

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique
Société luxembourgeoise de pédiatrie

Secrétaire : Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Membres :

Dr Michael SIEREN

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Jean SERVAIS

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Yaiza RIVERO

Direction de la Santé,
Médecin-Chef de pôle de
Médecine Préventive et
Santé des Populations

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Xavier BAIRIN

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Valérie BINDER

Direction de la Santé,
Risque de santé et
programme de vaccination

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES :

Augmentation des cas de coqueluche au Luxembourg : stratégie de prévention

Février 2024

Le CSMI recommande:

1. De rappeler à la population générale de mettre à jour leur vaccination contre la coqueluche (tous les 10 ans pour les adolescents et adultes à partir de 15 ans), en insistant sur une primovaccination chez les nourrissons sans délai dès l'âge de 2 mois;
2. De renforcer la vaccination de la femme enceinte associée au cocooning des nourrissons les premiers mois de vie afin de protéger les nouveau-nés et les nourrissons incomplètement vaccinés qui sont le groupe d'âge à risque d'infections graves ;
3. De proposer une dose de rappel anticipée aux adolescents dès l'âge de 11-12 ans (rappel anticipé si la dernière dose date de > 5 ans) au lieu de 15 ans, s'ils ont été en contact avec un cas de coqueluche dans une classe à l'école (contact) ou dans la famille si un nouveau-né non encore vacciné vit sous le même toit. La dose suivante serait maintenue 10 ans après cette dose de rappel anticipée ;
4. De proposer la prophylaxie antibiotique des contacts si des personnes vulnérables (nouveau-nés et personnes âgées de plus de 65 ans) vivent sous le même toit ;
5. De réaliser une recherche de *B.pertussis* par PCR en cas de symptomatologie de coqueluche.

Situation au Luxembourg

Depuis quelques semaines, le Luxembourg note une augmentation des cas de coqueluche diagnostiqués surtout chez des enfants et adolescents en âge scolaire. 46 cas ont été recensés entre le 14 octobre 2023 et le 4 février 2024 via le système de déclaration obligatoire des maladies infectieuses par les laboratoires et les médecins sur le territoire national (Figure 1). La majorité de cas est survenue chez des adolescents (Figure 2).

Figure 1 (source : Division de l'Inspection sanitaire, 4 février 2024)

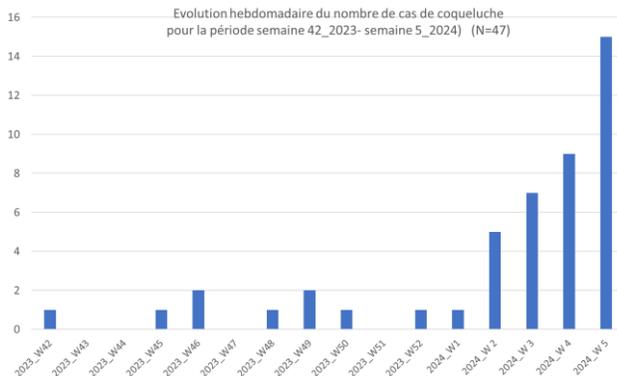
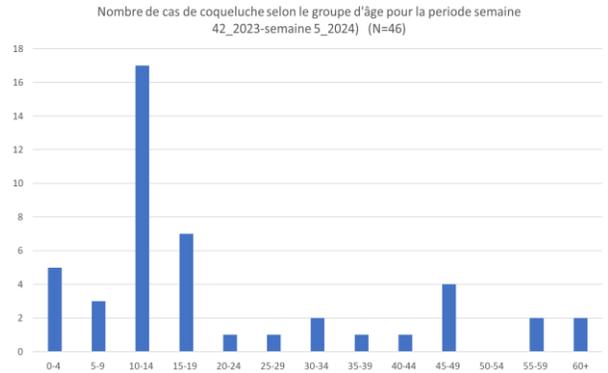


Figure 2 (source : Division de l'Inspection sanitaire, 4 février 2024)



Selon la dernière enquête de couverture vaccinale réalisée en 2023, 99% des enfants de 13 mois ont reçu 3 doses de vaccin contre la coqueluche et 93% des enfants de 25 à 30 mois ont reçu 4 doses (données préliminaires non validées). Le Luxembourg se situerait au-delà des taux de couverture de 90% préconisés par l'OMS. Aucune donnée sur la vaccination des individus > 2ans n'est actuellement disponible au Luxembourg. Parmi les cas recensés ces dernières semaines, 70% étaient vaccinés, 1 cas n'était pas vacciné et pour les autres, le statut vaccinal était inconnu (absence de carte pouvant être vérifiée).

Problématiques rencontrées

Plusieurs raisons pourraient expliquer une résurgence de la coqueluche:

- 1) une légère baisse de couverture est suffisante pour permettre la circulation de la bactérie. Une réduction de l'immunité dans la population a pu être observé dans de nombreux pays lors de la pandémie, avec un impact sur le suivi des vaccinations, en particulier sur les rappels aux adolescents et aux adultesⁱ,
- 2) des tests diagnostiques par PCR mis à disposition plus systématiquement surtout en période post-pandémie,
- 3) une reconnaissance et un signalement plus systématique des cas de coqueluche. Les déclarations sont recensées depuis 2019 au Luxembourg et l'augmentation est notée depuis 2023 comme dans les autres pays européens,
- 4) des changements génétiques du *B. pertussis* qui pourraient réduire l'efficacité vaccinale,
- 5) une diminution de la durée de l'efficacité des vaccins acellulaires utilisés en Europe qui provoquent beaucoup moins de réaction après l'injection que les anciens vaccins à cellules entières.

Efficacité vaccinale des rappels chez les enfants et adolescents en âge scolaire

Les données récentes suggèrent que l'effet du rappel donné à l'entrée scolaire est de courte durée. Selon les conclusions d'une méta-analyse réalisée en 2015, le risque de contracter la coqueluche augmente de 33 % par année à la suite de la réception du vaccin acellulaire, avec seulement 10 % des enfants théoriquement protégés 8,5 années après la série initiale de vaccinationⁱⁱ. La durée moyenne d'efficacité suivant le rappel à l'âge moyen de 5 ans était estimée à 3-4 ans. L'efficacité de plus courte durée serait en partie expliquée par le fait que le vaccin acellulaire stimulerait le système immunitaire différemment du vaccin entierⁱⁱⁱⁱ.

Une étude plus récente suggère que le rappel de vaccin acellulaire donné à l'entrée scolaire pourrait avoir un certain impact sur la transmission de l'infection. En 2012 au Minnesota, à la suite de l'écllosion de cas de coqueluche, les enfants adéquatement vaccinés âgés de 5 ans et de 8-10 ans ont été infectés plus tardivement que les élèves non correctement vaccinés, ce qui suggère une relative protection contre la transmission de l'infection^v.

Des travaux ont suggéré que le rappel réalisé à l'adolescence procurait une protection de courte durée, notamment lorsque la primovaccination s'était faite avec un vaccin acellulaire. La durée d'efficacité du rappel adolescent serait en outre plus courte que celle du rappel à l'âge de 5-6 ans^{vi}. L'efficacité vaccinale variait selon plusieurs études entre 69 % et 76 % dans la première année suivant la vaccination. En revanche, elle diminuait progressivement pour se retrouver entre 25-68 % après 2-3 ans et entre 9-12 % quatre ans ou plus après la dernière dose de vaccin reçue^{vii, viii}.

Un lien entre vaccination coquelucheuse acellulaire généralisée et absence d'induction d'immunité muqueuse a récemment été soulevé. Contrairement à l'infection naturelle ou à la vaccination coquelucheuse à germes entiers, la vaccination coquelucheuse acellulaire n'est pas en mesure de stimuler les lymphocytes Th17, responsables de l'immunité muqueuse. Ainsi, des sujets vaccinés pourraient être porteurs de *B. pertussis* au niveau naso-pharyngé sans exprimer de signes cliniques, et transmettre ainsi le pathogène à l'entourage^{ix, x}.

Il est actuellement difficile d'évaluer l'effet de la vaccination de rappel chez les adolescents et les adultes sur la survenue de cas de coqueluche chez les enfants de moins d'1 an^{xi, xii}.

Efficacité de la vaccination pendant la grossesse

Chez la femme enceinte, afin d'augmenter le transfert transplacentaire passif des anticorps maternels et d'assurer une protection optimale du nouveau-né dès la naissance, la vaccination contre la coqueluche est recommandée depuis octobre 2019 au Luxembourg. Elle est réalisée de préférence au 2ème trimestre ou au 3ème trimestre de grossesse, au moins 15 jours avant l'accouchement.

Pour rappel, les infections graves et potentiellement mortelles à *Bordetella pertussis* surviennent surtout chez les nouveau-nés infectés pendant les premiers mois de vie.

Une étude menée par Winter^{xiii} a permis d'évaluer la stratégie de vaccination de la femme enceinte en Californie. L'étude confirme l'efficacité élevée de la vaccination maternelle (environ 90 %) pour protéger le nourrisson au cours de ses premiers mois de vie. Le même constat a été réalisé en Espagne dans la région de Valence. La vaccination de la femme enceinte était 85 % plus efficace que le cocooning pour prévenir la coqueluche chez les enfants de moins de 8 semaines^{xiv}.

Une analyse distincte a aussi permis de conclure que les cas de coqueluche survenant chez des enfants de mères vaccinées étaient moins sévères que les cas provenant de mères non vaccinées, avec un risque d'hospitalisation réduit de 58 %^{xv}.

Considérant les points suivants :

1. L'immunité globale de la coqueluche en Europe a peut-être diminué comme conséquence indirecte de la pandémie (suivi vaccinal parfois moins bon y compris chez les jeunes enfants).
2. L'incidence est globalement à la hausse dans beaucoup de pays en raison aussi de l'utilisation de vaccins acellulaires avec moindre efficacité sur la durée.
3. L'augmentation de l'identification des cas de coqueluche potentiellement due à la réalisation plus systématique de tests par biologie moléculaire, et plus particulièrement des tests PCR Multiplex.
4. Il faudrait atteindre une couverture vaccinale >90% dans la population générale, dont celle adulte, pour avoir un effet d'arrêt de la transmission.
5. La circulation de la coqueluche se voit surtout parmi les adolescents entre 10 et 14 ans qui sont à moindre risque d'infection sévère.
6. Le risque d'hospitalisation des nourrissons non encore vaccinés est élevé en cas d'augmentation des cas de coqueluche, en particulier si un cas se produit dans l'entourage proche.

Le CSMI recommande de ce fait:

1. De rappeler à la population générale de mettre à jour leur vaccination contre la coqueluche (tous les 10 ans pour les adolescents et adultes à partir de 15 ans), en insistant sur une primovaccination chez les nourrissons sans délai dès l'âge de 2 mois ;
2. De renforcer la vaccination de la femme enceinte associée au cocooning des nourrissons les premiers mois de vie afin de protéger les nouveau-nés et les nourrissons incomplètement vaccinés qui sont le groupe d'âge à risque d'infections graves ;
3. De proposer une dose de rappel anticipée aux adolescents dès l'âge de 11-12 ans (rappel anticipé si la dernière dose date de > 5 ans) au lieu de 15 ans, s'ils ont été en contact avec un cas de coqueluche dans une classe à l'école (contact) ou dans la famille si un nouveau-né non encore vacciné vit sous le même toit. La dose suivante serait maintenue 10 ans après cette dose de rappel anticipée ;
4. De proposer la prophylaxie antibiotique des contacts si des personnes vulnérables (nouveau-nés et personnes âgées de plus de 65 ans) vivent sous le même toit ;
5. De réaliser une recherche de *B.pertussis* par PCR en cas de symptomatologie de coqueluche.

Cette recommandation a été préparée par le Dr Silvana Masi, Dr Isabel de la Fuente et Dr Anne Vergison. Elle a été soumise à la validation des membres du CSMI par voie électronique et approuvée le 13 février 2024. Cette recommandation est susceptible d'être revue en fonction de l'acquisition de nouvelles connaissances et de l'évolution épidémiologique.

Références

ⁱ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-51-2023.pdf>

ⁱⁱ McGirr A, Fisman DN. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. *Pediatrics*. févr 2015;135(2):331-438

ⁱⁱⁱ Szejser-Zawislak, E.; Wilk, M.M.; Piszczek, P.; Krawczyk, J.; Wilczyńska, D.; Hozbor, D. Evaluation of Whole-Cell and Acellular Pertussis Vaccines in the Context of Long-Term Herd Immunity. *Vaccines* 2023, 11, 1. <https://doi.org/10.3390/vaccines110100016>

^{iv} Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Number and order of whole cell pertussis vaccines in infancy and disease protection. *JAMA*. 1 août 2012;308(5):454-6

^v Worby CJ, Kenyon C, Lynfield R, Lipsitch M, Goldstein E. Examining the role of different age groups, and of vaccination during the 2012 Minnesota pertussis outbreak. *Sci Rep*. 17 août 2015;5:13182

^{vi} Breakwell L, Kelso P, Finley C, Schoenfeld S, Goode B, Misegades LK, et al. Pertussis Vaccine, Effectiveness in the Setting of Pertactin-Deficient Pertussis. *Pediatrics*. mai 2016;137(5):pii: e20153973)

^{vii} Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Baxter R. Waning Tdap Effectiveness in Adolescents. *Pediatrics*. mars 2016;137(3):e20153326

^{viii} Koepke R, Eickhoff JC, Ayele RA, Petit AB, Schauer SL, Hopfensperger DJ, et al. Estimating the effectiveness of tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) for preventing pertussis: evidence of rapidly waning immunity and difference in effectiveness by Tdap brand. *J Infect Dis*. 15 sept 2014;210(6):942-53

^{ix} Gill C, Rohani P, Thea DM. The relationship between mucosal immunity, nasopharyngeal carriage, asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*. *F1000Res*. 2017;6:1568.

^x Locht C. Live pertussis vaccines: will they protect against carriage and spread of pertussis? *Clin Microbiol Infect*. 1 déc 2016;22 Suppl 5:S96-102

^{xi} Skoff TH, Cohn AC, Clark TA, Messonnier NE, Martin SW. Early Impact of the US Tdap vaccination program on pertussis trends. *Arch Pediatr Adolesc Med*. avr 2012;166(4):344-9

^{xii} Auger KA, Patrick SW, Davis MM. Infant hospitalizations for pertussis before and after Tdap recommendations for adolescents. *Pediatrics*. nov 2013;132(5):e1149-1155

^{xiii} Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 janv 2017;64(1):3-8

^{xiv} Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Míguez-Santiyán A, Salazar-Cifre A, González-Morán F. A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy on newborns, Valencian community, Spain, 1 March 2015 to 29 February 2016. *Euro Surveill Bull*. 1 juin 2017;22(22). pii: 30545.116

^{xv} Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 janv 2017;64(1):9-14117