

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Coqueluche

Actualités 2018

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 09/03/2018

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

La coqueluche est une infection respiratoire, bactérienne, strictement humaine, due à *Bordetella pertussis*, coccobacille à Gram négatif. Elle est très contagieuse et touche l'homme à tout âge. On peut avoir la maladie plusieurs fois au cours de la vie. La vaccination des nourrissons a permis la diminution de la morbidité et de la mortalité par la coqueluche. Le nombre de coqueluches chez les enfants de moins de 5 ans est passé au niveau mondial de 30,6 millions en 1999 à 24,1 millions en 2014 et le nombre de décès de 390 000 à 160 700. Mais, ces chiffres ne sont basés que sur les déclarations de 76 pays sur les 192 membres de l'OMS.

2. Epidémiologie

Bordetella pertussis est un coccobacille à Gram négatif extracellulaire. Il secrète des toxines et des adhésines. Il est responsable des effets cytopathogènes locaux et systémiques observés lors de la maladie, tels la destruction de l'épithélium respiratoire et l'hyperlymphocytose.

L'épidémiologie est variable selon les pays en fonction de la couverture vaccinale. Chez les enfants non vaccinés, la maladie survient dès qu'ils vivent en collectivité; chez les enfants vaccinés, il n'y a pas de problème entre 2 et 10 ans, mais l'augmentation du nombre des adolescents et des adultes infectés en l'absence de vaccination de rappel fait courir un risque de contamination des nouveau-nés non vaccinés. La durée de protection n'est, en effet, que de 10 à 12 ans, ce qui explique la résurgence de la coqueluche dans les pays à forte couverture vaccinale observée dans les années 1990.

3. Clinique

L'incubation est de 10 à 20 jours, puis la maladie évolue en trois phases :

- une phase d'invasion ou phase catarrhale due à l'infection des voies aériennes supérieures;
- une phase d'état ou phase de quintes caractérisée par une toux persistante, quinteuse, émétisante et souvent dyspnéisante à prédominance nocturne, sonore, réalisant le « chant du coq ». La coqueluche est une maladie respiratoire sévère, mais apyrétique. L'absence de fièvre, sauf en cas de surinfection, peut être source d'erreur, ce qui retarde le diagnostic et la mise sous macrolides.
- une phase de convalescence qui dure 3 à 4 semaines avec toux persistante, mais les quintes sont moins sévères et moins fréquentes.

Il faut penser à la coqueluche devant un patient atteint d'un syndrome coqueluchoïde associant : toux insomnante à recrudescence nocturne avec reprise respiratoire difficile, chant du coq, cyanose, notion de contagion avec un cas confirmé biologiquement et une durée d'incubation compatible, un rappel vaccinal datant plus de 10 ans.

4. Formes cliniques

4.1. La coqueluche du nourrisson

La rougeole est un problème de santé publique chez le nourrisson. La majorité des formes graves et des décès sont observés chez les nourrissons de moins de 6 mois non encore immunisés ou dont l'immunisation est incomplète. Certains vont présenter une forme très sévère, appelée **coqueluche maligne**, d'évolution souvent fatale et caractérisée par une insuffisance respiratoire aiguë sévère avec hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et hyperleucocytose majeure à prédominance lymphocytaire, supérieure à $50\,000/\text{mm}^3$. L'une des causes les plus fréquentes de décès de ces formes malignes est l'HTAP avec hypoxémie sévère voir réfractaire et choc cardiogénique. Il n'y a pas dans ces formes de « chant du coq ».

4.2. Les formes atypiques

Elles sont de plus en plus fréquentes. L'infection peut-être asymptomatique ou atypique chez le sujet

vacciné. L'incidence réelle de la coqueluche ne peut être établie que par la sérologie ou la PCR. Avec le vaccin acellulaire, une baisse progressive de l'immunité et l'absence de diagnostic dans les cas atypiques chez l'adulte et l'adolescent peuvent contribuer au maintien d'un réservoir de germes.

4.3. Les co-infections

Chez les patients infectés par *B. pertussis*, une co-infection par un autre pathogène respiratoire est fréquemment retrouvée et peut contribuer à l'aggravation des symptômes. Les pathogènes en cause sont représentés essentiellement par les virus (VRS, adénovirus et virus influenza et para-influenza) et les germes atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). La mise en évidence de ces pathogènes ne doit pas faire exclure le diagnostic de coqueluche.

4.4. La coqueluche des « seniors »

Elle peut être grave, les facteurs de risque étant l'âge (plus de 60 ans), l'IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, l'asthme préexistant, l'absence d'activité physique, le tabagisme.

4.5. Dans les PED, on observe chez l'enfant, au décours de la maladie, une **malnutrition protéino-énergétique**.

4. Diagnostic

Les signes cliniques sont souvent peu spécifiques, posant de fréquents problèmes d'identification. Cependant, devant un des symptômes suivants : toux spasmodique, sifflement respiratoire (chant du coq), vomissements après les quintes, sans autre cause apparente, le diagnostic clinique de coqueluche doit être suspecté. La **coqueluche maligne** est sous diagnostiquée, d'autant qu'il y a une co-infection. Cependant, l'hyperleucocytose est un argument de grande valeur pour le diagnostic de **coqueluche maligne** et suffit pour instaurer un traitement par macrolides.

La sérologie n'est plus recommandée. Elle n'apporte qu'un diagnostic rétrospectif à distance (plus de 3 semaines après le début des symptômes), nécessitant souvent un second prélèvement pour être interprétable. En outre, les interférences avec le statut vaccinal du patient ou les contacts antérieurs avec la coqueluche rendent difficiles l'interprétation des résultats de la sérologie.

La méthode de choix pour détecter *B. pertussis* est la RT-PCR sur les aspirations nasopharyngées. Cette technique, qui détecte des quantités minimales de matériel génétique, est plus sensible que la culture. Culture et RT-PCR ne sont souvent pas réalisables dans les PED.

5. Traitement

Le seul traitement curatif de la coqueluche est l'antibiothérapie. Il repose sur les macrolides qui n'ont pas d'effet sur le pronostic de la maladie une fois déclarée, mais qui peuvent réduire la durée de l'évolution, voire prévenir la maladie chez les sujets contacts en phase d'incubation. Le traitement de référence est l'érythromycine à la dose de 40 à 60 mg par jour pendant 14 jours. Une alternative est la josacine. Mais, azithromycine et clarithromycine sont actuellement préférés, car mieux tolérés.

L'hospitalisation s'impose chez les nourrissons de moins de 6 mois vu le risque de coqueluche maligne. Le traitement de la coqueluche maligne est symptomatique, mais, compte-tenu de la pathogénie de l'HTAP et de l'insuffisance respiratoire, une exsanguino-transfusion ou une leucophérèse ont été proposées.

6. Prévention

Le principal but de la vaccination anticoquelucheuse est de réduire le risque de coqueluche grave chez les nourrissons.

Voici le schéma vaccinal du Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales de janvier 2018. La vaccination est pratiquée en France avec le vaccin anti-coqueluche acellulaire (Ca) combiné à d'autres valences. La vaccination des nourrissons comporte une primo-vaccination à deux injections à deux mois d'intervalle à l'âge de 2 mois et de 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Le vaccin combiné est soit un vaccin pentavalent DTCaP (diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, poliomyélite [Infanrixtetra® ou Tetravac-acellulaire®]), soit un vaccin pentavalent DTCaPHib (Hib = Haemophilus influenzae [Infanrixquinta®]), soit un vaccin hexavalent DTCaPHibHebB (HeB = Hépatite à virus B [Infanrix hexa®]). La vaccin recommandé est le vaccin hexavalent. Un rappel est pratiqué à l'âge de 6 ans avec un vaccin DTCaP. Le rappel entre 11 et 13 ans est pratiqué avec le troisième rappel DTP avec un vaccin à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaP). Un rappel avec le vaccin quadrivalent dTcaP est recommandé à l'âge de 25 ans, en l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années.

L'immunité naturelle après coqueluche est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche,

une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant. Ceci ne s'applique pas aux nourrissons qui doivent être vaccinés même s'ils ont contracté la maladie.

La vaccination contre la coqueluche est également recommandée dans le cadre de la stratégie dite du *cocooning* et aux personnels de santé dans leur ensemble.

Le vaccin DTcE (diphtérie, tétanos, coqueluche à germes entiers) a longtemps été utilisé dans les pays du Nord. Il a été remplacé par le vaccin acellulaire (DTcA). Les vaccins à germes entiers et les vaccins acellulaires ont une efficacité équivalente dans la prévention de la coqueluche au cours de la première année de la vie, mais l'immunité s'estompe plus rapidement pour les vaccins acellulaires, d'où la nécessité de doses de rappel supplémentaires. Par contre, on note une diminution importante des effets indésirables avec les vaccins acellulaires.

Le vaccin DTc est encore utilisé aujourd'hui dans les pays en développement dans le cadre du programme élargi de vaccination (PEV). La première série de 3 doses de DTc (DTc3) doit être administrée chez le nourrisson de moins d'un an, à partir de la 6^{ème} semaine et au plus tard de la 8^{ème} semaine. Pour maintenir une bonne couverture vaccinale, il faut 3 doses de vaccin. En 2016, environ 86% (116,5 millions) des nourrissons dans le monde ont eu les 3 doses du vaccin DTc. Mais, 19,5 millions de nourrissons n'ont pas reçu les 3 doses de DTc3. La couverture vaccinale dans la Région africaine n'est que de 74%. Il faut obtenir une couverture vaccinale $\geq 90\%$, ce qui est la cible du Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 (GVAP). Seules 2 régions de l'OMS, la Région des Amériques et la Région Européenne, ont atteint cette cible en 2016.

Il faut aussi vacciner les futures mères au cours de leur grossesse (entre la 24^{ème} et la 32^{ème} semaine), les anticorps maternels passent par le placenta et procurent une bonne protection au nourrisson pendant ses premières semaines de vie. C'est la stratégie complémentaire la plus rentable pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés.

Références

- Bouziri A., Hamdi A., Khaldi A. et coll. La coqueluche maligne : une maladie sous-diagnostiquée. Méd. Trop., 2010, 70, 245-248.
- Guiso N. Coqueluche : physiopathologie, diagnostic et prévention. EMC-Maladies infectieuses 2013 ;10(1): 1-10 [Article 8-017-B-10].
- OMS. Recommandations révisées concernant le choix des vaccins anticoquelucheux : juillet 2014. REH, 2014, 89, 337-344.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2016. REH 2017 ; 92 : 701-707
- InVS. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. BEH hors série, 6 juin 2017
- Cherry JD, Wendorf K, Bregman B et coll. : An observational study of severe pertussis in 100 infants ≤ 120 days of age. Pediatr Infect Dis J., 2018; 37: 202-205.
- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Janvier 2018.