

Coqueluche

La coqueluche est due à des bacilles Gram négatif aérobie strict, principalement *Bordetella pertusis*, accessoirement *B. parapertussis* et *B. bronchiseptica*, touchant exclusivement l'homme, responsables d'une toux et d'une dyspnée prolongées pouvant être graves chez les nourrissons de moins de 6 mois, n'ayant pas reçu les deux premières doses vaccinales. L'immunité naturelle, comme l'immunité post-vaccinale sont de courte durée.

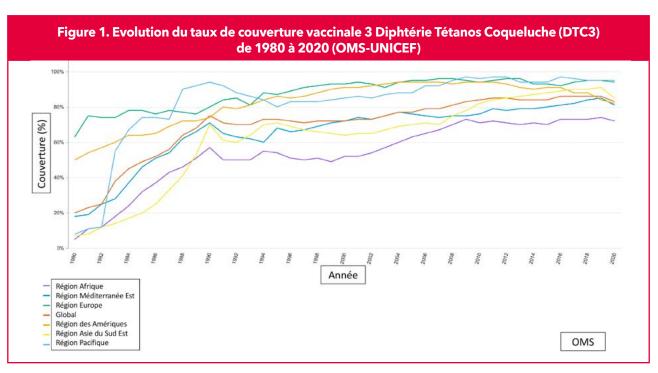
1. Épidémiologie

La maladie est endémique dans tous les pays, son incidence est fonction du taux de couverture vaccinale. Des cas secondaires familiaux et des épidémies localisées sont observées dans les pays où cette couverture est faible. Selon l'OMS, 145 486 cas ont été déclarés en 2019, ce bilan est largement sous-estimé puisqu'en 2014, le nombre de cas de coqueluche dans le monde est estimé à 24 millions chez les enfants de moins de 5 ans dont 160 700 décès, essentiellement dans les pays en voie de développement. Grâce à la vaccination, le nombre de cas de coqueluche a considérablement régressé au niveau mondial, mais cette maladie strictement humaine n'est pas éradiquée (figure 1).

Le réservoir des bactéries est le nez, la gorge et la bouche de malades ou de personnes présentant une infection asymptomatique. Il ne semble pas y avoir de « porteurs sains ». La transmission interhumaine se fait par voie aérienne via les gouttelettes infectées émises au cours de la toux ou d'éternuements. Durant sa phase catarhale initiale la coqueluche est extrêmement contagieuse, une personne atteinte contamine 15 à 17 personnes en moyenne, le taux de cas secondaires pouvant atteindre 90 % chez les contacts familiaux non immuns.

Les groupes à risque principaux sont les nourrissons non encore vaccinés dans le cadre des <u>Programmes nationaux de vaccination ou des anciens PEV</u>. Ils ne sont pas protégés par les anticorps maternels car l'immunité naturelle après une coqueluche ne dure que 7 à 10 ans et l'immunité post-vaccinale seulement 4 à 12 ans. Contrairement à ce qui est observé au cours de la rougeole, le transfert d'anticorps maternels protégeant le nouveau-né de la coqueluche est faible ou nul. L'allaitement maternel n'assure pas non plus de protection contre la coqueluche.

La disparition rapide de la protection vaccinale explique que dans les pays où la couverture vaccinale est élevée (> 80 % des enfants vaccinés), le risque est la survenue de formes atténuées de coqueluche chez les grand enfants et les adultes. Ces formes sont bénignes, atypiques, persistantes et souvent méconnues mais elles assurent une transmission de la maladie aux nourrissons non vaccinés.





2. Physiopathologie

Les bactéries inhalées adhèrent aux cellules de la muqueuse respiratoire grâce à leur hémagglutinine filamenteuse, à leurs fimbriæ et à leurs pertactines. Elles sécrètent des toxines (toxine pertussique, cytotoxine trachéale, toxine adénylate-cyclase) détruisant les cellules ciliées, augmentant la production de mucus, permettant aux bactéries d'échapper au système immunitaire de l'hôte et entraînant une hyperlymphocytose sanguine. Les modifications des phénotypes des espèces de *B. pertussis* selon les conditions de l'environnement expliquent les variations d'expression de ces facteurs de virulence.

3. Clinique

Chez l'enfant non vacciné, après une incubation de 10 jours (7-21 jours) (du contage aux premières quintes) se succèdent 3 phases de symptômes. La première phase (ou stade catarrhal) est un coryza non spécifique durant 1 à 2 semaines, souvent méconnu. La période infectieuse va du début du coryza à 3 semaines après le début de la maladie (quintes). Fait notable : l'apyrexie est la règle, sauf surinfection.

La deuxième phase (ou stade paroxystique) est très évocatrice, marquée par des accès paroxystiques de toux durant 4-6 semaines. Les quintes (jusqu'à 10 secousses de toux consécutives) sont suivies par une reprise de l'inspiration caractéristique, difficile, profonde et sifflante (« chant du coq ») et d'expectoration de glaires (photo 1). Chez le jeune enfant, les quintes peuvent être suivies de cyanose, de convulsions et de vomissements favorisant la déshydratation. Des complications mécaniques émaillent cette période : hémorragies sous-conjonctivales (photo 2), ulcération du frein de la langue, obstruction des voies respiratoires par les glaires, prolapsus rectal.

La phase de convalescence est marquée par un espacement des quintes durant 3 à 5 semaines. Parfois la toux quinteuse dure plus longtemps ou récidive à l'occasion d'infections respiratoires intercurrentes.

Chez les nourrissons de moins de 6 mois, les manifestations de la coqueluche sont souvent atypiques avec des quintes mal tolérées responsables d'apnées avec cyanose, de bradycardies, voire d'arrêt cardio-respiratoire. La toux est associée à des vomissements et un refus alimentaire pouvant être à l'origine de déshydratation et de malnutrition. Ce cercle vicieux infection-malnutrition-infection menace la vie de l'enfant (voir le chapitre « <u>PCIME</u> »).

Chez l'adolescent et les adultes, la présentation clinique est moins sévère du fait d'une immunité résiduelle. La coqueluche doit être évoquée devant toute toux évoluant depuis plus de 7 jours sans cause évidente.

Photo 1. Coqueluche (OMS)



Photo 2. Hémorragie sous-conjonctivale



4. Diagnostic

Les diagnostics différentiels de la coqueluche sont chez l'enfant les corps étrangers respiratoires, les <u>infections respiratoires virales</u> dont la <u>bronchiolite</u> à VRS, à tous les âges la <u>tuberculose</u> pulmonaire et chez l'adulte le cancer pulmonaire.

Le diagnostic de la coqueluche est avant tout clinique et peut donc être porté à tous les niveaux de la pyramide sanitaire. Aux niveaux 1 et 2, il s'agit surtout d'évaluer les signes de gravité, de lutter contre la déshydratation



et la malnutrition, d'entreprendre le traitement de référence des infections respiratoires sévères et de décider d'un éventuel transfert.

Aux niveaux de référence, le prélèvement naso-pharyngé par écouvillonage naso-pharyngé ou aspiration sera à réaliser chez le patient symptomatique depuis moins de 21 jours ou chez l'individu contact d'un cas index symptomatique depuis plus de 21 jours. Il permettra de confirmer le diagnostic microbiologique en réalisant une PCR Bordetella, examen rapide et spécifique, moins influencé par l'antibiothérapie préalable, et qui reste l'examen de référence au diagnostic dores et déjà disponible dans les zones à ressources limitées.

L'alternative diagnostique est la culture sur milieux spécifiques (Bordet-Gengou ou Regan Lowe) à réaliser dans les 15 premiers jours de la maladie. Le résultat sera disponible en 5 à 7 jours.

La radiographie du thorax n'a d'intérêt qu'en cas de problème de diagnostic différentiel et de complications pulmonaires (voir le paragraphe 5).

L'hyperlymphocytose sanguine est évocatrice à la phase paroxystique, on retrouve également une thrombocytose chez le nourrisson.

5. Traitement, Évolution

L'antibiothérapie par macrolide (clarithromycine 15 mg/kg/j, 7 jours ; azithromycine 20 mg/kg/j, 3 jours) administrée le plus tôt possible dès la période initiale de coryza (inefficace après 3 semaines d'évolution de la maladie), réduit un peu la durée de la maladie et reste très utile pour limiter la transmission. En cas de contre-indication aux macrodides, le cotrimoxazole est recommandé.

L'hospitalisation doit être systématique pour les nourrissons âgés de moins de 3 mois (apnées primitives). Le traitement symptomatique est essentiel : suppression des facteurs favorisant les quintes, réhydratation, renutrition. Les antitussifs et les sédatifs ont peu d'effets sur les quintes et sont contre-indiqués chez le nourrisson. L'oxygénothérapie est utile dans les formes sévères et réduit la fréquence des apnées.

L'évolution de la coqueluche peut être émaillée de complications sévères :

- atelectasies par obstruction des voies respiratoires par les secrétions, dilatations des bronches séquellaires ;
- pneumonies communautaires ou <u>nosocomiales</u> de surinfection par d'autres bactéries (voir le chapitre « <u>Infections respiratoires basses</u> »);
- encéphalopathie due à l'hypoxie des apnées, à des hémorragies cérébrales ou à la toxine de B. pertussis.

6. Prévention

La prévention de la coqueluche associe plusieurs mesures :

- L'isolement des cas pour éviter les cas secondaires, est nécessaire pendant 3 semaines sans traitement ou 5 jours après antibiotique adapté, voire 3 jours après azithromycine.
- La recherche et la prise en charge des cas contacts, avec un traitement curatif s'ils sont symptomatiques ou un traitement prophylactique (identique au traitement curatif) pour tous les cas contacts proches enfants et adultes non ou mal vaccinés ou ceux dont la dernière vaccination date de plus de 5 ans. Pour les contacts occasionnels, l'antibioprophylaxie concernera uniquement les sujets à risque (nourrissons non ou mal vaccinés, femmes enceintes, personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques, immunodéprimés et entourage de nourrissons de moins de 6 mois). La mise à jour du calendrier vaccinal doit également se faire chez les cas contacts en complément de l'antibioprophylaxie.
- La vaccination : les vaccins sont disponibles sous forme combinée. Ils sont soit à germes entiers, soit acellulaires, composés d'une ou plusieurs fractions antigéniques purifiées (anatoxine et adhésines) de *Bordetella* pertussis.

La tolérance des vaccins acellulaires est nettement améliorée par rapport à celles des vaccins à germes entiers (moins de réactions locales, de fièvre et d'irritabilité, les effets indésirables plus rares comme les pleurs persistants, les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité ainsi que les convulsions fébriles sont également moins fréquents).

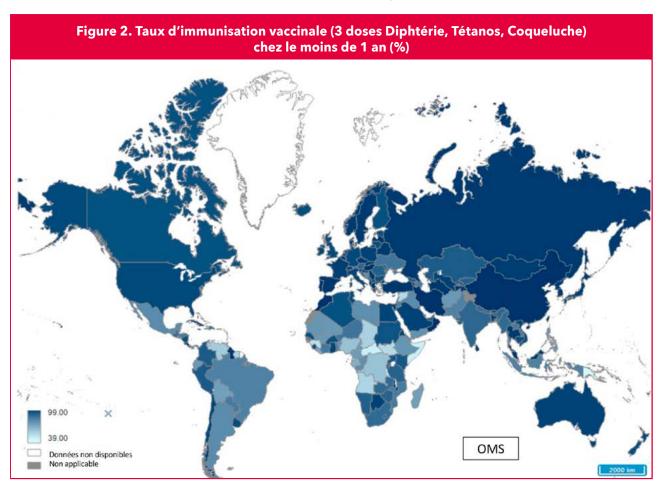
L'efficacité vaccinale est de l'ordre de 85 %, meilleure pour les vaccins à germes entiers surtout en primovaccination.



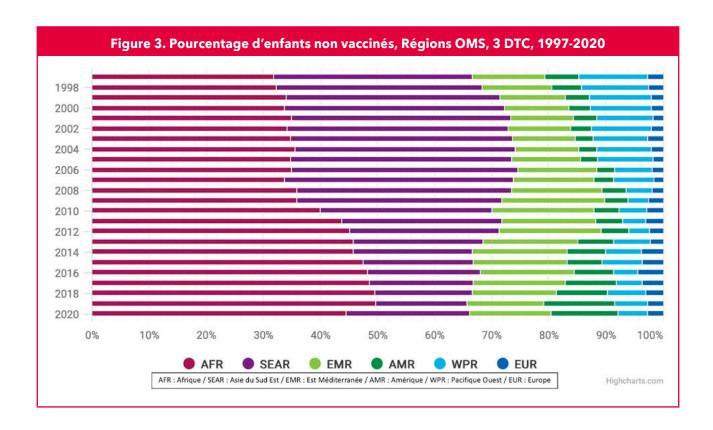
La vaccination contre la coqueluche a été introduite dans le PEV OMS des pays à ressources limitées depuis 1974, en association avec les valences diphtérie et tétanos (DTC), cette vaccination est combinée avec le vaccin polio oral. L'OMS recommande la vaccination des enfants selon le schéma suivant : primovaccination en 3 doses, la première à l'âge de 6 semaines, la seconde entre 10 et 14 semaines et la troisième entre 14 et 18 semaines. une dose de rappel est recommandée entre 1 et 6 ans et aussi à l'adolescence.

Selon l'OMS, en 2020, 83 % des enfants du monde (113 millions) avaient reçu au moins 3 doses de vaccin contre la diphtérie-tétanos-coqueluche (figure 2). Un net recul de la vaccination des enfants a été constaté en raison de la pandémie COVID-19. Vingt-trois millions d'enfants n'ont pas reçu les vaccins de base en 2020 dans le cadre de leur suivi habituel, ce nombre est le plus élevé depuis 2009 et représente une hausse de 3,7 millions par rapport à 2019 (figure 3).

Le rappel dTcaP à l'adolescence et à l'âge adulte permet de prolonger l'immunité et de contrôler le réservoir susceptible de contaminer les nourrissons. En fonction des pays, deux stratégies sont adoptées, la stratégie du cocooning qui consiste à vacciner les parents et l'entourage proche des nourrissons de moins de 6 mois. L'efficacité de la stratégie du cocooning est de l'ordre de 50 %. L'autre approche pour protéger les nourrissons avant leur propre vaccination est la vaccination de la femme enceinte. Une immunisation passive par transfert in utéro des anticorps de la mère permet de protéger le bébé pendant ses premiers mois de vie. L'efficacité de cette mesure a été estimée à 90 %. Tous les pays ne recommandent pas encore la vaccination contre la coqueluche en cours de grossesse, en ce qui concerne la France, la vaccination des femmes enceintes est prévue dans les recommandations de 2022, comme cela est le cas à Mayotte.







Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

Coqueluche (OMS):

https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1

Vaccination (OMS):

http://www.who.int/gho/immunization/en/

 $\underline{https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/DTP.html?CODE=Global\&ANTIGEN=DTPCV3}$