



BEH

EUROSINTHÈSE

VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE EN EUROPE - L'ÉTAT DES LIEUX FIN 1999

 Hélène Therre et Sabine Baron¹

 Article paru dans le bulletin *Eurosurveillance* vol. 5, n° 1, janvier 2000.

A partir des données fournies par :

G. Rasch, Robert Koch Institute, Allemagne ; J. White, Public Health Laboratory Service, Angleterre et Pays de Galles ; JP. Klein, Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales, Autriche ; K. de Schrijver, Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Belgique ; C. Gueur, R. Lorenzo, J. de Roubaix, Ministère de la Communauté française de Belgique, Direction Générale de la Santé, Belgique ; T. Ronne, Statens Serum Institute, Danemark ; C. Bramley, R. SchoafEnge, Scottish Centre for Infection and Environmental Health, Ecosse ; S. Mateo, Centro Nacional de Epidemiologia, Espagne ; H. Nohynek, National Public Health Institute, Finlande ; S. Baron, Institut National de Veille Sanitaire, France ; A. Karaitianou-Velonaki, Ministry of Health, Welfare, Grèce ; L. Thornton, Eastern Health Board, Irlande ; S. Salmasso, Istituto Superiore di Sanità, Italie ; R. Hemmer, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg ; L. Wijgergangs, Department of Infectious Diseases Epidemiology, Pays-Bas ; B. Smyth, Communicable Disease Surveillance Centre, Irlande du Nord ; H. Blystad, National Institute of Public Health, Norvège, Norvège ; G. Lima, Direcção Geral da Saúde, Portugal ; K. Ekdahl, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Suède ;

L'histoire de la coqueluche dans les pays européens a clairement montré l'efficacité de la vaccination anti-coqueluche sur la baisse de l'incidence de la maladie. Dans certains pays, les vaccins inactivés à germes entiers font partie du programme national de vaccination depuis plus de 30 ans, mais les effets secondaires associés, en particulier chez les sujets plus âgés, sont devenus un réel problème. D'importants efforts ont été réalisés depuis 1970 pour identifier les principaux facteurs de virulence de *Bordetella pertussis* afin de développer de nouveaux vaccins acellulaires. Ces facteurs sont la toxine pertussique (TP), responsable de la plupart des effets toxiques de la bactérie, et des facteurs d'adhésion tels que l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), la pertactine (PRN) et les agglutinogènes (AG). Les premiers vaccins acellulaires simples ont été mis sur le marché au Japon en 1981 pour les enfants de 2 ans et plus [1], isolés puis associés aux toxoïdes diphtérique et tétranique (DTCQq acellulaire).

En Europe, l'utilisation des vaccins anti-coqueluche acellulaires est très variable d'un pays à l'autre - allant d'une vaccination universelle de tous les nourrissons à un usage limité pour le rappel chez les enfants plus âgés, ou en cas de contre-indication des vaccins à germes entiers.

Les problèmes de tolérance ont poussé certains pays à abandonner la vaccination avec les vaccins à germes entiers [2] puis à la réintroduire avec des vaccins acellulaires, alors que d'autres ont maintenu l'utilisation des vaccins à germes entiers. Les questions relatives à la tolérance et l'efficacité des vaccins anti-coqueluche restent l'objet de débat. Si plusieurs études n'ont pas mis en évidence de lien solide entre les vaccins à germes entiers et les atteintes neurologiques permanentes [3], les essais cliniques récents ont montré que les vaccins acellulaires entraînent moins d'effets secondaires (réactions locales, fièvre, effets secondaires graves) [4, 5] mais ont une efficacité moindre que certains vaccins à germes entiers. Plusieurs questions restent encore sans réponse. Cet article présente la situation de la vaccination contre la coqueluche en Europe fin 1999.

MÉTHODES

Un questionnaire a été envoyé en octobre 1999 aux représentants des instances de santé publique (membres du comité éditorial d'Eurosurveillance) de 16 pays européens. Les questions portaient sur les programmes et calendriers vaccinaux, la couverture vaccinale après les trois premières doses et des données de surveillance de la coqueluche (mode de déclaration des cas, incidence en 1998 et classe d'âge la plus touchée), le type de vaccin utilisé et les changements prévus. Les questionnaires ont été remplis par les bénéficiaires eux-mêmes ou ont été transmis à un expert national de la vaccination.

1. Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France.

RÉSULTATS

De la déclaration des cas aux données d'incidence actuelle

La coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire dans tous les pays à l'exception de la France, de la communauté française de Belgique et de l'Allemagne. Au Danemark, seuls les cas survenant chez des enfants de moins de deux ans doivent être déclarés. Le chiffre d'incidence sur une seule année précisé dans le questionnaire, doit être interprété avec prudence car les systèmes de surveillance de la coqueluche sont très différents d'un pays à l'autre, et la coqueluche suit des cycles épidémiques de trois à quatre ans. Les pays européens peuvent être classés en trois catégories selon l'incidence de la coqueluche en 1998.

Dans la première catégorie, on trouve les pays de faible incidence en 1998 (moins de 5 pour 100 000) : l'Autriche, la communauté flamande de Belgique, l'Angleterre et le Pays de Galles, la Grèce, le Luxembourg, le Portugal, l'Ecosse, et l'Espagne. La deuxième catégorie inclut le Danemark, l'Irlande, l'Irlande du Nord et l'Italie avec une incidence modérée en 1998 comprise entre 5 et 12 pour 100 000. La troisième catégorie comprend les pays dont l'incidence en 1998 est supérieure à 12 pour 100 000 : la Finlande, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Norvège et la Suède.

Neuf pays (Belgique, Angleterre et Pays de Galles, France, Allemagne, Irlande, Pays-Bas, Portugal, Ecosse et Espagne) ont rapporté que les cas de coqueluche concernent essentiellement les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ou n'ayant bénéficié que d'une primo-vaccination partielle. D'autres tranches d'âge sont également concernées dans certains de ces pays - par exemple, les enfants plus âgés (entre 3 et 9 ans) aux Pays-Bas, et les jeunes adultes en France.

Dans quatre autres pays ayant fourni les données sur l'âge, ce ne sont pas les nourrissons qui sont les plus touchés, mais plutôt les enfants plus âgés (de 5 à 10 ans) en Italie et au Danemark, les jeunes adultes en Norvège et les enfants plus âgés non vaccinés en Suède. En Finlande, les enfants d'âge scolaire et les jeunes adultes sont concernés. Ces données ne sont pas disponibles en Autriche, en Grèce et en Irlande du Nord. Au Luxembourg, aucun cas n'a été notifié en 1997 et 1998.

Ces données doivent être interprétées avec prudence du fait de la difficulté du diagnostic et de la surveillance, en particulier pour les groupes d'âge plus élevés.

Du calendrier vaccinal et de la pratique de vaccination...

Tous les pays participants ont une vaccination généralisée, conformément aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [6], ciblée sur les nourrissons, avec ou sans rappels chez les enfants plus âgés et/ou les adolescents. Le nombre total de doses varie de trois à cinq selon les pays. Le calendrier de primo-vaccination est assez homogène, consistant en trois doses, dans tous les pays participants. Dans la plupart des cas, elle est administrée entre 2 et 6 mois (2, 3, 4 ou 2, 4, 6 ou 3, 4, 6). Quatre pays (Danemark, Italie, Norvège et Suède) administrent la troisième dose à 12 mois. Les différences les plus tangibles concernent les politiques de rappel, que ce soit en termes de nombre de doses ou d'âge d'administration (tableau). Le Royaume-Uni (RU), l'Irlande, le Danemark, la Norvège et la Suède ne pratiquent aucun rappel chez les enfants plus âgés. En Suède cependant, certaines régions ont utilisé à leur initiative un vaccin coquelucheux acellulaire à trois antigènes pour les grands enfants de maternelle et dans la région de Göteborg, une campagne de rattrapage avec un vaccin coquelucheux à un seul antigène a débuté dans le cadre d'essais cliniques. La plupart des autres pays recommandent un rappel entre 13 et 24 mois, à l'exception de l'Italie où il est recommandé à 5 ans. Quatre pays recommandent un second rappel : la Grèce, le Portugal et l'Espagne aux enfants vers 4-6 ans et la France aux adolescents (11-13 ans).

La couverture vaccinale après trois doses à l'âge de 2 ans s'échelonne de 82 à 99 % en 1998. Elle est inférieure à 93 % dans trois pays seulement : la Grèce (82 %), l'Irlande (84 %) et l'Italie (88 % pour la cohorte des naissances 1996). Cette information n'est pas disponible en Allemagne.

Tableau. Vaccination contre la coqueluche en Europe – La situation fin décembre 1999

Pays	Vaccin coquelucheux utilisé actuellement	Utilisé depuis /	Calendrier de primo-vaccination (mois)	Rappels (mois)
Allemagne	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	retiré en 1998 1995	2, 3, 4	10-14
Autriche	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	retiré en 1997 1998	3, 4, 5	16-18
Belgique (Francophone)	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1950's	3, 4, 5	13
Belgique (Flamande)	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1950's 1999	3, 4, 5	13 13
Danemark	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	retiré en 1997 1997	3, 5, 12	non
Espagne	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1965 1997 (commercialisé)	2, 4, 6	18 18 et 6 ans
Finlande	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1953 1999	3, 4, 5 en cas de contre-indication	20-24
France	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1959 1998	2, 3, 4	16-18 16-18 11-13 ans
Grèce	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1951 1997	2, 4, 6 2, 4, 6	18 et 4 ans 18 et 4 ans
Irlande	Vaccin à germes entiers vaccin acellulaire	retiré en 1996 1996	2, 4, 6	
Italie	Vaccin à germes entiers * Vaccin acellulaire *	1960's 1995	3, 5, 12 3, 5, 12	5 ans 5 ans
Luxembourg	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	remplacé en 1999 1999	2, 3, 4	18
Norvège	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	retiré en 1998 commercialisé en 1997 utilisé largement depuis 1998	3, 5, 12	non
Pays-Bas	Vaccin à germes entiers	1962	2, 3, 4	11
Portugal	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	1960	2, 4, 6 en cas de contre-indication	18 et 5-6 ans
Royaume-Uni	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire **	1953 DTCoq à partir de 1961 1999	2, 3, 4 (depuis 1990) 2, 3, 4 (1)	non non
Suède	Vaccin à germes entiers Vaccin acellulaire	interrompu en 1979 1996	3, 5, 12	non

* Ce calendrier est recommandé depuis avril 1999.

** Depuis la mi-décembre 1999, pour faire face aux problèmes d'approvisionnement en vaccin à germes entiers, deux vaccins acellulaires ont été autorisés pour une période de trois mois. Par ailleurs, depuis 1990, un vaccin acellulaire est disponible sur une base nominative pour des indications spécifiques.

... aux vaccins utilisés

Tous les pays utilisent actuellement des vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche (DTCoq) à germes entiers ou acellulaires. Seule la communauté française de la Belgique utilise un vaccin coquelucheux à germes entiers non combiné.

Les pays peuvent être classés en quatre groupes selon les types de vaccins (à germes entiers et/ou acellulaires) utilisés. Sept pays ont abandonné le vaccin à germes entiers au cours de la seconde moitié des années quatre-vingt-dix (Autriche, Danemark, Allemagne, Irlande, Luxembourg, Norvège) et l'ont remplacé par des vaccins acellulaires. En Suède, la vaccination anti-coqueluche avec le vaccin à germes entiers a été interrompue en 1979 et la vaccination n'a été reprise qu'en 1996 avec des vaccins acellulaires [7].

La deuxième catégorie de pays (la communauté flamande de Belgique, la France, la Grèce, l'Italie et l'Espagne) utilise les deux types de vaccins, à germes entiers et acellulaires. En Italie, les vaccins acellulaires sont utilisés dans 95 % des vaccinations. Les indications de vaccination avec les vaccins acellulaires sont très variables d'un pays à l'autre : en Grèce et en Italie, les deux types de vaccins sont utilisés pour la primo-vaccination et les rappels, alors qu'en Espagne, dans la communauté flamande de Belgique et en France, les vaccins acellulaires n'ont été mis sur le marché que pour le(s) rappel(s).

La troisième catégorie (communauté française de Belgique, Pays-Bas) n'utilise que les vaccins à germes entiers.

La dernière catégorie réunit les pays qui utilisent essentiellement les vaccins à germes entiers, mais où les vaccins acellulaires sont autorisés pour des indications spécifiques. La Finlande et le Portugal ne recommandent leur utilisation qu'en cas de contre-indication du vaccin à germes entiers, alors qu'au Royaume-Uni un vaccin acellulaire à un antigène est disponible, bien que non commercialisé, sur une base nominative pour trois indications spécifiques : chez les enfants plus âgés non vaccinés, chez les enfants n'ayant reçu que le seul vaccin DT et dont les parents désirent maintenant une vaccination contre la coqueluche et enfin, en cas de réaction locale ou de fièvre après une vaccination DTCoq antérieure. Pour faire face au problème récent d'approvisionnement en vaccin DTCoq à germes entiers, le Royaume-Uni a récemment autorisé, à compter de la mi-décembre 1999 et pour une période initiale de trois mois, l'utilisation de vaccins acellulaires combinés (d'abord DTCoq acellulaire, puis DTCoq acellulaire-IPV en réserve) [8]. Par ailleurs, une évaluation détaillée des stocks de vaccins est en cours.

Si le vaccin acellulaire de SmithKline Beecham (Infanrix) est le plus largement utilisé, d'autres vaccins acellulaires sont utilisés dans plusieurs pays européens. En

plus de la combinaison diphtérie-tétanos-coqueluche (DTCoq acellulaire), d'autres vaccins multi-combinés ont été développés au cours des dix dernières années. Sept pays ont rapporté utiliser des vaccins tétravalents (Danemark, Espagne) et/ou pentavalents (Autriche, France, Italie, Allemagne, Luxembourg) associant au DTCoq acellulaire, *Haemophilus influenzae* b et/ou le vaccin polio inactivé (DTCoq-Hib ou DTCoq-IPV ou DTCoq-Hib-IPV).

Les changements prévus dans les calendriers vaccinaux nationaux

Dans plusieurs pays, des discussions sont en cours pour modifier le calendrier vaccinal de la coqueluche. L'un des principaux changements prévus est l'introduction d'un rappel. Le Danemark, l'Irlande, la Norvège et la Suède, qui actuellement n'ont pas de rappel, prévoient d'introduire une quatrième dose pour les enfants plus âgés (entre 4 et 10 ans). Le Danemark et l'Irlande pourraient ajouter le vaccin anti-coqueluche acellulaire au vaccin diphtérie-tétanos (DT) actuellement administré aux enfants de 4 ou 5 ans. Les Pays-Bas, où seul un rappel à 11 mois est recommandé, considèrent l'adjonction d'un second rappel pour les enfants de 4 ans. En Allemagne, le calendrier vaccinal devrait être modifié au début de l'année 2000 à la suite de la décision (octobre 1999) du Comité Permanent sur la Vaccination (STIKO, Ständige Impfkommision) de recommander une cinquième dose pour les enfants de plus de 10 ans. En Belgique francophone, deux solutions sont à l'étude : adopter un calendrier 2, 4, 6 avec ou sans rappel (qui remplacerait le calendrier actuel 3, 4, 5 et 13), ou adopter un calendrier 2, 3, 4 avec un rappel à 13 mois. Par ailleurs, des vaccins coquelucheux acellulaires devraient y être disponibles d'ici deux ans.

En Espagne, actuellement, 14 des 19 Régions Autonomes recommandent des rappels à 18 mois et à 6 ans avec un vaccin combiné acellulaire (DTCoq acellulaire). A l'avenir, le calendrier vaccinal va être harmonisé au niveau national : primo-vaccination avec un vaccin combiné à germes entiers (DTCoq entier) à 2, 4 et 6 mois et deux rappels à 18 mois et à 6 ans avec un vaccin combiné acellulaire.

Les autres changements prévus portent sur l'introduction des nouveaux vaccins hexavalents incluant la valence hépatite B. L'Autriche prévoit leur introduction dans le calendrier vaccinal dès qu'ils auront une autorisation de mise sur le marché en Europe.

DISCUSSION

En Europe, la coqueluche persiste en dépit de l'usage large de la vaccination, touchant les sujets qui ne sont pas immunisés – que ce soit par vaccination ou par infection naturelle.

Considérée comme une maladie de la petite enfance, l'épidémiologie de la coqueluche a connu un changement important avec la vaccination généralisée des nourrissons. Certains pays assistent à un déplacement de l'âge des cas vers des classes d'âges plus âgées. Les données recueillies, notamment l'incidence sur la seule année 1998, doivent cependant être interprétées avec prudence. En effet, les systèmes de surveillance nationaux sont très différents d'un pays à l'autre et aucun consensus n'existe encore pour la définition de cas de la coqueluche en surveillance. La comparabilité des données pourrait être partiellement améliorée en ne considérant que l'incidence spécifique de la tranche d'âge des très jeunes nourrissons, à partir des cas hospitalisés. Cette approche est celle adoptée actuellement dans le cadre du projet ESEN (European Sero-Epidemiology Network). Il reste cependant clair que l'incidence de la coqueluche varie dans les pays européens, comme l'avaient montré les dernières conclusions du projet ESEN [9]. Diverses raisons permettent d'expliquer la forte incidence dans certains pays en 1998 en dépit d'une couverture vaccinale élevée. Une épidémie est survenue en 1997-1998 en Norvège [10]. Aux Pays-Bas, l'épidémie de 1997 est apparue associée à l'émergence d'une souche de *B. pertussis* distincte sur le plan antigénique de celle servant à l'élaboration du vaccin à germes entiers utilisé [11]. En Suède, en dépit de la vaccination recommandée depuis 1996 pour tous les nourrissons et d'une couverture vaccinale élevée, l'incidence a beaucoup diminué mais reste élevée. Cette situation est la conséquence des 17 années d'interruption de la vaccination anti-coqueluche [7]. En Angleterre, aux Pays de Galles et en Ecosse malgré les faibles taux de coqueluche notifiés, la morbidité et la mortalité restent importantes chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés. En Finlande, des méthodes sensibles de diagnostic de la coqueluche (EIA, PCR) sont utilisées dans le pays depuis plusieurs années. Les chiffres d'incidence actuelle reflètent la circulation endémique, (qui a prévalu pendant les 20 dernières années) de plusieurs types de souche de *B. pertussis*, en particulier chez les enfants d'âge scolaire et les

jeunes adultes : 30% des cas diagnostiqués en soins primaires sont causés par *B. parapertussis*, que l'on retrouve rarement chez les sujets diagnostiqués et traités à l'hôpital.

Depuis le développement des vaccins anti-coqueluche acellulaires, connus pour entraîner moins d'effets secondaires que les vaccins à germes entiers, un nombre croissant de pays Européens les ont introduit dans leur calendrier national. Les vaccins acellulaires disponibles actuellement contiennent un, deux, trois ou cinq antigènes de *B. pertussis*. Aujourd'hui la majorité des pays de l'Union Européenne utilisent de tels vaccins acellulaires, certains depuis une date très récente (Finlande, Belgique flamande, Luxembourg et Royaume-Uni).

Les politiques de rappel restent très variables dans les pays Européens (âge du rappel, nombre de doses, types de vaccins), mais la situation évolue rapidement. A court terme, les changements prévus dans les calendriers nationaux atténueront ces différences. Seuls trois pays du sud de l'Europe (France, Grèce et Portugal) ont adopté une cinquième dose et actuellement la France est le seul pays qui pratique ce second rappel chez les adolescents dans le but d'obtenir une prolongation de l'immunité.

Plusieurs pays utilisent des vaccins coquelucheux combinés multivalents, et l'étape suivante sera l'introduction des vaccins hexavalents incluant le vaccin hépatite B, dont deux sont en cours de procédure d'enregistrement auprès de l'Agence Européenne du Médicament.

Outre les différentes firmes qui produisent des vaccins coquelucheux, quelques pays (le Danemark, la Finlande et les Pays-Bas) ont leur propre unité de production nationale. En Finlande, la production nationale cessera en 2003, et le pays dépendra alors de fournisseurs externes. En fait, si plusieurs licences existent pour des vaccins acellulaires, actuellement seul le DTCoq acellulaire de SmithKline Beecham est disponible en pharmacie.

(suite page 26)

ANNONCE



Institut pour le Développement de l'Epidémiologie Appliquée

XVII^e Cours d'Epidémiologie Appliquée

VEYRIER-DU-LAC - ANNECY - 11 au 29 septembre 2000

La majeure partie du programme est consacrée à
l'enseignement de la pratique de l'Epidémiologie d'Intervention

Le cours présente l'adaptation en France du Cours de l'Epidemic Intelligence Service (EIS) organisé chaque année aux Etats-Unis par les Centers for Diseases Control and Prevention (C.D.C) d'Atlanta. Il s'adresse en priorité aux Médecins, Vétérinaires, Ingénieurs Sanitaires et autres professionnels de Santé Publique.

L'enseignement est consacré à la **Pratique de l'Epidémiologie** au travers de conférences, d'exercices, d'études de cas. Une enquête « de terrain » est réalisée depuis la phase de préparation jusqu'à la communication des résultats au commanditaire. Le nombre de participants est limité à 50.

Les candidatures sont acceptées **jusqu'au 30 mai 2000**.

Information et demandes de dossiers de candidatures à l'adresse suivante : **Secrétariat du cours de l'IDEA*** - Fondation Marcel Mérieux
« Les Pensières » - 55, route d'Anecy - 74290 VEYRIER-DU-LAC - France - Tél. : +33 (0)4 50 60 27 69 - Fax : +33 (0)4 50 60 24 68

ORGANISMES COLLABORATEURS

- AP-HP - Paris - FRANCE
- Association à la Médecine Préventive - Paris - FRANCE
- Centers for Disease Control and Prevention - Atlanta - USA
- Centre d'Epidémiologie d'Intervention du Québec - CANADA
- CH et U de Lille - Lille - FRANCE
- CHU Nice - Nice - FRANCE
- Conseil Général de l'Isère - FRANCE
- Direction Générale de la Santé - Paris - FRANCE
- Ecole Nationale de Santé Publique - Rennes - FRANCE
- Epicentre - Paris - FRANCE
- Epiter - Saint-Maurice - FRANCE
- Fondation Marcel Mérieux - Veyrier-du-Lac - FRANCE
- IMTSSA - Le Pharo - Marseille - FRANCE
- Institut de Veille Sanitaire - Saint-Maurice - FRANCE
- Université de Tours - Tours - FRANCE
- Université René Descartes - Paris - FRANCE

* Association Loi 1901 - Préfecture de Haute-Savoie n° 4517 - Reconnue au titre de Formation Continue n° 1174 153 1975

CONCLUSION

Le développement récent des vaccins acellulaires fait espérer un meilleur contrôle de la coqueluche. Cet objectif sera atteint en Europe à la fois grâce à l'augmentation de la couverture vaccinale en primo-vaccination, en particulier dans les pays où la crainte des effets secondaires des vaccins à germes entiers est importante (comme l'Allemagne, l'Italie, la Suède, etc) et grâce à la mise en place de doses de rappel. Des questions cruciales demeurent concernant la durée de l'immunité induite par les vaccins acellulaires, bien que des données récentes aient montré une persistance de la protection [12, 13]. La mesure de l'immunité induite par ces vaccins est cependant difficile en l'absence d'une corrélation entre un marqueur sérologique et l'immunité. Le calendrier idéal de la vaccination anti-coqueluche fait toujours l'objet de débat, de même que la composition du vaccin idéal [14].

Quoi qu'il en soit, les vaccins acellulaires sont une opportunité pour pratiquer des rappels tardifs permettant de réduire la transmission de l'infection de la population aux nourrissons. Une des prochaines étapes sera d'envisager la vaccination des jeunes adultes au contact des jeunes nourrissons non vaccinés [15, 16]. Plusieurs éléments devront d'abord être éclaircis, notamment le poids, en terme de santé, de la coqueluche chez l'adulte et le gain de morbidité par coqueluche chez les nourrissons que l'on peut en espérer. Dans un premier temps, les recommandations seront vraisemblablement ciblées sur les situations épidémiques et sur les adultes qui soignent les nourrissons.

Il est possible que le prix élevé des vaccins coquelucheux acellulaires comparé à celui des vaccins à germes entiers constitue un frein à une utilisation plus large. Ainsi, en Grèce, seul le secteur privé utilise actuellement un vaccin acellulaire. Bien qu'une étude récente montre, qu'à long terme, ces vaccins acellulaires puissent générer une réduction de coût global [17], leur prix de vente élevé pourrait rester un obstacle à la généralisation de leur utilisation.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Kimura M, Kuno-Saka. Developments in pertussis immunization in Japan. *Lancet* 1990 ; 336 : 30-2.
- [2] Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, Phillips LM, Gangarosa RE, Miller E et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998 ; 351 : 356-61.
- [3] Miller D, Madge N, Diamond J, Wadsworth J, Ross E. Pertussis immunisation and serious acute neurological illnesses in children. *BMJ* 1993 ; 307: 1171-76.
- [4] Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 341-8.
- [5] Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five component acellular and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 349-5.
- [6] World Health Organization, Regional Office for Europe. Strategy for pertussis prevention in the World Health Organization's European Region. *J Infect Dis* 1996 ; 174(suppl 3) : S291-4.
- [7] Olin P, Hallander H.O. Marked decline in pertussis followed reintroduction of pertussis vaccination in Sweden. *Eurosurveillance* 1999 ; 4 : 128-9.
- [8] DTWP vaccine storage. *SCIEH Weekly Report* 1999 ; 33 : 313.
- [9] Lévy-Bruhl D, Pebody R, Veldhuizen I, Valenciano M, Osborne K. ESEN: a comparison of vaccination programmes – part two: pertussis. *Eurosurveillance* 1998 ; 3 : 107-10.
- [10] Surveillance of communicable diseases in Norway 1998. Oslo: National Institute of Public Health, 1998.
- [11] Neppelenbroek SE, de Melker HE, Schellekens JFP, Conyn-van Spaendonck MAE. The incidence of pertussis in the Netherlands has remained high since an outbreak occurred in 1996. *Eurosurveillance* 1999 ; 4 : 133-4.
- [12] Salmaso S, Anemona A, Mastrantonio P, Stefanelli P, Tozzi AE, Ciofi degli Atti M. Long-term efficacy of pertussis vaccine in Italy. *Dev Biol Stand* 1998 ; 95 : 189-4.
- [13] Salmaso S, Mastrantonio P, Wassilak SG, Giuliano M, Anemona A, Giammanco A, et al. Persistence of protection through 33 months of age provided by immunization in infancy with two three-component acellular pertussis vaccines. *Vaccine* 1998 ; 13 : 1270-5.
- [14] Hewlett EL. Pertussis: current concepts of pathogenesis and prevention. *Pediat Infect Dis J* 1997 ; 16(suppl 4) : S78-84.
- [15] Orenstein WA. Pertussis in Adults : epidemiology, signs, symptoms, and implications for vaccination. *Clin Infect Dis* 1999 ; 28(suppl 2) : S147-50.
- [16] CDSC. Whooping cough notifications continue to fall: young unimmunised infants remain at highest risk. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1999 ; 23 : 204.
- [17] Tormans G, Van Doorslaer E, van Damme P, Clara R and Schmitt HJ. Economic evaluation of pertussis prevention by whole-cell and acellular vaccine in Germany. *Eur J Pediat* 1998 ; 157 : 395-401.

Du fait de mouvements de protestation des médecins inspecteurs de santé publique et d'autres catégories de personnel du Ministère chargé de la santé, les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies ne sont pas transmises par la plupart des Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est momentanément suspendue.