Recommandations pour le traitement de la coqueluche et stratégies pour l'éviction des épidémies

Klara M. Posfay-Barbe[1] et Ulrich Heininger[2, 3]

Traitements de la coqueluche

Traitement antibiotique

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[1]. Durant la phase convalescente, le traitement antibiotique n'est pas recommandé, même si le patient tousse encore. 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. Avec le traitement antibiotique, il est possible de réduire la période de contagiosité à 5 jours après le début de traitement[2]. Occasionnellement, dans des contextes particuliers (possible contact tardif avec une personne vulnérable ou dans un milieu hospitalier), il est nécessaire de confirmer par PCR dans les sécrétions nasopharyngées l'éradication de la bactérie en fin de traitement. Le traitement antibiotique est résumé dans *le tableau*. A noter que la clarithromycine est enregistrée en Suisse auprès de Swissmedic dès l'âge de 6 mois; cependant, l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) la recommande dès l'âge d'un mois dans un contexte de coqueluche. La durée du traitement a été largement étudiée et revue dans une méta-analyse[3]. Les recommandations actuelles privilégient un traitement court avec de l'azithromycine pendant 5 jours pour minimiser les problèmes de compliance et les effets secondaires. Des traitements encore plus courts de 3 jours d'azithromycine sont parfois employés, mais l'évidence disponible d'efficacité pour cette durée de traitement raccourcie est actuellement insuffisante pour l'intégrer dans les recommandations officielles[4]. Cependant, des cas de *B. pertussis* résistants aux macrolides ont récemment été décrits et une surveillance épidémiologique et bactériologique est indispensable dans les années à venir[5].

1) Maladies infectieuses pédiatriques, Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpitaux Universitaires de Genève et Université de Genève
2) Universitäts-Kinderspital beider Basel
3) Universität Basel

Chimioprophylaxie antibiotique

La chimioprophylaxie consiste en un traitement antibiotique identique à celui du traitement thérapeutique *(tableau 1)*. Elle est recommandée aux personnes asymptomatiques en contact étroit avec une personne diagnostiquée avec une coqueluche. La prise en charge diffère selon l'âge et le contexte de vaccination[6]. Ainsi, si le contact avec la personne symptomatique pour la coqueluche a eu lieu il y a moins de 21 jours, tout nourrisson < 6 mois et toute personne avec un contact avec un nourrisson < 6 mois ou une femme au 3ème trimestre de grossesse doit recevoir une prophylaxie et ceci indépendamment de son âge ou status vaccinal. Ces personnes doivent de plus consulter rapidement en cas de signes d'infection dans le mois qui suit le contact avec la coqueluche. Une chimioprophylaxie est parfois envisagée pour les enfants > 6 mois exposés et incomplètement vaccinés. Enfin, le personnel soignant sans immunité et en contact avec des personnes à risque (nourrissons < 6 mois et femmes au 3ème trimestre de grossesse), recevra aussi la chimioprophylaxie post-expositionnelle. Il est important de comprendre que les taux d'anticorps sanguins, tels que nous les détectons actuellement, ne prédisent pas une protection. Une sérologie ne permet donc pas d'éviter un traitement ou une chimioprophylaxie.

Il peut être utile de profiter d'une exposition à la coqueluche pour effectuer un rattrapage vaccinal même si la vaccination ne représente pas une mesure de prophylaxie post-expositionnelle. La vaccination anti-coqueluche peut être rapprochée chez le nourrisson à un délai de 1 mois entre les trois premières doses au lieu des 2 mois habituels. Les adolescents et les adultes, eux, doivent recevoir leur rappel selon les nouvelles recommandations suisses[7]. Les personnes adultes vaccinées depuis < 10 ans (ou ayant eu une coqueluche confirmée par laboratoire il y a < 10 ans) sont considérées comme immunes et ne nécessitent donc pas de chimioprophylaxie, sauf dans des cas particuliers, tels une flambée très importante[8]. La durée de la protection post-vaccinale est peu claire et probablement

Médicament	Age	Dosage	Dose max	Durée du traitement	Effets secondaires	Contre-indications
Azithromycine	Dès naissance	10 mg/kg/j en 1 dose	500 mg/j	5 jours	Réaction allergique, toxicité hépatique	Allergie à un macrolide
Clarithromycine	Dès 1 mois de vie	15 mg/kg/j en 2 doses	1g/j	7 jours	Réaction allergique, toxicité hépatique	< 1 mois de vie ; allergie à un macrolide
Deuxième choix						
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Dès 2 mois de vie	8 mg/kg/j (TMP) en 2 doses	340 mg/j (TMP)	14 jours	Eruption cutanée, ictère nucléaire chez le nouveau-né	< 2 mois de vie ; grossesse, allaitement, allergies à l'un des composants

Tableau: Traitement et prophylaxie antibiotique de la coqueluche.

variable, mais il a été clairement démontré qu'il y a une perte progressive des anticorps protecteurs avec le temps, raison pour laquelle les rappels ultérieurs ont été introduits. Ainsi, il a été montré récemment que le risque relatif d'acquérir une coqueluche après une première série de cinq vaccins augmentait de presque neuf fois six ans plus tard (95% intervalle de confiance 6–13) par rapport à la première année[9].

Autres traitements de la coqueluche

Des traitements additionnels sont parfois prescrits en cas de coqueluche dans le but de diminuer la morbidité liée à la phase paroxystique, essentiellement la toux. Il s'agit de corticoïdes, de béta-2-mimétiques, d'antihistaminiques ou d'antagonistes du récepteur aux leucotriènes. Une méta-analyse a évalué en 2012 ces traitements symptomatiques sur une dizaine d'études effectuées entre 1950 et 2012[10]. Aucun de ces traitements ne se montre efficace pour diminuer la toux ou la durée d'hospitalisation. Il n'est donc actuellement pas recommandé de les employer.

Comment éviter ou combattre les flambées de coqueluche

Un groupe de travail composé d'experts de différentes spécialités (avec la participation des auteurs de cet article) et de collaboratrices de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a publié récemment des recommandations visant à protéger les personnes avec un risque accru de complications secondaires à la coqueluche et à réduire les flambées nosocomiales de coqueluche[6]. Ces recommandations visent explicitement le groupe à haut risque que sont les nourrissons de < 6 mois «dans des établissements de soins ou de garde d'enfants (hôpitaux, cabinets médicaux, crèches, familles d'accueil etc.)» et la prévention ou la lutte contre les flambées dans des *établissements de soins*.
De nombreux pédiatres se demandent à quel point ces recommandations s'appliquent aussi à d'*autres domaines* de leur compétence (cabinet, crèches, écoles etc). Nous vous présentons ici nos réflexions sans insister sur les détails spécifiques déjà contenus dans les recommandations de l'OFSP[6), 7), 11)].

Eviter les flambées: prophylaxie vaccinale

Bordetella pertussis, l'agent infectieux de la coqueluche, est transmis exclusivement d'une personne à l'autre. En conférant une protection directe et indirecte (immunité de groupe, «herd immunity»), l'immunisation contre la coqueluche, selon le schéma vaccinal inclus dans les recommandations de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), est la mesure la plus efficace et raisonnable permettant d'éviter les flambées de cette maladie. Pour rappel, non seulement tous les nourrissons (à 2, 4 et 6 ou à 2, 3 et 4 mois) et petits enfants (à 15–24 mois, puis à 4–7 ans) doivent être vaccinés contre la coqueluche, mais *tous* les adolescents entre 11 et 15 ans et *tous* les adultes entre 25 et 29 doivent recevoir une dose supplémentaire du vaccin contre la coqueluche (Tdap), indépendamment du nombre de vaccins anti-coqueluche reçus précédemment[11)]. Il est en outre recommandé de vacciner contre la coqueluche toutes les femmes enceintes (2ème ou 3ème trimestre) et toute personne, indépendamment de l'âge, qui a un contact «régulier», privé ou professionnel, avec des nourrissons de < 6 mois. La définition du terme «régulier» est réservée à dessein au médecin. Son interprétation laisse une grande marge de manœuvre individuelle dont il faut tirer parti, dans l'intérêt de la santé de la population, en dispensant des conseils individualisés concernant la vaccination contre la coqueluche.

L'implémentation de ces recommandations vaccinales est une tâche importante pour le corps médical, qui demande, notamment chez les adolescents et les adultes (aussi dans un cabinet pédiatrique!), autorité et disponibilité. Dans des institutions communautaires, le risque d'une flambée de coqueluche est d'autant plus improbable que le taux de vaccination des personnes présentes (personnel) est en général élevé. Les dispositions légales concernant la vaccination contre la coqueluche faisant défaut, l'engagement des médecins pour conseiller et informer est là aussi primordial. Malheureusement, on se trouve souvent confrontés à un scepticisme difficile à comprendre, voire au refus non argumenté des vaccinations recommandées. La responsabilité des conséquences devra être assumée par les personnes directement concernées, ainsi que par les responsables de l'institution.

Êtes-vous parvenu à vous persuader vous-même ainsi que vos collaborateurs de la pertinence des nouvelles recommandations de la CFV et à vous/les vacciner? Avez-vous développé, dans votre consultation, une stratégie pour suggérer, voire administrer systématiquement aux parents et autres personnes ayant un contact étroit avec des nouveau-nés ou jeunes nourrissons la vaccination contre la coqueluche?

La protection vaccinale sous-optimale (au mieux environ 85–90%, qui diminue avec le temps et recquiert donc des rappels) ne doit pas nous inciter à la retenue[12)] – rien n'est plus efficace que les vaccins acellulaires actuellement.

Définition de la «coqueluche»

La définition proposée par le groupe d'experts, volontairement formulée de façon générale, est adaptée à l'identification de cas suspects de coqueluche. Une coqueluche doit être envisagée dans toute situation où l'un des critères suivants ne peut pas être expliqué autrement:

- Toux persistante (au moins 14 jours) sans tendance à l'amélioration
- Quintes de toux
- Toux avec longue inspiration bruyante
- Nourrissons: toux avec dyspnée, cyanose et/ou bradycardies

Il est conseillé de chercher la confirmation microbiologique dès le premier cas suspect, le diagnostic clinique de «coqueluche» étant peu fiable[13)]. Au stade précoce de la maladie (2–3 premières semaines), on recommande l'identification du germe par PCR ou par culture (qui n'est souvent plus disponible) à partir de sécrétions nasales. Les résultats sérologiques sont difficiles à interpréter et le diagnostic sérologique est plutôt réservé à confirmer un diagnostic rétrospectivement. En présence de plusieurs cas suspects et dans un contexte épidémiologique, après le diagnostic prouvé du premier cas, on décidera individuellement de l'indication ou non d'analyses bactériologiques ultérieures.

Les autres souches que *B. pertussis (B. parapertussis, B. holmesii)* sont rarement à l'origine de flambées.

Lutte contre les flambées

Cette situation exige non seulement des connaissances, mais aussi du savoir-faire et de l'habileté de la part du médecin. Les «guidelines» ou «standard operating procedures» sont utiles, mais ne remplacent pas le bon sens lorsqu'il s'agit d'évaluer la situation et de

mettre en place les mesures adéquates.
La limite entre «cumul de cas» et «flambée» est difficile, l'intensité de mesures adoptées dépendra donc du nombre de cas et des conditions spécifiques:

- S'agit-il d'un cas isolé de coqueluche d'une maman à la maternité? C'est une situation dangereuse et des mesures d'isolement urgente, ainsi qu'une prophylaxie antibiotique des personnes exposées (contact face-à-face) sont recommandées.
- Deux cas sont apparus dans une famille en l'espace de quelques jours? C'est une situation moins critique à condition que de jeunes nourrissons ne soient pas exposés ou impliqués. L'antibiothérapie immédiate supprime la contagiosité des cas index dans les 5 jours.
- Durant les deux dernières semaines, plusieurs cas sont apparus à l'école (enfantine)? Il s'agit d'une flambée; elle doit être signalée et les mesures raisonnables (politique d'information, mesures d'isolement voire fermeture de l'établissement, recherche et rattrapage vaccinal chez tout le monde, prophylaxie antibiotique etc.) doivent être fixées le plus rapidement possible avec les instances responsables (service du médecin cantonal et/ou scolaire) en collaboration avec la direction de l'établissement.
- Avez-vous diagnostiqué le mois passé, dans votre cabinet, une série de cas de coqueluche avérée, soit plus de cas p.ex. que l'année passée? Même si cela ne correspond pas forcément à la définition de «flambée», il est conseillé de signaler cette observation comme «cumul de cas de maladie», afin de permettre une analyse détaillée de la situation par le service du médecin cantonal.

Pour terminer, il est important de rappeler que la vaccination est la méthode de prévention des flambées la plus efficace. Il faut donc profiter, pour procéder à un rattrapage vaccinal contre la coqueluche, du fait que les personnes auparavant sceptiques envers les vaccins, sont souvent plus enclines à accepter des mesures prophylactiques pendant ou peu après une situation de crise.

Références

1) AAP. Pertussis (whooping cough). In: Pickering LK BC, Kimberlin DW, Long SS, editor. Red Book: 2012 Report of the Committee on infectious diseases. 29th Edition ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 553–66.
2) Tiwari T, Murphy TV, Moran J, National Immunization Program CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports/Centers for Disease Control. 2005; 54: 1–16.
3) Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane database of systematic reviews. 2007 (3): CD004404.
4) Bace A, Zrnic T, Begovac J, Kuzmanovic N, Culig J. Short-term treatment of pertussis with azithromycin in infants and young children. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 1999; 18 (4): 296–8.
5) Guillot S, Descours G, Gillet Y, Etienne J, Floret D, Guiso N. Macrolide-resistant Bordetella pertussis infection in newborn girl, France. Emerging infectious diseases. 2012; 18 (6): 966–8.
6) OFSP. Mesures de prévention et de contrôle des flambées de coqueluche dans les établissements de santé et les structures d'accueil collectif pour la protection des nourrissons de moins de 6 mois. Bull OFSP 2013; 13: 188–92.
7) OFSP. Adaptation des recommandations de vaccination contre la coqueluche: pour les adolescents, les nourrissons fréquentant une structure d'accueil collectif et les femmes enceintes. Bull OFSP 2013; 9: 118–23.
8) Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. The Pediatric infectious disease journal. 2005; 24 (5 Suppl): S58–61.
9) Tartof SY, Lewis M, Kenyon C, White K, Osborn A, Liko J, et al. Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. Pediatrics. 2013; 131 (4): e1047–52.
10) Bettiol S, Wang K, Thompson MJ, Roberts NW, Perera R, Heneghan CJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane database of systematic reviews. 2012; 5: CD003257.
11) Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Optimierung der Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (dT/dTpa) bei Erwachsenen. Bull BAG 2011; 51: 1161–171.
12) Heininger U, Cherry JD. Pertussis immunisation in adolescents and adults – Bordetella pertussis epidemiology should guide vaccination recommendations. Expert Opin Biol Ther 2006; 6: 685–697.
13) Wirsing von König CH, Rott H, Bogaerts H, Schmitt HJ. A serologic study of organisms possibly associated with pertussis-like coughing. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 645–649.

Correspondance

PD Dr Klara M. Posfay-Barbe
Hôpital des Enfants (HUG)
6, rue Willy-Donzé
CH-1211 Genève 14
Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch

Prof. Ulrich Heininger
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33, Postfach
CH-4031 Basel
ulrich.heininger@ukbb.ch

Conflits d'intérêts: Le Dr Heininger est membre de «Global Pertussis Initiative», soutenu par Sanofi Pasteur USA. La Dre Posfay Barbe n'a pas déclaré de soutien financier ni d'autres conflits d'intérêt en rapport avec cet article