



# Recommandations pour la prévention de la coqueluche

Etat: Janvier 2017

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

## L'essentiel en bref

La coqueluche est une maladie infectieuse bactérienne aiguë des voies respiratoires, provoquée par une bactérie à Gram négatif, *Bordetella pertussis* ou, plus rarement, *Bordetella parapertussis*. Le tableau clinique classique se manifeste par une toux persistante, des quintes de toux, une inspiration bruyante (chant du coq), des vomissements provoqués par les quintes de toux, une détresse respiratoire, et/ou une cyanose, dans la plupart des cas sans fièvre. Les nourrissons peuvent présenter des symptômes atypiques: les quintes de toux et symptômes de refroidissement sévère manquent, alors qu'apnée/cyanose sont au premier plan. Le plus grand fardeau de la maladie se trouve chez les nourrissons de moins de 6 mois qui ne sont pas ou incomplètement vaccinés. En effet, ils constituent le groupe présentant le risque le plus élevé de complications et de mortalité. Le taux de létalité global en Suisse est de 0,05 par 1000 cas déclarés. Ce taux est quatre fois plus élevé chez les 0–5 ans avec 0,2 décès/1000 cas (et encore plus élevé chez les nourrissons <3 mois avec environ 10 décès/1000 cas). La coqueluche touche tous les groupes d'âge: en 2015, les enfants de moins de 6 ans constituaient le groupe d'âge le plus touché, suivis par les adolescents, les enfants de 6 à 10 ans et les adultes. La coqueluche est l'une des maladies infectieuses évitables par la vaccination la plus fréquente en Suisse avec environ 9400 cas déclarés par année (données du réseau Sentinella de 2012 à 2014).

Afin de réduire le fardeau de la coqueluche dans la population, la mesure préventive la plus importante est la vaccination: elle est recommandée pour les femmes enceintes, les nourrissons ainsi que pour les enfants, les adolescents et les adultes avec le but principal de protéger les nourrissons de la maladie et de ses complications.

### Vaccins

Les vaccins anticoquelucheux acellulaires ( $a$ ) disponibles en Suisse contiennent des protéines bactériennes purifiées et inactivées et sont toujours combinés à d'autres antigènes vaccinaux. Il n'existe pas de vaccin monovalent contre la coqueluche. Les vaccins anticoquelucheux ( $P_a$ ) pour les enfants de 2 mois à 7 ans recommandés sont toujours combinés aux anatoxines tétaniques (T), diphtériques (D) et aux antigènes polio (IPV) (DTP $_a$ -IPV);

en outre ils peuvent également contenir des antigènes contre *Haemophilus influenzae* de type b (vaccins pentavalents) et l'hépatite B (vaccins hexavalents). Dès l'âge de 4 ans et en cas primovaccination complète dans la petite enfance, il est possible d'utiliser des vaccins contenant une dose réduite d'anatoxines diphtérique (d) et de coqueluche ( $p_a$ ) pour les rappels. En raison de réactions locales plus marquées, dès le huitième anniversaire on vaccine toujours avec une dose plus faible d'anatoxine diphtérique (d) et de coqueluche ( $p_a$ ). Ces vaccins à dosage réduit (dTP $_a$ ) sont également disponibles en combinaison avec l'IPV.

**L'efficacité** de la vaccination de base chez les enfants est de ~90% contre les formes graves de la maladie et de ~70% contre toutes les formes. La protection des nourrissons conférée par la vaccination de la mère pendant la grossesse atteint >90% toutes formes confondues.

La vaccination avec les vaccins actuellement disponibles ainsi que l'infection naturelle ne protègent pas à vie contre la coqueluche, raison pour laquelle des rappels sont recommandés jusqu'à l'âge adulte (compris). La protection conférée par la vaccination avec le dTP $_a$  (1 dose) contre une coqueluche confirmée par laboratoire est de 64–85% chez les adolescents et les adultes.

## Recommandations de vaccination selon l'âge et la catégorie vaccinale:

### Nourrissons et enfants jusqu'à 10 ans

#### Vaccination de base

- La primovaccination des nourrissons consiste en l'administration de 3 doses d'un vaccin à dosage pédiatrique ( $P_a$ ) à l'âge de 2, 4 et 6 mois. Les rappels pour ce groupe d'âge doivent être administrés entre 15 et 24 mois (4<sup>e</sup> dose, DTP $_a$ -IPV) puis entre 4 et 7 ans (5<sup>e</sup> dose, DTP $_a$ -IPV ou dTP $_a$ -IPV). Les schémas de vaccination de rattrapage sont décrits dans les chapitres 6.2 et 6.3 ainsi que dans le plan de vaccination actuel.

*Vaccinations recommandées pour les nourrissons et situations à risque*

- Un schéma de primovaccination accéléré (3 doses à 2-3-4 mois) est recommandé pour les nourrissons qui fréquenteront une structure d'accueil collectif (crèche, etc.) avant l'âge de 5 mois. Le premier rappel (4<sup>e</sup> dose) doit avoir lieu entre 12 et 15 mois.
- Un schéma de primovaccination accéléré (3 doses à 2-3-4 mois) est aussi recommandé pour les prématurés (nés avant la 33<sup>e</sup> semaine de grossesse ou d'un poids de naissance inférieur à 1500g)
- Ce schéma accéléré peut être envisagé pour tous les nourrissons durant une épidémie.

**Adolescents (≥ 11 ans) et adultes***Vaccination de base*

- **Adolescents:** 1 dose de vaccin contre la coqueluche est recommandée pour les adolescents âgés de 11 à 15 ans (6<sup>e</sup> dose, rattrapage ou primovaccination). Elle devrait être administrée en même temps que le vaccin contre la diphtérie et le tétanos (dT), recommandé pour ce groupe d'âge, au moyen du vaccin anticoquelucheux combiné (dTp<sub>a</sub>).

*Rattrapage pour les adolescents qui ont été partiellement ou non vaccinés contre la coqueluche (doses manquantes suivant le calendrier vaccinal) et dans le but d'éviter une hyperimmunisation avec dT: 1 dose de vaccin dTp<sub>a</sub> est recommandée chez les adolescents de 11 à 15 ans déjà complètement vaccinés contre la diphtérie et le tétanos (y compris la dose due pendant l'adolescence) seulement si les conditions suivantes sont réunies:*

- 1) moins de cinq doses reçues contre la coqueluche et
- 2) aucune vaccination contre la coqueluche depuis l'âge de 8 ans et
- 3) aucune vaccination dT au cours des deux dernières années.

- **Adultes:** une dose unique de vaccin contre la coqueluche est recommandée (comme rappel ou primovaccination) pour tous les adultes âgés de 25 à 29 ans et comme rappel contre le tétanos et la diphtérie. L'intervalle minimal recommandé à respecter après la dernière dose contre le tétanos est de deux ans.

*Vaccinations recommandées pour les situations à risque*

- **Femmes enceintes:** afin de protéger leur nouveau-né durant les premiers mois de vie contre la coqueluche, 1 dose de vaccin dTp<sub>a</sub> est recommandée chez les femmes enceintes, de préférence au cours du 2<sup>e</sup> trimestre (13–26<sup>e</sup> SG), le rattrapage étant possible au cours du 3<sup>e</sup> trimestre. **Une dose de vaccin dTp<sub>a</sub> est recommandée à chaque grossesse**, indépendamment de la date de la dernière vaccination ou infection. Sachant que la vaccination pendant le 2<sup>e</sup> tri-

mestre de la grossesse protège de manière optimale les nourrissons, cette stratégie de vaccination doit être privilégiée et encouragée.

En cas d'absence de vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, les mères doivent être vaccinées aussi rapidement que possible après l'accouchement, selon le principe de vaccination des personnes de «contact avec des nourrissons de <6 mois» (cf. ci-dessous). L'intervalle minimal après la dernière vaccination antitétanique est de 4 semaines. Le vaccin dTp<sub>a</sub> peut être administré simultanément avec le vaccin contre l'influenza pendant la grossesse.

- **Contact avec des nourrissons <6 mois:** une vaccination immédiate contre la coqueluche (dTp<sub>a</sub>) est recommandée indépendamment de l'âge chez les adolescents et adultes en cas de contacts réguliers (au travail/dans la famille, grands-parents et nounous compris) avec des nourrissons de moins de 6 mois et si la dernière vaccination contre cette maladie ou une infection confirmée par laboratoire remonte à dix ans ou plus. L'intervalle minimal après la dernière vaccination antitétanique est alors de quatre semaines. L'intervalle minimal après la dernière vaccination antitétanique est de 4 semaines.

**Remboursement**

La vaccination de base contre la coqueluche et la vaccination contre la coqueluche chez les personnes à risque/dans les situations à risque sont remboursées par l'assurance obligatoire des soins. La SUVA rembourse la vaccination dTp<sub>a</sub> dans les cas où une vaccination post-expositionnelle contre le tétanos est indiquée après un accident et où une vaccination contre la coqueluche est indiquée selon les recommandations figurant dans le plan de vaccination. Les autres assurances-accident appliquent en principe l'attitude de la SUVA. Si la vaccination est indiquée en raison des activités professionnelles, les coûts de cette vaccination sont en règle générale pris en charge par l'employeur.

**Effets indésirables des vaccins (EIV)**

Les effets indésirables les plus fréquents chez les nourrissons et les petits enfants survenant dans les 72 heures après administration des vaccins anticoquelucheux combinés sont une irritabilité, l'apparition d'une rougeur, d'une tuméfaction au point d'injection. Fièvre, somnolence et perte d'appétit sont également possibles. Fièvre et réactions locales étendues sont plus fréquentes après la 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> dose qu'après les 3 premières doses. Pleurs inconsolables (>3 heures) et convulsions surviennent rarement. Les réactions allergiques graves sont très rares (<1/10 000 doses).

Les EIV les plus fréquemment observés chez les adolescents et les adultes après administration de dTp<sub>a</sub> sont les réactions locales au point d'injection: douleur, rougeur et tuméfaction. Les tuméfactions étendues du membre vacciné sont rares (<1/1000). Les EIV systémiques les

plus fréquents sont les céphalées et la fatigue. Une fièvre élevée est rare. Les réactions graves de type allergique sont très rares (< 1/10 000). L'apparition d'un syndrome de Guillain-Barré a été décrite en relation avec la vaccination dTp<sub>a</sub>, mais n'est pas plus fréquente qu'après la vaccination dT.

Vaccination durant la grossesse: durant la grossesse, les vaccins inactivés tels que le dTp<sub>a</sub> ne présentent pas de risque particulier pour la mère ou l'enfant à naître. Depuis l'introduction de la vaccination anticoquelucheuse généralisée chez les femmes enceintes en Grande-Bretagne et d'autres pays, il n'a pas été observé d'augmentation de survenue d'effets indésirables [1, 2]. Des études effectuées chez des femmes non enceintes [3, 4] et enceintes [5] ont montré que l'administration de vaccins contenant l'anatoxine tétanique à intervalles courts (2 ans ou plus court) n'augmente pas les EIV et n'a aucune conséquence négative sur le déroulement de la grossesse ou du développement du fœtus.

#### **Mesures visant à prévenir la transmission de la coqueluche aux nourrissons < 6 mois**

En plus de la vaccination, des mesures sont recommandées pour protéger les nourrissons de moins de 6 mois contre la transmission de la coqueluche dans la famille et les établissements de santé respectivement les structures d'accueil collectif pour enfants. Les mesures sont également recommandées pour la prévention et la lutte contre les flambées dans les établissements de santé.

Ses mesures et quels cas sont à déclarer et dans quelles situations ne figurent pas dans ces directives et recommandations, mais sont détaillés dans les publications séparées de l'OFSP (voir [6] et [7]).

En résumé, les mesures comprennent notamment :

- l'exclusion de la personne malade de l'établissement de santé/de la structure d'accueil collectif respectivement l'isolement (si possible) jusqu'à la fin de la période de contagiosité ;
- une enquête d'entourage destinée à identifier les nourrissons exposés de moins de 6 mois ou les membres de la famille de nourrissons de moins de 6 mois exposés, afin le cas échéant, d'effectuer une chimioprophylaxie post-expositionnelle (PEP) indépendamment de l'immunité. La PEP est également à envisager pour le personnel d'institution de santé ou de structure d'accueil collectif, supposé non immun<sup>1)</sup>, exposé et en contact professionnel avec des nourrissons de moins de 6 mois (voir [6]).

Pour la mise en œuvre de ces mesures dans les établissements de santé ou structures d'accueil collectif, les médecins traitants sont tenus de déclarer dans un délai d'un jour au médecin cantonal :

- les cas sporadiques confirmés de coqueluche et
- les flambées de coqueluche qui surviennent dans les établissements de santé et les structures d'accueil collectif et qui représentent un risque d'exposition directe ou indirecte pour des nourrissons de moins de 6 mois [7].

Dans ce cas, ils doivent utiliser le formulaire de déclaration « flambée de cas ».

<sup>1)</sup> Absence de vaccination contre la coqueluche ou de coqueluche confirmée par laboratoire durant les 10 dernières années

#### Editeur

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)

#### Version actuelle disponible sur Internet

[www.bag.admin.ch/bag/fr/home/Thèmes](http://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/Thèmes) > Santé humaine > Maladies transmissibles > Maladies infectieuses A–Z > Coqueluche

#### Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
3003 Berne  
Téléphone: +41 (0)58 463 87 06  
[epi@bag.admin.ch](mailto:epi@bag.admin.ch)

#### Auteurs

##### Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles  
A. Ekrut, C. Bourquin, J.-L. Richard, Berne.

##### Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et le groupe de travail coqueluche

Membres: C. Berger, Zurich; M. Bouvier Gallacchi, Bellinzona; P. Bovier, Lausanne; S. Capol, Einsiedeln; A. Diana, Chêne-Bougeries; P. Diebold, Monthey; C. Hatz, Zurich; U. Heininger, Bâle; A. Iten, Genève; P. Landry, Neuchâtel; M. Jamnicki Abegg, Vaduz; A. Niederer-Loher, Saint-Gall; F. Spertini, Lausanne; S. Stronski Huwiler, Zurich; A. Zinkernagel, Zurich. Secrétariat de la CFV assuré par l'OFSP, Section Recommandations vaccinales et mesures de lutte.

#### Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la prévention de la coqueluche. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2017.

Cette publication paraît aussi en allemand.

#### Numéro d'article

311.237.f

Adresse de commande: Office fédéral des constructions et de la logistique OFCL, Publications fédérales, CH-3003 Berne; [www.publicationsfederales.admin.ch](http://www.publicationsfederales.admin.ch). PDF aussi téléchargeable.

## Sommaire

L'essentiel en bref	1
Tableau d'abréviations	6
1. Introduction	7
2. Agent pathogène	7
3. Clinique	7
3.1. Symptômes et évolution clinique	7
3.2. Fardeau de la maladie et personnes à risque accru de complications	7
3.3. Diagnostic	8
3.4. Traitement et chimioprophylaxie	9
Tableau 1 : Schémas de traitement antibiotique et de chimioprophylaxie post-expositionnelle de la coqueluche, selon l'âge	
4. Epidémiologie	10
4.1. International	10
4.2. Suisse	10
5. Vaccination contre la coqueluche	13
5.1. Vaccins et produits autorisés en Suisse	13
Tableau 2 : Vaccins anticoquelucheux autorisés en Suisse (état Janvier 2017)	
5.2. Immunogénicité	14
5.3. Efficacité	14
5.4. Effets indésirables des vaccinations	15
Tableau 3 : Fréquence des effets indésirables après la vaccination de base et après un rappel	
5.5. Interactions	16
5.6. Contre-indications et précautions d'emploi	16
5.7. Aspects économiques	17
6. Recommandations de vaccination	17
6.1. Objectifs de la vaccination et couverture vaccinale en Suisse	17
Tableau 4 : Couverture vaccinale chez les enfants de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 1999–2013	
6.2. Vaccination recommandée pour les enfants de 2 mois à 7 ans	18
6.3. Vaccination recommandée pour les enfants de 8 à 15 ans	19
6.4. Vaccination recommandée pour les adultes	19
Tableau 5 : Vaccination recommandée de base contre la coqueluche	
Tableau 1 : Schémas de traitement antibiotique et de chimioprophylaxie post-expositionnelle de la coqueluche, selon l'âge	9
Tableau 2 : Vaccins anticoquelucheux autorisés en Suisse (état Janvier 2017)	13
Tableau 3 : Fréquence des effets indésirables après la vaccination de base et après un rappel	15
Tableau 4 : Couverture vaccinale chez les enfants de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 1999–2013	18
Tableau 5 : Vaccination recommandée de base contre la coqueluche	20
Bibliographie	21

## Tableau d'abréviations

### Organismes officiels

CVF	Commission fédérale pour les vaccinations
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OMS	Organisation mondiale de la santé
OFS	Office fédérale de la statistique

### Antigènes de coqueluche

PT	Toxine pertussique
HAF	Hémagglutinine filamenteuse
PRN	Pertactine

### Vaccins

DT	Vaccin combiné contre diphtérie – tétanos
dT	Vaccin combiné contre diphtérie – tétanos avec une dose réduite d'anatoxine diphtérique (d)
DTP <sub>a</sub>	Vaccin combiné contre diphtérie – tétanos – coqueluche (P <sub>a</sub> = composante acellulaire)
dTp <sub>a</sub>	Vaccin combiné contre diphtérie – tétanos – coqueluche avec une dose réduite d'anatoxine diphtérique (d) et de coqueluche (p <sub>a</sub> )
P <sub>w</sub>	Vaccin contre la coqueluche à germe entier
HBV	Vaccin contre l'hépatite B
Hib	Vaccin contre <i>Haemophilus influenzae</i> de type b
HPV	Vaccin contre les papillomavirus humains
IPV	Vaccin inactivé contre la poliomyélite

### Autres

EIV	Effets indésirables des vaccinations
Ig	Immunoglobuline
SPSU	Swiss Paediatric Surveillance Unit
PEP	Prophylaxie postexpositionnelle

## 1. Introduction

La coqueluche est l'une des maladies infectieuses évitables par la vaccination la plus fréquente en Suisse. Cette maladie respiratoire peut provoquer des complications parfois graves, surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants. La prévention la plus efficace est la vaccination des femmes enceintes et la vaccination en temps voulu des nourrissons suivie des rappels pendant l'enfance, l'adolescence et à l'âge adulte. La mise sur le marché de vaccins destinés aux rappels chez l'enfant plus âgé et l'adulte, l'évolution épidémiologique, avec les adaptations qui en résultent pour les recommandations de vaccination à prendre justifient l'élaboration d'un nouveau document de synthèse. Le présent document expose les connaissances de base sur l'agent pathogène – la bactérie *Bordetella pertussis* –, la maladie, l'épidémiologie, la vaccination et les vaccins disponibles en Suisse, et explique les recommandations. L'objectif primaire des recommandations est de réduire le risque de transmission – et donc de maladie – aux nourrissons.

## 2. Agent pathogène

La coqueluche est une maladie infectieuse bactérienne aiguë des voies respiratoires, provoquée par une bactérie à Gram négatif, *Bordetella pertussis* ou, plus rarement, *Bordetella parapertussis*. Le seul réservoir naturel de *B. pertussis* est la sphère oropharyngée de l'homme. La bactérie colonise l'épithélium respiratoire cilié à l'aide des protéines externes de la membrane et des protéines d'adhésion (hémagglutinine filamenteuse p.ex.). Les toxines et les facteurs de virulence produits (tels que la toxine pertussique et la pertactine) paralysent les cils de l'épithélium pulmonaire et lèsent les tissus [8], provoquant ainsi les symptômes respiratoires caractéristiques de la coqueluche. L'agent pathogène, hautement contagieux, est transmis par des gouttelettes émises par les personnes infectées [8, 9], qui sont contagieuses durant 2 à 4 semaines après l'apparition des premiers symptômes. Les taux d'attaque secondaire dans une population non immune, que ce soit dans des collectivités ou en famille, peuvent atteindre 50% à 80% suivant l'exposition [10, 11]. Une colonisation chronique par *B. pertussis* n'a pas été mise en évidence, mais on trouve chez les enfants plus âgés et les adultes des infections paucisymptomatiques qui jouent certainement un rôle dans la transmission aux enfants [12, 13]. On connaît cependant mal la durée de cette infection [14].

## 3. Clinique

### 3.1. Symptômes et évolution clinique

La coqueluche peut se manifester de manière très diverse, allant de discrets symptômes respiratoires durant quelques jours (cas atypiques, bénins [15, 16]) jusqu'à des quintes de toux caractéristiques persistant plusieurs semaines. Le tableau clinique classique est surtout typique chez les jeunes enfants non vaccinés [16]: toux persistante (médiane 60 jours), quintes de toux (82%), inspiration bruyante (79%; chant du coq), vomissements provoqués par les quintes de toux (53%), détresse respiratoire (14%), fièvre >38°C (5,7%) et cyanose (4%).

Après un temps d'incubation de 4 à 21 jours (7 à 10 en moyenne), la maladie se déroule, dans les cas typiques, en trois phases [8, 9]. Durant la 1<sup>re</sup> phase (stade catarrhal), qui dure une à deux semaines, les malades présentent les signes typiques d'un refroidissement, parfois accompagnés d'une légère fièvre. La contagiosité est alors à son maximum, et elle persiste jusqu'à 3 semaines après le début de la 2<sup>e</sup> phase (stade paroxystique). Celle-ci est caractérisée par l'apparition des quintes de toux caractéristiques, qui persistent généralement plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Durant la 3<sup>e</sup> phase (stade de déclin), les quintes disparaissent lentement, en plusieurs semaines.

L'immunité conférée par l'infection naturelle n'est pas durable: selon les études, elle baisse au bout de 4 à 20 ans [17]. Après une vaccination, la protection se maintient entre 4 et 12 ans.

Les nourrissons et les adultes présentent plus souvent des symptômes atypiques: les quintes de toux sont souvent absentes chez les nourrissons de moins de 6 mois, tandis que les apnées, potentiellement mortelles, sont au premier plan [18]. Les adolescents et les adultes peuvent présenter une toux sèche persistante mais sans les trois phases typiques [19, 20], de sorte que, dans ces groupes d'âge, la coqueluche n'est souvent diagnostiquée qu'avec retard (parfois seulement après plusieurs consultations médicales) ou pas du tout. Les cas de coqueluche atypique (donc moins souvent diagnostiquée) se produisent dans tous les groupes d'âge, avec une fréquence différente.

### 3.2. Fardeau de la maladie et personnes avec un risque accru de complications

La coqueluche touche tous les groupes d'âge mais, dans les pays en voie de développement comme dans les pays industrialisés, principalement les enfants; parmi eux, les nourrissons, surtout dans les six premiers mois de vie, présentent les formes les plus graves. Cette situation prévaut également en Suisse puisque les nourrissons de moins de 6 mois non ou incomplètement vaccinés constituent le groupe présentant le risque le plus élevé de complications, d'hospitalisations et de décès.

Grâce à l'introduction de la vaccination, les décès sont beaucoup moins nombreux, mais n'ont pas totalement disparu dans les pays industrialisés avec une couverture vaccinale élevée; par exemple l'Angleterre a enregistré 48 décès entre 2001 et 2011 (tous des nourrissons) [21], suivi par une flambée en 2012 entraînant le décès de

14 nourrissons [22]. Pour la Suisse, l'Office fédéral de la statistique (OFS) et l'OFSP ont enregistré quatre décès dus à la coqueluche entre 2000 et 2015. Trois des quatre décès sont survenus chez des enfants de moins de 3 mois. Les nourrissons de 6 mois et moins représentent le groupe d'âge avec la plus haute **létaleté**: dans les pays industrialisés jusqu'à 1% des malades décèdent dans ce groupe d'âge [23].

Une étude prospective portant sur une période de 6 ans, réalisée en Allemagne, a montré que le **taux de complications** global était de 5,8% chez les personnes dont l'âge se situait entre 6 jours et 41 ans. Ces complications étaient principalement des pneumonies (20 à 30% des complications selon l'âge) et apnées (12,6%) ainsi que des encéphalopathies (0,8%) avec parfois des séquelles cérébrales [16].

Parmi 127 enfants hospitalisés pour une coqueluche confirmée par PCR rapportés par une étude de la Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU), 21 (16%) avaient présenté une ou plusieurs complications: pneumonie (n=17), convulsions cérébrales (n=3), et encéphalopathie (n=1) [24]. 26% des enfants hospitalisés ont dû temporairement être traités aux soins intensifs et 19% ont nécessité une assistance respiratoire. Chez les adultes, les sinusites (13%), les otites moyennes, l'incontinence (6%), les pneumonies (4%), la perte de poids, les fractures de côte, les encéphalopathies et les pertes de connaissance sont les principales complications de la coqueluche [19, 25, 26].

**Le risque de complications** en cas d'infection par *B. pertussis* dépend de l'âge et de l'immunité contre la coqueluche. Dans l'étude allemande citée ci-dessus, le taux de complications de 23,8% chez les nourrissons était 4x plus élevé que celui (5,1%) des patients de plus de 6 mois [16]. Contrairement aux enfants plus âgés, la complication la plus fréquente chez les nourrissons de moins de 6 mois était l'apnée (0,1% versus 15,9%). Selon des données provenant du réseau Sentinella, la coqueluche chez les personnes non vaccinées entraîne plus souvent des complications (taux de complications: non vaccinés 5,1%; 3 doses 3,0%; ≥4 doses 1,7%) et des hospitalisations (non vaccinés 3,6%; ≥1 dose 1,1%) que chez les personnes vaccinées [27].

Selon les données hospitalières 2007–2010 de l'OFS, la coqueluche constitue en moyenne annuelle le diagnostic principal d'hospitalisation pour 55 patients (37 pour une coqueluche due clairement à *B. pertussis*), correspondant à un **taux d'hospitalisation** de 0,7 pour 100 000 habitants (source: données BFS). La distribution par âge des cas hospitalisés montre aussi clairement que les nourrissons constituent le groupe le plus à risque de complications: les données détaillées suisses montrent que sur les 64 patients hospitalisés en 2009, 39% d'entre eux avaient moins de 3 mois, et 58% <6 mois. Environ les deux tiers des patients hospitalisés (64%) avaient <1 an et 77% avaient moins de 4 ans.

### 3.3. Diagnostic

Pour les cliniciens, le diagnostic de la coqueluche est particulièrement délicat lorsque les symptômes sont atypiques.

La confirmation en laboratoire est d'autant plus complexe à établir qu'elle dépend du stade de la maladie, du statut vaccinal, d'un traitement antibiotique en cours (ce qui complique la détection directe) et de l'âge du patient. Les méthodes employées pour mettre en évidence des infections avec *B. pertussis* sont la mise en culture, la réaction en chaîne par polymérase (PCR) ou la sérologie [28–30].

#### *Méthodes recommandées selon l'âge et le stade de la maladie*

L'agent pathogène peut être isolé respectivement détecté par culture ou par PCR, à partir de frottis, de sécrétions ou de prélèvements nasopharyngés obtenus par aspiration. Chez les nouveau-nés et les nourrissons, la culture et/ou la PCR peuvent être utilisées pour le diagnostic quel que soit le stade de la maladie, alors que la mise en évidence d'anticorps (sérologie) n'est pas interchangeable en raison des interférences avec les anticorps maternels et vaccinaux. Chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes, la culture (si disponible) est utile jusqu'à une semaine après le début de la toux respectivement jusqu'à 3 semaines pour la PCR. La détection sérologique d'IgG contre la toxine de la coqueluche pour la détection d'une infection est recommandée au cours des stades ultérieurs de la maladie (à partir de 3 semaines après le début de la toux) [28].

#### *Culture et PCR*

La recherche par culture est la méthode diagnostique la plus spécifique (100%); cependant, cette méthode a une sensibilité limitée (58% par rapport à la PCR [31]). La culture de *B. pertussis* dure 2 à 7 jours (le cas échéant, moins longtemps pour *B. parapertussis*). La sensibilité de la détection par culture et PCR est d'autant plus faible que la durée de la toux est longue: le résultat est rarement positif par culture une semaine après le début de la toux, et par PCR dès 3 semaines après le début de la toux. Des études ont montré en plus que la proportion de cultures positives était moins élevée chez les malades vaccinés que chez les non vaccinés (en raison de la densité plus faible des bactéries dans le nasopharynx) et que la probabilité d'isoler l'agent pathogène par culture diminuait avec l'augmentation de l'âge du patient [32]. Lorsque le patient est sous antibiotiques, l'agent pathogène peut encore être détecté par culture jusqu'à 5 jours après le début du traitement, ce qui peut être utilisé pour apprécier la contagiosité (le *B. pertussis* est plus longtemps détectable par PCR) [33].

#### *Sérologie*

La sérologie avec recherche dans le sang des anticorps IgG (ou IgA) spécifiques de la coqueluche peut être utilisée comme preuve indirecte d'infection à *B. pertussis*. Cependant, ceux-ci sont formés à partir du stade paroxystique ou plus tard et la réponse immunitaire peut être encore plus retardée chez les nourrissons ou le résultat faussé par la présence des anticorps maternels. La méthode de détection des anticorps spécifiques avec l'antigène est supérieure à celle qui utilise les bactéries entières. Dans la routine, les IgG contre la toxine pertussique sont recherchées de préférence parce que cet isotype est produit chez plus de 90% des personnes



infectées et que seule la toxine pertussique est un antigène spécifique de *B. pertussis*. Chez une personne récemment vaccinée (dans les 6–12 derniers mois), il n'est pas possible de déterminer avec certitude s'il s'agit d'une réponse vaccinale ou d'une infection aiguë [28].

### 3.4. Traitement et chimioprophylaxie

Les antibiotiques du groupe des macrolides sont efficaces pour le traitement et la chimioprophylaxie post-expositionnelle de la coqueluche; les pénicillines ne sont pas efficaces. Les macrolides modernes, azithromycine et clarithromycine, sont les médicaments de choix à efficacité égale; ils sont mieux tolérés par les patients et les modalités de prise sont moins contraignantes par rapport à l'érythromycine [34–38]. En cas d'intolérance aux macrolides, il est possible de prescrire du triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) pour le traitement. Le tableau 1 illustre les schémas de traitement et de chimioprophylaxie postexpositionnelle de la coqueluche, selon l'âge.

Le traitement antibiotique initié au stade catarrhal peut influencer la durée et l'intensité des symptômes [8, 37]. Une fois que la toux s'est déclarée, les antibiotiques ne permettent plus d'apporter d'amélioration du point de vue clinique.

Le traitement permet de réduire voire d'éliminer *B. pertussis* dans le rhinopharynx. Tant que la présence de Bordetella est avérée chez le patient, l'indication d'un traitement antibiotique reste pertinente au stade paroxystique afin de rompre la chaîne de transmission (jusqu'à 21 jours après le début de la toux). Après 5 jours sous antibiotiques, dans la plupart des cas il n'y a plus de Bordetella viables décelables chez les enfants et les adolescent-e-s. La contagiosité est alors considérée comme très faible. La chimioprophylaxie post-expositionnelle avec les macrolides est utilisée internationalement comme une mesure visant à prévenir ou réduire les flambées dans les établissements de santé et la communauté [11, 39–41], afin de protéger principalement les personnes à risque accru de complications [6].

Tableau 1  
**Schémas de traitement antibiotique et de chimioprophylaxie post-expositionnelle de la coqueluche, selon l'âge [37].**

Groupe d'âge	1 <sup>er</sup> choix		En cas d'intolérance ou de résistance aux macrolides:
	Azithromycine	Clarithromycine	Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) <sup>2)</sup>
<1 mois <sup>1)</sup>	10 mg/kg/j en 1 dose pendant 5 jours	Pas recommandé	<b>Contre-indiqué avant l'âge de 2 mois</b>
1–5 mois <sup>1)</sup>	10 mg/kg/j en 1 dose pendant 5 jours	15 mg/kg/j en 2 doses pendant 7 jours	À partir de 2 mois: TMP 8 mg/kg/j, SMX 40 mg/kg/j en 2 doses pendant 14 jours
≥6 mois et enfants	Jour 1: 10 mg/kg en 1 dose (maximum 500 mg)  Jour 2–5: 5 mg/kg/j en 1 dose (maximum 250 mg/j)	15 mg/kg/j en 2 doses pendant 7 jours (maximum 1 g/jour)	TMP 8 mg/kg/j, SMX 40 mg/kg/j en 2 doses pendant 14 jours (maximum TMP 320 mg/jour, SMX 1600 mg/jour)
Adolescent-e-s/ adultes	Jour 1: 500 mg en 1 dose  Jour 2–5: 250 mg/j en 1 dose	1 g/jour en 2 doses pendant 7 jours	TMP 320 mg/jour, SMX 1600 mg/jour en 2 doses pendant 14 jours
Femmes enceintes <sup>3)</sup>	Jour 1: 500 mg en 1 dose  Jour 2–5: 250 mg/j en 1 dose	Pas recommandé	<b>Contre-indiqué au 3<sup>e</sup> trimestre<sup>2)</sup></b>
Effets secondaires/ Contre-indications	Voir l'information professionnelle correspondante		

<sup>1)</sup> Les antibiotiques de la famille des macrolides disponibles en Suisse ne sont autorisés qu'à partir de 6 mois. Les données publiées concernant leur efficacité contre la coqueluche et leur tolérance chez les nourrissons de moins de 6 mois sont limitées. Toutefois, des petites études ont pu montrer l'efficacité chez les enfants de 1–5 mois et les données disponibles montrent que l'azithromycine (dès la naissance) comme la clarithromycine pour les nourrissons de 1–5 mois est bien tolérée et mieux tolérée que l'érythromycine [37]. Comme le risque de graves complications chez les nourrissons de moins de 6 mois est très élevé, l'azithromycine ou la clarithromycine sont utilisées pour le traitement ou la prophylaxie post-expositionnelle chez les nourrissons ≥ 1 mois et < 6 mois. Comme il existe peu de données concernant la sécurité d'utilisation de la clarithromycine chez les nourrissons < 1 mois et que celle-ci est chimiquement similaire à l'érythromycine (risque potentiel plus élevé de sténose hypertrophique du pylore), l'azithromycine est préférée pour les nourrissons < 1 mois.

<sup>2)</sup> À cause d'un risque plus élevé d'ictère nucléaire chez les nouveau-nés, la TMP-SMX est contre-indiquée chez les nourrissons < 2 mois et chez les femmes enceintes dans le dernier trimestre.

<sup>3)</sup> Azithromycine: des études expérimentales sur des animaux n'ont pas mis en évidence d'atteintes sur le fœtus. Clarithromycine: des expériences sur les animaux ont démontré des effets négatifs sur le fœtus (effets toxiques sur le fœtus/l'embryon). C'est pourquoi l'azithromycine est conseillée comme traitement de choix chez les femmes enceintes. Il n'existe cependant aucune étude bien contrôlée chez les femmes enceintes, de sorte que l'azithromycine ne doit être administrée durant la grossesse, qu'en cas de nécessité avérée.

## 4. Épidémiologie

### 4.1. International

Avant la généralisation de la vaccination contre la coqueluche, cette dernière faisait partie des maladies infectieuses les plus fréquentes, en particulier chez les enfants. Elle était présente dans le monde entier à l'état endémique, avec des flambées tous les 3–5 ans. La vaccination à grande échelle pratiquée dès les années 1950–1960 a conduit à une réduction spectaculaire (>90%) de l'incidence de la coqueluche et de la mortalité associée dans les pays industrialisés [42, 43]. De nombreuses données épidémiologiques suggèrent que la vaccination généralisée des jeunes enfants diminue l'incidence de l'infection et procure une certaine immunité de groupe à l'ensemble de la population [44, 45]. Cependant, une élimination voire une éradication de la coqueluche n'est actuellement pas envisageable, en l'absence d'un vaccin conférant une immunité à long terme.

L'OMS estime qu'en 2013, environ 63 000 enfants de l'âge 0 à 5 ans sont décédés de cette maladie, principalement des nourrissons [46].

De toutes les maladies évitables par la vaccination, la coqueluche est devenue dans les pays industrialisés, y compris en Suisse, celle ayant l'incidence la plus élevée. En 2012, 28 pays européens ont déclaré près de 38 000 cas confirmés, correspondant à une incidence de 11/100 000, en forte augmentation par rapport à 2011 (17 000 cas, soit 5/100 000) [47]. L'incidence y était maximale chez les enfants âgés <5 ans et les enfants âgés de 5–14 ans, avec 24/100 000 chacun. La répartition par âge des cas de coqueluche et l'incidence correspondante dans la population variaient considérablement d'un pays européen à l'autre, en fonction entre autres des méthodes de surveillance respectives [48].

L'incidence réelle de la maladie reste toutefois inconnue, la surveillance passive des maladies la sous-estimant notablement [49]. L'incidence de l'infection à *B. pertussis* est encore moins bien connue, car souvent subclinique ou atypique, ce surtout chez les enfants vaccinés et chez les adultes [50, 51].

Dans de nombreux pays qui ont atteint une couverture vaccinale élevée, la tendance à la baisse de l'incidence de la coqueluche s'est interrompue voire inversée ces dernières années ou décennies [20]. Les causes de cette augmentation restent débattues [52a, 53]. Un rôle prépondérant est attribuable à l'amélioration des tests de diagnostic, à la meilleure prise de conscience de la maladie chez les adolescents et les adultes, ainsi qu'au déclin de l'immunité postvaccinale (« waning immunity »). Celle-ci a peut-être été renforcée par la diminution de la stimulation naturelle ou par l'introduction de vaccins acellulaires en remplacement de vaccins à germes entiers [54]. Il est possible que des mutations de la bactérie *B. pertussis* aient aussi contribué à l'augmentation : celles-ci auraient entraîné des différences entre les souches vaccinales et les souches en circulation, ou encore des symptômes plus sévères [55].

La recrudescence des cas de coqueluche s'accompagne d'un déplacement de la distribution des cas vers l'adole-

scence et l'âge adulte [56]. Dans les populations peu ou incomplètement vaccinées, l'incidence était maximale chez les 0–6 ans, de l'ordre de 5 à 10% par année [57]. L'incidence maximale est actuellement généralement observée chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés, ainsi que chez les adolescents et les adultes [20, 56]. Ces deux dernières catégories constituent maintenant une proportion croissante sinon la majorité des cas déclarés [47, 58].

De nombreuses études montrent que l'infection à *B. pertussis* chez les adultes est commune, endémique, mais est souvent asymptomatique et cliniquement non reconnue [56, 59]. Le rôle croissant des adultes dans la transmission aux enfants est par conséquent sous-évalué [19], que ce soit en tant que parents (surtout la mère) [60, 61], autres membres adultes de la famille comme les grands-parents [60], ou personnel de santé, en particulier en contact avec des nouveau-nés [62, 63]. Selon une étude américaine, 66% des nourrissons avaient été infectés avec *B. pertussis* par un membre proche de la famille, le plus fréquemment par les frères et sœurs (36%), puis par leur mère (21%) et enfin leur père (10%) [64]. Outre la famille, les crèches [65] et les écoles [66] restent des lieux privilégiés de transmission, même dans les populations bénéficiant d'une couverture vaccinale élevée.

### 4.2. Suisse

**Système de déclaration :** La coqueluche n'est pas une maladie à déclaration obligatoire en Suisse. Par contre, le réseau de médecins volontaires Sentinella, composé de généralistes, d'internistes et de pédiatres en cabinet, déclare depuis juin 1991 les cas cliniques de coqueluche à OFSP [67]. L'extrapolation des données Sentinella à l'ensemble de la Suisse permet d'estimer le nombre et l'incidence des cas de coqueluche entraînant une consultation.

Les hospitalisations dues à la coqueluche ont de plus été recensées d'avril 2006 à mars 2010 et à nouveau depuis 2013 dans le système de déclaration SPSU, réseau national regroupant les cliniques spécialisées en pédiatrie. En outre, OFS assure la statistique des causes de décès et la statistique médicale des hôpitaux par diagnostic principal.

**Nombre annuel de cas/incidence :** La coqueluche reste fréquente en Suisse (cf. fig. 1). Selon l'extrapolation des données Sentinella, il y aurait eu 46 000 cas cliniques durant la dernière épidémie importante, en 1994–1995, avec une incidence d'environ 370 cas pour 100 000 habitants en 1994 [27, 67]. Depuis, l'incidence de la coqueluche a presque constamment régressé, jusqu'à un minimum de 3 000 cas (incidence 40/100 000) en 2006. Depuis lors, la tendance s'inscrit à la hausse, d'abord faiblement avec 3 500–3 800 cas enregistrés chaque année de 2007 à 2009, puis de manière plus marquée à partir de 2010, avec 5 900 cas pour une incidence de 76/100 000. Elle a atteint en 2013 le plus haut niveau enregistré ces 15 dernières années, avec 13 200 cas et une incidence de 164/100 000 habitants. Le nombre de cas a ainsi augmenté de 247% entre 2009 et 2013. Il a ensuite légèrement diminué en 2014, à 11 800 cas (-11%) [67]. En 2015, le niveau de 2012 a de nouveau été atteint. Ces cinq der-

nières années (2011–2015), 87% en moyenne des cas déclarés ont été testés par PCR, avec mise en évidence de *B. pertussis* dans 17% des échantillons. Chaque année, on enregistre davantage de cas du sexe féminin que masculin (moyenne 1991–2015, 57%; fourchette, 53–68%). En moyenne annuelle pour la période 2011–2015, l'incidence était de 78/100000 chez les hommes et de 109/100000 chez les femmes. Certains symptômes (comme vomissements, inspiration bruyante, quintes de toux) tendent à être plus fréquents chez les patients du sexe féminin [49]. Cela peut expliquer pourquoi l'incidence déclarée de la coqueluche est généralement plus élevée chez les femmes, à tout âge mais surtout chez les adultes [8].

*Incidence par âge:* En 2011–2015, les enfants de moins de 6 ans constituaient le groupe d'âge le plus touché par la coqueluche, avec une incidence moyenne annuelle de

436 cas pour 100000habitants, suivis par des adolescents de 11 à 15 ans (166/100000 habitants) et des adultes entre 41 et 45 ans (143 cas/100000 habitants) (cf. fig 2). Par comparaison avec la période quadriennale précédente (2008–2011), l'incidence annuelle moyenne entre 2012 et 2015 a fortement augmenté pour tous les groupes d'âge, tout particulièrement pour les 21–25 ans (+497%) et les 26–30 ans (+265%), ainsi qu'entre 51 et 70 ans (+373%) (cf. fig. 2).

*Statut vaccinal:* Le statut vaccinal de 27% des cas déclarés dans le réseau Sentinella de 2012 à 2015 était inconnu [67]. Il s'agissait surtout d'adultes. Parmi les cas âgés de  $\geq 3$  mois avec un statut vaccinal connu, 22% n'étaient pas du tout vaccinés (19% pour la période 1991–2006) [27]. Même si la vaccination contre la coqueluche n'offre pas toujours une protection à long terme, les données Sentinella suggèrent que les personnes non vaccinées ou seu-

Figure 1

**Evolution de l'incidence de la coqueluche de 1992 à 2015 et extrapolation du nombre annuel de cas pour l'ensemble de la Suisse à partir des données Sentinella**

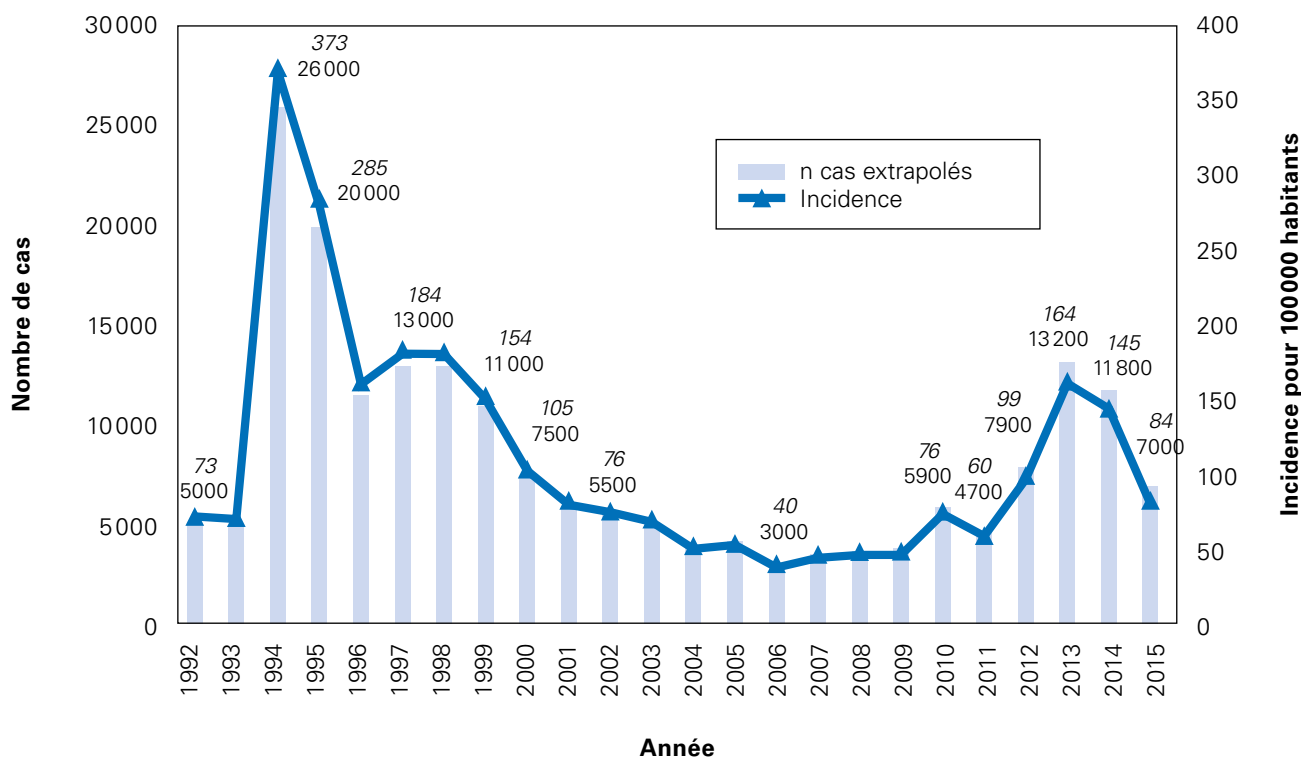
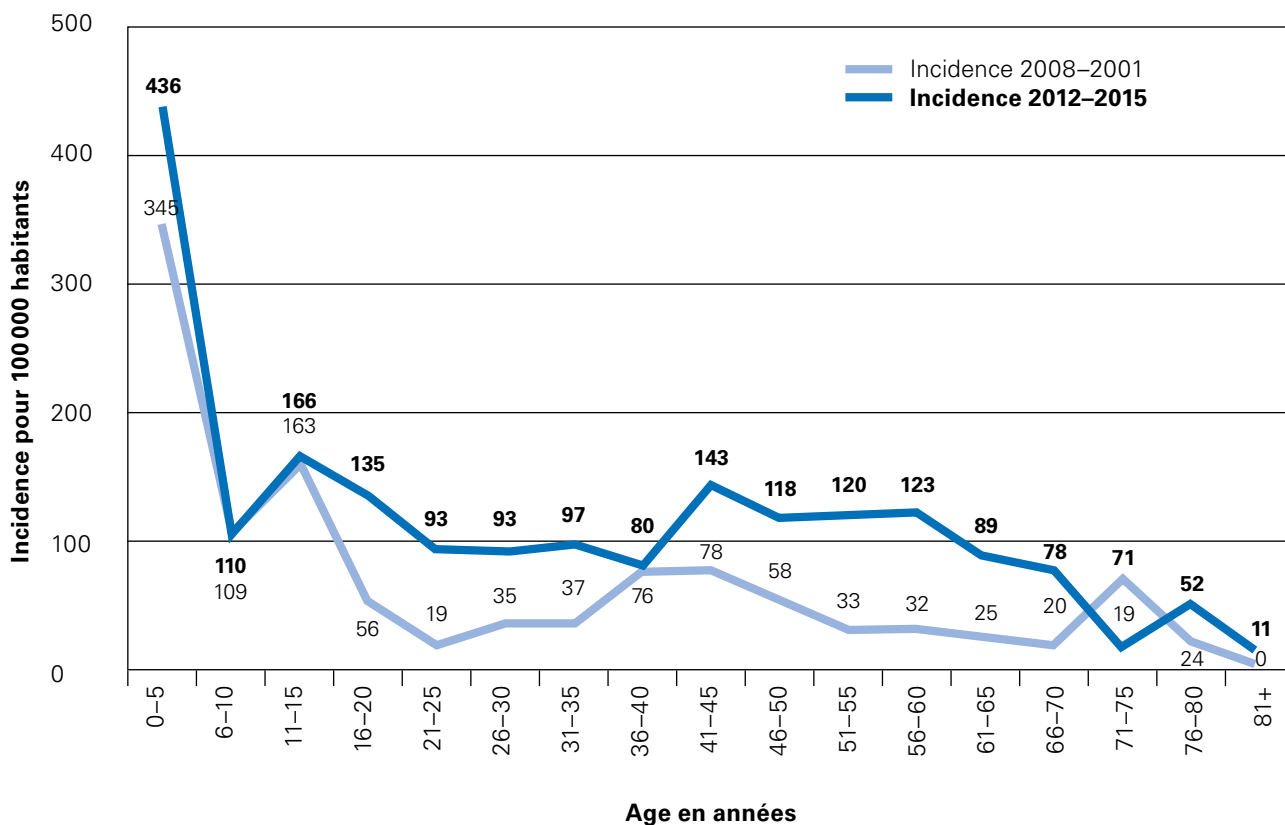


Figure 2

L'incidence de cas cliniques de coqueluche pour 100 000 habitants par âge, extrapolés à partir des déclarations Sentinella de 2008–2011 et 2012–2015.



lement partiellement sont plus à risque de développer la maladie. En effet, en 2012–2015, 27% des cas Sentinella âgés de 2–7 ans et 28% des 8–19 ans n'avaient pas reçu au moins trois doses d'un vaccin contre la coqueluche, alors que dans la population générale en 2011–2013, c'était le cas de seulement 4% des enfants de 2 ans, 5% de ceux de 8 ans et de 9% des adolescents de 16 ans [68]. 46% des cas âgés de 8–19 ans n'avaient pas reçu au moins 4 doses, contre seulement 7% à 8 ans et 16% à 16 ans dans la population générale. Près de la moitié (45%) des enfants hospitalisés pour une coqueluche confirmée par PCR et rapportés par la SPSU de 2006 à 2010 n'avaient pas atteint l'âge de la première vaccination lors de l'apparition des symptômes [24]. Parmi les patients âgés de > 6 mois, 59% étaient non vaccinés et seuls 15% avaient reçu au moins trois doses.

*Source de l'infection:* Les données de la SPSU confirment l'importance du rôle de la famille, en particulier des parents, comme source de l'infection chez les jeunes enfants [24]. Parmi les cas hospitalisés dont la source infectieuse était connue (59%), 84% avaient selon toute vraisemblance été infectés par l'un des parents (51%) et/ou un membre de la fratrie (60%).

## 5. Vaccination contre la coqueluche

### 5.1. Vaccins et produits autorisés en Suisse

Les vaccins employés contre la coqueluche sont des vaccins inactivés. En Suisse, les vaccins à germe entier, contenant des bactéries entières inactivées par la chaleur, ont été remplacés en 1996 par des vaccins anticoquelucheux acellulaires (P<sub>a</sub>/p<sub>a</sub>). Ces derniers contiennent des protéines bactériennes purifiées et inactivées, telles que la toxine pertussique (PT) et une ou plusieurs protéines d'enveloppe (notamment l'hémagglutinine filamenteuse (HAF) et la pertactine (PRN), une protéine de la membrane externe). Le remplacement des vaccins cellulaires par les vaccins acellulaires a été décidé en raison des questions de sécurité en relation avec les vaccins à germe entier qui ont entraîné une diminution de la couverture vaccinale. Des études ont montré des taux significativement plus bas d'effets indésirables locaux et systémiques, quelles que soient les doses considérées (vac-

ination de base ou 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> dose). Les mêmes observations ont été faites pour quelques effets indésirables graves tels que les convulsions.

La mise au point des vaccins acellulaires a été rendue possible par l'identification de divers composants qui jouent un rôle majeur dans la pathogénèse de la coqueluche et l'induction d'une réponse immunitaire conférant une protection contre *Bordetella pertussis*. Les composants bactériens qui ne sont pas nécessaires à l'induction de l'immunité et qui étaient peut-être responsables de l'apparition des effets secondaires (tels que l'endotoxine) ne sont plus présents dans ces vaccins. On ne sait pas encore quelle est la contribution de chaque protéine à l'induction de la réponse immunitaire, mais la toxine pertussique joue certainement un rôle clé [52b, 69].

En Suisse, sept vaccins combinés contenant des composants pertussiques acellulaires sont disponibles et recommandés en fonction de l'âge (cf. tableau 2).

Tableau 2

**Vaccins anticoquelucheux autorisés en Suisse (état Janvier 2017) combinés à la diphtérie (D/d), au tétanos (T), à la poliomyélite (IPV), à *H. influenzae* de type b (Hib) et à l'hépatite B (HB).**

Vaccin	Produit	Antigènes coquelucheux			Autres antigènes
		P / p <sub>a</sub>			
		PT (µg)	HAF (µg)	PRN (µg)	
<b>Enfants &lt; 4 ans*</b>					
<b>DTP<sub>a</sub>-IPV</b>	Infanrix® Tetravac®	25	25	8	D, T, IPV D, T, IPV
		25	25	-	
<b>DTP<sub>a</sub>-IPV-Hib</b>	Infanrix® Pentavac®	25	25	8	D, T, IPV, Hib D, T, IPV, Hib
		25	25	-	
<b>DTP<sub>a</sub>-HB-IPV-Hib</b>	Infanrix®-hexa	25	25	8	D, T, IPV, Hib, HB
<b>Enfants 4 à 7 ans*</b>					
Pour primovaccination					
<b>DTP<sub>a</sub>-IPV</b>	Infanrix® Tetravac®	25	25	8	D, T, IPV D, T, IPV
		25	25	-	
Pour rappel					
<b>DTP<sub>a</sub>-IPV</b> ou	Infanrix® Tetravac®	25	25	8	D, T, IPV D, T, IPV
		25	25	-	
<b>dTP<sub>a</sub></b>	Boostrix®	8	8	2,5	d, T
<b>dTP<sub>a</sub>-IPV</b>	Boostrix-Polio®	8	8	2,5	d, T, IPV
<b>Enfants ≥ 8 ans, adolescents et adultes*</b>					
<b>dTP<sub>a</sub></b>	Boostrix®	8	8	2,5	d, T
<b>dTP<sub>a</sub>-IPV</b>	Boostrix-Polio®	8	8	2,5	d, T, IPV

D = dose pédiatrique d'antigène de la diphtérie (≥30 IU); d = dose réduite d'antigène de la diphtérie (≥2 IU); T = toxoïde du tétanos; P = dose pédiatrique d'antigène de la coqueluche; p = dose réduite d'antigènes de la coqueluche; a = vaccin acellulaire; PT = toxine pertussique; HAF = hémagglutinine filamenteuse; PRN = Pertactine; IPV = virus poliomyélitiques inactivés  
 \* Dosages spécifiques selon l'âge: les vaccins avec dosage pédiatrique (DTP<sub>a</sub>-X) sont recommandés jusqu'à l'âge de 8 ans (1 jour avant le 8<sup>e</sup> anniversaire). Dès l'âge de 4 ans et en cas de primovaccination complète dans la petite enfance, il est cependant possible d'utiliser des vaccins contenant une dose réduite d'anatoxines diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>) pour les rappels. En raison de réactions locales plus marquées, dès le huitième anniversaire on vaccine toujours avec une dose plus faible d'anatoxine diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>).

Les produits se différencient, d'une part par la composition et la quantité d'antigènes pertussiques et, d'autre part par le nombre d'antigènes vaccinaux contre d'autres maladies infectieuses. Les vaccins anticoquelucheux autorisés en Suisse contiennent deux ou trois antigènes pertussiques (PT, HAF et éventuellement PRN), ceux qui contiennent cinq antigènes (les trois mentionnés plus les fimbriae (agglutinogènes 2 et 3), ne sont pas sur le marché suisse. Les vaccins anticoquelucheux sont toujours combinés au vaccin antidiphtérique (D/d) et au vaccin antitétanique (T); il n'existe pas de vaccin monovalent. Ils contiennent pour ces deux composantes la toxine inactivée par le formol. Les vaccins anticoquelucheux pédiatriques se présentent toujours sous forme soit de vaccins combinés tétravalents, associés au vaccin contre la poliomyélite (DTP<sub>a</sub>-IPV), soit de vaccins pentavalents, contenant en plus des antigènes contre *Haemophilus influenzae* de type b (DTP<sub>a</sub>-IPV-Hib), soit de vaccins hexavalents, avec le vaccin contre l'hépatite B comme 6<sup>e</sup> composante (DTP<sub>a</sub>-HB-IPV-Hib). Dès l'âge de 4 ans et en cas primovaccination complète dans la petite enfance, il est possible d'utiliser des vaccins contenant une dose réduite d'anatoxines diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>) pour les rappels. En raison de réactions locales plus marquées, dès le huitième anniversaire on vaccine toujours avec une dose plus faible d'anatoxine diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>). Pour cela des vaccins trivalent dTp<sub>a</sub> ou quadrivalent dTp<sub>a</sub>-IPV sont disponibles. Tous les vaccins contiennent de l'hydroxyde d'aluminium et/ou du phosphate d'aluminium comme adjuvant, un composé alcoolique comme conservateur et parfois des traces d'antibiotiques (néomycine, streptomycine et polymyxine B).

## 5.2. Immunogénicité

### *Vaccins pédiatriques (DTP<sub>a</sub>):*

La vaccination des nourrissons avec 3 doses d'un vaccin acellulaire entraîne une augmentation significative de la réponse immunitaire humorale, qui est généralement équivalente, voire supérieure, à celle induite par un vaccin à germe entier [70, 71].

### *Vaccin avec dose réduite (dTp<sub>a</sub>):*

L'immunogénicité des vaccins anticoquelucheux acellulaires avec dosage réduit pour enfants d'âge préscolaire, adolescents et adultes est bien documentée dans de nombreuses études [20, 72, 73]. La réponse immunitaire après un rappel à l'âge de 4 à 7 ans avec un vaccin dTp<sub>a</sub>-IPV est équivalente à la réponse après l'utilisation d'un vaccin avec dosage pédiatrique (DTP<sub>a</sub>-IPV) [74, 75]. Bien que ces vaccins contiennent une quantité réduite d'antigènes, une dose unique permet d'obtenir chez l'adolescent et l'adulte des taux d'anticorps anticoquelucheux aussi élevés que chez l'enfant après l'administration de 3 doses de vaccin pédiatrique provenant du même fabricant [76–78]. Ils peuvent être utilisés pour la primovaccination anticoquelucheuse chez l'adolescent et l'adulte [79].

## 5.3. Efficacité

Outre la réponse humorale, la réponse immunitaire à médiation cellulaire joue un rôle important dans la défense contre *Bordetella*. À ce jour on ne connaît pas encore de corrélat sérologique fiable synonyme de protection contre la maladie [52b, 69]. C'est pourquoi, l'efficacité de la vaccination ne peut être déduite des données d'immunogénicité mais nécessite des études cliniques.

### *Vaccins pédiatriques (DTP<sub>a</sub>):*

Dans les études cliniques randomisées et contrôlées, tous les vaccins anticoquelucheux pédiatriques testés (après 3 à 4 doses) protégeaient 84% des nourrissons de la coqueluche classique (ou typique) selon la définition de l'OMS [46]. Les études de surveillance montrent l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche dans la pratique: la vaccination des nourrissons avec 1 ou 2 doses suffit déjà à diminuer l'incidence de la coqueluche dans ce groupe d'âge [80]; le risque d'hospitalisations et de complications est réduit de 85–92% après 2 doses [135–137]. On sait par ailleurs qu'un vaccin acellulaire avec trois antigènes pertussiques protège moins efficacement contre les coqueluches bénignes qu'un vaccin acellulaire avec cinq antigènes et qu'un vaccin à germe entier [71, 81, 82]. On ne connaît pas bien la durée de la protection contre la coqueluche après une immunisation de base par des vaccins acellulaires pédiatriques, mais le nombre d'infections augmente assez souvent dès l'âge préscolaire, malgré une vaccination complète [83, 84], ce qui justifie le rappel recommandé avant le début de la scolarité obligatoire (groupe d'âge: 4 à 7 ans).

L'immunité après une vaccination complète avec 5 doses dans l'enfance a aussi une durée limitée. D'après les études actuelles, elle commencerait à diminuer progressivement dès les cinq premières années après l'administration de la 5<sup>e</sup> dose dans l'enfance [85, 86]. Dans l'étude de Klein et al. 42% des personnes seraient encore protégées cinq ans après la dernière dose, dans le cas où l'efficacité initiale atteignait 90%.

### *Vaccin avec dose réduite (dTp<sub>a</sub>):*

L'efficacité de la vaccination contre la coqueluche dans la pratique chez les adolescents, analysée dans deux études sur une période de 1 ou 2,5 années, variait entre 66% et 71% pour les cas correspondant à la définition clinique et entre 78% et 85% pour les seuls cas confirmés par le laboratoire [44, 87]. Dans une étude randomisée en double aveugle de plus de 2 ans incluant 2784 participants, les résultats font état d'une efficacité clinique de 92% (intervalle de confiance à 95%: 32 à 99%) [88].

Dans une étude cas-témoins récente aux États-Unis (2006–2011) chez les adolescents et les adultes, une efficacité modérée de dTp<sub>a</sub> dans la prévention de la coqueluche confirmée par PCR a été mise en évidence: elle a été de 53% si les cas étaient comparés aux contrôles négatifs par PCR et de 64% par rapport aux sujets témoins paires [89].

Jusqu'à 5 ans après l'administration du dTpa, 95% des adultes vaccinés présentaient encore un taux d'anticorps protecteur contre dT et 85% d'entre eux avaient un taux d'anticorps contre la coqueluche plus élevé qu'avant la vaccination [90]. Au vu des données d'immunogénicité, la durée de protection est estimée à une dizaine d'années. Des études montrent que 10 ans après la dernière dose de vaccination dTpa, entre 62–82% des personnes vaccinées sont encore séropositives contre 3 antigènes pertussiques (PT, FHA, PRN) [91–94]. Toutefois les concentrations d'anticorps diminuent pour atteindre un niveau comparable à celui mesuré avant la dernière vaccination dTpa datant de 10 ans [92, 93].

La vaccination de rappel à 10 ans pour les adultes en contact avec des nourrissons de <6 mois est immunogène et bien tolérée [91–94]. Des données sur l'efficacité du vaccin dTpa comme rappel à l'âge de 4 à 7 ans ne sont pas disponibles. Toutefois, un mois après la vaccination des enfants de 4–7 ans, on enregistre un taux d'anticorps élevé [74, 75], comme après l'immunisation de base des nourrissons avec un vaccin équivalent à la dose pédiatrique, mis en corrélation avec la protection dans une étude sur l'efficacité [95].

*Protection passive du nouveau-né par la vaccination des femmes pendant la grossesse :*

En raison d'un titre d'anticorps souvent très bas chez la mère, les titres mesurés chez l'enfant sont également souvent bas et diminuent rapidement sous le seuil de détection [96, 97]. Les nouveau-nés ne bénéficient donc que d'une protection passive réduite et limitée dans le temps contre la coqueluche. La demi-vie des anticorps maternels chez les nourrissons varie entre 36 et 55 jours selon l'antigène [98]. La vaccination des mères avant ou pendant une grossesse permet d'augmenter significativement les titres d'anticorps maternels mesurés dans le sang du cordon et dans le sang circulant des nouveau-nés [99–101]. Le meilleur moment pour la vaccination pendant la grossesse permettant d'atteindre les taux d'anticorps les plus élevés a été observé chez les nourrissons dont la mère a été vaccinée au début de deuxième [102] ou troisième trimestre de la grossesse [103].

Dans une étude cas-témoins menée en Suisse, il a été démontré que chez les enfants atteints de coqueluche au cours des 6 premiers mois de vie (chez 20 cas prouvés par PCR), les concentrations d'anticorps spécifiques contre cette maladie, prélevés du cordon ombilical, étaient plus faibles que chez 80 nourrissons témoins sains [104]. Cela suggère une protection par les anticorps maternels, mais ne permet pas de conclure à une corrélation entre le résultat de l'examen sérologique et la protection.

En Angleterre, il a été possible de prouver pour la première fois l'efficacité d'un programme de vaccination pour femmes enceintes destiné à protéger les nourrissons d'une maladie. Entre octobre 2012 et septembre 2013, 64% des femmes enceintes ont été vaccinées contre la coqueluche à partir du 2e trimestre de grossesse : l'incidence de coqueluche a diminué drastiquement dans la catégorie des nourrissons de moins de trois mois et atteint, en 2013, des valeurs inférieures à celles précédant de l'épidémie fin 2011 [22]. Dans une étude

cas-témoins [105] comportant 58 cas et 55 contrôles, l'efficacité ajustée s'est élevée à 93% (95% CI, 81–97%) chez les nourrissons de moins de deux mois. Dans une étude observationnelle basée sur 82 cas confirmés par PCR et âgés de moins de trois mois, l'efficacité s'est élevée à 91% (95% CI, 84–95%) comparée aux contrôles correspondants [22]. En plus de l'effet indirect dû à la protection de la mère, les données de cette dernière étude indiquent que l'efficacité peut être imputée en grande partie à la protection directe due à la transmission transplacentaire des anticorps. Lorsque le vaccin a été administré aux femmes tardivement (six jours ou moins avant la naissance [immunisation passive des nourrissons réduite], ou même après la naissance), l'efficacité mesurée n'était plus que de 38% (vu le faible nombre de cas, l'intervalle de confiance de 95% était toutefois plus élevé).

**5.4. Effets indésirables des vaccinations (EIV)**

*Vaccins DTPa :*

Le tableau 3 présente à titre d'exemple les effets indésirables locaux et systémiques pour le vaccin DTPa-IPV/Hib Pentavac® qui sont susceptibles de survenir après 1 à 3 doses ainsi qu'après la 4<sup>e</sup> dose recommandée entre 1 et 2 ans (source : Information professionnelle des médicaments 2013). Durant les 72 heures qui suivent l'administration des trois premières doses de vaccin, les manifestations les plus fréquentes sont l'irritabilité (15,2%) et les réactions au site d'injection, telles qu'une induration ≥2 cm (15,1%) et une rougeur (11,2%), suivies par la fièvre (38–38,9°C ; 8,7%) et la somnolence (9,7%).

Après la 4<sup>e</sup> dose (et la 5<sup>e</sup> dose), on observe plus souvent des effets indésirables locaux et systémiques qu'après la vaccination de base (voir tableau 3), ce qui est probablement lié à la production d'anticorps spécifiques suite à la vaccination, dont la quantité augmente de dose en dose et qui ont visiblement une influence sur la tolérance. Par rapport à un vaccin DT sans la composante coqueluche, le taux d'effets indésirables après la vaccination avec un vaccin DTPa est similaire et il y a moins d'effets indésirables qu'après la vaccination avec un vaccin antioquelucheux à germe entier (Pw) [71, 82]. Les réactions allergiques ainsi que les convulsions et les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité sont rares (<0,01%).

Tableau 3  
**Fréquence\* des effets indésirables après la vaccination de base (n=4003, doses 1–3 ensemble) et après un rappel (n= 590, 4<sup>e</sup> dose) avec DTPa-IPV/Hib 72 h après la vaccination**

Effet indésirable	Doses 1–3 (%)	Dose 4 (%)
<b>Local</b>		
Rougeur	11,2	28,5
Tuméfaction (≥2 cm)	15,1	29,8
<b>Systémique</b>		
Fièvre 38–38,9°C	8,7	23,1
Fièvre ≥39°C	0,7	4,1
Pleurs inhabituels	0,1	0,3
Irritabilité	15,2	15,3
Somnolence	9,7	5,8

\* Indications tirées de l'information professionnelle de Pentavac®

#### *Vaccins dTp<sub>a</sub>*

Les EIV le plus fréquemment observés dans les 15 jours après l'administration de dTp<sub>a</sub> comme vaccin de rattrapage chez les **enfants de 4 à 7 ans** (étude avec 822 enfants [74]), sont des réactions locales telles que douleur (56%, degré 3: 2,8%), rougeur (53%, diamètre >5 cm 10,6%) et tuméfaction (45%, diamètre >5 cm 8,8%). La fièvre ( $\geq 37,5^\circ\text{C}$ ) est observée dans 22% des cas ( $> 39^\circ\text{C}$  chez 6%). La fréquence d'apparition des EIV locaux avec le dTp<sub>a</sub>-IPV est comparable à celle observée après administration de la 5<sup>e</sup> dose de DTP<sub>a</sub>-IPV (rappel) dans ce groupe d'âge, par contre les réactions locales étendues avec tuméfaction englobant au moins une articulation sont plus rarement observées [74, 75, 106].

Les effets indésirables les plus fréquemment observés après l'administration d'un rappel de dTp<sub>a</sub> (6<sup>e</sup> dose) chez 319 **adolescents** étaient au site d'injection: la douleur (63,6%), la rougeur (51,7%) et une tuméfaction (41,4%), plus rarement une tuméfaction étendue (0,9%, sans séquelles) [107]. Aucun effet secondaire grave n'a été observé dans les 30 jours suivant la vaccination par le dTp<sub>a</sub> chez 2700 adolescents [20].

Les effets indésirables les plus fréquents chez des **adultes** sont, dans les jours qui suivent la vaccination, des douleurs (61–92%), une rougeur (21–33%) et une tuméfaction (17–28%) au niveau du site d'injection [76, 79, 93, 108–111]. Parmi les effets indésirables systémiques (pas nécessairement causés par le vaccin), cités le plus souvent par les personnes vaccinées figurent les céphalées (19–37%; degré 3: 0–15%) et la fatigue (16–40%; degré 3: 0–8%) ainsi que, plus rarement, une fièvre élevée ( $\geq 37,5^\circ\text{C}$ : 1,2–19,0%;  $\geq 39^\circ\text{C}$ : 0–1,6%). Aucun effet indésirable grave suite à la vaccination n'a été observé dans ces études.

Le profil des effets indésirables du vaccin dTp<sub>a</sub> est similaire à celui des vaccins dT, et l'immunogénicité contre la diphtérie et le tétanos est équivalente chez les adolescents et les adultes [78, 112, 113].

Très rarement, la vaccination peut provoquer un choc anaphylactique [114]; les preuves scientifiques désignent un possible lien avec l'anatoxine tétanique; le lien avec l'anatoxine diphtérique et l'anatoxine pertussique n'est pas avéré [115]. Dans de très rares cas, des effets indésirables affectant le système nerveux central ou périphérique ont été rapportés après injection du vaccin antitétanique (<1/100 000 vaccinations; p.ex., syndrome de Guillain-Barré [116, 117] ou névrite brachiale). Les preuves scientifiques sont insuffisantes pour exclure ou confirmer tout lien de causalité [115].

**Femme enceinte:** Quelques études, portant sur 250 femmes enceintes au total, ont étudié la sécurité des rappels avec les vaccins acellulaires (p<sub>a</sub>) [4, 99, 100, 118, 119]: elles n'ont mis en évidence ni effets secondaires graves ni conséquence sur la grossesse ou l'enfant. Par ailleurs, depuis 1970, dans le monde entier, on vaccine les femmes enceintes contre le tétanos en prévention du tétanos néonatal; la vaccination avec des vaccins T s'est avérée non tératogène [120]. En 2012, l'Angleterre a introduit le programme de vaccination contre la coqueluche pour les femmes enceintes (avec un taux de vaccination qui a atteint 60%) [22]. Depuis, les premières données publiées issues d'une étude observationnelle sur la sécu-

rité vaccinale de 20 000 femmes enceintes n'ont montré aucun risque accru d'effets indésirables des vaccinations ni pour les mères, ni pour le déroulement de la grossesse, ni pour l'enfant [1]. Cela vaut également si la dernière dose antitétanique remonte à moins de 2 ans [5]. La plupart des études avec les vaccins à germe entier, destinées à examiner la sécurité du vaccin anticoquelucheux pendant la grossesse et réalisées dans les années 30 à 50, avaient déjà conclu à l'innocuité de la vaccination sur l'évolution de la grossesse, de l'accouchement ou sur l'enfant [97].

#### *Intervalle entre les vaccins combinés avec des composantes antitétaniques:*

Dans la perspective d'éventuels rappels par un vaccin anticoquelucheux avec un vaccin combiné antitétanique, des études ont montré qu'un intervalle de moins de 2 ans entre une vaccination dT et une vaccination dTp<sub>a</sub> n'entraîne pas d'augmentation des effets indésirables locaux et systémiques. On a pu montrer que chez les enfants, adolescents [121–123] et adultes [3–5, 124] qu'un intervalle de 2 ans, et même plus court chez les adultes n'avait pas d'influence sur le profil des effets indésirables.

#### **5.5. Interactions**

Il est possible d'administrer le vaccin DTP<sub>a</sub> respectivement dTp<sub>a</sub> simultanément avec d'autres vaccins indiqués pour cet âge, p.ex., contre les pneumocoques, la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), les méningocoques du groupe C, les HPV, la varicelle ou la grippe, mais en des sites différents. Pendant la grossesse le vaccin dTp<sub>a</sub> peut être administré simultanément avec le vaccin contre la grippe [125, 126].

#### **5.6. Contre-indications et précautions d'emploi**

*Contre-indications à la vaccination DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> (tous les groupes d'âge)*

Le vaccin DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> est contre-indiqué dans le cas suivant:

- réaction anaphylactique avérée à l'un des composants du vaccin (antigène ou additif). Ne sachant pas avec certitude à quel composant du vaccin la réaction allergique est due, il faut s'adresser à un allergologue pour clarifier la situation et renoncer, dans l'intervalle, à tout autre vaccin contenant un antigène ou un autre composant identique.

*Mesures de précaution:* Toute situation nécessitant de prendre des mesures de précaution doit être soigneusement soupesée en vue de déterminer si l'utilité du vaccin contre la coqueluche est plus grande que les risques encourus. Les avantages et les inconvénients d'une vaccination avec DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> doivent être exposés en détail aux parents ou à la personne concernée et être reportés dans le dossier médical.

*Des mesures de précaution s'imposent en cas de vaccination avec DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> (tous les groupes d'âge) dans les situations suivantes:*

- Maladie aiguë grave avec ou sans fièvre, reporter la vaccination.
- Réaction allergique non anaphylactique à une vaccination antérieure.



- Encéphalopathie d'origine indéterminée dans les 7 jours suivant une dose antérieure contre la coqueluche. La vaccination DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> peut être poursuivie une fois que le status neurologique est mieux défini et stabilisé. Cette précaution est prise vu l'absence de preuve scientifique excluant ou confirmant le lien entre l'encéphalopathie et le vaccin DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> [115].
- Syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines suivant une dose antérieure de vaccin antitétanique ou réaction d'Arthus. Le syndrome de Guillain-Barré s'est déclaré dans de très rares cas suite à l'injection du vaccin antitétanique ; les preuves scientifiques établissant le lien de cause à effet ne sont toutefois pas univoques [116, 117].

Des mesures de précaution sont en plus à considérer en cas de vaccination avec DTP<sub>a</sub> / dTp<sub>a</sub> (jusqu'au 8<sup>e</sup> anniversaire) dans les situations suivantes :

- Convulsions avec ou sans fièvre dans les 3 jours suivant une dose antérieure de DTP<sub>w</sub>/DTP<sub>a</sub> (w = vaccin à germe entier).
- Une maladie neurologique non définie et évolutive (dont spasmes infantiles, épilepsie non contrôlée, encéphalopathie progressive) au moment de la vaccination. La vaccination DTP<sub>a</sub>/dTp<sub>a</sub> est recommandée dès que le statut neurologique est mieux défini et stabilisé. Cette précaution permet d'éviter que le vaccin ne soit associé à tort à une maladie neurologique.

Une vaccination DTP<sub>a</sub> peut être administrée aux enfants, même si les symptômes ci-après se sont manifestés dans les 48 heures suivant une injection antérieure de DTP<sub>w</sub>/DTP<sub>a</sub>. Les mesures de précaution formulées dans des recommandations précédentes ne sont plus adaptées aux connaissances actuelles ; elles ont donc été levées :

- Pleurs persistants  $\geq 3$  h
- Fièvre d'origine indéterminée indépendamment de l'intensité
- Episode d'hypotonie-hyporéactivité

Après l'administration de vaccins acellulaires, les EIV évoqués ci-dessus s'observent moins fréquemment qu'après celle de vaccins cellulaires contre la coqueluche [71, 82]. Par ailleurs, les EIV ne sont pas provoqués par les composants acellulaires contre la coqueluche, car le taux d'apparition des EIV est identique après une vaccination DT et après une vaccination DTP<sub>a</sub> [71, 82]. Ces études, parmi d'autres [127, 128], montrent aussi que les enfants qui ont développé par le passé d'importantes réactions après avoir reçu la première dose de DTP<sub>w</sub>/DTP<sub>a</sub> (telles que décrites ci-dessus) n'encourent pas de risque accru de développer de nouveaux symptômes lors des injections ultérieures contre la coqueluche.

- Si l'enfant a des antécédents de convulsions cérébrales (sans lien avec un vaccin) sans détérioration neurologique ni fièvre ou si des cas ont été rapportés dans la famille, le vaccin DTP<sub>a</sub> peut lui être injecté conformément aux recommandations [129]. Si l'enfant a déjà eu des convulsions accompagnées de fièvre, sans signes de détérioration neurologique, le vaccin

DTP<sub>a</sub> peut également lui être administré conformément aux recommandations.

Le vaccin contre la coqueluche ne doit pas être reporté dans les cas suivants (tous les groupes d'âge) :

- Cas de mort subite du nourrisson dans la famille
- Effets indésirables après DTP<sub>w</sub>/DTP<sub>a</sub> dans la famille
- Antécédent de coqueluche

### 5.7. Aspects économiques

L'introduction de la vaccination dans les années 40 et une couverture vaccinale constamment élevée chez les nourrissons (95% avec 3 doses) ont permis de diminuer nettement le fardeau de la coqueluche. Celle-ci reste cependant endémique dans tous les groupes d'âge, en Suisse comme dans de nombreux autres pays industrialisés. Aucune analyse économique des coûts entraînés par la maladie n'a été réalisée en Suisse. Des analyses économiques internationales montrent qu'une grande partie des coûts occasionnés sont dus, d'une part, aux hospitalisations des nourrissons et aux soins intensifs qu'elles entraînent [130] et, d'autre part, à la perte de productivité au travail et dans les activités sociales (coûts indirects) [131]. Les données sur le rapport coût-efficacité de la dose de vaccination avant l'entrée à l'école ne sont pas conclusives [130, 132]. En raison de l'incidence élevée chez les adolescents, le rapport coût-efficacité de la vaccination systématique de ces derniers est positif dans la majorité des analyses [131], tandis que celui de la vaccination ciblée des adultes dans l'entourage des nourrissons est meilleur que celui des rappels réguliers de tous les adultes [130], mais la mise en œuvre de cette stratégie « de cocooning » est exigeante [133].

## 6. Recommandations de vaccination

### 6.1. Objectifs de la vaccination et couverture vaccinale en Suisse

Dans le monde, la vaccination contre la coqueluche a pour but primaire de protéger les nourrissons, en particulier durant les premiers mois de vie, groupe présentant le risque le plus élevé de complications – de la maladie et surtout d'une évolution grave de celle-ci [46]. C'est la raison pour laquelle on recommande en Suisse la vaccination des femmes durant la grossesse, une mesure qui contribue à apporter, grâce à une immunisation passive, une protection très efficace des nourrissons pendant leurs premiers mois de vie. Cette recommandation est complétée par celle de vacciner les nourrissons dès le deuxième mois de vie ainsi que les personnes en contact avec les nourrissons de moins de 6 mois (« cocooning »). En outre, les adolescents (depuis 2013 [120]) et les adultes (depuis 2012 [113]) devraient recevoir un rappel. Cela permet de réduire la circulation de *B. pertussis* dans la population et aussi le risque de transmission de l'agent pathogène aux nourrissons pas encore protégés. Comme les infections et les vaccins actuellement disponibles n'entraînent qu'une immunité limitée dans le temps et n'empêchent pas une colonisation temporaire, l'élimination de la coqueluche est impossible actuellement.

Tableau 4

**Couverture vaccinale (%) chez les enfants de 2, 8 et 16 ans pour les 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> doses de vaccin anticoquelucheux (P<sub>w</sub>/P<sub>a</sub>) en Suisse, 1999–2013 [68]**

Période	2 ans		8 ans		16 ans	
	3 doses	4 doses	4 doses	5 doses	4 doses	5 doses
1999–2003	93	81	61	19	13	3
2005–2007	94	84	90	71	33	8
2008–2010	95	87	93	78	62	26
2011–2013	96	89	94	82	92	82

En Suisse, la couverture vaccinale contre la coqueluche, avec 3 doses (vaccination de base) ou 4 doses chez les enfants de 2 et 8 ans, est très élevée (96% et 94%; cf. tableau 4), comme dans de nombreux pays industrialisés. Jusqu'en 1995, 3 doses de vaccin contre la coqueluche étaient recommandées (cf. tableau 4, couvertures vaccinales 1999–2003). Depuis l'introduction des vaccins acellulaires, une 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> dose ont été introduites.

En ce qui concerne la 4<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> dose, la couverture a beaucoup augmenté depuis 2008 chez les enfants de 2 et 8 ans; elle est maintenant comparable à celle de la diphtérie et du tétanos. Des lacunes subsistent pour la 4<sup>e</sup> dose à 2 ans, pour la 5<sup>e</sup> dose à 8 ans et à 16 ans [68]. La couverture contre la coqueluche chez les adultes n'est pas connue.

## 6.2. Vaccination recommandée chez les enfants de 2 mois à 7 ans

En Suisse, la vaccination contre la coqueluche recommandée comprend 5 doses de vaccins combinés avec des composants pertussiques, administrées entre 2 mois et 7 ans (à partir de 4 ans il est possible d'utiliser des vaccins avec dosage réduit d'anatoxine (p<sub>a</sub>) [et d'anatoxine diphtérique] pour les rappels, dTp<sub>a</sub>-IPV).

### Vaccination de base

- La vaccination de base des nourrissons actuellement comprend 3 doses de vaccin administrées à l'âge de 2, 4 et 6 mois.
- Les rappels sont recommandés entre 15 et 24 mois puis entre 4 et 7 ans (au plus tard avant l'entrée à l'école).

### Vaccinations recommandées pour les nourrissons et les situations à risque

*Primovaccination accélérée des nourrissons: Vaccination à l'âge de 2, 3 et 4 mois et premier rappel (4<sup>e</sup> dose) déjà à l'âge de 12 à 15 mois:*

- Les nourrissons qui fréquentent une structure d'accueil collectif devraient avoir reçu au moins 2 doses d'un vaccin anticoquelucheux un mois avant d'entrer dans cette structure. Depuis 2013 un schéma de vaccination accéléré est recommandé pour les nourrissons qui fréquenteront une structure d'accueil collectif avant l'âge de 5 mois [120].

- Le schéma de vaccination accéléré est recommandé pour les prématurés (nés avant la 33<sup>e</sup> semaine de gestation ou d'un poids de naissance inférieur à 1500 g, cf. [134]).
- Le schéma de vaccination accéléré peut être envisagé pour tous les nourrissons en cas d'épidémie.

### Rattrapages pour les enfants de 2 mois à 7 ans

*Chez les enfants non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche:*

#### Age 6–11 mois

- Les enfants de 6 à 11 mois encore non vaccinés recevront 2 doses (DTP<sub>a</sub>-IPV-Hib) à un intervalle de 1 mois, pour une protection rapide, puis une 3<sup>e</sup> dose entre 15 et 24 mois, et une 4<sup>e</sup> entre 4 et 7 ans (DTP<sub>a</sub>-IPV ou dTp<sub>a</sub>-IPV). Une 5<sup>e</sup> dose (dTp<sub>a</sub>) est recommandée entre 11 et 15 ans.

#### Age 12 mois – 3 ans

- Les enfants de 12 mois à 3 ans encore non vaccinés recevront 3 doses (DTP<sub>a</sub>-IPV(Hib)) à 0, 2 et 8 mois, et une 4<sup>e</sup> dose (DTP<sub>a</sub>-IPV ou dTp<sub>a</sub>-IPV) entre 4 et 7 ans (au moins 2 ans après la 3<sup>e</sup> dose). Une 5<sup>e</sup> dose est recommandée entre 11 et 15 ans.

#### Age 4–7 ans

- Les enfants de 4 à 7 ans encore non vaccinés recevront les 3 premières doses (DTP<sub>a</sub>-IPV) à 0, 2, 8 mois; une 4<sup>e</sup> dose (dTp<sub>a</sub>-IPV) sera administrée entre 11 et 15 ans.

*Chez les enfants incomplètement vaccinés contre la coqueluche*

Pour les vaccinations de rattrapage chez les enfants incomplètement vaccinés, plusieurs facteurs doivent être pris en compte: l'âge actuel, l'âge au moment de la première vaccination et le nombre de doses déjà reçues. Le nombre maximum de doses à rattraper n'est jamais supérieur au nombre de vaccinations de rattrapage chez une personne non vaccinée du même âge. Si les vaccinations sont irrégulières, le schéma de vaccination est parfois complexe; le tableau correspondant du plan de vaccination en vigueur peut être utile pour prendre une décision (voir plan de vaccination actuel).

### 6.3. Vaccination recommandée pour les enfants de 8 à 15 ans

Dès l'âge de 8 ans on vaccine toujours avec une dose plus faible d'anatoxine diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>).

#### Vaccination de base

- Un *rappel* (ou une primovaccination selon la situation) contre la coqueluche est recommandé chez tous les adolescents de 11 à 15 ans (1 dose). Il devrait être administré en même temps que le vaccin contre la diphtérie et le tétanos (dT), recommandé pour ce groupe d'âge, au moyen du vaccin anticoquelucheux combiné (dTp<sub>a</sub>). Si une prophylaxie antitétanique est indiquée en cas de blessure, l'opportunité doit être saisie pour administrer un vaccin combiné avec une composante coqueluche (dTp<sub>a</sub>). La vaccination des adolescents contre la coqueluche est recommandée en raison de l'augmentation de l'incidence dans ce groupe d'âge au cours des dernières années, qui est maintenant aussi élevée que celle des enfants de moins de 6 ans (voir Chap. 4.2). Grâce à ce rattrapage vaccinal, on s'attend à une diminution du fardeau de la maladie dans cette tranche d'âge ainsi qu'à une réduction de la circulation dans la population avec comme conséquence une diminution du risque de transmission aux nourrissons [120].

#### Vaccinations recommandées en cas de contact avec des nourrissons

Les recommandations qui s'appliquent sont les mêmes que celles destinées aux adultes pour des situations à risque (= contact avec des nourrissons de < 6 mois) – voir chap. 6.4.

#### Vaccinations de rattrapage pour les enfants et adolescents de 8 à 15 ans

*Enfant 8-10 ans :*

- Si *non vaccinés* contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche: administrer les 2 premières doses de dTp<sub>a</sub> (-IPV) aux temps 0, 2 mois, la troisième dose dT (-IPV) (sans coqueluche) à 8 mois et la quatrième dose (dTp<sub>a</sub> (-IPV)) entre 11 et 15 ans (au minimum 2 ans après la troisième dose).
- Si *incomplètement vaccinés* contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche: administrer maximum 2 doses de dTp<sub>a</sub>.
- Si *complètement vaccinés* contre la diphtérie et le tétanos (5 doses), mais pas ou incomplètement vaccinés contre la coqueluche: administrer au maximum une dose supplémentaire de dTp<sub>a</sub> à un intervalle d'au moins 4 semaines après la dernière dose de DT.

*Adolescents (11–15 ans) :*

- Si *non vaccinés ou incomplètement vaccinés* contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche: administrer un rappel unique de dTp<sub>a</sub>, indépendamment du nombre de doses contre la coqueluche déjà administrées; poursuivre le rattrapage des vaccinations manquantes contre la diphtérie, le tétanos ou la poliomyélite avec le dT (-IPV).

*Prévention d'une hyperimmunisation contre la toxine antitétanique:* Les adolescents de 11 à 15 ans qui ont déjà reçu une vaccination complète contre dT (y compris la dose à l'âge de 11 à 15 ans) reçoivent un rappel anticoquelucheux (dTp<sub>a</sub>):

- 1) s'ils ont reçu moins de 5 doses contre la coqueluche (< 4 ou < 3 doses si la primovaccination a débuté respectivement après 12 mois et 4 ans) *et*
- 2) si ils n'ont pas été vaccinés contre la coqueluche après l'âge de 8 ans *et*
- 3) si ils n'ont pas reçu de vaccin dT durant les 2 dernières années.

### 6.4. Vaccination recommandée pour les adultes

#### Vaccination de base

- À l'âge de 25–29 ans, tous les adultes devraient recevoir une dose unique de vaccin contre la coqueluche (rappel ou primovaccination), en même temps que le vaccin contre la diphtérie et le tétanos, au moyen du dTp<sub>a</sub>. Un intervalle minimum de 2 ans depuis le dernier vaccin T devrait être respecté (cf. tableau 4).

#### Vaccinations recommandées pour les situations à risque

- **Femmes enceintes:** afin de protéger leur nouveau-né durant les premiers mois de vie contre la coqueluche, 1 dose de vaccin dTp<sub>a</sub> est recommandée chez les femmes enceintes, de préférence au cours du 2<sup>e</sup> trimestre (13–26<sup>e</sup> SG), le rattrapage étant possible au cours du 3<sup>e</sup> trimestre. **Une dose de vaccin dTp<sub>a</sub> est recommandée à chaque grossesse**, indépendamment de la date de la dernière vaccination ou infection. En cas d'absence de vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, les femmes doivent être vaccinées aussi rapidement que possible après l'accouchement selon le principe de vaccination des personnes de « contact avec des nourrissons de < 6 mois » (cf. ci-dessous). L'intervalle minimal après la dernière vaccination antitétanique est de 4 semaines. Le vaccin dTp<sub>a</sub> peut être administré simultanément avec le vaccin contre l'influenza pendant la grossesse.
- **Contact régulier avec des nourrissons < 6 mois:** une vaccination immédiate contre la coqueluche (dTp<sub>a</sub>) est recommandée indépendamment de l'âge chez les adolescents et adultes en cas de contacts réguliers (au travail/dans la famille: grands-parents compris) avec des nourrissons de moins de 6 mois et si la dernière vaccination contre cette maladie ou une infection confirmée par laboratoire remonte à dix ans ou plus. L'intervalle minimal après la dernière vaccination antitétanique est alors de quatre semaines.

Tableau 5

**Vaccination recommandée de base contre la coqueluche combinée à un vaccin contre la diphtérie et le tétanos (y compris la vaccination simultanée contre la poliomyélite et contre *Haemophilus influenzae*)**  
 État 2017

Age <sup>1)</sup>		Diphtérie (D) Tétanos (T) Coqueluche (P <sub>a</sub> /p <sub>a</sub> )	<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	Poliomyélite (IPV)
<b>Nourrisson</b>	2 mois <sup>2)</sup>	DTP <sub>a</sub>	Hib	IPV
	4 mois <sup>2)</sup>	DTP <sub>a</sub>	Hib	IPV
	6 mois <sup>2)</sup>	DTP <sub>a</sub>	Hib	IPV
	12 mois <sup>2)</sup>			
<b>Enfant</b>	15–24 mois	DTP <sub>a</sub>	Hib	IPV
	4–7 ans	DTP <sub>a</sub> /dTp <sub>a</sub> <sup>3)</sup>		IPV
<b>Adolescent</b>	11–15 ans	dTp <sub>a</sub> <sup>4)</sup>		
<b>Adulte</b>	25–29 ans	dTp <sub>a</sub> <sup>5)</sup>		
	45 ans	dT <sup>5)</sup>		
	65 ans	dT <sup>5)</sup>		

<sup>1)</sup> Règle concernant la définition des tranches d'âge: 4–7 ans signifie du 4<sup>e</sup> anniversaire à la veille du 8<sup>e</sup> anniversaire. En dessous de 7 ans signifie: jusqu'au jour précédant le 7<sup>e</sup> anniversaire. Plus de 7 ans signifie: à partir du 8<sup>e</sup> anniversaire.

<sup>2)</sup> Un calendrier de vaccination accéléré (2-3-4 mois, 12–15 mois) est recommandé aux nourrissons qui fréquenteront une structure d'accueil collectif avant l'âge de 5 mois.

<sup>3)</sup> La cinquième dose contre la coqueluche devrait être administrée au plus tard avant l'entrée à l'école. Il est possible d'utiliser des vaccins avec une dose plus faible d'anatoxines diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>) dès le 4<sup>e</sup> anniversaire pour les rappels. En raison de réactions locales plus marquées, on vaccine toujours avec une dose plus faible d'anatoxines diphtérique (d) et de coqueluche (p<sub>a</sub>) dès le 8<sup>e</sup> anniversaire.

<sup>4)</sup> Le rattrapage de la vaccination coqueluche nécessite au maximum 1 dose (11–15 ans) ou 2 doses (8–10 ans).

<sup>5)</sup> Il est recommandé de pratiquer une vaccination de rappel de dTp<sub>a</sub> à 25 ans (dTp<sub>a</sub>), 45 ans (dT) et 65 ans (dT) puis tous les 10 ans (dT). Une dose unique de vaccin contre la coqueluche est recommandée chez les adultes entre 25 ans et 29 ans au minimum 2 ans après le dernier dT. Il est recommandé de maintenir un intervalle de 10 ans pour les rappels dT chez les patients immunodéficients. Voyageurs: des intervalles plus courts que 20 ans (ou 10 ans) peuvent être indiqués selon les circonstances à évaluer au cas par cas (par exemple région de haute endémie de diphtérie, accès limité aux soins).

## Bibliographie

1. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014; 349: g4219.
2. Moro PL, Cragan J, Tepper N et al. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011–2015. *Vaccine* 2016; 34(20): 2349–53.
3. Beytout J, Launay O, Guiso N et al. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Hum.Vaccin.* 2009; 5(5): 315–21.
4. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB et al. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010; 28(50): 8001–7.
5. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO et al. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. *JAMA* 2015; 314(15): 1581–7.
6. Office fédéral de la santé publique. Mesures de prévention et de contrôle des flambées de coqueluche dans les établissements de santé et les structures d'accueil collectif pour la protection des nourrissons de moins de 6 mois. *Bull BAG* 2013(13): 189–92.
7. Office fédéral de la santé publique. Déclaration des cas de coqueluche dans les établissements de santé et les structures d'accueil collectif avec des nourrissons de moins de 6 mois. *Bull OFSP* 2014(49): 853.
8. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin.Microbiol.Rev.* 2005; 18(2): 326–82.
9. Heymann DL (Hrsg.). *Control of Communicable Diseases Manual*. 19. Aufl. Washington D.C.: American Public Health Association; 2008.
10. Heininger U, Cherry JD, Stehr K et al. Comparative Efficacy of the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine and Lederle whole-cell component DTP vaccine in German children after household exposure. *Pertussis Vaccine Study Group. Pediatrics* 1998; 102(3 Pt 1): 546–53.
11. Steketee RW, Wassilak SG, Adkins W. N. , Jr. et al. Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis outbreak in a facility for the developmentally disabled. *J.Infect.Dis.* 1988; 157(3): 434–40.
12. Long SS, Welton CJ, Clark JL. Widespread silent transmission of pertussis in families: antibody correlates of infection and symptomatology. *J.Infect.Dis.* 1990; 161(3): 480–6.
13. Cromer BA, Goydos J, Hackell J et al. Unrecognized pertussis infection in adolescents. *Am.J.Dis.Child* 1993; 147(5): 575–7.
14. Krantz I, Alestig K, Trollfors B, Zackrisson G. The carrier state in pertussis. *Scand.J.Infect.Dis.* 1986; 18(2): 121–3.
15. Zackrisson G, Taranger J, Trollfors B. History of whooping cough in nonvaccinated Swedish children, related to serum antibodies to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin. *J.Pediatr.* 1990; 116(2): 190–4.
16. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997; 100(6): E10.
17. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmasso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2005; 24(5 Suppl): S58–S61.
18. Heininger U. Update on pertussis in children. *Expert.Rev.Anti.Infect.Ther.* 2010; 8(2): 163–73.
19. Wirsing von König, C. H., Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect.Dis.* 2002; 2(12): 744–50.
20. Heininger U, Cherry JD. Pertussis immunisation in adolescents and adults-Bordetella pertussis epidemiology should guide vaccination recommendations. *Expert. Opin.Biol.Ther.* 2006; 6(7): 685–97.
21. van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G et al. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. *Euro.Surveill* 2013; 18(9).
22. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384(9953): 1521–8.
23. G.L. Mandell, J.E. Bennet, R. Dolin (Hrsg.). *Principles and practice of infectious diseases: Bordetella pertussis*. 7. Aufl. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
24. Rapport annuel SPSU 2010. *Bull OFSP* 2011(38): 817–8.
25. Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König, C. H. et al. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995; 23(3): 139–42.
26. De Serres G, Shadmani R, Duval B et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J.Infect.Dis.* 2000; 182(1): 174–9.
27. Wymann MN, Richard JL, Vidondo B, Heininger U. Prospective pertussis surveillance in Switzerland, 1991–2006. *Vaccine* 2011; 29(11): 2058–65.
28. Guiso N, Berbers G, Fry NK et al. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* 2011; 30(3): 307–12.
29. Wendelboe AM, Van Rie A. Diagnosis of pertussis: a historical review and recent developments. *Expert Rev.Mol.Diagn.* 2006; 6(6): 857–64.
30. Zouari A, Smaoui H, Kechrid A. The diagnosis of pertussis: which method to choose? *Crit Rev.Microbiol.* 2012; 38(111): 121.
31. Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, Jensen JS. Comparison of culture and PCR for detection of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* under routine laboratory conditions. *J.Med.Microbiol.* 2004; 53(Pt 8): 749–54.
32. Placebo-controlled trial of two acellular pertussis vaccines in Sweden-protective efficacy and adverse events. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Lancet* 1988; 1(8592): 955–60.
33. Dierig A, Beckmann C, Heininger U. Antibiotic treatment of pertussis: are 7 days really sufficient? *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(4): 444–5.
34. Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2001; 20(12): 1149–54.
35. Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2003; 22(9): 847–9.
36. Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004; 114(1): e96-101.
37. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm. Rep.* 2005; 54(RR-14): 1–16.
38. Aoyama T, Sunakawa K, Iwata S et al. Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J.Pediatr.* 1996; 129(5): 761–4.
39. Goins VP, Edwards KM, Vnencak-Jones CL et al. A comparison of 2 strategies to prevent infection following pertussis exposure in vaccinated healthcare personnel. *Clin.Infect.Dis.* 2012; 54(7): 938–45.
40. Leekha S, Thompson RL, Sampathkumar P. Epidemiology and control of pertussis outbreaks in a tertiary care center and the resource consumption associated with these outbreaks. *Infect.Control Hosp.Epidemiol* 2009; 30(5): 467–73.
41. Cramer S, Heininger U. Successful control of a pertussis outbreak in a university children's hospital. *Int J.Infect.Dis.* 2008; 12(6): e85–e87.
42. Roush SW, Murphy TV. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. *JAMA* 2007; 298(18): 2155–63.
43. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010; 85: 385–400.
44. Rank C, Quinn HE, McIntyre PB. Pertussis vaccine effectiveness after mass immunization of high school students in Australia. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2009; 28(2): 152–3.
45. Taranger J, Trollfors B, Bergfors E et al. Mass vaccination of children with pertussis toxoid-decreased incidence in both vaccinated and nonvaccinated persons. *Clin.Infect.Dis.* 2001; 33(7): 1004–10.
46. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2015; 85(35): 433–60.
47. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014 – vaccine-preventable diseases.
48. Tozzi AE, Pandolfi E, Celentano LP et al. Comparison of pertussis surveillance systems in Europe. *Vaccine* 2007; 25(2): 291–7.
49. Jenkinson D. Whooping cough: what proportion of cases is notified in an epidemic? *Br.Med.J.(Clin.Res.Ed)* 1983; 287(6386): 185–6.
50. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ et al. Bordetella Pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). *Clin.Infect.Dis.* 2006; 43(2): 151–7.
51. de Melker HE, Versteegh FG, Schellekens JF et al. The incidence of *Bordetella pertussis* infections estimated in the population from a combination of serological surveys. *J.Infect.* 2006; 53(2): 106–13.
- 52a. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012 – the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N.Engl.J.Med.* 2012; 367(9): 785–787.
- 52b. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses. *Vaccine* 1998; 16(20): 1901–6.
53. Rohani P, Drake JM. The decline and resurgence of pertussis in the US. *Epidemics*. 2011; 3(3-4): 183–8.
54. Klein NP, Bartlett J, Fireman B et al. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers. *Pediatrics* 2013; 131(6): e1716–e1722.
55. Mooi FR, Van der Maas NA, de Melker HE. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation - two sides of the same coin. *Epidemiol Infect.* 2013; 1–10.
56. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006; 367(9526): 1926–36.
57. Schellekens J, Wirsing von König, C. H., Gardner P. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2005; 24(5 Suppl): S19-S24.

58. Muscat M. EUVAC.Net; European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pertussis surveillance report 2003–2007; 2009. [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/pertussis\\_report\\_2003\\_2007\\_euvacnet.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/pertussis_report_2003_2007_euvacnet.pdf)
59. de Greeff SC, de Melker HE, van Gageldonk PG et al. Seroprevalence of pertussis in The Netherlands: evidence for increased circulation of *Bordetella pertussis*. *PLoS One*. 2010; 5(12): e14183.
60. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2007; 26(4): 293–9.
61. de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin.Infect.Dis.* 2010; 50(10): 1339–45.
62. Paterson JM, Sheppard V. Nosocomial pertussis infection of infants: still a risk in 2009. *Commun.Dis.Intell.Q.Rep* 2010; 34(4): 440–3.
63. Alexander EM, Travis S, Booms C et al. Pertussis outbreak on a neonatal unit: identification of a healthcare worker as the likely source. *J.Hosp.Infect.* 2008; 69(2): 131–4.
64. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N et al. Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics* 2015; 136(4): 635–41.
65. Hochwald O, Bamberger ES, Rubin L et al. A pertussis outbreak among daycare children in Northern Israel: who gets sick? *Isr.Med.Assoc.J.* 2010; 12(5): 283–6.
66. Khetsuriani N, Bisgard K, Prevots DR et al. Pertussis outbreak in an elementary school with high vaccination coverage. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2001; 20(12): 1108–12.
67. Office fédéral de la santé publique. La coqueluche: Déclarations Sentinelles juin 1991–août 2015. *Bull OFSP* 2016(8): 137–9.
68. Office fédéral de la santé publique. Couverture vaccinale des enfants âgés de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 2011–2013. *Bull OFSP* 2015(28): 538–43.
69. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998; 16(20): 1907–16.
70. Edwards KM, Meade BD, Decker MD et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: overview and serologic response. *Pediatrics* 1995; 96(3 Pt 2): 548–57.
71. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *N.Engl.J.Med.* 1996; 334(6): 341–8.
72. Gabutti G, Trucchi C, Conversano M et al. Booster vaccination: the role of reduced antigen content vaccines as a preschool booster. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 541319.
73. Bechini A, Tiscione E, Boccalini S et al. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine* 2012; 30(35): 5179–90.
74. Sängler R, Behre U, Krause K-H et al. Booster vaccination and 1-year follow-up of 4-8-year-old children with a reduced-antigen-content dTpa-IPV vaccine. *Eur J Pediatr* 2007; 166(12): 1229–36.
75. Ferrera G, Cuccia M, Mereu G et al. Booster vaccination of pre-school children with reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine co-administered with measles-mumps-rubella-varicella vaccine: a randomized, controlled trial in children primed according to a 2+1 schedule in infancy. *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8(3): 355–62.
76. Blatter M, Friedland LR, Weston WM et al. Immunogenicity and safety of a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and three-component acellular pertussis vaccine in adults 19–64 years of age. *Vaccine* 2009; 27(5): 765–72.
77. Knuf M, Zepp F, Meyer C et al. Immunogenicity of a single dose of reduced-antigen acellular pertussis vaccine in a non-vaccinated adolescent population. *Vaccine* 2006; 24(12): 2043–8.
78. Pichichero ME, Blatter MM, Kennedy WA et al. Acellular pertussis vaccine booster combined with diphtheria and tetanus toxoids for adolescents. *Pediatrics* 2006; 117(4): 1084–93.
79. Theeten H, Rumke H, Hoppener FJ et al. Primary vaccination of adults with reduced antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis or dTpa-inactivated poliovirus vaccines compared to diphtheria-tetanus-toxoid vaccines. *Curr.Med.Res.Opin.* 2011; 23(11): 2729–39.
80. Nilsson L, Lepp T, von SK et al. Pertussis vaccination in infancy lowers the incidence of pertussis disease and the rate of hospitalisation after one and two doses: analyses of 10 years of pertussis surveillance. *Vaccine* 2012; 30(21): 3239–47.
81. Olin P, Rasmussen F, Gustafsson L et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Lancet* 1997; 350(9091): 1569–77.
82. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P et al. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N.Engl.J.Med.* 1996; 334(6): 349–55.
83. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics* 2006; 118(3): 978–84.
84. Sin MA, Zenke R, Ronckendorf R et al. Pertussis outbreak in primary and secondary schools in Ludwigslust, Germany demonstrating the role of waning immunity. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2009; 28(3): 242–4.
85. Misegades LK, Winter K, Harriman K et al. Association of childhood pertussis with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. *JAMA* 2012; 308(20): 2126–32.
86. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N.Engl.J.Med.* 2012; 367(11): 1012–9.
87. Wei SC, Tatti K, Cushing K et al. Effectiveness of adolescent and adult tetanus, reduced-dose diphtheria, and acellular pertussis vaccine against pertussis. *Clin.Infect.Dis.* 2010; 51(3): 315–21.
88. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N.Engl.J.Med.* 2005; 353(15): 1555–63.
89. Baxter R, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A et al. Effectiveness of pertussis vaccines for adolescents and adults: case-control study. *BMJ* 2013; 347: f4249.
90. McIntyre PB, Burgess MA, Egan A et al. Booster vaccination of adults with reduced-antigen-content diphtheria, Tetanus and pertussis vaccine: immunogenicity 5 years post-vaccination. *Vaccine* 2009; 27(7): 1062–6.
91. Vandermeulen C, Theeten H, Rathi N et al. Decennial administration in young adults of a reduced-antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine containing two different concentrations of aluminium. *Vaccine* 2015; 33(26): 3026–34.
92. Mertsola J, Van Der Meeren, Olivier, He Q et al. Decennial administration of a reduced-antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 51(6): 656–62.
93. Booy R, van der Meeren O, Ng SP et al. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine* 2010; 29(1): 45–50.
94. Kovac M, Rathi N, Kuriyakose S et al. Immunogenicity and reactogenicity of a decennial booster dose of a combined reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis and inactivated poliovirus booster vaccine (dTpa-IPV) in healthy adults. *Vaccine* 2015; 33(22): 2594–601.
95. Schmitt HJ, von König, C H, Neiss A et al. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA* 1996; 275(1): 37–41.
96. Healy CM, Munoz FM, Rensch MA et al. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J.Infect.Dis.* 2004; 190(2): 335–40.
97. Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7(9): 614–24.
98. Van Savage J, Decker MD, Edwards KM et al. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response. *J.Infect.Dis.* 1990; 161(3): 487–92.
99. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD et al. Immune Responses in Infants Whose Mothers Received Tdap Vaccine During Pregnancy. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2013.
100. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2011; 204(4): 334–5.
101. Leuridan E, Hens N, Peeters N et al. Effect of a prepregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2011; 30(7): 608–10.
102. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B et al. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin. Infect. Dis.* 2016.
103. Healy CM, Rensch MA, Baker CJ. Importance of Timing of Maternal Combined Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization and Protection of Young Infants. *Clin.Infect.Dis.* 2012.
104. Heininger U, Riffelmann M, Bar G et al. The protective role of maternally derived antibodies against *Bordetella pertussis* in young infants. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2013; 32(6): 695–8.
105. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 60(3): 333–7.
106. Rennels MB. Extensive swelling reactions occurring after booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Semin.Pediatr.Infect.Dis.* 2003; 14(3): 196–8.
107. Zepp F, Knuf M, Habermehl P et al. Safety of reduced-antigen-content tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in adolescents as a sixth consecutive dose of acellular pertussis-containing vaccine. *J.Pediatr.* 2006; 149(5): 603–10.
108. Turnbull FM, Heath TC, Jalaludin BB et al. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (DTpa and pa) and a licensed diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. *Vaccine* 2000; 19(6): 628–36.
109. Van Damme P, Burgess M. Immunogenicity of a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine in adults. *Vaccine* 2004; 22(3–4): 305–8.
110. Van der Wielen M, Van Damme P, Joossens E et al. A randomized controlled trial with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTpa) vaccine in adults. *Vaccine* 2000; 18(20): 2075–82.
111. Grimprel E, Sonnenburg F von, Sanger R et al. Combined reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis and polio vaccine (dTpa-IPV) for booster vaccination of adults. *Vaccine* 2005; 23(28): 3657–67.
112. Frampton JE, Keam SJ. Reduced-antigen, combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine, adsorbed (Boostrix) US formulation: use as a single-dose booster immunization in adolescents aged 10–18 years. *Paediatr.Drugs* 2006; 8(3): 189–95.

# Office fédéral de la santé publique

## Recommandations pour la prévention de la coqueluche

113. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Optimisation des rappels vaccinaux contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (dT/dT<sub>p</sub>) chez l'adulte. Bull OFSP 2011(51): 1161–71.
114. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003; 112(4): 815–20.
115. Institute of Medicine. Diphtheria Toxoid-, Tetanus Toxoid-, and Acellular Pertussis-Containing Vaccines. In: Stratton K, Ford A, Rusch E, Wright Clayton E (Hrsg.). Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality: National Academy of Sciences; 2011, 525–597.
116. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barre syndrome. Drug Saf 2009; 32(4): 309–23.
117. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M et al. Guillain-Barre syndrome – a classical autoimmune disease triggered by infection or vaccination. Clin.Rev.Allergy Immunol. 2012; 42(2): 121–30.
118. Munoz FM, Bond NH, Maccato M et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. JAMA 2014; 311(17): 1760–9.
119. Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. Am.J.Obstet.Gynecol. 2012; 207(1): 59–7.
120. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Adaptation des recommandations de vaccination contre la coqueluche: Pour les adolescents, les nourrissons fréquentant une structure d'accueil collectif et les femmes enceintes. Bull OFSP 2013(9): 118–23.
121. Knuf M, Vetter V, Celzo F et al. Repeated administration of a reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis and poliomyelitis vaccine (dT<sub>p</sub>-IPV; Boostrix IPV). Hum.Vaccin. 2010; 6(7): 554–61.
122. Halperin SA, Sweet L, Baxendale D et al. How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? Pediatr.Infect.Dis.J. 2006; 25(3): 195–200.
123. David ST, Hemsley MC, Pasquali PE et al. Enhanced surveillance for adverse events following immunization: Two years of dTap catch-up among high school students in Yukon, Canada (2004, 2005). Can.J.Public Health 2006; 97(6): 465–9.
124. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène de France. Sélection maladies transmissibles. Relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche (séance du 24 mars 2006); 2006.
125. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO et al. Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 126(5): 1069–74.
126. Regan AK, Tracey LE, Blyth CC et al. A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy. Vaccine 2016; 34(20): 2299–304.
127. Gold M, Goodwin H, Botham S et al. Re-vaccination of 421 children with a past history of an adverse vaccine reaction in a special immunisation service. Arch.Dis.Child 2000; 83(2): 128–31.
128. Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rumke HC. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. BMJ 1998; 316(7135): 902–3.
129. Ramsay M, Begg N, Holland B, Dalphinis J. Pertussis immunisation in children with a family or personal history of convulsions: a review of children referred for specialist advice. Health Trends 1994; 26(1): 23–4.
130. de Greeff SC, Lugner AK, van den Heuvel, D. M. et al. Economic analysis of pertussis illness in the Dutch population: implications for current and future vaccination strategies. Vaccine 2009; 27(13): 1932–7.
131. Purdy KW, Hay JW, Botteman MF, Ward JL. Evaluation of strategies for use of acellular pertussis vaccine in adolescents and adults: a cost-benefit analysis. Clin.Infect.Dis. 2004; 39(1): 20–8.
132. Edmunds WJ, Brisson M, Melegaro A, Gay NJ. The potential cost-effectiveness of acellular pertussis booster vaccination in England and Wales. Vaccine 2002; 20(9-10): 1316–30.
133. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. Clin.Infect.Dis. 2011; 52(2): 157–62.
134. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, Société suisse de néonatalogie, Société suisse de pédiatrie. Directives et recommandations: Vaccinations des enfants nés prématurément. Berne; 2009.
135. Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. Pediatrics 2014; 133(3): 513–9.
136. Juretzko P, von KR, Hermann M et al. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. Clin.Infect.Dis. 2002; 35(2): 162–7.
137. Bisgard KM, Rhodes P, Connelly BL et al. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998–2001. Pediatrics 2005; 116(2): 285–294.