

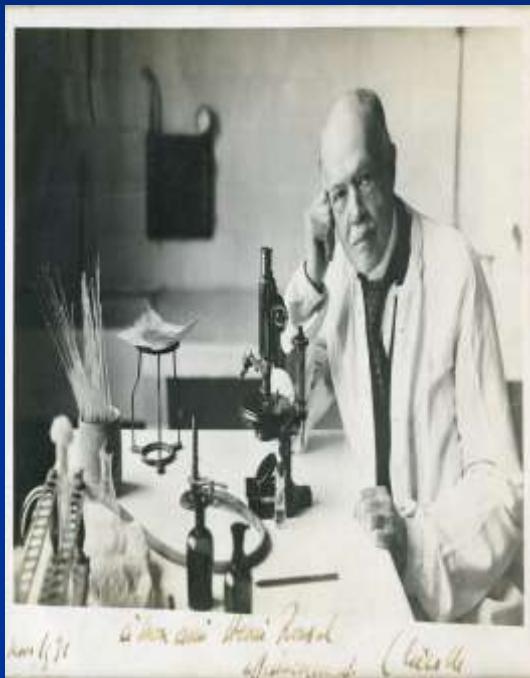
LA COQUELUCHE

PLAN GENERAL

- I. Introduction
- II. *Bordetella Pertussis*
- III. Physiopathologie
- IV. Epidémiologie
- V. Diagnostic : Clinique : Biologique
- VI. Traitement

Introduction

INTRODUCTION



Charles NICOLLE 1866 - 1936
Le destin des maladies infectieuses - 1935

« *Les maladies infectieuses ne disparaîtront jamais. Il en naîtra toujours de nouvelles; il disparaîtra lentement quelques unes ; celles qui subsisteront ne se montreront plus sous la forme que nous connaissons aujourd'hui... »*

- Toxi -infection bactérienne due à l' invasion du parenchyme bronchique par **Bordetella Pertussis** : bacille de BORDET et GENGOU
- Maladie cosmopolite ,Contagieuse ,endemo epidemique
- Declaration obligatoire
- Immunite non durable ,pas immnite materno foetale
- pas d'immunité passive pendant vie intra-utérine car Immunoglobulines ne traversent pas le placenta

- Clinique = quintes de toux caractéristiques
- Thérapeutique= prévention par vaccin
- Pronostic= gravité liée au terrain surtout chez le nourrisson < 3mois

Bordetella Pertussis

Principaux caractères de *Bordetella Pertussis*

- Découvert en 1900 par Bordet et Gengou
- Coccobacille gram négatif
- Parasite strict de l'homme
- Toxines : =>hyperlymphocytose, altération fonction PN et macrophage
- Adhésines : permet fixation sur cellule ciliée

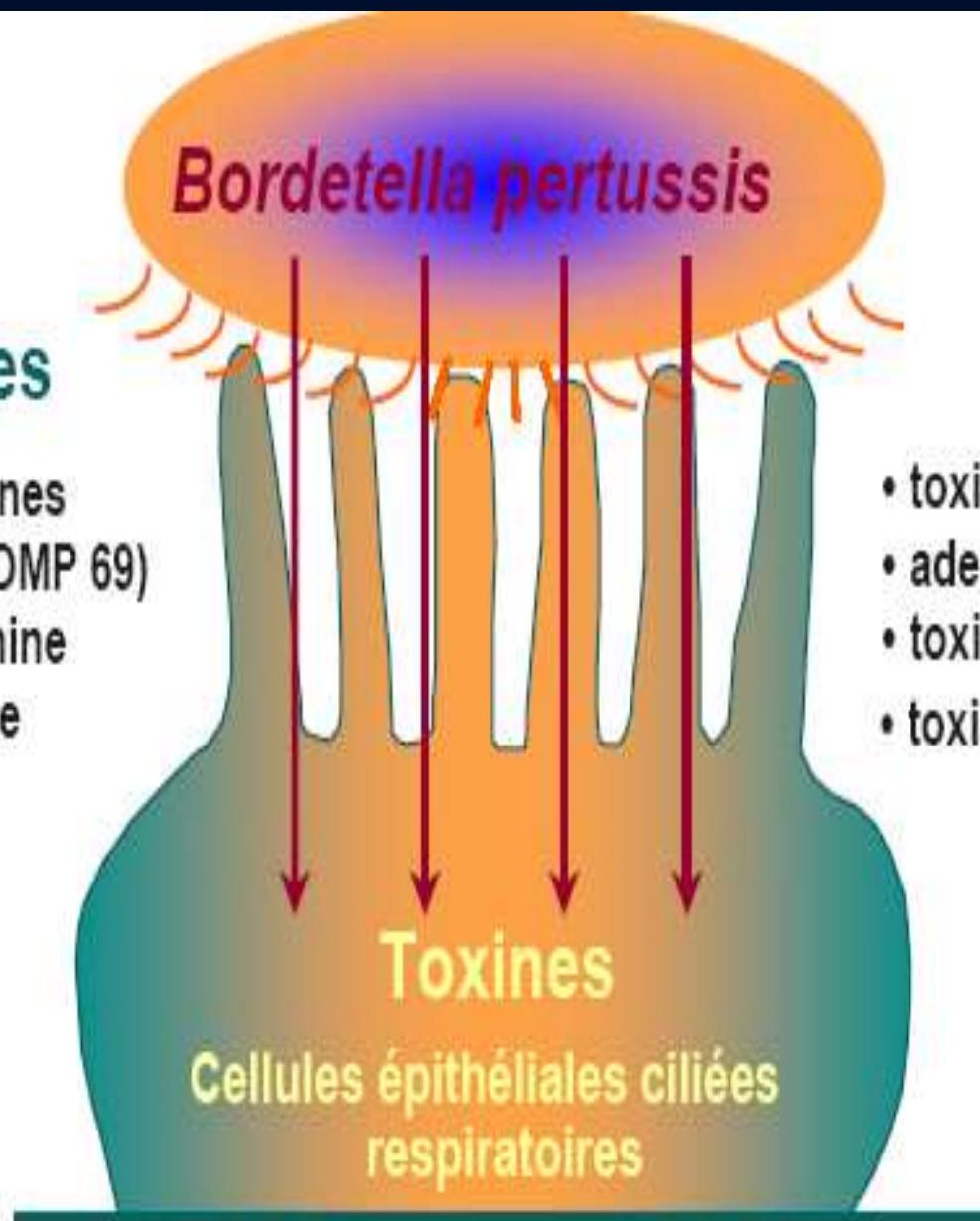
Physiopathologie

Adhésines

- agglutinogènes
- pertactine (OMP 69)
- hémagglutinine filamenteuse

Toxines

- toxine pertussique
- adenylycyclase-hémolysine
- toxine cytotrachéale
- toxine dermonécrotique



Toxines
Cellules épithéliales ciliées
respiratoires

Physiopathologie

- Pénétration par voie aérienne (L'infection reste limitée à l'épithélium bronchique)
- Adhésion de BP aux cellules ciliées et colonisation de l'épithélium bronchique
- Syndrome toxinique local et général
 - Nécrose de l'épithélium cilié
 - Hypersécrétion de mucus
 - Paralysie phagocytaire

3 types de désordres :

Sur le plan local

- Tropisme du germe pour les cellules ciliées de l'endothélium respiratoire par une adhesine (hémagglutinine filamenteuse) entraîne formation du complexe (C ciliée+ bactérie)
- Libérée lors des quintes de toux

A distance

En rapport avec la toxine pertussique libérée par le germe qui est à l' origine:

- Convulsions
- Hyperleucocytose
- Hypoglycémie

Les surinfections

En rapport avec une diminution des défenses de l' organisme

A scanning electron micrograph showing a layer of ciliated cells. The cells have numerous long, hair-like cilia extending from their apical surface. In the background, smaller, rounded nonciliated cells are visible. A few bacteria are scattered among the cilia.

bacteria

cilia

nonciliated cells

Epidémiologie

Epidémiologie de la Coqueluche

- Dans le monde, selon l'OMS :
 - Morbidité : 60 millions de cas/an
 - Mortalité : 400 000 cas/an
- Epidémiologie variable selon la couverture vaccinale :
 - Incidence élevée dans les PVD
 - Incidence faible dans les pays industrialisés: vaccination
 - Objectif OMS : incidence < 0,1 / 100 000 habitants



Eradication de la Coqueluche ?

- Illusoire
- Infection bactérienne, immunité induite de courte durée (5-6 ans)
- Variation génomique des souches circulantes

Coqueluche: populations à risque

- Age
 - Jeunes nourrissons et nnés
 - Vieillards?
- Terrain respiratoire
 - Asthme et BPCO ?
 - Mucoviscidose ?
- Immunodéprimés ?

Difficultés du diagnostic de la coqueluche

■ Diagnostic clinique

- Expression clinique variable
- Formes atypiques (sujets vaccinés)
- Nombreux cas méconnus => transmission au sein de la collectivité

■ Diagnostic biologique

- Confirmation diagnostique délicate
- Difficultés++++ en ambulatoire

Epidémiologie

- Maladie contagieuse strictement humaine
- Par voie aérienne
- Contagiosité maximale pendant la phase catarrhale
- Diminue lors de la phase des quintes
- Dure pendant 30j si sujet non-traité

Diagnostic clinique

La coqueluche se déroule selon un mode régulier identique

- Phase catarrhale
- Phase d' état
- Phase de déclin

Coqueluche de l'enfant (non vacciné)

- Contage respiratoire
- Incubation : 7-15 jours
- Phase catarrhale non spécifique : 3 à 7 jours
(Contagiosité++++)
- Apparition des quintes : 15 j à 3 semaines
- Convalescence longue, plusieurs semaines
 - Toux persistante
 - Durée de la toux = 3 mois => toux des 100 jours
- Forme la plus rare actuellement

Phase d' invasion catarrhale

- Dure 1 à 2 semaines
- **Début non spécifique**= infection des voies aériennes supérieures(rhinite , éternuement , toux et fébricule) ,apparait
- **Toux rebelle ,persistante et nocturne**
 - spasmodique
 - Émétisante
 - Cyanosante

TOUX peut être provoquée par:

- irritation velo palatine (signe de l'abaisse langue)
- irritation par alimentation
- irritation cartilage cricoïde

A l' examen :état général conservé, discrète injection des yeux ,état sub fébrile ,quelques râles ronflants ou sibilants.

A ce stade le DG n'est pas toujours n'est pas évident

Phase d'état caractérisée par les quintes

QUINTE : comporte 3 éléments :

- la toux spasmodique
- la reprise
- l'expectoration

Phase d'état caractérisée par les quintes

débute par :

- une inspiration profonde suivie ;
- série de secousses expiratoires de plus en plus rapprochées (5à20)moins en moins bruyantes et se termine par une apnée **expiratoire** brève suivie
- **inspiration profonde bruyante et prolongée(chant du coq)**

Cette chronologie se répète 4à5fois réalise la
QUINTE

Ces quintes sont suivies par

- une **expectoration**, collante , glaireuse ,filante ressemblant a du blanc d'œuf dite **BAHATIE** dans la quelle on peut parfois isoler le germe

L'examen pendant la quinte :

- EG conservée
- Visage est bouffie
- Yeux sont injectés
- La langue est projetée vers l'avant
- Quelques pétéchies cranio faciales

- La température reste sub fébrile(toute ascension thermique fait craindre ne surinfection)
- Auscultation retrouve quelques râles ronflants ou sibilants

Examens para cliniques

FNS= hyperleucocytose avec hyper lymphocytose

La radio pulmonaire : montre

- image caractéristique du poumon coquelucheux opacité triangulaire hilio phrélique
 - une opacité de la base avec sommet hilaire
- Généralement unilatérale en rapport avec une obstruction bronchique

- A ce stade est évident
- Recherche notion de contage
- Absence de vaccination
- ATCD de coqueluche

Phase de déclin:(convalescence)

Apparaît vers 4 à 6 semaines

Dure 2 semaines

On assiste à

- une régression des quintes en nombre ,en intensité , la date de guérison est difficile à préciser
- parfois on peut avoir une reprise des quintes à occasion d'une rhinopharyngite (**tic coquelucheux**)

Evolution

Pour bien suivre l' évolution il est important d'évaluer :

- **La fréquence et l'intensité des quintes**
 - 10à20 quintes / j réalisent la forme légère
 - 20à30 quintes/ Jj formes modérée
 - 30 quintes /j formes sévères
- **Evolution dans le temps**
 - quintes fréquentes et intenses 2iemeà3 ieme semaines
 - Stationnaire pendant une semaine
 - Déclin 4ieme -6ieme semaine

- La radio se normalise vers la 6éme semaine
- FNS se normalise vers la 4éme semaine

La quinte



- Accès **violents et répétés** de toux sans respiration efficace
- Turgescence du visage avec rougeur conjonctivale, vomissements, cyanose
- La **reprise inspiratoire** annonce la fin de la quinte, elle est sonore et comparable au **chant du coq**
- Libération difficile d'une expectoration muqueuse claire et épaisse
- Le sujet termine sa quinte exténué
- Entre les quintes, le sujet est asymptomatique

Coqueluche de l'enfant et de l'adulte immuns

- Forte immunité acquise par la maladie ou la vaccination
- Mais durée limitée de cette immunité
 - absence de rappel naturel ou vaccinal
- Protection clinique très faible au bout de 6 ans
 - formes symptomatiques et contagieuses possibles
- Toutes les formes cliniques sont possibles
 - forme typique, forme atténuee(toux>7 j) et forme asymptomatique

Coqueluche de l'adulte

■ Fréquente

- 10 à 30 % des diagnostics posés devant une toux prolongée de l'adulte et l'adolescent

■ Sous-estimée

- Sur 145 adultes explorés et confirmés dans l'entourage de patients malades:
 - 36 % sont asymptomatiques
 - 16 % ont une atteinte respiratoire haute modérée
 - 48 % font une coqueluche typique

■ OMS considère une toux persistante tenace sans cause évidente est considérée comme coqueluche

Coqueluche du nourrisson

- Vulnérabilité du jeune nourrisson
 - La vaccination ne permet pas de protéger avant 5-6 mois
 - Les AC maternels ne sont pas protecteurs
- Clinique évocatrice mais atypique
 - Toux quinteuse prolongée, émétisante
 - Chant du coq souvent absent
- Sévérité
 - Quintes mal tolérées +++ avec accès de cyanose, bradycardie et apnée
 - Mortelles (surveillance hospitalière)

Coqueluche du nourrisson

Forme commune

Se distingue de la forme de l'enfant par:

- incubation courte
- invasion courte
- période d'état atypique absence de reprise inspiratoire

Coqueluche du nourrisson

- Toux est faible et peu bruyante
- Expectoration difficile à rejeter
- Parfois la toux peut durer plus 15min(monoliforme)
- Nrs est agité la T peut atteindre 39°
- Evolution favorable la guérison laisse un NRS dénutri

Coqueluche du nourrisson

Forme apneisante

■ Apnée asphyxiante

Survient en fin de quinte apneisante ou après une secousse de toux

NRS est cyanose peut présenter des convulsions

Issue peut être fatale

■ Apnée syncopale

- Survenue subite
- Grave
- Syncope BDC lent pouls imperceptible
- Issue peut être fatale

Gravité de la coqueluche du nourrisson

- 118 patients admis en USI entre 1990 et 1994
- Âge moyen : 77 j
- 66 % < 3 mois ; 7,6 % nouveau-nés
- Motif d'admission :
 - quintes cyanosantes 88 %
 - bradycardies 50 %
 - apnées syncopales 21 %
 - quintes silencieuses 13 %
 - pneumocoqueluches 11 %
 - coqueluches malignes 9,6 %

Guillois B, et al. Med Mal Infect 1995 ; 25 : 1272-80

Complications

- Coqueluche maligne (DR, Tachycardie, défaillance multiviscérale)
- Séquelles respiratoires(DDB,tbles de ventilation,surinfection...)
- Complications neurologiques (convulsions, encéphalopathie)

Complications de la coqueluche du nourrisson

	< 6 mois	> 2 ans
— condensation pulmonaire	40%	7,7%
— surinfection bronchique	28%	16,7%
— OMA	17,6%	15,4%
— USI	11,4%	0%
— durée USI	3,2j	0j
— O2	28,6%	0%
— durée O2	3j	0j
— décès	0	0

Martin M. Thèse Paris 1994 ; Série Hôpital Armand-Trousseau

Séquelles respiratoires

- Bronchectasies
- Asthme
 - Controversé
 - Biais avec les études cliniques
 - Pas de différence avec les études spirométriques
 - Par contre, décompensation fréquente

Complications neurologiques

Convulsions

4,1% < 2 mois

3,1% entre 6-12 mois

2,1% entre 1 et 4 ans

0,5% > 10 ans

Encéphalopathie

0,6% des cas avant 1 an

EMC, paralysies, ataxie

surdité, cécité

1/3 décès, 1/3 séquelles

Hypoxie rôle majeur

Farizo KM et al. Clin Infect Dis 1992; 14: 708-19

Cherry JD et al. Pediatrics 1988; 81: 939-84

Coqueluche maligne

- Déresse respiratoire majeure :
 - Hypoxémie réfractaire
 - Surinfection inconstante
- Tachycardie extrême > 200/min,
défaillance multiviscérale
 - Cardiaque, rénale, neurologique
- Importants désordres biologiques :
 - Hyponatrémie, hyperlymphocytose
majeure(leucémioïde), hyperplaquettose

Mortalité de la coqueluche

- Données récentes-pays industrialisés
- Mortalité faible: 0,2 %

Angleterre et Pays de Galles

50 cas rapportés UK entre 1977 et 1992

74% ont moins de 1 an

< 3 mois	1/200	1-4 ans	1/15000
3-5 mois	1/600	5-14 ans	1/21000
6-11 mois	1/1500	> 15 ans	1/8250
Sous estimation probable			

Miller E et al. Communicable Disease Report 1992; 2: R152-4

Mortalité de la coqueluche du nourrisson

■ Mortalité non nulle :

- 5 à 6 décès/ an en USI en France
 - Coqueluche maligne
- Mort subite : 18 % des MSN en Allemagne
 - Quintes apnésantes, cyanosantes et bradycardies

Complications

❖ COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Due au surinfections :Staphylocoque le plus souvent

Se caractérise par une ascension thermique

ORL :otite ,sinusite ou pharyngite

Bronchitique: bronchite de surinfection

Parenchymateux : pneumonie alvéolaire

broncho-pneumopathie

Rare pneumo mediastin ou pneumothorax

Complications

❖ LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

Convulsions : dues a hyperthermie, anoxie ou troubles ioniques

Encéphalopathies due le plus souvent a l' anoxie cérébrale

Troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma ,atteintes des paires crâniennes, convulsions

Encéphalite due a la coqueluche : grave mortelle

Due a la toxine

Complications

❖ COMPLICATIONS MECANIQUES

En rapport avec l'effort de toux

- Ulcération du frein de langue ou (invagination)
- Hémorragies conjonctivale
- Epistaxis
- Hernie ombilicale
- Prolapsus rectale

Complications

❖ COMPLICATIONS MECANIQUES

- Formes grave emphysème par rupture du diaphragme

❖ Complications nutritionnelles et métaboliques :

- DHA
- Malnutrition

Diagnostic différentiel

Important et difficile

- Par défaut
 - Asthme, RGO
- Par excès
 - Asthme, RGO
 - Infection virale, Mycoplasme, Chlamydia Par défaut
- Toux chronique
 - Corps étranger, compression laryngotrachéale
 - Mucoviscidose

Diagnostic Biologique

Diagnostic biologique

Culture

- Prélèvement/asp NP
- Peu coûteux
- Spécifique
- Remboursée/ SS
- Délicat
- Milieu de Bordet et Gengou
- Délai long (7-10 j)

- Peu sensible
- Surveillance des isolats circulants++

PCR

- Prélèvement /aspiration NP
- Onéreux
- Spécifique
- Non remboursé /SS
- Délicat

- Délai court(2-4 jours)

- Sensible

Sérologie

- Prélèvement sanguin
- Peu coûteux
- Spécifique
- Remboursé /SS
- Délicat

- Rétrospectif 2 sérum/3 sem
- Sensible

Conduite du diagnostic

- Faire une enquête auprès de son entourage
 - Rechercher les sujets malades : toux > 7 jours
 - Les classer selon la durée d'incubation (longue 7 à 15 jours)
- Confirmer le diagnostic chez le patient malade et si possible chez les autres cas
 - Cas index
 - Cas primaires: toux 23 à 30 jours avant le cas index
 - Cas secondaires: toux 7-30 jours après le cas index

Confirmation du diagnostic

- Chez le jeune nourrisson hospitalisé
 - La culture et la PCR sont les examens essentiels
 - Sérologie maternelle : comparaison avec un sérum prépartum
 - La sérologie chez le nourrisson n'a aucun intérêt
- Chez le grand enfant et l'adulte
 - Culture ou PCR si le diagnostic est précoce
 - Sinon effectuer 2 sérologies à 3 semaines d'intervalle
- Chez les cas secondaires vus tôt
 - Culture ou PCR

Traitements

Prise en charge de la coqueluche du jeune nourrisson

- Objectif 1 : réduire les complication
 - Hospitalisation avant 3 mois
 - Surveillance cardio-respiratoire : apnées, hypoxie
 - Maintenir l'état nutritionnel
 - Eviter les surinfections et les séquelles respiratoires
- Objectif 2 : réduire la contagiosité et les transmission
 - Antibiothérapie adaptée
 - Du patient
 - De son entourage
 - Eviter la recontamination à partir de l'entourage

Traitemen~~t~~ de la coqueluche de l'enfant et de l'adulte

- Objectifs : réduire la contagiosité et la transmission
 - Antibiothérapie adaptée
 - Du patient : 14j
 - De son entourage: 5j
 - Vaccination de rattrapage des sujets contacts non vaccinés
 - Eviter la transmission
 - Vers les jeunes nourrissons
 - Et vers leur entourage (parents, fratrie) Antibiothérapie adaptée
 - Du patient

Les antibiotiques

- Eradiquent le portage
 - Réduisent la contagiosité et donc la transmission
 - Permettent le retour en collectivité après 5 jours
- Améliorent la symptomatologie clinique s'ils sont prescrits tôt (Phase catarrhale+++)
 - C'est rarement le cas pour les cas index
 - Plus fréquent pour les cas secondaires

Antibiothérapie

- Le traitement de référence reste l'érythromycine,
 - 40 à 60 mg/kg/j, en 4 prises, pour 14 jours
- L'éradication obtenue par ce traitement avoisine les 100 %

Hoppe Pediatr Infect Dis J 1992; 11 : 189

Antibiothérapie

- **Josamycine : même dose**
- **Rovamycine : E: 300 000UI/KG/j en 3 prises**
A: 3à6 M/j en 3prises
- **Azithromycine et clarithromycine :**
durée de 5 jours

Autres classes d'antibiotiques

■ Intolérance aux macrolides

- Cotrimoxazole 6-10 mg/kg en 2 prises pendant 14 jourd
- β lactamines totalement inefficace

■ Quinolone: réservées à l'adulte

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Bonne hydratation
- apport alimentaire fractionné
- Oxygénothérapie voir ventilation assistée
- Aucune médication sur la toux ni antitussif ni fluidifiant
- **corticoïdes** : dexamethasone 0,06mg/kg/j
 celestene 10gouttes/kg/j
- Indication :quintes asphyxiantes durée est 3à5j

Vaccins coquelucheux



Plusieurs types de vaccins selon :

- Leur **composition=> tolérance /efficacité**
 - Vaccins à germes entier (bactéries inactivées)
 - Vaccins acellulaires (2 à 5 antigènes)

- Leurs associations => **combinaisons**
 - Vaccins simples
 - Vaccins combinés

Vaccins coquelucheux à germes entiers

■ Nature :

- Suspension de plusieurs souches en phase I de Bordetella pertussis, inactivées par la chaleur

■ Tolérance

■ Réaction locale	35-50 %
■ Fièvre	30 %
■ Convulsion fébrile	0,5% / 10^3 à 1 / 10^4
■ Cris persistants	0,1 à 3 %
■ Choc	$1/10^4$
■ Encéphalopathie aiguë	réfuté
■ Mort subite	réfuté

■ Efficacité

- Excellente, mais variable selon les souches

Vaccins coquelucheux acellulaires

■ Nature :

- Préparation d'antigènes purifiés de *Bordetella pertussis*

■ Tolérance :

- Améliorée / aux combinaisons à germe entier, en Primovaccination comme au rappel
- Effets indésirables sévères plus rares mais toujours présents

■ Immunogénicité

- Comparable voire supérieure / aux vaccins à germes entiers

Combinaisons vaccinales

• Primovaccination et premier rappel :	D-T-Coq-Polio-Hib (+/- HB)
– Vaccins pentavalents	Entier Acellulaires
• Aventis Pasteur MSD	Pentacoq Pentavaq
• Glaxo Smithkline	Infanrix Quinta
– Vaccins hexavalents (avec hépatite B)	Acellulaires
• Aventis Pasteur MSD	Hexavac
• Glaxo Smithkline	Infanrix Hexa
• Rappel tardif à 11–13 ans :	D-T-Coq-Polio
– Vaccins tétravalents	Acellulaires
• Aventis Pasteur MSD	Tetravaq
• Glaxo Smithkline	Infanrix Tetra

Stratégie vaccinale française actuelle

- Maintien du taux élevé de couverture et rappel tardif :
 - Primovaccination précoce : 2,3 et 4 mois
 - Vaccin combiné à germe entier: meilleur efficacité
 - Premier rappel à 16-18 mois
 - Vaccin combiné à germe entiers
 - Ou vaccin combiné acellulaire (meilleur tolérance)
 - Rappel tardif à 11-13 ans
 - Vaccin acellulaire (meilleur tolérance)
 - Rappel tardif de l'adulte (2004) : cocooning

