

Coqueluche – un défi de tous les jours

Ulrich Heininger^a, Reto Krapf^b

^a Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

^b Klinik St. Anna, Luzern

Quintessence

- Toute toux datant de 1–2 semaines sans tendance à l'amélioration est suspecte de coqueluche.
- Le diagnostic clinique de la coqueluche n'est pas fiable; les tests recommandés sont la mise en évidence du germe par PCR au stade initial (2–3 semaines), et ensuite le dosage des anticorps anti-TP (toxine pertussique) augmentés dans le sérum.
- L'antibiothérapie de la coqueluche est recommandée à chaque stade car elle élimine la contagiosité en l'espace de 5 jours.
- Le but majeur de la vaccination contre la coqueluche en Suisse est la prévention des graves maladies chez les jeunes nourrissons; d'autres pays visent une réduction de la charge de cette maladie pour l'ensemble de leurs populations.

La coqueluche est une maladie infectieuse aiguë des voies respiratoires, provoquée par la bactérie *Bordetella pertussis*, plus rarement par *B. parapertussis* ou *B. holmesii*. Son tableau clinique typique est caractérisé par des quintes de toux spasmodiques en staccato, pouvant être déclenchées par des facteurs physiques ou émotionnels, de jour comme de nuit, à intervalles irréguliers, subites et souvent accompagnées d'expectorations de mucus visqueux et suivies de vomissements alimentaires.

La coqueluche touche des personnes de tous âges, parfois plusieurs fois dans leur vie. Elle peut être prévenue par un vaccin dont les recommandations ont été plusieurs fois élargies en Suisse ces derniers temps. Les personnes vaccinées tombent nettement plus rarement malades, et si tel est le cas, elles présentent généralement une forme atténuée; ce qui pose toujours un défi diagnostique. Les personnes infectées mais asymptomatiques, ou atypiques, sont d'importants maillons de la chaîne infectieuse. Elles ne sont la plupart du temps ni diagnostiquées ni traitées, ce qui contribue dans une très importante mesure à la dissémination des bactéries dans la population. L'utilisation à large échelle et adéquate des vaccins à disposition a donc une importance capitale.



Ulrich Heininger

UH est membre de la «Global Pertussis Initiative» (avec le soutien de Sanofi Pasteur USA). RK n'a déclaré aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts.

Dissémination et sources d'infection

Du fait que la coqueluche n'est pas à déclaration obligatoire en Suisse, des systèmes alternatifs de recensement épidémiologique ont été développés pour l'évaluation du programme national de vaccination. Le premier à mentionner est le système de déclaration Sentinella. Depuis

1991, des médecins généralistes, internistes et pédiatres installés et faisant partie de ce système, sont tenus de déclarer régulièrement leurs cas de coqueluche à l'Office fédéral de la santé publique [5]. La définition clinique de la coqueluche est:

- toux datant de >14 jours et au moins un des signes ou symptômes suivants:
- quintes de toux
- halètement (sifflement) inspiratoire
- vomissement après la quinte.

Une partie des cas déclarés est confirmée par PCR comme infection à *B. pertussis*. Ils ont totalisé 24% entre 1991 et 2006 [5]. L'extrapolation permet d'estimer le nombre et l'incidence des cas de coqueluche qui ont motivé une consultation médicale en Suisse. Le calcul donne env. 4000–10000 cas par année, avec une incidence variant entre 100 et 350 pour 100000 (fig. 1 ) . Ce sont pour la plupart des enfants de moins de 5 ans, suivis par des adolescents et adultes.

Ce sont ces derniers qui, en plus des frères et sœurs, sont la principale source de contagion des jeunes nourrissons. Une revue de la littérature internationale a montré que chez 2503 nourrissons hospitalisés et ayant une grave coqueluche, 701 (28%) avaient été contaminés par un adulte de leur entourage (en général la mère, puis le père et les grands-parents) et 294 (12%) par leur fratrie (tab. 1 ) . La situation est très semblable en Suisse, où dans le cadre du recensement des hospitalisations d'enfants et adolescents (Swiss Paediatric Surveillance Unit, SPSU) entre 2006 et 2010, sur 130 enfants hospitalisés pour une coqueluche (dont 90% de nourrissons), 68 (52%) avaient été contaminés par leur fratrie et/ou un parent.

Complications

Les hospitalisations pour coqueluche concernent en premier lieu les jeunes nourrissons, qui ont souvent des évolutions compliquées et doivent être surveillés et traités en milieu hospitalier, avec des problèmes d'alimentation résultant de leurs quintes de toux. Les complications les plus fréquentes chez les 130 enfants hospitalisés pour une coqueluche (dont 90% de nourrissons) dans le cadre de l'étude suisse de la SPSU ont été cyanose (63%), troubles du sommeil (60%), dyspnée (51%), apnées (38%) et pneumonies (12%).

La coqueluche peut également avoir des complications chez l'adulte, dont surtout pneumonies, mais aussi hernies inguinales et chez les femmes enceintes, contrac-

tions utérines prématurées par quintes de toux massives, non contrôlables.

Diagnostic

Toute toux datant de 1–2 semaines sans tendance à l'amélioration est suspecte de coqueluche. Les patients ne consultent cependant souvent que plus tardivement. Nombreux sont ceux qui vivent alors une odyssee diagnostique (examens de laboratoire à tout va, imagerie, bronchoscopie sans confirmation de la véritable étiologie), avant que leur symptomatologie s'amende spontanément après plusieurs semaines ou mois, ou que quelqu'un pense à l'éventualité d'une coqueluche. En dehors d'épidémies, le diagnostic clinique de coqueluche peut s'avérer difficile, du fait que plusieurs pathogènes infectieux bactériens (par ex. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, etc.) ou viraux (adénovirus, RSV, etc.) peuvent provoquer des toux coque-

luchoïdes. La leucocytose classique avec prédominance de lymphocytes à la formule sanguine ne se voit pratiquement que chez les personnes non vaccinées, et n'est que rarement si frappante qu'elle puisse être considérée comme pathognomonique. Des examens microbiologiques sont donc indispensables pour confirmer ce diagnostic.

Les examens à disposition sont:

- Culture d'un frottis ou de sécrétions du nasopharynx sur milieux spéciaux. Avantage: spécificité de 100%; inconvénients: sensibilité limitée, latence entre prélèvement et résultat >3 jours.
- Analyse de l'ADN par réaction en chaîne de polymérase (PCR), de même sur frottis ou sécrétions du nasopharynx. Avantage: sensibilité élevée (jusqu'à 90%), résultat rapide (théoriquement le jour même); inconvénient: possibilité de résultat faux positif par contamination du matériel examiné.
- Dosage des anticorps (surtout IgG contre toxine pertussique) par ELISA. Avantage: sensibilité élevée (jusqu'à 90%); inconvénients: pas de standardisation nationale de la technique; résultat inutilisable si vaccination contre la coqueluche dans les 6(–12) mois précédents.

Les recommandations diagnostiques en fonction du stade et de l'âge sont présentées au tableau 2.

Traitement

Il n'y a littéralement «aucun remède» aux quintes de toux tenaces, souvent intolérables. Pas plus les mucolytiques que la codéine ou d'autres sédatifs ne procurent un soulagement au patient. Les antibiotiques ne peuvent abrégier la durée de la maladie que s'ils sont administrés au cours des 2 premières semaines. Mais ils sont tout de même recommandés au stade avancé, car ils éliminent radicalement la contagiosité en l'espace de 5 jours. Les substances recommandées sont présentées au tableau 3.

Prévention

La coqueluche peut être prévenue par un vaccin. La probabilité de protection contre ses évolutions typiques (toux pendant au moins 3 semaines et au moins un symptôme classique) après les 3 ou 4 premières doses est d'env. 85% – l'échec primaire de la vaccination est à prévoir chez 1 sur env. 6 enfants vaccinés. La protection vaccinale diminuant d'année en année après chaque dose est la raison du programme suisse de vaccination contre la coqueluche, de plus en plus complet depuis quelques années, qui n'a cependant pas encore pour but la protection de toute la population.

Alors que de plus en plus de pays pratiquent un programme complet de vaccination contre la coqueluche à tout âge, pour diminuer la charge de cette maladie, le but de la vaccination en Suisse est plutôt sélectif: les dernières recommandations de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) visent en premier lieu la ré-

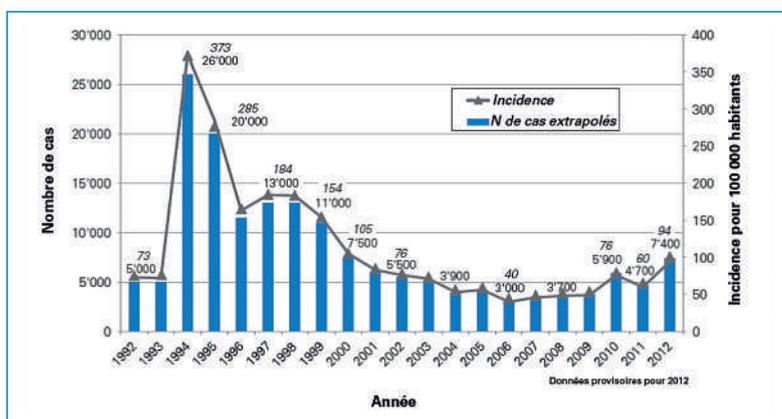


Figure 1

Évolution de l'incidence annuelle de la coqueluche de 1992–2012.

Données extrapolées pour l'ensemble de la Suisse sur la base des recensements du système de déclaration Sentinella.

(tiré de: référence 2, Bulletin de l'OFSP 9/2013, 25.2.2013)

Tableau 1

Membres de la famille sources de coqueluche pour les nourrissons (modifié d'après [4]).

Pays d'étude	Population étudiée	Sources contagieuses
Royaume-Uni	25 nourrissons (<5 mois), soins intensifs pour coqueluche confirmée	Parents: N = 11 (44%) Fratrie: N = 6 (24%)
Etats-Unis	616 nourrissons ayant une coqueluche confirmée	Source contagieuse connue dans 264 cas: Parents: N = 123 (47%; 20% de tous) Grands-parents: N = 22 (8%; 4% de tous) Fratrie: N = 52 (20%; 8% de tous)
France	1668 nourrissons (<6 mois) hospitalisés pour coqueluche confirmée	Source contagieuse connue dans 892 cas: Parents: N = 491 (55%; 29% de tous) Fratrie: N = 223 (25%; 13% de tous)
International	99 nourrissons, soins intensifs pour coqueluche confirmée	≥1 source contagieuse connue dans 24 cas: Parents: N = 18 (60%; 18% de tous) Autres adultes: N = 6 (20%; 6% de tous) Fratrie: N = 5 (17%; 5% de tous)
International	95 nourrissons (<6 mois), soins intensifs pour coqueluche confirmée	≥1 source contagieuse connue dans 44 cas: Parents: N = 27 (55%; env. 25% de tous) Grands-parents: N = 3 (6%; env. 3% de tous) Fratrie: N = 8 (16%; env. 5% de tous)

duction des graves cas de coqueluche chez les jeunes nourrissons (<6 mois) [1–3]. Ce qui doit être obtenu par protection vaccinale directe (premier vaccin à l'âge de 2 mois), et aussi indirecte, par vaccination des personnes proches de ces nourrissons, dans le but de réduire le risque de transmission:

- Primovaccination à l'âge de 2, 4, 6 et 15–24 mois (schéma de vaccination dit «3 + 1»). But: protection vaccinale directe.
- Pour les prématurés (<33 semaines de grossesse), nouveau-nés maigres (<1500 g) et nourrissons qui avant 5 mois seront probablement pris en charge hors de la famille (day care), vaccination à l'âge de 2, 3, 4 et 12–15 mois. But: protection vaccinale directe accélérée.
- Rappels à l'âge de 4–7 et 11–15 ans. But: protection vaccinale indirecte (réduction du risque de transmission à de jeunes nourrissons) et directe.
- Rappel (1 dose) à l'âge de 25–29 ans. But: protection vaccinale indirecte par réduction du risque de transmission à ses propres futurs enfants (nouveau-nés et jeunes nourrissons).
- Rappel (1 dose) à partir de l'âge de 16 ans (sans limite d'âge supérieure) en cas de contacts réguliers, privés ou professionnels, avec de jeunes nourrissons, stratégie dite «cocoon». But: protection vaccinale indirecte des jeunes nourrissons par réduction du risque de transmission.
- Rappel (1 dose) au 2^e ou 3^e trimestre de la grossesse. But: protection vaccinale indirecte par transmission transplacentaire d'anticorps sérique au fœtus et réduction du risque de transmission postnatale de la mère à son enfant.

Après une coqueluche confirmée par mise en évidence microbiologique d'une infection à *B. pertussis* par PCR ou culture, un rappel anticoquelucheux n'est pas jugé indispensable les 5 années qui suivent chez les femmes

enceintes et 10 chez toutes les autres personnes; la vaccination doit donc être repoussée de 5 et 10 ans. Contrairement à cela, la primovaccination (doses 1–4) doit également être mise en route ou complétée même après une coqueluche ancienne ou intermittente, avec le vaccin combiné diphtérie-tétanos-coqueluche (DTaP).

Les vaccins disponibles et admis en Suisse en fonction de l'âge sont présentés au tableau 4 [↩](#). Il faut bien savoir que pas plus en Suisse que dans un autre pays, ne sont disponibles des vaccins monovalents contre la coqueluche (sans toxoïde tétanique ni diphtérique). Le désir toujours exprimé par le corps médical praticien de pouvoir disposer d'un vaccin anticoquelucheux monovalent est bien compréhensible, mais il est actuellement inutile en respectant le plan de vaccination avec au maximum 1 vaccination de trop par toxoïdes diphtérique et tétanique (avec dTp_a dans la stratégie cocoon), et 2 de trop avec deux grossesses à intervalle de plus de 5 ans. S'il s'avère qu'à l'âge adulte, les rappels contre la coqueluche deviennent plus souvent nécessaires que ceux contre la diphtérie et le tétanos, un vaccin anticoquelucheux monovalent serait alors un important complément aux vaccins combinés actuellement disponibles.

Contrôle des épidémies

Il y a depuis peu des recommandations suisses sur le management des épidémies de coqueluche et la prévention des épidémies autour d'un premier cas [3]. Elles ont été développées dans le but de protéger contre la coqueluche les nourrissons de moins de 6 mois dans leur famille, mais aussi d'empêcher la transmission de cette maladie infectieuse dans les institutions sanitaires prenant en charge des enfants (hôpitaux, cabinets médicaux, crèches, foyers et familles de jour, etc.). Ces recommandations disent également comment faire pour prévenir ou lutter contre les épidémies dans des institutions sanitaires par la vaccination prophylactique du personnel et des visiteurs.

Perspectives

Il n'a jusqu'ici pas été possible d'atteindre un taux suffisant de vaccination dans la population avec les primovaccinations contre la coqueluche au cours des 2 premières années de vie. Ce sera donc un défi continu pour les années à venir que d'appliquer de manière conséquente les nouvelles recommandations vaccinales anticoquelucheuses chez les adolescents, les personnes en contact rapproché avec des jeunes nourrissons et les

Tableau 2

Mesures diagnostiques recommandées en cas de suspicion de coqueluche.

Stade	Nouveau-nés et nourrissons	Enfants, adolescents et adultes
Toux <2 semaines	PCR (ou culture)*	PCR (ou culture)*
Toux 2–3 semaines	PCR (ou culture)*	PCR (ou culture)* et/ou IgG anti-TP**
Toux >3 semaines	PCR (ou culture)* et/ou IgG anti-TP**	IgG anti-TP**

* de sécrétions du nasopharynx

** un taux >100 UI/ml prouve une coqueluche actuelle ou récente, pour autant qu'il n'ait pas eu de vaccination anticoquelucheuse au cours des 6(–12) mois précédents.

Tableau 3

Antibiothérapie de la coqueluche.

Antibiotique	Age minimal	Dose journalière	Dose journalière maximale	Durée de traitement
Clarithromycine	Dès naissance	10 mg/kg (en 1 dose)	500 mg	5 jours
Clarithromycine	Dès 1 mois	15 mg/kg (en 2 doses)	1 g	7 jours
Triméthoprim (TMP)-sulfaméthoxazole	Dès 2 mois	8 mg (TMP)/kg (en 2 doses)	480 mg	14 jours

Tableau 4

Vaccins anticoquelucheux admis en Suisse (situation: octobre 2013).

Vaccin	Age admis	Recommandation de la CFV	Producteur	PT	FHA	Pertactine
Infanrix – DTaP-HepB-IPV + Hib – DTaP-IPV + Hib – DTaP-IPV	Tous dès 2 mois	– 2–4–6 et 15–24 mois – 2–4–6 et 15–24 mois – 4–7 ans	GSK	25 µg	25 µg	8 µg
Pentavac: DTaP-IPV+Hib Tetravac: DTaP-IPV	Les deux dès 2 mois	– 2–4–6 et 15–24 mois – 4–7 ans	Sanofi Pasteur MSD	25 µg	25 µg	
Boostrix/-Polio – dTp _a /+ -IPV)	Les deux dès 4 ans	Dès 8 ans	GSK	8 µg	8 µg	2,5 µg

femmes enceintes. Même si c'est possible dans une mesure acceptable (80% et plus), la question reste de savoir si cela permettra de résoudre les nombreux problèmes de la coqueluche. Il est probable que des rappels réguliers par dTp_a au lieu de seulement TD (tétanos et diphtérie) à l'âge adulte deviendront indispensables pour diminuer durablement la charge de cette maladie. Ce qui semble par conséquent judicieux, vu que la coqueluche est endémique dans toutes les classes d'âge, contrairement à la diphtérie et au tétanos. Il faut en outre espérer le développement de vaccins anticoquelucheux plus efficaces.

Pour les profanes de la médecine, un article de Reto Krapp sur la coqueluche a récemment été publié dans la NZZ: www.nzz.ch/wissenschaft/uebersicht/keuchhusten-1.18197075

Correspondance:

Prof. Ulrich Heiningering
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33
Postfach
CH-4031 Basel
[ulrich.heiningering\[at\]ukbb.ch](mailto:ulrich.heiningering[at]ukbb.ch)

Références

- 1 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Optimierung der Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (dT/dTpa) bei Erwachsenen. Bull BAG. 2011;51:1161–71.
- 2 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Anpassung der Impfpfählung gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. Bull BAG. 2013;9:118–23.
- 3 Bundesamt für Gesundheit. Massnahmen zur Verhinderung und Bekämpfung von Pertussis-Ausbrüchen in Gesundheits- und Kinderbetreuungseinrichtungen zum Schutz von Säuglingen jünger als 6 Monate. Bull BAG. 2013;13:188–92.
- 4 Heiningering U. Update on pertussis in children. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:163–73.
- 5 Wymann MN, Richard JL, Vidondo B, Heiningering U. Prospective pertussis surveillance in Switzerland, 1991–2006. Vaccine. 2011;29:2058–65.