires, variant selon les vaccins.

■ **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. Il est en revanche 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 aussi 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.

Bibliographie

- **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 : 126-7.
- **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 : 223-4.
- **Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche.**
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 7 : 27-8.
- **Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2000.**
In : *Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2002 : 81-4.
<http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/>
- Baron S, Bégué P, Desenclos JC *et al.*
Évaluation épidémiologique, clinique et microbiologique de la coqueluche en France en 1993-1994.
Bull Epidemiol Hebd 1995 ; 19 : 83-5.
- Baron S, Grimprel E, Daurat G *et al.*
Estimation épidémiologique de l'efficacité de la vaccination anticoquelucheuse au cours d'épidémies en collectivité.
Arch Pediatr 1997 ; 4 : 744-50.
- Baron S, Haeghebert S, Laurent E, Guiso N.
Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 1998. Bilan de 3 années de surveillance.
Bull Epidemiol Hebd 2000 ; 34 : 143-6.
- Bass JW, Stevenson SR.
The return of pertussis.
Pediatr Infect Dis J 1987 ; 6 : 141-4.
- Bégué P.
La coqueluche. Actualités et prévention.
Arch Fr Pediatr 1993 ; 50 : 843-6.
- Bégué P, Grimprel E, Roure C, Guiso N.
La coqueluche en France. Nécessité de mise en place d'une surveillance.
Bull Epidemiol Hebd 1992 ; 48 : 227-8.
- Bonmarin I, Laurent E, Guiso N, Njamkepo E et les participants Renacoq.
Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2002.
Bull Epidemiol Hebd 2004 ; 44 : 211-2.
- Edwards KM.
Acellular pertussis vaccines. A solution to the pertussis problem ?
J Infect Dis 1993 ; 168 : 15-20.
- Floret D.
Les décès par infections bactériennes communautaires.
Arch Pediatr 2001 ; 4 : 705s-711s.
- Floret D, Bonmarin I, Deutsch P, Gaudelus J, Grimprel E, Guérin N, Guiso N, Morer I.
Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche.
Arch Pediatr 2005 ; 12 : 1281-91.
- 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 : 86-97.
- Grimprel E, Bégué P, Anjak I, Njamkepo E, Guiso N.
Long term human serum antibody responses after immunization with whole cell pertussis vaccine in France.
Clin Diag Lab Immunol 1996 ; 3 : 93-9.
- Poland G A.
Still more questions on pertussis vaccines.
Lancet 1997 ; 350 : 1564-5.