

La coqueluche

Séminaire d'infectiologie pour les praticiens et praticiennes – 5 décembre 2024

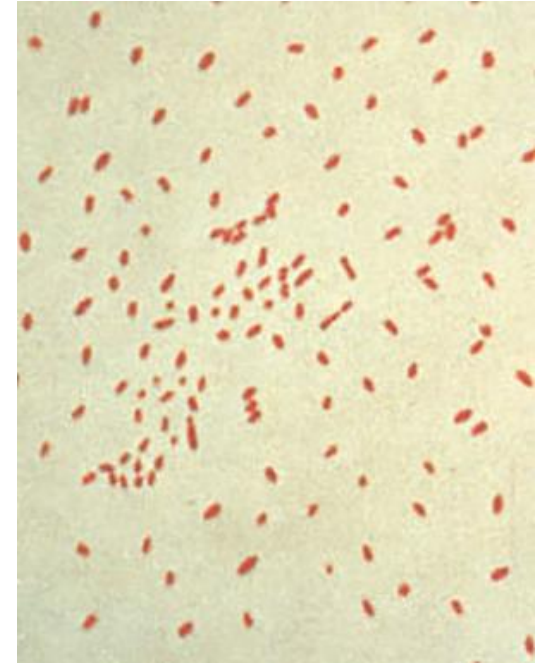
Dr Stefano Musumeci

Service de Maladies Infectieuses



Microbiologie

- *Bordetella pertussis*, coccobacille gram négatif
- Maladie respiratoire très contagieuse (taux d'attaque 50-80% dans une population non-immune)
- Pathogène strictement humain sans réservoir animal ou environnemental connu
- *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, and *B. holmesii* (cliniquement indiscernable de *B. pertussis*)



Microbiologie

- La période d'**incubation** de *B. pertussis* varie de 1 à 3 semaines, mais est généralement de **7 à 10 jours**.
- Transmission par gouttelettes respiratoires, aérosolisées par les paroxysmes de la toux.
- La période de contagiosité peut durer jusqu'à 21 jours après le début de la toux (**5 jours avec un traitement efficace**)

Epidémiologie

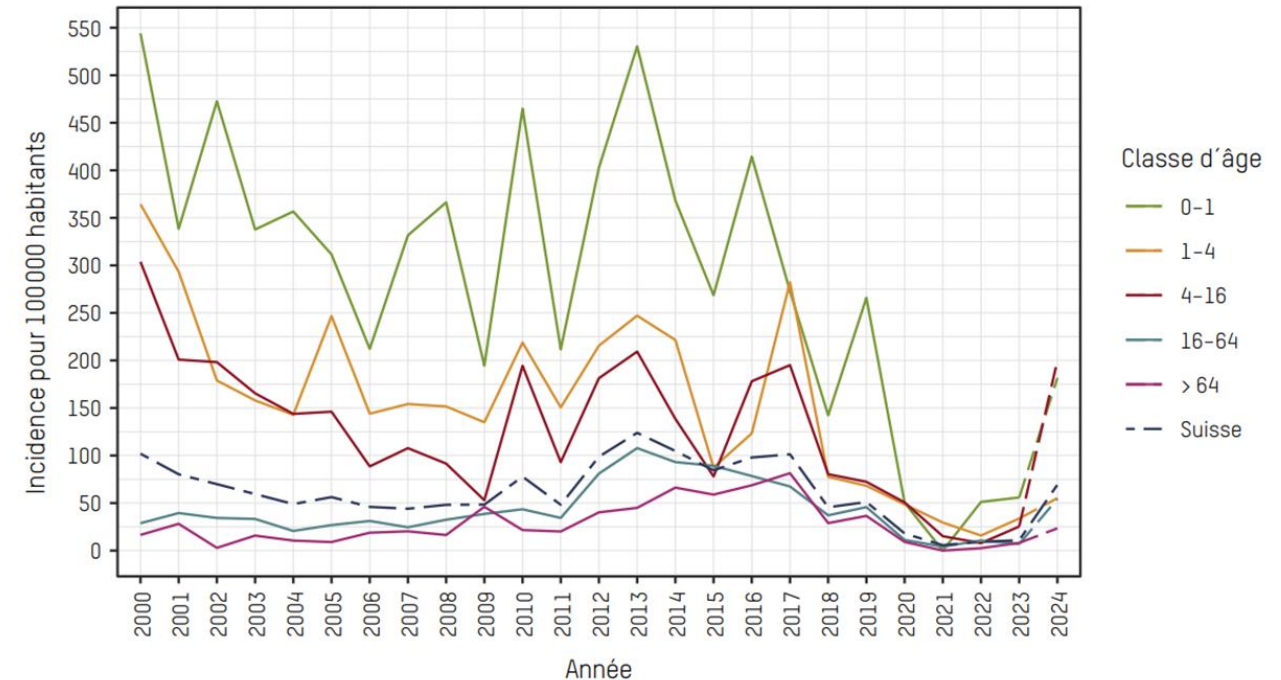
- Avant l'introduction de la vaccination (**dans les années 1950**) était une maladie dévastatrice avec un taux de mortalité infantile élevé
- Les groupes les plus exposés sont les **nourrissons** (en particulier ceux de moins de 6 mois), les jeunes enfants, mais aussi les **patients âgés** et immunosupprimés
- La Suisse surveille la coqueluche depuis 1991 dans le cadre du système de déclaration

Epidémiologie

- Avant la pandémie, l'incidence se situait entre 40 et 50 cas pour 100000 habitants
- Le nombre de cas déclarés pour le premier semestre 2024 correspond plus ou moins au total des déclarations pour chacune des années 2018 et 2019

Figure 1

Incidence annuelle extrapolée de la coqueluche, par classe d'âge (ans), données de 2024 encore incomplètes



OFSP, état : 22.07.2024

Epidémiologie en Europe

Figure 1. Number of pertussis cases reported to ECDC, by month and year, 1 January 2011 to 31 March 2024², EU/EEA³

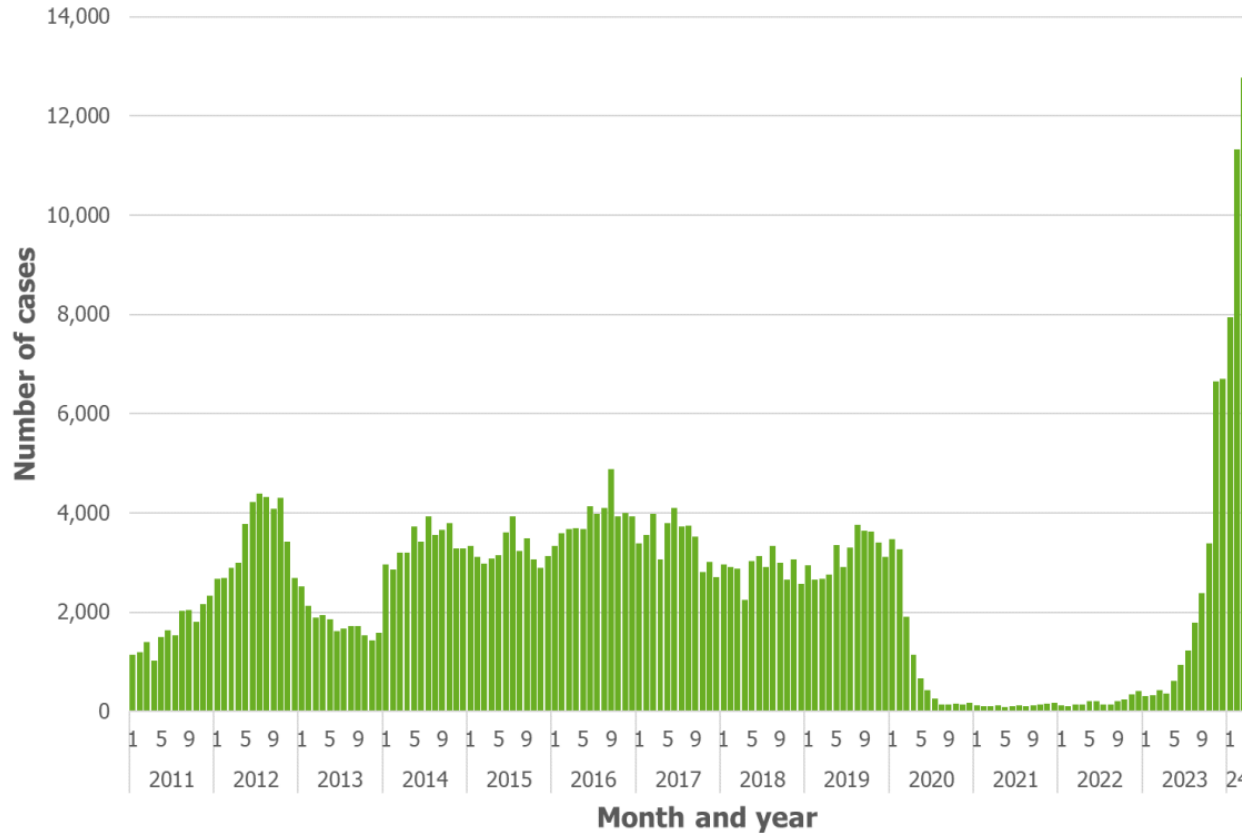


Figure 2. Incidence of pertussis cases reported to ECDC per 100 000 population⁵, by age group and year, 2011–2024⁶, EU/EEA⁷

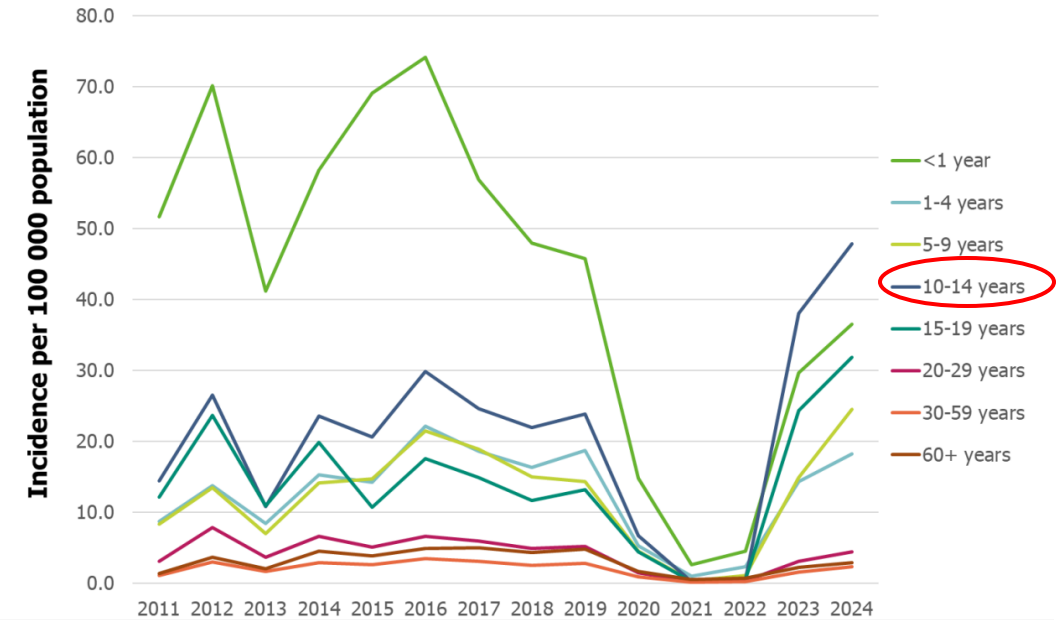
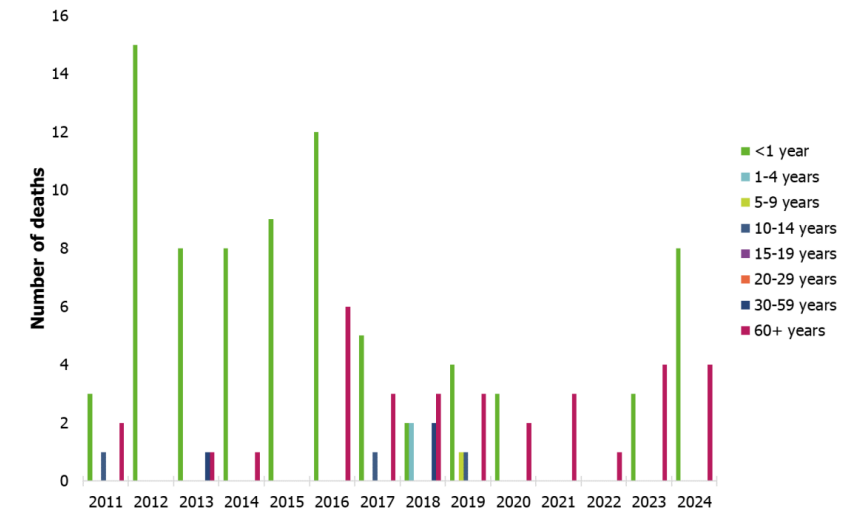


Figure 3. Number of pertussis deaths reported to ECDC, by age group and year, 2011–2024⁸, EU/EEA⁹



Epidémiologie en Europe

- La coqueluche suit un schéma cyclique, avec des **périodes épidémiques** tous les **3 à 5 ans** (interrompues pendant la pandémie)
- Une résurgence similaire a été observée pour d'autres agents pathogènes (GAS, *Mycoplasma pneumoniae*)
- Cycle épidémique interrompu, la présence de personnes non vaccinées (ou schéma incomplet), l'affaiblissement de l'immunité populationnelle

Prévention

- Vaccin de la coqueluche combiné (DTPa+/- Polio-Hib-Hépatite B) **(vaccin inactivé)**
- Aucun vaccin protégeant seulement contre la coqueluche n'est disponible en Suisse.
- Nourrissons à 2, 4 et 12 mois
- Rappel entre 4 et 7 ans (si possible lors du début de la scolarité obligatoire), entre 11 et 15 ans et à 25 ans
- Tous les 20 ans jusqu'à 65, puis tous les 10 ans

Tableau 1

Taux de couverture vaccinale pour la coqueluche, enquête 2020 à 2022 (moyenne nationale)

	Trois doses	Quatre doses	Cinq doses	Six doses
Enfants de 2 ans	96 %	27 %		
Enfants de 8 ans	96 %	94 %	82 %	
Jeunes de 16 ans	95 %	94 %	90 %	70 %

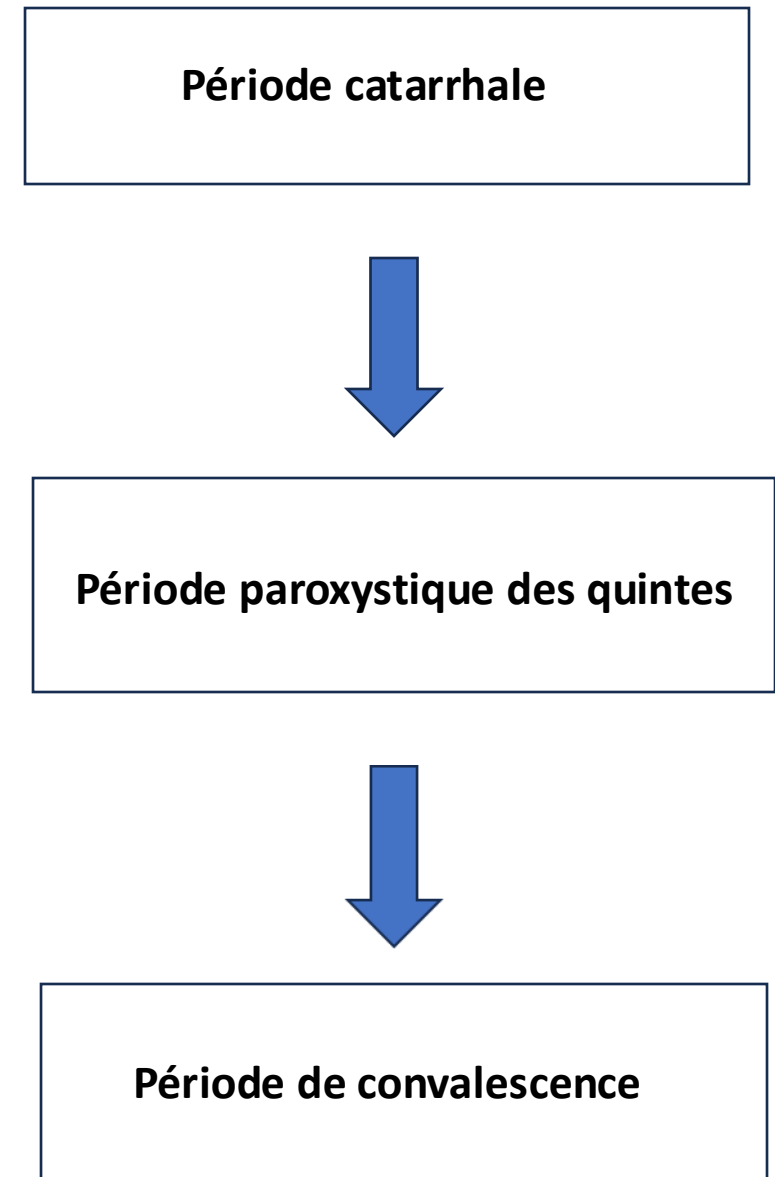
Prévention

- La vaccination vise à **éviter les évolutions graves** de la maladie chez les nourrissons (90% d'efficacité **contre les formes sévères**)
- Les femmes enceintes reçoivent une dose de vaccin durant **chaque grossesse** (idéalement au cours du **2e trimestre**)
- 1 dose recommandée si contacts réguliers avec les nourrissons de moins de 6 mois, si **dernière vaccination remonte à plus de 10 ans**



Clinique

- **Période catarrhale:** signes non spécifiques de IVRS
- **Période paroxystique des quintes:** plusieurs semaines, **apyrexie**, toux organisée en quinte (risque d'asphyxies, syncopes)
- **Période de convalescence** mais toux peut encore s'observer 4-5 mois après
- Parmi les adultes symptômes moins sévères mais **à évoquer si toux prolongée**



« La toux des 100 jours », faite par *Chao Yuanfang* au début du 7^e siècle



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

HUG

Hôpitaux
Universitaires
Genève

L'ESSENTIEL, C'EST VOUS.

Examens paracliniques

- Hyperleucocytose jusqu'à 50 G/l (fortes lymphocytose)
- CRP normale ou modérément élevée
- Diagnostic microbiologique par PCR (*IS481*, *IS101*, *hIS1001*)
- Culture Regan-Lowe agar (charcoal blood agar)



Prise en charge et traitement

Réduire la contagiosité, mais peu d'effet sur la symptomatologie
surtout après le stade catarrhal (*jusqu'à 3-6* semaines*)

- **Azithromycine** 500 mg p.o. le jour 1, puis 250 mg les jours 2 à 5
- **Clarithromycine** 2 x 500 mg p.o. pendant 7 jours
- Alternative: **cotrimoxazole forte** 2 fois par jour p.o. pendant 14 jours

La coqueluche n'est pas une maladie à déclaration obligatoire (**les flambées* doivent être signalées**)

Prophylaxie post-exposition (PEP)

Contact étroit: être resté à moins d'un mètre de la personne atteinte de la coqueluche, sans masque durant 5 minutes au moins dans les derniers 21 jours

- Un **nourrisson** de moins de 6 mois ou une **femme enceinte au 3e trimestre** de grossesse indépendamment du statut vaccinal
- Les personnes avec des **contacts réguliers avec des nourrissons** de moins de 6 mois (ex. employé de crèche, personnel soignant, etc.) et sans diagnostic de coqueluche ou vaccination dans les 10 ans précédents
- Les personnes souffrant de **pathologies susceptibles d'être exacerbées par la coqueluche** (asthme, BPCO,...)
- **Le vaccin n'est pas indiqué comme PEP**
- Il n'y a pas de mesures d'isolement pour les cas contacts (**asymptomatiques**)



Azithromycine – Grossesse



MÉDICAMENTS
- VACCINS



IMAGERIE



DÉPENDANCES



PATHOLOGIES

Date de mise à jour : 31.07.2024

AZADOSE® – AZYTER® – ORDIPHA® – ZITHROMAX®

L'azithromycine est un antibiotique de la famille des macrolides (classe des azalides).

Elle est utilisée par voie orale, notamment dans le traitement des cervicites et urétrites à chlamydiae trachomatis (monodose) et dans la prophylaxie des infections à mycobacterium avium intracellulaire chez le patient VIH.

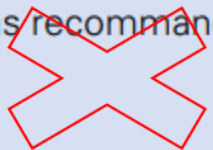
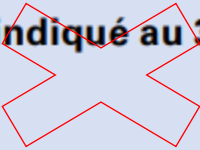
Elle est également utilisée par voie oculaire.



Pictogrammes sur les boîtes de médicaments : le CRAT n'est pas d'accord.

▼ ETAT DES CONNAISSANCES

- Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à l'azithromycine en cours de grossesse sont très nombreuses et aucun effet malformatif, foetal ou néonatal attribuable au traitement n'est **retenu** à ce jour.
- Le passage placentaire de l'azithromycine semble très faible (environ 10% sur sang de cordon et sur cotylédon humain in vitro).

Groupe d'âge	1 ^{er} choix		En cas d'intolérance ou de résistance aux macrolides:
	Azithromycine	Clarithromycine	Triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) ²⁾
<1 mois ¹⁾	10mg/kg/j en 1 dose pendant 5 jours	Pas recommandé	Contre-indiqué avant l'âge de 2 mois
1–5 mois ¹⁾	10mg/kg/j en 1 dose pendant 5 jours	15mg/kg/j en 2 doses pendant 7 jours	À partir de 2 mois : TMP 8mg/kg/j, SMX 40mg/kg/j en 2 doses pendant 14 jours
≥6 mois et enfants	<i>Jour 1</i> : 10 mg/kg en 1 dose (maximum 500 mg) <i>Jour 2–5</i> : 5 mg/kg/j en 1 dose (maximum 250mg/j)	15mg/kg/j en 2 doses pendant 7 jours (maximum 1 g/jour)	TMP 8mg/kg/j, SMX 40mg/kg/j en 2 doses pendant 14 jours (maximum TMP 320mg/jour, SMX 1600mg/jour)
Adolescent-e-s/ adultes	<i>Jour 1</i> : 500mg en 1 dose <i>Jour 2–5</i> : 250mg/j en 1 dose	1 g/jour en 2 doses pendant 7 jours	TMP 320mg/jour, SMX 1600mg/jour en 2 doses pendant 14 jours
Femmes enceintes ³⁾	<i>Jour 1</i> : 500 mg en 1 dose <i>Jour 2–5</i> : 250mg/j en 1 dose	Pas recommandé 	Contre-indiqué au 3^e trimestre ²⁾ 



Clarithromycine – Grossesse



MÉDICAMENTS
- VACCINS

Date de mise à jour : 31.07.2024

- **Traiter une femme enceinte**
 - L'utilisation de la clarithromycine est possible quel que soit le terme de la grossesse.



Cotrimoxazole – Grossesse



MÉDICAMENTS
- VACCINS

Date de mise à jour : 04.01.22

- Traiter une femme enceinte

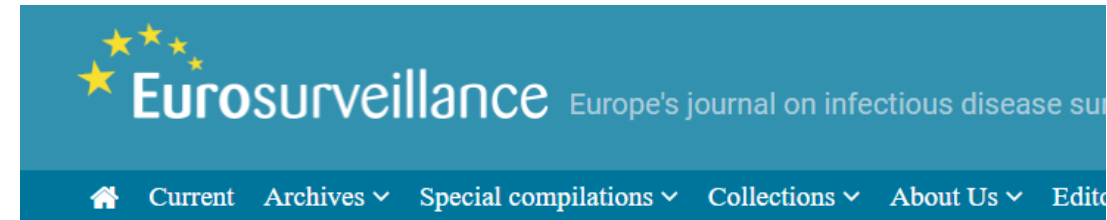
- Avant 10 semaines d'aménorrhée :

- On préférera un autre antibiotique en raison d'une suspicion d'augmentation de certaines malformations avec le cotrimoxazole (cf. Etat des connaissances).
 - En l'absence d'alternative, son utilisation est envisageable en lui associant une supplémentation en acide folique. L'efficacité de cette mesure n'est pas démontrée, mais par analogie avec d'autres situations on peut proposer 5 mg/j pendant la durée du traitement par cotrimoxazole.
 - Informer la patiente des effets évoqués et prévoir une surveillance échographique ciblée (cf. Etat des connaissances).

- Au-delà de 10 semaines d'aménorrhée : l'utilisation du cotrimoxazole est possible.

Resistance aux antibiotiques

- Les isolats résistants aux macrolides sont encore **rares en Europe**
- Nombreux laboratoires utilisent le test phénotypique de la CMI pour identifier la résistance aux antimicrobiens
- Le seul mécanisme connu est identifié dans le gène qui code l'ARNr 23S et peut donc être directement identifié à partir de l'ADN bactérien



Home / Eurosurveillance / Volume 29, Issue 31, 01/Aug/2024 / Article

Rapid communication

Resurgence of *Bordetella pertussis*, including one macrolide-resistant isolate, France, 2024 | Check for updates



Figure 1. Erythromycin Etest on macrolide-sensitive control isolate ATCC 9797. The arrow shows the edge of the inhibition zone that determines the MIC.



Figure 2. Erythromycin Etest on macrolide-resistant control isolate NAP-12-30 (China). No inhibition zone can be detected.

La vaccination ou l'infection naturelle ne protègent pas à vie contre la coqueluche, raison pour laquelle des rappels sont recommandés jusqu'à l'âge adulte.



- Nourrissons à 2, 4 et 12 mois
- Rappel entre 4 et 7 ans (si possible lors du début de la scolarité obligatoire), entre 11 et 15 ans et à 25 ans
- Tous les 20 ans jusqu'à 65, puis 1x/10 ans

	Nourrissons, enfants et adolescents										Adultes		
Âge *	Mois								Ans				
Vaccin	Naissance	2	3 **	4	5 **	9	12 ***	12–18	4–7	11–14/15	25	45	≥ 65
DTP		DTP _a		DTP _a			DTP _a		DTP _a /dTp _a	dTp _a	dTp _a ^{11) 12)}	dT ^{11) 12)}	dT ^{11) 12)}

Merci

stefano.musumeci@hug.ch

Pertussis Vaccines Scarcely Provide Protection against *Bordetella parapertussis* Infection in Children–A Systematic Review and Meta–Analysis

Arun Thachappully Remesh ¹, Kalichamy Alagarasu ², Santoshkumar Jadhav ³, Meera Prabhakar ¹,
Rajlakshmi Viswanathan ¹

Affiliations + expand

PMID: 38543887 PMCID: [PMC10974608](#) DOI: [10.3390/vaccines12030253](#)

- These findings offer crucial insights into the lack of effectiveness of pertussis vaccines against *B. parapertussis*.
- Given the rising incidence of cases and outbreaks, coupled with the lack of cross-protection by the existing vaccines, there is an urgent need to develop vaccines that include specific antigens to protect against *B. parapertussis*.

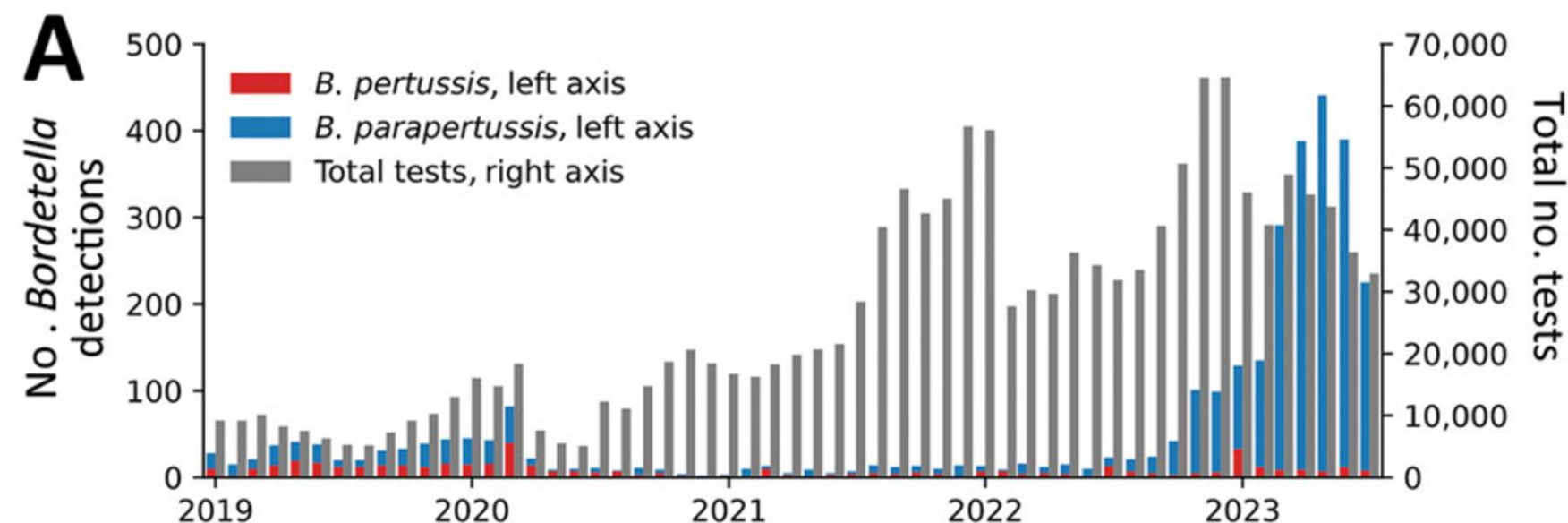
Reemergence of *Bordetella parapertussis*, United States, 2019–2023

Brooklyn A. Noble[✉], Sarah S. Giudice, Jay D. Jones, and Tristan T. Timbrook

Author affiliations: bioMérieux, Salt Lake City, Utah, USA (B.A. Noble, S.S. Giudice, J.D. Jones, T.T. Timbrook); University of Utah, Salt Lake City (T.T. Timbrook)

[Main Article](#)

Figure



CE IVD



EurobioPlex Bordetella Pertussis/Parapertussis

- REF : EBX-001-24 / EBX-001-48 / EBX-001-96
- EurobioPlex Bordetella Pertussis et Parapertussis
- Le test Bordetella pertussis/parapertussis est un test d'amplification par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel conçu pour la détection qualitative de la présence ou l'absence de Bordetella pertussis et de Bordetella parapertussis dans un extrait d'acides nucléiques ADN.
- CE IVD
- Conservation à -20 °C