

Situation de la coqueluche en 2013 en Wallonie, Belgique.

Mise en perspective des résultats avec d'autres études

Véronique Zinnen, Stéphanie Jacquinet, Delphine Scory, Carole Schirvel

Cellule de surveillance des maladies infectieuses
Direction Générale de la Santé, Fédération Wallonie-Bruxelles
surveillance.sante@cfwb.be

Résumé

Introduction

La coqueluche demeure un problème de santé public majeur, la pathologie étant dangereuse pour les nourrissons de moins d'un an et parce que, malgré une bonne couverture vaccinale, la recrudescence amorcée depuis deux à trois décennies se poursuit et n'épargne pas la Belgique.

Objectifs

Le rapport présenté ici fournit une vue d'ensemble sur les caractéristiques épidémiologiques de la coqueluche en Wallonie pour l'année 2013 et tente de les mettre en perspective avec d'autres études et résultats publiés dans d'autres pays. L'objectif est d'apporter aux décideurs et aux acteurs des arguments documentés et objectifs, ici et ailleurs, afin d'améliorer la surveillance de la maladie, de réduire sa transmission et d'accélérer à la fois le diagnostic et la prise en charge.

Méthodologie

C'est une étude descriptive des cas déclarés durant l'année 2013 auprès de la cellule de surveillance des maladies infectieuses de la Fédération Wallonie-Bruxelles (FW-B). Une fois la déclaration effectuée, des informations complémentaires ont été collectées via un questionnaire et les données ont été analysées sur le logiciel Epi Info™ version 7. Les taux de déclaration de cas ont été calculés avec les chiffres de population au 1^{er} janvier 2013. Une revue de littérature scientifique a ensuite permis de comparer les résultats avec d'autres études récentes.

Résultats

En 2013, en Wallonie, 409 cas ont été déclarés, soit un taux de déclaration de 11,5 nouveaux cas par 100.000 habitants. Aucun décès associé à la coqueluche n'a été déclaré. Le taux de notification est le plus important chez les enfants de moins de 5 ans (40 cas/100.000) et principalement chez les moins d'un an avec 129 cas/100.000. 56% des cas ont été confirmés par la sérologie, 31% par PCR et 13% étaient des diagnostics probables (clinique et lien épidémiologique). 81% des enfants de moins d'un an ont été hospitalisés. 45% des enfants de 2 à 59 mois et 50% des enfants de 2 à 11 mois n'avaient reçu aucune dose vaccinale.

Conclusion

Le nombre de cas notifiés de coqueluche a augmenté en Wallonie en 2013 et le taux de déclaration dans cette région est compatible avec un phénomène épidémique comme vécu dans d'autres pays.

En plus de mettre l'accent et les priorités sur la prévention des infections plus graves chez les jeunes enfants, il est essentiel de renforcer et de sensibiliser le monde médical pour l'application des recommandations vaccinales. Celles-ci concernent l'ajout de doses de rappel pour les adolescents, les adultes et pour des sous-groupes spécifiques qui sont à risque de transmettre l'infection aux nourrissons, c'est à dire, femmes enceintes, nouveaux pères, grands parents, le personnel soignant et le personnel des milieux d'accueil. L'augmentation du nombre de cas ne doit pas faire oublier une certaine tendance à la sous-déclaration et des moyens devraient être mis en place pour, d'une part, « capturer » si non tous les cas au moins la majorité et, d'autre part, améliorer/accélérer le diagnostic des cas atypiques.

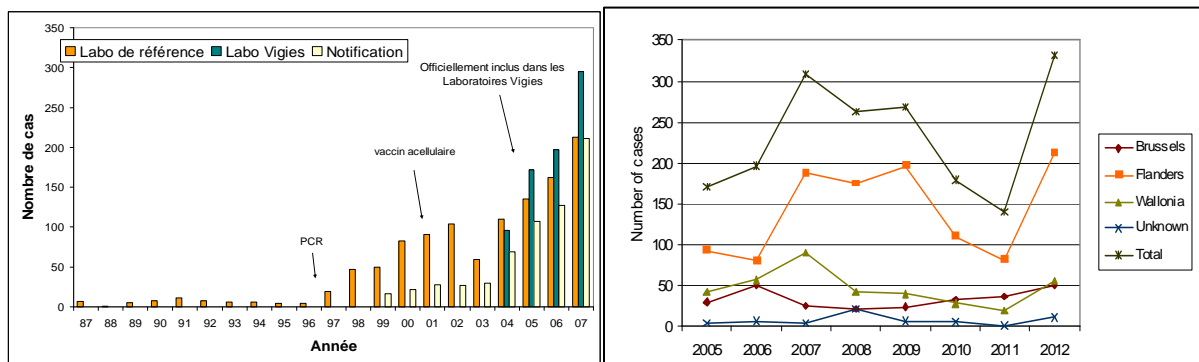
Introduction

La coqueluche est une infection respiratoire bactérienne provoquée par un coccobacille à Gram négatif, « Bordetella Pertussis ». La maladie est très contagieuse et se transmet principalement par des gouttelettes projetées lors d'éternuements ou de toux. Une étude européenne récente situait le taux de reproduction de base à 5,5⁽¹⁾.

La maladie était et reste un problème de santé public majeur. D'une part, la maladie est dangereuse pour certaines catégories de personnes puisque la majorité des formes graves et des décès liés à cette pathologie sont observés chez les enfants. Black et al rapportent qu'au niveau mondial, environ 195.000 enfants de moins de 5 ans sont morts à cause de la coqueluche en 2008 ce qui représentait 2% de tous les décès⁽²⁾. Parmi cette catégorie, ce sont en fait les nourrissons de quelques semaines à quelques mois qui sont les plus touchés⁽³⁻⁵⁾. Même s'il existe d'importantes différences régionales, avec l'Afrique qui accumule un nombre très élevé de cas, les autres continents ne sont pas épargnés. La vaccination à large échelle dans les années 50 et 60 a permis une réduction spectaculaire de l'incidence de la maladie et de sa létalité^(3,5). Malgré de bonnes couvertures vaccinales, il existe une recrudescence des cas qui affecte surtout les adolescents et les adultes, depuis les années 80 sur le continent américain et depuis les années 90, voire 2000 dans de nombreux pays européens^(1,5-9). Les causes envisagées pour expliquer cette augmentation de cas sont entre autres liées à une plus grande sensibilisation des médecins par rapport à la pathologie, associée à une surveillance plus active, à l'introduction de meilleurs tests diagnostics, à une diminution de l'immunité induite par le vaccin et à l'adaptation de l'agent pathogène Bordetella pertussis⁽¹⁰⁻¹²⁾.

En Belgique, malgré un taux de couverture vaccinale proche de 98% pour les trois premières doses et de 90% pour la quatrième, l'augmentation du nombre de cas est confirmée depuis 1997⁽¹³⁾. Un premier pic a été recensé en 2007 et un second en 2012⁽¹⁴⁾ comme illustré à la Figure 1.

Figure 1 : a. Cas de coqueluche en Belgique de 1987 – 2007 **b. de 2005 - 2012**



Sources : Sabbe M. La coqueluche en Belgique : état des lieux. Page 20 ; Section Epidémiologie ; Institut Scientifique de Santé publique, Bruxelles Mars 2008 et Sabbe M, Braye T, Hue D, Grammens T, Quoilin S. Infectieziekten bij kinderen die voorkomen kunnen worden door vaccinate. Trends en Ontwikkelingen in België en de Gemeenschappen, 2012. Page 21. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), Brussel 2012.

En Wallonie, la surveillance de la coqueluche repose sur plusieurs sources : la déclaration obligatoire aux médecins inspecteurs avec la recherche active des cas secondaires, les notifications du réseau des laboratoires vigies et les données des centres nationaux de référence. Ces sources ont évolué au cours du temps permettant certainement une amélioration de la déclaration mais les systèmes de surveillance actuels de la coqueluche sous-estiment probablement encore l'incidence réelle de la maladie⁽¹³⁾. En 2012, pour la Belgique, l'incidence de la coqueluche était estimée à 7,6 nouveaux cas/100.000 pour tous les cas observés, et à 10,8/100.000 avec un calcul basé sur la modélisation de capture-recapture⁽¹⁴⁾.

En raison de la variabilité temporelle et géographique des épidémies de coqueluche, du retard dans l'obtention des résultats de tests diagnostics, de l'importance d'une prise en charge adéquate tant pour la personne malade que pour la population en général, les données détaillées de la maladie devraient permettre d'informer, d'orienter et d'améliorer les prises de décisions. Le rapport présenté ici fournit une vue d'ensemble sur les caractéristiques épidémiologiques de la coqueluche au niveau de la Wallonie en Belgique pour l'année 2013 et tente de les mettre en perspective avec d'autres études et résultats publiés dans d'autres pays. L'objectif est d'apporter aux décideurs et aux acteurs des arguments documentés et objectifs, ici et ailleurs, afin d'améliorer la surveillance de la maladie, de réduire sa transmission et d'accélérer à la fois le diagnostic et la prise en charge.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive des cas de coqueluche de 2013 en Wallonie. Les données présentées sont issues des cas déclarés à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de la Fédération Wallonie-Bruxelles (FW-B). Les cas ont été encodés via une interface web « MATRA » (<https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>) destinée à la déclaration obligatoire des maladies infectieuses.

1. Critères d'inclusion des cas

Les sujets retenus devaient répondre à la définition de cas de l'ECDC¹, soit de cas probable (signes cliniques plus lien épidémiologique), soit de cas confirmé (signes cliniques plus PCR ou sérologie positive). Ensuite les sujets devaient être domiciliés en Wallonie et le diagnostic devait dater de 2013. Par ailleurs, les doublons ont été recherchés et exclus de l'analyse.

2. Variables étudiées

Lors de l'enregistrement des cas, outre les renseignements généraux (nom, sexe, date de naissance, adresse, date des premiers signes), un questionnaire pour le recueil de différentes caractéristiques est également complété en ligne par les médecins inspecteurs. Ce questionnaire porte sur le statut vaccinal, des données cliniques avec hospitalisation éventuelle et l'issue finale de la maladie, le mode de diagnostic et les sources possibles de l'infection. La base de données brute a été transmise sous forme d'un fichier Excel pour nettoyage et analyse.

Seules les variables les plus utiles et suffisamment complétées ont été retenues.

Certaines valeurs manquantes ont pu être complétées quand c'était possible et certains formats de données ont été adaptés.

Au final, les variables qui ont été étudiées et/ou créées pour la description et l'analyse des données sont les suivantes :

L'âge : variable calculée à partir de la date de naissance du cas et la date d'enregistrement sur « MATRA ».

L'âge en catégorie : l'âge a été catégorisé selon les standards habituels : moins d'un an, 1 à 4 ans, 5 à 14 ans, 15 à 24 ans, 25 à 44 ans, 45 à 64 ans et \geq à 65 ans. En fonction de la période de dangerosité de la maladie, une classification d'âge en mois pour les moins d'un an a aussi été utilisée.

Le sexe : féminin ou masculin.

La province d'habitation : Brabant Wallon, Hainaut, Liège, Namur ou Luxembourg.

Le statut vaccinal : catégorisé en oui, non et inconnu.

L'hospitalisation : oui ou non.

Le décès : oui ou non.

Le diagnostic final : cas probable (clinique et lien épidémiologique) ou cas confirmé (clinique et confirmation par le laboratoire).

Type de confirmation par laboratoire : diagnostic par PCR ou par sérologie.

3. Analyse descriptive

Les fréquences, médianes et proportions sont présentées et certaines comparaisons de proportions ont été réalisées en utilisant le test χ^2 de Pearson ou le test de Fisher.

Les taux de déclaration de cas ont été calculés avec les chiffres de population au premier janvier 2013 disponibles pour la région wallonne par province et par tranche d'âge⁽¹⁵⁾.

Le logiciel Epi Info™ version 7 a été utilisé pour transformer les données et faire les analyses. Les graphiques ont été réalisés à l'aide du programme de Microsoft Office Excel 2007.

¹ 2012/506/EU : décision de la Commission du 8 août 2012 concernant les définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles. Journal officiel de l'Union européenne ; 2012 sep 27 ; (262) :57p. Disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:FR:PDF>

Résultats

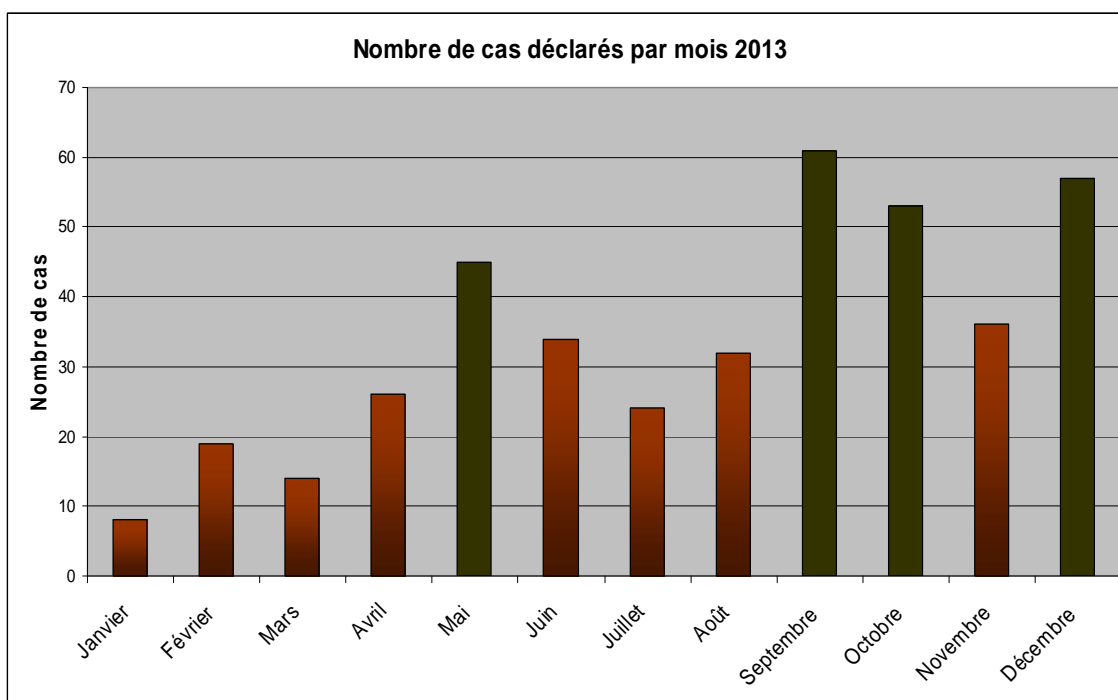
En Wallonie, le nombre total de cas déclarés en 2013 est de **409**, soit un taux de déclaration pour l'année de **11,5 nouveaux cas de coqueluche par 100.000 habitants** (pour une population totale de 3.653.060 au 1^{er} janvier 2013 en Wallonie⁽¹⁵⁾). Le sexe ratio (M/F) est de 0,8.

Aucun décès associé à la coqueluche n'a été déclaré en 2013 à la cellule de surveillance des maladies infectieuses.

1. Cas déclarés de coqueluche par mois

Avec une moyenne de 34 cas déclarés par mois, il existe des différences mensuelles : très peu de cas en début d'année et quelques pics, en mai, septembre-octobre et décembre (Figure 3).

Figure 3 : Cas de coqueluche déclarés par mois en Wallonie en 2013



2. Cas déclarés de coqueluche par âge

En 2013, un cas de coqueluche sur 5 concerne un enfant de moins de 5 ans en Wallonie (Tableau 1). Parmi les enfants de moins d'un an, 76% ont moins de 6 mois et la majorité des cas est âgé de 1 à 2 mois (16 cas). Ce sont les 15-24 ans et les 65 ans et plus qui sont les moins nombreux en chiffres absolus. En 2013, l'âge médian des cas déclarés est de 24 ans (l'âge minimum est de moins d'un mois et le maximum de 83 ans). La distribution des cas par tranche d'âge est donnée dans le Tableau 1.

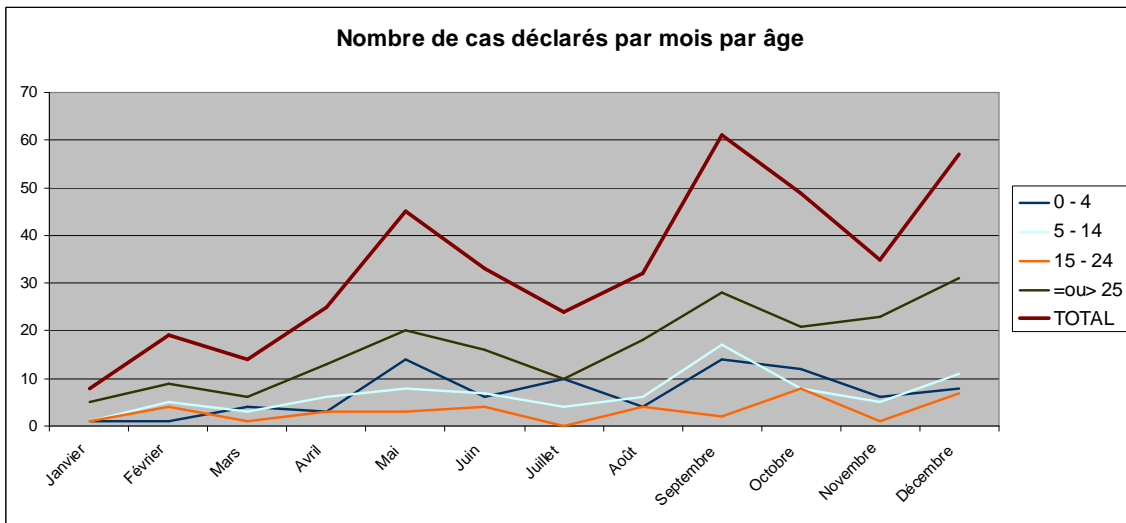
Tableau 1 : Cas de coqueluche déclarés en Wallonie en 2013 par catégorie d'âge

Age (ans)	Fréquence	Pourcentage	% cumulés
< 1	51	12,7%	12,7%
1 - 4	32	8,0%	20,7%
5 - 14	81	20,2%	40,8%
15 - 24	38	9,5%	50,3%
24 - 44	89	22,1%	72,4%
45 - 64	82	20,4%	92,8%
≥ 65	29	7,2%	100,0%
Total	402*	100,0%	100,0%

* 7 valeurs manquantes pour la date de naissance

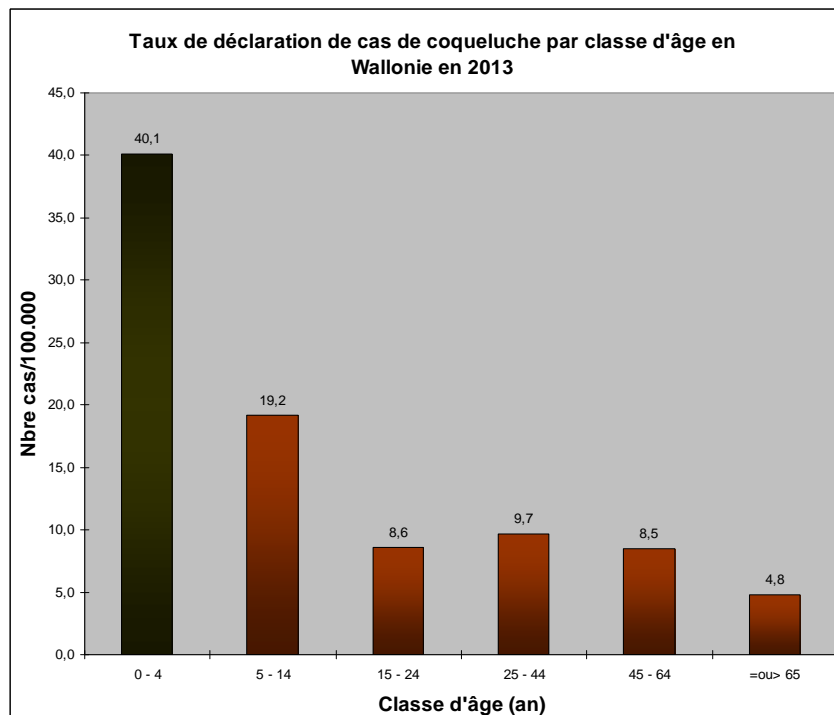
Le nombre de cas par mois par tranche d'âge est conforme aux pics observés pour l'ensemble des cas en mai, septembre et décembre (Figure 4).

Figure 4 : Cas de coqueluche par mois et par classe d'âge en 2013



En ramenant le nombre de cas à la population de chaque tranche d'âge⁽¹⁵⁾, le nombre de nouveaux cas pour 100.000 est nettement supérieur pour les enfants de moins de 5 ans (Figure 5). Si on ne prend que la catégorie d'enfants de moins d'un an, le taux de déclaration s'élève à 129,1 nouveaux cas pour 100.000.

Figure 5 : Taux de déclaration par tranche d'âge en 2013 (nombre de nouveaux cas déclarés par 100.000 individus de chaque catégorie d'âge par an)

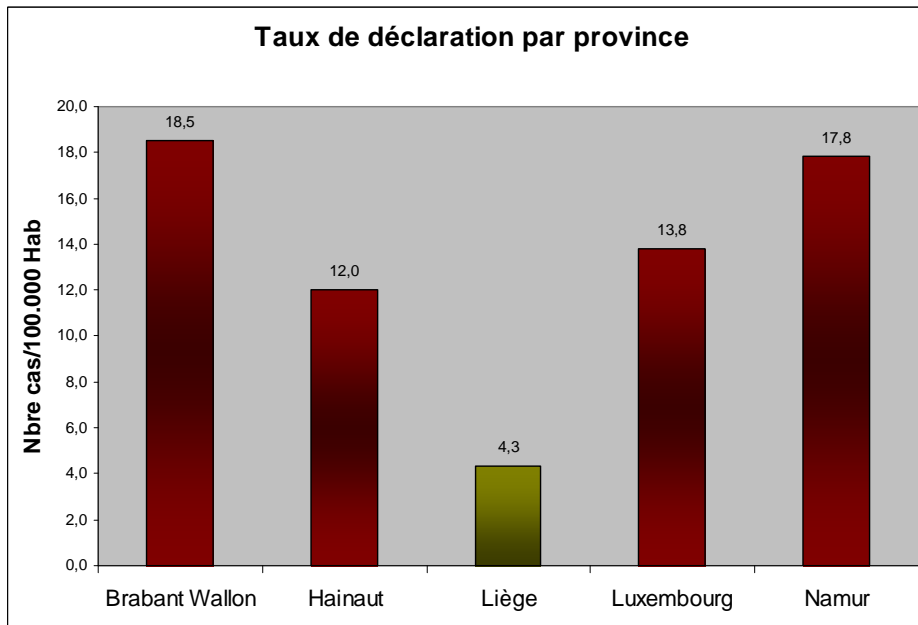


3. Cas déclarés de coqueluche par province

L'information sur la province d'origine était disponible pour 403 cas. C'est dans la province du Hainaut que les déclarations sont les plus élevées en nombre absolu avec 160 cas (40%) et dans la province du Luxembourg que ce nombre est le moins élevé avec seulement 38 (9%). On constate les mêmes différences pour chaque classe d'âge.

Le taux de déclaration (Figure 6) est le plus élevé dans les provinces du Brabant et de Namur alors que Liège a un nombre de cas pour 100.000 habitants nettement inférieur par rapport aux autres provinces et cela dans chaque catégorie d'âge.

Figure 6 : Taux de déclaration (nombre de nouveaux cas déclarés par 100.000 habitants par an) par province en 2013

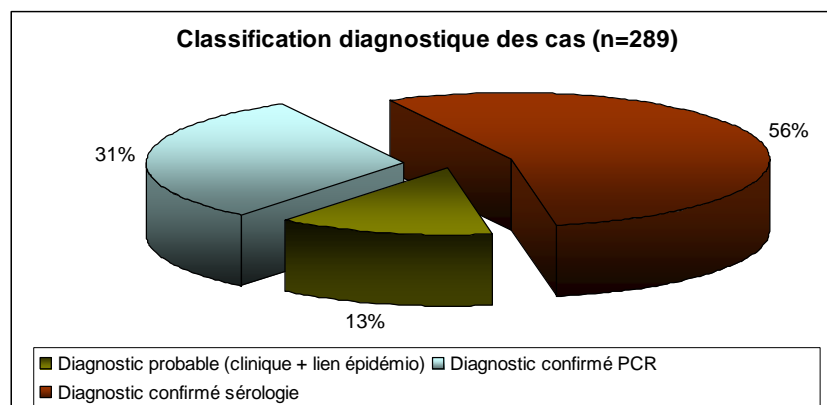


Pour les enfants de moins de 5 ans, le taux de déclaration pour 2013 est également le plus élevé dans la province de Namur (57/100.000), puis dans les provinces du Brabant (52/100.000), du Hainaut (50/100.000) et du Luxembourg (35/100.000). Liège reste à un taux très bas (11/100.000). Pour les moins d'un an, l'on trouve un taux encore plus élevé dans la province de Namur : 236,4 cas pour 100.000 enfants de moins d'un an ; viennent ensuite les provinces du Hainaut et du Brabant avec respectivement 159,0 et 102,2 ; dans le Luxembourg, on obtient un taux de 60,5 cas/100.000 et à Liège 42,8 cas/100.000.

4. Classement diagnostique des cas déclarés de coqueluche

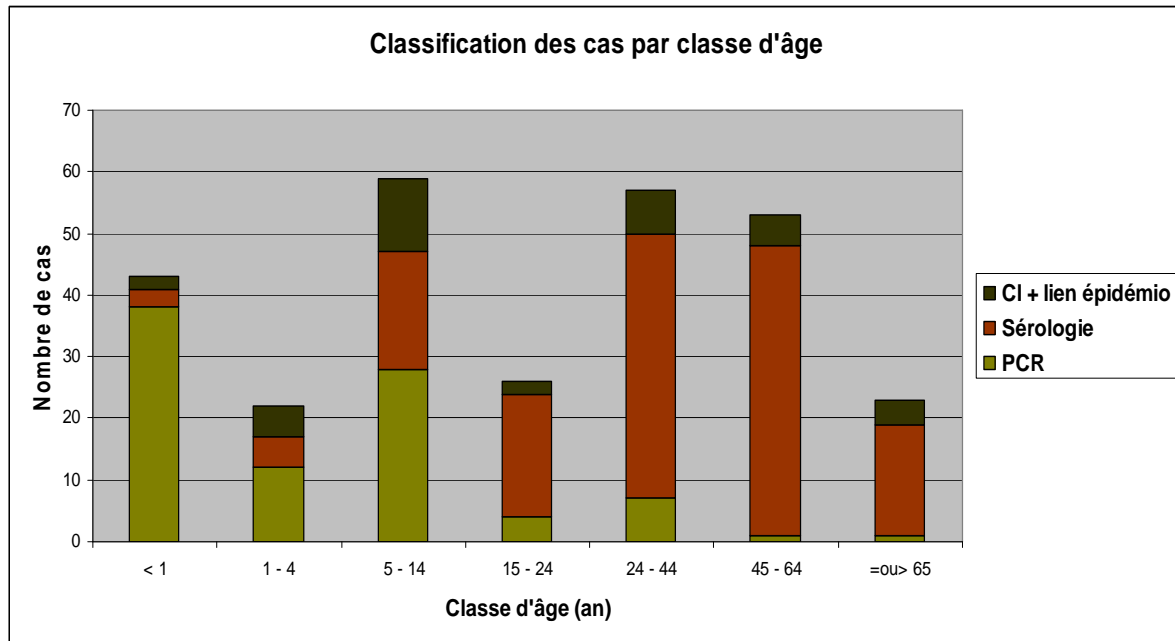
L'information sur la classification finale des cas était disponible pour 289 sujets : 39 (13,5%) étaient des cas probables diagnostiqués par la clinique avec lien épidémiologique et 250 (86,5%) étaient des cas confirmés par le laboratoire dont 91 par PCR et 159 par sérologie (Figure 7). Le classement diffère par classe d'âge : la confirmation par laboratoire se fait dans plus de 95% pour les sujets de moins d'un an et la proportion des cas probables est la plus importante dans la catégorie des 5-14 ans (20%). Quelques différences existent aussi par province : au Luxembourg, près de 30% des sujets sont des cas probables.

Figure 7 : Classification diagnostique des cas de coqueluche en 2013



Le diagnostic par PCR concerne surtout les moins de 15 ans (Figure 8) puis la tendance s'inverse complètement au-delà de cet âge pour être remplacée et dominée presque exclusivement par la sérologie et cela dans chaque province. La province du Luxembourg présente le nombre le plus faible de PCR. Parmi les 91 PCR, l'information sur le laboratoire qui avait fait le diagnostic était disponible pour 70 cas : le Centre National de Référence UZ Brussel dans la majorité des cas (42 cas), puis le CHU de Mont Godinne (17), le CHR de la Citadelle à Liège (7), le CHU du Sart Tilman à Liège (2) et le CHU d'Erasmus à Bruxelles (2). En 2013, seul le laboratoire national de référence à l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP-WIV) réalisait l'analyse sérologique.

Figure 8 : Classification diagnostique des cas de coqueluche par classe d'âge en 2013



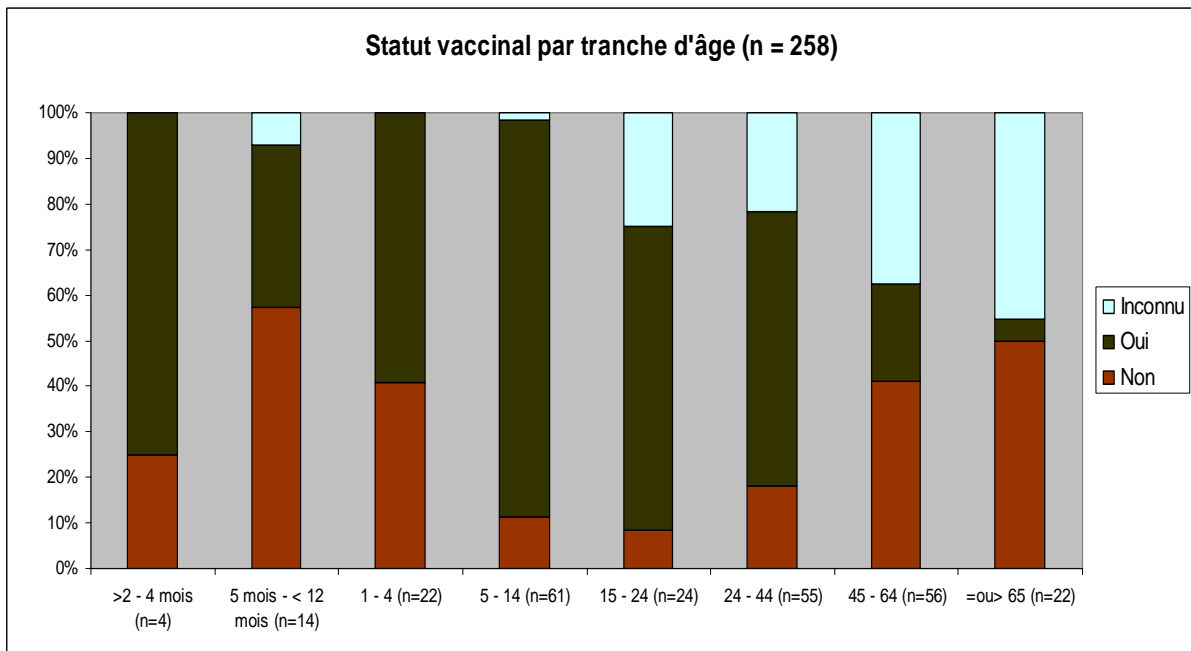
5. Cas de coqueluche hospitalisés en 2013

L'information sur une hospitalisation ou non était disponible pour 258 cas dont 35 ont été rapportés hospitalisés (13,6%). Le bas âge est fortement associé à l'hospitalisation ($p < 0,001$) : **81% des enfants de moins d'un an ont été hospitalisés** pour seulement 5% des enfants de 1 à 5 ans. L'hospitalisation a concerné 82% des enfants de moins de 6 mois et 77% des enfants de 6 à <12 mois, mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

6. Cas de coqueluche déclarés en 2013 et statut vaccinal

Le questionnaire sur le statut vaccinal était complété pour 287 sujets dont 49% étaient vaccinés (nombre de doses inconnu), 33% ne l'étaient pas et 18% ne connaissaient pas leur statut vaccinal. 74% des enfants de moins de 1 an n'avaient reçu aucune dose vaccinale pour 21% des enfants de 1 an et cette différence est significative ($p=0,017$). Néanmoins, si on retire les enfants de moins de 8 semaines qui ne sont pas encore vaccinés à cet âge, le pourcentage tombe à 50% et la différence n'est plus significative. Pour les enfants de 2 mois et plus jusqu'à 5 ans (non inclus), on constate que 45% n'ont reçu aucune dose vaccinale. La figure 9 illustre le pourcentage de cas vaccinés par tranche d'âge en ayant exclu les enfants de moins de 2 mois.

Figure 9 : Pourcentage de cas vaccinés de plus de 2 mois par tranche d'âge

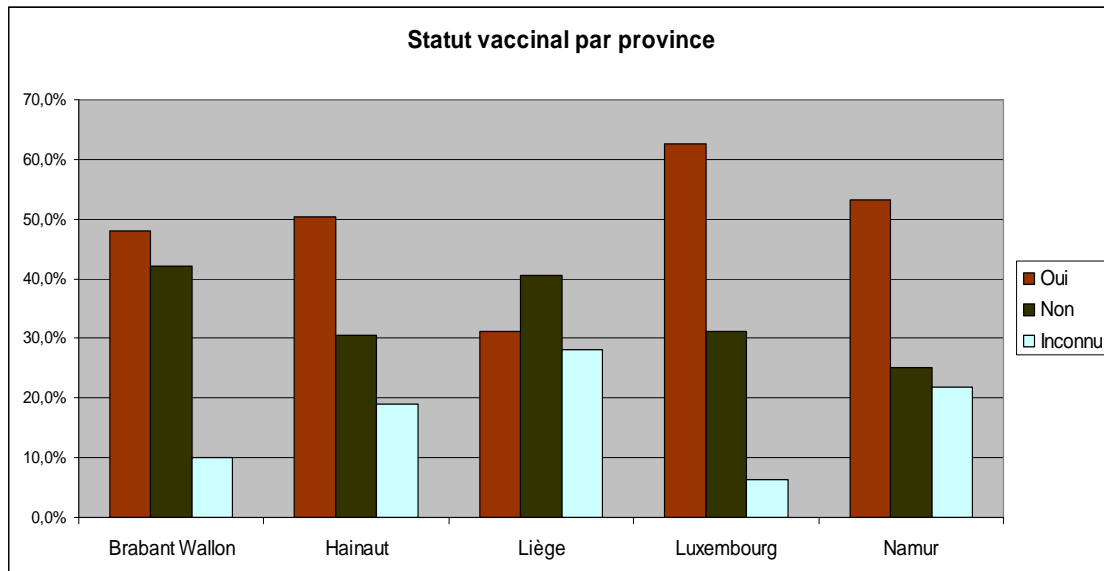


Pour les enfants de plus de 2 mois et moins d'un an, il y a plus de cas hospitalisés parmi les enfants non vaccinés (88%) que parmi les vaccinés (63%) mais cette différence n'est pas statistiquement significative au vu du peu de cas pour lesquels l'information était disponible.

Les informations sur le nombre de doses reçues et sur le statut vaccinal des parents n'étant disponibles que dans une petite minorité de cas, nous n'avons pas pu exploiter ces données.

Le statut vaccinal par province est illustré à la Figure 10. C'est dans les provinces du Brabant Wallon et de Liège que le pourcentage de non vaccinés est le plus important.

Figure 10 : Statut vaccinal par province wallonne en 2013



Discussions

Limites de cette étude

Pour plus de validité, l'âge aurait dû être calculé à partir de la date de naissance et la date des premiers symptômes mais cette dernière donnée était manquante dans 36% des cas. Néanmoins, cette information est surtout importante pour les enfants et plus particulièrement pour les moins d'un an qui sont plus à risque de développer des complications sévères. Dans notre étude, cette information était davantage notée et était disponible pour 73% des moins d'un an. Avec notre méthode de calcul de l'âge, les moins d'un an représentaient 12,7% des cas (Tableau 1) et en utilisant la date des premiers signes pour le calculer, cette proportion reste très comparable avec 11,6%.

De même, ce manque d'information n'a permis de déterminer ni le délai pour faire le diagnostic ni la durée de la maladie. Comme la date d'enregistrement peut être tardive par rapport au début de la maladie (plusieurs jours voire semaines), cela diminue la validité du nombre de cas enregistrés en début d'année et la validité des pics saisonniers observés.

Le manque d'information pour une série d'évènements, comme la vaccination (statut vaccinal des parents, nombre de doses, date de la dernière dose), les complications et le classement diagnostic n'a pas permis de faire des analyses qui auraient été utiles pour générer davantage d'évidences dans le cadre de l'amélioration éventuelle des politiques de santé. Néanmoins, l'importante revue de littérature discutée ci-dessous permet de combler en partie cette lacune. Par ailleurs, une attention particulière sera donnée pour mieux collecter ces informations pour les cas de 2014.

Principaux résultats

Nombre de cas et taux de déclaration

Le nombre de cas déclarés en Wallonie est en nette augmentation et bien plus élevé encore que durant les pics rapportés en 2007 et en 2012. En effet, en 2007, le taux de déclaration pour la Wallonie était estimé à 2,4 nouveaux cas pour 100.000 habitants (le niveau national était compris entre 2,9 et 3,9)⁽¹³⁾ et en 2012, il était d'environ 3,2 nouveaux cas par 100.000 habitants avec 112 cas déclarés⁽¹⁶⁾. Au niveau national, l'année 2012 avait déjà montré une très forte augmentation, surtout en Flandre, avec un taux de déclaration de 7,6 et de 10,8 en utilisant un modèle capture et recapture^(14,17). **En 2013, en Wallonie**, avec 409 cas, le taux de déclaration est de **11,5 nouveaux cas par 100.000 habitants** soit un taux record de plus de 3 fois supérieur à celui de 2012.

Malgré cette augmentation importante qui est due en partie à une nette amélioration de la déclaration par rapport à 2012, une sous estimation de l'incidence par le système actuel de surveillance reste probablement d'actualité en Belgique, comme l'ont démontré les chiffres obtenus dans l'étude capture/recapture de 2012⁽¹⁷⁾. Le système de surveillance en Wallonie repose, entre autres, sur la déclaration obligatoire dès suspicion clinique par les praticiens et par les services de médecine scolaire. En pratique, la majorité des déclarations obtenues l'ont été grâce à un accord passé en 2013 entre la cellule de surveillance des maladies infectieuses de la FWB et les laboratoires des Centres Nationaux de Référence (CNR) pour la sérologie et la PCR. Les CNR communiquent les résultats positifs et, à partir de là, les informations sur les patients et sur d'éventuels cas liés sont recherchés par les médecins inspecteurs. Pour expliquer la sous-déclaration, il y a, d'une part, le fait que d'autres laboratoires réalisent des PCR et ne communiquent pas toujours les résultats et, d'autre part, les médecins (généraliste, pédiatre, etc.) déclarent très peu et d'autant moins que le diagnostic est tardif (sérologie) ou uniquement clinique. L'augmentation du nombre de laboratoires qui peuvent maintenant réaliser leurs propres analyses devrait compliquer davantage la capture de cas. Par rapport au taux de déclaration par province, Liège présente un taux tellement inférieur aux autres que la question d'une sous-déclaration s'y pose de façon plus évidente.

Le problème de sous-déclaration n'est pas spécifique à la Belgique et la collecte de données épidémiologiques varie d'un pays à l'autre⁽¹³⁾. Au niveau européen, Kretzchmar et al ont montré, en utilisant différentes méthodes, que dans 5 pays étudiés (Finlande, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni), l'incidence de la coqueluche y était plus élevée que celles obtenues à partir des systèmes de surveillance nationaux⁽¹⁾. Une étude néerlandaise rapporte même que le taux d'infection signalé par l'analyse sérologique était 685 fois plus élevé que le taux de déclaration, et ce pour des personnes âgées de 3 à 79 ans⁽¹¹⁾.

Une autre raison de la sous-estimation de l'incidence est le sous-diagnostic des cas de coqueluche. En effet, de plus en plus d'adolescents et d'adultes peuvent contracter la maladie et que certains sont peu voire pas symptomatiques ; la toux est alors attribuée à d'autres pathologies comme le *Mycoplasma pneumoniae* et la coqueluche n'est donc pas diagnostiquée^(3,11) ou elle est un diagnostic d'exclusion tardif. D'autre part, comme les programmes de vaccination sont bien établis et que les couvertures vaccinales sont bonnes, la coqueluche n'apparaît pas en tête de liste des possibilités diagnostiques en face de la toux⁽¹¹⁾. Pourtant, différentes études rapportent que 13 à 33% d'adultes avec une toux prolongée sont atteints de coqueluche^(3,11,18).

En Europe aussi, la tendance est à l'augmentation du nombre de cas, mais c'est très variable d'un pays à l'autre : en 2010, les cas rapportés étaient compris entre 0,1 et 95,4 pour 100.000 habitants, les pays du Nord et du Centre de l'Europe ayant les taux les plus élevés⁽¹⁹⁾. L'Estonie et les Pays-Bas avaient le nombre le plus élevé de cas alors que Chypre et le Luxembourg n'en ont notifié aucun. Selon la plateforme « european-wide programme, EUVAC-NET », créée en 1998, l'incidence européenne globale, calculée de 2003 à 2007, était de 4,1/100.000 habitants et de 3,1 en 2010^(19,20).

Aux Etats-Unis, en 2012, le centre de prévention et de contrôle des maladies (CDC) a rapporté la plus importante épidémie jamais rencontrée depuis 50 ans⁽²¹⁾. Sur ce continent, la vaccination avait permis de réduire l'incidence à moins de 1/100.000 en 1973 ; depuis les années 80, elle a progressivement augmenté avec trois pics épidémiques, en 2005, 2010 et 2012 avec une incidence proche de 9/100.000 en 2005 et 2010⁽²¹⁾. Fin juin 2012, dans le seul état de Washington, l'incidence était de 37,5 cas pour 100.000 habitants soit une augmentation de 1300% comparé à la même période de 2011⁽²²⁾.

Les comparaisons entre pays doivent néanmoins être faites avec prudence car les grandes disparités dans les taux de coqueluche rapportés dans les différents pays ne sont pas uniquement des différences géographiques⁽¹⁸⁾. Les dissemblances sont plutôt attribuables soit aux différences (i) dans les politiques de vaccination, (ii) quant à la sensibilisation des médecins, (iii) dans les systèmes nationaux de surveillance (définition de cas, procédures de déclaration, méthodes de confirmation par laboratoire), soit aux sous-déclarations et aux cas non diagnostiqués^(18,19).

Les raisons généralement invoquées pour expliquer cette réémergence sont multiples. Outre la baisse de l'immunité, discutée plus loin, l'on note une amélioration des systèmes de surveillance, de meilleurs tests diagnostiques même pour les cas atypiques, une meilleure sensibilisation des médecins sur la maladie et une meilleure définition clinique^(9-12,18,21,23). La multiplication des publications sur le vaccin acellulaire dans les années 80 et 90 expliquerait une meilleure visibilité et une prise de conscience de la problématique liée à la coqueluche⁽¹⁸⁾. D'autre part, le germe pathogène continue de circuler dans la population et ce, malgré la vaccination. En effet, classiquement durant la période pré-vaccinale, la coqueluche était décrite comme une maladie endémique avec des pics tous les 2 à 5 ans. Or, on constate que ces pics continuent à la même fréquence^(18,21,24).

Saisonnalité

Dans le rapport européen de 2012, les déclarations ne présentaient pas de tendance saisonnière⁽¹⁹⁾. Par contre, une revue de l'épidémiologie de la coqueluche au niveau mondial rapporte une tendance saisonnière en automne – hiver⁽²⁴⁾ comme c'est le cas en Wallonie pour 2013 avec des pics en septembre-octobre et en décembre (et probablement aussi en janvier 2014).

Les cas par classe d'âge

Le taux de déclaration est nettement le plus élevé dans la catégorie des moins d'un an avec 129 nouveaux cas pour 100.000. Ce résultat correspond à d'autres chiffres qui sont rapportés en cas d'épidémie où l'incidence peut atteindre plus de 100/100.000 chez les moins d'un an avec des pics maximum à un mois de vie⁽⁵⁾. D'autres études ont montré que chez les enfants de moins de 6 mois, l'incidence pouvait être 20 fois plus élevée que dans la population générale^(9,23). Comme cette catégorie de cas est très souvent hospitalisée (voir plus loin), il est possible que la déclaration de cas soit meilleure en milieu hospitalier.

Chez les 5-14 ans, le taux de déclaration est de 19 cas/100.000 et à partir de 15 ans, il est à moins de 10 cas/100.000. Selon nos données et le dernier état des lieux fait en Belgique^(13,14,16), les résultats chez les adolescents et les enfants au-delà de 5 ans sont moins élevés en Belgique que ceux généralement rapportés par ailleurs^(5,10). Il est généralement admis que l'incidence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes a augmenté en Europe et aux Etats-Unis alors qu'elle diminue chez les enfants (changement du profil épidémiologique)⁽¹⁰⁾. Une étude allemande réalisée de 2004 à 2007 montre que l'incidence est la plus élevée chez les 5-14 ans^(7,10). Le rapport de surveillance de 2012 du centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) rapporte que, pour les pays où l'incidence était la plus élevée, le groupe le plus affecté par la

coqueluche était les 5-14 ans (11/100.000) et que, pour la majorité des pays, pour lesquels l'incidence était moins élevée, c'était les enfants de moins de 5 ans qui étaient le plus touchés (8/100.000)⁽¹⁹⁾. Le rapport sur l'épidémie de l'Etat de Washington de 2012 signale que l'incidence était la plus élevée parmi les enfants de moins d'un an et chez les 10-14 ans, soit proche de 200/100.000⁽²²⁾.

Aux regards de ces différentes études et rapports, il apparaît que l'incidence de la maladie et sa distribution par groupe d'âge varie beaucoup d'un pays à l'autre et c'est sans doute aussi lié au système de surveillance et de rapportage et à la définition de cas qui sont propres à chaque pays. Néanmoins, la distribution des cas a globalement changé car, avant la vaccination, la coqueluche était universellement présente mais ne concernait presque exclusivement que les enfants. Aux Etats Unis, avant la vaccination, 93% des cas avaient moins de 10 ans puis, après la vaccination dans les années 70, ce pourcentage n'était plus que de 50% et tout récemment il était d'environ 35%⁽¹⁸⁾. Dans notre étude, les moins de 10 ans représentent aussi 32% des cas déclarés. Par ailleurs, les résultats d'examen sérologiques réalisés en Belgique entre 1990 et 2009 au niveau l'institut fédéral de santé publique a montré que l'âge moyen des cas positifs a augmenté, passant de 9,9 ans en 1990 à 33,9 en 2009⁽²⁵⁾.

Classement diagnostic

Les signes qui sont en faveur de la coqueluche sont une toux paroxystique ou une toux sévère et prolongée, des vomissements liés aux quintes de toux, une inspiration sifflante (le champ du coq) après la toux et une apnée obstructive. S'il est reconnu que les présentations atypiques sont en augmentation, la toux persistante est souvent le seul signe qui pourrait suggérer le diagnostic⁽¹¹⁾. Le principal élément clinique rapporté dans notre étude concerne la présence de toux ; les informations sur les autres symptômes et/ou complications étaient trop parcellaires pour pouvoir être utilisées.

Deux approches sont utilisées pour détecter la bactérie à partir d'échantillons naso-pharyngés, la culture et la PCR. Celle-ci est le plus souvent utilisée car la méthode est plus sensible et plus rapide ; elle doit être réalisée durant les trois premières semaines après le début des symptômes^(11,25,26).

La sérologie est utilisée pour les diagnostics plus tardifs (trois semaines ou plus après les premiers signes) chez des patients ayant des symptômes compatibles mais moins typiques comme une toux prolongée^(11,25,26). L'interprétation des résultats doit néanmoins tenir compte d'une possible histoire de vaccination récente, le diagnostic sérologique étant plus difficilement interprétable durant l'année qui suit une vaccination acellulaire⁽²⁶⁾. Il existe différents tests et dans la pratique clinique, le diagnostic repose essentiellement sur un seul échantillon sérologique en utilisant un seul ou plusieurs cut-off⁽²⁶⁾.

Dans nos résultats, 13,5% étaient des cas probables diagnostiqués par la clinique avec lien épidémiologique et 86,5% étaient des cas confirmés par le laboratoire (64% par sérologie et 36% par PCR). La majorité des moins de 15 ans a été diagnostiquée par PCR et la majorité des autres cas par la sérologie. L'étude belge sur les résultats des examens de laboratoire réalisée entre 1990 et 2009 confirme que les patients diagnostiqués depuis 2001 par PCR étaient principalement les enfants de moins d'un an⁽²⁵⁾. Au niveau européen, dans le rapport de 2010, il y avait seulement 0,3% de cas probables pour 92% de cas confirmés (dont 75% par sérologie) et 8% de cas possibles (basés uniquement sur la clinique)⁽²⁰⁾. Dans l'Etat de Washington, les cas de 2012 ont été confirmés par le laboratoire dans 83% des cas mais c'était principalement par PCR (95%) et très peu par culture et jamais par la sérologie⁽²²⁾.

Ces différents résultats confirment à nouveau les disparités qui existent entre les pays pour les systèmes de surveillance, les définitions de cas et les critères diagnostics.

Hospitalisation, morbidité et Létalité

En 2013, 13,6 % des cas pour lesquels les informations étaient disponibles ont été hospitalisés en Wallonie. En Belgique, depuis 2010, de 1 à 5 cas de coqueluche avec issue fatale chez des nourrissons ont été signalés chaque année⁽²⁷⁾. Le rapport européen de 2010 note une hospitalisation chez environ 9% des cas dont 35% étaient des enfants⁽²⁰⁾. Aux Etats-Unis, sur tous les cas rapportés entre 1997 et 2000, 20% ont été hospitalisés et la létalité était de 0,2%⁽³⁾. Il est généralement admis que les taux les plus élevés de complications, d'hospitalisation et de décès liés à la coqueluche se rencontrent chez les nourrissons non vaccinés ou n'ayant pas encore complété leurs trois premières doses de vaccin⁽²³⁾. Une étude anglaise avait recensé 48 décès dus à la coqueluche entre 2001 et 2011 chez des enfants de moins de 1 an et pour 41 cas, le décès était survenu avant une vaccination efficace⁽²⁸⁾. Il est généralement admis qu'environ 90% des cas de décès liés à la coqueluche concernent les nourrissons de moins de 6 mois^(9,29) et ils surviennent davantage encore chez les moins de 2 mois⁽¹¹⁾. La létalité est communément évaluée entre 0,2 à 1%^(6,9) mais chez les pays en développement, chez les enfants de moins d'un an, elle atteint environ 4%⁽³⁾. La coqueluche sévère représente

donc une charge considérable de morbidité et est une cause importante d'admission en unité de soins intensifs pour problèmes respiratoires ; il est d'ailleurs fortement recommandé d'hospitaliser tous les nourrissons de moins de trois mois en milieu spécialisé. Dans notre échantillon, 81% des moins d'un an ont effectivement été soignés en milieu hospitalier mais l'information sur les complications ou sur un séjour éventuel en soins intensifs n'était pas disponible. Une autre étude réalisée dans 16 pays européens montrait que plus de 70 % des cas déclarés de coqueluche chez les nourrissons étaient hospitalisés et que le taux de létalité était de 0,6%⁽²⁹⁾.

La morbidité ne concerne pas que les jeunes enfants : la récente résurgence de la coqueluche affecte aussi les personnes plus âgées même si le poids que représente en réalité la maladie dans cette catégorie^(30,31) est peu connu. La coqueluche chez les adolescents et les adultes est également importante⁽¹⁸⁾. En effet, si la coqueluche peut exacerber la symptomatologie chez des patients atteints de maladies respiratoires chroniques, elle peut aussi entraîner de nombreuses complications chez les adultes et les adolescents⁽¹¹⁾. Une étude canadienne qui a suivi plusieurs centaines de cas a démontré que 28% d'adultes et 16 % d'adolescents avaient développé des complications et 6% des patients de plus de 50 ans avaient été hospitalisés avec une durée moyenne de séjour de 17 jours⁽³²⁾. Les principales complications étaient : une pneumonie chez 5 à 9% d'adultes, de l'incontinence urinaire chez 34% de femmes de plus de 50 ans ; 13% ont développé une sinusite et entre 2 et 4% des cas se sont compliqués de fracture de côte, de perte de connaissance et de perte de poids⁽³²⁾. Le poids de la maladie semble augmenter avec l'âge, le tabagisme et l'asthme⁽³²⁾. Il a également été rapporté que la coqueluche pouvait être responsable d'accidents vasculaires cérébraux chez les personnes âgées⁽¹⁸⁾. Au-delà des complications, la nature même des symptômes est gênante, longue et invalidante pour les patients. En effet, dans l'étude canadienne, la durée moyenne de la toux était de 10 à 12 semaines⁽³²⁾. Une autre étude, aux Etats-Unis, suggère que l'incidence est supérieure à ce qui est rapporté par le système national de surveillance chez les patients de plus de 50 ans et que la coqueluche n'est pas toujours diagnostiquée lors de la première consultation⁽³⁰⁾. L'étude montre également que l'impact économique était très important avec un coût par épisode infectieux allant de 2.000 à 14.000 dollars américains⁽³⁰⁾. Le délai pour atteindre le bon diagnostic est une réalité ; ainsi l'étude canadienne démontre que seuls 58% des cas étaient diagnostiqués durant la première visite, 27% durant la seconde, 10% à la troisième et 5% après 4 visites ou plus⁽³²⁾. Une large étude de cohorte prospective menée en Australie entre 2006 et 2008 sur les adultes de plus de 45 ans a également montré une incidence de 94/100.000, une hospitalisation dans 5% des cas mais qui est plus fréquente chez les plus de 65 ans (11.5%)⁽³¹⁾.

La maladie affecte également l'entourage familial notamment qui doit veiller durant de nombreuses nuits leurs enfants atteints et globalement le coût socio-économique devient très important⁽¹¹⁾.

Statut vaccinal

Il existe deux types de vaccins, les premiers qui ont été développés étaient préparés à partir de germes tués entiers (« Whole cell Pertussis vaccine » « DTwP ») et les plus récents sont acellulaires et préparés à partir de constituants purifiés de la bactérie (« DTaP ») ; ce dernier type est devenu le plus utilisé dans les pays industrialisés⁽³⁾. La stratégie vaccinale en Belgique, qui a opté pour le vaccin acellulaire le 1^{er} janvier 2001, est conforme à celle actuellement adoptée par la plupart des pays occidentaux : soit une vaccination primaire de 3 doses consécutives durant la première année (première dose vers 2 ou 3 mois), suivie d'une 4^{ème} dose durant la seconde année de vie et d'une 5^{ème} dose vers 5-7 ans^(9,27). La vaccination dès la naissance n'est pas recommandée actuellement étant donné le manque de preuves quant à son efficacité et la divergence des études⁽⁹⁾.

En 2012, les enquêtes de couverture vaccinale auprès des nourrissons de 18-24 mois en Wallonie attestent d'une couverture complète (4 doses) de 90,4 % avec une perte de couverture de près de 8 % entre la 3^{ème} et la 4^{ème} dose⁽³³⁾. La couverture de la dose de rappel de 5-6 ans, mesurée via une enquête en 2^{ème} primaire en FWB en 2011-2012 (soit à l'âge de 7 ans), était de 78,7 % ; elle était de 69,1% en 2004-2005⁽³³⁾.

Il faut au minimum 2 doses de vaccin pour obtenir une certaine protection. Certaines études ont, en effet, bien démontré que l'incidence de la coqueluche ne diminuait pas dans les populations de nourrissons de 3 mois après la première dose vaccinale. Par contre, elle diminuait correctement dans les populations de nourrissons âgés de 5 mois qui avaient reçu une 2^{ème} dose vaccinale et elle se réduisait davantage encore après la 3^{ème} dose⁽³⁾. De même, Hallander et Gustafsson rapportent qu'après deux doses de vaccin chez des nourrissons âgés de 5 à 12 mois, l'incidence de la coqueluche était de 25/100.000, alors qu'elle était d'environ 200/100.000 dans le groupe âgé de 0 à 5 mois⁽³⁴⁾. D'autre part, un seuil critique de couverture vaccinale peut être défini comme étant celui au-delà duquel le potentiel épidémique disparaît pour la coqueluche et ce seuil est de 92-95 %⁽³⁵⁾.

Dans notre étude, 50% des nourrissons entre 2 et 12 mois et 45% des enfants jusqu'à 5 ans n'ont reçu aucune dose vaccinale. Malgré le fait que ces cas d'infections ont été notifiés chez des personnes correctement vaccinées, il est délicat d'analyser ces résultats en détails, au vu des informations manquantes sur le nombre de doses reçues pour les cas vaccinés.

Le rapport de surveillance de la coqueluche de l'ECDC de 2010 rapporte qu'en 2010, 61% des cas notifiés étaient vaccinés avec au moins 2 doses, 18% avec un nombre non spécifié de doses et 18% n'étaient pas vaccinés ; parmi ces derniers, 25% étaient des enfants⁽²⁰⁾. L'étude de l'Etat de Washington en 2012 révèle que 76% des patients âgés entre 3 mois et 19 ans étaient en ordre de vaccination⁽²²⁾. De même, parmi les cas notifiés en Europe en 2009, seulement 17% des cas n'étaient pas immunisés et parmi ceux-ci 26% étaient des enfants de moins d'un an et 44% des adultes de plus de 20 ans⁽²⁴⁾.

Une étude cas-témoins réalisée dans le Colorado a montré que les enfants dont les parents refusaient la vaccination avaient 23 fois plus de risque de développer la coqueluche par rapport aux enfants vaccinés et que 11% des cas de coqueluche étaient dus au refus du vaccin par les parents⁽³⁷⁾. Ces résultats soulignent le besoin de mieux comprendre pourquoi les parents refusent la vaccination et l'importance de développer des stratégies pour mieux les convaincre.

La réémergence de la maladie pose question. Concernant l'efficacité du vaccin, il existe de nombreuses informations publiées. Globalement, les vaccins acellulaires à plusieurs constituants (≥ 3) procureraient une meilleure protection (80 à 84%) que ceux n'en possédant qu'1 ou 2 (67-70%)^(3,9,34,38). Par ailleurs, il n'existe pas d'évidence pour affirmer que le vaccin acellulaire à plusieurs constituants serait plus ou moins efficace que le vaccin à cellules entières^(7,9). Néanmoins, Cherry affirme que l'efficacité du vaccin acellulaire aurait été surévaluée à cause d'une mauvaise définition de cas et de l'existence de nombreux biais d'observation⁽³⁸⁾. D'autres auteurs mentionnent que la perte de l'efficacité du vaccin pourrait aussi être due à l'émergence de mutations génétiques avec l'apparition de nouvelles souches de *Bordetella pertussis*^(9,10,21).

Plus généralement, la diminution de l'immunité avec le temps est largement rapportée mais les chiffres diffèrent selon les études⁽⁹⁾. Pour certains, la protection conférée par le vaccin baisserait déjà au bout de 4 ans et continuerait de décliner avec le temps^(3,5). D'autre part, l'immunité acquise après l'infection naturelle n'est pas permanente comme traditionnellement postulé; pour certains, elle durerait plus longtemps que celle octroyée par le vaccin⁽⁸⁾ mais pour d'autres, sa durée de protection serait la même soit une durée supposée de 5 à 8 ans⁽¹⁸⁾. La durée maximum de l'immunité conférée contre *Bordetella Pertussis* a été estimée à 15 ans mais Lavine et al ont montré que cette durée a diminué de façon constante au cours de la dernière décennie⁽⁶⁾. Pour Wearing and Rohani, s'il a bien été démontré que l'immunité déclinait chez certaines personnes, les effets sur la santé publique de cette diminution dépendent essentiellement de la durée de protection dans l'ensemble de la population et que cela reste difficile à estimer⁽⁸⁾. En utilisant un modèle mathématique simple et en comparant avec les données d'incidence de l'Angleterre et du Pays de Galle, Wearing et Rohani ont estimé que la durée moyenne de l'immunité est beaucoup plus longue (au moins 30 ans) que celle estimée actuellement (7 à 12 ans), mais que certaines personnes perdraient leur immunité assez rapidement⁽⁸⁾. Il apparaît donc qu'il n'existe pas encore de consensus au niveau international et scientifique pour établir avec certitude la durée de l'immunité vaccinale et que de nombreux facteurs doivent être pris en compte.

Stratégies complémentaires recommandées

Comme le développement d'un vaccin plus efficace, même si des recherches sont en cours, n'est pas une vision réaliste pour l'immédiat, il semble essentiel d'adapter le schéma vaccinal actuel avec ce qui est actuellement disponible pour, d'une part, protéger l'individu lui-même et pour, d'autre part, réduire le réservoir du germe susceptible de contaminer des jeunes enfants^(9,11). En ce qui concerne les calendriers de dose de rappel chez les adolescents, adultes, y compris les femmes enceintes et le personnel soignant, les recommandations varient considérablement d'un pays à l'autre⁽⁹⁻¹¹⁾.

Beaucoup de pays proposent une **dose de rappel de vaccin chez l'adolescent** car cette classe d'âge est fortement touchée par la recrudescence de la maladie. Certains pays ne la proposent pas dans leur calendrier comme les Pays-Bas, certaines régions d'Italie, la Pologne et le Royaume Uni⁽⁹⁾. En Belgique, cette stratégie est recommandée depuis 2008, chez tous les adolescents de 14-16 ans et une première enquête réalisée lors de l'année scolaire 2010-2011 en FWB a montré que la couverture atteignait 46,6 %⁽³⁵⁾. En comparaison, une enquête régionale en Allemagne rapporte que 60% des adolescents avaient reçu une dose de rappel⁽¹¹⁾. Bien que l'on observe une tendance à la baisse de l'infection dans cette classe d'âge, l'impact de cette stratégie sur la coqueluche grave du nourrisson n'a pas encore pu être démontré et les données ne sont pas disponibles dans de nombreux pays^(3,9). Une étude récente menée en Californie sur des adolescents PCR positifs et PCR

négatifs a montré que le rappel de vaccin en période épidémique n'était que modérément efficace dans la prévention de la coqueluche⁽³⁹⁾.

Certains pays proposent une **dose de rappel aux adultes** soit de façon unique (comme en Belgique) si la dernière vaccination date de plus de 10 ans, soit systématiquement tous les 10 ans comme en Autriche et en Allemagne⁽⁹⁾. Ici aussi il manque de l'évidence pour favoriser l'une ou l'autre stratégie et démontrer le coût efficacité de l'intervention. Néanmoins, les résultats de sérodiagnostic présenté dans l'étude de Vincent et al confirment le rôle potentiel des adultes dans la transmission de la coqueluche et les auteurs préconisent fortement la vaccination de rappel⁽²⁵⁾.

La vaccination chez **les femmes enceintes** est supposée avoir un impact surtout pour les nourrissons exposés lors des premières semaines de vie car le passage transplacentaire efficace d'anticorps de la mère vers le fœtus été démontré^(5,9). Stalens rapporte que différentes études ont montré l'efficacité de cette stratégie sur l'incidence, la mortalité et le taux d'hospitalisation durant les premiers mois de la vie⁽⁵⁾. Par ailleurs, il est aussi conseillé de vacciner lors de chaque grossesse car la vaccination avant la conception ou même trop tôt durant la grossesse ne protégerait pas suffisamment les bébés à naître^(5,9). Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes durant le troisième trimestre (entre la 24^{ème} et la 32^{ème} semaine) pour atteindre le meilleur taux d'anticorps quand le transport placentaire est le plus efficace possible ; de cette façon, cela pourrait protéger le nouveau-né pendant la période néo-natale quand il est le plus vulnérable⁽⁹⁾. En Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination chez les femmes enceintes depuis septembre 2013⁽²⁷⁾ ; d'autres pays la préconisent aussi mais depuis plus longtemps comme les Pays-Bas, le Royaume Uni et les Etats-Unis⁽⁹⁾. Des craintes sur la possibilité que les anticorps d'origine maternelle circulant chez le nouveau-né inhibent la production d'anticorps spécifiques anti coqueluche avaient pourtant été émises mais cela ne concernerait pas le vaccin acellulaire ; par ailleurs, des essais cliniques sont toujours en cours actuellement⁽⁹⁾.

La vaccination maternelle et familiale (**cocooning**) est sous-tendue par des études qui montrent que les nourrissons atteints sont contaminés dans une grande majorité de cas par un membre de la famille^(3-5,11,23). Une étude portant sur des nourrissons hospitalisés en unités de soins intensifs pédiatriques dans 7 pays le confirme : 24% d'entre eux ont été contaminés dans la famille et le plus fréquemment (50% des cas), c'était la mère qui était à l'origine de la transmission⁽⁴⁰⁾. De Greeff et al ont montré qu'aux Pays Bas, la famille était également majoritairement responsable de la contamination d'enfants hospitalisés avec la fratrie dans 41% des cas, la mère dans 38% et le père dans 17%⁽⁴⁾. Une autre étude internationale a démontré que, quand la source était identifiée, l'entourage familial était responsable, pour les moins de 6 mois, dans 76 à 83% des cas⁽⁴¹⁾. Idéalement, les femmes enceintes et les contacts proches d'enfants à naître devraient être vaccinés quelques semaines avant les naissances et si cela n'a pas eu être réalisé, il faut le faire le plus tôt possible après l'accouchement^(9,23). En Belgique, une vaccination «cocoon» est recommandée depuis 2009, mais une enquête de 2012 révèle que cette vaccination n'a été proposée par les professionnels de la santé qui gravitent autour du couple parents-enfants (obstétriciens, pédiatres, médecin généralistes) qu'à seulement 8,8 % des mères et 4,4 % des pères des enfants nés entre le 31 mai et le 30 novembre 2010⁽³³⁾. En fait, l'organisation pratique de cette vaccination semble difficile et dépend de différents facteurs : la réceptivité à la vaccination de la part des personnes ciblées (personnel soignant, famille), la mauvaise connaissance de la stratégie cocoon, une faible sensibilisation aux dangers liés à la coqueluche, l'intervention de différents spécialistes pour une couverture optimale des contacts proches de l'enfant à risque (gynécologues, pédiatres, médecins généralistes)^(5,21). Il n'existe pas vraiment d'études contrôlées randomisées montrant directement l'impact de la vaccination « cocoon » sur les enfants mais des modèles de simulation informatisés prédisent une très forte réduction de l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons de 0 à 3 mois pouvant aller jusqu'à 70%⁽²³⁾. De même, durant une épidémie en Californie en 2010, cette stratégie a été adoptée en plus de celles pour les adolescents et les adultes et elles auraient permis, ensemble, une réduction d'incidence de 23 à 2 cas/100.000 en une seule année⁽⁹⁾.

La vaccination du **personnel soignant et du personnel en relation avec des enfants de moins de 6 mois** est également recommandée par différents pays dont la Belgique, la Finlande, la Suisse, les Etats Unis et l'Australie⁽⁹⁾. Comme le personnel soignant est plus à risque de contracter la maladie que la population générale, il peut à son tour devenir une source d'infection. Dès lors, la priorité pour la vaccination est donnée au personnel en contact avec des femmes enceintes, des nouveau-nés et des patients immunodéprimés. Ici aussi, des études seraient nécessaires pour évaluer la proportion de personnel vacciné et l'impact de cette stratégie.

Chiappini et al ont évalué ces nouvelles stratégies de vaccination par une large revue portant sur des publications datées de 2002 à 2013 et ils rapportent que les études coût-efficacité fournissent des données contrastées mais qui, principalement, soutiennent la vaccination maternelle et la vaccination « cocoon »⁽⁹⁾. La

vaccination des adolescents et/ou d'adultes peut être qualifiée d'efficace bien que les données basées sur une seule stratégie n'affecteraient pas l'incidence de la maladie chez les enfants mais permettrait de réduire globalement le poids de la coqueluche^(3,9). C'est donc bien la combinaison de différentes stratégies, vaccination « cocoon », vaccination des adolescents et des adultes, qui pourrait éliminer une proportion importante de la coqueluche infantile si des taux de couverture élevés peuvent être atteints^(3,5,9,11,29,41).

Cherry préconise que, comme le germe de la coqueluche circule dans tous les groupes d'âge, il est nécessaire de vacciner universellement toute la population à des intervalles fréquents ; et que des investissements et d'autres innovations dans le développement de vaccins sont nécessaires pour enfin éliminer la coqueluche de sa position de leader des maladies évitables par la vaccination⁽³⁸⁾.

Réactions face à une épidémie

En Belgique, à part la recommandation de la vaccination des femmes enceintes par le Conseil Supérieur de la Santé, aucune mesure particulière n'a encore été prise pour faire face à l'épidémie actuelle. Dans l'état de Washington, en réponse à l'épidémie de 2012, le Ministère de la Santé a créé une cellule de coordination pour riposter et assurer les activités de surveillance avec la formation des prestataires de soins de santé (la présentation clinique, les tests de diagnostic appropriés, le traitement et la prévention en relation avec la transmission aux personnes à haut risque via la vaccination et l'antibioprophylaxie ciblée) et la sensibilisation du public sur les signes et les symptômes⁽²²⁾. Ces mesures ont entraîné une augmentation de 140% des vaccinations chez les personnes de plus de 19 ans par rapport à la même période en 2011⁽²²⁾.

Conclusions et recommandations

Ce rapport confirme la réémergence de la coqueluche en région wallonne et ce, malgré une bonne couverture vaccinale. Le taux de déclaration est particulièrement élevé chez les enfants de moins de 12 mois. Même si aucun décès n'est signalé en 2013, il ne faut pas occulter l'importante morbidité avec l'hospitalisation en unité de soins spécialisés qui est associée à la coqueluche, en particulier chez les enfants de moins d'un an. D'autre part, la morbidité et le coût socio-économique pour les autres catégories de personnes affectées par la maladie n'est pas non plus négligeable.

Nos chiffres, même si une sous-déclaration est toujours suspectée, sont en accord avec d'autres rapports d'autres pays confrontés au même problème de santé publique.

Parmi les cas déclarés pour lesquels l'information était disponible, un pourcentage élevé de patients n'était pas vacciné en Wallonie (50% des nourrissons entre 2 et 12 mois et 45% des enfants jusqu'à 5 ans).

Par ailleurs, la vaccination actuelle ne peut prévenir, ni la circulation continue du germe, ni la réinfection et on constate une notification de plus en plus de cas chez les grands enfants, adolescents et adultes. Dans ces groupes bien précis, cette circulation fournit un refuge pour l'agent pathogène et constitue une source de transmission pour les jeunes nourrissons. Dès lors, outre l'importance de mettre l'accent et les priorités pour prévenir les infections plus graves chez les jeunes enfants, il est important de prendre en considération l'existence de ces importants réservoirs et de prendre des mesures pour éviter les infections chez les personnes à risque de développer des formes graves.

L'augmentation du nombre de cas ne doit pas faire oublier une certaine tendance à la sous-déclaration et des moyens devraient être mis en place pour « capturer » sinon tous les cas au moins la plus grande majorité.

Recommandations

Pour un système de surveillance plus performant

La déclaration de la coqueluche à l'échelle nationale est très importante et nécessaire pour mieux comprendre les modes de transmission de la maladie, pour la reconnaissance précoce, pour son contrôle, pour la prévention des épidémies et pour l'évaluation de la politique de vaccination. Dans le but de générer des informations et des analyses épidémiologiques mieux documentées, plus valides et objectivées, il est important (i) de poursuivre les accords entre les CNR et la cellule de surveillance et d'envisager une extension de ce type de collaboration avec les autres laboratoires qui réalisent également les tests, (ii) de mieux sensibiliser les praticiens à la déclaration, (iii) de mieux informer/former le personnel soignant et la population sur la clinique parfois trompeuse de la maladie afin que le diagnostic soit établi, et (iv) d'améliorer le recueil de données et d'informations lors de l'enquête épidémiologique des cas déclarés par le département de surveillance.

À l'échelle européenne, voire internationale, il est également nécessaire d'harmoniser les systèmes de surveillance pour pouvoir obtenir une meilleure et une plus claire description de l'épidémiologie de la

coqueluche. Une première étape serait l'adoption d'une définition universelle de cas suivie d'une standardisation des méthodes diagnostiques et de surveillance des populations.

Pour les stratégies de vaccination

En regard du nombre d'enfants non vaccinés dans l'échantillon positif en Wallonie en 2013, il est essentiel d'investiguer davantage pour en comprendre l'origine et les raisons et mieux cibler les politiques de sensibilisation et de rattrapage.

Les recommandations universelles pour une vaccination de rappel contre la coqueluche à l'âge de 5 à 7 ans depuis 2006 permettent de diminuer la morbidité chez les enfants plus âgés. Mais pour protéger les individus, les enfants incomplètement vaccinés ou non vaccinés et interrompre la transmission de l'infection, les stratégies actuelles de vaccination doivent être renforcées. Conformément aux recommandations de l'Initiative Mondiale de lutte contre la coqueluche (« Global Pertussis Initiative »), il est essentiel de renforcer et de sensibiliser le monde médical à l'ajout de doses de rappel pour les adolescents, les adultes et pour des sous-groupes d'adultes spécifiques qui sont à risque de transmettre l'infection aux nourrissons (nouveaux parents, grands parents, personnel soignant et personnel des milieux d'accueil). Il ne faudrait pas hésiter à utiliser davantage des endroits clés pour vacciner/revacciner les différentes catégories de population (écoles, services cliniques, services de gynéco-obstétriques, etc.). De plus, davantage de ressources devraient être investies dans l'éducation des prestataires de santé publique et de la population quant aux avantages de la vaccination.

D'autre part, des moyens doivent être disponibles pour qu'une surveillance attentive soit encouragée et poursuivie. Il est essentiel d'évaluer l'évolution de la charge de morbidité due à cette maladie et de mesurer les effets de la vaccination. Il est, en effet, crucial, puisqu'on manque de données empiriques, que l'on évalue davantage l'impact des stratégies de vaccination élargies sur l'incidence de la coqueluche et que l'on clarifie le rapport coût-efficacité pour mieux orienter les politiques de santé et définir les priorités.

Pour finir, le développement de nouveaux vaccins anticoquelucheux hautement immunogènes et efficaces devrait continuer d'être un objectif prioritaire pour un meilleur contrôle de la coqueluche.

Remerciements

Nous remercions spécifiquement les Dr Denis Pierard (CNR Coqueluche - UZ Brussel) et Dr Kris Huygen (CNR coqueluche - WIV-ISP) et leurs équipes pour leur précieuse collaboration dans le cadre de la notification obligatoire ainsi que le laboratoire du CHU Mont Godinne et tous les médecins déclarants pour leur concours.

Références

1. Kretzschmar M, Teunis P F M, Pebody RG. Incidence and Reproduction Numbers of Pertussis: Estimates from Serological and Social Contact Data in Five European Countries. *PLoS Medicine*, June 2010, Volume 7, Issue 6.
2. Black R, Cousens S, Johnson H L, Lawn J E, Rudan I, Bassani D G, Jha P, Campbell H, Fischer Walker C, Cibulskis R, Eisele T, Liu L, Mathers C; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375: 1969–87.
3. WHO. Pertussis vaccine: WHO position paper. *Weekly epidemiological record* N° 40, October 2010, 85, 385-400. Geneva, WHO.
4. De Greeff S C, Mooi F R, Westerhof A, Verbakel J M, Peeters M F, Heuvelman C J, Notermans D W, Elvers L H, Schellekens J F, de Melker H E. Pertussis Disease Burden in the Household: How to Protect Young Infants. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50 (10): 1339-1345.
5. Stalens J. Flambée mondiale de coqueluche. Quelles en sont les causes ? Comment y faire face? *Journal du Pédiatre Belge* 2013 Vol 15 (4) : 309-315.
6. Lavine J, Broutin H, Harvill E T, Bjørnstad O N. Imperfect vaccine-induced immunity and whooping cough transmission to infants. *Vaccine*. 2010; 29 (1): 11-16.
7. Hellenbrand W, Beier D, Jensen, Littmann M, Meyer C, Oppermann H, von König C-H W, Reiter S. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. *BMC Infectious Diseases* 2009, 9: 22.
8. Wearing H J, Rohani P. Estimating the duration of pertussis immunity using epidemiological signatures. *PLoS Pathogens*, October 2009 Volume 5 Issue 10.
9. Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccine era. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13: 151.
10. De Greeff S C, de Melker H E, van Gageldonk P G, Schellekens J F, van der Klis F R, Mollema L, Mooi F R, Guy A. M. Berbers G A. Seroprevalence of Pertussis in the Netherlands: Evidence for Increased Circulation of *Bordetella pertussis*. *PLoS ONE*, December 2010, Volume 5, Issue 12.
11. Zepp F, Heining U, Mertsola J, Bernatowska E, Guiso N, Roord J, Tozzi A E, Van Damme P. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infectious Disease* 2011; 11: 557-70.
12. Rohani P, Zhong X, King A A. Contact Network Structure Explains the Changing Epidemiology of Pertussis. *Science* 2010; 330: 982-985.
13. Sabbe M. La coqueluche en Belgique : état des lieux. Section Epidémiologie Institut Scientifique de Santé publique, Bruxelles Mars 2008.
14. Sabbe M, Braye T, Hue D, Grammens T, Quoilin S. Infectieziekten bij kinderen die voorkomen kunnen worden door vaccinate. *Trends en Ontwikkelingen in België en de Gemeenschappen, 2012. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), Brussel 2012.*
15. Direction générale Statistique et Information économique : données population belge par province au premier janvier 2013.
16. Hue D. Les maladies infectieuses à déclaration obligatoire en FWB : rapport d'activités pour l'année 2012. ISP, Bruxelles, juillet 2013.
17. ISP-WIV. Incidence de *Bordetella pertussis* en Belgique en 2012. ISP, Bruxelles, Document non daté.
18. Cherry J D. The Present and Future Control of Pertussis. *Clinical Infectious Diseases* 2010;51(6):663-667.
19. European Centre For Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report: Annual epidemiological report, Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. ECDC (www.ecdc.europa.eu) 2012.
20. Bacci S. Pertussis Surveillance Report 2010. EUVAC.NET August 5, 2011.
21. Cherry J D. Epidemic Pertussis in 2012 – The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease. *New England Journal of Medicine* 2012 367: 785-787.
22. Centres for Disease Control and Prevention. Pertussis Epidemic – Washington 2012. *CDC Morbidity and Mortality Weekly Report*, July 20, 2012.

23. Castagnini L A, Healy C M, Rench M A, Wootton S H, Munoz F M, Baker C J. Impact of maternal postpartum tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis immunization on infant pertussis infection. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54(1):78-84.
24. Gabutti G, Cristina Rota M C. Pertussis: A Review of Disease Epidemiology Worldwide and in Italy. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2012, 9, 4626-4638.
25. Vincent M, Rodeghiero C, Eylenbosch R, Mans Y, Swalus-Steenhouwer J, Piérard D, Huygen K, Vanhoof R. Pertussis Serodiagnosis in Belgium from 1990 to 2009. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2011, 18(4):588.
26. Guiso N, Berbers G, Fry N K, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König C H. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* (2011) 30:307–312.
27. Groupe de Réflexion scientifique “ Vaccinations ”. Coqueluche Données actuelles et nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé Belge. *Vax Info* 2013 N°67.
28. Van Hoek A J, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. 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):pii=20414.
29. Celentano L P, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi A E. Resurgence of pertussis in Europe. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24:761–765.
30. McGuinness C B, Hill J, Fonseca E, Hess G, Hitchcock W, Krishnarajah G. The disease burden of pertussis in adults 50 years old and older in the United States: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:32.
31. Liu B C, McIntyre P, Kaldor J M, Quinn H E, Ridda I, Banks E. Pertussis in Older Adults: Prospective Study of Risk Factors and Morbidity. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55(11):1450–6.
32. De Serres G, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Déry P, Douville M, Rochette L, A. Halperin S A. Morbidity of Pertussis in Adolescents and Adults. *The Journal of Infectious Diseases* 2000;182:174–9.
33. Miermans M C, Swennen B, Vermeeren A. Rapport final de la recherche-action interuniversitaire PROVAC pour le programme de vaccination de la Fédération Wallonie-Bruxelles octobre 2011 – septembre 2012. PROVAC – ULB, UCL, ULg, Bruxelles 2012.
34. Hallander H O, Gustafsson L. Efficacy and effectiveness of acellular pertussis vaccines: a 20-year Swedish experience. *Expert Review Vaccines* 8(10): 1303-1307.
35. PROVAC. Couvertures vaccinales en Fédération Wallonie-Bruxelles Avril 2013 *plaquette_couv_vacc.indd 2 12/04/13 www.sante.cfwb.be*.
36. Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles (Bruxelles exceptée) 2012. PROVAC – ULB Ecole de Santé Publique, Bruxelles 2012.
37. Glanz J M, McClure D L, Magid D J, Daley M F, France E K, Salmon D A, Hambidge S J. Parental Refusal of Pertussis Vaccination Is Associated With an Increased Risk of Pertussis Infection in Children. *Pediatrics* 2009;123:1446–1451.
38. Cherry J D. Why Do Pertussis Vaccines Fail ? *Pediatrics* 2012, 129(5):968-970.
39. Baxter R, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Klein N P. Effectiveness of pertussis vaccines for adolescents and adults: case-control study. *British Medical Journal* 2013;347:f4249.
40. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho, P R, Avila-Aguero M-L, Goh D Y, Goh A, Garcia de Miguel M J, Moraga F, Roca J, Campins M, Huang L M, Quian J, Riley N, Beck D, Verstraeten T. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2007; 26:238–242.
41. Wendelboe A M, Elisabeth Njamkepo E, Bourillon A, Floret D D, Gaudelus J, Gerber M, Grimprel E, Greenberg D, Halperin S, Liese J, Muñoz-Rivas F, Teyssou R, Nicole Guiso N, Van Rie A. Transmission of *Bordetella pertussis* to Young Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2007;26: 293–299.