

## Coqueluche Actualités 2014

Professeur Pierre Aubry. Texte revu le 06/11/2014

### 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 enfants a permis la diminution de la morbidité et de la mortalité par la coqueluche. La couverture vaccinale par 3 doses de DTCEPolio ou de DTCa Polio, qui associe anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin anti coquelucheux et vaccin contre la poliomyélite, est estimée à 78% dans le monde. D'après l'OMS, la coqueluche touche 60 millions de personnes et est cause plus de 300 000 décès par an dans le monde en particulier dans les pays en développement.

### 2. Epidémiologie

*Bordetella pertussis* est un coccobacille à Gram négatif extracellulaire. Il sécrète 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 le 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". Il y a peu ou pas de fièvre;
- 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 maligne

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/mm<sup>3</sup>. L'une des causes les plus fréquentes de décès de ces formes malignes est l'HTAP avec hypoxémie sévère voire 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 méthode de choix pour détecter *B. pertussis* est la RT-PCR des 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. 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

Elle repose sur la vaccination pour tous les nourrissons. Le vaccin anti coquelucheux est administré sous forme de vaccin à germes entiers (Ce) ou acellulaire (Ca). Il y a plus de réactions indésirables avec le vaccin à germes entiers qu'avec le vaccin acellulaire, mais son prix est beaucoup moins élevé. De plus, les vaccins acellulaires fournissent une moindre efficacité initiale, avec une immunité disparaissant plus rapidement et potentiellement un impact plus limité sur la transmission que les vaccins à germes entiers.

La primo-vaccination des nourrissons comporte trois injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel à 16-18 mois. Un rappel est recommandé entre l'âge de 11 et 13 ans à l'occasion d'un rappel DTpolio, la protection conférée par la vaccination s'affaiblissant avec les années. La vaccination est également recommandée chez les adultes à risque de transmission aux nourrissons, qu'il s'agisse de jeunes couples désirant une grossesse, de femmes enceintes (transport passif d'immunité au nourrisson), de parents ou de professionnels au contact des nourrissons : c'est la stratégie du cocooning, recommandée en France, qui consiste à vacciner à l'âge adulte les personnes antérieurement vaccinées contre la coqueluche depuis plus de 10 ans et se trouvant à nouveau en situation de cocooning.

Le taux de couverture doit être maintenu élevé  $\geq 90\%$  par les 3 doses de vaccin.

L'isolement des malades (la contagion est de 20 jours, ramenée à 5 à 7 jours sous antibiotiques), le traitement des contacts par 5 jours de macrolides, l'enquête autour du cas index complètent les mesures de prévention.

#### 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].
- InVS. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2014. BEH, n° 16 et 27, 3 juin 2014.
- Calendrier des vaccinations et des recommandations vaccinales 2014. [http://www.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier\\_vaccinal\\_ministere\\_sante\\_2014-2.pdf](http://www.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014-2.pdf)
- OMS. Recommandations révisées concernant le choix des vaccins anticoquelucheux : juillet 2014. REH, 2014, 89, 337-344.