

**Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.
Toute reproduction à usage collectif est interdite.**

L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2018

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2018. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

ECN.PILLY 2018 - 5^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alinea@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2018 - 26^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9
58,00 € TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

ePOPI Etudiant - Préparation iECN : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

Objectifs

- Diagnostiquer une coqueluche
- Connaître l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Connaître les recommandations en termes de prévention de la coqueluche

Les 10 points importants

1. *Bordetella pertussis*
2. Maladie toxinique aiguë des voies respiratoires
3. Symptôme cardinal : la toux
4. En France, le réservoir de la maladie est chez les adolescents et adultes
5. Maladie grave chez le nourrisson
6. Technique d'identification de référence : PCR
7. Les macrolides sont la base de l'antibiothérapie curative et de l'antibioprophylaxie
8. Règles d'éviction
9. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle
10. Notification de cas groupés ≥ 2 cas

1 Bases pour comprendre

Bactériologie

- *Bordetella pertussis* = agent de la coqueluche, bacille Gram négatif.
- Sécrétion de plusieurs toxines de la classe des adhésines et des toxines entraînant la nécrose de la muqueuse respiratoire.
- Accessoirement *Bordetella parapertussis* (minoritaire < 5 %) donnant des formes cliniques moins graves (appelées para-coqueluche).
- Difficilement cultivable = la culture n'est pas la technique de détection de référence. On privilégie la PCR, plus sensible.

Épidémiologie

- Transmission strictement interhumaine, par voie **aérienne** (gouttelettes ou aérosol).
- Taux d'attaque élevé (75 %) en cas de contact proche et répété.
- Transmission essentiellement intrafamiliale et intracollectivités.
- Maladie cosmopolite :
 - Dans les pays en développement, la **couverture vaccinale est faible** : importantes épidémies de coqueluche sur un fond d'endémie. Les enfants sont le réservoir de contamination. Les adultes sont périodiquement naturellement ré-immunisés par ces enfants. La mortalité infantile est élevée (malnutrition, complications respiratoires).
 - Dans les pays industrialisés, la **couverture vaccinale est élevée** (en France > 90 % chez l'enfant). Mais, les adultes et les personnes âgées sont le réservoir (diminution progressive de la protection vaccinale avec le temps sans rappel vaccinal ou naturel) d'où résurgence des cas de coqueluche chez les jeunes nourrissons non vaccinés contaminés par les adultes.

2 Physiopathologie

La coqueluche est une **toxi-infection**.

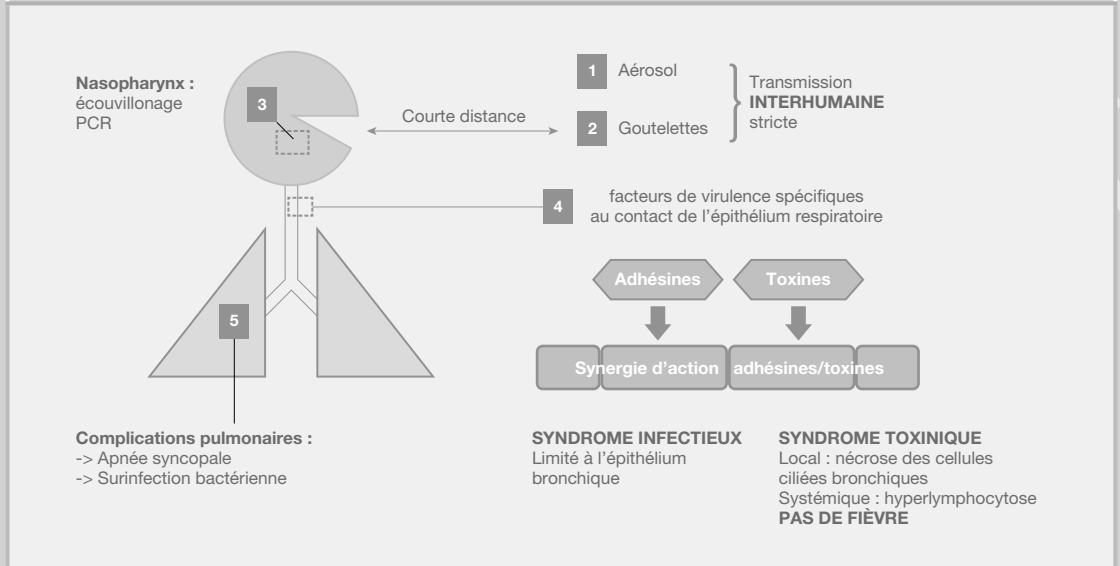
La bactérie produit de nombreux **facteurs de virulence** exerçant leur pouvoir pathogène le long de l'épithélium trachéo-bronchique (figure FUE6-159-1).

Ces facteurs de virulence spécifiques appartiennent au groupe des **adhésines** et/ou des **toxines**, dont :

- toxine pertussique (hyperlymphocytose, hypersensibilité à l'histamine),
- hémagglutinine filamenteuse (adhésine impliquée dans l'interaction avec les cellules de l'hôte).

Notes

FUE6 159-1 : Schéma de synthèse de la coqueluche



Retenir :

- Point 1 : la coqueluche est une maladie bactérienne aiguë contagieuse des voies aériennes qui est grave, jusqu'à être potentiellement létale, chez le nourrisson de moins de 6 mois.
- Point 2 : la coqueluche et la vaccination anticoquelucheuse n'induisent qu'une immunité naturelle temporaire : 10 à 15 ans après la coqueluche, 5 à 10 ans après vaccination.
- Point 3 : les anticorps maternels ne protègent pas le nourrisson de la maladie (en dehors d'une vaccination au cours de la grossesse, non recommandée en France).
- Tenant compte de ces 3 points, les recommandations émanant des instances de santé publique en France vis-à-vis de la coqueluche ont pour objectif principal de protéger les nourrissons non immuns de la possibilité d'être en contact avec une/ des personne(s) atteinte(s) de coqueluche, qu'il s'agisse d'un environnement familial ou professionnel.

D'où :

- le diagnostic microbiologique de la coqueluche fait l'objet de recommandations spécifiques,
- des mesures de prise en charge bien codifiées de la coqueluche (antibiothérapie, règles d'éviction),
- des mesures de prévention précises (antibioprophylaxie, notification de cas groupés, recommandations vaccinales).

3 Diagnostiquer une coqueluche

1. Clinique (FUE6-159-2)

Incubation : 7-10 jours

La TOUX est le maître symptôme. La fièvre est ABSENTE. Contrairement à la forme clinique bien caractérisée du nourrisson non ou partiellement vacciné (chant du coq), la forme de l'adulte est atypique, volontiers atténuée par une immunité résiduelle.

Retenir qu'une toux prolongée ≥ 1 semaine chez l'enfant anciennement vacciné ou l'adulte doit faire rechercher une coqueluche

Phase 1 : *catarrhe*

7-15 jours

Phase de contagiosité maximale.

Signes d'invasion classiques, non spécifiques :

- rhinite,
- éternuements,
- apparition d'une toux spasmodique.

Phase 2 : *quintes*

4-6 semaines

La contagiosité s'atténue jusqu'à disparaître au cours de cette phase.

Principal symptôme = TOUX :

- organisée en quintes paroxystiques avec difficulté de reprise inspiratoire ou toux chronique spasmodique,
- prédominance nocturne,
- le caractère émettant est moins marqué chez l'adulte,
- sans fièvre.

Particularité du nourrisson : (i) forme grave de la coqueluche maligne (SDRA, hyperlymphocytose majeure) (ii)

quintes asphyxiantes organisées en toux expiratoire longue puis reprise inspiratoire difficile en crescendo «chant du coq», ou apnées ± bradycardies ; (iii) surinfections bactériennes.

Phase 3 : *convalescence*

Diminution progressive de la fréquence et de la sévérité des quintes

Hyperréactivité bronchique résiduelle de quelques semaines à quelques mois (moyenne 6 mois).

Alors que l'évolution stéréotypée en 3 phases est fréquente chez le nourrisson non vacciné, elle n'est pas toujours identifiable en dehors de ce cadre classique.

2. Diagnostic microbiologique (FUE6-159-3)

Retenir que devant une suspicion clinique de coqueluche, une confirmation est requise, et de façon impérative si une personne à risque a été exposée.

Elle doit être biologique (si les délais sont compatibles avec un prélèvement discriminant) ou épidémiologique (cas confirmé au sein de l'entourage).

Indications de prélèvement :

- patient symptomatique depuis moins de 21 jours ;
- ou un individu contact d'un cas index symptomatique depuis plus de 21 jours.

Prélèvement par :

- aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé ;
- ou recueil de mucus de quinte.

Méthodes d'identification :

- référence = PCR *Bordetella* (bonnes sensibilité et spécificité) ;
- alternative = culture sur milieux spécifiques (Bordet-Gengou ou Regan Lowe)
 - Uniquement à réaliser dans les 15 premiers jours de la maladie car négative au-delà ;

- Résultat en 5 à 7 jours ;
- Spécificité 100 %, mais faible sensibilité (60 % en phase catarrhale, 10 % en phase de quintes) ;
- Indirecte : la sérologie *Bordetella* n'a PLUS sa place dans la stratégie diagnostique de la coqueluche en pratique courante et n'est plus remboursée en France.

3. Autres examens paracliniques

NFS = hyperlymphocytose souvent > 10 G/L, évocatrice, mais inconstante.

Pas de syndrome inflammatoire.

Radiographie thoracique : surtout utile au diagnostic différentiel :

- Souvent normale,
- Plus rarement, syndrome interstitiel uni- ou bilatéral,
- Parfois distension thoracique, atélectasie, pneumothorax, condensation parenchymateuse liée à une surinfection.

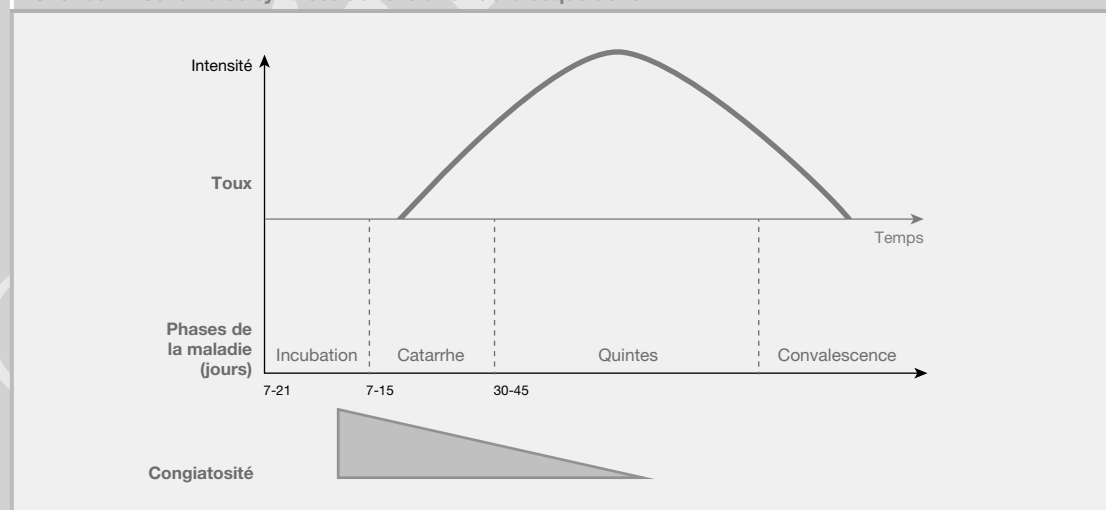
4. Diagnostic différentiel

Etiologies de toux subaiguë non fébriles :

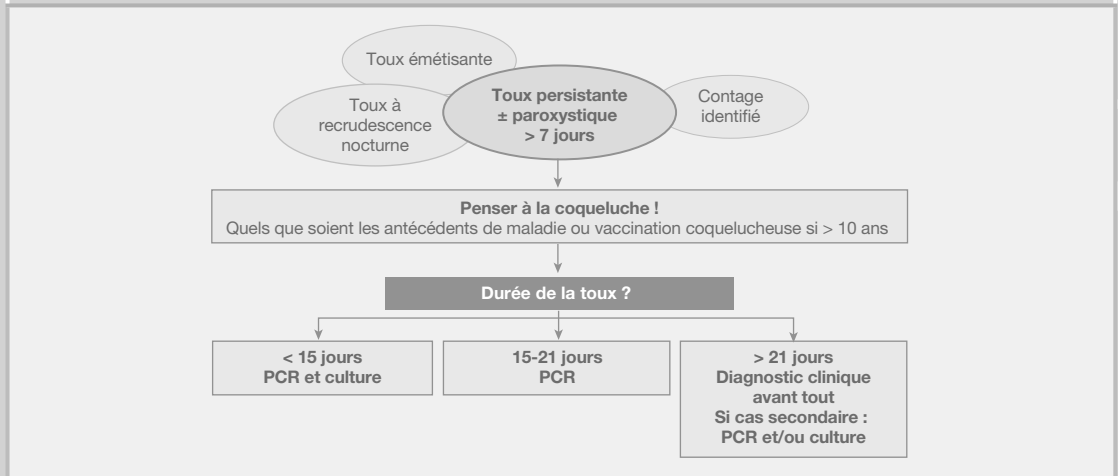
- Toux infectieuse dans les suites d'une infection virale ou bactérienne à *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*, grippe, tuberculose, sinusite chronique avec rhinorrhée postérieure.
- Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme, pneumopathie interstitielle diffuse.
- Toux mécanique : reflux gastro-oesophagien, tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).
- Toux iatrogène : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bêtabloquants.
- Toux psychogène

Notes

FUE6-159-2 : Schéma de synthèse de l'évolution de la coqueluche



FUE6-159-3 : orientation clinico-diagnostique devant une suspicion de coqueluche



4 Traiter une coqueluche et planifier le suivi du patient

1. Traitement antibiotique curatif

But double :

- Réduire la contagiosité.
- Ecourter la symptomatologie : possible seulement si administration précoce à la phase catarrhale. Inefficacité sur les symptômes quand prescrite à la phase des quintes.

1^{re} intention = MACROLIDES

- Clarithromycine 7 jours
- Azithromycine 3 jours

Alternative si contre-indication macrolides = Cotrimoxazole 14 jours

Les beta-lactamines sont inefficaces

Cas particulier de la femme enceinte : l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisés pendant la grossesse quel qu'en soit le terme, ainsi qu'en phase d'allaitement.

2. Traitements symptomatiques et/ou adjuvants

Oxygénothérapie si besoin.

Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.

Les antitussifs et fluidifiants bronchiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Ils sont contre-indiqués chez le nourrisson (risque d'aggravation des symptômes).

Dans les formes malignes : plasmaphérèse.

Si pneumonie bactérienne démontrée : antibiothérapie.

3. Dépister les complications

- Pulmonaires : quintes asphyxiantes, apnées, atelectasies par obstruction bronchique.
- Infections : surinfections broncho-pulmonaires bactériennes ou virales (parfois sur inhalation lors des vomissements), suspectées devant l'apparition d'une fièvre.
- Décompensation d'une/de comorbidité(s) sous-jacente(s) : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, diabète, etc...

- Mécaniques liées à la toux : prolapsus, hernies, fractures costales, pneumothorax...
- Dénutrition et déshydratation, secondaires aux vomissements et aux difficultés alimentaires (facteur déclenchant des quintes), surtout chez le sujet âgé institutionnalisé.

5 Connaître les recommandations en termes de prévention de la coqueluche

C'est un aspect **ESSENTIEL** du traitement de la coqueluche.

1. Règles d'éviction de l'entourage et/ou collectivité (FUE6-159-4)

2. Antibio prophylaxie

Idem antibiotique schéma curatif.

La plus précoce possible après le contage.

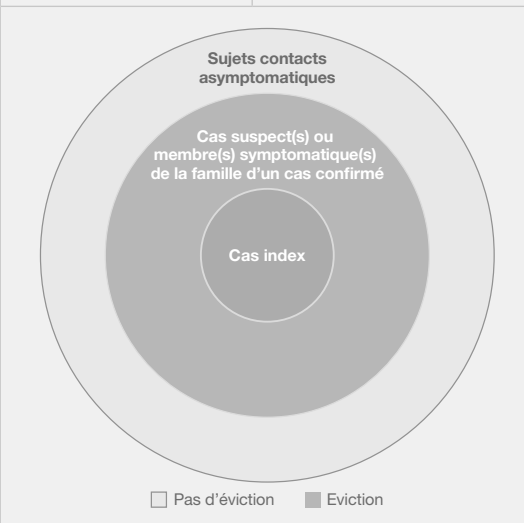
Au maximum 21 jours après le dernier contage avec un cas index.

2 situations :

- contacts proches (personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de la crèche, enfants exposés au domicile de l'assistante maternelle) : antibio prophylaxie, sauf chez les sujets complètement vaccinés depuis moins de 5 ans.
- contacts occasionnels (notamment milieu scolaire ou professionnel) : antibio prophylaxie uniquement chez sujets à risque non ou incomplètement vaccinés (nourrisson, insuffisant respiratoire, immunodépression, grossesse) mais aussi chez sujets en contact avec les nourrissons (personnels de maternité ou de pédiatrie).

FUE6-159-4 : Règles d'éviction de l'entourage et/ou collectivité

Patient à domicile	Patient hospitalisé
Pas d'antibiothérapie = 21 jours Sous azithromycine = 3 jours Sous clarithromycine ou cotrimoxazole = 5 jours	Chambre individuelle Précautions complémentaires gouttelettes (masque chirurgical) Durées d'isolement : idem domicile

**3. Vaccination**

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin coqueluche acellulaire combiné à d'autres valences (Cf. item TUE6-143).

Ca : valence vaccinale coqueluche acellulaire pleine dose d'antigènes coquelucheux.

ca : valence vaccinale coqueluche acellulaire à dose réduite d'antigènes coquelucheux.

■ **Pour la vaccination contre la coqueluche, le calendrier vaccinal comporte 3 volets :**

Enfant et jeune adulte (TUE6-159-1)**Stratégie du «cocooning»**

Consiste en une vérification et au besoin un rattrapage vaccinal au sein de catégories d'individus à risque d'être en contact étroit avec un/des futur(s) nourrisson(s) :

- chez les adultes ayant un projet parental ;
- au cours de la grossesse pour : les enfants de la fratrie ainsi que le conjoint,
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois (ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters...);

TUE6-159-1 : Enfant et jeune adulte

	Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	6 ans	11-13 ans	25 ans
Coqueluche		Ca	Ca	Ca	Ca	ca/Ca*	ca

- en post-partum immédiat pour : la mère, qu'il conviendrait idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite ;
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement.

En milieu professionnel

La stratégie est la même, avec la vaccination contre la coqueluche recommandée pour :

- les personnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les EHPAD;
- les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinées en priorité ;
- les étudiants des filières médicales et paramédicales ;
- les professionnels chargés de la petite enfance ;
- les assistants maternels, les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting.

4. Notification des cas

Notification des :

- cas groupés (≥ 2) survenant dans les collectivités (écoles, internats, crèches, ...) au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS.
- Cas nosocomiaux (≥ 2) en maternité, hôpital, EHPAD : en aviser le CLIN outre la notification des cas groupés au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS.

Pas de déclaration obligatoire.

Pour en savoir plus

- Calendrier vaccinal annuel. <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html>
- Avis du Haut conseil de la Santé publique relatif aux tests de diagnostic de la coqueluche (5 septembre 2008). <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=37>
- Rapport du Haut conseil de la Santé publique relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche (10 juillet 2014). <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461>
- Hewlett EL, Burns DL, Cotter PA, Harvill TE, Merkel TJ, Quinn CP, Stibitz PE. Pertussis pathogenesis-what we know and what we don't know. *The Journal of Infectious Diseases* 2014; 209: 982-985.
- Centre National de Référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses. Institut Pasteur, Paris. cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr

Notes

Notes

Alinéa Plus - CMTT

