



# Epidémie de coqueluche à l'hôpital

Dominique Salmon, Emmanuel Grimpel

Atelier Vaccination du personnel soignant, JNI Marseille, Juin 2008

## Le premier cas survient en Décembre

- 15/12 → une interne d'un service de médecine tousse; devant l'absence de fièvre elle ne s'arrête pas et ne prend pas de précautions particulières.
- Au bout d'une semaine, vous suspectez une coqueluche

## Quelles sont les méthodes de diagnostic de la coqueluche ?

- 1 - Culture sur prélèvement rhinopharyngé
- 2 - PCR
- 3 - Sérologie
- 4 - Hémoculture

# Quelles sont les méthodes de diagnostic de la coqueluche ?

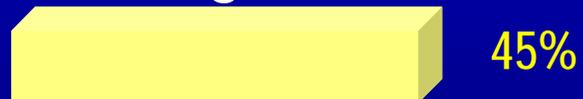
1 - Culture sur prélèvement rhinopharyngé



2 - PCR



3 - Sérologie



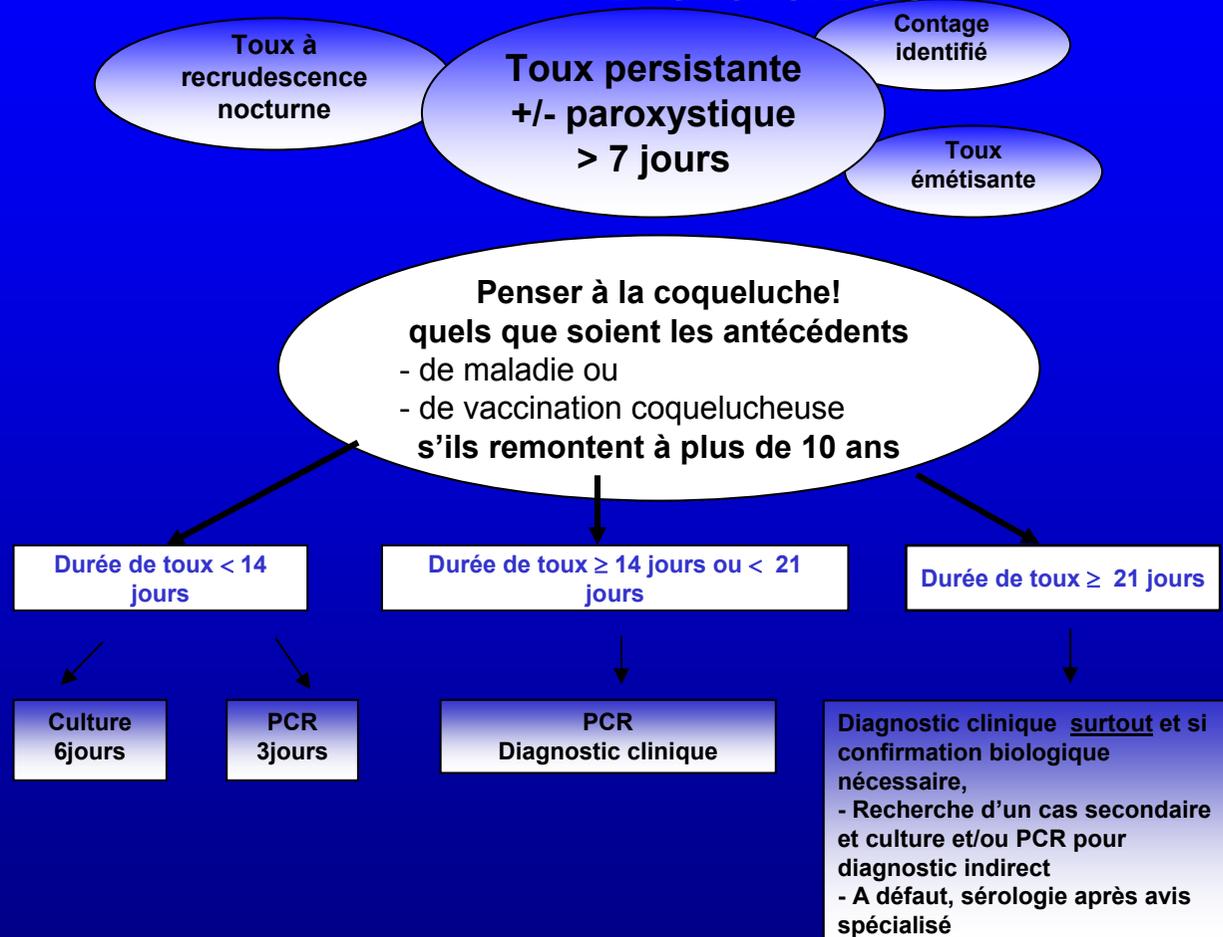
4 - Hémoculture



# Quelles sont les méthodes de diagnostic de la coqueluche ?

- **Culture** : peu sensible (60% dans la 1<sup>re</sup> semaine de toux)
- **PCR sur crachats**
  - Sensibilité  $\geq 95\%$  (bonne pdt incubation et 15 jours après)
  - Spécificité  $\geq 95\%$  (rares faux + contamination)
  - Non remboursée
- **Sérologie** : interprétation très délicate
  - AC anti toxine pertussique seuls spécifiques
  - mais tardif ( $> 3$  semaines)
  - Interprétable seulement l'absence de vaccination dans les 3 dernières années

# Diagnostic de la coqueluche chez l'adulte



## Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis d'un cas de coqueluche confirmé ?

- 1 - Port d'un masque et poursuite du travail
- 2 - Déclaration au CLIN
- 3 - Antibiothérapie par tétracycline
- 4 - Antibiothérapie par macrolide
- 5 - Eviction 10 jours
- 6 - Eviction 5 jours

# Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis d'un cas de coqueluche confirmé ?

1 - Port d'un masque et poursuite du travail



2 - Déclaration au CLIN



3 - Antibiothérapie par tétracycline



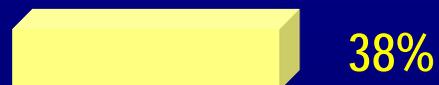
4 - Antibiothérapie par macrolide



5 - Eviction 10 jours



6 - Eviction 5 jours



# Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis d'un cas de coqueluche confirmé ?

1 - Port d'un masque et poursuite du travail

**2 - Déclaration au CLIN**

3 - Antibiothérapie par tétracycline

**4 - Antibiothérapie par macrolide**

5 - Eviction 10 jours

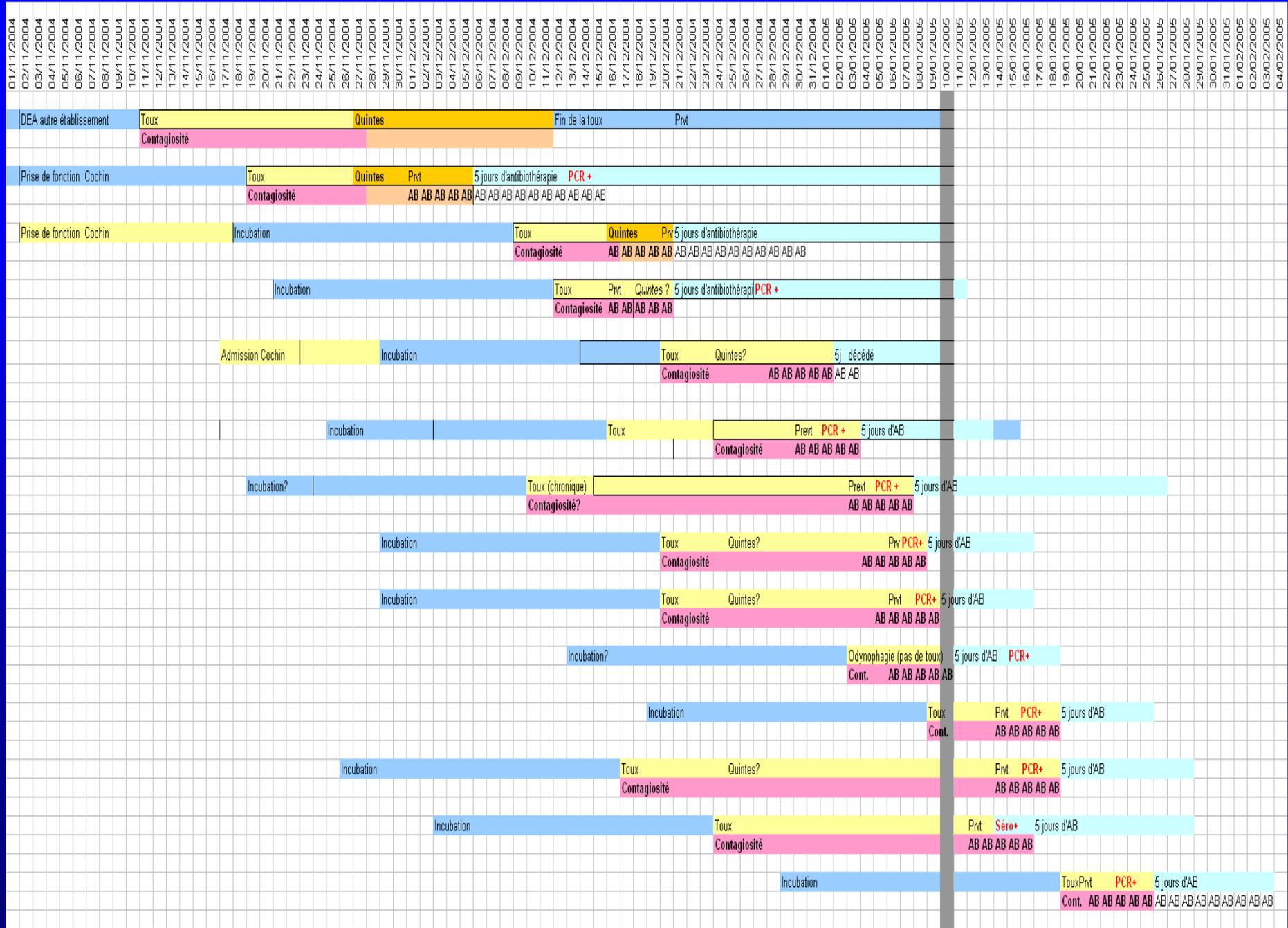
**6 - Eviction 5 jours**

## Conduite à tenir vis-à-vis d'un cas de coqueluche confirmé

- **Antibiothérapie** : éradication du germe en 3-5 jours
  - Macrolide : en privilégiant l'azithromycine
    - 500 mg pendant 3 jours chez l'adulte
    - 20 mg/kg/j pendant 3 jours chez l'enfant.
  - Alternatives : cotrimoxazole, fluoroquinolones
- **Eviction** de 5 jours pour les personnes traitées

## L'épidémie survient en Décembre

- 20/12 → une recherche de coqueluche est demandée et l'interne débute un traitement AB; elle porte un masque mais continue son travail.
- 22/12 → le diagnostic de coqueluche est confirmé et l'interne est exclue du service.
- 23/12 → son collègue présente une toux.
- De 24 à 30/12 → 8 autres cas de toux chronique sont signalés parmi le personnel et les patients:
  - 1 infirmière de la même unité, 1 secrétaire de l'hôpital de jour, 1 brancardier, plusieurs externes et élèves infirmières, 1 médecin, 1 patient



## Qu'auriez-vous fait dans cette situation épidémique ?

- 1 - Dépistage des cas parmi tous les patients hospitalisés du service
- 2 - Signalement au CLIN
- 3 - Signalement à la DDASS
- 4 - Vaccination de tout le personnel
- 5 - Antibio prophylaxie de tout le personnel

## Qu'auriez-vous fait dans cette situation épidémique ?

1 - Dépistage des cas parmi tous les patients hospitalisés du service



2 - Signalement au CLIN



3 - Signalement à la DDASS



4 - Vaccination de tout le personnel



5 - Antibioprophylaxie de tout le personnel



## Qu'auriez-vous fait dans cette situation épidémique ?

- 1 - Dépistage des cas parmi tous les patients hospitalisés du service
- 2 - Signalement au CLIN
- 3 - Signalement à la DDASS
- 4 - Vaccination de tout le personnel
- 5 - Antibio prophylaxie de tout le personnel

# Qu'auriez-vous fait dans cette situation épidémique ?

## 1 - Signalement à l'autorité sanitaire

- CLIN

- **DDASS** : tout médecin doit déclarer les cas groupés de coqueluche (>2) survenant en collectivité

# Qu'auriez-vous fait dans cette situation épidémique ?

## 2 - Interrompre la transmission

- Information du personnel
- **Renforcement du port de masque** en cas de toux
- (changé toutes les 3h)
- **Dépistage des cas**. Si toux chez un soignant :
  - PCR
  - Antibiothérapie et éviction pdt 5 jours
- **Antibioprophylaxie**
- **Vaccination**

## Auriez vous recommandé une antibioprophylaxie ?

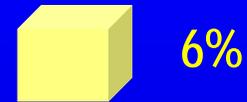
- Non
- Oui aux sujets contacts des cas
- Oui aux patients les plus fragiles
- Oui aux femmes enceintes
- Oui à tout le personnel

## Auriez vous recommandé une antibioprophylaxie ?

- 1 - Non
- 2 - Oui aux sujets contacts des cas
- 3 - Oui aux patients les plus fragiles
- 4 - Oui aux femmes enceintes
- 5 - Oui à tout le personnel

## Auriez vous recommandé une antibioprophylaxie ?

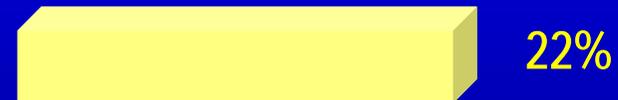
1 - Non



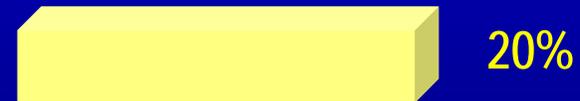
2 - Oui aux sujets contacts des cas



3 - Oui aux patients les plus fragiles



4 - Oui aux femmes enceintes



5 - Oui à tout le personnel



# Auriez vous recommandé une antibioprophylaxie ?

1 - Non

2 - Oui aux sujets contacts des cas

3 - Oui aux patients les plus fragiles

4 - Oui aux femmes enceintes

5 - Oui à tout le personnel

# Antibioprophylaxie des patients à risque

- Patients contacts des cas
  - Nourrissons non ou incomplètement vaccinés
  - Femmes enceintes
  - Insuffisants respiratoires
- Hospitalisés et ayant été hospitalisés depuis le 1er cas (rappel des patients)
- Dans toutes les unités du service

# Antibioprophylaxie généralisée ?

- Décision prise après le 12e cas
  - Patients
  - Soignants
- Proposition faite à toutes les équipes (matin, AM, nuit) soit 249 personnes

# Evalaution de la tolérance de l'azythromycine N=249

- Compliance : 89%
  - Moindre chez les médecins que chez les étudiants et infirmières
- Tolérance médiocre
  - effets indésirables : 33%
  - digestifs, vertiges, une hépatite



## Auriez vous recommandé une vaccination et à qui ?

- 1 - Non aucune vaccination n'est utile en urgence
- 2 - Oui à tout le personnel
- 3 - Oui aux personnes ayant une sérologie négative
- 4 - Oui à tout le personnel n'ayant pas eu de vaccination coqueluche dans les 10 dernières années

## Auriez vous recommandé une vaccination et à qui ?

1 - Non aucune vaccination n'est utile en urgence



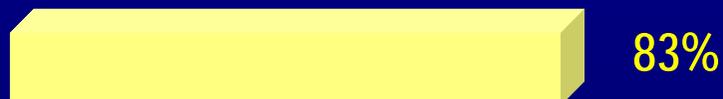
2 - Oui à tout le personnel



3 - Oui aux personnes ayant une sérologie négative



4 - Oui à tout le personnel n'ayant pas eu de vaccination coqueluche dans les 10 dernières années



## Auriez vous recommandé une vaccination et à qui ?

1 - Non aucune vaccination n'est utile en urgence

2 - Oui à tout le personnel

3 - Oui aux personnes ayant une sérologie négative

4 - **Oui à tout le personnel n'ayant pas eu de vaccination  
coqueluche dans les 10 dernières années**

# Justification de la vaccination chez les soignants

# Surveillance de la coqueluche

1996

2001

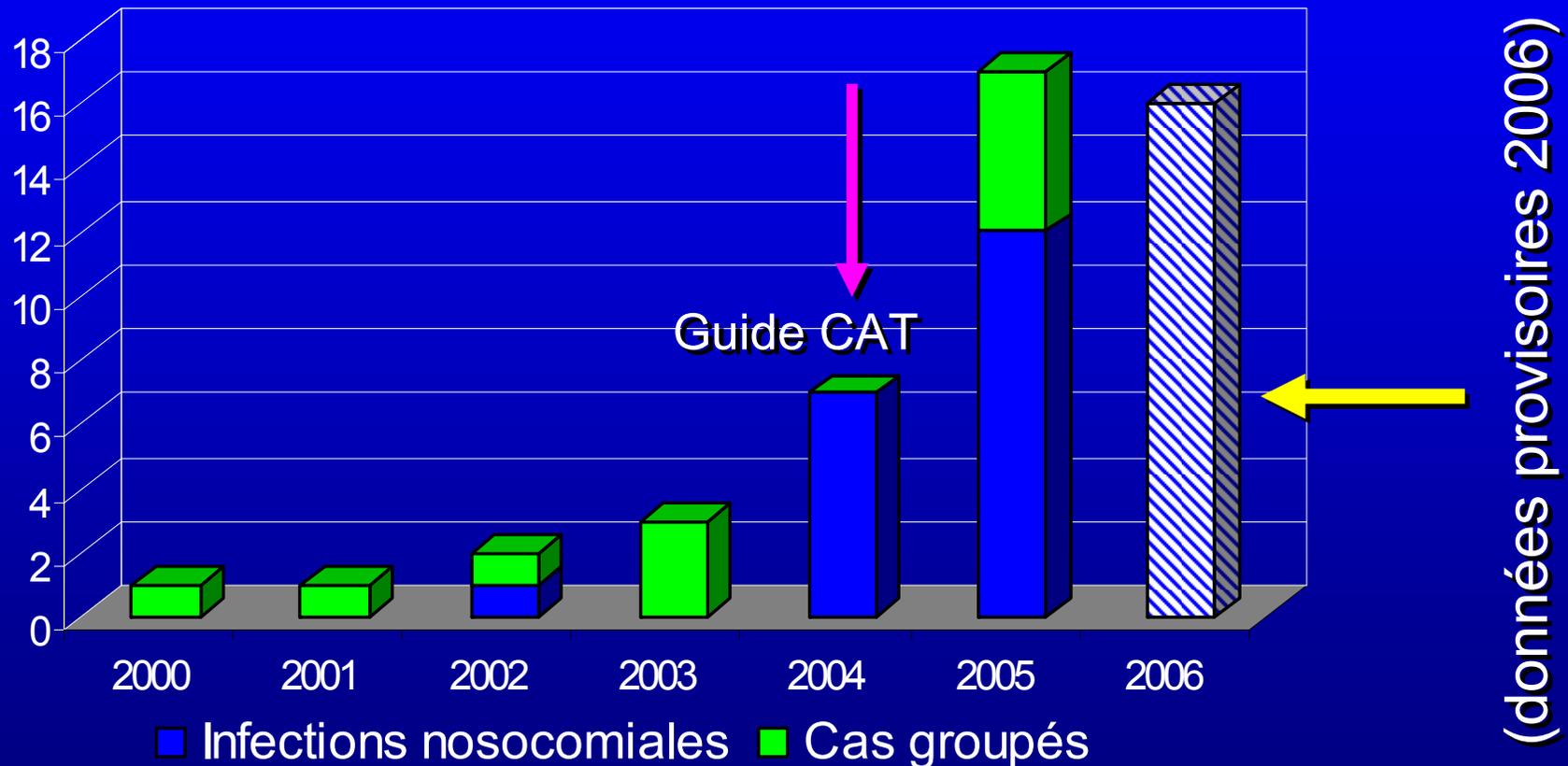
- 
- Création d'un système de **surveillance sentinelle** (Rénacoq)
  - Signalement à la Ddass dans le cadre de **cas groupés**

Mise en place du signalement externe des **infections nosocomiales** ( $\geq 1$  ou plusieurs cas d'infections nosocomiales présentant un caractère rare ou particulier)

# Multiplication du nombre de signalements entre 2001 et 2005

- 31 signalements dont 24 nosocomiaux (77%)
- 30 hôpitaux, 1 IME
- 262 cas dont 64 nosocomiaux (24%)
  - 39% confirmés par laboratoire
  - 92% âgés de plus de 15 ans
  - moyenne de 9 cas/signalement (min 1, max 91, med 4)
  - 0 décès

# Distribution des signalements par année 2000 - 2005



*I. Bonmarin, Epidémiologie des cas groupés de coqueluche nosocomiaux, JNl, 2007*

# Origine initiale de la contamination

- **Personnel:** 18 foyers
  - 15 foyers exclusivement personnel concerné (n= 99)
  - 3 foyers avec contamination secondaire de patients (n=106 dont 15 patients)
- **Patient :** 11 foyers
  - 4 foyers exclusivement patients concernés (n=7)
  - \*Sources :mère (n=2), visite (n=1), inconnue (n=1)
  - 7 foyers avec contamination secondaire du personnel (n=39)

# Services hospitaliers

- Maternité n = 6
- Néonatalogie n = 4
- Pédiatrie n = 6
- Médecine n = 4
- Laboratoires n = 3
- Autres n = 7
  - chirurgie n = 2
  - Bloc opératoire n = 1
  - cuisine n = 1
  - long séjour n = 1
  - non spécifié n = 2

*I. Bonmarin, Epidémiologie des cas groupés de coqueluche nosocomiaux, JNII, 2007*

# Vaccination contre la coqueluche chez l'adulte

Pas de vaccin monovalent

Tétravalent (REPEVAX<sup>°</sup> ou Boostrix-Tétra)<sup>°</sup>

- Anatoxine diphtérique > 2 UI
- Anatoxine tétanique > 20 UI
- Vaccin polyo 1 40 UD
- Vaccin polyo 2 8 UD
- Vaccin polyo 3 32 UD
- Antigènes pertussiques
- Phosphate d'aluminium

# Composition en antigènes des vaccins coquelucheux acellulaires

	Infanrix Tétra° Infanrix Quinta° Infanrix Hexa°	REPEVAX°	BOOSTRIX- TETRA°
Toxine pertussique	25 µg	2,5 µg	8 µg
Hémagglutinine filamenteuse	25 µg	5 µg	8 µg
Protéine de membrane externe ou pertactine	8 µg	3 µg	2,5 µg
Fimbriae	µg	5 µg	

# Recommandations 2008 pour les professionnels de santé

- Un rappel dTcaPolio est recommandé à l'occasion **décennal** dTpolio:
  - Chez **tout personnel de santé**
  - Étudiants de filières médicales
- Rattrapage des personnel en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu 3 doses de vaccins c-a-d travaillant en :
  - Maternité
  - Néonatalogie
  - Pédiatrie
- Délai minimal entre dTP et dTPca : 2 ans

## En cas d'épidémie, vaccination à proposer à :

- Tous les personnels contact n'ayant pas eu de vaccination coqueluche dans les 10 dernières années
- Sauf ceux apportant la preuve d'une coqueluche récente (après confirmation sérologique)
- En cas d'épidémie : délai peut être ramené à 1 mois
- En l'état actuel des connaissances, une seule dose chez l'adulte
  - *Ajouter*
    - *tolérance de l'étude de 1 mois*
    - *Immunogénicité du rappel chez l'adulte*
    - *Durée de la protection après rappel*

# Efficacité de la vaccination de rappel dTca chez l'adulte

- Étude multicentrique randomisée en double aveugle,
  - Sujets de 15 à 65 ans (moyenne 32 ans)
  - Vaccin coquelucheux simple : (PT8 $\mu$ g/FHA8 $\mu$ g/PRT2,5 $\mu$ g) N= 1391
  - Vs. Vaccin HAV 720 (N = 1390)
- Suivi téléphonique = 2,5 ans
- Définition des cas : toux > 5 j + confirmation laboratoire
- Efficacité 92% (IC 95% : 32-99%) : 1 cas vs. 9
- Incidence :
  - Globale : 370 à 450 / 100 000 sujets/année
  - Groupe contrôle : 0,7% à 5,7% selon la durée de la toux

# Séropositivité et séroconversion Coqueluche

Titres en Ac  $\geq 5$  UEL/ml chez les sujets séronégatifs avant le rappel  
ou au moins un doublement de la concentration en Ac chez les sujets  
séropositifs avant le rappel

## Coquelucheux

Toxine pertussique (PT)	(8 µg)	94,2 à 97,1 %
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	(8 µg)	96,9 à 97,2 %
Pertactine (PRN)	(2,5 µg)	96,6 à 99,3 %

## Boostrix Tetra chez l'adulte : Tolérance locale

Résultats globaux	dTca-Polio BoostrixTetra ®	dTPolio Revaxis®
Douleur Gr 3 = spontanée	6,8% (4,1-10,5)	3,7% (1,8-6,8)
Rougeur > 50 mm	0,8% (0,1-2,7)	0,4% (0,0-2,1)
Œdème > 50 mm	1,5% (0,4-3,8)	0,7% (0,1-2,7)

**Incidence plus faible chez les sujets de plus de 40 ans et si le dernier rappel remonte à plus de 10 ans dans les 2 groupes**

## Conclusion

- Mise à disposition en ligne d'une conduite à tenir  
[http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/r\\_mt\\_220906\\_catcoqueluche.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/r_mt_220906_catcoqueluche.pdf)
- Rapport d'investigation à transmettre à l'InVS

Back-up

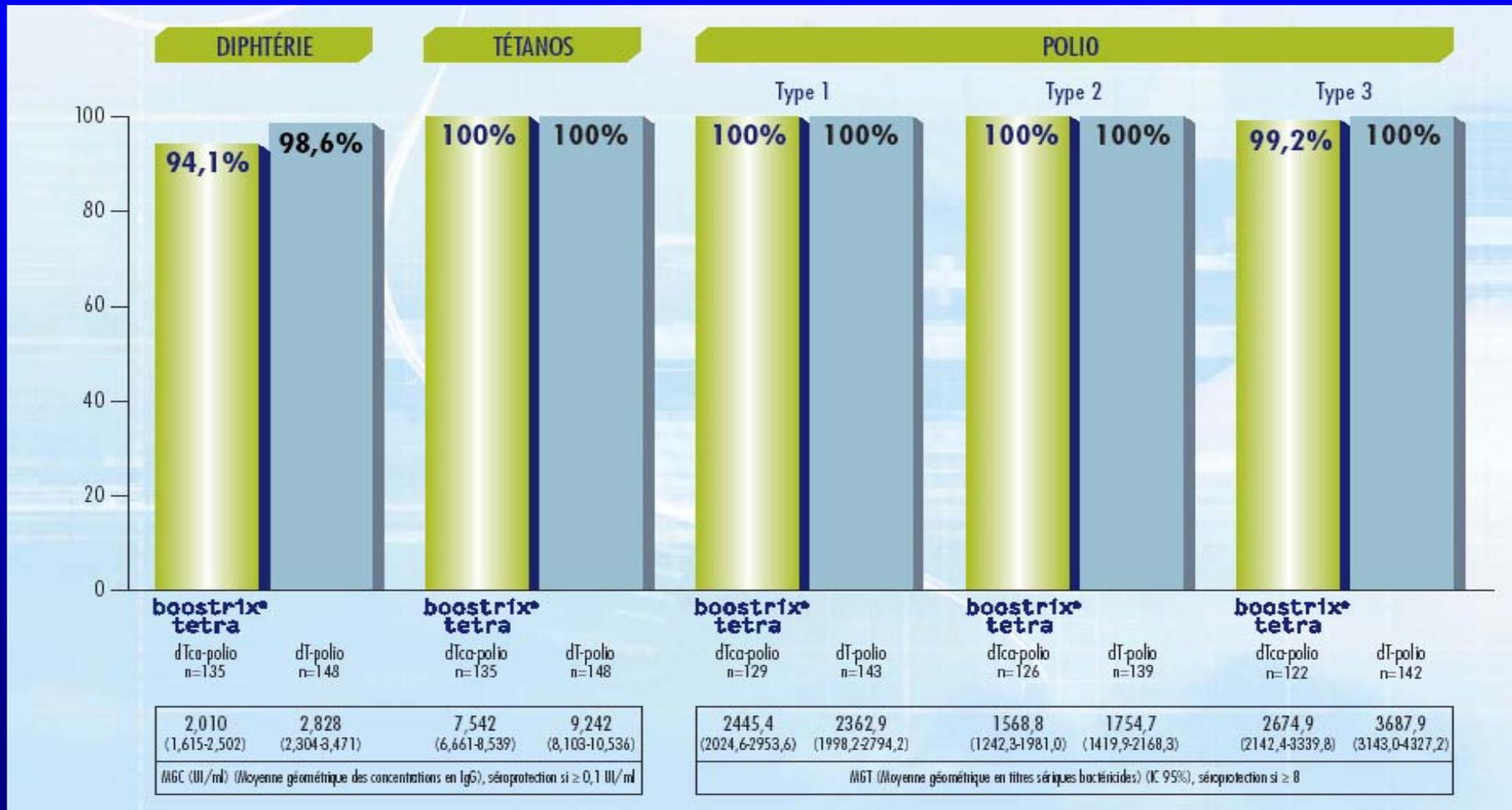
## Boostrix Tetra chez l'adulte : Tolérance générale

Résultats globaux	dTca-Polio BoostrixTetra ®	dTPolio Revaxis®
Fièvre > 39°C	0% (0,0-1,4)	0,4% (0,0-2,1)
Fatigue Gr 3	1,1% (0,2-3,3)	1,9% (0,6-4,3)
Gastro Intestinal Gr 3	1,1% (0,2-3,3)	1,1% (0,2-3,2)
Céphalées Gr 3	1,9% (0,6-4,3)	1,1% (0,2-3,2)

**Incidence plus faible chez les sujets de plus de 40 ans et si le dernier rappel remonte à plus de 10 ans dans les 2 groupes**

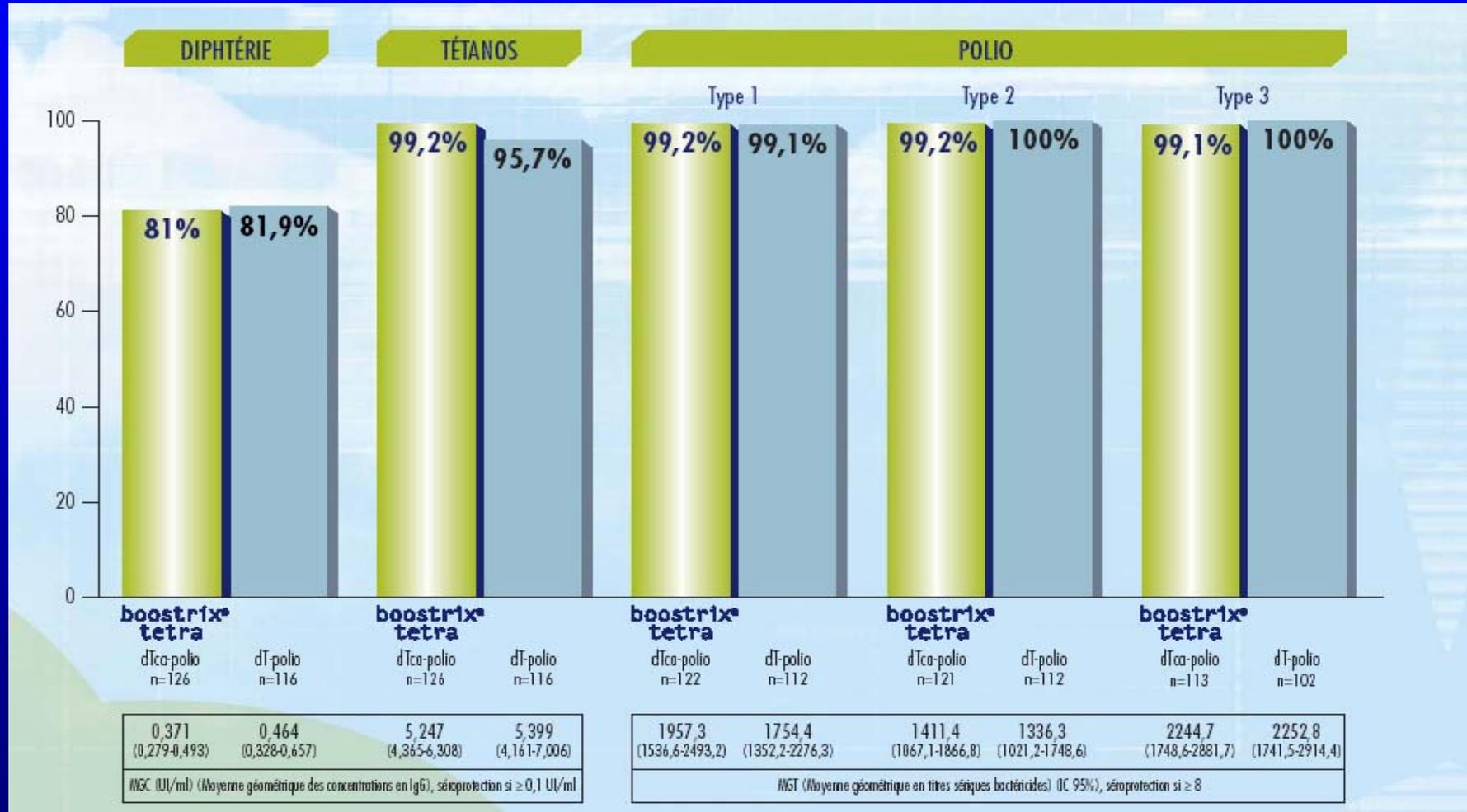
# Diphtérie, Tétanos et Polio

## Séroprotection chez les sujets $\leq 40$ ans



# Diphthérie, Tétanos et Polio

## Séroprotection chez les sujets > 40 ans



# Diphtérie

## Immunogénicité selon l'âge

- 20 % des sujets > 40 ans ont un taux d'Ac inférieur au seuil de protection vs. 6 % chez les sujets  $\leq$  40 ans
- Chez sujets > 40 ans corrélation avec
  - délai important (> 20 ans) entre la dernière dose de vaccin diphtérique et le rappel
  - taux d'anticorps pré-vaccinal bas
- Idem avec dTPolio (Revaxis<sup>®</sup>)
- Nécessité d'une 2<sup>nd</sup>e dose de vaccin diphtérique (d) chez l'adulte de plus de 40 ans et dont le dernier rappel vaccinal remonte à plus de 20 ans

# Séroprotection à J10 : Tétanos (vaccination post-blessure)

% de sujets avec un taux d'anticorps antitétanique  $\geq 0,1$  UI/ml<sup>(3)</sup>

