

## La Coqueluche

### [ Whooping Cough ]

Meryem ELGARINI<sup>1</sup>, Abderrahmane HAMMOUMI<sup>1</sup>, Zakaria MENNANE<sup>2</sup>, Aicha QASMAOUI<sup>2</sup>, and Reda CHAROF<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Microbiologie, Pharmacologie, Biotechnologie et Environnement, Faculté des sciences Ain Chock, Université Hassan II Casablanca, Maroc

<sup>2</sup>Laboratoire de Bactériologie Médicale, Institut Nationale d'Hygiène de Rabat, Maroc

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Pertussis or whooping cough is a highly contagious infection of the respiratory tract caused by the bacterium *Bordetella pertussis*. It's a disease that could affects human at all his stages of life and the infection may be repeated several times, but gravity is reflected in babies given the complications that can lead to death. Over the last decades, the disease have increased Although vaccines. And because of the decreased immunity against this disease among adults and adolescents, making them vulnerable, they become a source of infection for children who have not yet received the vaccine or have not completed the initial vaccination.

**KEYWORDS:** *Bordetella pertussis*, Virulence factors, Toxin of pertussis, Morocco, epidemiology.

**RÉSUMÉ:** La coqueluche est une infection respiratoire, bactérienne, strictement humaine, due à *Bordetella pertussis*, coccobacille à Gram négatif qui sécrètent toxines et adhésines, sont responsables des effets cytopathogènes locaux et systémiques observés lors de la maladie tels la destruction de l'épithélium respiratoire cilié et l'hyperlymphocytose. Elle touche l'homme à tout âge. On peut avoir la maladie plusieurs fois au cours de la vie. La vaccination des enfants a permis la diminution de la morbidité et de la mortalité par la coqueluche, mais l'épidémiologie s'est transformée sous l'effet de la vaccination. La coqueluche est désormais fréquente chez l'adolescent et l'adulte mais méconnue, ce qui contribue à la pérennisation de la circulation de *Bordetella pertussis* et à la contamination de jeunes nourrissons qui font les formes les plus sévères. Ces bactéries extracellulaires, En raison de ce danger pour les nourrissons, plusieurs pays,,ont ajouté des rappels vaccinaux pour l'adolescent et l'adulte.

**MOTS-CLEFS:** *Bordetella pertussis*, Facteurs de virulence, Toxine de pertussis, Maroc, Epidémiologie.

#### 1 HISTORIQUE DE LA MALADIE

L'histoire de la coqueluche est remarquablement courte, il est apparue en Europe et exactement en France en 1414, mais C'est difficile d'expliquer pourquoi il n'est pas fait mention de cette maladie avant le XVI<sup>e</sup> siècle puisque les symptômes de cette maladie sont très caractéristiques et uniques, une des hypothèses est que l'espèce bactérienne animale, *Bordetella bronchiseptica*, responsable d'infections respiratoires chez un grand nombre de mammifères, se serait adaptée à l'homme pour donner les espèces *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*, les deux agents de la coqueluche chez l'homme ou peut-être dû aux changements des pratiques médicales de l'époque.

Dans sa première description elle est appelée « Tussis quinta » ou « Tussis quintana », par G. de Baillou, à la suite d'une épidémie qui s'est déclarée à Paris en 1578 et C'est en 1900 que J. Bordet identifia l'agent de la coqueluche dans

l'expectoration d'un enfant de 5 mois atteint de coqueluche, mais n'arriva pas à l'isoler qu'en 1906 dans l'expectoration d'un nourrisson de deux mois qui aurait été son propre fils Paul, grâce à la mise au point d'un milieu particulier contenant de l'amidon et du sang défibriné de cheval avec l'aide d'Octave Gengou (milieu Bordet- Gengou).

L'étymologie du mot coqueluche est aussi inconnue. Ce serait « cucullum », mot latin désignant le « capuchon » ou « coqueliner », c'est à- dire chant du coq. [1], [2], [3].

## 2 EPIDÉMIOLOGIE

L'épidémiologie de la coqueluche est variable selon les pays en fonction de la couverture vaccinale :

- Chez les enfants non vaccinés, la maladie survient dès qu'ils vivent en collectivité;
- Chez les enfants vaccinés, il n'y a pas de problème à cause de l'immunité acquise,

mais l'augmentation du nombre des adolescents et des adultes infectés en l'absence [4] d'immunité acquise après infection ou vaccination [5] qui fait courir un risque de contamination des nouveau-nés non vaccinés. Ce qui explique la recrudescence de la coqueluche dans les pays à forte couverture vaccinale. [4]

**En France** La surveillance de la coqueluche a été assurée par déclaration obligatoire, en l'absence de système de surveillance épidémiologique, le réseau RENACQ a été mis en place en 1990. Il s'agit d'un réseau hospitalier métropolitain incluant quarante-deux hôpitaux. Il a pour but de suivre l'évolution épidémiologique et bactériologique des cas de coqueluche infantile vus à l'hôpital. Jusqu'au début des années 2000, environ 300 cas étaient diagnostiqués annuellement dont 30 à 40% chez les nourrissons de moins de trois mois. [6] et aussi plusieurs états **nord-américains** en 2010 et 2011 font état d'une augmentation importante du nombre de cas de coqueluche rapportés, atteignant des taux d'incidence comparables à ceux des années 1950. Au **Royaume-Uni**, 10 décès de nourrissons de moins de 3 mois au cours des 10 premiers mois de 2012. **En Belgique**, le nombre de cas confirmés par culture et/ou PCR par le laboratoire de référence pour *Bordetella pertussis*, inférieur à 100 au cours des années 2010 et 2011, passe à 180 en 2012 et à plus de 300 en 2013. [7]

Généralement en Afrique, les données sur la coqueluche sont peu nombreuses et les rares informations disponibles sont la plupart fournies par les statistiques officielles. Au Burkina Faso, 54 cas de coqueluche ont été notifiés en 2006. [8], [9]. En **Tunisie**, 30 cas de coqueluche ont été détectés entre 2007 et 2008 par une étude réalisée par l'hôpital d'enfants de Tunis pour établir l'épidémiologie de la coqueluche. [10] en **Algérie** Malgré la couverture vaccinale élevée, une résurgence de cette maladie est apparue depuis 2000 avec 141 cas déclarés en 2001. En 2009, 117 cas signalés alors qu'en 2010, 34 cas ont été enregistrés. Les sujets atteints sont le plus souvent des nourrissons moins d'un an et parfois même moins de 3 mois. [11]

Au Maroc la coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire (M .D.O), En 1987, 1078 de cas de coqueluche sont déclarés avec une couverture vaccinale de 85% au DTC. le taux d'incidence est passé de 76,9 pour 100.000 habitants en 1980 à 0,30 pour 100.000 habitants en 1990 grâce au programme élargi de vaccination P.E.V mis en place en 1980, le taux d'incidence continue à diminuer pour arriver à 0,08 pour 100.000 habitants en 2000 et 0,05 pour 100.000 habitants en 2010, mais une résurgence a été observée, 331 cas en 2012 Avec un taux d'incidence qui atteint 1,0 pour 100.000 habitants malgré que la couverture vaccinale a atteint 99% au Maroc. . [8], [12], [13], [14]. (Figure 1/ Figure 2)

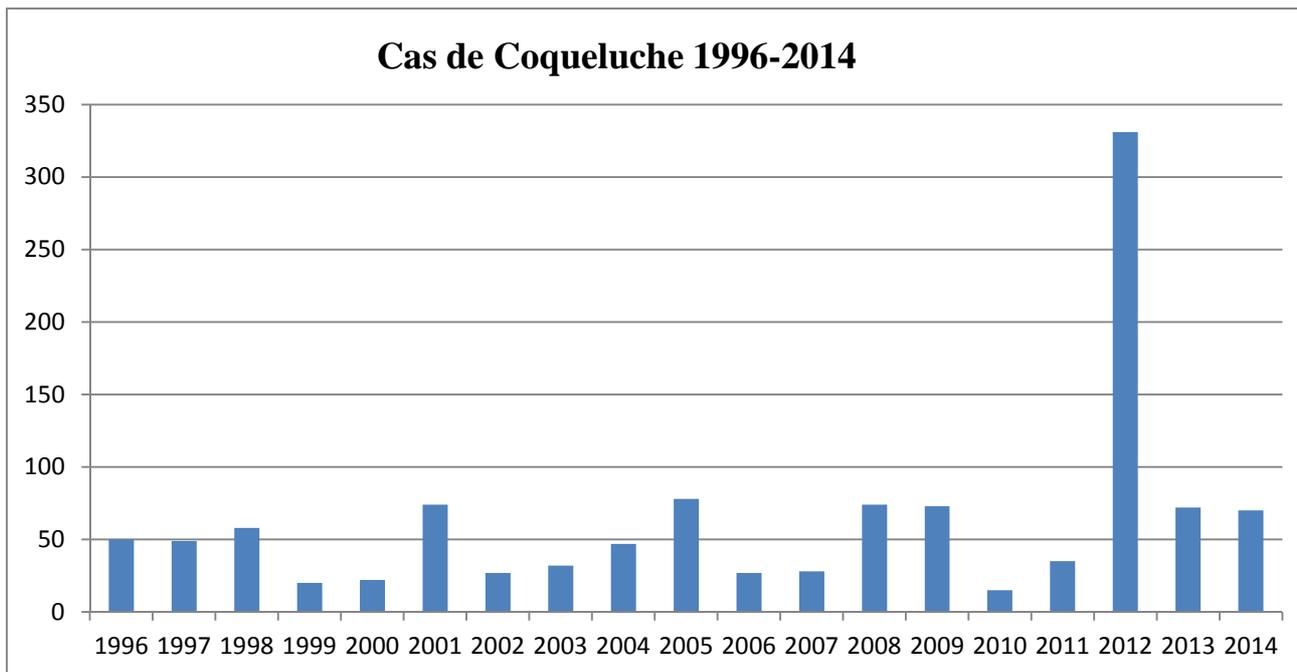


Figure 1: Evolution du nombre des cas de Coqueluche, période 1996-2014 [15], [16], [17], [18],[19], [20].

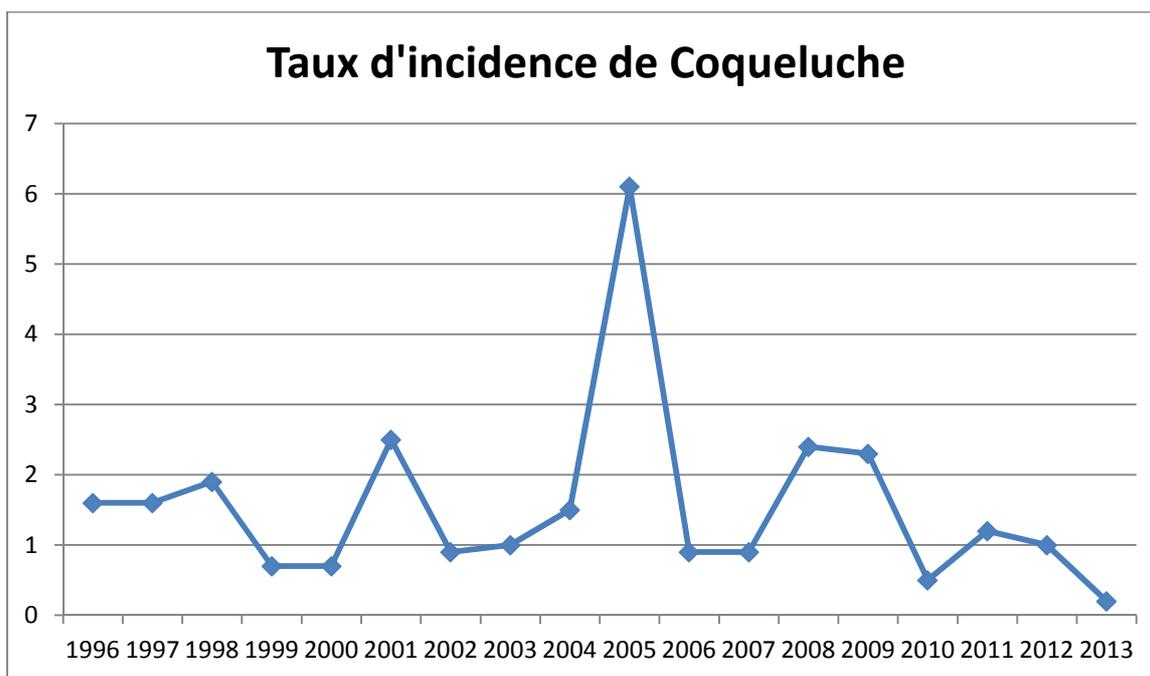


Figure 2 : Evolution du taux d'incidence de Coqueluche, période 1996-2013 2014 [15], [16], [17], [18], [19].

### 3 LA BACTÉRIE CAUSANTE

Les bactéries du genre *Bordetella* sont de petits coccobacilles à Gram négatif. Ce sont des bactéries aérobies strictes ayant un métabolisme respiratoire et dont la température optimale de croissance se situe entre 35 et 37 °C. Ces bactéries ont un besoin en nicotinamide, en Soufre et en azote notamment sous forme d'acides aminés tel l'acide glutamique. [1]

Le genre *Bordetella* comprend maintenant **neuf** espèces connues :

- *Bordetella Pertussis* et *Bordetella parapertussis* : Agents de la coqueluche chez l'Homme ;
- *Bordetella Bronchiseptica* : agent de la rhinite atrophique du porc et de la toux des chenilles ;
- *Bordetella Avium* : agent du coryza du dindon et opportuniste chez l'homme ;
- *Bordetella Hinzii* : responsable d'infections respiratoires chez les oiseaux et opportuniste chez l'Homme ;
- *Bordetella Holmesii* : responsable de bactériémie chez l'Homme ;
- *Bordetella Trematum* (isolée chez l'homme à partir de blessures ou au cours d'infections auriculaires chroniques ;
- *Bordetella Petrii* isolée de l'environnement et seule capable de croître en aérobiose et anaérobiose ;
- *Bordetella Ansoarii* : isolée récemment dans une lésion purulente chez un patient sous chimiothérapie. [2]

L'agent de la coqueluche a été découverte en 1900 par deux immunologistes *Jules Bordet* (1870-1961) et son beau-frère *Octave Gengou* (1875 – 1957). La bactérie fut appelée *Haemophilus pertussis* puis *Bordetella pertussis* en l'honneur de J. Bordet, mais isolée seulement en 1906 après la mise au point d'un milieu de culture par Bordet et Gengou. [1] L'autre agent de la coqueluche *Bordetella parapertussis* a été découverte en 1938 par Eldring et Kendrick. [3]

#### 4 MODE DE TRANSMISSION

La transmission se fait par voie aérienne lors d'un contact direct avec un sujet infecté par l'intermédiaire des gouttelettes de salive contaminée émises lors de la toux. La contagiosité est maximale durant la phase catarrhale, disparaît au bout de trois semaines d'évolution naturelle de la maladie ou au bout de trois à cinq jours en cas de traitement antibiotique. [5], [6].

Avant l'introduction de la vaccination, l'incidence la plus élevée était dans la population des enfants de cinq à sept ans qui se contaminaient à l'entrée en collectivité. Ensuite, les adolescents et les adultes avaient régulièrement des contacts avec des enfants infectés par *Bordetella pertussis* et avaient donc des rappels dits naturels. Après la vaccination généralisée pour les enfants, la maladie a considérablement diminué dans cette population les adolescents et les adultes n'avaient eu ni « rappel naturel » ni rappel vaccinal, et leur immunité avait diminué au cours du temps et deviennent une source de contamination en cas d'infection. La transmission de la maladie qui était donc d'enfants à enfants pendant l'ère pré-vaccinale s'est modifiée et est d'adultes à enfants dans l'ère vaccinale. [21]

#### 5 FACTEURS DE VIRULENCES

- L'hémagglutinine filamenteuse (HAF) : est une protéine de surface de haut poids moléculaire. L'HAF est un antigène non toxique, [22] codée par le gène *fhaB*, est une protéine sécrétée par *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* et *Bordetella bronchiseptica*.

La FHA représente l'adhésine majeure possédant au moins quatre sites de fixation aux cellules de mammifères :

- un motif RGD qui lui permet de se fixer sur les monocytes et les macrophages et probablement sur les leucocytes via le récepteur du complément de type 3 (CR3) ;
- un motif CRD qui lui permet de se fixer sur les carbohydrates des cellules épithéliales ciliées et les macrophages ;
- un motif de type lectine qui lui permet de se fixer sur l'héparine et autres carbohydrates sulfatés des cellules épithéliales non ciliées. [1]

Cette protéine induit la synthèse d'anticorps après infection et après vaccination. En raison de ses propriétés, la FHA a été rapidement incluse dans les vaccins acellulaires. [23]

- Les protéines fimbriales FIM2 et FIM3 : codées par les gènes *fim 2* et *fim 3* sont sécrétées à la surface de *Bordetella pertussis* et permettant son serotypage. [1] ils sont composés d'une sous-unité majeure, appelée *Fim2* ou *Fim3*, selon le sérotype et d'une sous-unité mineure, appelée *FimD* [2] La sous-unité *FIM D* se fixe sur l'intégrine *VLA-5* localisée sur les monocytes et les sous-unités de chaque *FIM* se fixent sur les sucres sulfatés se trouvant dans l'appareil respiratoire.

Ces protéines (*FIM2* et *FIM3*) induisent la synthèse d'anticorps au cours de l'infection et entrent dans la composition d'un vaccin acellulaire. [23]

- Pertactine : Elle est sécrétée à la surface de *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* et *Bordetella bronchiseptica*. C'est un autotransporteur qui possède 2 régions, I et II, contenant des motifs répétés et un motif RGD lui permettant de se fixer sur les cellules de l'hôte. Elle induit la synthèse d'anticorps après infection et fait maintenant partie de certains vaccins acellulaires [1], [23].

- Les agglutinogènes : définit trois agglutinogènes majeurs: AGG1, 2 et 3 (dans la nature ils sont sous forme associée 1-2, 1-2-3 et 1-3), l'OMS exige la vérification de leur présence dans le vaccin, Les agglutinogènes entraînent la formation d'anticorps, appelés agglutinines. [22]
- La toxine de pertussis (ptx ou PT) : exprimée seulement par *Bordetella pertussis*, c'est une toxine de type A-B [3], la partie A est composée d'une seule sous-unité appelée S1, la partie B, composée de 5 sous-unités (S2, S3, 2xS4, S5) [2], [1].
  - La partie A possède une activité ADP ribosyl transférase qui va inactiver les protéines G impliquées dans les mécanismes de régulation cellulaire. [23]
  - La partie B se lie aux récepteurs des cellules cibles et permet à la sous-unité enzymatique S1 d'atteindre son site d'action dans la cellule cible. [22]

La PT induit la synthèse d'anticorps après infection. [23] ce qui contribue au développement de vaccins anticoquelucheux acellulaires et à l'amélioration du diagnostic sérologique de la coqueluche. [22]

- Toxine cytotrachéale ou TCT : Cette toxine est un muramyl peptide, fragment du peptidoglycane constitutivement sécrété par *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* et *Bordetella bronchiseptica*. Il agit sur l'épithélium respiratoire en détruisant le mécanisme de clairance ciliaire et en empêchant de façon durable sa réparation, ceci en synergie avec le lipopolysaccharide ou LPS. La TCT induit la synthèse d'IL-1 qui induit la synthèse de monoxyde d'azote (NO) provoquant la paralysie des cellules ciliées. [1]
- Adényl cyclase-hémolysine ou AC-HLY : Cette protéine est une toxine, sécrétée par *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* et *Bordetella bronchiseptica*. L'AC-Hly possède, une activité hémolytique et une activité invasive qui sont calcium dépendantes, une activité adénylcyclase activable par la calmoduline. Cette toxine est responsable de la mort cellulaire par apoptose des macrophages alvéolaires mis en contact avec *Bordetella pertussis*. Il a aussi été montré que l'AC-Hly inhibe la phagocytose de *Bordetella pertussis* par les neutrophiles. [1] Cette protéine est capable d'entrer dans les cellules eucaryotes, d'être activée par la calmoduline et d'augmenter ainsi la concentration d'AMPc, ce qui conduit à perturber les fonctions cellulaires. [11]

La production d'Anticorps au cours de cette maladie chez l'homme, entraîne l'apparition de forts titres d'anticorps anti-AC qui peuvent persister au cours de la vie adulte. Ces anticorps sont également produits après la vaccination mais à des taux plus faibles. [22]

## 6 LES SYMPTÔMES

Les symptômes de la coqueluche sont en fait très variables selon les individus :

**Chez l'enfant** atteint pour la première fois, quatre phases cliniques

Une phase d'incubation : une incubation de dix jours en moyenne (cinq à 21 jours), la forme clinique typique de la coqueluche commence par [2], [5].

Une Phase catarrhale : avec des symptômes atypiques, rhinorrhée, petite toux, larmolements d'une à deux semaines. C'est une sorte de rhume qui ne conduit pas à consulter le médecin, or c'est la période de la maladie la plus contagieuse. Pendant ces deux premières phases, les bactéries se multiplient et sécrètent des toxines qui vont être responsables des symptômes cliniques observés lors de la troisième phase ;

Une Phase paroxystique ou phase d'invasion : c'est une phase caractéristique, généralement sans fièvre, pendant laquelle la toux s'intensifie par quintes souvent cyanosantes, pouvant entraîner des vomissements, éventuellement des syncopes, des cassures de côtes et des incontinenances. Il y a la plupart du temps une recrudescence de la toux nocturne. Cette phase dure de trois à six semaines. Le malade est contagieux environ trois ou quatre semaines après le début de la toux

La phase de déclin et de convalescence : pendant laquelle la toux va diminuer progressivement, phase qui peut durer plusieurs semaines.

**Chez l'adulte**, la maladie se manifeste de façon très variable du fait d'une immunité résiduelle post vaccinale, allant d'une simple toux banale, mais prolongée à un tableau clinique typique de coqueluche. [21]

Les complications de la coqueluche sont exceptionnelles depuis le recours à la vaccination, mais décrites chez les nourrissons et les enfants (non ou incomplètement vaccinés) : classiquement pneumologiques (pneumonie, atélectasie) ou neurologiques (encéphalopathie, convulsions), sporadiquement générales (amaigrissement, décès) ou mécaniques (hernies par effort de toux). [5], [21].

## 7 DIAGNOSTIC DE LA COQUELUCHE

### 7.1 PRÉLÈVEMENT

Le prélèvement des sécrétions nasopharyngées (SNP) par aspiration est le matériel le mieux adapté pour l'isolement des *Bordetelles*. Elle est réalisée sur un tube sec et stérile à l'aide d'une sonde molle et fine le plus rapidement possible au cours de la maladie. Cependant ce mode de prélèvement n'est pas toujours applicable dans ce cas, la recherche de *B. pertussis* peut être faite par écouvillonnage au niveau du nasopharynx. Il est recommandé d'utiliser des écouvillons en alginate de calcium pour la culture ou des écouvillons en Dacrons pour la PCR. Les écouvillons en coton sont déconseillés car ils contiennent à la surface des fibres de coton des acides gras qui peuvent inhiber la croissance des *Bordetelles*. [24], [25].

### 7.2 CULTURE

La culture doit être entreprise dans les 2-3 premières semaines de toux.. Les prélèvements doivent être acheminés dans les 2 heures au laboratoire pour être ensemencés sur des milieux spécifiques des *Bordetelles* (milieux de Bordet-Gengou ou Regan Lowe) en cinq à sept jours Elle a une spécificité proche de 100%. Sa sensibilité est de 50 à 60% au début des symptômes et diminue très rapidement. [1], [6].

Le milieu de Bordet Gengou est élaboré à partir d'infusion de pomme de terre avec 10 % de glycérol et de la gélose dans lequel du sang défibriné de mouton ou de cheval doit être ajouté. Un autre milieu a été mis au point à base de charbon, milieu qui doit aussi être enrichi de sang. Le sang permet la neutralisation des divers inhibiteurs de la croissance bactérienne comme les acides gras non saturés. Il a également l'avantage de permettre la visualisation du halo d'hémolyse présent autour des colonies bactériennes sur milieu de Bordet-Gengou. [1]

Sur cette dernière, les colonies de *Bordetella pertussis* apparaissent entre 3 et 7 jours. Elles sont sphériques, d'environ 0,2 mm de diamètre [1], mais la morphologie des colonies se diffère selon la phase de Bactérie, pour les bactéries en :

-**Phase I** : les colonies sont luisantes, grisâtres, comparables à des gouttelettes de mercure. Après 3 à 4 jours d'incubation apparaît une zone d'hémolyse autour de la colonie. Elles sont observées quand les isolats sont obtenus à partir de prélèvements frais provenant de malades atteints de coqueluche en phase précoce.

- **Phase II** : Les colonies sont soit toujours brillantes et lisses mais non hémolytiques et cela

Dans des conditions moins favorables (température, milieu différent...), après de nombreux repiquages ou lorsque le prélèvement est effectué longtemps après le début des symptômes, les bactéries ont un phénotype différent.

-**Phase III et phase IV** : colonies plus larges, plates, blanchâtres et non hémolytiques, ces différentes phases sont dues à une expression différentielle de certaines protéines, en particulier des toxines et des adhésines. en ce qui concerne *Bordetella parapertussis*, il faut noter la sécrétion d'un pigment brun due à la présence d'une tyrosinase et à une alcalinisation du milieu de culture. [1], [11].

Les caractères biochimiques des bactéries du genre *Bordetella* ne sont pas nombreux puisque ces bactéries n'ont pas d'activité glucidolytique. Elles utilisent, en revanche, certains acides aminés comme source de carbone, tels que l'acide glutamique, l'asparagine, l'alanine ou la sérine, ce qui donne une légère alcalinisation des milieux. L'aérobiose stricte s'accompagne de la présence d'une catalase et d'une réaction à l'oxydase positive, [1] La culture a avant tout un intérêt scientifique afin de poursuivre l'analyse de l'évolution des souches de *Bordetelles* circulantes. [26]

### 7.3 SÉROLOGIE

La sérologie est précieuse pour rendre le diagnostic au cas où la culture ou la PCR ne sont pas réalisés, il existe plusieurs techniques sérologiques mais la technique de référence est ELISA.

Elisa : Le test ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) basé sur l'utilisation des antigènes spécifiques purifiés de *B. pertussis* pour estimer les réponses sériques IgG, IgM et IgA après la maladie ou la vaccination. [22] Les antigènes qui ont été choisis sont la toxine de pertussis (PT), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA) et la pertactine (PRN). La seule protéine spécifique de *B. pertussis* est la PT, la FHA et la PRN étant exprimées à la fois par *B. pertussis* et par *B. parapertussis*, La comparaison du taux d'anticorps entre le sérum précoce et le sérum tardif permet de mettre en évidence, soit l'apparition d'anticorps spécifiques, soit l'augmentation ou la diminution du taux des anticorps entre les deux prélèvements. Cette méthode quantitative et très sensible ne permet que des diagnostics rétrospectifs, à la phase de convalescence. [27] Il est

souvent inutile de pratiquer une sérologie à un nourrisson de moins de 3 mois en raison des premières vaccinations ou de la présence des anticorps maternels. [1]

L'immuno-empreinte : c'est une technique non quantitative, peut indiquer une infection chez un tousseur depuis 21 jours ou plus et qui n'a pas eu de rappel vaccinal depuis trois ans, à condition d'utiliser de la toxine pertussique hautement purifiée. [28]

Immunofluorescence directe : Cette technique consiste à rechercher la présence de la bactérie directement dans les ANPs à l'aide d'un antisérum spécifique de **B. pertussis** conjugué à la fluoresceine (immunofluorescence directe sur lame). [27] Mais cette méthode directe doit être abandonnée du fait de son absence de spécificité et de sensibilité. [28]

#### 7.4 PCR : POLYMERASE CHAIN REACTION

C'est la méthode de diagnostic de référence. Elle consiste à détecter l'ADN bactérien, quatre régions du génome de *Bordetella pertussis* sont utilisées :

- La région promotrice du gène de structure de la toxine pertussique (amorces PTP1 et PTP2)
- La région située en amont des gènes de structure des porines
- Les séquences d'insertion répétées ( IS481 pour *B. pertussis* et IS1001 pour *B. parapertussis*)
- Le gène codant la toxine adénylate cyclase.

Les trois premières régions sont spécifiques de *Bordetella pertussis* alors que la quatrième ne permet pas de distinguer *B. pertussis* de *B. parapertussis*. C'est une technique très rapide avec une détection de la bactérie en deux heures pour la PCR en temps réel et de 24 heures pour la PCR conventionnel. La sensibilité et la spécificité sont excellentes. Elle reste fortement sensible jusqu'à trois semaines après le début des symptômes. [6], [25], [26].

## 8 TRAITEMENT

Le traitement de la coqueluche diffère selon l'âge pour les nourrissons de moins de 6 mois une hospitalisation est obligatoire car une surveillance à tous les instants est nécessaire, mais au-delà de cette âge une antibiothérapie basée sur les macrolides est efficace

La difficulté du traitement de la coqueluche vient du fait que les antibiotiques ne sont efficaces que durant **la phase catarrhale**, qui est souvent pauci-symptomatique.

Durant **la phase paroxystique**, lorsque la toux est présente, le traitement antibiotique n'a que peu d'effet sur la maladie elle-même, mais est recommandé pour limiter la transmission de la bactérie à d'autres personnes vulnérables, ainsi que l'éclosion d'une flambée de coqueluche<sup>1</sup>. Durant **la phase convalescente**, le traitement antibiotique n'est pas recommandé, même si le patient tousse encore. [29] Sans traitement, on estime que la période de contagiosité est de 21 jours dès le début de la toux, sauf chez les nourrissons où elle peut être plus longue. Le traitement antibiotique est indiquée durant les 3 premières semaines de toux.[22] il est possible de réduire la période de contagiosité à 5 jours après le début de traitement. [1]

D'après les recommandations de l'AFSSAPS, trois molécules de la classe des macrolides peuvent être utilisées et remplacent l'érythromycine [16]. Deux molécules sont indiquées préférentiellement compte-tenu de leur plus grande facilité d'utilisation :

- azithromycine
- clarithromycine .

La josacine est la troisième molécule utilisable. Elle n'est plus recommandée en raison d'une durée de traitement longue de 14 jours. [6]

## 9 PRÉVENTION

La prévention de la coqueluche est assurée par deux types de vaccins, les vaccins à germes entiers composés de suspensions bactériennes inactivées à la chaleur et les vaccins acellulaires composés de constituants hautement purifiés et sélectionnés de la bactérie. [3]

- Vaccins anticoquelucheux à germes entiers

Les vaccins à germes entiers sont préparés à partir de cultures normalisées de quelques souches de *B. pertussis*, qui sont ensuite tuées, habituellement par chauffage ou par traitement au formol. Chaque lot de vaccins subit de nombreux tests afin d'évaluer l'activité, la toxicité, la stérilité et la concentration bactérienne. [30]

- Vaccins anticoquelucheux acellulaires

Le premier vaccin anticoquelucheux acellulaire a été préparé au Japon en 1981 et ce type de vaccin est progressivement devenu le plus utilisé dans le monde industrialisé. Ils contiennent un ou plusieurs des antigènes purifiés séparément suivants: toxine de pertussis (PTX), hémagglutinine filamenteuse (HAF), pertactine (PRN) et fimbriae (FIM) de types 2 et 3. [30]

La prévention passe par la primo vaccination du nourrisson (deux, trois et quatre mois), les rappels à 16–18 mois et à 11–13 ans, généralement bien intégrés dans le suivi des enfants, mais aussi par la vaccination de rappel des adultes. Or, la couverture vaccinale de ces derniers est actuellement insuffisante. En contractant la coqueluche, l'adulte peut être atteint la maladie et devenir la source principale de contamination pour des femmes enceintes ou des personnes âgées ou des nourrissons, non ou incomplètement vaccinés, chez lesquels la coqueluche peut avoir des conséquences dramatiques. C'est pourquoi, il est recommandé de vacciner les adultes se trouvant dans l'entourage d'un nouveau-né (parents, familles mais aussi personnels de santé). [22], [31].

## REFERENCES

- [1] Guiso. N, Bassinet. L. Coqueluche. EMC-Maladies Infectieuses, 2005, 2, 84–96.
- [2] Vermeulen. Réponses immunitaires du grand prématuré à la vaccination contre la Coqueluche. Université libre de Bruxelles, Faculté de Médecine, 2012-2013.
- [3] Guiso N, Bassinet L, Reinert P. Coqueluche du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Pédiatrie/Maladies infectieuses. 2004, 1-8.
- [4] Aubry. P. Coqueluche Actualités 2014. Médecine tropicale. 2014
- [5] Peyrethon. C, cause.E, Choudat, couqueluche en milieu hospitalier, archives des maladies professionnelles et de l'Environnement. 2009, 70, 75-82.
- [6] ABIAD Jimmy. Etude et mise en perspective d'une politique de vaccination offensive contre la coqueluche à la maternité de l'hôpital Emile Durkheim d'Epinal. Médecine générale. Nancy: Université de Lorraine, 2012, 93.
- [7] J. Levy. Epidémiologie récente de la coqueluche : implications pour la vaccination Service de Pédiatrie, C.H.U. Saint-Pierre., Rev Med Brux, 2014, 330-4.
- [8] Compaore. P. D. Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique de la coqueluche au service de pédiatrie a au CHU de Marrakech de 2009 à 2011. Thèse Médecine. Marrakech : Université Cadi Ayyad faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 2012, 85.
- [9] Nagalo.K. La coqueluche du nouveau-né en Afrique Archives de Pédiatrie. 2009, 16,1028-1032
- [10] Zouari. A, Smaoui. H, Njamkepo. E, Mnif. K, Ben Jaballah. N, Bousnina. S, Barsaoui. S, Sammoud. A, Ben Becher. S, Guiso. N, Kechrid. A. La réémergence de la coqueluche en Tunisie. Médecine et maladie infectieuse. 2011, vol.41, pp.97-101.
- [11] N.Benamrouche, M.Lazri, S.Mairane, R.Ouraghi, D.Touati, K.Rahal. Diagnostic Biologique de la Coqueluche, Ministère de la santé, de la population et de la réforme Hospitalère, Algérie, 2013.
- [12] Direction de la Planification et des Ressources Financières Division de la Planification et des Etudes Service des Etudes et de l'Information Sanitaire. Sante en chiffre 2012, royaume du Maroc : Ministère de la Santé, 2013, 179.
- [13] Etat de santé de population marocaine. Royaume du Maroc : Ministère de la Santé. 2012
- [14] LAHRECH.M.T. Actualités des vaccinations au Maroc, 25-27 Décembre 1987, Tanger Maroc : Société Marocaine des sciences Médicales, 1988, 306 p.
- [15] Santé en chiffre 2007, Royaume du Maroc : Ministère de la Santé. 2008.
- [16] Santé en chiffre 2010, Royaume du Maroc : Ministère de la Santé. 2011.
- [17] Santé en chiffre 2011, Royaume du Maroc : Ministère de la Santé. 2012.
- [18] Santé en chiffre 2012, Royaume du Maroc : Ministère de la Santé. 2013.
- [19] Santé en chiffre 2013, Royaume du Maroc : Ministère de la Santé. 2014.
- [20] Service de Surveillance Epidémiologique, les cas de Coqueluches 2014, Direction de l'épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat. 2015.
- [21] Guiso. N. Coqueluche : vacciner l'adulte pour protéger le jeune enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture, 2010, 23, 115-118.
- [22] Artur M. Galazka. La coqueluche. Organisation mondiale de la santé. Genève, 1993.

- [23] Guiso.N. Facteurs de virulence de Bordetella pertussis et Bordetella parapertussis et diagnostics biologiques de la coqueluche. Archives de Pédiatrie. 2014, 21, 183-184.
- [24] BOURGEOIS-NICOLAOS.N, DOUCET-POPULAIRE.F. Intérêt de la PCR en temps réel dans le diagnostic biologique de la coqueluche. Spectra Biologie, n°150, 2006.
- [25] S.Guillot, N.Guiso, M.Riffelemann et al. Laboratory manual for the diagnosis of Whooping Cough caused by Bordetella pertussis/Bordetellaparapertussis. WHO/ IVB/14.03.Geneva: World Health Organization, 2014.
- [26] Dorson. O, Doucet-Populaire. Diagnostic biologique de la Coqueluche par PCR. Journal de pédiatrie et de puériculture. 1999, 8, 12, 474-9.
- [27] Gueirard. P, Njamkepo. E, Guiso. N. Diagnostics biologiques directs et indirects de la coqueluche. Méd Mal Infect 2001, 31, 75-81.
- [28] Floret.D, Abiteboul.D, Bonmarin.I. Rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. France : Haut conseil de la santé publique, 2008, 28.
- [29] Posfay-Barbe. K, Heininger. U. Recommandations pour le traitement de la coqueluche et stratégies pour l'éviction des épidémies. Pediatrca, 24, 2013.
- [30] World health organisation. Weekly epidemiological record, 35, 90, 433-460, 2015.
- [31] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel. In, Journal de pédiatrie et de puériculture, 2014.