

# *Bordetella pertussis*

## **Items de l'ECN concernés**

- 159 : Coqueluche
- 151 : Infections broncho-pulmonaire de l'adulte et de l'enfant
- 143 : Vaccination

NB : Les éléments essentiels à connaître sont soulignés dans le texte

## 1. Classification

---

Le genre *Bordetella* regroupe des bacilles à Gram négatif aérobies stricts et est composé de 9 espèces différentes. Les principales espèces en clinique humaine sont *B. pertussis* qui est l'agent responsable de la coqueluche et dont le réservoir est exclusivement humain mais aussi *B. parapertussis* qui est proche de *B. pertussis* mais ne secrète pas de toxine de pertussis. *B. parapertussis* peut être responsable d'un syndrome coquelucheux, qui est le plus souvent moins sévère. Les autres *Bordetella* rencontrées en médecine humaine sont *B. bronchiseptica*, responsable d'infection respiratoire chez les bronchopathes chroniques notamment et *B. holmesii* qui peut être responsable de septicémie chez les aspléniques.

## 2. Modes de transmission et épidémiologie

---

L'association du vaccin coquelucheux aux autres vaccins diphtérie, tétanos et poliomyélite à la fin des années 60 en France a permis de considérablement réduire la morbi-mortalité liées à la coqueluche. Toutefois malgré une couverture vaccinale très élevée la bactérie a continué de circuler et de toucher les sujets les plus fragiles (<3 mois) ne bénéficiant, ni d'une protection vaccinale, ni d'une immunité d'origine maternelle.

La coqueluche n'est pas à déclaration obligatoire mais la surveillance de la coqueluche est assurée grâce au réseau (Rénacoq) de 43 hôpitaux qui notifient les cas de coqueluches à Santé Publique France.

La persistance de la coqueluche voire sa résurgence est due à la diminution de l'immunité vaccinale avec le temps. Ni la vaccination ni la maladie naturelle ne protège à vie. Il a été montré que la transmission se fait très souvent via les parents qui, vaccinés durant l'enfance, ne sont plus protégés à l'âge adulte et peuvent ainsi transmettre la bactérie à leur enfant (5, 26). En 2009, la coqueluche était diagnostiquée chez 23 % des adultes présentant une toux de plus de une semaine. L'incidence de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois était de 179 pour 100 000 nourrissons entre 2008 et 2012 et 145/100 000 chez les adultes. Si la coqueluche se manifeste le plus souvent sous la forme de cas sporadiques, elle peut prendre la forme de foyers de cas groupés.

En raison de cette épidémiologie particulière le schéma vaccinal de la coqueluche a été modifié ces dernières années (cf prophylaxie)

## 3. Physiopathologie

---

*B. pertussis* produit de nombreux facteurs de virulence dont les plus importantes sont des toxines. La principale est la toxine de pertussis qui est le seul facteur de virulence exclusivement synthétisé par *B. pertussis* (*B. parapertussis* possède les gènes de la toxine mais ne l'exprime pas).

## 4. Clinique

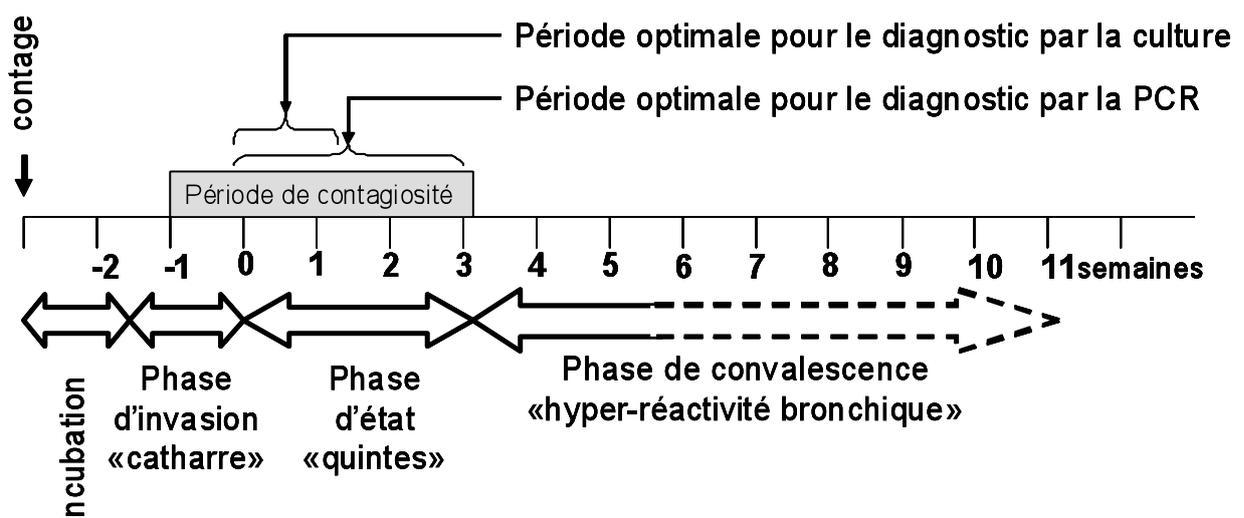
L'évolution de la maladie chez le jeune nourrisson non ou incomplètement vacciné est résumé sur la [figure 1](#). Dans sa forme classique de l'enfant non vacciné, l'incubation est de 10 jours (1 semaine à 3 semaines), et est suivie d'une période d'invasion d'une dizaine de jours, contagieuse, caractérisée par une toux banale et un catarrhe.

A la période d'état, l'enfant est peu ou pas fébrile, et survient des accès de toux quinteuse, secousses expiratoires répétées et violentes, souvent émétisantes, sans reprise inspiratoire efficace. La quinte peut s'accompagner de cyanose, d'apnées, de bradycardie, et finit par une reprise inspiratoire bruyante mimant le chant du coq. La période des quintes dure en moyenne 3 semaines.

La période de convalescence s'accompagne de toux non quinteuse durant plusieurs semaines liée à une hyper-réactivité bronchique.

Le risque vital est engagé chez le nourrisson de moins de 6 mois (1% de mortalité) et l'hospitalisation est recommandée avant 3 mois. C'est à cet âge en particulier, que peut se développer une coqueluche dite « maligne » caractérisée par une tachycardie, des convulsions, une hyperlymphocytose (dépassant en moyenne  $60\ 000/\text{mm}^3$ ), une thrombocytose et une hyponatrémie. La coqueluche maligne n'a été décrite qu'avec *B. pertussis*; la PT semblant jouer un rôle clé dans l'hyperlymphocytose responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire. Le décès survient dans 75% des cas dans un tableau de défaillance multiviscérale. Chez l'enfant anciennement vacciné ou l'adulte, l'immunité vaccinale, tout comme l'immunité liée à la maladie naturelle, est perdue progressivement en une dizaine d'années. La coqueluche se présente sous une forme atténuée dans la majorité des cas, le plus souvent sous la forme d'une toux prolongée. Chez l'adulte, toute toux prolongée de plus d'une semaine doit faire évoquer le diagnostic de coqueluche.

Figure 1 : Les différentes phases de la coqueluche



## 5. Diagnostic bactériologique

---

Le meilleur prélèvement pour le diagnostic de la coqueluche est l'aspiration naso-pharyngée. En cas d'absence de sécrétions à l'aspiration (et seulement dans ce cas), il est possible d'utiliser un écouvillon fin en dacron qui recueillera les mucosités pharyngées et qui sera placé dans un milieu de transport. L'aspiration ou l'écouvillonnage naso-pharyngé sont des gestes simples et indolores, mais qui nécessitent un minimum d'expérience.

La culture est délicate en raison de la fragilité et des exigences nutritives de *B. pertussis*. Sa sensibilité n'excède pas 60 % durant la première semaine de toux. Elle n'est pas réalisée par tous les laboratoires mais reste le « gold standard » en termes de spécificité. Seule la culture permettra le contrôle de la sensibilité aux antibiotiques de la souche même si, actuellement, aucune souche résistante aux macrolides en primo-isolement n'a été décrite en France (de telles souches ont déjà été décrites dans d'autres pays comme les USA).

La PCR est la méthode de choix du diagnostic de la coqueluche. La détection de *B. pertussis* est basée sur l'amplification de la séquence d'insertion IS481. Celle-ci n'a pas une spécificité absolue, pouvant croiser avec d'autres espèces de bordetelles. Sa sensibilité est de 90 % durant la première semaine de quinte et reste élevée durant les 3 premières semaines ; au-delà de cette période, la PCR ne doit pas être prescrite. La PCR basée sur l'amplification du promoteur de la toxine de pertussis a une spécificité parfaite, mais la sensibilité est moins bonne que la PCR basée sur l'IS481 car il n'existe qu'un seul exemplaire du gène de la toxine alors qu'il y a plusieurs centaines de copies de l'IS481. Le diagnostic de *B. parapertussis* repose sur l'amplification de l'IS1001.

### 6° Prophylaxie –vaccination

Le calendrier de vaccination française a été modifié en 2013, avec un passage d'un schéma « 3 + 1 » à une série « 2 + 1 » en primo-vaccination, un premier rappel à l'âge de 11 mois, une deuxième dose de rappel à 6 ans et un troisième rappel à 11-13 ans. Les nouvelles recommandations du vaccin coquelucheux pour les adultes sont un rappel à tous les adultes à 25 ans et pour tous les adultes qui deviennent ou projettent de devenir des parents, ainsi que les professionnels de santé (stratégie du « cocooning »). Il n'y a pas de vaccination des femmes enceintes actuellement en France. Des essais sont en cours en Grande Bretagne. Le rappel à l'âge adulte devrait permettre de faire baisser significativement les cas de coqueluche chez les adultes et donc la transmission aux jeunes nourrissons. Le vaccin est acellulaire et immunise vis-à-vis de plusieurs protéines dont la toxine de pertussis. Lors de la survenue d'un cas de coqueluche et en raison de sa très haute contagiosité, il est recommandé de prescrire une antibioprophylaxie (macrolides) aux sujets contacts (principalement ceux vivants sous le même toit) non ou insuffisamment vaccinés.

## 6. Sensibilité aux antibiotiques et traitement

---

Le traitement antibiotique de la coqueluche repose sur la prescription de macrolides de nouvelle génération tels que la **clarithromycine (7 jours) ou l'azythromycine (3 jours)**. La seule alternative aux macrolides est le cotrimoxazole (15 jours). Les bêta-lactamines, bien qu'actives *in vitro* sont inefficaces *in vivo*. Les antibiotiques n'ont qu'un effet très limité sur l'évolution de la maladie et ne sont prescrits que dans le but d'éliminer l'agent pathogène de l'arbre respiratoire du patient et donc de prévenir sa transmission.

Le traitement préventif des sujets à risque de l'entourage d'un patient infecté se fait selon les mêmes modalités que le traitement du patient.

## 7. Points clefs à retenir

---

- ✓ *Bordetella pertussis* est l'agent pathogène strictement humain responsable de la coqueluche. Cette infection bactérienne, l'une des plus contagieuses, se caractérise par une toux paroxystique asphyxiante (chant du coq) potentiellement mortelle chez le jeune nourrisson (1% de létalité) et qui est principalement due à la toxine de pertussis.
- ✓ Malgré la mise en place de la vaccination depuis les années 60, la coqueluche sévit toujours, car le vaccin qui n'était administré initialement que dans l'enfance a une protection limitée dans le temps. Ainsi les adultes sont devenus les principaux contamineurs des jeunes nourrissons et *B. pertussis* est retrouvée chez 20 à 25% des adultes présentant une toux de plus d'une semaine.
- ✓ Le prélèvement pour la recherche de *B. pertussis* doit être réalisé au niveau du nasopharynx préférentiellement dans les trois premières semaines de toux. La méthode diagnostique de choix est la PCR et inclut la recherche de *B. pertussis* et de *B. parapertussis*, qui peut également être responsable d'un syndrome coquelucheux mais moins sévère. La sérologie n'est pas recommandée. La culture a essentiellement un intérêt épidémiologique.
- ✓ Les modifications récentes du calendrier vaccinal, avec un rappel à l'âge adulte (25 ans) devraient permettre de réduire encore la prévalence de la coqueluche. Le traitement de la coqueluche est principalement symptomatique, les antibiotiques prescrits n'ont pas d'influence sur la maladie et permettent essentiellement de prévenir la transmission de la bactérie.