

COQUELUCHE

DEFINITION

La coqueluche est une infection bactérienne très contagieuse des voies respiratoires. Elle touche l'homme à tous les âges de la vie, particulièrement le nouveau-né et le nourrisson non vacciné. Elle est due dans sa forme typique à *Bordetella pertussis*. D'après l'OMS, elle atteint en moyenne entre 50 et 60 millions de personnes chaque année dans le monde. *Bordetella parapertussis*, est responsable d'un syndrome coquelucheux (paracoqueluche). Enfin *Bordetella bronchiseptica*, bactérie pathogène des voies respiratoires supérieures des animaux domestiques, peut rarement provoquer chez l'homme une pseudocoqueluche.

Synonyme : *Bordetella pertussis*, bacille de Bordet et Gengou.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

La coqueluche connaît une nette recrudescence depuis une dizaine d'années dans les pays industrialisés. Malgré une généralisation de la vaccination, la France subit actuellement une résurgence de la maladie et un changement épidémiologique liés à la diminution progressive de l'immunité acquise par absence de rappel vaccinal. La plupart des cas de coqueluche concernent les nourrissons non encore immunisés, contaminés par un adulte, mais elle touche aussi les enfants et adultes anciennement vaccinés. La transmission humaine a lieu à l'intérieur des collectivités ou au sein d'une même famille ; la contamination se fait par les sécrétions expulsées lors d'un épisode de toux par un sujet infecté.

■ CLINIQUE

La coqueluche se définit par l'association d'un syndrome infectieux (la bactérie se fixe et se multiplie dans les cellules ciliées qui tapissent la surface de la trachée et des bronches) et d'un syndrome toxinique (elle sécrète des toxines qui vont détruire les cellules ciliées). Les manifestations cliniques varient en fonction de l'âge :

■ **Forme classique de l'enfant non vacciné**

- Incubation de 10 jours en moyenne.
- Phase d'invasion : toux simple et rhinite durant 10 à 15 jours.
- Phase d'état : quintes de toux qui durent environ 3 à 4

semaines, le plus souvent nocturnes et parfois suivies d'expectorations épaisses et de vomissements. Les quintes sont des accès répétés et violents de secousses expiratoires de toux sans période inspiratoire, qui produisent une congestion ou une cyanose faciale, suivies typiquement par une reprise inspiratoire ample et bruyante évoquant le chant du coq.

- Phase de convalescence : disparition des quintes mais persistance d'une toux résiduelle pendant plusieurs semaines.

■ **Forme du nouveau-né ou du nourrisson non vacciné**

La protection immunitaire maternofoetale est quasi inexistante; les nourrissons et nouveau-nés sont donc très exposés à une contamination ; la toux est quinteuse et cyanosante sans reprise inspiratoire (quintes asphyxiantes). Le caractère de gravité de la maladie est lié aux complications respiratoires (apnées, pneumopathies de surinfection, atélectasies), cardiaques (bradychardies profondes), neurologiques (convulsions, encéphalopathie), complications nutritionnelles par déshydratation ou dénutrition. Le taux de létalité atteint 2 à 3 %. La coqueluche semble impliquée dans la mort subite du nourrisson.

■ **Forme de l'enfant anciennement vacciné et de l'adulte**

L'immunité acquise par vaccination ou par maladie naturelle diminue progressivement avec le temps, ce qui explique la possibilité de contracter de nouveau la maladie à des degrés variables de sévérité; elle est toutefois moins sévère que la forme classique et se traduit par une toux persistante atypique. De fait, la coqueluche de l'adolescent ou de l'adulte est bien souvent méconnue.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Diagnostic de coqueluche chez un nourrisson ou un nouveau-né.

Diagnostic de coqueluche chez un adolescent ou un adulte devant une toux prolongée.

Diagnostic de coqueluche chez un enfant non vacciné.

Diagnostic différentiel avec d'autres causes de syndromes coquelucheux (bronchopathies à Adénovirus, pneumopathies à Chlamydia et mycoplasmes) ou avec d'autres causes de toux rebelles (grippe, allergies respiratoires, tuberculose, mucoviscidose, pneumonies infectieuses...).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ **PRELEVEMENT - CONSERVATION ET TRANSPORT**

Diagnostic direct : sécrétions nasopharyngées ou aspiration nasopharyngée.

Prélèvement à l'aide d'un écouvillon pernasal : maintenir la tête du patient inclinée en arrière. Insérer

l'écouvillon dans la narine, et le pousser délicatement le plus loin possible, parallèlement au palais. Le laisser en place quelques secondes puis le retirer lentement en lui imprimant un léger mouvement rotatif. Procéder de même pour l'autre narine avec le même écouvillon.

Pour la PCR, il est recommandé d'utiliser un écouvillon en dacron dont la dessiccation sera évitée en versant quelques gouttes d'eau distillée au fond du tube. En cas d'analyse différée, il peut se conserver jusqu'à 4 jours à + 4 °C. L'alternative est d'envoyer l'écouvillon dans 1 ml de milieu de transport pour virus: ex milieu Remel M4RT (éliminer une partie du milieu de transport présent dans le tube afin d'avoir environ 1 ml de liquide. L'écouvillon est ensuite plongé dans le milieu de transport, la tige est coupée pour permettre la fermeture). Le milieu est adressé à + 4 °C.

Pour la culture, un écouvillon en alginate est préférable, le dacron étant acceptable (écouvillon ou aspiration nasopharyngée) ; ne pas recueillir les crachats ou écouvillonner la gorge). Il convient d'utiliser un milieu de transport semi-solide au charbon (milieu de Regan-Lowe), qui peut être conservé à température ambiante, 24 à 36 heures.

Diagnostic indirect: sur sérum conservé à + 4 °C. Transport à + 4 °C.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Clinique (caractère de la toux) ?
- Age du patient ?
- Statut immunitaire (date de 1^{ère} injection et dates de rappel si vacciné) ?
- Notion de contagé dans l'entourage proche ?
- Traitement antibiotique en cours ?

METHODES DE DIAGNOSTIC

■ DIAGNOSTIC D'ORIENTATION

- **Hyperleucocytose avec hyperlymphocytose** à la phase paroxystique.
- **VS** normale ou faiblement élevée.

■ DIAGNOSTIC DIRECT

- **L'examen direct** sur l'aspiration nasopharyngée par technique d'immunofluorescence, n'est plus recommandé en raison de son manque de sensibilité et de spécificité.
- **Culture** : sur milieux spécifiques : BordetGengou ou Regan Lowe, à partir du prélèvement biologique ensemençé rapidement. La culture est très spécifique, mais sa sensibilité, estimée à 50 ou 60 % au début de la période des quintes, décline rapidement. Elle doit donc être réalisée impérativement dans les 2 premières semaines de la maladie.
- **PCR** : détection de l'ADN bactérien à partir de l'aspiration

nasopharyngée ou des sécrétions endonasales. Elle a une bonne spécificité et une meilleure sensibilité que la culture.

Il est cependant très rare de détecter de l'ADN bactérien lorsque le prélèvement est réalisé plus de trois semaines après le début des symptômes.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

- **L'agglutination** détecte les anticorps agglutinant les bactéries s'il s'agit d'anticorps vaccinaux (vaccins à germes entiers); elle est beaucoup moins sensible s'il s'agit d'anticorps de primo-infection.
- **La réaction de fixation du complément** manque de sensibilité.
- **L'ELISA** est utilisée dans la détection semi-quantitative d'anticorps spécifiques de *B. pertussis* grâce à l'utilisation d'antigènes purifiés (toxine pertussique ou PTX, hémagglutinine filamenteuse ou FHA).
- **La technique d'immunoempreinte ou Western Blot** permet de détecter qualitativement deux anticorps en même temps: l'un dirigé contre la PTX spécifique de *B. pertussis* et l'autre contre l'adénylcyclase hémolysine (AC-Hly) qui est une toxine commune à *B. pertussis* et *B. parapertussis*. Cependant, la présence isolée d'anticorps antiadénylcyclase est relativement fréquente et sans relation diagnostique définie.

INTERPRETATION

Si la **PCR** est devenue la méthode de diagnostic direct la plus utilisée en raison de sa bonne sensibilité, **la culture** reste la méthode de certitude pour le diagnostic d'une coqueluche débutante. Elle permet la différenciation des infections à *B. pertussis* et à *B. parapertussis*, mais aussi la surveillance de l'évolution des souches circulantes de *Bordetella* au CNR (centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses).

La sérologie peut être utile quand la culture et la PCR n'ont pas été réalisées ou sont négatives, mais elle n'offre qu'un diagnostic rétrospectif. Elle est difficilement interprétable s'il y a eu une vaccination moins d'un an auparavant, car elle ne permet pas de distinguer les anticorps vaccinaux des anticorps naturels. En pratique, elle n'est plus recommandée. Si elle est réalisée, son interprétation doit être prudente. La présence d'anticorps anti-toxine pertussique est associée à une immunité potentielle contre une infection par *Bordetella pertussis*. La valeur moyenne, déterminée sur une population-témoin (donneurs de sang adultes), est d'environ 20 kU/L. En cas d'infection active, les anticorps anti-toxine sont présents à taux élevé >100 kU/L 3 à 4 semaines après le début des signes cliniques. Il est nécessaire de comparer le taux des anticorps sur 2 sérums espacés de 2 à 3 semaines.

biomnis - biomnis

biomnis - biomnis

En France, depuis le 15 février 2011, les conditions du diagnostic biologique de la coqueluche ont été révisées. La recherche de *B. pertussis* et *B. parapertussis* par PCR est désormais à la Nomenclature des Actes de Biologie médicale (code 8830 – B140) si elle est effectuée dans les conditions suivantes : patient toussant depuis moins de 3 semaines et sujet vacciné depuis plus de 3 ans (ou statut vaccinal inconnu). Une fiche de renseignement clinique doit accompagner le prélèvement (écouvillon pernasal dans un milieu de transport) s'il est transmis.

En pratique, en cas de suspicion clinique de coqueluche, réaliser une PCR et, si possible, une culture si la toux date de moins de 14 jours, uniquement une PCR si elle date de plus de 14 jours et de moins de 3 semaine. Dans le cas d'une toux datant de plus de 3 semaines, le diagnostic sera limité à celui des cas secondaires (par culture et/ou PCR).

TRAITEMENT

■ MÉDICAMENTEUX

■ **L'antibiothérapie** permet d'éradiquer le germe en 4 à 5 jours, si elle est administrée précocement et pendant 15 jours environ, mais elle ne modifie pas pour autant l'évolution de la maladie. Elle permet d'en limiter le caractère contagieux. L'antibiotique de référence est l'*érythromycine*, mais d'autres macrolides sont aussi utilisés : *josamycine*, *roxithromycine*, *clarythromycine*, *azithromycine*.

■ **Corticoïdes** : parfois utiles dans les formes graves pour réduire l'intensité des quintes.

■ Hospitalisation

Pour les nourrissons de moins de 6 mois afin de réaliser une surveillance cardio-respiratoire constante.

■ Prophylactique

Par administration de macrolides au sujet entré en contact avec un sujet atteint, sur une durée de 7 à 10 jours.

■ Vaccination

Les vaccins actuellement disponibles en France sont :

Le vaccin classique à germes entiers combiné aux vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique et *Haemophilus influenzae* type b sous la forme : Pentacoq®.

Les vaccins acellulaires composés d'un ou plusieurs antigènes purifiés, pouvant être combinés à d'autres vaccins. Ils sont mieux tolérés que les vaccins à germes entiers mais vraisemblablement moins efficaces, notamment en primo-vaccination.

Le protocole vaccinal recommandé est de 3 injections à un mois d'intervalle dès l'âge de 2 mois avec le vaccin à germes entiers, puis un premier rappel à l'âge de 18 mois avec le vaccin à germes entiers ou le vaccin

acellulaire et un deuxième rappel entre 11 et 13 ans avec le vaccin acellulaire.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Grimpel E., *La coqueluche en 1999*, Concours médical 121-35; 06-11-99: 2725-2728.

■ Guiso N., *Le diagnostic biologique de la coqueluche : culture, PCR ou sérologie?* Revue française des laboratoires 1999; 314; 29-31.

■ *Bordetella pertussis et sa pathologie*, XVIII^e colloque, Paris, éditions Elsevier. Médecine et maladies infectieuses mars 2001; 31; 5-97.

■ Société française de microbiologie, *Bordetella spp*, In : REMIC : Société Française de Microbiologie Ed ;2015 :461-464.