

Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de **coqueluche**

Collection
Avis et Rapports

Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche

La coqueluche est une infection bactérienne respiratoire d'évolution longue et hautement contagieuse. Le nombre de cas de coqueluche a fortement baissé depuis l'introduction du vaccin. Pour autant, la bactérie continue à circuler car le vaccin, tout comme la maladie, ne protège pas à vie. Les populations touchées sont les nourrissons, trop jeunes pour être vaccinés, et les adolescents et adultes qui ont perdu la protection conférée par le vaccin ou la maladie.

La transmission est aérienne et se fait au contact d'un sujet malade (toux). Elle est essentiellement intrafamiliale ou bien au sein de collectivités.

Depuis les dernières recommandations du HCSP de septembre 2008, des évolutions sont apparues concernant notamment la situation épidémiologique, avec la survenue d'un nouveau cycle épidémique en 2012-2013 et l'introduction de nouvelles techniques diagnostiques.

Les recommandations vaccinales ont également évolué avec la modification du schéma vaccinal des nourrissons et des enfants et l'introduction de rappels chez les adultes en milieu professionnel et dans le cadre du cocooning (parents et grands-parents).

Ces faits justifient une réactualisation de ces recommandations.

Ce guide présente la situation épidémiologique actuelle, rappelle les manifestations cliniques de la coqueluche, les modalités de diagnostic et de traitement, et les moyens de prévention.

Il détaille les conduites à tenir vis-à-vis du ou des cas de coqueluche, de leur entourage et en particulier des personnes à risque. Les mesures à prendre lorsqu'un ou plusieurs cas surviennent dans des collectivités telles que maternités, crèches, établissements scolaires ou établissements de santé, sont également précisées.

**Conduite à tenir
devant un ou plusieurs cas de coqueluche**

Rapport

10 juillet 2014

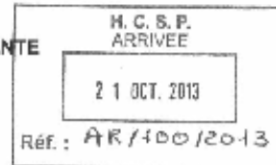
Ce rapport a été adopté par la Commission spécialisée Maladies transmissibles le 10 juillet 2014 après avis du Comité technique des vaccinations.

SOMMAIRE

SAISINE	5
GROUPE DE TRAVAIL	6
Introduction	7
1 - Epidémiologie de la maladie, modes de transmission et surveillance	7
1.1 - Couverture vaccinale	7
1.2 - Epidémiologie	8
1.3 - Transmission	10
2 - Manifestations cliniques, diagnostic et traitement	12
2.1 - Manifestations cliniques	12
2.1.1 <i>La forme typique de l'enfant non vacciné</i>	12
2.1.2 <i>La forme clinique du petit nourrisson non vacciné (âge<6 mois)</i>	12
2.1.3 <i>La forme clinique de l'enfant anciennement vacciné et de l'adulte</i>	12
2.2 - Diagnostic	12
2.2.1 - <i>Le diagnostic clinique</i>	12
2.2.2 - <i>Le diagnostic biologique</i>	13
2.2.3 - <i>En pratique</i>	15
2.3 - Traitement	18
2.3.1 - <i>L'hospitalisation</i>	18
2.3.2 - <i>Le traitement antibiotique</i>	18
2.3.3 - <i>Les autres thérapeutiques</i>	20
3 - Les moyens de prévention	25
3.1 - La vaccination	25
3.1.1 - <i>Les vaccins</i>	25
3.1.2 - <i>Vaccination de l'enfant</i>	27
3.1.3 - <i>Vaccination de l'adulte</i>	28
3.2 - Eviction d'une collectivité	28
3.3 - Antibio prophylaxie	29
4 - Conduite à tenir devant un cas ou des cas groupés de coqueluche	32
4.1 - Définitions	32
4.2 - Mesures concernant le cas confirmé	33
4.3 - Conduite à tenir dans l'entourage d'un cas confirmé et suspect de coqueluche	33
4.4 - Situations particulières	35
4.5 - Conduite à tenir devant des cas groupés de coqueluche	37
4.5.1 - <i>Rôle du clinicien</i>	37
4.5.2 - <i>Mesures préventives vis-à-vis des personnes exposées aux cas confirmés</i>	37
4.5.3 - <i>Rapport d'investigation et études d'efficacité vaccinale</i>	37
5 - Adresses utiles	38
GLOSSAIRE	39



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ



Direction générale de la Santé
Sous-direction Prévention des risques infectieux
Bureau des maladies infectieuses, des risques émergents
et de la politique vaccinale

DGS/RII - N° *RI 334*

Personne chargée du dossier
Dr D. Escourrolle : 01 40 56 59 35
dominique.escourrolle@sante.gouv.fr

Paris, le 17 OCT 2013

000148

Le Directeur général de la santé
A
Monsieur le Président du
Haut conseil de la santé publique
18 place des cinq Martyrs du lycée Haffon
75014 Paris

Objet : Saisine du Haut conseil de la santé publique (HCSP) relative à l'actualisation du rapport du HCSP du 05 septembre 2008, relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche

La simplification du schéma vaccinal introduit des modifications du calendrier des vaccinations 2013 concernant notamment la primovaccination du nourrisson vis-à-vis de la coqueluche. Ces modifications rendent nécessaire une actualisation du rapport du Haut conseil de la santé publique du 05 septembre 2008, relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. L'effet ces modifications ont notamment un impact sur les chapitres consacrés :

- à la vaccination comme moyen de prévention (tant sur les schémas vaccinaux que la partie consacrée à la durée de protection conférée par le vaccin coquelucheux acellulaire) ;
- aux mesures concernant le cas qui définissait le nourrisson insuffisamment protégé selon le nombre de dose de vaccins à un âge donné selon l'ancien schéma de primovaccination (3+1) ;
- à la conduite à tenir dans l'entourage d'un cas et dans les situations particulières où l'antibioprophylaxie des nourrissons au contact d'un cas est fonction de son degré de protection vaccinale selon les anciens schémas vaccinaux.

Compte tenu en particulier de ces modifications introduites dans le schéma vaccinal de la coqueluche, je souhaite pouvoir disposer d'ici la fin du premier trimestre 2014, d'une actualisation globale de ce guide par le HCSP.

Madame le Directeur général de la santé,
[Signature]
Professeur Marie-christine FAVROT

GROUPE DE TRAVAIL

Composition

Dominique ABITEBOUL, HCSP-CTV

Emmanuel BELCHIOR, InVS

Véronique DUFOUR, Protection maternelle et infantile de Paris

Daniel FLORET, HCSP-CTV, président du groupe de travail

Serge GILBERG, HCSP-CTV

Emmanuel GRIMPREL, HCSP-CTV

Nicole GUIISO, Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses

Corinne LE GOASTER, SG-HCSP

Isabelle MORER, ANSM

Isabelle PELLANNE, ANSM

Le groupe de travail a auditionné

Robert COHEN, pédiatre

Yves WELKER, Service de maladies infectieuses et tropicales, CH Poissy Saint-Germain, membre de la Spilf (Société de pathologie infectieuse de langue française)

Déclaration d'intérêt

Les membres du groupe de travail ont remis une déclaration d'intérêt.

Introduction

La dernière mise à jour des recommandations du Haut Conseil de la santé publique sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs de coqueluche date du 5 septembre 2008 [1].

Depuis, la situation épidémiologique a évolué avec notamment la survenue d'un nouveau cycle épidémique en 2012-2013. Certains pays ont apporté des données suggérant une limitation de la durée de protection conférée par les vaccins coquelucheux. Il est apparu que les nouvelles techniques de PCR utilisées pouvaient majorer le nombre de cas de coqueluche du fait du manque de spécificité de la technique. Par ailleurs, les sérologies ne sont désormais plus remboursées.

Enfin, les recommandations vaccinales ont évolué avec la modification du schéma vaccinal des nourrissons et des enfants et l'introduction de rappels chez les adultes en milieu professionnel et dans le cadre du cocooning.

Ces faits justifient une réactualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche.

1 - Epidémiologie de la maladie, modes de transmission et surveillance

1.1 - Couverture vaccinale

En France, le premier vaccin coquelucheux a été introduit en 1959 (Vaxicoq®) et la vaccination s'est généralisée à partir de 1966 grâce à l'association aux autres vaccins diphtérie, tétanos et poliomyélite (TétraCoq®). Le maintien d'une très bonne couverture vaccinale a permis de réduire de façon spectaculaire la morbidité et la mortalité coquelucheuse.

La couverture vaccinale anticoquelucheuse à 2 ans, estimée à partir des certificats de santé du 24^e mois est de :

- plus de 97 % pour 3 doses depuis plus de 10 ans ;
- plus de 90 % pour 4 doses depuis plus de 7 ans.

La couverture vaccinale anticoquelucheuse entre 6 et 15 ans, estimée à travers les enquêtes scolaires du cycle triennal était de [2] :

- 95 % en 2005-06 chez les enfants âgés de 5-6 ans (4 doses) ;
- 93 % en 2007-08 chez les enfants âgés de 11 ans (4 doses) ;
- 70 % en 2008-09 chez les enfants âgés de 15 ans (5 doses).

Les estimations de couverture vaccinale anticoquelucheuse des adultes dans le cadre de la stratégie vaccinale dite « cocooning », sont peu nombreuses. Dans une étude réalisée en 2006 en Ile-de-France, parmi les 127 parents qui avaient reçu un rappel dTP depuis moins de trois ans, seulement 12 % avaient reçu à cette occasion une combinaison contenant la valence coqueluche (14 % chez les mères et 10 % chez les pères) [3]. Dans une étude réalisée par l'observatoire Vaccinoscopie en 2010 portant sur 300 mères, 27 % des mères (22 % en 2009) étaient à jour dans leur vaccination coqueluche contre 21 % chez les pères [4]. Des données plus récentes laissent penser que cette couverture vaccinale des adultes a augmenté (données concordantes non publiées).

La couverture vaccinale anticoquelucheuse parmi les professionnels de santé estimée à travers l'enquête nationale Vaxisoin de 2009 [5] étaient de :

- 25 % [IC 95% : 11-47] chez les médecins ;
- 8 % [IC 95% : 3-20] chez les infirmiers ;
- 44 % [IC 95% : 35-53] chez les sages-femmes ;
- 12 % [IC 95% : 5-25] chez les aides-soignants.

La couverture vaccinale anticoquelucheuse confirmée parmi les étudiants de santé, en stage dans un établissement AP-HP, était pour 5 doses [6], de :

- 41 % [IC 95% : 34-48] chez les médecins ;
- 51 % [IC 95% : 41-62] chez les infirmiers ;
- 51 % [IC 95% : 37-65] chez les sages-femmes.

1.2 - Epidémiologie

La coqueluche a été surveillée en France par déclaration obligatoire jusqu'en 1986 puis la surveillance s'est arrêtée pendant près de dix ans. Aux Etats-Unis, la persistance d'une incidence élevée de la maladie chez les nourrissons a amené à découvrir le rôle des adolescents et adultes dans la transmission de la maladie [7]. Ceci a conduit à réaliser en France une enquête préliminaire en 1993 et 1994 [8,9] qui a confirmé la persistance de la circulation de la bactérie. En 1993, conjointement, un Centre national de référence (CNR) a été mis en place à l'Institut Pasteur : il assure l'identification et la surveillance des isolats cliniques qui lui sont adressées par les laboratoires français et contribue à la surveillance.

En avril 1996, la surveillance de la maladie a repris au travers d'un réseau de surveillance des formes pédiatriques sévères, Renacoq. Ce réseau est constitué de cliniciens et bactériologistes de 42 hôpitaux de la métropole, couvrant environ 1/3 des admissions pédiatriques nationales, qui notifient à l'Institut de veille sanitaire (InVS) les cas de coqueluche des enfants vus en consultation ou hospitalisés et envoie les prélèvements et isolats cliniques au CNR.

D'après les données de surveillance du Réseau Renacoq, 3318 cas de coqueluche confirmés chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois ont été déclarés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) durant la période allant de 1996 à 2012. Parmi ceux-ci, 64 % étaient âgés de moins de 3 mois. L'évolution de l'incidence annuelle des cas de coqueluche de moins de 3 mois a permis d'identifier cinq pics épidémiques en 1997, 2000, 2005, 2009 et 2012-2013. L'incidence nationale redressée selon la couverture du réseau a significativement diminué au cours de la période, variant de 444 cas pour 100 000 nourrissons âgés de moins de 3 mois en 2000 à 96 cas pour 100 000 en 2010. Parmi les 2227 cas notifiés, 18 % ont été admis en service de réanimation dont 88 % étaient âgés de moins de 3 mois. Trente-sept décès (2 %), dont 89 % concernaient des nourrissons âgés de moins de 3 mois, ont été identifiés. La létalité est restée stable au cours de la période, entre 1 et 3 % des cas déclarés. Un seul décès a été identifié chez un nourrisson vacciné âgé de 3 mois qui n'avait reçu qu'une seule dose de vaccin. Ce cas est ancien et le délai entre la vaccination et la survenue de la coqueluche n'est pas connu.

La moitié des nourrissons âgés de 3 à 5 mois hospitalisés n'avait reçu aucune dose de vaccin, proportion tendant à diminuer au cours de la période.

De 1979 à 2011, 114 décès par coqueluche ont été notés sur les certificats de décès envoyés au CépiDC [10]. La moyenne est de 3 décès environ par an (entre 0 et 11 décès selon les années). Le nombre maximum de décès a été observé au moment des pics de 2000 et 2005 avec 10 décès chez des enfants âgés de moins de 1 an.

Dans l'entourage du nourrisson confirmé pour la coqueluche dans le réseau Renacoq, la source de contamination a été retrouvée environ une fois sur deux. Les parents étaient à l'origine de l'infection des enfants dans plus de 50 % des cas contre moins de 30 % pour la fratrie. Les mères étaient identifiées plus souvent que les pères comme étant la source de contamination.

La proportion des contamineurs âgés de 10 à 19 ans tend à diminuer et celles des plus de 30 ans à augmenter. La proportion des contamineurs âgés de moins de 9 ans tend à augmenter également depuis 2008 [11,12].

En parallèle, l'InVS a analysé les signalements (non exhaustifs) reçus de cas groupés dans la communauté et d'infections nosocomiales (IN) :

- Entre 2008 et 2010, 89 épisodes de coqueluche survenus en établissements de santé ont été signalés à l'InVS [13]. Le nombre d'épisodes a augmenté en 2008 pour atteindre un pic en 2009 puis a diminué en 2010. Le nombre annuel moyen était environ de 30 épisodes. Parmi ces 89 épisodes, 24 % correspondaient à des cas uniques et 76 % à des cas groupés pour lesquels le nombre moyen de cas déclarés était de 4 [2-24 cas] avec une médiane à 3 cas. Les services les plus concernés par ces épisodes étaient ceux de soins de courte durée recevant des adultes (49 %), suivis de ceux recevant des enfants (20 %). Ces 89 épisodes totalisaient 308 cas, dont 92 % chez des personnes âgées de plus de 15 ans, 2 % chez des enfants âgés de moins de 15 ans et 6% n'avaient pas d'âge renseigné. Deux décès ont été rapportés au décours des épisodes de coqueluche, tous deux chez des personnes âgées de plus de 15 ans : un dans une unité de psychiatrie et l'autre dans un service de soins de longue durée. Seuls quatre épisodes incluaient des nourrissons. Parmi les 89 épisodes, 62 % concernaient exclusivement des personnels de santé, 19 % exclusivement des patients et 19 % associaient les deux. Parmi ces derniers pour lesquels l'information était renseignée (n=16), la source de contamination était rapportée comme étant le soignant lors de 56 % des épisodes contre 44 % pour le patient.
- Entre 2011 et 2013, l'InVS a également reçu 31 signalements de cas groupés hors établissement de santé, (données non publiées). Ces signalements ont concerné un total de 229 cas dont 34 % d'adultes. Un épisode avait en moyenne 7 cas, entre 1 et 73. Parmi ces épisodes, 5 sont survenus en maison de retraite, 7 dans une famille, 5 en entreprise, 3 chez des adultes en milieu éducatif supérieur, 8 en écoles primaires, 1 dans un lycée et 2 dans des communautés particulières (demandeurs d'asile et gens du voyage). Un seul décès a été rapporté chez un nourrisson de moins de 3 mois dans une communauté de gens du voyage. Parmi l'ensemble des cas, 18 % ont fait l'objet d'une confirmation par PCR et 7 % par sérologie. Dans 4 cas groupés en maison de retraite sur les 5 rapportés, au moins un membre personnel était suspect de coqueluche à chaque fois. Dans la grande majorité des épisodes, la couverture vaccinale contre la coqueluche était, soit insuffisante, soit non renseignée.

Il n'existe pas en France de surveillance de la coqueluche au sein de la communauté, en dehors des données de RENACQ relatives aux contaminateurs des nourrissons. Deux études chez l'adulte ont été réalisées en Ile de France [14,15]. La première a été réalisée au moment de l'introduction du rappel adolescent en 1998-1999 et l'autre 10 ans après. La deuxième étude indique une diminution de l'incidence chez l'adulte, qui est de 145 (intervalle de confiance 95 % : 121-168) pour 100 000, mais elle reste élevée. Il est important de signaler qu'aucun cas n'a été détecté chez les adolescents pendant la durée de l'étude.

Les données de surveillance américaine 1997-2000 montrent que 29 % des cas rapportés sont âgés de moins de 1 an, 22 % ont entre 1 et 9 ans, 29 % entre 10 et 19 ans et 20 % plus de 20 ans [16]. Cette importante circulation de la bactérie chez les adolescents et adultes jeunes a été confirmée en France par l'étude réalisée en 1993 [8] (puis par l'étude européenne de séro-épidémiologie faite en 1998 [17]). Les adolescents et les adultes servent de réservoir comme l'ont montré plusieurs études réalisées en France ou dans d'autres pays vaccinateurs

Un article de Zepp *et al.* paru dans le *Lancet Infectious Disease* en 2011, fait la revue des recommandations vaccinales, de l'épidémiologie et de la surveillance mises en place en Europe, notamment au travers des données de EUVAC-NET [18]. Malgré l'importante hétérogénéité entre les différents pays des systèmes de surveillance mis en place, des stratégies vaccinales adoptées et des méthodes de diagnostic microbiologiques utilisées, les auteurs font le même constat à savoir que malgré la baisse importante de l'incidence chez les nourrissons et les jeunes enfants grâce à la vaccination universelle, l'incidence de la maladie a augmenté chez les adolescents et les adultes ces dernières années qui sont

devenus ainsi les sources de contamination potentielle des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés.

1.3 - Transmission

La transmission de la coqueluche est aérienne et se fait au contact d'un sujet infecté d'autant plus qu'il tousse. Elle est essentiellement intrafamiliale ou bien intracollectivités (établissements scolaires, établissements médico-sociaux, milieu professionnel,...). Dans toutes les situations, une enquête doit être menée autour du sujet malade pour dépister les contamineurs et les cas secondaires.

Cette enquête a plusieurs intérêts. Elle permet d'étayer le diagnostic clinique en retrouvant une notion de contagion. Elle permet parfois de confirmer indirectement le diagnostic du cas index en détectant la bactérie par culture ou PCR chez les cas secondaires qu'il a contaminés. Elle permet également, en traitant rapidement les autres malades, de réduire la propagation de la maladie, notamment chez les personnes à risque : nouveau-nés et nourrissons, femmes enceintes, asthmatiques, immunodéprimés, etc. Enfin et surtout, elle permet de proposer une prophylaxie à certains sujets contacts asymptomatiques exposés non protégés par la vaccination.

Le risque de contamination doit être considéré comme d'autant plus important que :

- l'exposition aux sécrétions émises, en particulier lors de la toux, est prolongée et répétée ;
- l'exposition se déroule dans une enceinte fermée de petite dimension ;
- le contamineur se trouve dans une phase précoce de sa maladie.

La contagiosité est en effet maximale pendant la phase catarrhale, puis diminue avec le temps et peut être considérée comme nulle après trois semaines d'évolution sans traitement antibiotique ou après cinq jours de traitement antibiotique efficace (voire trois jours selon le traitement).

Références

- [1] Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Haut Conseil de la santé publique, 5 septembre 2008.
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=36> (consulté le 15/05/2014).
- [2] Institut de veille sanitaire. Dossier thématique « Couverture vaccinale ». <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche> (consulté le 28/01/2014).
- [3] de La Rocque F, *et al.* Enquête sur le statut vaccinal des parents de jeunes nourrissons, Archives de Pédiatrie 2007; 14(12): 1472-76.
- [4] Gaudelus J. Coqueluche : renforcer la prévention par la vaccination. Rev Prat Médecine Générale 2010; 24(845): 561-62.
- [5] Guthmann JP, *et al.* Couverture vaccinale des soignants travaillant dans les établissements de soins de France. Résultats de l'enquête nationale Vaxisoin, 2009. Bull Epidemiol Hebd 2011; 25-26: 371-76.
- [6] Loulergue P, *et al.* Couverture vaccinale des étudiants en santé en stage dans les hôpitaux de l'AP-HP en 2009. Enquête Studyvax. Bull Epidemiol Hebd 2011; 35-36: 376-78.
- [7] Bass JW, Stephenson SR. The return of pertussis. Pediatr Infect Dis J. 1987 Feb;6(2): 141-44.

- [8] Baron S, *et al.* Evaluation épidémiologique, clinique et microbiologique de la coqueluche en France en 1993-1994. BEH 1995; 19: 83-85.
Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/1995/19/beh%20_19_1995.pdf (consulté le 15/05/2014).
- [9] Baron S, *et al.* Epidemiological estimation of the effectiveness of the pertussis vaccination during outbreaks in a community. Les pédiatres et bactériologistes du réseau RENACOQ. Arch Pediatr. 1997; 4(8): 744-50.
- [10] CépiDC, Inserm. Données de mortalité.
Disponible sur <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/> (consulté le 28/01/2014).
- [11] Belchior E, *et al.* Whooping cough surveillance in French hospital Renacoq net: Data from 1996 to 2010. 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), poster, May 8-12, 2012, Thessaloniki, Greece.
- [12] Institut de veille sanitaire. Dossier thématique « Coqueluche ». Données épidémiologiques.
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Donnees-epidemiologiques>. (consulté le 28/01/2014).
- [13] Belchior E, *et al.* Épisodes de coqueluche nosocomiale, France, 2008-2010. Numéro thématique. Vaccinations et risque infectieux chez le personnel des établissements de santé. Bull Epidemiol Hebd 2011; 35-36: 381-84.
- [14] Gilberg S, *et al.* Evidence of Bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. J Infect Dis. 2002; 186(3): 415-18. Epub 2002 Jul 11
- [15] Lasserre A, *et al.* Pertussis incidence among adolescents and adults surveyed in general practices in the Paris area, France, May 2008 to March 2009. Euro Surveill. 2011; 16(5). pii: 19783
- [16] Pertussis--United States, 1997-2000. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002; 51(4): 73-6.
Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5104a1.htm> (consulté le 15/05/2014).
- [17] Pebody RG, *et al.* The seroepidemiology of Bordetella pertussis infection in Western Europe. Epidemiol Infect. 2005; 133(1): 159-71.
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870234/pdf/15724723.pdf> (consulté le 15/05/2014).
- [18] Zepp F, *et al.* Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet Infect Dis. 2011; 11(7): 557-70. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70007-X. Epub 2011 May 18. Review.

2 - Manifestations cliniques, diagnostic et traitement

2.1 - Manifestations cliniques

L'expression clinique de la coqueluche est variable selon les sujets [1,2] et on distingue plusieurs formes cliniques.

2.1.1 - La forme typique de l'enfant non vacciné

L'incubation est de 10 jours (extrêmes 7 à 21 jours) ; la période d'invasion (10 jours) se caractérise par une toux d'abord banale qui devient quinteuse à la période d'état. Les quintes sont des accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux sans inspiration efficace, entraînant une congestion du visage, voire une cyanose et finissant par une reprise inspiratoire sonore comparée au chant du coq. Les quintes sont épuisantes et s'accompagnent souvent de vomissements. La période des quintes dure 2 à 4 semaines. Le patient fait en moyenne 20 quintes par 24 heures au pic de la maladie. La phase de convalescence suit celle des quintes et dure plusieurs semaines. Elle est marquée par une toux non quinteuse spontanée ou provoquée par l'effort, le froid, les cris ou une virose respiratoire, témoignant d'une hyperréactivité bronchique.

2.1.2 - La forme clinique du petit nourrisson non vacciné (âge < 6 mois)

Les très jeunes nourrissons non immunisés manifestent plus volontiers l'infection par une toux quinteuse prolongée et cyanosante mais souvent sans chant du coq associé. Les quintes de toux sont mal tolérées avant 3 mois et peuvent s'accompagner d'accès de cyanose (quintes asphyxiantes), d'apnées et de bradycardies profondes qui peuvent précéder les quintes. Les autres complications à cet âge sont les pneumopathies de surinfection. La forme clinique décrite en France sous le terme de « coqueluche maligne » se traduit par une détresse respiratoire suivie d'une défaillance polyviscérale accompagnée d'une hyperleucocytose majeure. Cette forme, qui atteint exclusivement les nourrissons de 0 à 3 mois rend compte de la quasi-totalité des décès déclarés liés à la coqueluche (37 de 1996 à 2012, Renacoq). Par ailleurs la coqueluche contribue vraisemblablement à la mort subite du nourrisson [3-7].

2.1.3 - La forme clinique de l'enfant anciennement vacciné et de l'adulte

La durée de protection après maladie naturelle est estimée environ à 12-15 ans [8]. L'immunité conférée par la vaccination est également de durée limitée.

L'immunité, qu'elle ait été acquise par maladie naturelle ou par la vaccination, est perdue de manière progressive. Cette perte d'immunité explique la grande variété de gravité de la maladie que l'on peut observer chez les enfants anciennement vaccinés et les adultes, allant de la forme classique décrite ci-dessus à une toux banale. La gravité de la coqueluche ne peut être prédite en fonction de l'âge du sujet et de son passé vaccinal, du fait de la fréquence de rappels naturels généralement inconnus.

La coqueluche de l'adulte est une maladie le plus souvent méconnue dont le diagnostic devrait être évoqué devant toute toux sans cause évidente, persistant ou s'aggravant au-delà d'une semaine, surtout si elle s'accompagne d'une notion de contagion et qu'elle revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (recrudescence nocturne et insomnante) et peu ou pas fébrile [9,10].

2.2 - Diagnostic

2.2.1 - Le diagnostic clinique

Il repose essentiellement sur trois critères : le déroulement de la maladie, le caractère de la toux et l'identification de contaminateurs.

- Le **déroulement de la maladie** est souvent stéréotypé. Elle débute pendant les 4 à 6 premiers jours par des signes discrets d'infection des voies respiratoires supérieures : rhinite, toux légère. Puis la toux persiste, et se modifie au lieu de s'améliorer comme

c'est généralement le cas pour une rhinopharyngite banale. La fièvre est en général discrète ou absente.

- La **toux** peut être atypique [10,11]. C'est sa persistance au-delà de 7 jours et son aggravation qui feront évoquer le diagnostic d'autant plus qu'elle devient caractéristique, car spasmodique en particulier nocturne, survenant de façon paroxystique. Elle est souvent quinteuse : accès violents et répétés de toux, sans reprise inspiratoire efficace, qui aboutissent parfois à une turgescence du visage, une rougeur conjonctivale, des vomissements, une cyanose et une reprise inspiratoire en fin de quinte, sonore et comparable au chant du coq.

Fait important : le chant du coq peut être absent chez le jeune nourrisson, les adultes et les sujets anciennement vaccinés, ce qui rend le diagnostic initial de coqueluche plus difficile, d'où l'intérêt des autres critères de présomption. Par contre, la toux ne s'accompagne pas de fièvre ni d'autre signe respiratoire et entre les accès de toux et les quintes, le sujet est asymptomatique.

- **L'identification de contamineurs.** L'existence de tousseurs dans l'entourage du patient doit être systématiquement recherchée car cette information aide fortement au diagnostic. Les principaux éléments de valeur sont :
 - notion d'épidémie de toux prolongées de plus de 7 jours ;
 - ou tousseur au contact du malade et ayant débuté sa maladie avant ou après celui-ci et avec une durée d'incubation compatible longue (7 à 21 jours), à la différence des viroses respiratoires à incubation courte (1 à 2 jours).

2.2.2 - Le diagnostic biologique

Le diagnostic biologique est nécessaire car les formes cliniques sont variables et peu caractéristiques.

○ Prélèvement

Le prélèvement est le même pour les deux diagnostics directs (Culture et PCR en temps réel) : aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé (pour tout renseignement sur la réalisation de ce prélèvement une vidéo peut être visionnée sur le site du CNR : <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/bordet-index.html>).

○ Culture

La confirmation diagnostique repose en priorité, quand cela est possible, sur l'isolement en 5 à 7 jours de la bactérie sur des milieux spéciaux spécifiques des bordetelles : Bordet-Gengou ou Regan Lowe. L'ensemencement du prélèvement nasopharyngé doit être réalisé le plus rapidement possible. La spécificité de la culture est de 100 %. Dans le cas d'adolescents ou d'adultes, l'utilisation d'écouvillon en dacron est préférable en cas de difficultés à pratiquer l'aspiration nasopharyngée (sécheresse des cavités nasales). **La culture doit être entreprise uniquement dans les deux premières semaines de la maladie.** Sa sensibilité est de 50 à 60 % au début de la maladie (première semaine de toux) et diminue très rapidement, surtout sous antibiotiques. Ainsi, ce diagnostic a une sensibilité élevée dans le cas des nourrissons qui arrivent très souvent en tout début de maladie en raison de la gravité des symptômes. La culture doit être maintenue pour envoi au Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses, dans le strict respect de la réglementation en vigueur sur les modes d'acheminement des échantillons biologiques, afin d'analyser l'évolution des isolats circulants et vérifier leur sensibilité vis-à-vis des macrolides. En effet, il a été montré, que la population bactérienne (*B. pertussis* et *B. parapertussis*) se modifiait sous la pression vaccinale [12]. En France, cette évolution pendant la période post-vaccin à germes entiers a montré que les isolats cliniques semblables aux souches vaccinales ne circulaient plus et donc avaient été contrôlés. Cependant des isolats, différents, tout aussi virulents

continuaient à circuler. Une étude réalisée en 1995 et deux autres dix ans après n'ont pas montré d'influence sur la durée de protection induite par le vaccin à germes entiers [13-15].

Les vaccins acellulaires ont été introduits au calendrier vaccinal en 1998 pour le rappel de 16-18 mois du nourrisson et celui de l'adolescent mais l'usage exclusif du vaccin coquelucheux entier pour la primo-vaccination du nourrisson a été recommandé jusqu'en 2001. Depuis plus de 10 ans la vaccination coqueluche en France est réalisée exclusivement avec des vaccins acellulaires composés de deux à trois composants pour les nourrissons et les adolescents et de trois à cinq composants pour les adultes. L'immunité vaccinale s'est donc modifiée [16]. Depuis 2007, des isolats cliniques de *B. pertussis* et *B. parapertussis* n'exprimant pas un antigène vaccinal, la pertactine, circulent en France. Leur prévalence semble s'être stabilisée depuis 2012. Ils représentent 14 % des isolats collectés en France par le CNR. Ils sont aussi virulents que les isolats exprimant cet antigène [17]. L'efficacité protectrice des vaccins existants ne semble pas à ce jour affectée par cette mutation qui toutefois en France n'affecte que 14 % des isolats. Il pourrait ne pas en être ainsi, si comme dans certains pays (Australie, Etats-Unis) les isolats dénués de pertactine devenaient majoritaires [12,18-20]. L'analyse de la durée de la protection induite par les vaccins acellulaires doit donc être poursuivie.

Enfin, il faut signaler que les infections à *B. parapertussis* doivent aussi être surveillées. Ces infections ne représentent qu'une très faible proportion des cas de coqueluche. Cependant, ces dernières années leur proportion a légèrement augmenté. De plus, tout comme les isolats de *B. pertussis*, les isolats de *B. parapertussis* se modifient,

Il est donc important de poursuivre l'isolement des bactéries, leur analyse et de suivre la durée de l'immunité induite par les vaccins acellulaires [12,18].

La poursuite de la culture est également nécessaire pour analyser la sensibilité des bactéries vis-à-vis des macrolides et du sulfaméthoxazole/triméthoprime. Aucun isolat résistant aux macrolides n'avait jusqu'à présent été isolé en Europe [21]. Or, en 2011, un premier isolat résistant aux macrolides a été collecté en France [22] et depuis d'autres ont été décrits en Chine [23,24].

La culture est la méthode de diagnostic la plus spécifique. Elle est remboursée par l'Assurance maladie mais n'est pratiquée que par certains laboratoires hospitaliers et le CNR.

o *Polymerase Chain Reaction ou PCR en temps réel (PCR-TR)*

La PCR est le diagnostic le plus sensible. Elle est remboursée par l'assurance maladie et est pratiquée par de nombreux laboratoires.

La détection de l'ADN bactérien est plus sensible que la culture et permet de détecter le germe jusqu'à trois semaines après le début de la toux. Elle n'a plus lieu d'être pratiquée après trois semaines de toux. Jusqu'en 2007-2008, la PCR utilisée en France était spécifique de *B. pertussis*. En 2005, une réunion internationale d'experts a permis d'établir des recommandations concernant le traitement de l'échantillon biologique, l'extraction d'ADN et la réalisation des PCR en temps réel ou PCR-TR (Real-Time PCR) [25].

Ces recommandations sont maintenant suivies en France par le CNR et par des laboratoires de biologie médicale, notamment les laboratoires hospitaliers du réseau Renacoq. Ces laboratoires réalisent tous régulièrement des contrôles de qualité organisés par le CNR [26-28]. Des kits sont commercialisés et sont régulièrement évalués par des microbiologistes du réseau de surveillance RENACOQ et le CNR [29].

Cette méthode de diagnostic est 50 à 100 fois plus sensible que la PCR en point final utilisée précédemment mais n'est pas spécifique de *Bordetella pertussis*, agent de la coqueluche car elle permet de détecter aussi le matériel génétique de *B. holmesii*, bactérie que l'on peut isoler dans des hémocultures chez des patients aspléniques [25,30]. Une étude réalisée aux Pays-Bas et en Finlande avait montré que la

non-spécificité de la RT-PCR ne posait pas de problème. Cependant, une étude publiée par le CNR, a montré que 20 % des adultes et adolescents ayant été diagnostiqués comme des cas de coqueluche étaient en fait porteurs de *B. holmesii* et non de *B. pertussis* [31]. Ces résultats ont été confirmés aux Etats Unis [32]. Le portage de cette bactérie au niveau pharyngé a été récemment montré en France [33].

En France, chez des jeunes enfants cette bactérie n'a jamais été détectée au niveau respiratoire mais elle l'a été récemment en Argentine, au Chili et en Roumanie [34-36].

Le diagnostic actuel par PCR-TR (avec les cibles IS481 et IS1001) est un diagnostic ***Bordetella***. En cas de doute, et si la quantité de matériel biologique est suffisante, le CNR a développé des diagnostics spécifiques de *B. pertussis*, *B. parapertussis* et *B. holmesii* [37]. La confirmation de coqueluche notamment chez un adolescent ou un adulte repose sur un faisceau d'arguments cliniques, microbiologiques et épidémiologiques. En cas de doute, notamment en situation de cas groupés, la confirmation peut être demandée au CNR par utilisation d'un test spécifique.

Il existe sur le site internet du CNR une liste de laboratoires qui effectuent régulièrement des contrôles qualité.

o *Sérologie*

La sérologie n'a plus sa place dans la stratégie diagnostique de la coqueluche en pratique courante et n'est plus remboursée en France.

2.2.3 - En pratique

Le diagnostic clinique et biologique n'est pas facile et les faux signaux sont fréquents. Il faut donc obtenir les informations suivantes avant de valider le diagnostic de coqueluche :

➤ **Description clinique du cas :**

- Date de début des signes
- Caractéristiques de la toux : durée, quintes, vomissements post-toux, toux à prédominance nocturne, dans un tableau pas ou peu fébrile
- Notion de contagion avec durée d'incubation longue compatible (7 à 21 jours)
- Statut vaccinal avec, en particulier, la date de la dernière injection et nom du vaccin utilisé.

➤ **Confirmation biologique pour tous les cas isolés quand cela est possible, ou des premiers cas secondaires en situation de cas groupés :**

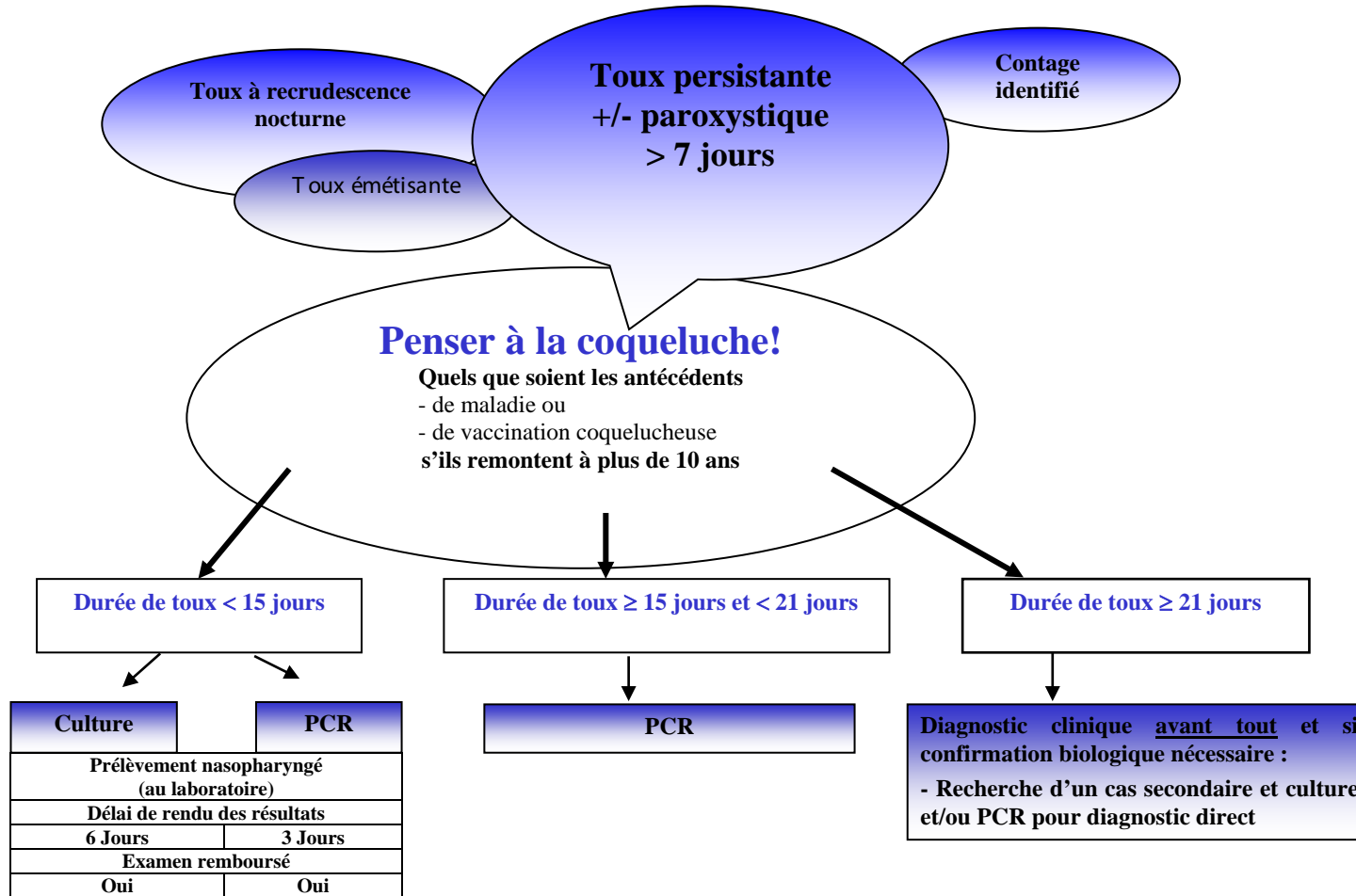
- Si le malade tousse depuis moins de quinze jours, le diagnostic de choix est le diagnostic direct par culture et PCR-TR. La culture doit être réalisée en parallèle avec la PCR-TR afin de poursuivre l'analyse de l'évolution des souches et leur sensibilité aux macrolides.
- si le malade tousse depuis plus de 15 jours et moins de 21 jours, seul le diagnostic direct par PCR-TR doit être pratiqué.
- si le malade tousse depuis 21 jours ou plus, il n'est plus possible de faire un diagnostic direct par culture ou PCR-TR. Dans ce cas, un diagnostic indirect du cas index peut être réalisé en pratiquant une PCR-TR sur les cas secondaires qu'il aurait contaminés, la maladie étant très contagieuse.

Devant une suspicion clinique de coqueluche, **une confirmation est nécessaire. Elle doit être, dans toute la mesure du possible, biologique, lorsque les délais le permettent, ou épidémiologique (contact avec un cas confirmé biologiquement).**

Elle est indispensable lorsque des personnes à risque ont été exposées et que des mesures de contrôle conséquentes sont à mettre en place autour du cas ou des cas groupés.

Elle repose en priorité sur la culture et la PCR-TR qui est la méthode de référence pour les sujets toussant depuis moins de 21 jours et pour les cas secondaires qu'ils ont contaminés si le cas index tousse depuis 21 jours ou plus.

Diagnostic de la coqueluche chez l'adulte



2.3 - Traitement

2.3.1 - L'hospitalisation

La coqueluche du nourrisson âgé de moins de 3 mois reste une pathologie grave justifiant une hospitalisation systématique pour une surveillance cardio-respiratoire et un nursing adapté : aspirations régulières, position proclive, fractionnement des repas voire gavage, oxygénothérapie.

Les formes comportant apnée, bradycardie, quintes asphyxiantes justifient d'une prise en charge en unité de surveillance continue quel que soit l'âge.

Les formes les plus graves avec hyperleucocytose majeure doivent être transférées rapidement en réanimation pédiatrique dans le but d'évaluer l'opportunité de mise en place de thérapeutiques invasives (Oxygénation extracorporelle (ECMO), exsanguino-transfusion (EST)).

2.3.2 - Le traitement antibiotique¹

Le traitement antibiotique reste indiqué dans les trois premières semaines d'évolution. Le groupe de travail anti-infectieux de l'Afssaps (GTA) et la commission d'AMM ont antérieurement validé le remplacement dans le traitement de la coqueluche de l'érythromycine par la josamycine, la clarithromycine et l'azithromycine [38,39]. Une expertise Cochrane incite à un choix préférentiel de ces deux dernières molécules [33]. Toutefois, les données récentes concernant la propension de l'azithromycine à sélectionner des mutants résistants [40], la forte émergence de souches de *Bordetella pertussis* résistantes à l'azithromycine en Chine (dont un cas a été récemment observé en France, cf. supra) ainsi que les données de pharmacovigilance de l'azithromycine et la clarithromycine amènent à nuancer le propos.

- **L'utilisation des deux macrolides suivants, azithromycine et clarithromycine, reste privilégiée.** Ces produits présentent une pharmacocinétique plus favorable permettant une simplification de la posologie : réduction du nombre de prises, de la durée du traitement et meilleure tolérance, au prix cependant d'un coût plus élevé.
 - *Azithromycine* [41-46] à la posologie de 20 mg/kg/jour en une seule prise journalière (sans dépasser la posologie adulte de 500 mg/jour), pendant 3 jours chez l'enfant ; 500 mg/jour en une seule prise journalière, pendant 3 jours chez l'adulte² ;
 - *Clarithromycine* [47] à la dose de 15 mg/kg/j pendant 7 jours à répartir en 2 prises journalières (jusqu'à un maximum de 500 mg 2 fois par jour) chez l'enfant ; 500 à 1000 mg/jour pendant 7 jours en 2 prises journalières chez l'adulte.
- *L'érythromycine* est restée longtemps le traitement de référence, cet antibiotique ayant fait l'objet de l'essentiel des études. Cependant, la majorité d'entre elles réalisées aux Etats-Unis a utilisé de l'estolate d'érythromycine chez des enfants et des adultes, selon des schémas de 7 ou 14 jours à la dose de 40 mg /kg/jour en 3 prises avec un maximum de 1 g/jour [48]. Ce sel d'ester n'est pas commercialisé en France alors que deux esters (éthylsuccinate et propionate) ont des AMM françaises. Même si Hope [49] reconnaît des atouts à l'estolate par rapport à l'éthylsuccinate (meilleure stabilité et pharmacocinétique du premier), une étude du même auteur [50] montre une équivalence entre 40 mg/kg d'estolate d'érythromycine en 2 prises par jour pendant 14 jours et l'éthylsuccinate

¹ Dans la mesure où l'information contenue dans les AMM d'antibiotiques est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer au moment de la prescription de l'antibiotique du respect notamment des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard tout particulier sur les interactions médicamenteuses. Se référer à l'information disponible sur la Base de Données Publique des médicaments, accessible par internet à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

² Afssaps, Décision du Groupe de travail anti-infectieux (GTA), séance du 28 août 2006.

administré à forte dose (60 mg/kg en 3 prises par jour) pendant 14 jours. Bien que l'on ne puisse statuer avec certitude aujourd'hui sur l'équivalence des différentes formes d'érythromycine, une forte posologie d'éthylsuccinate répartie en plusieurs prises pose néanmoins des problèmes de compliance (2 semaines de traitement, 3 voire 4 prises journalières classiquement recommandées) et de tolérance (problèmes digestifs dose-dépendants, en plus de quelques cas rapportés de sténose hypertrophique du pylore chez le nouveau-né) [51,52]. A ce jour, l'érythromycine ne peut être recommandée que prescrite pendant 14 jours aux posologies de l'AMM.

- *La josamycine*. Ce macrolide était le plus utilisé en pédiatrie en raison de sa facilité d'administration et de sa tolérance. Une seule étude clinique concernant cette molécule [53] a montré qu'elle pouvait être considérée comme une alternative à l'érythromycine aux posologies de l'AMM. La durée du traitement est longue, de 14 jours. Cette molécule n'est plus recommandée.
- Suite à des publications récentes relatives à des décès cardiovasculaires sous azithromycine et clarithromycine [54-57], l'Agence européenne du médicament travaille actuellement sur ce signal. Le risque identifié d'allongement de l'intervalle QT sous l'azithromycine et la clarithromycine amène à considérer une alternative thérapeutique chez les patients à risque d'allongement de l'intervalle QT ou chez ceux qui présentent une maladie cardiaque sous-jacente.
- Lorsque l'utilisation des macrolides est contre-indiquée ou encore dans les situations où l'utilisation des macrolides n'est pas recommandée, une alternative doit être proposée :
 - L'efficacité du *cotrimoxazole* (sulfaméthoxazole + triméthoprime) a été démontrée dans une étude [39] à la posologie de 6 à 10 mg/kg/jour de triméthoprime en 2 prises pendant 14 jours. Aussi, le cotrimoxazole peut être proposé en traitement de 14 jours à la posologie de 6 mg/kg/jour de triméthoprime en 2 prises chez l'enfant et de 320 mg/jour de triméthoprime en 2 prises journalières chez l'adulte.
Il faut rappeler que l'AMM contre-indique le *cotrimoxazole* chez les prématurés et nouveau-nés en raison de l'immaturité de leurs systèmes enzymatiques.
 - Les *bêtalactamines* (pénicillines, céphalosporines) sont inefficaces et ne peuvent être recommandées.

Pistes de recherche

- Il conviendrait que des essais cliniques soient menés afin d'évaluer l'intérêt éventuel d'autres antibiotiques pour le traitement de la coqueluche, notamment les fluoroquinolones en raison de leur effet bactéricide et la clindamycine qui, du fait de son action inhibitrice sur la production des toxines pourrait avoir un effet bénéfique dans les formes graves, tout en considérant le profil de sécurité d'emploi de ces molécules.

Le traitement antibiotique permet de réduire rapidement la contagiosité et d'autoriser le retour en collectivité après 5 jours de traitement (ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromycine). Par contre, l'influence de l'antibiothérapie sur l'évolution de la maladie n'est pas démontrée [58].

Cas particulier de la femme enceinte et allaitante

Dans le contexte particulier du traitement de la coqueluche chez la femme enceinte, compte tenu des données disponibles [59-61] et notamment Bar-Oz *et al* (2012), Sakar *et al* (2006) et Andersen *et al* (2013), l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

Dans les situations où l'utilisation des macrolides n'est pas souhaitable. L'utilisation de cotrimoxazole est envisageable au cours de la grossesse en évitant si possible les dix premières semaines d'aménorrhée. En cas de traitement avant les 10 premières semaines d'aménorrhée, une supplémentation en acide folique devra y être associée. En effet, un risque augmenté d'anomalie de fermeture du tube neural et de cardiopathies en cas d'exposition au cotrimoxazole au cours du premier trimestre de la grossesse est évoqué. Ces données doivent être confirmées.

En cas de traitement d'une mère allaitante, le traitement concomitant du nouveau-né sera dans la majorité des cas effectué. De ce fait, l'enfant sera exposé directement au traitement ainsi qu'à des doses beaucoup plus faibles via le lait maternel, compte tenu du faible passage translacté des antibiotiques proposés. Donc il n'a pas lieu de proposer une conduite à tenir spécifique en cas d'allaitement.

En cas de non traitement concomitant du nouveau-né, compte tenu du faible passage translacté, l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées chez la mère allaitante. En ce qui concerne le cotrimoxazole, son utilisation est possible en cas d'allaitement en raison d'un faible passage mais sera contre-indiqué si le nouveau-né est à risque de déficit en G6PD.

2.3.3 - Les autres thérapeutiques

Parmi les autres thérapeutiques parfois utilisées (salbutamol, corticoïdes, gammaglobulines standard, fluidifiants, antitussifs...), aucune n'a fait la preuve de son efficacité [62].

Références

- [1] Grimprel E, Bassinet L. Formes cliniques de la coqueluche : du nourrisson à l'adulte. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 9, Numéro 3, 138-46, Mai-Juin 2006.
- [2] Cherry JD, *et al*. Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011. Clinical Infectious Diseases 2012; 54 (12) : 1756–64.
- [3] Jan MM, Halperin S. Pertussis epidemic and sudden infant death syndrome Clin Pediatr (Phila).1998; 37(7): 449-51.
- [4] Essery SD, *et al*. The protective effect of immunisation against diphtheria, pertussis and tetanus (DPT) in relation to sudden infant death syndrome. FEMS Immunol Med Microbiol. 1999; 25(1-2): 183-92.
- [5] Lindgren C, Milerad J, Lagercrantz H, Sudden infant death and prevalence of whooping cough in the Swedish and Norwegian communities. Eur J Pediatr. 1997; 156(5): 405-9.
- [6] Saadi AT, *et al*. Developmental and environmental factors that enhance binding of Bordetella pertussis to human epithelial cells in relation to sudden infant death syndrome (SIDS). FEMS Immunol Med Microbiol. 1996; 16(1): 51-9.
- [7] Heininger U, *et al*. Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths in children. Eur J Pediatr. 1996 Jul; 155(7): 551-53.
- [8] Zepp F, *et al*. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet Infect Dis. 2011; 11(7): 557-70. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70007-X. Epub 2011 May 18. Review.

- [9] Gilberg S, *et al.* Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. *J Infect Dis.* 2002; 186(3): 415-18. Epub 2002 Jul 11
- [10] Lasserre A, *et al.* Pertussis incidence among adolescents and adults surveyed in general practices in the Paris area, France, May 2008 to March 2009. *Euro Surveill.* 2011; 16(5). pii: 19783
- [11] Gilberg S, Partouche H. Toux persistantes et coqueluche de l'adulte en médecine générale. *Med Mal Infect* 2001; 31 Suppl 1: 56-62.
- [12] Hegerle N, Guiso N. Epidemiology of whooping cough and typing of *Bordetella pertussis*. *Future Microbiology* 2013; 8(11): 1391-403.
- [13] Grimprel E, *et al.* Long-term human serum antibody responses after immunization with whole-cell pertussis vaccine in France. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* 1996; 3(1): 93-97. Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC170254/> (consulté le 28/05/2014).
- [14] Guiso N, *et al.* Long-term humoral and cell-mediated immunity after acellular pertussis vaccination compares favourably with whole-cell vaccines 6 years after booster vaccination in the second year of life. *Vaccine* 2007; 25(8): 1390-97.
- [15] Guiso N, *et al.* Pertussis surveillance in Private Pediatric Practices, France, 2002-2006. *Emerg. Inf. Dis.* 2008; 14(7): 1159-61.
- [16] Guiso N. *Bordetella pertussis* and pertussis vaccine. *Clin Infect Dis* 2009; 49:;1565-69.
- [17] Bodilis H, Guiso n. Virulence of pertactin-negative *Bordetella pertussis* isolates from infants, France.. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(3): 471-74. Disponible sur http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/3/12-1475_article.htm (consulté le 28/05/2014).
- [18] Hegerle N, *et al.* Evolution of French *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* isolates: increase of *Bordetellae* not expressing pertactin. (2012) *Clin. Microbiol. Infect* 2012; 18(9): E340-E346 doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03925.x. Epub 2012 Jun 21. Disponible sur <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2012.03925.x/abstract;jsessionid=38678216710791FBCE0FCB09E9C24FF1.f01t02> (consulté le 28/05/2014).
- [19] Pawloski LC, *et al.* Prevalence and molecular characterization of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* in the United States. *Clin Vaccine Immunol.* 2014; 21(2): 119-25. doi: 10.1128/CVI.00717-13. Epub 2013 Nov 20.
- [20] Lam C, *et al.* Rapid increase in pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(4): 626-33. doi: 10.3201/eid2004.131478.
- [21] Fry NK, *et al.* Antimicrobial susceptibility testing of historical and recent clinical isolates of *Bordetella pertussis* in the United Kingdom using the Etest method. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010; 29(9): 1183-85. doi: 10.1007/s10096-010-0976-1
- [22] Guillot S, *et al.* Macrolide-resistant *Bordetella pertussis* infection in Newborn girl, France. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18(6): 966-68.
- [23] Zhang Q, *et al.* High-resolution melting analysis for the detection of two erythromycin-resistant *Bordetella pertussis* strains carried by healthy schoolchildren in China. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Jun;19(6):E260-2. doi: 10.1111/1469-0691.12161. Epub 2013 Mar 11.
- [24] Wang Z, *et al.* Appearance of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* strains in China. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013; 57(10): 5193-94. doi: 10.1128/AAC.01081-13. Epub 2013 Jul 22.

- [25] Riffelmann M, et al. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Bordetella* infections. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(10) : 4925-29.
- [26] Caro V, et al. Proficiency program for real-time PCR diagnosis of *Bordetella pertussis* infections in French hospital laboratories and at the French National Reference Center for Whooping Cough and other Bordetelloses. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(10): 3197-203. doi: 10.1128/JCM.00817-09. Epub 2009 Aug 19
Disponibile sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756922/> (consulté le 28/05/2014).
- [27] Guillot S, Guiso N. Etude collaborative entre les laboratoires de microbiologie du RENACOQ, des laboratoires d'analyses médicales et le CNR de la coqueluche et autres bordetelloses, afin d'évaluer la PCR en temps réel pour la détection du matériel génétique de *Bordetella*. Ricai décembre 2010, Communication affichée 371/76a
Disponibile sur <http://www.ricai.org/Programmes/Program2010.pdf> (consulté le 28/05/2014).
- [28] Guillot S, Guiso N. Suite de l'étude collaborative entre les laboratoires de microbiologie du RENACOQ, de laboratoires d'analyses médicales et le CNR de la coqueluche et autres bordetelloses, afin d'évaluer la PCR en temps réel pour la détection du matériel génétique de *Bordetella*. Ricai novembre 2012, Communication affichée 533/90a
Disponibile sur <http://www.ricai.org/Programmes/Program2012.pdf> (consulté le 28/05/2014).
- [29] Lanotte P, et al. Evaluation of four commercial real-time PCR assays for detection of *Bordetella* spp. in nasopharyngeal aspirates. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(11): 3943-46. doi: 10.1128/JCM.00335-11. Epub 2011 Sep 14.
Disponibile sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209097/> (consulté le 28/05/2014).
- [30] Tizolova A, Guiso N, Guillot S. Insertion sequences shared by *Bordetella* species and implications for the biological diagnosis of pertussis syndrome. [Eur J Clin Microbiol Infect Dis.](#) 2013; 32(1): 89-96. doi: 10.1007/s10096-012-1718-3. Epub 2012 Aug 12.
- [31] Njamkepo E, et al. Significant finding of *Bordetella holmesii* DNA in nasopharyngeal samples from French patients with suspected pertussis. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(12): 4347-48. doi: 10.1128/JCM.01272-11. Epub 2011 Oct 19
- [32] Rodgers L, et al. Epidemiologic and laboratory features of a large outbreak of pertussis-like illnesses associated with cocirculating *Bordetella holmesii* and *Bordetella pertussis*--Ohio, 2010-2011. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(3): 322-31. doi: 10.1093/cid/cis888. Epub 2012 Oct 19.
Disponibile sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/56/3/322.long> (consulté le 28/05/2014).
- [33] Nguyen LB, et al. Recurrent *Bordetella holmesii* bacteremia and nasal carriage in a patient receiving rituximab. *Emerg Inf Dis* 2013 ; 19(10): 1703-705.
Disponibile sur http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/10/13-0345_article.htm (consulté le 28/05/2014).
- [34] Miranda C, Porte L, Garcia P. *Bordetella holmesii* in nasopharyngeal samples from Chilean patients with suspected *Bordetella pertussis* infection. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(4): 1505; author reply 1506. doi: 10.1128/JCM.06747-11
Disponibile sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3318523/> (consulté le 28/05/2014).
- [35] Bottero D, et al. *Bordetella holmesii* in children suspected of pertussis in Argentina *Epidemiology and Infection* 2013; 141(4): 714-17 doi: 10.1017/S095026881200132X. Epub 2012 Jul 5.

- [36] Dinu S, *et al.* Whooping cough in South-East of 1 Romania-a one year study. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*, 2014 Mar;78(3):302-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.09.017. Epub 2013 Nov 26.
- [37] Tizolova A, Brun D, Guillot S, Guiso N. Development of real-time PCR assay for differential detection of *Bordetella bronchiseptica* and *Bordetella parapertussis*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*, 2014; 78(4): 347-51 doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.12.020. Epub 2014 Jan 14.
- [38] Floret D, Quel traitement pour la coqueluche ? *Médecine thérapeutique/Pédiatrie* 2006; 9(3): 170-74.
Disponible sur <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/mtp/e-docs/00/04/20/1B/article.phtml> (consulté le 28/05/2014).
- [39] Hope JE, Halm U, Hagedorn HJ, *et al.* Comparaison of erythromycin ethylsuccinate and cotrimoxazole for treatment of pertussis. *Infection* 1989; 17: 227-31.
- [40] Cohen R, Grimprel E. Rationnel ou irrationnel de l'utilisation de l'azithromycine. *Arch Pediatr* 2013; 20: 587-91.
- [41] Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(9): 847-49.
- [42] Tiwari T, Murphy TV, Moran J. National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and post-exposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2005; 54(RR-14): 1-16.
- [43] Bace A, *et al.* Short-term of pertussis with azithromycin in infants and young children. *Eur J Microbiol Infect Dis.* 1999; 18 (4): 296-98.
- [44] Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev.*2005; (1): CD004404.
- [45] Morita JY, *et al.* Impact of azithromycin on oropharyngeal carriage of group A *Streptococcus* and nasopharyngeal carriage of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19(1): 41-6.
- [46] Bingen E, *et al.* Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48 (9): 3559-62.
- [47] Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(12): 1149-54.
- [48] Halperin Bortolussi R, Langley JM, Miller B, Eastwood BJ. Seven days of erythromycin estolate is as effective as fourteen days for the treatment of *Bordetella pertussis* infections. *Pediatrics* 1997; 100(1): 65-71
- [49] Hope JE. State of art in antibacterial susceptibility of *Bordetella pertussis* and antibiotic treatment of pertussis. *Infection* 1998; 26(4): 242-46. Review
- [50] Hope JE, *et al.* Comparaison of erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate for treatment of pertussis *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 189-93.
- [51] Honein MA, *et al.* Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin : a case review and cohort study. *Lancet* 1999; 353: 199918-25.
- [52] Hypertrophic Pyloric Stenosis in Infants Following Pertussis Prophylaxis with Erythromycin knoxville, Tenesse, *MMWR* 1999; 48(49); 1117-20.
Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4849a1.htm> (consulté le 28/05/2014).
- [53] Torre D., Maggiolo F., Sampietro C. Comparative clinical study of josamycin and erythromycin in pertussis. *Chemioterapia.* 1984; 3(4): 255-57.

- [54] Schembri S, *et al.* Cardiovascular events after clarithromycin use in lower respiratory tract infections: analysis of two prospective cohort studies *BMJ* 2013; 346:f1235. doi: 10.1136/bmj.f1235.
Disponible sur <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1235?view=long&pmid=23525864> (consulté le 28/05/2014).
- [55] Ray WA, *et al.* Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death, *N Engl J Med* 2012; 366(20): 1881-90 doi: 10.1056/NEJMoa1003833
Disponible sur <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1003833> (consulté le 28/05/2014).
- [56] Svanström H, *et al.* Use of Azithromycin and Death from Cardiovascular Causes. *N Engl J Med* 2013; 369(6): 580-81doi: 10.1056/NEJMc1306999.
- [57] Rao GA, *et al.* Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med*. 2014;1 2(2): 121-27. doi: 10.1370/afm.1601.
Disponible sur <http://www.annfammed.org/content/12/2/121.long> (consulté le 28/05/2014).
- [58] Altunaiji S., Kukuruzovic R., Curtis N., Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD004404. Update in *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (3):CD004404.
- [59] Bar-Oz B, *et al.* The outcomes of pregnancy in women exposed to the new macrolides in the first trimester: a prospective, multicentre, observational study. *Drug Saf*. 2012; 1; 35(7): 589-98 doi: 10.2165/11630920-000000000-00000.
- [60] Sarkar M, Woodland C, Koren G, Einarson, AR. Pregnancy outcome following gestational exposure to azithromycin. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006; 6: 18.
- [61] Andersen JT, *et al.* Clarithromycin in early pregnancy and the risk of miscarriage and malformation: a register based nationwide cohort study. *PLoS One*. 2013; 8(1): e53327. doi: 10.1371/journal.pone.0053327. Epub 2013 Jan 2
- [62] Pillay V, Swingler G. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough (Review). *The Cochrane Library* 2005; 4: 1-15.

3 - Les moyens de prévention

3.1 - La vaccination

3.1.1 - Les vaccins

Le vaccin à germes entiers a été privilégié en France jusqu'en 2005 pour les trois premières doses à 2, 3 et 4 mois. En effet, la comparaison de l'efficacité des meilleurs vaccins à germes entiers (ceux dont l'efficacité était supérieure à 90 %) aux vaccins acellulaires montrait une différence de l'ordre de 10 %, en faveur des vaccins à germes entiers [1]. Depuis janvier 2006, les vaccins coquelucheux à germes entiers ne sont plus disponibles en France et les trois premières injections sont réalisées avec des vaccins acellulaires. La meilleure tolérance de ces vaccins acellulaires justifie en grande partie leur utilisation, y compris en primo-vaccination [2]. L'évolution des recommandations vaccinales depuis 2000 sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Evolution des recommandations vaccinales en matière de primo-vaccination antioquelucheuse depuis 2000

Années	Injections à 2, 3 et 4 mois	Rappel à 16-18 mois
2000 à 2003	Germes entiers	Germes entiers ou acellulaire
2004	Germes entiers	Acellulaire
2005	Germes entiers mais possible avec acellulaire	Acellulaire
A partir 2006	Acellulaire	Acellulaire

Cependant, l'abandon des vaccins à germes entiers pour les trois premières injections s'est fait progressivement à partir de 2001 et, dès 2003-2004, la très grande majorité des enfants avaient une primo-vaccination avec des vaccins acellulaires exclusivement, comme le montrent les données de l'enquête permanente sur la prescription médicale (EPPM) de la société IMS-Health (Fig. 1).

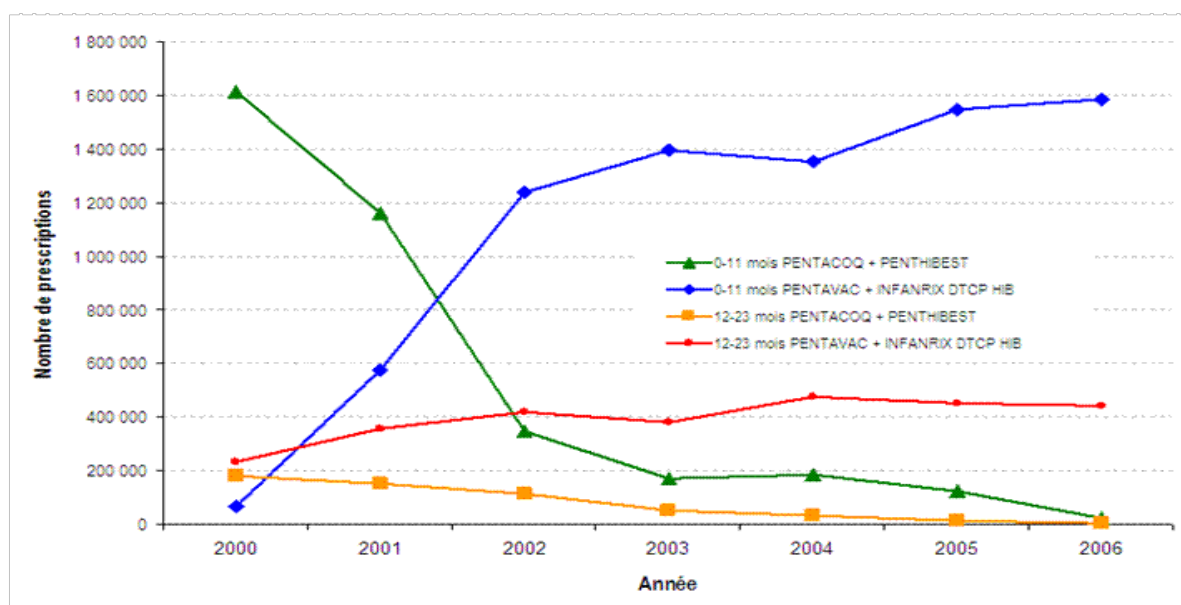


Fig. 1. Prescription des vaccins combinés DTCP (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite) par année et par type de vaccin entre 2000 et 2006 – Données EPPM (IMS-Health)

Ainsi les vaccins actuellement disponibles en France sont des vaccins acellulaires. Il s'agit de vaccins composés d'un ou plusieurs antigènes purifiés en quantités variables : antitoxine pertussique (PT), hémagglutinine filamenteuse (FHA), pertactine (PRN), protéines fimbriales (FIM) à partir de la bactérie. Ils ne sont disponibles que sous forme combinée à d'autres vaccins :

- Vaccins tétravalents, associant les valences diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé : Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire®, destinés aux enfants et aux adolescents et Repevax®, Boostrixtetra®, destinés plus particulièrement aux adolescents et adultes, en raison d'une concentration réduite spécifique aux adultes d'anatoxines diphtérique et pertussique.
- Vaccins pentavalents associant les valences diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé et *Haemophilus influenzae* type b (vaccins destinés à la primo-vaccination et au rappel du nourrisson) : Infanrix Quinta® et Pentavac®.
- Vaccin hexavalent, associé aux valences diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé, *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B (vaccin destiné à la primo-vaccination et au rappel du nourrisson) : Infanrix Hexa®.

Chez l'enfant, les vaccins acellulaires sont mieux tolérés que les anciens vaccins à germes entiers. Les réactions locales observées dans les 48 heures suivant l'administration sont des douleurs, érythèmes ou œdèmes au site d'injection, et des effets indésirables systémiques à type de fièvre, céphalées, nausées, malaise, irritabilité. Les essais comparatifs montrent que les réactions générales fébriles sont deux fois moins fréquentes avec les vaccins acellulaires. Toutefois, le gain en termes de tolérance s'amenuise en cas d'injection itérative. Un gonflement diffus du membre vacciné a été rapporté après administration d'une 4^e ou 5^e dose contenant un vaccin coquelucheux acellulaire [3-5]. Des chocs avec hypotonie et hyporéactivité ont également été observés avec les vaccins acellulaires mais moins fréquemment [1,5] qu'avec les vaccins à germes entiers.

Chez l'adulte, les effets indésirables ne sont pas significativement plus fréquents après 2 doses de vaccin coquelucheux acellulaire, y compris si l'intervalle entre les 2 doses est inférieur à 2 ans [6-9].

Les vaccins coquelucheux acellulaires sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, d'encéphalopathies évolutives convulsivantes ou non, d'étiologie inconnue. En cas de forte réaction survenue dans les 48 heures suivant une injection vaccinale antérieure (fièvre supérieure ou égale à 40°C, syndrome du cri persistant, convulsion fébrile ou non fébrile, syndrome d'hypotonie-hyporéactivité), l'attitude classique consistait à contre-indiquer la poursuite de la vaccination coquelucheuse et de continuer les immunisations avec des vaccins ne comportant pas de valence coquelucheuse. Avec les vaccins coquelucheux acellulaires, l'attitude actuelle est de recommander la poursuite de la vaccination, des études ayant montré le faible risque de reproduction de ce type d'effet indésirable lors de l'administration d'une nouvelle dose [10].

L'immunité conférée par la vaccination est de durée limitée. Son appréciation ne peut être faite qu'à partir de données d'enquêtes épidémiologiques, car on ne sait pas de façon précise quels sont les anticorps protecteurs [11].

Pour les vaccins à germes entiers classiques, dont la qualité était variable, la durée de protection était estimée à 6 ans dans la plupart des pays après le rappel à 16-18 mois [12], à 6-8 ans en France avec un vaccin d'excellente qualité [13-15].

Plusieurs estimations de l'efficacité des rappels faits avec un vaccin acellulaire contre la coqueluche effectuées dans le contexte des données de surveillance collectées lors du récent cycle de coqueluche de 2012-2013 en Australie et aux Etats-Unis suggèrent que la durée de protection induite par les vaccins acellulaires serait plus courte que celle induite par les vaccins à germes entiers [16]. Cependant, il faut relativiser ces données car : (i) elles ont été réalisées dans des régions ayant des stratégies vaccinales différentes, des vaccins différents, des systèmes de surveillance différents [16] ; (ii) ce cycle de coqueluche a été aussi important dans des pays n'utilisant toujours que des vaccins à germes entiers [16] ; (iii) en Australie et aux Etats-Unis la proportion d'isolats cliniques de *B. pertussis* ne produisant

plus un antigène vaccinal est élevée alors qu'elle est plus faible en France [17-19]. Il est donc difficile d'avoir une vision précise de la situation.

Une étude cas-contrôle effectuée au cours d'une épidémie de coqueluche survenue en 2006 dans une école militaire en France a montré une efficacité vaccinale élevée (EV 79 % ; IC 95% [0-98]) chez les adolescents et jeunes adultes dont le dernier rappel (5^e dose à 11-13 ans) avait été effectué dans un délai \leq à 6 ans [20]. La protection chute rapidement au delà (EV 32 % avec un délai \leq à 7 ans ; 24 % \leq 10 ans). Mais à cette époque aucun isolat clinique n'exprimant pas un antigène vaccinal ne circulait en France. De même pour l'adulte, l'efficacité d'une injection de rappel de vaccin coquelucheux simple trivalent a été évaluée aux Etats-Unis (15-65 ans, moyenne 32 ans) au cours d'une étude multicentrique randomisée en double aveugle [21]. Après un délai de 2 ans $\frac{1}{2}$, l'EV était mesurée à 92 % (IC 95% : 32-99 %). Mais là encore les isolats exprimaient tous les antigènes vaccinaux.

Il n'existe pas d'étude permettant d'évaluer la durée de protection conférée par les vaccins coquelucheux acellulaires administrés à l'âge adulte. Deux études [22,23] réalisées à partir de mesures de décroissance des anticorps complétée, pour l'une d'entre elles [22] par une modélisation mathématique suggèrent que, si des rappels sont jugés nécessaires, un délai de 10 ans pourrait être adapté.

En ce qui concerne la protection induite par les vaccins acellulaires contre la transmission de la maladie des données expérimentales chez le babouin suggèrent que, contrairement aux vaccins entiers, les vaccins coquelucheux acellulaires sont capables de protéger contre la maladie mais pas contre la colonisation, et la transmission. Les animaux antérieurement infectés par *Bordetella pertussis* ou vaccinés avec un vaccin à germes entiers développent une immunité mémoire T helper et T Th1 alors que les animaux vaccinés avec un vaccin acellulaire ne développent qu'une immunité Th2/Th1 [24]. Cependant, la surveillance effectuée en Suède depuis 10 ans avec des diagnostics spécifiques montrent un effet de la vaccination avec des vaccins acellulaires sur la transmission [25].

L'ensemble de ces données montrent l'importance de poursuivre une surveillance de la maladie sur le terrain avec des diagnostics biologiques spécifiques, dont la culture, une analyse des isolats cliniques circulant et une évaluation régulière de la durée de protection induite par les vaccins utilisés.

3.1.2 - Vaccination de l'enfant

La primo-vaccination comporte désormais deux injections à réaliser à 2 mois (8 semaines) et 4 mois. Elle ne doit pas être différée pour permettre aux nourrissons, population la plus susceptible de faire des formes sévères, d'être le plus vite protégés contre la maladie. La primo-vaccination est suivie d'un rappel à l'âge de 11 mois. L'utilisation du vaccin hexavalent doit être privilégiée.

Un rappel coquelucheux (vaccin DTCaP) à l'âge de 6 ans a été introduit dans le calendrier vaccinal à partir de 2013. Les motivations de cet ajout sont une compensation de la dose supprimée en primo-vaccination et les données en faveur d'une durée de protection limitée conférée par une primo-vaccination ne comportant que des vaccins acellulaires.

Le calendrier vaccinal français avait introduit en 1998, un rappel de vaccin coquelucheux entre 11 et 13 ans [26]. Ce rappel était destiné à protéger indirectement le nourrisson en prolongeant la protection des adolescents et jeunes adultes qui l'entourent. Ce rappel est maintenu et s'effectue avec le vaccin dTcaP pour les enfants qui ont reçu un vaccin DTCaP à l'âge de 6 ans. Dans le cas contraire, ce rappel sera effectué avec le vaccin DTCaP.

Le rappel de 16-18 ans a par ailleurs été supprimé en 2013 [27]. Dans l'intervalle séparant le rappel de 11-13 ans de celui de 25 ans, les adolescents/ adultes jeunes pourront cependant recevoir un rappel coquelucheux mais dans le cadre de la stratégie du cocooning si leur dernier rappel date de plus de 5 ans. Il est rappelé que l'objectif n'est pas d'éliminer la coqueluche dans cette tranche d'âge mais d'éviter que des adolescents ou adultes jeunes ne contaminent des nourrissons de moins de 6 mois.

3.1.3 - Vaccination de l'adulte

Tout comme le rappel des adolescents, ce rappel est destiné à protéger indirectement le nourrisson en prolongeant la protection de son entourage.

Le calendrier vaccinal 2004 a introduit la stratégie du cocooning qui consiste à protéger les nourrissons de moins de 6 mois par l'immunisation de l'entourage.

Le rappel coquelucheux (dTcaP) a été repositionné à l'âge de 25 ans en 2013. Ce rappel s'inscrit dans le cadre du renforcement de la stratégie du cocooning, en rappelant qu'en France, l'âge moyen de la première grossesse se situe à 28,1 ans en 2010 (Insee http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1419#inter1). Ce rappel coquelucheux s'applique aux personnes n'ayant pas reçu de vaccin depuis plus de 5 ans. Pour les personnes non vaccinées à l'âge de 25 ans, un rattrapage est proposé jusqu'à l'âge de 40 ans [28].

La vaccination est aussi recommandée pour les adultes jeunes ayant un projet parental. Au cours de la grossesse, il est recommandé de vacciner le père (s'il ne l'a pas été antérieurement), de vérifier le statut vaccinal des enfants de la fratrie et le cas échéant de le mettre à jour. Il est également recommandé de vacciner les adultes (nourrice, grands parents, baby-sitter régulière) susceptibles d'être en contact étroit avec le futur nourrisson pendant les 6 premiers mois de sa vie. Récemment quelques pays (Etats-Unis, Royaume-Uni, Canada, Belgique) en réponse à une recrudescence de la coqueluche, ont recommandé ou mis en place la vaccination des femmes enceintes espérant par cela induire une double protection chez les jeunes nourrissons : indirecte via le cocooning maternel et directe par le passage d'anticorps coquelucheux maternels chez le nouveau-né. L'efficacité sur le terrain d'une telle stratégie reste à démontrer.

En France, il est recommandé de vacciner la mère dès son accouchement, idéalement à la maternité, même si elle allaite et de mettre à jour les vaccinations de l'entourage si cela n'a pas été fait auparavant. Les adultes concernés qui auraient reçu un vaccin dTP peuvent recevoir un vaccin dTcaP en respectant un délai de 1 mois. Il est désormais recommandé que les personnes ayant reçu une dose de vaccin dTcaP à l'âge adulte et qui se trouvent (ou se retrouvent) en situation de cocooning, reçoivent une nouvelle dose de vaccin dTcaP si la précédente administration remonte à plus de 10 ans [28].

La vaccination des professionnels de santé en contact avec des nourrissons et des étudiants des filières médicales et paramédicales a été introduite dans le calendrier vaccinal 2004 et élargie en 2008, à tous les personnels de santé (y compris dans les Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) et aux personnels de la petite enfance. Cette vaccination était limitée à une seule dose à effectuer à l'occasion d'un rappel décennal dTP. Mais pour les professionnels en contact avec des nourrissons de moins de 6 mois, cette dose devait être administrée sans attendre la date du rappel décennal sous réserve que la dernière dose de vaccin dTP ait été administrée depuis plus de 2 ans. En situation de cas groupés en collectivité, ce délai était ramené à 1 mois.

Dans le calendrier vaccinal 2014 [28], il est désormais recommandé que les personnels concernés non antérieurement vaccinés contre la coqueluche ou n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis l'enfance reçoivent une dose de vaccin dTcaPolio en respectant un délai de 1 mois par rapport au dernier vaccin dTP. Par ailleurs, il est recommandé que pour ces personnels, les rappels administrés aux âges de 25, 45, 65 ans comportent systématiquement la valence coquelucheuse (vaccin dTcaPolio).

3.2 - Eviction d'une collectivité

L'éviction d'une collectivité (haltes-garderies, crèches familiales ou collectives, hôpitaux, écoles...) sert à éviter les cas secondaires. Il faut veiller particulièrement à l'application de cette mesure dans les collectivités susceptibles d'accueillir de très jeunes enfants ou des enfants non vaccinés.

Dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés, les centres de vacances et de loisirs, les durées et conditions d'éviction et les mesures de prophylaxie à l'égard des élèves et du personnel en cas de maladie contagieuse sont énoncées dans

l'arrêté du 3 mai 1989 [29]. Le Haut Conseil de la santé publique a récemment émis des recommandations relatives à la conduite à tenir en cas de survenue d'infection transmissible en collectivité [30]. Ces recommandations s'adressent à toutes les tranches d'âge et toutes sortes de collectivités.

En pratique, il est souhaitable d'exclure les cas tant que le diagnostic n'aura pas été infirmé et, s'il est confirmé, tant que le malade n'aura pas reçu 5 jours de traitement antibiotique (délai pouvant être ramené à 3 jours avec l'azithromycine). De même, les membres de la famille d'un cas confirmé qui sont symptomatiques (toux) doivent éviter l'accès à la collectivité tant qu'ils n'auront pas été traités par 3 ou 5 jours d'antibiotiques. Dans les collectivités d'adultes, les mêmes règles devraient être suivies. Cette éviction peut s'étendre utilement jusqu'à 3 semaines après le début de la toux si le patient ne reçoit aucun traitement antibiotique efficace.

3.3 - Antibio prophylaxie

Des études [10, 31-34] ont prouvé l'efficacité des macrolides pour éviter la transmission du germe aux sujets contacts. Les règles concernant l'antibio prophylaxie sont identiques à celles préconisées pour le traitement curatif. Le traitement prophylactique doit être administré le plus tôt possible après le contagement et, au maximum, 21 jours après le dernier contact avec un cas index en période de contagiosité.

Références

- [1] Gaudelus J, Guiso N, Cohen R. Quel vaccin coquelucheux et à quel âge ? Médecine thérapeutique/Pédiatrie 2006; 9(3): 160-69.
Disponible sur <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/mtp/e-docs/00/04/20/56/article.phtml> (consulté le 28/05/2014).
- [2] Edwards KM, Decker MD. Pertussis Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines, 4th ed. Elsevier Inc USA, 2004 : 471-528.
- [3] Bégué P, Grimprel E, Giovannangeli M, Abitbol V. Comparative reactogenicity and immunogenicity of booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine and diphtheria-tetanus-inactivated poliovirus vaccine in preadolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17(9): 804-9.
- [4] Rennels MB, *et al.* Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines. *Pediatrics* 2000; 105(1): e12.
- [5] Skowronsky DM, *et al.* Injection site reactions to booster doses of acellular pertussis vaccine: rate, severity and anticipated impact. *Pediatrics* 2003; 112(6Pt1): e453.
- [6] Booy R, *et al.* A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus acellular pertussis vaccine (Boostrix) is immunogenic and well tolerated, *Vaccine* 2011; 29: 45-50.
- [7] Mertsola J, *et al.* Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clin Infect Dis.* 2010; 51(6): 656-62. doi: 10.1086/655825.
Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/51/6/656.long> (consulté le 28/05/2014).
- [8] Halperin SA, *et al.* Tolerability and antibody response in adolescents and adults revaccinated with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tdap) 4-5 years after a previous dose. *Vaccine* 2011; 29(46): 8459-65. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.07.068. Epub 2011 Jul 29.
- [9] Talbot EA, *et al.* The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010; 28(50): 8001-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.09.034. Epub 2010 Sep 25.

- [10] Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. La vaccination contre la coqueluche In : Guide des vaccinations 2006, pp130-137. Disponible sur [http:// www.sante.gouv.fr/index.html](http://www.sante.gouv.fr/index.html).
- [11] Plotkin SA. Complex correlates of protection after vaccination. *Clinical infectious diseases* 2013; 56(10), 1458-65.
- [12] Zepp F, *et al.* Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11(7): 557-70. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70007-X. Epub 2011 May 18. Review.
- [13] Grimprel E, *et al.* .Long-term human serum antibody responses after immunization with whole-cell pertussis vaccine in France. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* 1996; 3(1): 93-97. Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC170254/> (consulté le 28/05/2014).
- [14] Guiso N, *et al.* Long-term humoral and cell-mediated immunity after acellular pertussis vaccination compares favourably with whole-cell vaccines 6 years after booster vaccination in the second year of life. *Vaccine* 2007; 25(8): 1390-97.
- [15] Guiso N, *et al.* Pertussis surveillance in Private Pediatric Practices, France, 2002-2006. *Emerg. Inf. Dis.* 2008; 14(7): 1159-61.
- [16] T. Clark. Changing pertussis epidemiology: everything old is new again. *J Infect Dis.* 2014; 209(7): 978-81. doi: 10.1093/infdis/jiu001. Review.
- [17] Hegerle N, Guiso N. Epidemiology of whooping cough and typing of *Bordetella pertussis*. *Future Microbiology* (2013) 1-6.
- [18] Pawloski LC, *et al.* Prevalence and molecular characterization of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* in the United States. *Clin Vaccine Immunol.* 2014; 21(2): 119-25. doi: 10.1128/CVI.00717-13. Epub 2013 Nov 20.
- [19] Lam C, *et al.* Rapid increase in pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(4): 626-33. doi: 10.3201/eid2004.131478.
- [20] Berger F, *et al.* Investigation on a pertussis outbreak in a military school: Risk factors and approach to vaccine efficacy. *Vaccine* 2010; 28 : 5147–52.
- [21] Ward JI, *et al.*. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2005; 353:1555-63.
- [22] Bailleux F, *et al.* Predicted long-term persistence of pertussis antibodies in adolescents after an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine, based on mathematical modeling and 5-year observed data. *Vaccine.* 2008; 26(31): 3903-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.04.089. Epub 2008 Jun 2.
- [23] Mertsola J, *et al.* Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clin Infect Dis.* 2010; 51(6): 656-62. doi: 10.1086/655825. Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/51/6/656.long> (consulté le 28/05/2014).
- [24] Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *PNAS* 2013. Disponible sur <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1314688110> consulté le 28/05/2014).
- [25] Carlsson RM, Trollfors B. Control of pertussis--lessons learnt from a 10-year surveillance programme in Sweden. *Vaccine* 2009; 27(42): 5709-18.

- [26] Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 1998. BEH 1998 ; 15 : 61-62.
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/display/?doc=beh/index.html> (consulté le 28/05/2014).
- [27] Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH 2013 ; 14-15 : 129-58.
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013> (consulté le 28/05/2014).
- [28] Avis relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel. Haut Conseil de la santé publique, 20 février 2014.
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410> (consulté le 28/05/2014).
- [29] Arrêté du 3 mai 1989 relatif aux durées et conditions d'éviction, mesures de prophylaxie à prendre à l'égard des élèves et du personnel dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés en cas de maladies contagieuses.
Disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000705286&fastPos=6&fastReqlid=725811713&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte> (consulté le 28/05/2014).
- [30] Guide des conduites à tenir en cas de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes. Haut Conseil de la santé publique, 28 septembre 2012.
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=306> (consulté le 28/05/2014).
- [31] Stekete RW, *et al.* Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis Outbreak in a Facility for the Developmentally Disabled, *J. of Inf. Dis.* 1988; 157(3): 434-40.
- [32] Sprauer M, Cochi SL, Zell. Prevention of secondary transmission of pertussis in households with early use of erythromycin, *AJDC* 1992; 146: 177-81.
- [33] Biellik RJ, *et al.* Risk factors for Community- and Household- Acquired Pertussis During a Large Scale Outbreak in Centra Wisconsin. *J. of Inf. Dis.* 1988; 157(6):1134-41.
- [34] De Serres G., Boulianne N., Duval B. Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families. *Ped. Inf., Dis.* 1995 ; 14, :969-74.

4 - Conduite à tenir devant un cas ou des cas groupés de coqueluche

4.1 - Définitions

□ **Cas suspect de coqueluche**

Un cas est suspect s'il présente depuis plus de 7 jours une toux persistante avec des quintes évocatrices, c'est-à-dire insomnante nocturne ou aboutissant à une reprise inspiratoire difficile ou un chant du coq ou des vomissements ou un accès de cyanose voire une apnée ou associées à une hyperlymphocytose, et en l'absence d'une autre étiologie.

□ **Cas confirmé de coqueluche**

Un cas est confirmé s'il présente :

- Une toux avec quintes évocatrices d'au moins 14 jours en l'absence d'une autre étiologie = **Cas clinique**
- ou
- Une toux avec une culture positive ou une PCR positive = **Cas biologique**
- ou
- Une toux avec quintes évocatrices et si un de ses contacts dans les 3 semaines avant le début de sa toux (contaminateur potentiel) a été confirmé biologiquement ou si une personne en contact avec lui pendant sa période de contagiosité (cas secondaire potentiel) a été confirmée au laboratoire.= **Cas épidémiologique**

□ **Cas groupés de coqueluche**

Sont considérés comme cas groupés au moins 2 cas confirmés (clinique, biologique ou épidémiologique) de coqueluche contemporains ou successifs (séparés par une période d'incubation compatible avec une transmission directe, soit de 10 jours avec des extrêmes de 7 à 21 jours) et survenant dans une même unité géographique (classe, école, chambre, service hospitalier, bureau, entreprise ...).

□ **Population exposée**

La population exposée comprend toutes les personnes en contact avec le cas pendant sa phase contagieuse, à savoir : 3 semaines après le début de ses signes ou 5 jours après le début du traitement par un antibiotique adapté (ou 3 jours après le début de l'antibiothérapie si le malade est traité avec l'azithromycine).

On distingue deux catégories de contact parmi la population exposée. Selon le type de contact la conduite à tenir (CAT) varie. Ces catégories sont les suivantes :

- **Contacts proches :**
 - Personnes vivant sous le même toit (famille, chambrée d'internat...);
 - Flirt ;
 - Tous les enfants et personnels de la section en crèche et halte-garderie ;
 - Tous les enfants et personnes exposés au domicile des assistantes maternelles et des crèches familiales.
- **Contacts occasionnels :** autres sujets ayant eu un contact face à face à moins de 1 mètre ou pendant plus d'une heure avec le cas :
 - en milieu scolaire : enfants et adultes partageant la même classe ;
 - en milieu professionnel : personnes partageant le même bureau ou travaillant dans la même équipe ;
 - amis et personnes partageant plusieurs fois par semaine les mêmes activités ;
 - en établissement de santé et Ehpad :
 - toutes les personnes ayant reçu des soins d'un membre du personnel atteint, ainsi que ses collègues ayant des contacts face à face ou prolongés avec lui ;

- tous les personnels de soin et tous les patients exposés à un patient ayant la coqueluche pendant sa phase contagieuse.

□ **Personnes à risque**

Sont considérées à risque :

- les personnes susceptibles de faire des formes graves de coqueluche ou de décompenser une pathologie sous-jacente : nourrissons non protégés par la vaccination, les personnes souffrant de pathologie respiratoire chronique (asthme, broncho-pneumopathies chroniques obstructives...), personnes immunodéprimées, femmes enceintes ;
- les personnes en contact avec ces sujets fragiles : parents ou fratrie de nourrissons non vaccinés, personnels de santé...

□ **Personnes protégées**

Sont considérés comme protégés par la vaccination contre la coqueluche en cas de contagie :

- les nourrissons âgés de 11 mois ou moins ayant reçu 2 doses de vaccin ;
- les enfants âgés de plus de 11 mois ayant reçu 3 doses de vaccin dont une dose de rappel et dont la dernière dose remonte à moins de 5 ans ;
- les adolescents âgés de plus de 16 ans et les adultes qui ont reçu une dose de vaccin depuis moins de 5 ans, quel que soit le nombre de doses antérieures.

4.2 - Mesures concernant le cas confirmé

La précocité du diagnostic et de la prise en charge du premier cas est essentielle pour limiter la transmission de la bactérie. Le cas doit remplir les critères d'une des trois définitions de cas confirmés.

Il est recommandé au clinicien ayant confirmé un cas de coqueluche de prendre les mesures suivantes :

- **L'hospitalisation** est recommandée pour les cas âgés de moins de 3 mois et selon la tolérance clinique à partir de l'âge de 3 mois.
- **Isolement** :
 - *À domicile* : éviter tout contact avec les nourrissons non ou insuffisamment protégés, c'est-à-dire :
 - les nourrissons âgés de moins de 11 mois n'ayant pas reçu 2 doses de vaccins ;
 - les nourrissons âgés de plus de 11 mois n'ayant pas reçu 3 doses de vaccins dont une dose de rappel.
 - *En collectivité d'enfants* : éviction du malade de la collectivité, le retour n'est autorisé qu'à la fin de la période de contagiosité soit après 3 semaines de toux ou 5 jours d'antibiothérapie adaptée (ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromycine).
 - *En cas d'hospitalisation du malade* : chambre seule pendant les 5 premiers jours de traitement par un antibiotique adapté (ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromycine).
 - *En milieu professionnel* : le retour du malade n'est recommandé qu'à la fin de la période de contagiosité soit après 3 semaines de toux ou 5 jours d'antibiothérapie adaptée (ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromycine).

4.3 - Conduite à tenir dans l'entourage d'un cas confirmé de coqueluche

"Ces mesures peuvent à titre exceptionnel être appliquées à un cas suspect en attendant confirmation biologique s'il est en contact avec des personnes à haut risque".

Il est recommandé au clinicien d'identifier la population exposée au cas confirmé pendant sa phase contagieuse et parmi elle, de :

- *Rechercher des tousseurs*
Un interrogatoire recherchera tout autre cas suspect qui nécessitera un examen médical, des examens biologiques de confirmation et une prise en charge (isolement et traitement spécifique).
- *Prescrire une antibioprophylaxie aux sujets asymptomatiques non protégés par la vaccination*
 - Pour les **contacts proches** :

- Antibioprophylaxie à tous les enfants non ou mal vaccinés (ayant reçu moins de 2 ou 3 doses selon l'âge) ou ceux dont la dernière vaccination date de plus de 5 ans. Lors d'un contact avec une personne présentant un tableau clinique très évocateur de coqueluche, l'antibioprophylaxie peut être débutée dès lors que le prélèvement biologique du sujet index a été réalisé et en attente du résultat.
- Antibioprophylaxie à tous les adultes non vaccinés ou dont la dernière vaccination contre la coqueluche remonte à plus de 5 ans.

Cette recommandation est justifiée par un risque élevé de transmission du fait de la promiscuité avec le cas de coqueluche et d'une diminution possible mais non quantifiable de l'efficacité vaccinale au-delà de 5 ans.

- Pour les **contacts occasionnels** :
 - Antibioprophylaxie uniquement des **sujets à risque** non protégés par la vaccination : nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques (asthme, BPCO,...), immunodéprimés, entourage de nourrissons non encore vaccinés.

La prophylaxie n'a d'intérêt pour éviter les cas secondaires que si la période d'incubation n'est pas dépassée. Si le dernier contact potentiellement contaminant remonte à plus de 21 jours, la prophylaxie n'est plus nécessaire, le risque de développer la maladie à partir de cet épisode étant nul.

- *Mettre à jour les vaccinations de la population exposée*, selon le calendrier vaccinal en vigueur, pour les enfants et les adolescents comme pour les adultes. Il convient de préciser que la vaccination post exposition n'a aucune efficacité pour la prévention de la coqueluche chez une personne déjà contaminée. Cette vaccination de rattrapage a pour but de prévenir la maladie dans l'hypothèse de contamination ultérieure. En l'absence de vaccin coquelucheux non combiné, force est de recourir à un vaccin combiné. Si un enfant a reçu un vaccin dT Polio depuis moins de 5 ans, il est recommandé d'utiliser un vaccin combiné faiblement dosé en anatoxine diphtérique et de surveiller la tolérance (Repevax®, Boostrixtetra®). Chez l'adulte, il est recommandé de respecter un intervalle minimal de 1 mois avec un vaccin comportant les valences diphtérie et/ou tétanos.

Pour les personnes ayant déjà présenté une coqueluche depuis plus de 10 ans, une vaccination est considérée comme nécessaire. La coqueluche des premiers mois de la vie est considérée comme peu immunisante de sorte que ces nourrissons doivent être vaccinés selon le calendrier vaccinal en vigueur.

- *Informers la population exposée en demandant*
 - au patient ou aux parents d'un enfant malade d'informer de la maladie le plus rapidement possible leur entourage familial, social ou professionnel, afin que ces personnes consultent leur médecin traitant en cas d'apparition de toux dans les 21 jours qui suivent le dernier contact, reçoivent une antibiothérapie le cas échéant et mettent à jour les vaccinations selon le calendrier vaccinal ;

- en demandant au patient de prévenir le plus rapidement possible sa médecine du travail, notamment s'il travaille dans un établissement de santé.

4.4 - Situations particulières

Dans les collectivités où la population à risque est nombreuse (crèche, maternité, services de néonatalogie, autres établissements hospitaliers), et notamment s'il n'a pas été possible de confirmer le cas au laboratoire, il est recommandé d'organiser une réunion entre les personnels de terrain et l'ARS (qui pourra faire appel aux épidémiologistes de la Cire et DMI/InVS, au CNR), des infectiologues, des pédiatres spécialistes de la coqueluche si nécessaire, afin de mettre en place une stratégie d'identification rapide des cas secondaires chez qui seront pratiquées une PCR ou une culture, de proposer l'application des mesures de prophylaxie, et de décider des mesures à mettre en place pour surveiller l'apparition de nouveaux cas.

- *Crèches*

- Antibio prophylaxie de tous les nourrissons n'ayant pas reçu 2 ou 3 injections (selon l'âge) de vaccin et mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal.
- Antibio prophylaxie du personnel n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche depuis moins de cinq ans et mise à jour des vaccinations du personnel en contact avec les cas.
- Information de la population exposée et surveillance de cette population pendant 3 semaines après la fin du dernier contact avec le cas confirmé à la recherche de nouveau cas pour une prise en charge thérapeutique rapide.

- *Etablissements scolaires*

Une enquête sera mise en place pour rechercher les tousseurs et déterminer parmi la population exposée les contacts proches et occasionnels. Elle sera suivie d'une information de la population exposée et de sa surveillance pendant 3 semaines après la fin de la période de contagiosité du cas index.

- Un cas dans une classe ou une section

- Antibio prophylaxie des sujets exposés à risque (notamment enfants et enseignants vivant avec un nourrisson non encore vacciné à la maison) non protégés par la vaccination.
- Mise à jour des vaccinations de l'ensemble des enfants et adultes, selon le calendrier vaccinal en vigueur.
- Information et surveillance de la classe par la médecine scolaire pour détecter de nouveaux tousseurs.

- Collectivités d'enfants handicapés

- Antibio prophylaxie étendue à tous les enfants non protégés à discuter avec l'ARS en fonction de la promiscuité avec le cas et du handicap des enfants.
- Mise à jour des vaccinations de l'ensemble des enfants et adultes, selon le calendrier vaccinal en vigueur.
- Information et surveillance de la collectivité pour détecter de nouveaux tousseurs.

- Internats

- Antibio prophylaxie de tous les contacts proches du cas non protégés par la vaccination.
- Antibio prophylaxie des sujets à risque, notamment les frères et sœurs de nourrissons non protégés par la vaccination.
- Mise à jour de la vaccination des contacts selon le calendrier vaccinal en vigueur. Information et surveillance de la collectivité.

- *Etablissements de santé et établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)*

Les mesures de contrôle sont les mêmes mais elles doivent être entreprises **particulièrement rapidement dès la confirmation de la coqueluche** avec :

- **Signalement interne** immédiat à l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) et à la médecine du travail et externe à l'ARS et aux CClin Arlin/ *via* E-sin dans le cadre du signalement des infections nosocomiales pour les établissements de santé, et un signalement à l'ARS pour les Ehpad.
- Parmi le personnel :
 - o Information du personnel (éventuellement des visiteurs dans les collectivités de personnes âgées par exemple) sur le risque d'une contamination, la conduite à tenir devant l'apparition d'une toux même banale et la surveillance à mettre en place pendant les 3 semaines après les derniers contacts supposés infectants.
 - o Identification, investigation, traitement et éviction rapide du personnel présentant une toux suspecte de coqueluche, port du masque dans les cas douteux (personnes toussant) en attendant les éléments de confirmation.
 - o Antibio prophylaxie du personnel exposé au cas si ce personnel est à risque et non protégé par la vaccination.
 - o Mise à jour des vaccinations parmi le personnel soignant selon le calendrier vaccinal en vigueur. S'il y a rappel de vaccination, utiliser le vaccin Repevax® ou Boostrixtetra® en respectant un intervalle minimal de 1 mois avec un vaccin comportant les valences diphtérie et/ou tétanos.
- Parmi les patients ou résidents :
 - o Identification des patients ou résidents exposés pour information, recherche de cas et antibio prophylaxie des personnes en contact proche ou occasionnel à risque asymptomatiques et non protégées par la vaccination.
 - o Ne pas oublier les patients exposés qui seraient sortis de l'établissement. En fonction de la probabilité d'infection et des risques qu'une coqueluche pourrait faire courir au patient, un courrier pourra lui être adressé.
- Mise en place d'une surveillance active pour suivre la survenue de nouveaux cas.

Le personnel de santé doit régulièrement être sensibilisé à l'importance d'un port de masque et des mesures de type gouttelettes dès qu'une toux apparaît, même en dehors d'un contexte de coqueluche, à l'importance de pratiquer rapidement des investigations nécessaires en vue de la confirmation du diagnostic et à la mise en place immédiate des mesures de contrôle.

- *En maternité*

Les mesures décrites ci-dessus sont à appliquer. Il existe certaines particularités :

- Parmi le personnel :

Du fait des contacts avec les nouveau-nés, la majorité du personnel rentre dans la catégorie des sujets susceptibles de transmettre la maladie à des sujets fragiles. Pour autant, l'antibio prophylaxie ne peut pas être généralisée d'emblée à l'ensemble du service. Une analyse bénéfice/risque doit permettre de **ne proposer une prophylaxie qu'aux personnels n'ayant pas reçu de vaccin contre la coqueluche dans les 5 dernières années, les plus exposés aux cas et les plus susceptibles de transmettre l'infection aux nourrissons non vaccinés et aux femmes enceintes.**
- Parmi les patients :

Les patients exposés sont potentiellement le binôme mère/enfant. Le personnel en contact proche avec l'enfant (puéricultrice) n'est souvent pas celui qui est en contact proche avec la mère (sage-femme). Dans cette situation, il est important

au cas par cas d'identifier qui, dans le binôme, a été principalement exposé et de ne proposer une prophylaxie qu'à cette personne. Par exemple,

- Si une puéricultrice a une coqueluche, seuls les enfants dont elle aura pris soins seront traités. Leurs mères recevront l'information de se surveiller pendant les 3 semaines suivant le dernier contact avec la puéricultrice ;
- Si une sage-femme a une coqueluche, seules les femmes à qui elle aura prodigué des soins seront traitées. Leurs nouveau-nés ne recevront une chimioprophylaxie que si la maman développe la maladie. Si les deux, mère et enfant, ont été exposés conjointement, la prophylaxie est à donner systématiquement à l'enfant. La prophylaxie conjointe de la mère dépend de la fréquence et de la proximité du contact avec le cas de coqueluche.
- En pratique, il apparaît souvent plus aisé de proposer une antibioprofylaxie à toutes les femmes enceintes et à tous les nourrissons qui ont été exposés ;

La **vaccination de l'entourage proche du nouveau-né** doit être mise à jour selon les recommandations en vigueur (cocooning et professionnels de santé).

- **Etablissements professionnels (autres qu'établissements de santé) :**

Les mesures de contrôle comprennent également :

- Information du personnel sur le risque d'une contamination, la conduite à tenir devant l'apparition d'une toux même banale et la surveillance à mettre en place pendant les 3 semaines après les derniers contacts supposés infectants.
- Identification, investigation, traitement et éviction rapide du personnel présentant une toux.
- Antibioprofylaxie chez les sujets à risque exposés et n'ayant pas reçu de vaccination anticoquelucheuse depuis plus de 5 ans et mise à jour des vaccinations de la population exposée selon le calendrier vaccinal en vigueur.

4.5 - Conduite à tenir devant des cas groupés de coqueluche

4.5.1 - Rôle du clinicien

Tout médecin ayant une connaissance de cas groupés de coqueluche survenant dans une collectivité d'enfants ou d'adultes informe le plus rapidement possible le médecin la cellule de veille et de gestion des alertes sanitaires de l'ARS.

L'ARS s'efforcera de valider les cas comme préconisé ci-dessus, de confirmer et de classer les cas en lien si nécessaire avec la cellule de l'InVS en région (Cire) et de vérifier la mise en place effective des mesures de contrôle.

4.5.2 - Mesures préventives vis-à-vis des personnes exposées aux cas confirmés

Les mesures de contrôle sont les mêmes qu'autour d'un cas unique et comportent également :

- Une information des populations exposées.
- Pour les sujets symptomatiques : tout sujet présentant une toux doit être considéré comme un cas suspect, isolé et soumis à des investigations à visée diagnostique et recevoir un traitement adapté.
- Pour les sujets asymptomatiques : l'antibioprofylaxie est prescrite aux personnes exposées, non protégées par la vaccination, si elles sont en contact proche avec les cas ou si elles sont à risque et qu'elles ont eu un contact occasionnel avec les cas.
- Une prophylaxie étendue à tous les sujets exposés non protégés par la vaccination, qu'ils soient ou non à risque, est à discuter entre le médecin, l'ARS, la Cire voire le niveau national et dépend de la dynamique de la maladie dans la collectivité, du nombre de sujets à risque dans cette collectivité, des difficultés liées à la mise en place de la surveillance...

- Information de la population exposée et surveillance de cette population pendant 3 semaines à la recherche de nouveaux cas.

4.5.3 - Rapport d'investigation et études d'efficacité vaccinale

Un rapport d'investigation sera transmis à l'ARS et à la Cire/InVS pour information. Le rapport devra si possible notifier les informations suivantes :

- Descriptif de la collectivité : nombre et âge des sujets de la collectivité, terrain si collectivité de sujets fragiles, nombre de personnels encadrant, couverture vaccinale si collectivité d'enfants ou professionnels visés par la vaccination contre la coqueluche.
- Nombre de cas suspects, nombre de cas confirmés : cas cliniques, cas confirmés au laboratoire, cas confirmés épidémiologiquement.
- Âge et statut vaccinal des cas (nombre d'injections de vaccin coquelucheux, date de la dernière injection).
- Taux d'attaque chez les enfants (si possible par classe d'âge : 0-5 mois, 6 mois-23 mois, 2-6 ans, 7-10 ans, 11-18 ans) et chez les adultes.
- Mesures de contrôle mises en place.

Il est inhabituel d'observer parmi la population vaccinée depuis moins de 5 ans une incidence élevée de cas. Si tel était le cas, en avertir la Cire pour faire une analyse plus approfondie.

Afin de faciliter le recueil de données et l'analyse des cas groupés, des modèles de fiches sont disponibles sur le site de l'InVS <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Questionnaire-et-formulaire>

Investigation de cas de coqueluche

Télécharger la **fiche individuelle** (pdf - 30 Ko)

Télécharger la **fiche de cas groupés en collectivité** (pdf - 20 Ko)

Télécharger le **tableau de cas groupés en collectivité** (xls - 62 Ko)

Télécharger le **tableau de cas groupés en établissement de santé** (xls - 50 Ko)

Une fois complétée, les fichiers sont à renvoyer à l'adresse suivante : coqueluche@invs.sante.fr.

5 - Adresses utiles

- Direction générale de la santé (DGS), 14 avenue Duquesne 75350 Paris 07 SP, Sous-direction prévention des maladies infectieuses pathologie et santé, bureau des risques infectieux et de la politique vaccinale, tél : 01 40 56 43 17, fax : 01 40 56 78 00.
- Institut de veille sanitaire (InVS), DMI, Unité des maladies à prévention vaccinale, 12 rue du Val d'Osne 94415 Saint-Maurice Cedex, tél : 01 41 79 68 74, fax : 01 41 79 68 72. Courriel : coqueluche@invs.sante.fr
- Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres *Bordetelloses*, Institut Pasteur, 28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15, tél : 01 45 68 83 34, fax : 01 40 61 35 33, courriel : cnr-coqueluche-bordetella@pasteur.fr.

GLOSSAIRE

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Arlin	Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales
ARS	Agence régionale de santé
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CClin	Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CNR	Centre national de référence
CSMT	Commission spécialisée Maladies transmissibles du HCSP
CTV	Comité technique des vaccinations
CV	Couverture vaccinale
DGS	Direction générale de la santé
ECDC	<i>European Centre for Disease prevention and Control</i>
ECMO	<i>Extracorporelle Membrane Oxygenation</i>
Ehpad	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EOH	Equipe opérationnelle d'hygiène
EPPM	Enquête permanente sur la prescription médicale
EST	Exsanguino-transfusion
EV	Efficacité vaccinale
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
IN	Infection nosocomiale
InVS	Institut de veille sanitaire
IRA	Infection respiratoire aiguë
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
SG-HCSP	Secrétariat général du Haut Conseil de la santé publique