

# Zoom sur la coqueluche



# LA MALADIE EN QUELQUES MOTS

Infection peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur<sup>1</sup>

Évolution longue et hautement contagieuse<sup>1</sup>

Transmission aérienne par contact avec un malade qui tousse<sup>1</sup>

Agent responsable : *Bordetella pertussis*<sup>1</sup>

Était au 19<sup>e</sup> siècle, avec la rougeole, la première cause de décès d'enfants par maladie infectieuse<sup>2</sup>

2 populations à risque :<sup>1</sup>

- Les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés
- Les adolescents et adultes ayant perdu la protection conférée par le vaccin ou la maladie

Infection en importante diminution depuis l'introduction de la vaccination<sup>1</sup>

**MAIS** des bactéries toujours en circulation<sup>1</sup>



# DIAGNOSTIC DE LA COQUELUCHE

## CLINIQUE<sup>1</sup>

- Toux évoluant depuis **plus de 7 jours** sans cause évidente,
- Toux à prédominance nocturne et associée à des quintes,
- Reprise inspiratoire difficile avec vomissements,
- Accès de cyanose et chant du coq.

## EPIDÉMIOLOGIQUE<sup>1</sup>

Identification d'un cas primaire dans l'entourage, à savoir une personne avec toux prolongée dans les 3 semaines avant le début des symptômes du cas à investiguer ;

Ou identification d'un cas secondaire, à savoir début d'une toux chez une personne en contact avec le cas à investiguer dans les 3 semaines après le début des symptômes de ce dernier.

## BIOLOGIQUE<sup>1,3</sup>

Prélèvement pour culture et/ou PCR (« Polymerase Chain Reaction ») par aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé selon les modalités suivantes :

- Durée de la toux < 15 jours : diagnostic direct par culture et PCR en temps réel (PCR-TR) ;
- 15 jours ≤ durée de la toux < 21 jours : diagnostic direct par PCR-TR ;
- Durée de la toux ≥ 21 jours : diagnostic clinique avant tout. Réaliser des PCR-TR chez les cas secondaires éventuels.

La PCR est la méthode diagnostique la plus sensible et elle est pratiquée par de nombreux laboratoires. Elle n'a plus lieu d'être pratiquée après trois semaines de toux. La PCR et la culture sont remboursées par l'Assurance Maladie.

Chez le nouveau-né, les caractéristiques cliniques sont quelquefois difficiles à distinguer d'une bronchiolite, par exemple. Il est donc important d'avoir une confirmation biologique.

# CONDUITE À TENIR

## TRAITEMENT<sup>1</sup>

- **Antibiotiques** (macrolides) dans les 3 premières semaines d'évolution. Ils permettent 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).
- **Hospitalisation** fortement recommandé pour les enfants de 0 à 3 mois pour mettre en place une surveillance cardio-respiratoire et un nursing adapté et après l'âge de 3 mois selon la clinique.

## AUTRES MESURES DE CONTRÔLE NON VACCINALES<sup>1</sup>

- **Eviction des collectivités** des cas de coqueluche pour éviter des cas secondaires. Elle doit se faire pendant la phase de contagion (3 semaines après le début des symptômes si aucun traitement antibiotique adapté n'est prescrit ou jusqu'au 3<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> jour du traitement selon l'antibiotique choisi).
- **Antibiotiques en prophylaxie** pour éviter aux sujets au contact des cas de coqueluche pas ou plus protégés par la vaccination de développer la maladie.
  - Sujets fortement exposés (entourage familial non protégé).
  - Sujets fragiles (essentiellement nourrissons non vaccinés) et à ceux en contact avec eux (femmes enceintes, parents de nourrissons non vaccinés...).
  - Doivent être administrés le plus tôt possible après le contact et, au maximum, 21 jours après le contact avec un cas index en période de contagiosité.

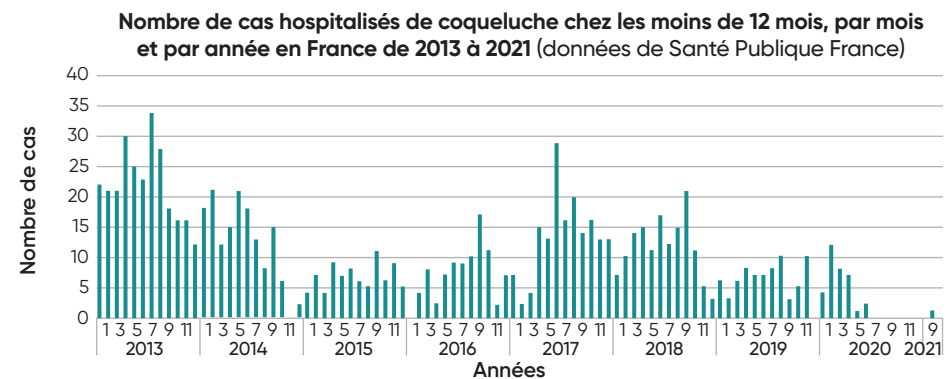
# ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA COQUELUCHE EN FRANCE

## LA COQUELUCHE N'EST PAS UNE MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE<sup>4</sup>

Néanmoins, la survenue de cas groupés doit être notifiée à l'Agence Régionale de Santé (ARS).

## LA SURVEILLANCE DE LA COQUELUCHE EN FRANCE REPOSE SUR :<sup>2,4</sup>

- **Réseau RENACOQ** (Réseau de surveillance hospitalière pédiatrique, initié en 1996, coordonné par SpF et comprenant 42 centres hospitaliers et le CNR).  
Le réseau RENACOQ représente environ 30 % des cas de coqueluche vus à l'hôpital en France.
- **Réseau du Collège de Bactériologie, Virologie et Hygiène des hôpitaux de France.**
- **Réseau Sentinelles**, en partenariat avec Santé Publique France (SpF) et le Centre National de Référence (CNR).
- **Réseau ACTIV** (Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne), réseau de 55 pédiatres en ambulatoire.



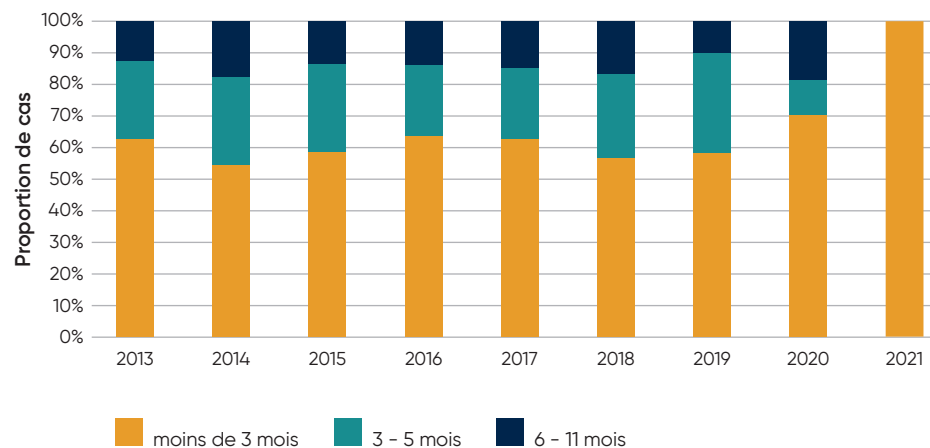
Le nombre de souches reçues en 2020 a fortement chuté par comparaison avec les années précédentes. On peut y voir un effet combiné de la fin du cycle épidémique 2015-2020 et du contexte sanitaire exceptionnel dû au COVID-19.

# ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA COQUELUCHE EN FRANCE (SUITE)

Jusqu'à leur première vaccination (à partir de l'âge de 2 mois), les nourrissons sont totalement susceptibles de contracter la coqueluche. <sup>2</sup>

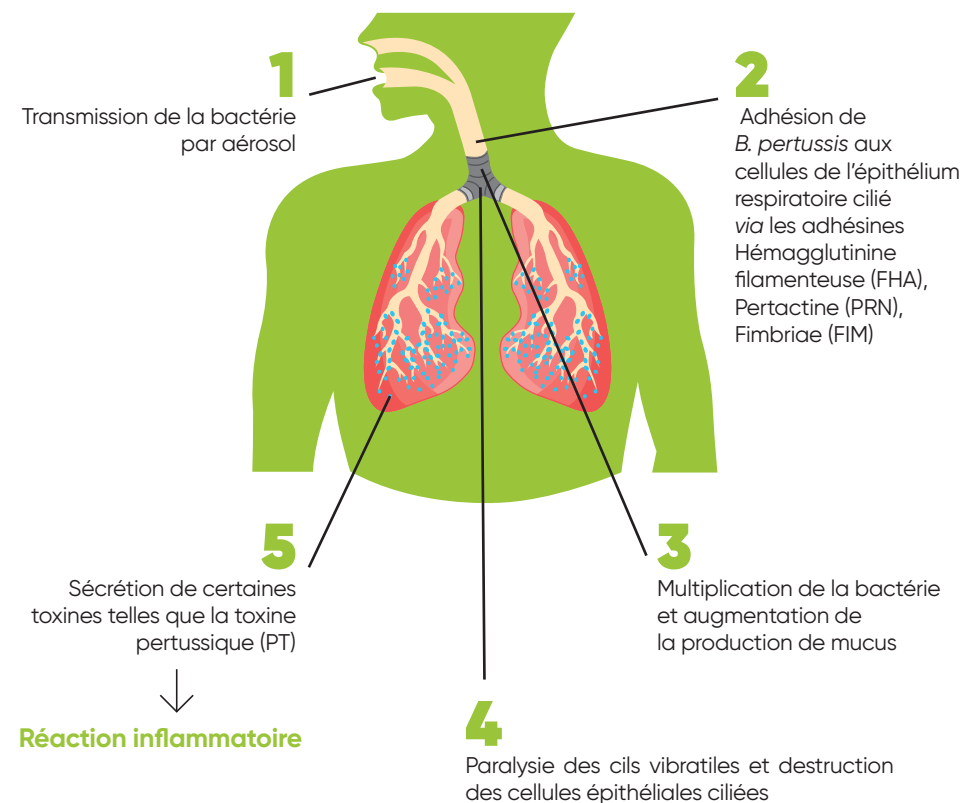
En effet, entre 2013 et 2021, parmi les hospitalisations pour coqueluche chez les moins de 12 mois, **66 %** concernaient des **nourrissons de moins de 3 mois non protégés** par la vaccination. <sup>2</sup>

Proportion de cas de coqueluche hospitalisés rapportée par groupe d'âges pour les enfants de moins d'un an (données de Santé Publique France)



# UNE TOXI-INFECTION EN 5 ÉTAPES PRINCIPALES

## PHYSIOPATHOLOGIE DE LA COQUELUCHE <sup>5</sup>



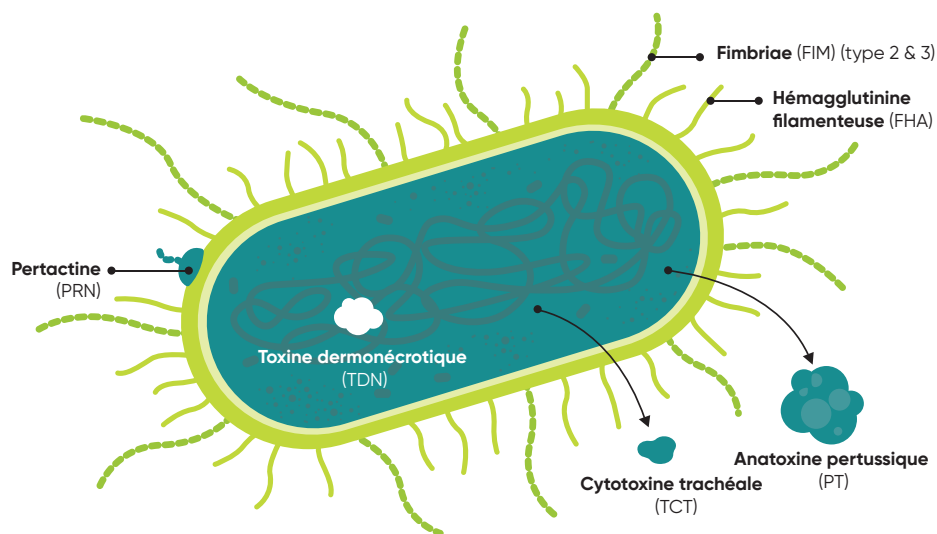
# UN ARSENAL IMPRESSIONNANT DE PROTÉINES BACTÉRIENNES

## FACTEURS DE VIRULENCE DE *B. PERTUSSIS*<sup>6</sup>

*B. pertussis* exprime un nombre important de protéines différentes qui contribuent à la colonisation des surfaces muqueuses des voies respiratoires.

Ces principales protéines sont classées en 2 catégories :

- **Les adhésines** qui permettent l'adhésion de la bactérie sur les cellules de l'hôte (Hémagglutinine filamenteuse (FHA), Pertactine (PRN), Fimbriae (FIM))
- **Les toxines** qui induisent des effets cytopathogènes (Toxine pertussique (PT), Toxine dermonécrotique (TDN), cytotoxine trachéale (TCT))



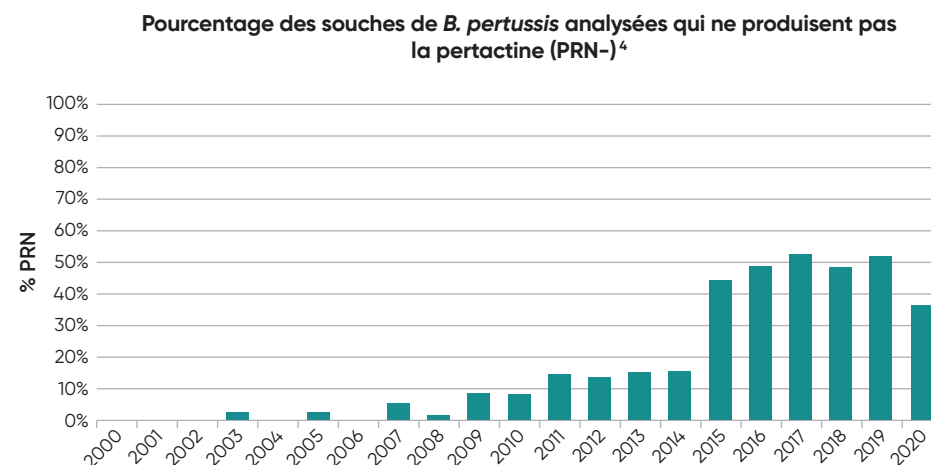
# VARIABILITÉS DES SOUCHES CIRCULANTES

Les souches de *B. pertussis* ne sont pas toutes identiques. L'expression des protéines bactériennes varie en fonction des souches, du temps et des zones géographiques.

En France, la **surveillance des antigènes** vise à caractériser une possible évolution des populations par divergence antigénique ou perte de l'expression des antigènes.<sup>4</sup>

Des **variations importantes de *B. pertussis*** ont été décrites :<sup>4</sup>

- Il y a quelques années, des souches de *B. pertussis* déficientes en toxine de pertussis (PT) et pertactine (PRN), puis plus récemment, en hémagglutinine filamenteuse (FHA) ont été décelées.
- Les souches qui ne produisent pas la toxine pertussis (PT-) sont très rares en France et dans le monde. Seuls 2 cas avaient été décrits en France avant la dernière souche collectée en 2018.
- De la même façon que pour les souches PT-, les souches de *B. pertussis* FHA négatives (FHA-) sont rares, la dernière identifiée en France datant de 2013.
- **Depuis 2007**, des souches de *B. pertussis* ne produisant plus l'antigène pertactine (PRN-) sont observées en France. **La proportion des souches PRN- augmente** depuis :



# VARIABILITÉS DES SOUCHES CIRCULANTES

Les *B. pertussis* peuvent exprimer **deux Fimbriae différentes FIM2 et 3**.<sup>4</sup>

Le plus souvent les FIM sont exprimées de manière exclusive, ou en combinaison. Leurs proportions relatives peuvent évoluer.

Les isolats de 2019 **produisent majoritairement** (65 %) **FIM3**, de façon similaire à 2018 (70 %). Symétriquement, la proportion des isolats qui produisent FIM2 en 2019 (35 %) a légèrement augmenté par rapport à 2018 (30 %). Les isolats de 2020 produisent tous FIM3 mais il faut modérer ce résultat du fait du faible nombre d'isolats collectés.<sup>4</sup>

**Cette surveillance montre clairement que les isolats ne produisant pas la toxine de pertussis ou l'hémagglutinine filamenteuse, deux composants vaccinaux, sont très peu fréquents et existaient déjà avant l'introduction de la vaccination acellulaire.**

**En revanche, les isolats ne produisant pas la pertactine sont en constante augmentation depuis 2007. Les autres caractéristiques antigéniques ou phylogénétiques des souches sont stables.**<sup>4</sup>

# LA VACCINATION COQUELUCHE

## COMPOSITION DES VACCINS<sup>5</sup>

- Les vaccins acellulaires sur le marché contiennent :
  - Soit **2 composants** coqueluche : PT + FHA
  - Soit **3 composants** coqueluche : PT + FHA + PRN
  - Soit **5 composants** coqueluche : PT + FHA + PRN + FIM2 + FIM3
- Le vaccin, tout comme la maladie, ne protège pas à vie contre la coqueluche.

## RECOMMANDATION VACCINALE<sup>7</sup>

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences. La vaccination des nourrissons comporte une primovaccination à deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Ce schéma ne doit pas être différé.

**La vaccination du nourrisson (deux injections suivies d'un rappel) est obligatoire chez l'enfant depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018.**

1 dose à l'âge de	1 mois	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans
Vaccins contenant la coqueluche		<b>Primo-vaccination</b> DTP2CaHibHepB DTP3CaHibHepB DTP5CaHibHepB	<b>Primo-vaccination</b> DTP2CaHibHepB DTP3CaHibHepB DTP5CaHibHepB		<b>1<sup>er</sup> rappel</b> DTP2CaHibHepB DTP3CaHibHepB DTP5CaHibHepB			Rappel DT3caP DT3CaP	Rappel dT3caP dT5caP		Rappel dT3caP dT5caP

D : dose entière en antigène diphtérique ; d : dose réduite en antigène diphtérique ; T : tétanos ; Ca : dose entière en antigène coquelucheux ; ca : dose réduite en antigène coquelucheux ; P : poliomyélite ; Hib : *Haemophilus influenzae* type B ; Hep B : hépatite B

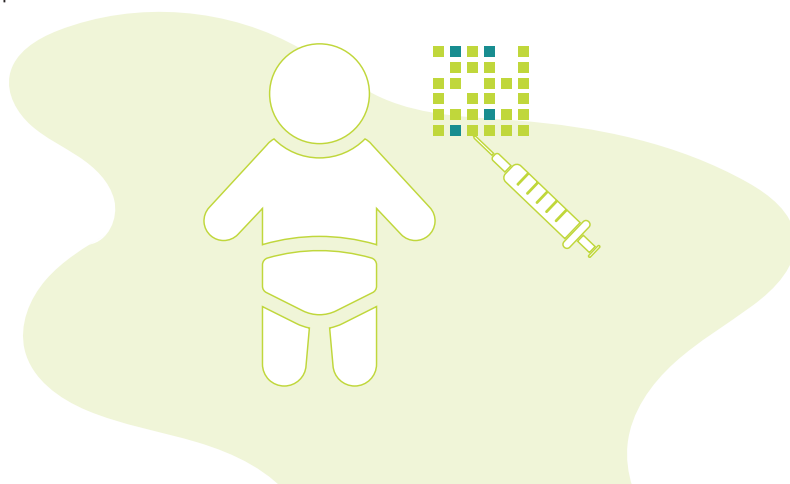
- Un rappel de ce vaccin est recommandé à l'âge de 6 ans avec un vaccin à doses entières d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (DTCaPolio).
- Le rappel entre 11 et 13 ans est pratiqué avec le troisième rappel diphtérie, tétanos et poliomyélite, avec un vaccin à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio).
- Toutefois, les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin DTCaPolio entre 11 et 13 ans.
- En l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années, un rappel est recommandé chez les adultes (une dose avec un vaccin dTcaPolio) à l'âge de 25 ans.

Pour plus d'information sur l'ensemble des recommandations pour la coqueluche et notamment les recommandations particulières, se référer au calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur.

# LA VACCINATION COQUELUCHE (SUITE)

## RECOMMANDATION VACCINALE CHEZ LA FEMME ENCEINTE :<sup>2</sup>

- La HAS recommande la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse, en privilégiant la période entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée (SA), afin d'augmenter le transfert transplacentaire passif des anticorps maternels et d'assurer une protection optimale du nouveau-né.
- La vaccination pendant la grossesse peut se faire avec un vaccin trivalent (dTca), actuellement non disponible en France, ou tétravalent (dTcaP), selon disponibilité. Les vaccins tétravalents dTcaP contiennent :
  - Soit **3 composants** coquelucheux : PT + FHA + PRN
  - Soit **5 composants** coquelucheux : PT + FHA + PRN + FIM2 + FIM3
- La HAS recommande que la vaccination contre la coqueluche soit effectuée **pour chaque grossesse**.
- Une femme ayant reçu un vaccin contre la coqueluche avant sa grossesse doit également **être vaccinée pendant la grossesse** en cours afin de s'assurer que suffisamment d'anticorps soient transférés par passage transplacentaire pour protéger le nouveau-né à venir.
- Dans tous les cas, un délai minimal d'un mois devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTP.



- En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, la vaccination est recommandée :
  - **pour la mère en post-partum immédiat**, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, conformément à la stratégie actuelle de cocooning en l'absence de la vaccination pendant la grossesse ;
  - **pour l'entourage du nouveau-né** (parents, fratrie, grands-parents et autres personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses six premiers mois) au plus tard à la naissance de l'enfant.

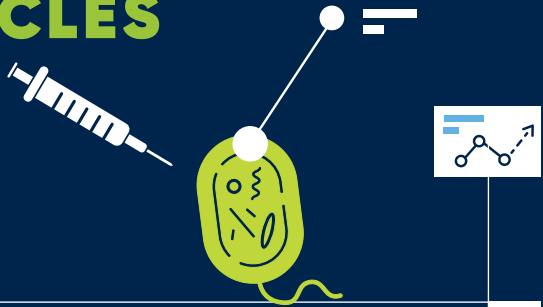
**La HAS précise que, lorsque la mère a été vaccinée pendant sa grossesse et qu'au moins un mois s'est écoulé entre la vaccination et l'accouchement, il n'est plus nécessaire de vacciner l'entourage proche du nourrisson.**

Pour plus d'information sur l'ensemble des recommandations pour la coqueluche et notamment les recommandations particulières, se référer au calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur.





# MESSAGES CLÉS



La coqueluche est une **infection bactérienne** peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur **hautement contagieuse et d'évolution longue**.<sup>1</sup>

Les **populations à risque** sont :<sup>1</sup>

- Les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés,
- Les adolescents et adultes ayant perdu la protection conférée par le vaccin ou la maladie.

Entre 2013 et 2021, parmi les **hospitalisations** pour coqueluche chez les moins de 12 mois, **66 %** concernaient des **nourrissons de moins de 3 mois non protégés** par la vaccination.<sup>2</sup>

Les **isolats ne produisant pas la pertactine (PRN-)** sont en constante **augmentation depuis 2007**, en revanche les autres caractéristiques antigéniques et phylogénétiques sont stables.<sup>4</sup>

La **vaccination du nourrisson** (deux injections suivies d'un rappel) est **obligatoire** chez l'enfant depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018.<sup>7</sup>

La **vaccination chez la femme enceinte est recommandée** à partir du deuxième trimestre de grossesse.<sup>7</sup>



Réalisé par un imprimeur labellisé Imprim'Vert,  
sur du papier issu de forêts gérées durablement.

