



Le point sur la coqueluche en France

Conférence départementale sur la vaccination
Sens- 28/03/2017
Dr Michel Duong
Département d'Infectiologie
CHU Dijon

Epidémiologie de la coqueluche dans le monde

- 16 millions de cas par an
- 195 000 décès/an (< 6 mois)
- Résurgence dans les pays développés car:
 - **Immunité** après infection naturelle (12-15 ans) ou post-vaccinale (8-10 ans) **est limitée dans le temps**
 - **Durée de protection plus courte des vaccins acellulaires** vs vaccin à germes entiers
 - Inefficacité du vaccin sur des souches de *B. pertussis* n'exprimant pas les antigènes vaccinaux ??

Résurgence de la coqueluche dans les pays développés

- Une épidémiologie qui change:
 - Peu de cas aux âges traditionnels
 - 2 pics:
 - Déplacement vers l'adolescent et l'adulte
 - Le **petit nourrisson** trop jeune pour être vacciné
- Les nourrissons sont contaminés majoritairement par leurs parents

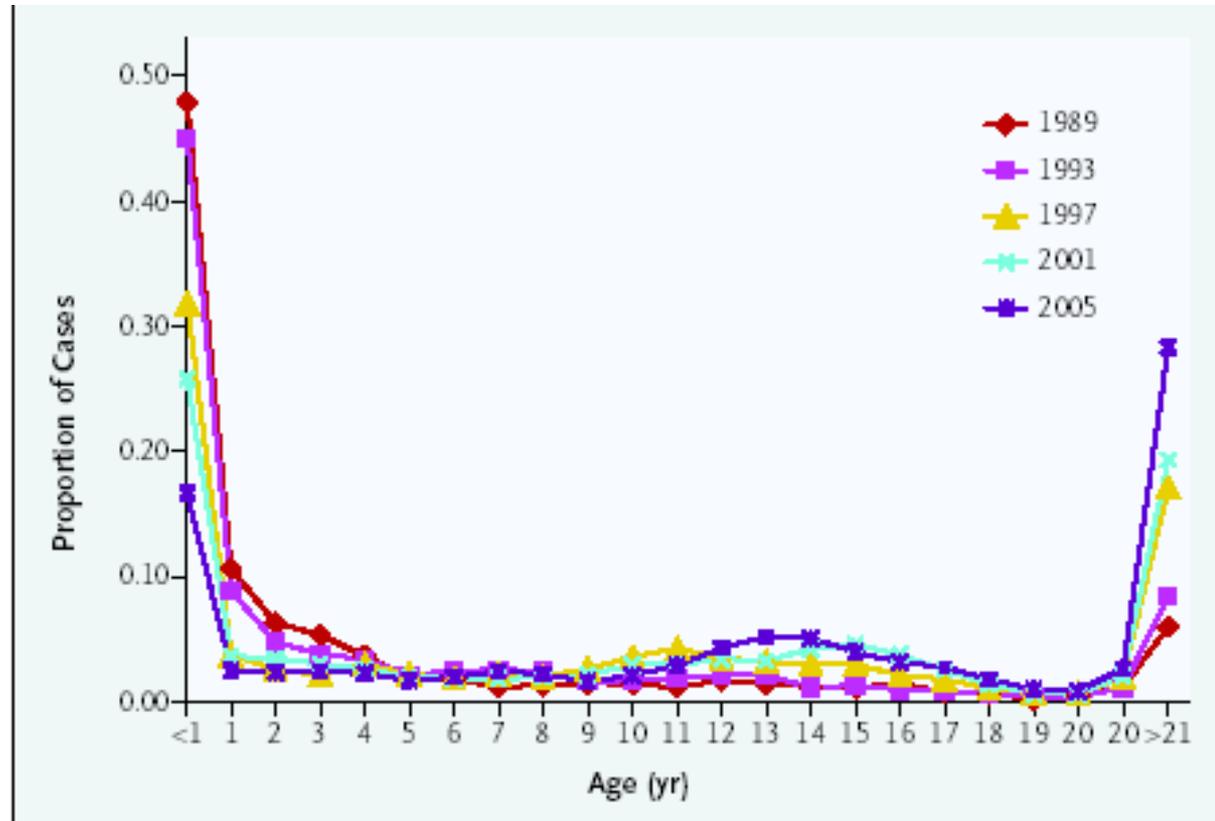
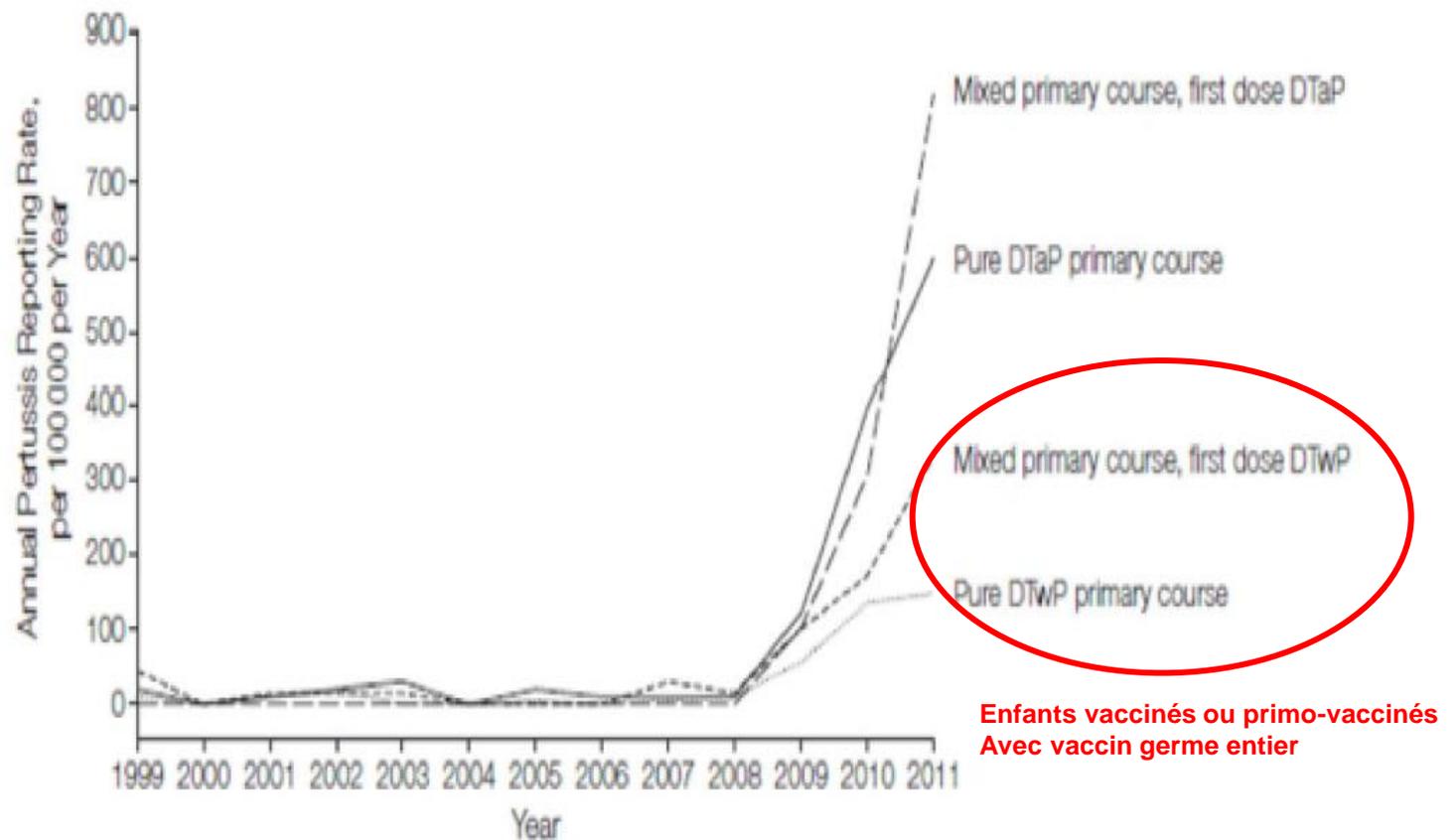


Figure 1. Proportion of Cases of Pertussis Reported among Persons of Different Ages in the United States in 1989, 1993, 1997, 2001, and 2005.

En Australie : incidence 6 fois plus élevée chez les enfants ayant reçu une primovaccination avec un vaccin coquelucheux acellulaire par rapport à un vaccin entier

Figure. Pertussis Reporting Rates Between 1999 and 2011 by Primary Course of Pertussis Vaccination for Children Born in 1998



Coqueluche chez l'adulte : Combien de cas en France ?

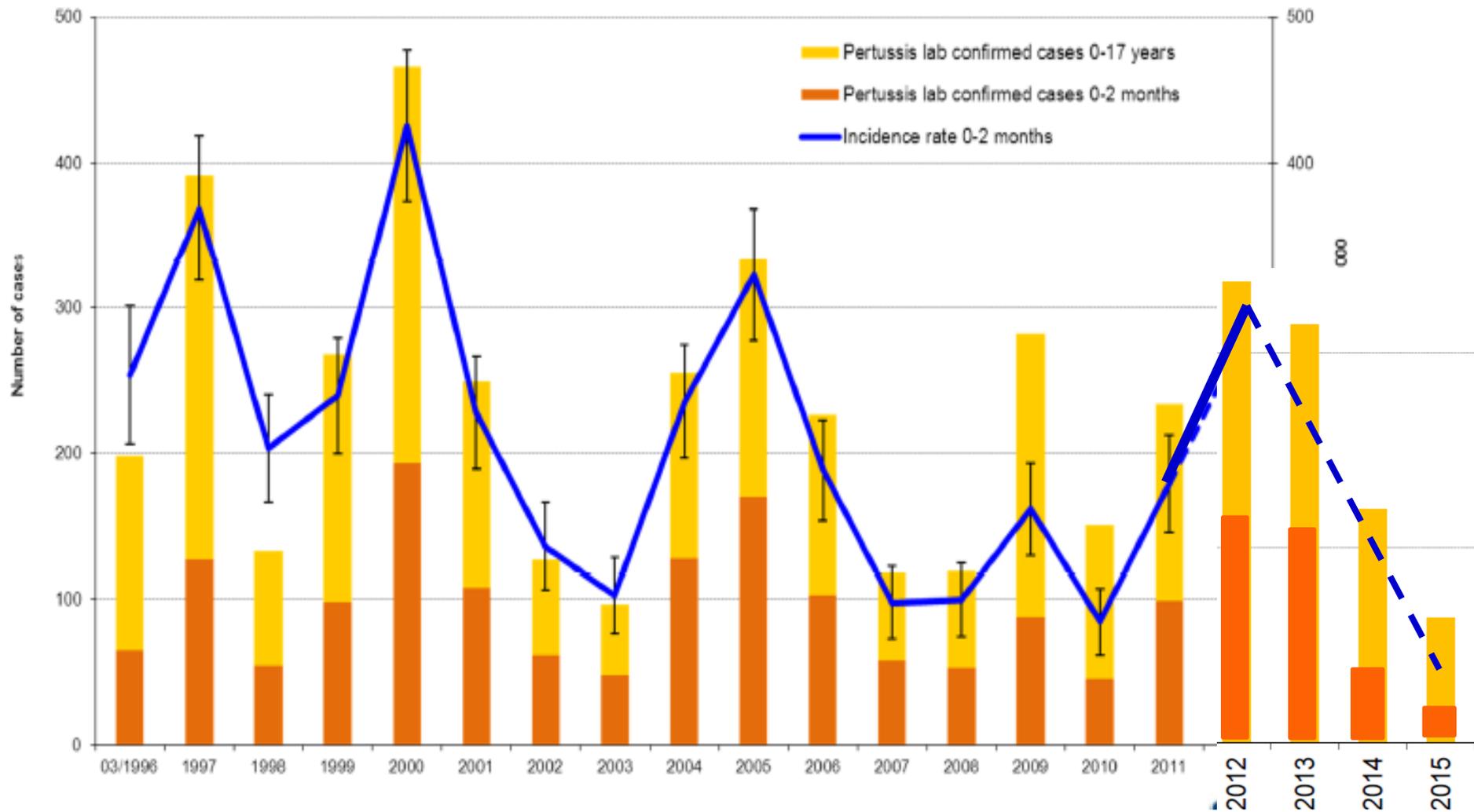
Parmi les adultes consultant pour
toux persistant plus d'une semaine
coqueluche retrouvée chez 1 patient sur 3 ⁽¹⁾



Estimation de l'incidence annuelle
5 pour 1000 habitants
soit + de 300 000 cas par an en France ⁽²⁾

1. S. Gilberg, : Toux persistantes et coqueluche de l'adulte en médecine générale : Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 31, Suppl.1, Mars 2001, Pages 56-62

2. Pinquier D., Qui faut-il vacciner contre la coqueluche?, Gynécologie Obstétrique et Fertilité, 2007, 35, 1064-1068.



Cas confirmés de coqueluche chez les <17 ans de
1996-2015-RENACQ

Coqueluche du nourrisson: Combien de cas en France?

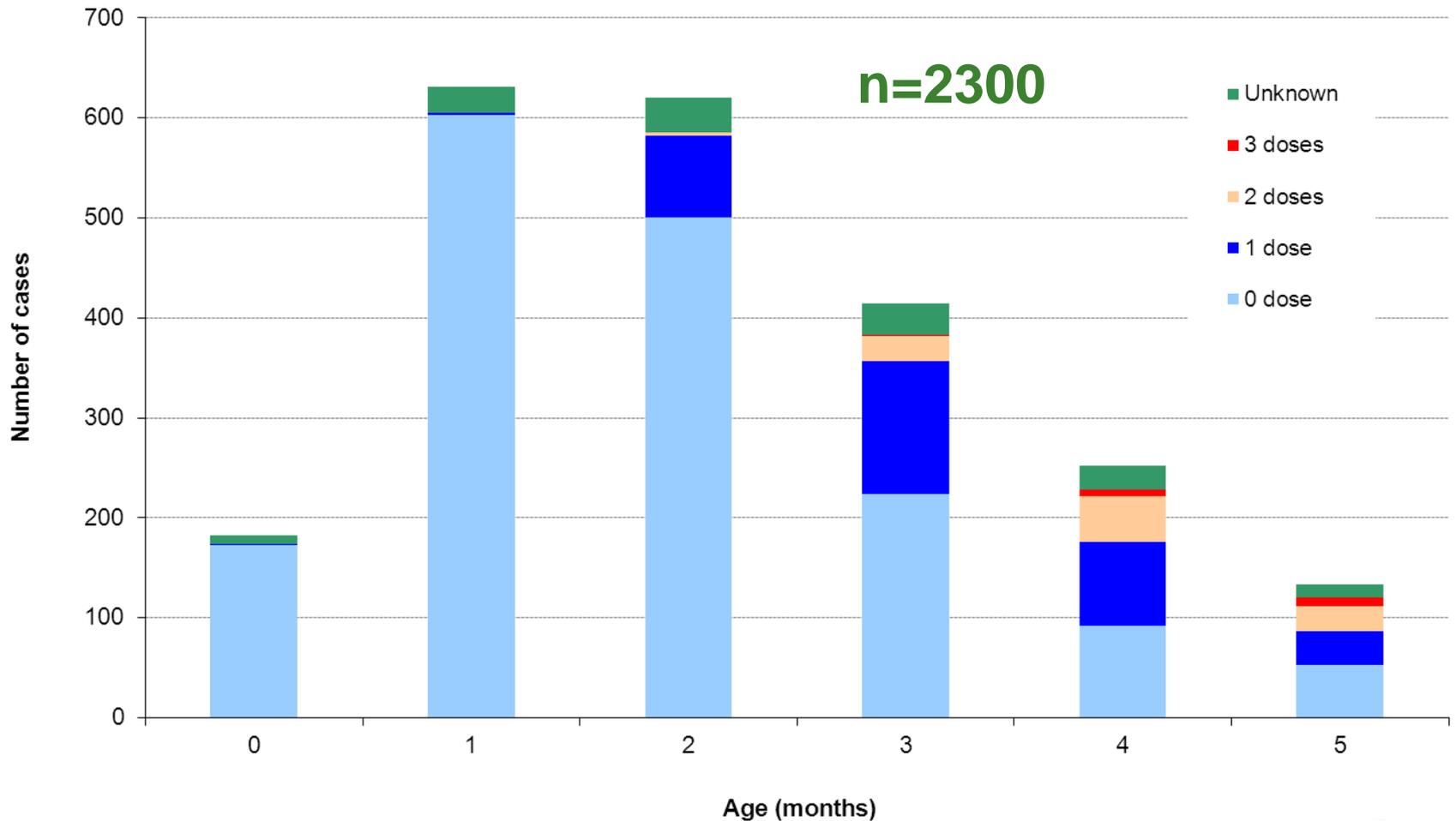


- **De 1996 à 2012**

- 3300 cas chez des nourrissons < 6 mois dont 2/3 ont < 3 mois
- Un nourrisson sur 5 est admis en réanimation
- 2/3 des nourrissons en réanimation ont < 3 mois
- 37 décès dont 90% ont < 3 mois

Nb de cas chez les nourrissons < 6 mois selon l'âge et le statut vaccinal

RENACOQ : 1996 - 2012*



2012*: données préliminaires data (14/11/2012)

Vaccination contre la Diphtérie, le Tétanos, la Poliomyélite et la Coqueluche

Recommandations vaccinales

Recommandations générales et particulières

| 2, 4 mois | 11mois | 6 ans | 11/13 ans | 25 ans | 45 et 65 Ans | 75 ans et tous les 10 ans |
|-----------|--------|-------|-----------|----------------------------------|--|---------------------------|
| DTPCa | DTPCa | DTPCa | dTcaP | dTcaPolio | dTP | dTP |
| | | | | Rattrapage jusque 39 ans révolus | Stratégie de cocooning : 1 dose dTPCa si vaccination coqueluche >10 ans | |

Coqueluche :

Quels sont aujourd'hui en France les taux de couverture vaccinale contre la coqueluche dans la population ?

AVIS

relatif aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement
des vaccins combinés contenant la valence coqueluche

25 février 2015

- Tensions d'approvisionnement et ruptures de stock sur les **vaccins combinés tétra- et pentavalents** contenant la valence coqueluche :
 - Infanrix Tetra[®] et Tetravac-acellulaire[®]
 - Infanrix Quinta[®] et Pentavac[®]
- Ces tensions/ruptures pourront subsister **sur toute l'année actuelle**
- Vaccin combiné hexavalent (Infanrix Hexa[®]) : **non impacté**

Couvertures vaccinales contre la coqueluche des enfants de 6 mois, 9-11 mois et 2 ans

| 2, 4 mois | 11mois | 6 ans | 11/13 ans | 25 ans | 45 et 65 Ans | 75 ans et tous les 10 ans |
|-----------|--------|-------|-----------|----------------------------------|---|---------------------------|
| DTPCa | DTPCa | DTPCa | dTcaP | dTcaPolio | dTP | dTP |
| | | | | Rattrapage jusque 39 ans révolus | Stratégie de cocooning : 1 dose dTPCa si vaccination coqueluche >10 ans | |



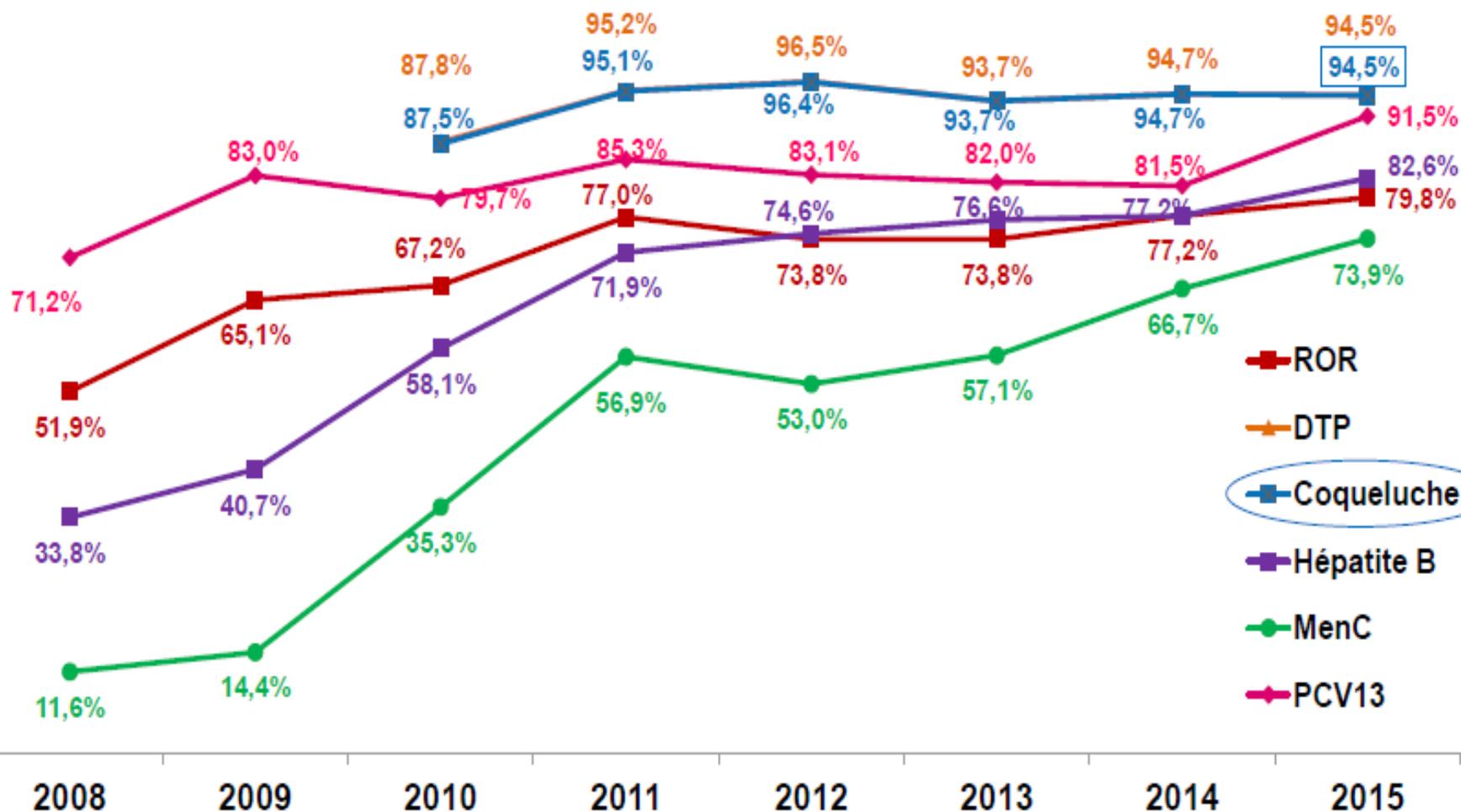
2013: modification du schéma de primo-vaccination et avancement du 1^{er} rappel

Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à l'âge de 24 mois, France, 1985-2014 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24^{ème} mois. Traitement InVS)

| | 1990 (%) | 1995 (%) | 1996 (%) | 1997 (%) | 1998 (%) | 1999 (%) | 2000 (%) | 2001 (%) | 2002 (%) | 2003 (%) | 2004 (%) | 2005 (%) | 2006 (%) | 2007 (%) | 2008 (%) | 2009 (%) | 2010 (%) | 2011 (%) | 2012 (%) | 2013 (%) | 2014 (%)* |
|---------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| DT 3 doses | 96,4 | 97,1 | 97,4 | 97,6 | 97,3 | 97,7 | 98,1 | 98,1 | 97,5 | 96,5 | 98,5 | 98,5 | 98,8 | 98,8 | 98,5 | 98,4 | 98,5 | 98,7 | 98,7 | 98,5 | 98,4 |
| DT rappel | 84,7 | 88,5 | 89,8 | 89,7 | 87,6 | 87,7 | 88,0 | 87,9 | 88,4 | 89,3 | 89,3 | 89,4 | 90,8 | 91,5 | 91,9 | 91,7 | 91,3 | 91,3 | 91,7 | 91,0 | - |
| Polio 3 doses | 96,1 | 96,9 | 97,1 | 97,4 | 97,2 | 97,6 | 98,0 | 98,0 | 97,4 | 96,2 | 98,5 | 98,4 | 98,7 | 98,6 | 98,3 | 98,4 | 98,5 | 98,7 | 98,7 | 98,5 | 98,4 |
| Polio rappel | 84,3 | 88,1 | 89,4 | 89,3 | 87,4 | 87,5 | 87,7 | 87,7 | 88,3 | 89,1 | 89,1 | 89,2 | 90,5 | 91,2 | 91,5 | 91,7 | 91,3 | 91,3 | 91,7 | 91,0 | - |
| Coqueluche 3 doses | 94,3 | 95,9 | 96,7 | 96,8 | 96,4 | 96,8 | 97,4 | 97,5 | 97,1 | 96,7 | 98,2 | 98,2 | 98,5 | 98,4 | 97,9 | 98,2 | 98,2 | 98,4 | 98,4 | 98,3 | 98,0 |

(1) Mesure de la couverture vaccinale en France avril 2016 www.invs-sante.fr

CV coqueluche schéma complet chez les 24-26 mois en 2015



Base 2015 : 250 enfants de 24-26 mois / Base 2014 : 250 enfants de 24-26 mois / Base 2013 : 250 enfants de 24-26 mois / Base 2012 : 563 enfants de 24-26 mois / Base 2011 : 250 enfants de 24-26 mois / Base 2010 : 562 enfants de 24-26 mois / Base 2009 : 250 enfants de 24-26 mois / Base 2008 : 485 enfants de 24-26 mois

**Proportion d'enfants âgés de 6-8 mois
ayant reçu au moins 1 dose à 6 mois inclus**

| | Enfants ayant 6-8 mois entre janvier et octobre 2014 | Enfants ayant 6-8 mois entre janvier et octobre 2015 | Evolution | p |
|--------|---|---|-----------|--------|
| DTPCa | 98.3% | 97.7% | - 0,6 pts | 0,27 |
| PCV 13 | 95.5% | 92.4% | - 3,1 pts | < 0,01 |

A noter : alors que PCV 13 n'a pas connu de tensions d'approvisionnement en 2015, l'involution de la CV semble plus prononcée / DTPCa

**Proportion d'enfants âgés de 9 - 11 mois
ayant reçu au moins 2 doses à 9 mois inclus**

| | Enfants ayant 9-11 mois entre janvier et octobre 2014 | Enfants ayant 9-11 mois entre janvier et octobre 2015 | Evolution | P |
|---------------|--|--|------------------|-------------|
| DTPCa | 97.4% | 96.5% | - 0,9 pts | 0,16 |
| PCV 13 | 93.8% | 92.1% | - 1,7 pts | 0,10 |

**A noter : alors que PCV 13 n'a pas connu de tensions d'approvisionnement en 2015,
l'involution de la CV semble plus prononcée / DTPCa**

Couvertures vaccinales contre la coqueluche des enfants à 6 ans

| 2, 4 mois | 11mois | 6 ans | 11/13 ans | 25 ans | 45 et 65 Ans | 75 ans et tous les 10 ans |
|-----------|--------|-------|-----------|----------------------------------|---|---------------------------|
| DTPCa | DTPCa | DTPCa | dTcaP | dTcaPolio | dTP | dTP |
| | | | | Rattrapage jusque 39 ans révolus | Stratégie de cocooning : 1 dose dTPca si vaccination coqueluche >10 ans | |



**Rappel à 6 ans
recommandé en 2013**

Recommandations relatives aux tensions d'approvisionnement et aux ruptures de stock

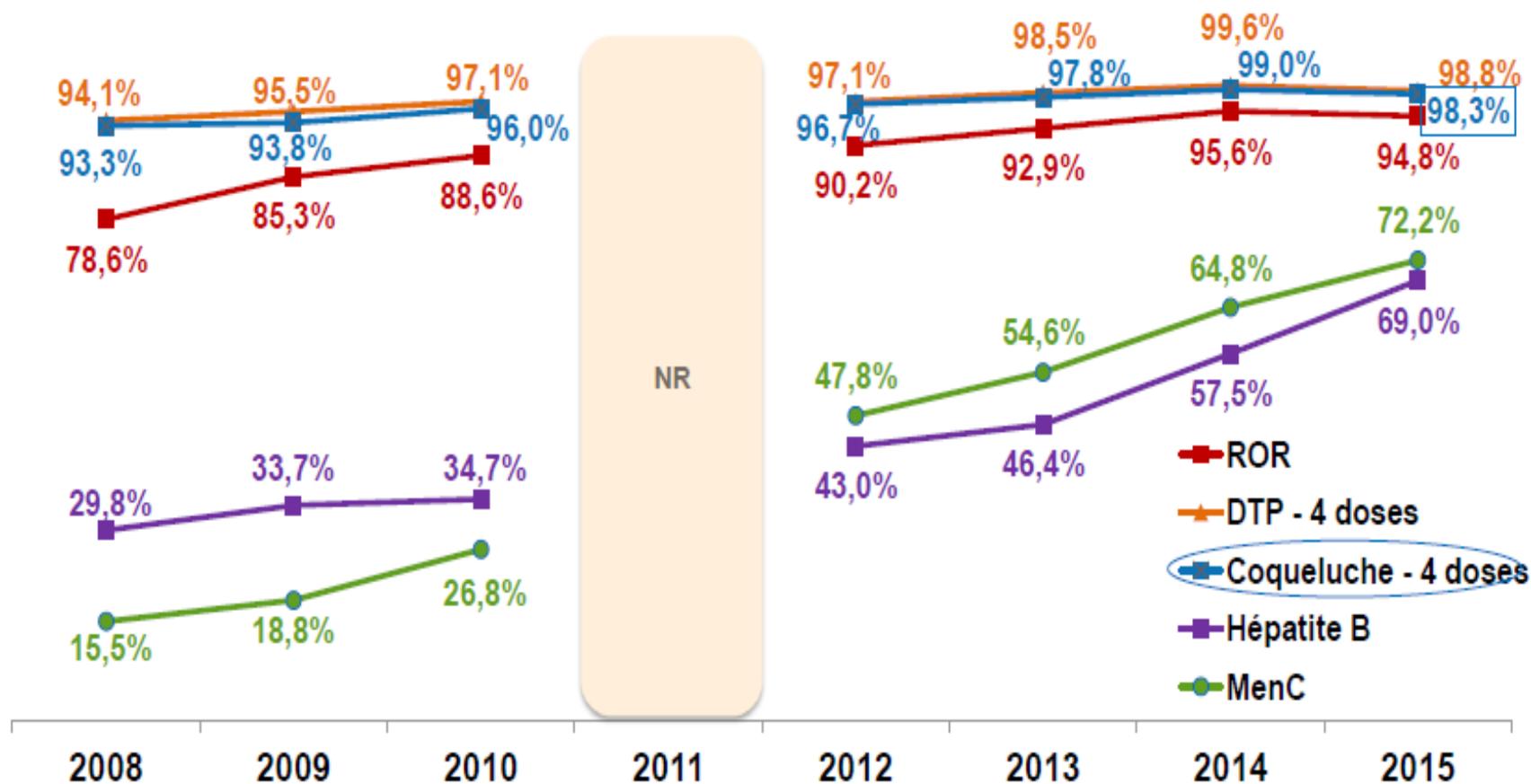
- **Rappels prévus à 6 ans, 11-13 ans et 25 ans :**

| Rappel à l'âge de 6 ans | Rappel à l'âge de 11/13 ans | Rappel à l'âge de 25 ans |
|---|---|--------------------------|
| d T ca P Ces enfants vaccinés durant cette période avec un dTcaPolio à l'âge de 6 ans recevront un DTcaPolio à l'âge de 11/13 ans | d T ca P (Si tension, ce rappel peut être décalé à l'âge de 13 ans) | d T ca P |

Légère baisse de CV coqueluche enfant de 6 ans en 2015



Evolution des couvertures vaccinales « schéma complet » chez les enfants de 6 ans, selon la vaccination, entre 2008 et 2015



Base 2015 : 500 enfants de 6 ans / Base 2014 : 1000 enfants de 6 ans / Base 2013 : 1000 enfants de 6 ans / Base 2012 : 1000 enfants de 6 ans / Base 2010 : 1000 enfants de 6 ans / Base 2009 : 1000 enfants de 6 ans / Base 2008 : 1000 enfants de 6 ans

Couvertures vaccinales contre la coqueluche des adolescents

| 2, 4 mois | 11mois | 6 ans | 11/13 ans | 25 ans | 45 et 65 Ans | 75 ans et tous les 10 ans |
|-----------|--------|-------|-----------|----------------------------------|---|---------------------------|
| DTPCa | DTPCa | DTPCa | dTcaP | dTcaPolio | dTP | dTP |
| | | | | Rattrapage jusque 39 ans révolus | Stratégie de cocooning : 1 dose dTPca si vaccination coqueluche >10 ans | |

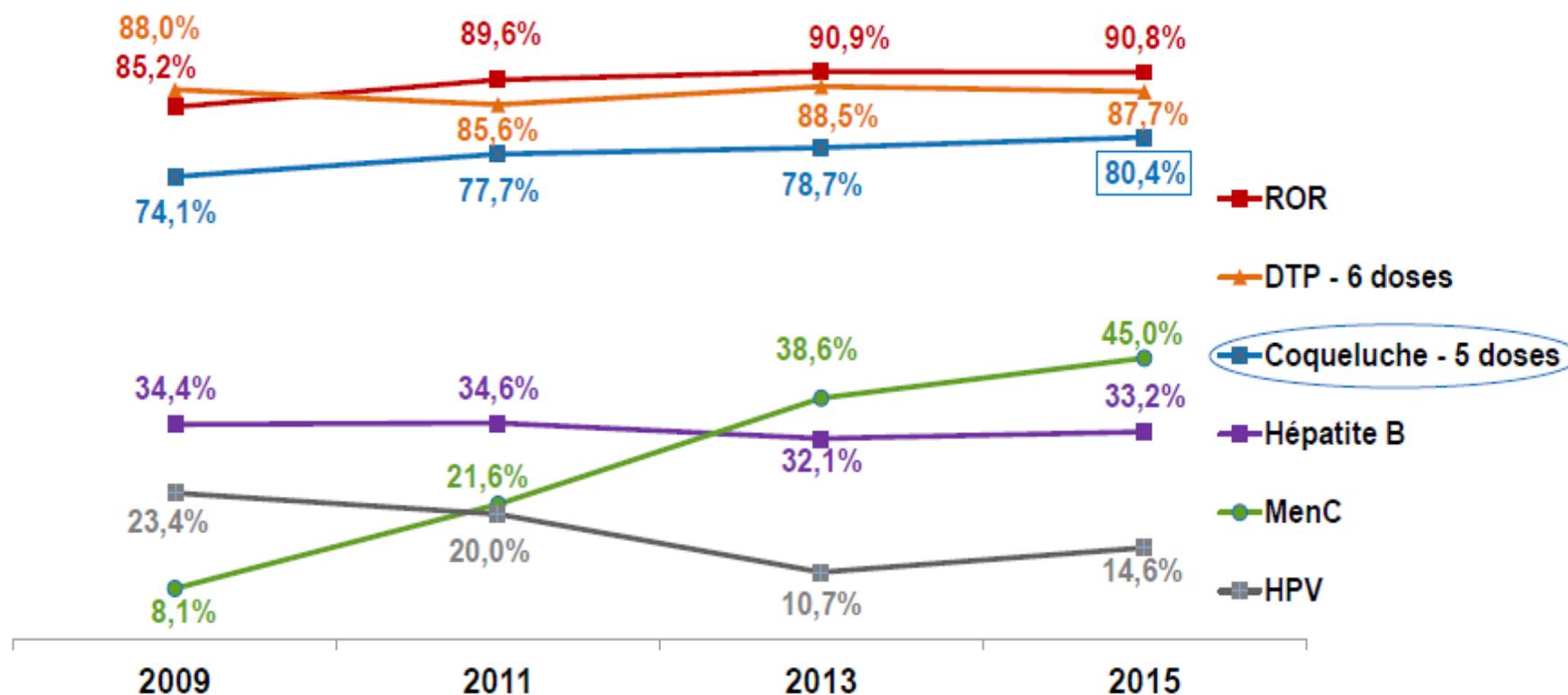


**Rappel
recommandé en 1998**

Légère amélioration de la CV vaccinale coqueluche **adolescent** en 2015

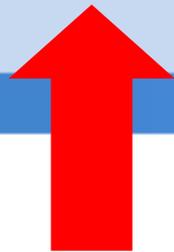


Evolution des couvertures vaccinales « schéma complet »
chez les adolescents de **14 – 15 ans**, selon la vaccination, entre 2008 et 2015

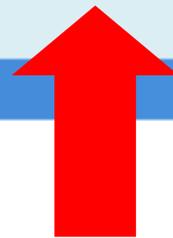


Base 2015 : 1000 enfants de 14-15 ans / Base 2014 : 1000 enfants de 14-15 ans / Base 2013 : 1000 enfants de 14-15 ans / Base 2012 : 1500 enfants de 14-15 ans / Base 2011 : 1500 enfants de 14-15 ans / Base 2010 : 1500 enfants de 14-15 ans / Base 2009 : 1000 enfants de 14-15 ans / Base 2008 : 627 enfants de 14-15 ans

| | | | | | | |
|-----------|--------|-------|-----------|----------------------------------|---|---------------------------|
| 2, 4 mois | 11mois | 6 ans | 11/13 ans | 25 ans | 45 et 65 Ans | 75 ans et tous les 10 ans |
| DTPCa | DTPCa | DTPCa | dTcaP | dTcaPolio | dTP | dTP |
| | | | | Rattrapage jusque 39 ans révolus | Stratégie de cocooning : 1 dose dTPca si vaccination coqueluche >10 ans | |



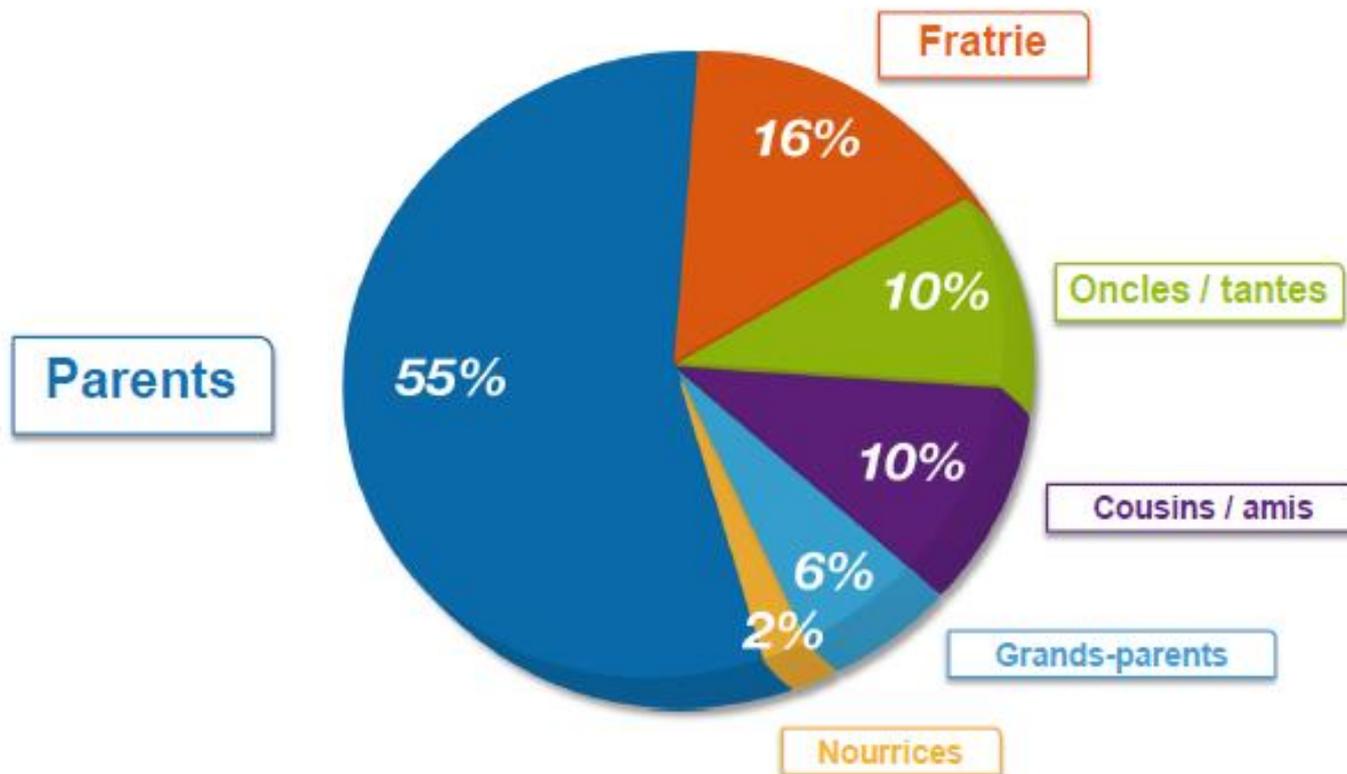
Rappel recommandé en 2008



Cocooning recommandé en 2004

Coqueluche du nourrisson : Qui le contamine ?

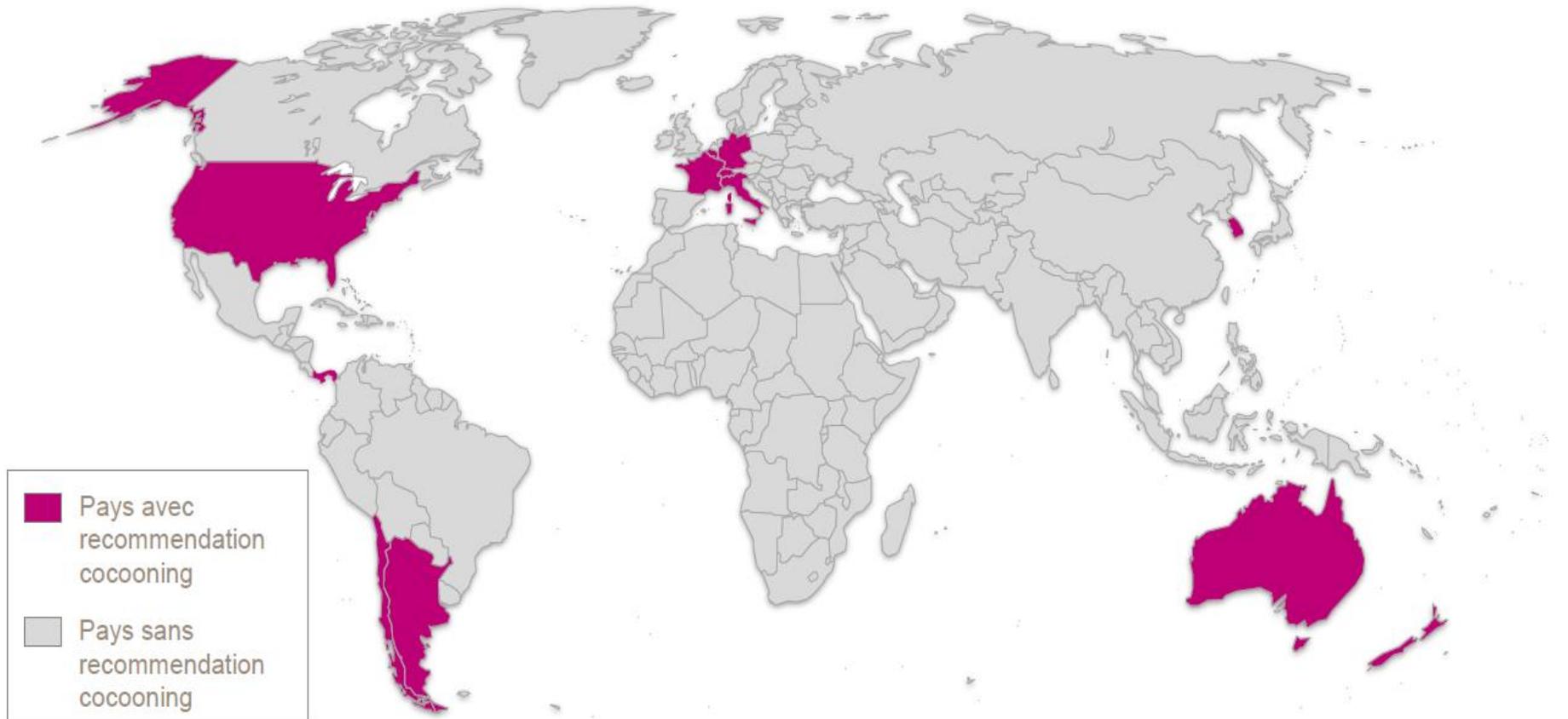
Répartition des contamineurs dans l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois infectés par la coqueluche et hospitalisés ^{1,2}



1. Wendelboe AM. *et al.* Transmission of Bordetella pertussis to Young Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2007;26:293-299.

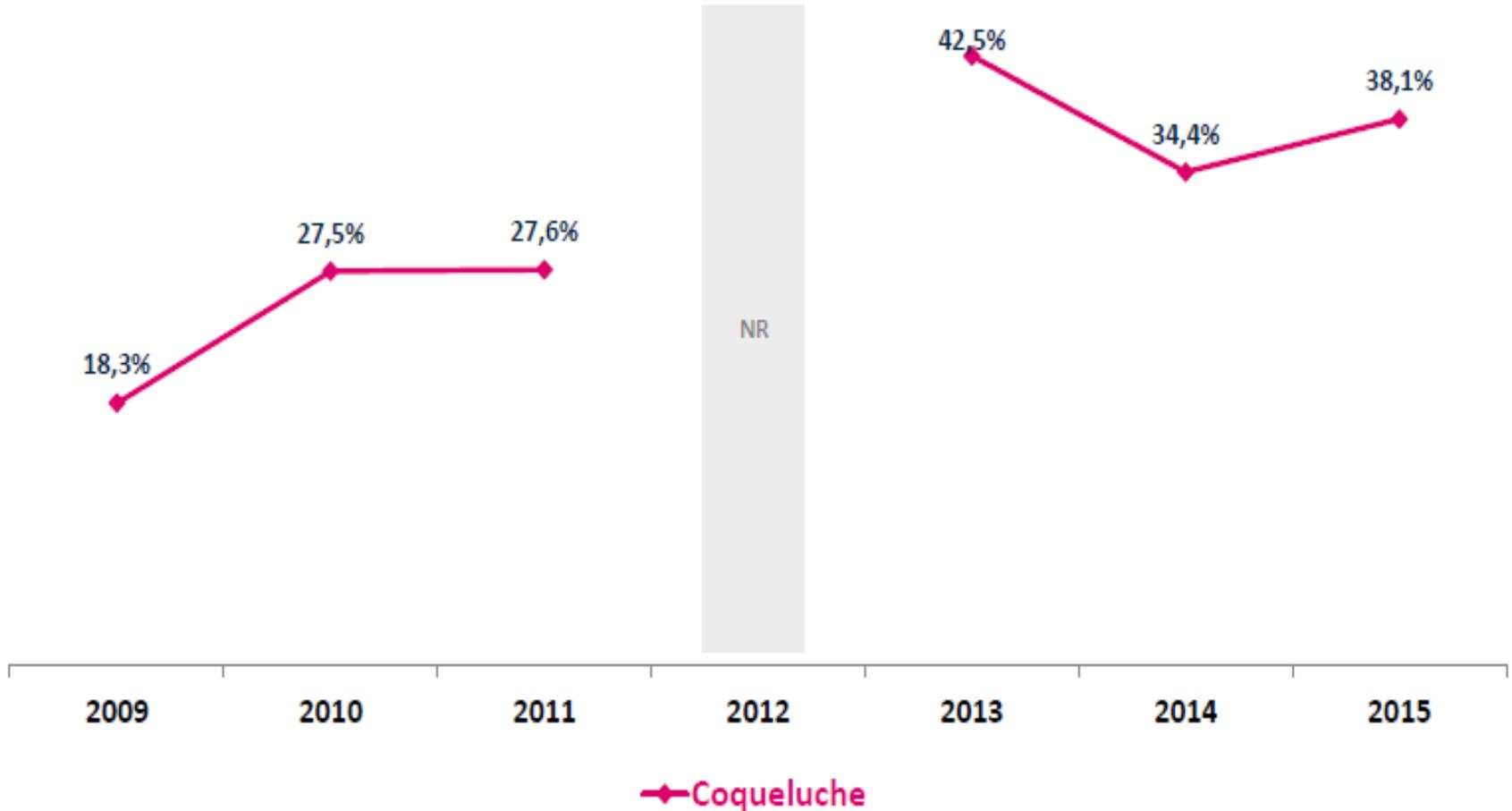
2. Gaudelus J. Coqueluche : renforcer la prévention par la vaccination. *La revue du praticien médecine générale.* 2010;24(845):560-1.

Pays avec recommandation cocooning



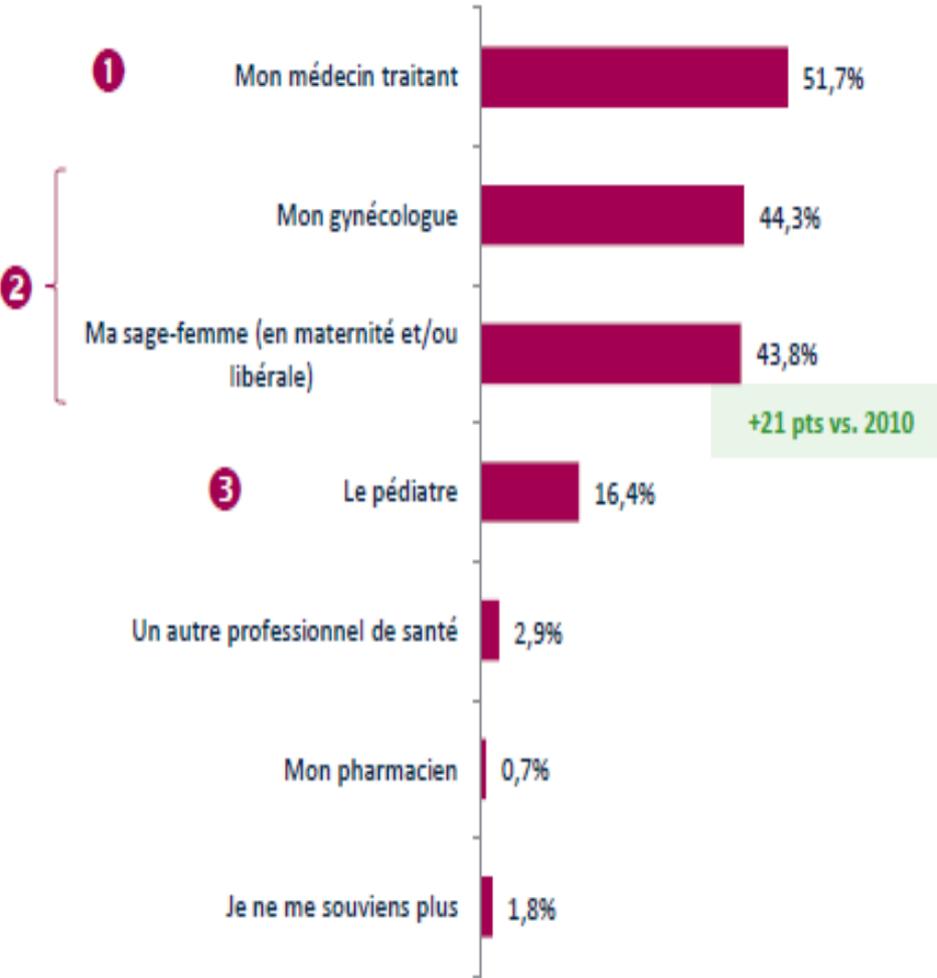
12 pays ont actuellement des recommandations cocooning

Sensibilisation au cocooning par les professionnels de santé : des progrès mais encore insuffisants

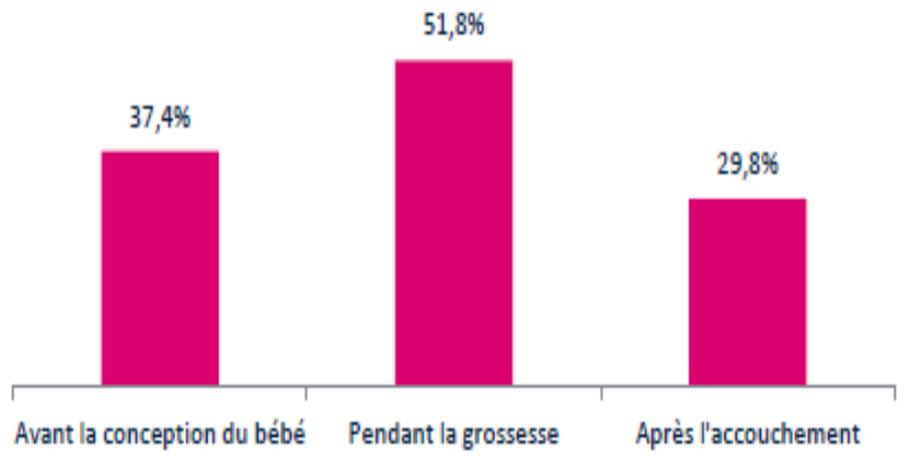


Base 2009 à 2015 : 300 mères d'enfants de 0-12 mois, ayant envoyé les photocopies des pages vaccination de leur carnet de santé

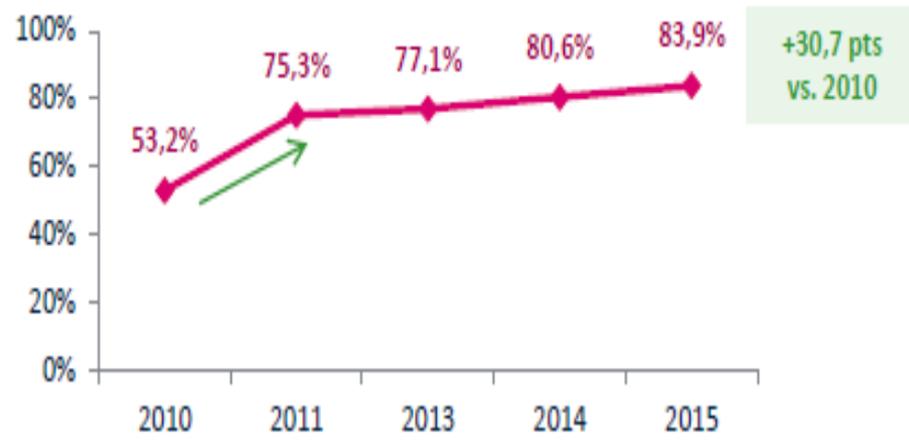
Qui donne l'info ?



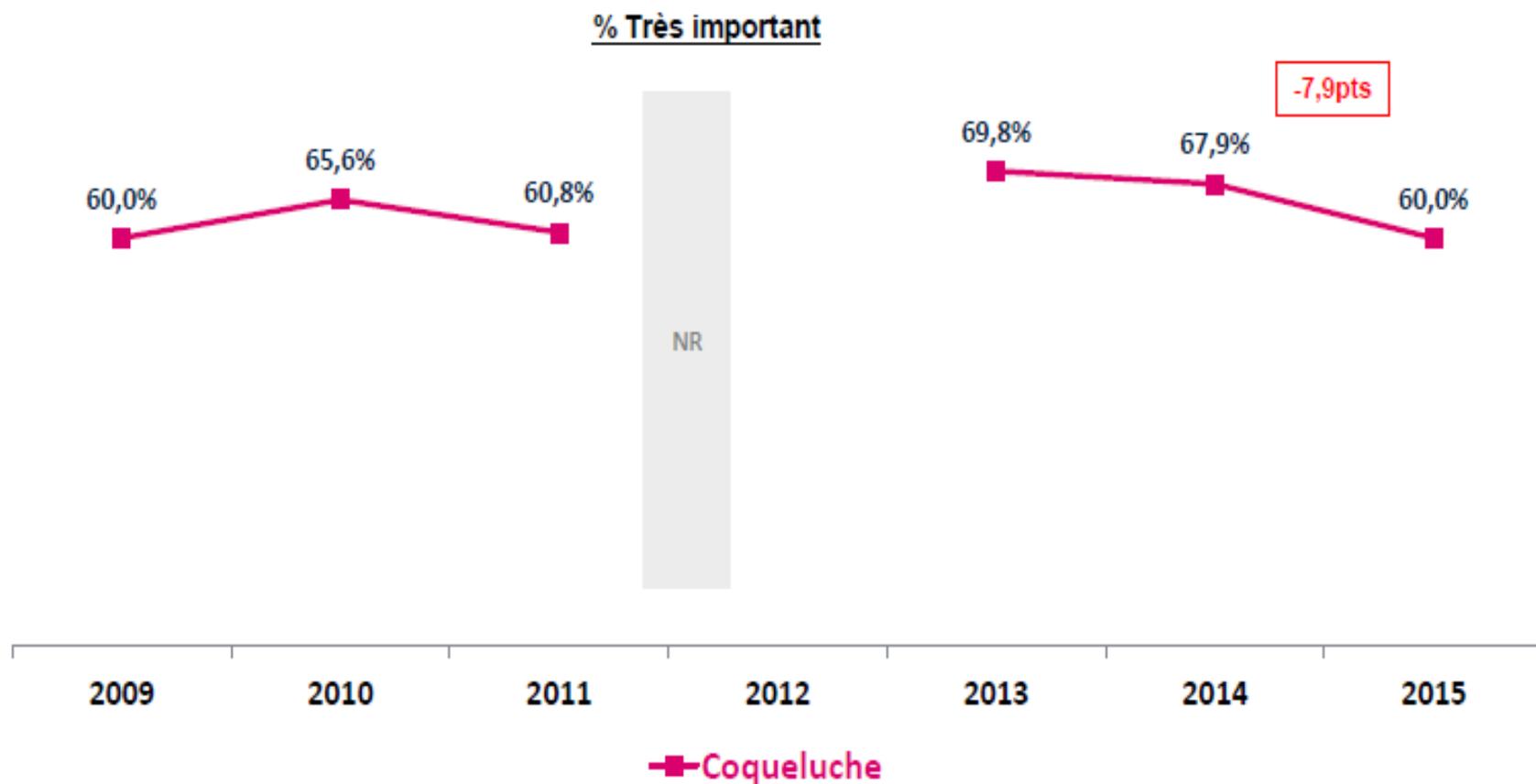
A quel moment ?



Info sur la vaccination du conjoint ?



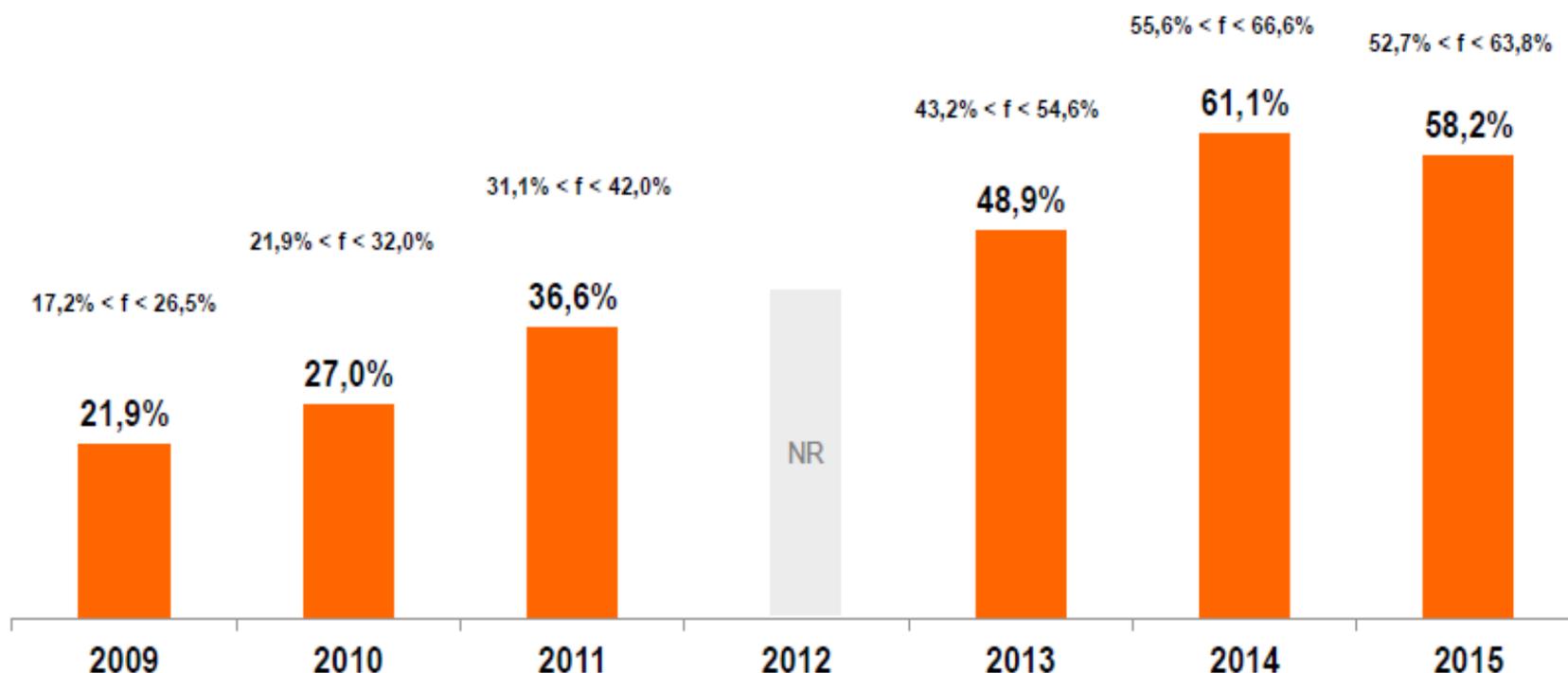
Perception de l'importance du cocooning en cas de projet de naissance



dTcaP : la stratégie du cocooning semble avoir atteint un plateau en 2015



Evolution de la proportion de mères de nourrissons de ≤ 12 mois à jour de leur vaccination contre la coqueluche entre 2009 et 2015

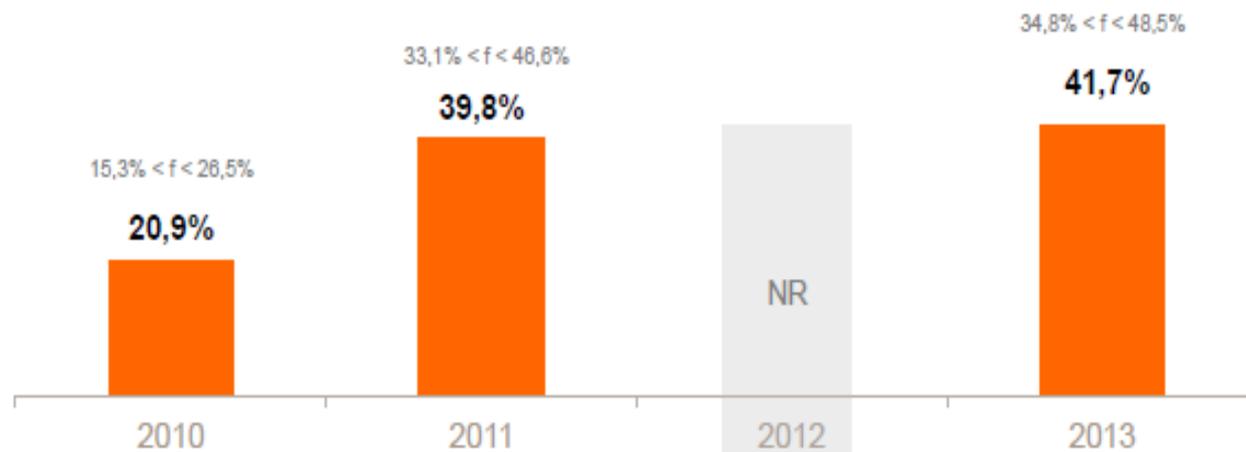


Relevé du carnet de santé
Base : 300 mères d'enfants de 0-12 mois; Age moyen : Mères = 31,0 ans
Intervalle de confiance (95%) $x\% < f < x\%$

 = A jour Coqueluche
Dernière vaccination inférieure à 10 ans
→ stratégie cocooning

dTcaP : une couverture vaccinale également insuffisante chez les pères

Evolution de la proportion des pères de nourrissons de ≤ 12 mois à jour de leur vaccination contre la coqueluche entre 2010 et 2013

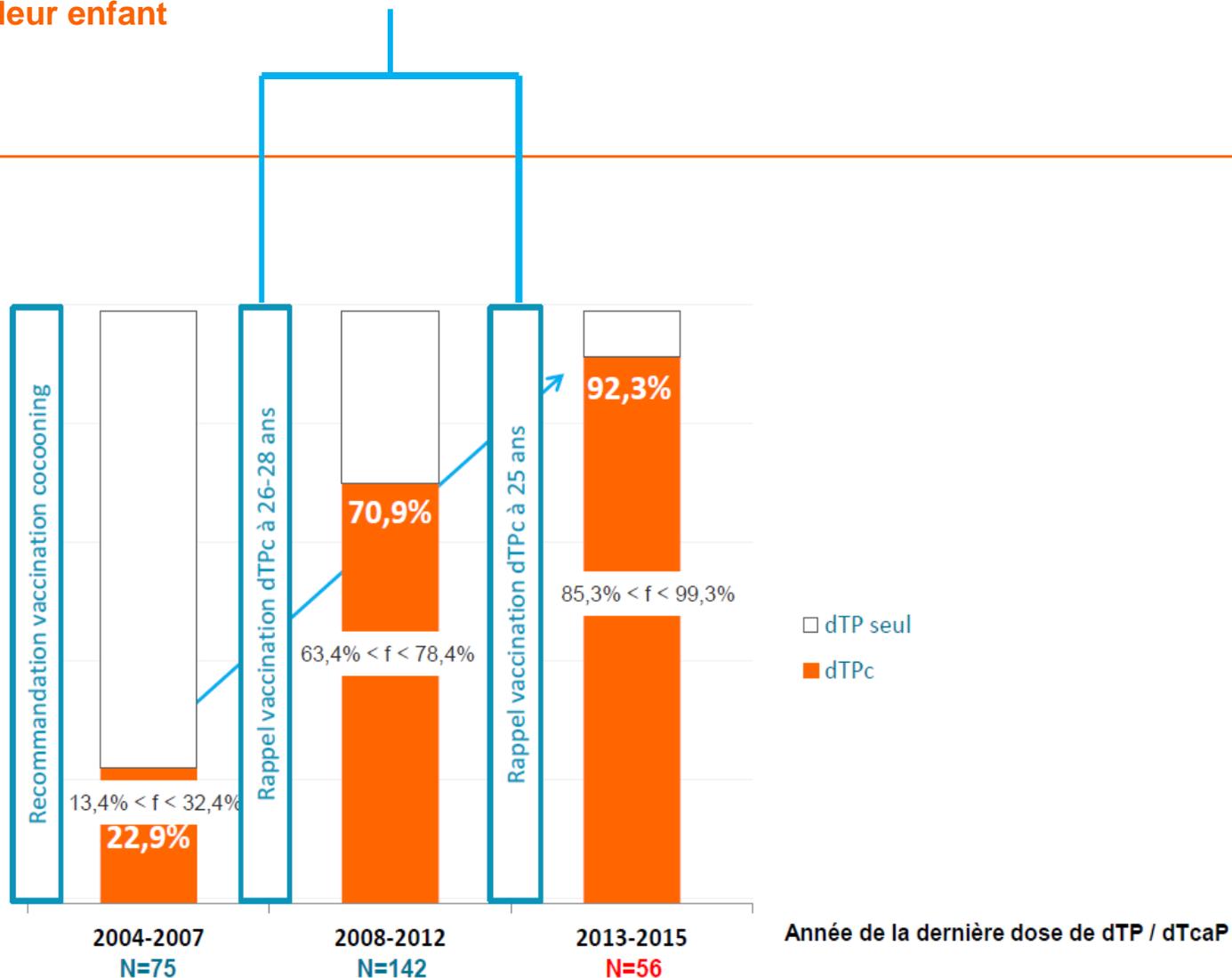


Relevé du carnet de santé
Base : 200 pères d'enfants de 0-12 mois; Age moyen : Pères = 32,3 ans

Intervalle de confiance (95%) $x\% < f < x\%$

 = A jour Coqueluche
Dernière vaccination inférieure à 10 ans → stratégie cocooning

Impact positif de la recommandation du rappel dTPca à l'âge de 25 ans sur la protection des jeunes mères à la naissance de leur enfant



Relevé du carnet de santé

Base : 272 mères d'enfants de 0-12 mois ayant fait un vaccin dTP depuis 2004

Intervalle de confiance (95%) $x\% < f < x\%$

Conclusion

- **Début 20 ans « renforcement » important des recommandations de la vaccination contre la coqueluche (rappels et cocooning)**
 - Due à la résurgence de la maladie et au risque de complications graves chez le nourrisson
 - Lié une durée de protection moindre des vaccins acellulaires
 - Trop tôt pour mesurer l'impact sur l'incidence de la coqueluche chez enfant et le petit nourrisson
- **Couverture vaccinale**
 - Satisfaisante chez les enfants
 - Pas encore optimale chez les adolescents pour une maladie très contagieuse et s'améliore chez les adultes jeunes (rappel à 25 ans)
 - Le cocooning n'est pas assez appliqué
- **De meilleurs vaccins contre la coqueluche sont nécessaires**

CONDUITE A TENIR CHEZ LE TOUSSEUR

I – ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

| <i>Diagnostic clinique</i> | <i>Diagnostic biologique</i> |
|--|---|
| <i>Toux à recrudescence nocturne > 7 jours</i> <i>Toux émétisante</i> <i>Quintes avec reprise inspiratoire difficile</i> <i>Vaccination depuis plus de 10 ans</i> <i>Notion de contagé (7 à 21 jours)</i> | Hyperlymphocytose |
| | Si toux < 14 à 21 jours : culture ou PCR (Polymerase Chain Reaction) sur prélèvement nasopharyngé |
| | Si toux > 21 jours : sérologie |

2 – ANTIBIOTHERAPIE : UTILE SEULEMENT SI TOUX < 3 SEMAINES

■ Antibiothérapie de première intention

| | <i>Adulte</i> | <i>Enfant</i> | <i>Durée</i> |
|----------------|---------------|-----------------|--------------|
| Azithomycine | 500 mg x 1/j | 20 mg/kg x 1/j | 3 jours |
| Clarithomycine | 500 mg x 2/j | 7,5 mg/kg x 2/j | 7 jours |

■ Antibiothérapie de deuxième intention (en cas d'intolérance aux macrolides)

| | <i>Adulte</i> | <i>Enfant</i> | <i>Durée</i> |
|--|----------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| Sulfaméthoxazole(SMZ) + Triméthoprime (TMP) ou Cotrimoxazole | 800 mg SMZ + 160 mg TMP x 2/j | 15 mg/kg SMZ + 3 mg/kg TMP x 2/j | 14 jours |

3 – ISOLEMENT DU PATIENT

■ 0 à 3 mois : hospitalisation recommandée

■ 3 mois : hospitalisation selon la tolérance clinique (aux anciens prématurés)

■ Enfants et adultes : éviction scolaire ou professionnelle, retour autorisé après 5 jours de traitement antibiotique (3 jours si Azithromycine)

CONDUITE A TENIR CHEZ LES SUJETS CONTACTS

- Sont considérés comme protégés par la vaccination :
 - Les nourrissons ≤ 16 mois ayant reçu 3 doses
 - > 16 mois : les personnes ayant reçu 4 doses de vaccin et dont la dernière remonte à moins de 5 ans (y compris les adolescents et les adultes)
- ➔ ni antibioprophylaxie, ni nécessité de rappel vaccination
- Pour les non protégés

| | <i>Contacts proches (famille, collègue de travail)</i> | <i>Contacts occasionnels</i> |
|-------------------------------|--|--|
| Antibioprophylaxie | Pour tous | Uniquement les sujets fragiles : nourrissons incomplètement vaccinés, femme enceinte, BPCO, immunodéprimés |
| | Azithromycine (3 jours) ou Clarithromycine (5 jours) | |
| Mise à jour de la vaccination | Oui | |
| | ≤ 6 ans : Tétravac [®] ou Infanrix tétra [®] > 6 ans : Repevax [®] ou Boostrix tétra [®] | |