

Quelles explorations dans la coqueluche ?

1ère Journée de pneumo allergologie pédiatrique
de Midi Pyrénées

26 septembre 2013

Dr Karine MORELLE



La coqueluche, qu'est ce donc ??

"Marius

Oh, vous savez, la coqueluche, ce n'est pas si terrible !

César

Malheureux ! Ça s'attrape rien qu'en regardant ! C'est une espèce de microbe voltigeant, cent millions de fois plus petit qu'un moustique ! Et c'est un monstre qui a des crochets terribles... Et dès qu'il voit un petit enfant, cette saloperie lui saute dessus, et essaye de lui manger le gosier, et lui fait des misères à n'en plus finir !"

Marcel Pagnol

... ou définition plus scientifique !

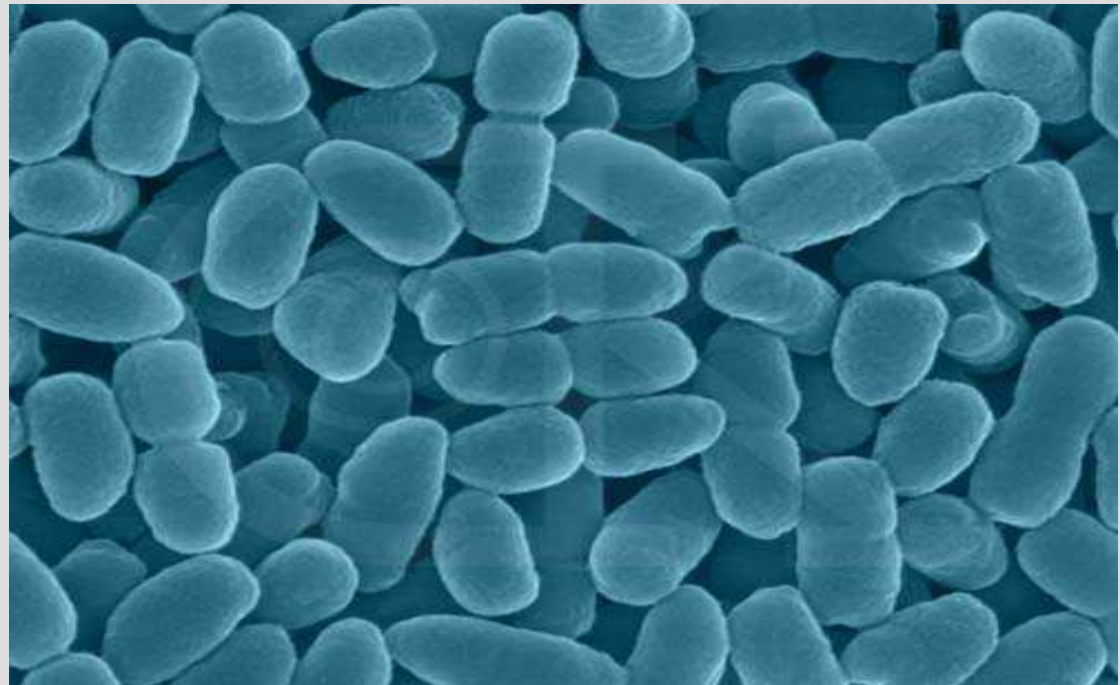
Les coupables :

95 -97% *Bordetella pertussis*

3-5% *B. parapertussis*

(*B. holmesii*)

(+/- *B. bronchiseptica*)



Pourquoi ce topo ?

La surveillance

- Fin de la DO en 1986
- Surveillance réseau pédiatres ambulatoires (ACTIV)
- Surveillance par réseau RENACOQ (cas pédiatriques hospitalisés. 44 H dont Toulouse)
 - Fréquence élevée
 - chez les < 6 mois (54% des cas en 2011)
incidence estimée chez les < 3 mois : 210 / 100 000
 - Si non vacciné ou < 3 injections

Invs ; Centre National de Référence de la coqueluche

- Adultes : incidence estimée 507/100 000
2002

Gilberg et al J Infect Dis

Maladie toujours d'actualité

- Plusieurs politiques vaccinales => amélioration de la couverture vaccinale mais diminution de l'immunité au fil des ans (protection vaccinale 6-8 ans ? ; protection maladie 10-12 ans?)
- Modification de la répartition par âge : < 6 mois et adultes

- Nrs : contaminateur le + fréquent = parent (moyenne âge 30 ans)

Données Renacoq

- < 6 mois contaminés dans 80% par adultes de leur entourage

Wendelboe et al, Pediatr Infect Dis J 2007

- Formes graves essentiellement chez les < 3-6 mois
- Près de 90% des décès concernent < 3 m

Bonmarin et al, Eurosurveillance 2007

Quand penser à la coqueluche ?

On ne trouve que ce que l'on cherche...

Symptomatologie évocatrice : La forme classique

- **Contamination** aérienne (contagiosité 3 semaines ; TA 90%)
- **Incubation** env 10j
- **Phase d'invasion** catarrhale aspécifique de quelques jours (rhinite, toux d'allure banale, peu ou pas de fièvre)
- **Phase de toux** : quintes épuisantes, émétisantes, avec congestion du visage, reprise inspiratoire difficile et bruyante ("chant du coq", peu habituel chez le nrs), suivies d'une expectoration muqueuse. Prédominance nocturne. Jusqu'à 20 quintes /j au pic.

Peut durer jusqu'à 3 semaines

- **Phase de convalescence** : toux persistante, non quinteuse, pendant plusieurs semaines

Les autres formes

R Nourrisson : Apnées, bradycardies, syncopes (hospit si < 3m)

R Coqueluche maligne du nourrisson ; 50 % de décès

R Formes frustes voire asymptomatique selon statut vaccinal ;
notamment jeune adulte

- Adultes avec toux non spécifique 7j/31 j : 32% coqueluche

Gilberg et al J Infect Dis 2002

Quels examens pour confirmer
l'hypothèse diagnostique ?

Intérêt d'une confirmation biologique

- Difficultés cliniques de diagnostic, liées à la multitude des formes cliniques (adultes) et forme pourtant fréquente et potentiellement grave du nrs
- Sur Avis du Haut Conseil de la Santé Publique

⇒ nouvelles recommandations en 2011

15 février 2011
JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Texte 23 sur 107

... / ...

« Coqueluche

« Les renseignements cliniques nécessaires sont les suivants :

« — statut vaccinal ;

« — ancienneté de la toux.

« 1. Si le sujet est vacciné depuis moins de trois ans, aucune investigation n'est effectuée.

« 2. Si le sujet est vacciné depuis plus de trois ans ou en cas de statut vaccinal inconnu et si la toux dure depuis moins de trois semaines, le seul examen approprié est la recherche de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* par amplification génique. Le traitement est adapté (pas de suivi biologique).

« 3. Si la toux dure depuis plus de trois semaines, aucun examen biologique n'est à réaliser, il n'y a lieu de pratiquer ni une recherche de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* par amplification génique, ni une sérologie du fait de l'absence actuelle de trousse utilisant de la toxine purifiée, ni un autre examen biologique relatif à la coqueluche.

« En cas de prescription d'une sérologie de la coqueluche, le biologiste réalise en lieu et place une recherche de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* par amplification génique, à condition que les conditions décrites ci-dessus soient remplies. Dans le cas contraire, aucun examen n'est à réaliser ... / ...

Détection de l'ADN bactérien par PCR -RT

- Renseigner obligatoirement statut vaccinal et ancienneté de la toux
- Aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé. (Pas de prélèvement oropharyngé)
- Résultat en 48h
- 5 cibles dont IS481 (*B pertussis*, *holmesii* et *bronchiseptica*) et IS1001 (*B parapertussis* +/- *Bronchiseptica*)

Sensibilité 96 à 100% spécificité 98 à 100%

Riffelmann J Clin Microbiol 2005

- Labos référencés par CNR. Certains kits commerciaux validés
(Eurobio, Cepheid et Argène) *Lanotte et al. , J clin Microbiol 2011*
- Cotation B 140 (37,80€ remboursé si conditions réunies)

Culture

- Si toux < 14 jours
- Par aspiration nasopharyngée
- Résultat en 1 semaine, après ensemencement sur milieu approprié (bordet Gengou ou Regan Lowe)
- Spécificité 100%, sensibilité 60% la 1ère semaine puis ↘
- Nécessaire au suivi des souches (CNR)
- Pb d'accessibilité

Sérologie

- Uniquement Ac anti toxine pertussis (ELISA), dans labos de référence
- Aucun kit commercial validé !
- Diagnostic tardif (2 prélèvements à 3 semaines d'intervalle) :
 - + si \nearrow de 100% du taux ou \searrow de 50% ou taux $>$ 100 UE/ml)
- Interprétation délicate selon vaccins. Pas d'intérêt si vaccination $<$ 3 ans
- 40 à 45€ hors nomenclature (non remboursé depuis 2011)

contribution PCR/Culture/Sérologies Renacoq 1996/2005

General reporting (microbiologists' notification)	>03/96	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Lab confirmed cases (n)	198	395	136	274	485	268	143	111	273	341
Age 0-2 months	33%	32%	40%	36%	40%	40%	43%	43%	47%	50%
Enhanced surveillance (for the <6 months of age)	>03/96	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Total (n)	185	337	181	192	277	121	63	59	100	173
Clinical cases	31%	25%	31%	13%	7%	6%	11%	5%	4%	1%
Lab confirmed cases	66%	70%	66%	85%	92%	93%	89%	95%	96%	99%
Epidemiological cases	3%	6%	3%	2%	1%	1%	0%	0%	0%	0%
Biology										
Culture performed	86%	85%	77%	66%	55%	56%	44%	63%	64%	66%
positive (n/performed)	35%	40%	35%	35%	38%	34%	43%	43%	67%	64%
PCR performed	47%	50%	61%	81%	89%	90%	90%	97%	97%	90%
positive (n/performed)	93%	88%	79%	95%	93%	96%	95%	96%	96%	98%
Serology performed	27%	23%	24%	16%	12%	14%	19%	12%	27%	2%
positive (n/performed)	58%	59%	68%	48%	76%	85%	25%	80%	0%	0%

Bonmarin et al, Eurosurveillance 2007

Conclusion

- Coqueluche à suspecter si vaccination non/mal faite ou si vaccin/maladie anciens ; et sur symptômes cliniques, parfois atypiques...
- PCR si toux < 3 semaines et vaccination > 3 ans
(+/- culture si H et toux < 14j)
- Rien si vacciné depuis < 3 ans ou si toux > 3 semaines (chercher cas secondaire)

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-reference-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-de-la-coqueluche-et-autres-bordetelloses/actualites-rapports>