

ITEM 163**Coqueluche****Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales**

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les caractéristiques épidémiologiques, la transmission de la coqueluche
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de la coqueluche
A	Diagnostic positif	Diagnostic clinique
A	Diagnostic positif	Connaître les diagnostics différentiels de la coqueluche
B	Examens complémentaires	Modalités du diagnostic microbiologique
A	Prise en charge	Modalités de prescription de l'antibiothérapie
A	Prise en charge	Connaître les règles d'éviction de l'entourage et de la collectivité
A	Prise en charge	Connaître les modalités de notification
A	Prise en charge	Recommandations vaccinales
B	Suivi et/ou pronostic	Savoir dépister les complications de la coqueluche

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

A B

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. La PCR est privilégiée, 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 trachéobronchique (F-163-1).

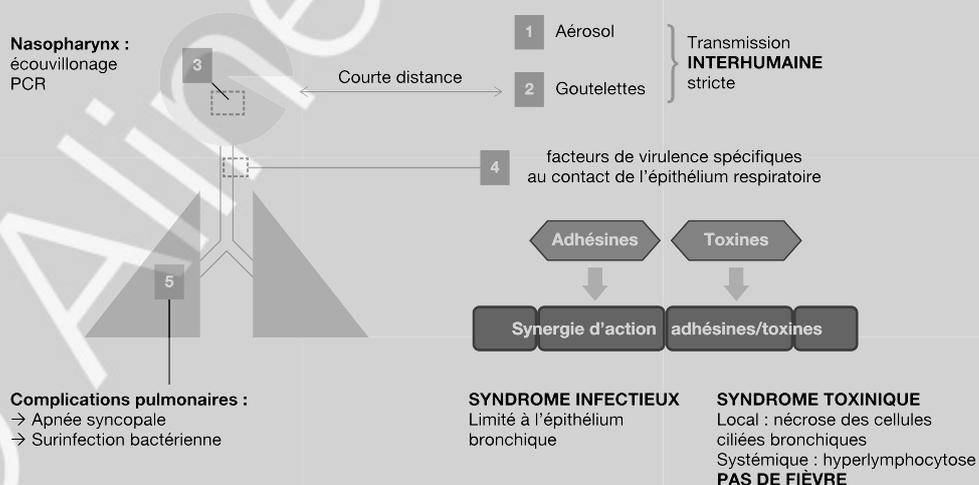
Ces facteurs de virulence spécifiques appartiennent au groupe des **adhésines** et/ou des **toxines**, dont :

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

REtenir

- **Point 1** : la coqueluche est une maladie bactérienne aigüe 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

F-163-1 : Schéma de synthèse de la coqueluche



d'une vaccination au cours de la grossesse, depuis peu recommandée en France).

A

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

A

1. CLINIQUE (F-163-2)

Incubation : 10 jours en moyenne (7-21 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 un individu, enfant ou adulte, qui n'est plus couvert par la vaccination 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 émetissant 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 \pm 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 (F-163-3)

B

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

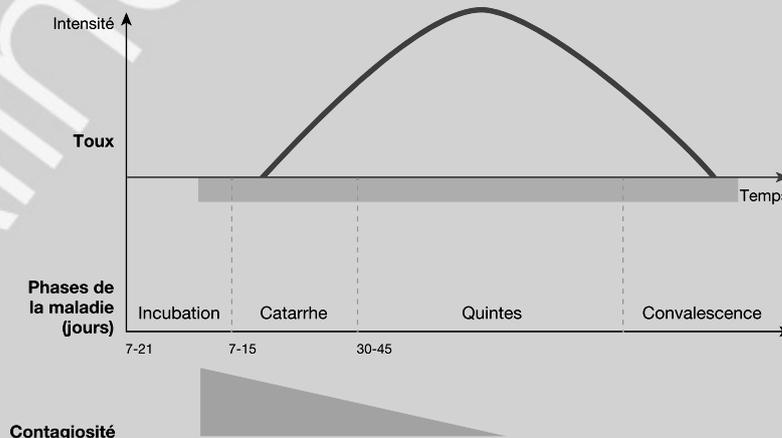
Elle doit être biologique (si les délais sont compatibles avec un prélèvement discriminant) **ou épidémiologique** (cas confirmé au sein de l'entourage).

Indications de prélèvement :

- patient symptomatique depuis moins de 21 jours,
- ou chez un individu contact (cas secondaire)

A

F-163-2 : Schéma de synthèse de l'évolution de la coqueluche



d'un patient symptomatique (cas index) après 3 semaines de toux chez ce dernier.

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.

A

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Étiologies de toux subaiguës 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

4 Traiter une coqueluche et planifier le suivi du patient

A

1. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE CURATIF

But double

- Réduire la contagiosité.
- Écourter 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 β -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 que durant l'allaitement.

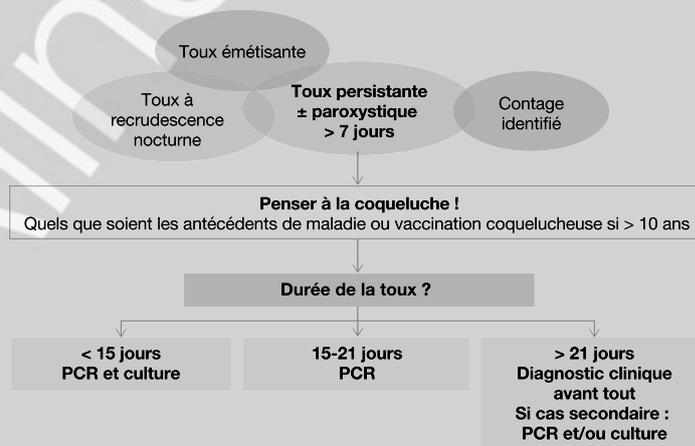
2. DÉPISTER LES COMPLICATIONS

- Pulmonaires : quintes asphyxiantes, apnées, atelectasies par obstruction bronchique.
- Infections : surinfections bronchopulmonaires bactériennes ou virales (parfois sur inhalation lors des vomissements), suspectées devant l'apparition d'une fièvre.
- Décompensation d'une/des 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.

B

F-163-3 : Orientation clinico-diagnostique devant une suspicion de coqueluche

A



A

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 (F-163-4)

2. ANTIBIOPROPHYLAXIE

Idem antibiotique schéma curatif.

La plus précoce possible après le contagé.

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

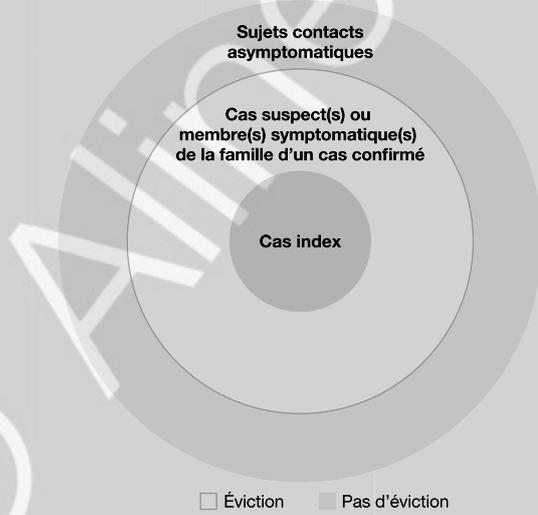
2 situations :

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

A

F-163-4 : Règles d'éviction de l'entourage et/ou collectivité

Patient à domicile	Patient hospitalisé
Pas d'antibiothérapie = 21 jours	Chambre individuelle
Sous azithromycine = 3 jours	Précautions complémentaires
Sous clarithromycine ou cotrimoxazole = 5 jours	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 146).

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 (T-163-1)

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...),
- la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte est recommandée depuis 2022 à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse, en privilégiant la période entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée, afin d'augmenter le transfert transplacentaire passif des anticorps maternels et d'assurer une protection optimale du nouveau-né. La vaccination pendant la grossesse peut se faire avec un vaccin tétravalent (dTcaP),
- à la mère, en post-partum, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, si elle n'a pas été vaccinée pendant la grossesse,
- 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 avisant le CLIN outre la notification des cas groupés au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS.

Pas de déclaration obligatoire.

T-163-1 : **Enfant et jeune adulte**

A

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

* Ca pour les personnes dont le schéma de primovaccination a été initié après l'âge de un an.

Pour en savoir plus

- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
- 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). <https://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