



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

RAPPORT DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE

SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES

Relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche

(Séance du 22 septembre 2006)

(actualisation de la version du 1^{er} septembre 2005)

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, a demandé la constitution d'un groupe de travail sur la révision des recommandations sur la conduite à tenir lors de cas groupés de coqueluche.

Ce groupe était composé de :

- Pr Daniel Floret pédiatre réanimateur, président
- Dr Isabelle Bonmarin, InVS
- Dr Paule Deutsch, DGS
- Pr Joël Gaudelus, pédiatre
- Pr Emmanuel Grimprel, pédiatre
- Dr Nicole Guérin, pédiatre
- Pr Nicole Guiso CNR *de la coqueluche et autres bordetelloses*
- Dr Isabelle Morer AFSSAPS

Cette version a été réactualisée par :

- Pr Daniel Floret pédiatre réanimateur, président
- Dr Isabelle Bonmarin, InVS
- Dr Paule Deutsch, DGS
- Pr Nicole Guiso CNR *de la coqueluche et autres bordetelloses*
- Dr Isabelle Morer AFSSAPS

1. EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE, MODES DE TRANSMISSION, SURVEILLANCE	3
1.1 Épidémiologie	3
1.2 Transmission	4
2. MANIFESTATIONS CLINIQUES, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT	5
2.1 Manifestations cliniques	5
2.1.1 La forme classique typique de l'enfant non vacciné	5
2.1.2 La forme clinique du petit nourrisson non vacciné (âge < 6 mois)	5
2.1.3 La forme clinique de l'enfant anciennement vacciné et de l'adulte	5
2.2 Diagnostic	6
2.2.1 Le diagnostic clinique	6
2.2.2 Le diagnostic biologique	7
2.2.3 En pratique	8
2.3 Traitement	8
2.3.1 L'hospitalisation	8
2.3.2 Le traitement antibiotique	8
2.3.3 Les autres thérapeutiques	9
3 MOYENS DE PREVENTION	10
3.1 La vaccination	10
3.2 Eviction d'une collectivité	12
3.3 Antibio prophylaxie	12
4 CONDUITE A TENIR DEVANT UN CAS DE COQUELUCHE	12
4.1 Mesures concernant le cas	12
4.2 Conduite à tenir dans l'entourage d'un cas (enfant ou adulte) de coqueluche	13
4.3 Conduite à tenir devant des cas groupés de coqueluche	13
4.3.1 Définitions	13
4.3.2 Rôle du médecin inspecteur de Santé Publique (MISP)	14
4.3.3 Mesures préventives vis-à-vis des personnes exposées aux cas	14
4.3.4 Augmentation anormale de cas de coqueluche dans une zone géographique	16
5 ADRESSES UTILES	18

INTRODUCTION

Les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France du 16 janvier 2004 sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs de coqueluche ont été réactualisées en septembre 2005 à la suite de nouvelles données scientifiques concernant les nouveaux médicaments et les vaccins.

Par ailleurs la situation épidémiologique a évolué avec notamment le signalement de plus en plus fréquent de cas groupés en milieu hospitalier. En outre, l'évolution des techniques biologiques de dépistage (PCR en temps réel), la suppression du vaccin coquelucheux à germes entier, la mise à disposition des vaccins combinés diphtérie (dose réduite), tétanos, coqueluche acellulaire (à dose réduite) et polio destinés à l'adulte et les modifications consécutives du schéma vaccinal, justifient une réactualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche.

1. EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE, MODES DE TRANSMISSION, SURVEILLANCE

1.1 Épidémiologie

En France le premier vaccin coquelucheux a été introduit en 1959 (Vaxicoq®) et la vaccination s'est généralisée à partir de 1966 grâce à l'association aux autres vaccins diphtérie, tétanos et poliomyélite (TétraCoq®). La couverture vaccinale à 2 ans est de 97% pour 3 doses et au moins de 87% pour 3 doses et un rappel¹. Le maintien d'une bonne couverture vaccinale a permis de réduire de façon spectaculaire la morbidité et la mortalité coquelucheuse.

Pour autant, la bactérie continue à circuler et à occasionner des pathologies parfois sévères comme le montrent les données du CépiDC². De 1979 à 2002, la coqueluche apparaît en cause principale de décès sur 86 certificats. 87% des décès sont survenus chez les enfants de moins d'un an. La moyenne est de 3 décès par an variant de 0 à 11 sans augmentation notable depuis 1979. L'étude faite dans 30 unités de réanimation pédiatriques en France en 1999-2000³ montre que la coqueluche est la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson entre 10 jours de vie et 2 mois et la troisième cause de décès (13%) tout âge confondu, après le méningocoque (34%) et le pneumocoque (28%).

La coqueluche a été surveillée en France par notification de 1903 à 1986. Depuis cette date, il n'y a plus de déclaration obligatoire de la coqueluche mais la crainte d'une résurgence de la maladie, observée notamment auprès des adolescents et adultes aux USA⁴, a conduit à faire une enquête préliminaire en 1993 et 1994⁵ qui a confirmé la persistance de la circulation de la bactérie. En 1993 conjointement, un Centre National de Référence (CNR) a été mis en place à l'Institut Pasteur : il assure l'identification et la surveillance des souches qui lui sont adressées par l'ensemble des laboratoires français et contribue à la surveillance.

En avril 1996, la surveillance de la maladie a repris au travers d'un réseau de surveillance des formes pédiatriques sévères, Renacoq. Ce réseau est constitué de cliniciens et bactériologistes de 43 hôpitaux de la métropole qui notifient à l'InVS les cas de coqueluche des enfants vus en consultation ou hospitalisés. Ce réseau n'observe pas d'augmentation du nombre de cas rapportés depuis 1996⁶⁻⁷. Par contre, il confirme le poids de la maladie chez les nourrissons de moins de 3 mois avec une incidence moyenne nationale estimée à 279/100 000. Entre 1996 et 2005, le réseau a identifié 35 décès. La majorité (80%) est survenue chez des nourrissons de moins de 3 mois. Dans

la même période, parmi les enfants de moins de 6 mois, 1598 enfants ont été hospitalisés dont 17% en réanimation. Dans l'entourage du malade, la source de contamination est retrouvée une fois sur deux. Les parents sont à l'origine de l'infection des enfants dans 54% des cas contre 26% pour la fratrie. Ce rôle des adultes comme réservoir a été montré dans plusieurs études réalisées dans des pays vaccinés¹⁵ et en France²⁶. Le statut vaccinal a été vérifié par le carnet de santé chez 83% des enfants et 78% d'entre eux n'étaient pas vaccinés : l'âge en est la première cause. La proportion de cas ayant reçu 3 doses est de 0,4% sans augmentation notable depuis 1996. La proportion de cas confirmés biologiquement augmente depuis 1996, essentiellement grâce à un plus grand usage de la PCR.

En parallèle du réseau Renacoq, l'InVS analyse les signalements de cas groupés et d'infections nosocomiales qu'il reçoit. Une première analyse faisait état de 20 foyers de cas groupés⁸ entre 1994 à 2001. Parmi eux, 8 concernaient des écoles, 6 des services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, 5 des hôpitaux et 1 une entreprise. Seul un foyer sur deux ne comportait que des enfants. Dans les autres cas, des adultes comptaient parmi les malades.

Depuis 2001, les infections nosocomiales de coqueluche doivent être signalées aux CCLin et Ddass qui transmettent ensuite le signalement à l'InVS. Depuis cette date, sur les 63 signalements reçus à l'InVS, 30 provenaient d'établissements de soin, 20 d'entre eux ayant fait une déclaration d'infections nosocomiales. Le nombre annuel d'infections nosocomiales augmente régulièrement avec la mise en place du système. Parmi les 30 foyers signalés, 23 (77%) signalements concernent le personnel, qu'il ait été contaminé à partir de patients (n=7) ou non (n=16). Dans 4 foyers seulement, le personnel n'est pas touché. Dans 3 foyers, la source première, personnels ou malades, n'est pas connue. Dans ces établissements hospitaliers, les services signalant le plus souvent les coqueluches sont les suivants : pédiatrie (n=9), maternité (n=5), néonatalogie (n=4) et laboratoire (n=3). Dans 25 des 30 signalements par les établissements sanitaires, la durée de l'épisode infectieux est en moyenne de 43 jours [0 à 155 jours]. Des mesures de contrôles ont été mises en place dans 20 foyers. Elles comprennent le rappel de patients, l'information du personnel, éventuellement la chimioprophylaxie, la prise en charge par l'hôpital des investigations de toux du personnel, la vaccination ... Le coût a été estimé, dans un hôpital français, à 46 661 euros pour 91 cas possibles identifiés, dépenses médicales et les journées d'arrêt de travail comptées⁹ et cet établissement, ainsi que d'autres, a rapporté la difficulté de gestion des cas groupés de coqueluche¹⁰⁻¹¹⁻¹².

Il n'existe pas en France de surveillance de coqueluche au sein de la communauté. Les données de surveillance américaine¹³ 1997-2000 montrent que 29% des cas rapportés ont moins de 1 an, 22% ont entre 1 et 9 ans, 29% entre 10 et 19 ans et 20% plus de 20 ans. Cette grande circulation de la bactérie chez les adolescents et adultes jeunes a été confirmée en France par l'étude réalisée en 93⁵ puis par l'étude européenne de séro-épidémiologie faite en 1998¹⁴. Les adolescents et les adultes servent de réservoir comme l'ont montré plusieurs études réalisées en France ou dans d'autres pays vaccinés¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷. Une étude menée dans la région parisienne montre que 32% des adultes suivis pour une toux persistante de plus de 7 jours ont eu une coqueluche confirmée au laboratoire¹⁸. Le taux d'incidence annuel a été estimé à 884 cas/100 000.

1.2 Transmission

La transmission de la coqueluche est aérienne et se fait au contact d'un sujet malade (toux). Elle est essentiellement intra-familiale ou bien intra-collectivités (écoles). Dans tous les cas, une enquête doit être menée autour du sujet malade pour dépister les contamineurs et les cas secondaires.

Cette enquête a plusieurs intérêts : elle permet parfois l'identification de la bactérie par culture chez les contacts. Elle permet également en traitant rapidement les autres malades de réduire la

propagation de la maladie, notamment chez les sujets à risque : nouveau-nés et nourrissons, femmes enceintes, asthmatiques etc...

Enfin et surtout, elle permet de proposer une prophylaxie chez les sujets contacts les plus exposés. Le risque de contamination doit être considéré comme d'autant plus important que l'exposition aux sécrétions émises lors de la toux est prolongée, répétée et ce, dans une enceinte de petite dimension et fermée et que le contamineur se trouve dans une phase plus précoce de sa maladie. La contagiosité diminue avec le temps : maximale pendant la phase catarrhale, elle diminue avec le temps et peut être considérée comme nulle après 5 jours de traitement antibiotique efficace.

2. MANIFESTATIONS CLINIQUES, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Manifestations cliniques

L'expression clinique de la coqueluche est variable selon les sujets et on distingue plusieurs formes cliniques.

2.1.1 La forme classique typique de l'enfant non vacciné

L'incubation est de 10 jours (extrêmes 7 à 21 jours) ; la période d'invasion (10 jours) se caractérise par une toux d'abord banale qui devient quinteuse à la période d'état. Les quintes sont des accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux sans inspiration efficace, entraînant une congestion du visage, voire une cyanose et finissant par une reprise inspiratoire sonore comparable au chant du coq. Les quintes sont épuisantes et s'accompagnent souvent de vomissements. La période des quintes dure 2 à 4 semaines, le sujet fait en moyenne 20 quintes par 24 heures au pic de la maladie. La phase de convalescence suit celle des quintes et dure plusieurs semaines. Elle est marquée par une toux non quinteuse spontanée ou provoquée par l'effort, le froid, les cris ou une virose respiratoire, témoignant d'une hyper réactivité bronchique.

2.1.2 La forme clinique du petit nourrisson non vacciné (âge < 6 mois)

Les très jeunes nourrissons non immunisés manifestent plus volontiers l'infection par une toux quinteuse prolongée et cyanosante mais souvent sans chant du coq. Les quintes de toux sont mal tolérées avant 3 mois et peuvent s'accompagner d'accès de cyanose (quintes asphyxiantes), d'apnées et de bradycardies profondes. Les autres complications à cet âge sont les pneumopathies de surinfection. La forme clinique décrite en France sous le terme de coqueluche maligne se traduit par une détresse respiratoire suivie d'une défaillance polyviscérale accompagnée d'une hyperleucocytose majeure. Cette forme, qui atteint exclusivement les nourrissons de 0 à 3 mois rend compte de la quasi-totalité des décès déclarés liés à la coqueluche (10 cas en France en 2000³). Par ailleurs la coqueluche est vraisemblablement impliquée dans la mort subite du nourrisson.¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³

2.1.3 La forme clinique de l'enfant anciennement vacciné et de l'adulte

La durée de protection après maladie naturelle est estimée environ à 12-15 ans¹⁵. L'immunité conférée par la vaccination est également de durée limitée. Son appréciation ne peut être faite qu'à partir de données d'enquêtes épidémiologiques (notamment autour d'un cas), car on ne sait pas de façon précise quels sont les anticorps protecteurs. La durée est variable

selon les types de vaccin. Pour les vaccins entiers classiques, dont la qualité est variable, la durée de protection est estimée à 6 ans dans la plupart des pays¹⁵, à 8 ans en France avec un vaccin d'excellente qualité¹⁵⁻²⁴. Les vaccins acellulaires semblent avoir une durée de protection comparable¹⁵ au moins jusqu'à 6 ans après le rappel en France²⁵, le recul d'utilisation étant trop faible pour que cette appréciation soit définitive. Elle est en cours d'évaluation.

L'immunité, qu'elle ait été acquise par maladie naturelle ou par la vaccination est perdue de manière progressive, ce qui explique la grande variété de sévérité de la maladie que l'on peut observer. Ainsi, chez les enfants anciennement vaccinés et les adultes, des tableaux de gravité variable sont possibles, allant de la forme typique sus décrite à une toux banale. La sévérité de la coqueluche ne peut être prédite en fonction de l'âge du sujet et de son passé vaccinal, du fait de la fréquence de rappels naturels généralement méconnus.

La coqueluche de l'adulte est une maladie le plus souvent méconnue dont le diagnostic devrait être évoqué devant toute toux sans cause évidente, persistante ou s'aggravant au-delà d'une semaine, surtout si elle revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (recrudescence nocturne et insomniate)¹⁸. Dans l'étude récemment conduite en Ile de France¹⁸ dans les cabinets de médecins généralistes incluant 271 adultes âgés de plus de 18 ans toussant depuis 7 à 31 jours sans cause évidente, le diagnostic de coqueluche a pu être authentifié dans 32% des cas. Ces patients dont 60% avaient été vaccinés et 33% rapportaient des antécédents de coqueluche ont toussé pendant en moyenne 49 jours.

2.2 Diagnostic

2.2.1 Le diagnostic clinique

Il repose essentiellement sur trois critères : le déroulement de la maladie, le caractère de la toux et l'identification de contaminateurs.

- Le déroulement de la maladie est souvent stéréotypé. Elle débute pendant les 4 à 6 premiers jours par des signes discrets d'infection des voies respiratoires supérieures : rhinite, toux légère. Puis la toux se modifie au lieu de s'améliorer comme c'est généralement le cas pour une rhinopharyngite banale.
- La toux devient alors caractéristique, car spasmodique en particulier nocturne, survenant de façon paroxystique et évoluant qui persiste ou s'aggrave au-delà de 7 jours. Elle est souvent quinteuse : accès violents et répétés de toux, sans respiration efficace, qui aboutissent à une turgescence du visage, rougeur conjonctivale, des vomissements, une cyanose et une reprise inspiratoire en fin de quinte, sonore et comparable au chant du coq.

Fait important : le chant du coq peut être absent chez le jeune nourrisson, les adultes et les sujets anciennement vaccinés, ce qui rend son diagnostic initial plus difficile, d'où l'intérêt des autres critères de présomption. Par contre, la toux ne s'accompagne pas de fièvre ni d'autre signe respiratoire et entre les accès de toux et les quintes, le sujet est asymptomatique.

- L'identification de contaminateurs
Enfin, l'existence de cas dans l'entourage du patient doit être systématiquement recherchée car cette information aide fortement au diagnostic. Les principaux éléments de valeur sont :
 - notion d'épidémie de toux prolongées de plus de 7 jours
 - cas au contact du malade survenus avant ou après celui-ci et avec une durée d'incubation compatible car longue (7 à 21 jours), à la différence des virus respiratoires à incubation courte (1 à 2 jours)

2.2.2 Le diagnostic biologique

Le diagnostic biologique est devenu indispensable dans les populations vaccinées car la maladie est plus rare mais surtout souvent cliniquement atypique.

- *Culture :*
La confirmation diagnostique repose en priorité sur l'isolement en 5-7 jours de la bactérie sur des milieux spéciaux spécifiques des Bordetelles : Bordet-Gengou ou Regan Lowe. Le prélèvement biologique le plus approprié est l'aspiration nasopharyngée qui doit être réalisée le plus précocement possible. L'ensemencement doit être réalisé le plus rapidement possible. La spécificité de la culture est voisine de 100%. Dans le cas d'adolescents ou d'adultes, l'utilisation d'écouvillon en dacron (par une personne entraînée) ou d'expectorations est possible en cas de difficultés à pratiquer l'aspiration nasopharyngée (sécheresse des cavités nasales). La culture doit être entreprise systématiquement dans les trois premières semaines de la maladie. Sa sensibilité est de 50 à 60 % au début de la maladie (1^{ère} semaine de toux) et diminue très rapidement surtout sous antibiotiques. La culture doit être maintenue pour envoi au Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses*, dans le strict respect de la réglementation en vigueur sur les modes d'acheminement des échantillons biologiques, afin d'analyser l'évolution des souches circulantes. Ce diagnostic, le plus spécifique, est remboursé par l'Assurance Maladie mais n'est pratiqué que par certains laboratoires hospitaliers et le CNR*.
- *PCR (Polymerase Chain Réaction) en temps réel*
Cette nouvelle technique de détection de l'ADN bactérien dont la spécificité varie suivant les techniques entre 55 et 95% et s'effectue à partir du même prélèvement que la culture, est plus sensible que la culture et permet de détecter le germe jusqu'à trois semaines après le début de la toux. Une réunion internationale d'experts a permis d'établir des recommandations en 2005 concernant le traitement de l'échantillon biologique, l'extraction d'ADN et la réalisation des PCR en temps réel²⁶. Ces recommandations sont maintenant suivies en France par certains laboratoires hospitaliers du réseau Renacoq, d'analyse médicale et par le CNR*. Ces laboratoires réalisent tous des contrôles de qualités régulièrement. Cette méthode de diagnostic n'est, à ce jour, pas remboursée par la Sécurité Sociale, ce qui limite son emploi surtout chez l'adolescent et l'adulte.
- *Sérologie*
La sérologie a l'intérêt de permettre un diagnostic chez les adolescents et les adultes vus hors des délais pour réalisation de la culture et de la PCR. La technique de référence est la détection par technique ELISA d'IgG anti-toxine de pertussis (PT) dans le sérum d'un tousseur depuis plus de 21 jours à condition qu'il n'ait pas reçu de vaccin coquelucheux depuis moins de trois ans. Seuls ces anticorps doivent être pris en compte. L'infection est alors confirmée si le titre en anticorps anti-PT est supérieur ou égal à 125 UE/ml. Cette technique est pratiquée uniquement par certains laboratoires de référence dans le monde et n'est pas commercialisée. En France seul le CNR la pratique lors de cas groupés ou d'études spécifiques. Les ELISA commerciaux ne sont pas validés²⁷.
L'immuno-empreinte, technique non quantitative, peut indiquer une infection chez un tousseur depuis plus de 21 jours n'ayant pas reçu de rappel vaccinal depuis trois ans, à condition d'utiliser de la PT hautement purifiée (les immuno-empreintes commerciales ne sont pas validées à ce jour).

* CNR de la coqueluche et autres bordetelloses : cnr-coqueluche-bordetella@pasteur.fr

14, avenue Duquesne, 75350 PARIS 07 SP – Tél : 01 40 56 60 00 – Télécopie : 01 40 56 78 00

www.sante.gouv.fr

- *Immunofluorescence* :
Cette méthode directe doit être abandonnée du fait de son absence de spécificité et de sensibilité.

2.2.3 En pratique

- Pour les nouveau-nés et nourrissons hospitalisés, le diagnostic de choix est le diagnostic direct, culture et PCR. La culture doit être réalisée en parallèle avec la PCR afin de poursuivre l'analyse de l'évolution des souches. La sérologie n'a pas d'intérêt dans ce groupe de patient. En revanche, si la culture et la PCR ne sont pas disponibles, la mesure du taux d'anticorps anti-PT dans le sérum de la mère en comparaison avec le sérum pré-partum permet souvent de confirmer le diagnostic²⁸.
- Pour les enfants, les adolescents et les adultes, si le malade tousse depuis moins de 20 jours le diagnostic direct par PCR devrait être pratiqué en première intention. En cas d'impossibilité ou passé ce délai de 20 jours, la recherche d'anticorps anti-PT peut-être réalisée par immuno-empreinte si le dernier rappel vaccinal remonte à plus trois ans²⁹. En effet la sérologie est inutile car elle est ininterprétable dans les trois ans qui suivent la vaccination, les anticorps naturels ne pouvant être différenciés des anticorps acquis.
- En fait la PCR (bien que non remboursée, à ce jour) est actuellement la méthode de diagnostic de référence pour les sujets toussant depuis moins de 3 semaines.

2.3 Traitement

2.3.1 L'hospitalisation

Les principaux progrès concernant le traitement de la coqueluche ont, en fait, été réalisés par la prise en charge hospitalière des jeunes nourrissons. L'hospitalisation est justifiée pendant la phase aiguë pour mettre en place une surveillance cardio-respiratoire et un nursing adapté: aspirations régulières, position proclive, fractionnement des repas voire gavage, oxygénothérapie.....

2.3.2 Le traitement antibiotique

Le traitement antibiotique reste indiqué dans les 3 premières semaines d'évolution. Le groupe de travail anti-infectieux de l'Afssaps (GTA) et la commission d'AMM ont validé le remplacement dans le traitement de la coqueluche de l'érythromycine par la josamycine, la clarithromycine et l'azithromycine[†]. Une expertise Cochrane récente conclue en outre à un choix préférentiel de ces deux dernières molécules⁴⁰.

- *L'érythromycine* reste en théorie la référence, cet antibiotique ayant fait l'objet de l'essentiel des études. Cependant, la majorité d'entre elles réalisées aux USA a utilisé de l'estolate d'érythromycine chez des enfants et des adultes, selon des schémas de 7 ou 14 jours à la dose de 40 mg /kg/jour en 3 prises avec un maximum de 1 gramme/jour³⁰. Ce sel d'ester n'est pas commercialisé en France alors que 2 esters (éthylsuccinate et propionate) ont des AMM françaises. Même si Hope³¹ reconnaît des atouts à l'estolate par rapport à l'éthylsuccinate (meilleure stabilité et pharmacocinétique du premier), une étude du même auteur³² montre une équivalence

[†] numero special de MT pédiatrique : la coqueluche : Floret D. Quel traitement pour la coqueluche. MT Pédiatrique. A paraître..

entre 40 mg/kg d'estolate d'érythromycine en 2 prises par jour pendant 14 jours et l'éthylsuccinate administré à forte dose (60 mg/kg en 3 prises par jour) pendant 14 jours. Bien que l'on ne puisse statuer avec certitude aujourd'hui sur l'équivalence des différentes formes d'érythromycine, une forte posologie d'éthylsuccinate répartie en plusieurs prises pose néanmoins des problèmes de compliance (2 semaines de traitement, 3 voire 4 prises journalières classiquement recommandées) et de tolérance (problèmes digestifs dose-dépendants, en plus de quelques cas rapportés de sténose hypertrophique du pylore chez le nouveau-né³³⁻³⁴). A ce jour, l'érythromycine ne peut être recommandée que prescrite pendant 14 jours aux posologies de l'AMM.

- *La josamycine* est, en France, le macrolide le plus utilisé en pédiatrie en raison de sa facilité d'administration et de sa tolérance. Bien qu'une seule étude clinique ne concerne cette molécule³⁵, la *josamycine* en traitement de 14 jours, aux posologies de l'AMM, est considérée comme une alternative à l'érythromycine.
- L'utilisation des 2 macrolides suivants, *clarithromycine* et *azithromycine*, doit en fait être privilégiée. Ces produits présentant une pharmacocinétique plus favorable permettant une simplification de la posologie : réduction du nombre de prises, de la durée du traitement et meilleure tolérance, au prix cependant d'un coût plus élevé.
 - *clarithromycine*³⁶ à la dose de 15 mg/kg/j pendant 7 jours en 2 prises journalières, au maximum 500mg 2 fois par jour (enfant), 500 à 1000mg/jour en 2 prises journalières (adulte).
 - *azithromycine*^{37,38,39,40,41,42} à la posologie de 20 mg/kg/jour sans dépasser la posologie adulte qui est de 500 mg / jour pendant 3 jours (sans dépasser la posologie adulte de 500 mg/jour) en une seule prise journalière, pendant 3 jours (enfant) ; 500 mg/jour en une seule prise journalière, pendant 3 jours (adulte)[‡]. (GTA du 28 août 2006).
- En cas d'intolérance aux macrolides :
 - L'efficacité du *cotrimoxazole* a été démontrée dans une étude⁴³ à la posologie de 6 à 10 mg/kg/jour de triméthoprimé en 2 prises pendant 14 jours. Aussi, le cotrimoxazole peut être proposé en cas d'allergie aux macrolides en traitement de 14 jours à la posologie de 30 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/jour de triméthoprimé en 2 prises chez l'enfant et de 1600 mg/jour de sulfaméthoxazole et 320mg/jour de triméthoprimé en 2 prises journalières chez l'adulte.
 - Les *fluoroquinolones*, dont le potentiel pharmacologique est indéniable chez l'adulte, n'ont pas été évaluées.
 - Les *bétalactamines* (pénicillines, céphalosporines) sont inefficaces et ne peuvent être recommandées.

Le traitement antibiotique permet de réduire rapidement la contagiosité, et d'autoriser le retour en collectivité après 5 jours de traitement (ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromycine). Par contre l'influence de l'antibiothérapie sur l'évolution de la maladie n'est pas démontrée⁴⁴.

Cas particulier de la femme enceinte :

[‡] Afssaps, décision du groupe de travail anti-infectieux séance du 28 08 2006

Dans le contexte particulier du traitement de la coqueluche chez la femme enceinte, l'érythromycine, l'azithromycine, la clarithromycine et la josamycine peuvent être utilisées au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet pour l'érythromycine, les données cliniques, en nombre suffisant, n'ont pas mis en évidence d'augmentation de fréquence de malformations ; pour l'azithromycine, la clarithromycine et la josamycine, les données cliniques d'exposition au cours du premier trimestre de la grossesse bien qu'encore limitées sont rassurantes.

En cas d'allergie aux macrolides, l'utilisation de cotrimoxazole est envisageable au cours de la grossesse en lui associant une supplémentation en acide folique. En effet, une étude évoque un risque augmenté d'anomalie de fermeture du tube neural et de cardiopathies en cas d'exposition au cotrimoxazole au cours du premier trimestre de la grossesse. Toutefois, ces données doivent être confirmées.

Pour une information plus détaillée, se référer aux recommandations en vigueur disponibles sur le site internet de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) : www.afssaps.sante.fr et/ou aux libellés des Autorisations de Mise sur le Marché (section 4.6 « Grossesse et allaitement » du Résumé des Caractéristiques du Produit) des spécialités à base d'érythromycine, d'azithromycine, de clarithromycine, de josamycine et de cotrimoxazole.

2.3.3 Les autres thérapeutiques

Parmi les autres thérapeutiques proposées (salbutamol, corticoïdes, gammaglobulines standard, fluidifiants, antitussifs...), aucune n'a fait la preuve de son efficacité⁴⁵.

3 MOYENS DE PREVENTION

3.1 La vaccination

- Les Vaccins

Les vaccins actuellement disponibles en France sont des vaccins acellulaires. Il s'agit de vaccins composés d'un ou plusieurs antigènes purifiés (PT, FHA, protéine de membrane externe 69 kd ou Pertactine ou PRN, Protéines fimbriales ou FIM) à partir de la bactérie. Ils sont disponibles sous forme combinée à d'autres vaccins :

- Diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé (vaccin tétravalent) : Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire®, destinés aux enfants et Repevax®, Boostrixtetra®*, destiné plus particulièrement aux adultes, en raison d'une concentration réduite spécifique aux adultes d'anatoxines diphtérique et pertussique.
- Diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé et *Haemophilus influenzae* type b (vaccin pentavalent destinés aux enfants) : Infanrix Quinta® et Pentavac®.
- Diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé, *Haemophilus influenzae* type b et Hépatite B (vaccin hexavalent destinés aux enfants) : Infanrix Hexa®.

Au plan de la tolérance, les réactions rapportées après administration du vaccin coquelucheux à germes entiers étaient des réactions locales à type de nodule induré douloureux, d'érythème et/ou de douleur apparaissant dans les heures suivant l'injection (20 à 60 % des cas selon les essais et les vaccins) ainsi que des réactions générales avec une prédominance de fièvre > 38,5°C (30 à 50%). Une fièvre égale ou supérieure à 40°C était rare et devait être considérée comme une réaction anormale contre-indiquant une injection ultérieure. Les cris persistants (cris perçants, prolongés, inhabituels, spontanément rapportés

par les parents) avaient une interprétation variable. Les convulsions fébriles étaient la conséquence d'une fièvre et s'observaient dans 1/2 000 à 1/10 000 vaccinations selon les pays. Elles justifiaient la prescription systématique d'antipyrétiques après vaccination et durant 48 heures. Les états de chocs (anaphylaxie, choc avec hypotonie-hyporéactivité) étaient très rares. Enfin, deux grandes études épidémiologiques n'avaient pas permis⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹ d'établir un lien statistique entre le vaccin à germe entier et la survenue d'encéphalopathies responsables de séquelles neurologiques permanentes.

Les vaccins acellulaires sont mieux tolérés. Les réactions locales observées dans les 48 heures suivant l'administration sont des douleurs, érythèmes et/ou œdèmes au site d'injection, et des effets indésirables systémiques à type de fièvre, céphalées, nausées, malaise, irritabilité. Les essais comparatifs montrent que les réactions générales fébriles sont deux fois moins fréquentes avec les vaccins acellulaires. Chez les nourrissons toutefois ce gain en terme de tolérance s'amenuise en cas d'injection itérative. Un gonflement diffus du membre vacciné a été rapporté après administration d'une 4^{ème} ou 5^{ème} dose de vaccin contenant un vaccin coquelucheux acellulaire⁵⁰⁻⁵¹⁻⁵². Des chocs avec hypotonie et hyporéactivité ont également été observés avec les vaccins acellulaires mais moins fréquemment⁵³⁻⁵⁴ qu'avec les vaccins entiers.

Les vaccins coquelucheux qu'ils soient à germes entiers ou acellulaires sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, d'encéphalopathies évolutives convulsivantes ou non, d'étiologie inconnue. En cas de forte réaction survenue dans les 48 heures suivant une injection vaccinale antérieure (fièvre supérieure ou égale à 40 °C, syndrome du cri persistant, convulsion fébrile ou non fébrile, syndrome d'hypotonie-hyporéactivité), l'attitude classique consiste à contre indiquer la poursuite de la vaccination coquelucheuse et continuer les immunisations avec des vaccins ne comportant pas de valence coquelucheuse. La tendance actuelle (commission européenne EMEA) est d'autoriser la poursuite de la vaccination en évaluant la balance bénéfice risque, que l'effet averse ait été lié à un vaccin entier ou à un vaccin acellulaire.

- Vaccination de l'enfant

La primovaccination comporte trois injections à réaliser à partir de 2 mois et à un mois d'intervalle. Dans la mesure du possible, elle ne doit pas être différée pour permettre aux nourrissons, les plus fragiles, d'être le plus vite protégés contre la maladie. La primovaccination est suivie d'un rappel fait entre 16 et 18 mois.

Le calendrier vaccinal français a introduit en 1998⁵⁵ un rappel de vaccin coquelucheux entre 11 et 13 ans. Ce rappel s'effectue avec le vaccin coquelucheux acellulaire combiné au DTPolio. Le choix de l'âge de 11-13 ans pour ce rappel a été pris sur des considérations épidémiologiques. Il n'y a donc pas lieu, conformément au calendrier vaccinal, d'administrer un rappel à 5-6 ans. L'attention doit être attirée sur le fait que la multiplication des doses vaccinales, avec le vaccin anticoquelucheux acellulaire expose aux risques d'effets indésirables ci-dessus mentionnés. Les recommandations concernant la vaccination contre la coqueluche se trouvent dans le calendrier vaccinal en vigueur⁵⁶.

Le calendrier vaccinal 2003⁵⁷ a introduit l'utilisation possible d'un vaccin hexavalent pour les enfants dont la famille souhaite que la vaccination contre l'hépatite B soit administrée en même temps que les autres vaccins. Le schéma vaccinal recommandé comporte alors une séquence hexavalent, pentavalent, hexavalent et rappel avec hexavalent.

- Vaccination de l'adulte

Depuis 2004, le calendrier vaccinal recommande la vaccination des professionnels de santé en contact avec des nourrissons et celle des futurs parents⁵⁸.

Dans son avis du 23 mars 2006[§], le Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, a recommandé de ramener à 2 ans le délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche. Il a également demandé d'instaurer une vaccino-vigilance de la vaccination rapprochée avec le vaccin dT caP et les vaccins dT, dTP, T ou TP. La procédure et les fiches de suivi, proposées par l'Afssaps, sont disponibles sur le site de l'InVS^{**}.

3.2 Eviction d'une collectivité

L'éviction d'une collectivité sert à éviter les cas secondaires dans les milieux à risque : haltes-garderies, crèches familiales ou collectives, hôpitaux, écoles et collectivités. Il faut veiller, particulièrement, à l'application de ces mesures dans les collectivités susceptibles d'accueillir de très jeunes enfants ou des enfants non vaccinés.

Dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés, les centres de vacances et de loisirs, les durées et conditions d'éviction et les mesures de prophylaxie à l'égard des élèves et du personnel en cas de maladie contagieuse sont énoncés dans l'arrêté du 3 mai 1989⁵⁹. Les bases réglementaires d'application de ces mesures sont en cours de révision. Dans ce cadre, un groupe de travail du CSHPF a révisé la liste des maladies et les conduites à tenir des maladies transmissibles. Il a résulté de ces travaux un guide des maladies transmissibles et de conduites à tenir dans les collectivités d'enfants⁶⁰ dans lequel il est recommandé une éviction du malade pendant 5 jours après le début d'une antibiothérapie par un macrolide (3 jours si le malade est traité avec l'azithromicine) ou en cas de contre indication, par un autre antibiotique efficace. Le guide du CSPF, section des maladies transmissibles est disponible sur le site Internet du ministère de la santé^{††}.

En pratique, il est souhaitable d'exclure les cas (cf. paragraphe 4.1.1) tant que le diagnostic n'aura pas été infirmé ou confirmé ou en l'absence de traitement antibiotique (délai minimum de 5 jours). De même, les membres symptomatiques de la famille d'un cas confirmé, devraient éviter l'accès à la collectivité tant qu'ils n'auront pas été traités par 5 jours d'antibiotiques. Dans les collectivités d'adultes, les mêmes règles devraient être suivies.

3.3 Antibioprophylaxie

Des études⁶¹⁻⁶²⁻⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵ prouvent l'efficacité des macrolides pour éviter la transmission du germe aux sujets contacts. Les règles d'utilisation sont identiques à celles préconisées pour le traitement curatif. Le traitement prophylactique doit être administré le plus tôt possible après le contage et, au maximum, 21 jours après le dernier contact avec un cas index en période de contagiosité.

4 CONDUITE A TENIR DEVANT UN CAS DE COQUELUCHE

4.1 Mesures concernant le cas

La précocité du diagnostic et de la prise en charge des premiers cas est essentielle pour limiter la transmission.

Il est recommandé au clinicien ayant confirmé un cas de coqueluche de prendre les mesures suivantes :

[§] Avis du 23 mai 2006 relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche,

^{**} <http://www.invs.sante.fr/surveillance/coqueluche>

^{††} www.sante.gouv.fr

- **L'hospitalisation** est recommandée pour les cas âgés de 0 à 3 mois, et selon la tolérance clinique après l'âge de 3 mois.
- **Isolement respiratoire :**
 - *A la maison* : éviter le contact avec les nourrissons non ou insuffisamment protégés, c'est à dire:
 - Les nourrissons de 0 à 16 mois n'ayant pas reçu 3 injections de vaccins.
 - Les nourrissons âgés de plus de 16 mois n'ayant pas reçu 4 doses de vaccins.
 - *En collectivité d'enfants* : éviction du malade de la collectivité, le retour n'est autorisé dans la collectivité qu'après 5 jours de traitement par un antibiotique adapté (3 jours si le malade est traité avec l'azithromicine).
 - *En cas d'hospitalisation du malade* : chambre seule (pendant les 5 premiers jours de traitement par un antibiotique adapté ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromicine).
 - *En milieu professionnel* : le retour du malade n'est recommandé qu'à la fin de la période de contagiosité soit après 3 semaines de toux ou 5 jours d'antibiothérapie adaptée (ou 3 jours si le malade est traité avec l'azithromicine).

4.2 Conduite à tenir dans l'entourage d'un cas (enfant ou adulte) de coqueluche

- *Dans l'entourage familial, social ou professionnel, le clinicien :*
 - Prescrit une antibioprophylaxie aux sujets à haut risque qui ont eu un contact proche ou occasionnel avec le malade (défini ci dessous) : Nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques (asthme...), parents des nourrissons non encore vaccinés
 - Demande au patient ou aux parents d'un enfant malade d'aviser de la maladie le plus rapidement possible leur entourage familial, social ou professionnel, afin que ces personnes consultent leur médecin traitant en cas d'apparition de toux dans les 21 jours qui suivent le dernier contact.
 - Prévient le plus rapidement possible la médecine du travail du lieu professionnel du malade, notamment si celui-ci travaille dans un établissement de santé.
- *et de plus, dans l'entourage familial du malade, il est recommandé, au clinicien*
 - de prescrire également une antibioprophylaxie :
 - aux enfants, aux adolescents non vaccinés ou dont la dernière vaccination contre la coqueluche remonte à plus de 5 ans,
 - aux adultes non vaccinés ou dont la dernière vaccination contre la coqueluche remonte à plus de 5 ans.

Cette recommandation est justifiée par un risque élevé du fait de la promiscuité et d'une diminution non quantifiable de l'efficacité vaccinale au-delà de 5 ans.
 - De mettre à jour les vaccinations, selon le calendrier vaccinal pour les enfants et les adolescents ainsi que pour certains adultes (cf. calendrier vaccinal⁵¹).
 - Ces mesures s'appliquent également aux personnes exposées au domicile des assistantes maternelles.

4.3 Conduite à tenir devant des cas groupés de coqueluche

4.3.1 Définitions

- **Cas groupés de coqueluche :**

Sont considérés comme cas groupés, au moins 2 cas de coqueluche contemporains ou successifs, (séparés par une période d'incubation compatible, soit de 10 jours avec des

extrêmes de 7 à 21 jours) et survenant dans une même unité géographique (classe, école, service hospitalier, entreprise ...)

- **Cas suspect de coqueluche :**

Un cas est suspect s'il présente :

Une toux insomnante nocturne avec des quintes évocatrices c'est à dire aboutissant à une reprise inspiratoire difficile ou un chant du coq ou des vomissements ou un accès de cyanose voir une apnée ou associées à une hyper lymphocytose, depuis plus de 8 jours, et en l'absence d'une autre étiologie. (cf. 2.1)

- **Cas confirmé de coqueluche :**

Un cas suspect est confirmé s'il présente :

- Une toux avec quintes évocatrices d'au moins 14 jours en l'absence d'une autre étiologie

= **Cas clinique**

- ou une culture positive, et/ou une PCR positive, et/ou une sérologie positive chez un sujet n'ayant pas reçu de vaccination anticoquelucheuse depuis au moins 3 ans

= **Cas confirmé biologiquement** (cf. 2.2.2)

- ou s'il a eu un contact dans les 3 semaines précédant le début de sa toux avec un cas confirmé biologiquement

= **Cas confirmé épidémiologiquement.**

4.3.2 Rôle du médecin inspecteur de Santé Publique (MISP)

- **Information du MISP :**

Tout médecin ayant une connaissance de cas groupés de coqueluche survenant dans une collectivité d'enfants ou d'adultes informe le plus rapidement possible le MISP de la Direction départementale de l'action sociale (Ddass).

- Le médecin de santé publique s'efforcera de confirmer et de classer les cas en lien avec la CIRE/InVS (cf. définitions)

4.3.3 Mesures préventives vis-à-vis des personnes exposées aux cas

Elles seront prises au contact des cas confirmés mais également des cas suspects.

4.3.3.1 Identification de la population exposée :

- Contacts proches en priorité : personnes de la famille vivant sous le même toit ou, s'il s'agit d'un enfant en crèche familiale personnes exposées au domicile des assistantes maternelles.
- Contacts occasionnels : sujets ayant eu un contact face à face ou prolongé avec un cas dans les 3 premières semaines d'évolution de sa maladie.

4.3.3.2 Identifier les cas dans cette population par une enquête méticuleuse

Un interrogatoire recherchera tout autre cas suspect qui nécessitera un examen médical, d'éventuels examens biologiques de confirmation et une prise en charge (isolement et traitement spécifique).

4.3.3.3 Mesures préventives :

Elles comportent :

- Une information des populations exposées.
- Pour les sujets symptomatiques : tout sujet présentant une toux doit être considéré comme un cas potentiel isolé et soumis à des investigations à visée diagnostique et recevoir un traitement adapté (cf. isolement et traitement).

- Pour les sujets asymptomatiques : le risque dépend de la proximité du contact mais également de la susceptibilité et du terrain des personnes exposées :
 - *Contacts proches* :
 - Antibio prophylaxie des enfants non ou mal vaccinés (ayant reçu moins de 4 doses), des adolescents ayant reçu moins de 5 doses ou ceux dont la dernière vaccination date de plus de 5 ans et des parents de nourrissons non ou mal vaccinés ainsi qu'aux parents des sujets index.
 - Mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal pour les enfants et les adolescents ainsi que pour certains adultes (cf. calendrier vaccinal⁵¹. En l'absence actuelle de vaccin coquelucheux non combiné force est de recourir à un vaccin combiné. Si l'enfant a reçu un vaccin DT Polio depuis moins de 5 ans, il est recommandé d'utiliser un vaccin combiné faiblement dosé en anatoxine diphtérique et de surveiller la tolérance.
 - *Contacts occasionnels* :
 - Antibio prophylaxie uniquement chez les sujets à haut risque : nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques (asthme...), parents des nourrissons non encore vaccinés.
 - *Crèches*
 - Antibio prophylaxie de tous les nourrissons n'ayant pas reçu 4 injections de vaccin et mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal et antibiothérapie du personnel en contact avec les cas.
 - *Etablissements scolaires* :

Une enquête sera mise en place pour déterminer les contacts proches et occasionnels

 - un ou plusieurs cas dans une classe ou une section : Antibio prophylaxie de tous les enfants de la classe non à jour de leurs vaccinations et des enseignants.
 - Si plusieurs cas dans des classes ou sections différentes, les mesures ci-dessus sont applicables dans chaque classe ou section.
 - Internats et collectivités d'enfants handicapés: Antibio prophylaxie de tous les enfants contacts non à jour de leurs vaccinations et du personnel adulte quelque soit son statut vaccinal. En cas de couverture vaccinale très faible (< 50%) dans l'établissement (malades neurologiques par exemple) ou de sujets fragilisés discuter un élargissement de l'antibio prophylaxie à tous les contacts quel que soit leur statut vaccinal.
 - *Etablissements de santé* :

Les mesures de contrôle sont les mêmes mais elles doivent être entreprises **particulièrement rapidement dès la confirmation de la coqueluche** avec :

 - Signalement immédiat à l'autorité sanitaire (CClin, Ddass)
 - Information du personnel (éventuellement des visiteurs dans les collectivités de personnes âgées par exemple) sur le risque d'une contamination, la conduite à tenir devant l'apparition d'une toux même banale et la surveillance à exercer pendant les 3 semaines après les derniers contacts supposés infectants.

- Vaccination contre la coqueluche parmi le personnel soignant. S'il y a rappel de vaccination, utiliser le vaccin Repevax® ou Boostrixtetra® en respectant un intervalle minimal de 2 ans avec un vaccin comportant les valences diphtérie et/ou tétanos^{‡‡}.
- Identification, investigation, traitement et éviction rapide du personnel présentant une toux.
- Identification des patients à risque exposés pour information, recherche de cas parmi eux et éventuellement chimioprophylaxie.

La prophylaxie au sein de l'établissement se discute en fonction des données de l'investigation. L'antibioprophylaxie n'est pas préconisée pour les personnes ayant reçu un rappel du vaccin coquelucheux datant de moins de 5 ans. La gestion de cas groupés est souvent longue et fastidieuse. Elle nécessite au minimum l'implication immédiate de la direction de l'établissement, de l'équipe d'hygiène et du médecin du travail.

Le personnel de santé doit régulièrement être sensibilisé à l'importance d'un port de masque dès qu'une toux apparaît, même en dehors d'un contexte de coqueluche, et à l'importance de pratiquer rapidement des investigations nécessaires en vue de la mise en place immédiate des mesures de contrôle.

4.3.3.4 Rapport d'investigation

Tout rapport d'investigation sera transmis au InVS (Département des Maladies Infectieuses ; unité des maladies à prévention vaccinale) pour information. Le rapport devra si possible notifier les informations suivantes :

- Descriptif de la collectivité : nombre et âge des sujets de la collectivité, terrain si collectivité de sujets fragiles, nombre de personnels encadrant, couverture vaccinale si collectivité d'enfants vis à vis de la coqueluche,
- Nombre de cas suspects, nombre de cas confirmés : cas cliniques, cas confirmés au laboratoire, cas confirmés épidémiologiquement (cf. Définition de cas 4.2.1.)
- Age, et statut vaccinal des cas (nombre d'injections anti-coquelucheuse, date de la dernière injection),
- Taux d'attaque chez les enfants (si possible par classe d'âge : 0-5 mois, 6 mois-23 mois, 2-6 ans, 7-10 ans, 11-18 ans) et chez les adultes.

L'efficacité de la vaccination coquelucheuse étant bonne chez l'enfant jusqu'à 12 ans, il est inhabituel d'observer parmi les cas une proportion élevée d'enfants complètement vaccinés (> ou = 4 injections). Si tel était le cas, en avertir l'InVS pour faire une analyse plus approfondie.

4.3.4 Augmentation anormale de cas de coqueluche dans une zone géographique

Lorsqu'un médecin inspecteur de santé publique est informé d'un nombre anormalement élevé de cas de coqueluche dans une région donnée, il est recommandé de mettre en place une investigation afin de :

- Confirmer l'éventuel épisode épidémique,
- Informer les médecins hospitaliers (services d'urgence), médecins et pédiatres libéraux, médecins de PMI, médecins scolaires, laboratoires de microbiologie, pour les sensibiliser

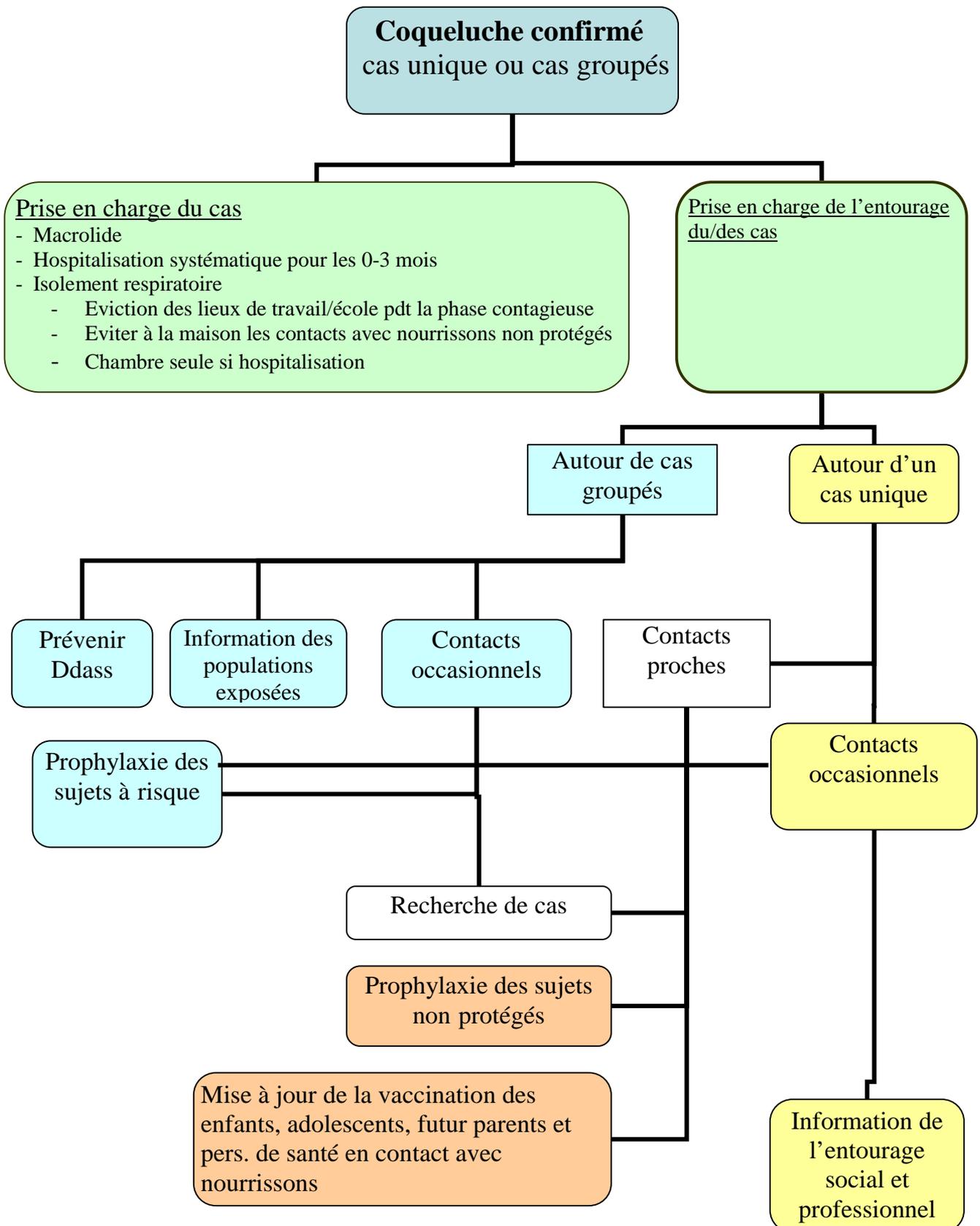
^{‡‡} Avis du CSHPF du 24 mars 2006 relatif à la possibilité de pratiquer chez l'adulte un TdCaPolio sans respecter un intervalle de dix ans avec un précédent dTP lors de cas groupés de coqueluche.

- au diagnostic, leur indiquer les laboratoires effectuant la culture ou autre examen diagnostic, et leur rappeler les mesures de contrôle autour des cas,
- Mettre en place une recherche active des cas avec collecte des données cliniques, du statut vaccinal, et des données microbiologiques de chaque cas pour préciser les circonstances de la transmission.

Une assistance méthodologique pour ce type d'événement pourra être demandée à InVS.

5 ADRESSES UTILES

- Direction générale de la santé (DGS), Sous direction Pathologie et santé, Bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale, 8 avenue de Ségur Paris 007, tel : 01 40 56 56 92, fax : 01 40 56 78 00
- Institut de veille sanitaire (InVS), Unité des maladies à prévention vaccinale, 12 rue du Val d'Osne 94415 St Maurice Cedex, tel : 01.41.79.68.74, fax : 01.41.79.68.72
- Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres *Bordetello*ses, Institut Pasteur, 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15, tel : 01.45.68.83.34, fax : 01.40.61.35.33



-
- ¹ Antona D., Bussière E., Guignon N., Badeyan G., Lévy-Bruhl D., La couverture vaccinale des enfants d'âge préscolaire en France en 2000. *Eurosurveillance*, 8, 6,2003,139
- ² <http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080/>
- ³ Floret D. Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et urgence pédiatrique. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. *Arch Pédiatr* 2001 : 8 suppl 4 : 705-11
- ⁴ Güris D et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States : increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-96. *Clin Inf Dis*, 1999, 28 :1230-37
- ⁵ Baron S., Begue P., Desenclos J.C. & coll. Evaluation épidémiologique, clinique et microbiologique de la coqueluche en France 1993-1994, *BEH* 1995, 19, 83-85.
- ⁶ RENACOQ : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004. Bonmarin I, Bouraoui L, Guiso N, Njamkepo E et RENACOQ participants *BEH* 17/2006
- ⁷ Pertussis surveillance in hospitals : a 10 years experience. Bonmarin I, Bouraoui L, Guiso N, Njamkepo E et RENACOQ participants . *Eurosurveillance* (en cours)
- ⁸ Six C., Bonmarin I., Haeghebaert S., Laurent E., Baron S. Epidémiologie de la coqueluche (1993-2000) : bilan de la surveillance hospitalière et des investigations d'épidémies dans les collectivités en France. *Revue Internationale de Pédiatrie* 2002 ; n°36 : 15-21
- ⁹ Ward A, Caro J, Bassinet L, Housset B, O'Brien JA, Guiso N. Health and economic consequences of an outbreak of pertussis among healthcare workers in a hospital in France. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Mar;26(3):288-92.
- ¹⁰ Bassinet L, Matrat M, Njamkepo E, Aberrane S, Housset B, Guiso N. Nosocomial pertussis outbreak among adult patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Nov;25(11):995-7.
- ¹¹ Giugliani C, Vidal-Treca G, Traore S, Blanchard H, Spiridon G, Rollot F, Launay O, Gorodetski M, Marande JL, Vinsonneau C, Guillevin L, Salmon-Ceron D. Feasibility of azithromycin prophylaxis during a pertussis outbreak among healthcare workers in a university hospital in paris. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Jun;27(6):626-9.
- ¹² Vanjak D, Delaporte MF, Bonmarin I, Levardon M, Fantin B. Cas de coqueluche parmi le personnel d'un service de maternité : gestion d'une alerte sanitaire. *Med Mal Infect*. 2006 Mar;36(3):151-6.
- ¹³ Pertussis, United States, 1997-2000. *MMWR* 2002, 51, 4: 73-7
- ¹⁴ Pebody R et al. The seroepidemiology of pertussis in Western Europe (en cours de publication)
- ¹⁵ Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis*. 2002 ;2(12):744-50
- ¹⁶ Nelson JD. The changing epidemiology of pertussis in young enfants. The role of adults as reservoir of infection. *Am j Dis Child* 1978; 132: 371-3
- ¹⁷ Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure. *Lancet*. 1995 ;346(8986):1326-9
- ¹⁸ Gilberg S , Njamkepo E, Parentdu Chatelet I et coll. Evidence of *Bordetella pertussis* with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage *J Infect Dis* 2002; 186: 415-18
- ¹⁹ Jan MM, Halperin S. Pertussis epidemic and sudden infant death syndrome *Clin Pediatr (Phila)*.1998;37(7):449-51
- ²⁰ Essery SD, Raza MW, Zorgani A, MacKenzie DA, James VS, Weir DM, Busuttill A, Hallam N, Blackwell C: The protective effect of immunisation against diphtheria, pertussis and tetanus (DPT) in relation to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;25(1-2):183-92.
- ²¹ Lindgren C, Milerad J, Lagercrantz H, Sudden infant death and prevalence of whooping cough in the Swedish and Norwegian communities. *Eur J Pediatr*. 1997; 156(5):405-9.
- ²² Saadi AT, Blackwell CC, Essery SD, Raza MW, el Ahmer OR, MacKenzie DA, James VS, Weir DM, Ogilvie MM, Elton RA, Busuttill A, Keeling JW. Developmental and environmental factors that enhance binding of *Bordetella pertussis* to human epithelial cells in relation to sudden infant death syndrome (SIDS). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1996;16(1):51-9.
- ²³ Heininger U, Stehr K, Schmidt-Schlapfer G, Penning R, Vock R, Kleemann W, Cherry JD *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths in children. *Eur J Pediatr*. 1996 Jul;155(7):551-3.
- ²⁴ Grimprel E., Bégué P., Anjak I., Njamkepo E, François P, Guiso N. Long term human serum antibody responses after immunization with whole-cell pertussis vaccine in France *Clin. Diag. Lab. Immunol*. 1996, 3 :93-97
- ²⁵ Guiso et al. Comparison of Pertussis Antibody levels in children up to 5 years of age primed at 2, 3, 4 months and boosted in the second year of life with either DTPa or DTPw based combination vaccines in France. Abstract 2000 ICAAC Toronto
- ²⁶ Riffelmann M., Wirsing von König C.H., Caro V., Guiso N. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Bordetella* infections. *J. Clin. Microbiol.* (2005) 43: (10) 4925)
- ²⁷ Kusters K, Riffelmann M., Dohrn B and C. Wirsing von König Comparison of five commercial enzyme-linked immunosorbent. Assays for detection of antibodies to *Bordetella pertussis* *Clin. And Diag. Lab. Immunol*. 2000 7 :422-426

- ²⁸ Grimprel E, Njamkepo E., Bégué P, Guiso N.. Rapid diagnosis of pertussis in young infants : comparison of culture, PCR, and infant's and mother's serology. Clin. Diag. Lab. Immunol. 1997, 4 :723-726
- ²⁹ Guiso N., Njamkepo E., Vie Le Sage F., Abitbol V., Clyti N., Chevallier S. Comparison of Pertussis Antibody Levels in Children 5.5 to 9.5 Years of Age Primed at 2, 3, 4 months and Boostered in the Second Year of Life with either DTPa or DTPw Based Combination Vaccines, in France. Abstract n° 249. 22nd Annual meeting of the European Society for
- ³⁰ Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, Miller B, Eastwood BJ. Seven days of erythromycin estolate is as effective as fourteen days for the treatment of *Bordetella pertussis* infections. Pediatrics. 1997;100(1):65-71.
- ³¹ *Hope Infection 1998*
- ³² Hope JE, and al. . Comparaison of erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate for treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:189-93
- ³³ Honein M A, Paulozzi L J, Himelright I M, Lee B, Cragan J D, Patterson L, Correa A, Hall S, Erickson J D. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin : a case review and cohort study. *Lancet* vol 353 , 1999:18-25
- ³⁴ Hypertrophic Pyloric Stenosis in Infants Following Pertussis Prophylaxis with Erythromycin knoxville, Tenesse, *MMWR* , 1999/ 48 (49); 1117-1120
- ³⁵ Torre D, Maggiolo F, Sampietro C Comparative clinical study of josamycin and erythromycin in pertussis. *Chemioterapia*. 1984 Aug;3(4):255-7.
- ³⁶ Lebel MH, Mehra S: Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 ;20(12):1149-54.
- ³⁷ Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 ;22(9):847-9
- ³⁸ Tiwari T, Murphy TV, Moran J ; National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and post-exposure prophylaxis of pertussis : 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Dec 9; 54 (RR-14) : 1-16.
- ³⁹ Bace A, Zrnica T, Begovac J, Kuzmanovic N, Culig J. Short-term of pertussis with azithromycin in infants and young children. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 1999 Apr; 18 (4) : 296-8
- .Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, Doit C, Forcet S, Brahimi N, Bouvet A, Cohen R. Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004 Sep; 48 (9) : 3559-62.
- ⁴⁰ .Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25; (1) : CD004404.
- ⁴¹ Morita JY, Kahn E, Thompson T, Laclaire L, Beall B, Gherardi G, O'Brien KL, Schwartz B. Impact of azithromycin on oropharyngeal carriage of group A *Streptococcus* and nasopharyngeal carriage of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Jan ; 19 (1) : 41-6
- ⁴² Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, Doit C, Forcet S, Brahimi N, Bouvet A, Cohen R. Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004 Sep; 48 (9) : 3559-62.
- ⁴³ Hope JE, Halm U, Hagedorn HJ, et al. Comparaison of erythromycin ethylsuccinate and cotrimoxazole for treatment of pertussis. *Infection* 1989;17:227-31
- ⁴⁴ Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J, Antibiotics for whooping cough (pertussis) (review). *The Cochrane Library* 2005; 4: 1-45
- ⁴⁵ Pillay V, Swingler G. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough (Review). *The Cochrane Library* 2005; 4: 1-15
- ⁴⁶ Miller DL, Ross EM, Alderslade R, Bellman MH, Rawson NS. Pertussis immunisation and serious acute neurological illness in children. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981; 282(6276):1595-9.
- ⁴⁷ Shields WD, Nielsen C, Buch D, Jacobsen V, Christenson P, Zachau-Christiansen B, Cherry JD. Relationship of pertussis immunization to the onset of neurologic disorders: a retrospective epidemiologic study. *J Pediatr*. 1988 ; 113(5):801-5
- ⁴⁸ Griffin MR, Ray WA, Mortimer EA, Fenichel GM, Schaffner W. Risk of seizures and encephalopathy after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *JAMA*. 1990 ;263(12):1641-5.
- ⁴⁹ Cherry JD. Pertussis vaccine encephalopathy: it is time to recognize it as the myth that it is. *Jama*. 1990 Mar 23-30;263(12):1679-80.
- ⁵⁰ Begue PC, Grimprel EM, Giovannangeli MD, Abitbol VI Comparative reactogenicity and immunogenicity of booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine and diphtheria-tetanus-inactivated poliovirus vaccine in preadolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(9):804-9
- ⁵¹ Pediatrics dec 2003 Skowronsky DM.- Injection site reactions to booster doses of acellular pertussis vaccine : rate, severity and anticipated impact
- ⁵² Pediatrics 2000 Rennels MB - Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines
- ⁵³ *Gaudelus, J., Chen R et Guiso N Mtpédiatrie Septembre 2006*

-
- ⁵⁴ Danuta M. Skowronski, Valencia P. Remple, Jane Macnabb, Karen Pielak, David M. Patrick, Scott A. Halperin, david Scheifele. Injection-Site reactions to booster doses of acellular pertussis vaccine : Rate, Severity, and Anticipated Impact. *Pediatrics* 2003, 112 453-45
- ⁵⁵ Calendrier vaccinal 1998 BEH 15/ 1998
- ⁵⁶ Calendrier vaccinal 2006 avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France BEH 29-30/2006
- ⁵⁷ Calendrier vaccinal 2003 BEH 6/2003
- ⁵⁸ Calendrier vaccinal 2004 BEH 28-29/2004
- ⁵⁹ Arrêté du 3 mai 1989 relatif aux durées et conditions d'éviction et aux mesures de prophylaxie à l'égard des élèves et du personnel dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés en cas de maladie contagieuse, *Journal Officiel* du 31 mai 1989
- ⁶⁰ Guide de la conduite à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants CSHPF du 14 mars 2003 www.sante.gouv.fr/index.html
- ⁶¹ Guide des vaccinations 2006 chap. Coqueluche www.sante.gouv.fr/index.html
- ⁶² Stekete R W., Wassilak S., Adkins W N. et al Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis Outbreak in a Facility for the Developmentally Disabled, *J. of inf. Dis.* 1988, 157, 3, 434-440.
- ⁶³ Sprauer M., Cochi S. L., Zell E Prevention of secondary transmission of pertussis in households with early use of erythromycin, *AJDC*, 1992, 146, 177-181.
- ⁶⁴ Biellik R.J., Patriarca P. A., MullenJn. R. et al Risk factors for Community- and Household- Acquired Pertussis During a Large Scale Outbreak in Centra Wisconsin, *J. of Inf. Dis.* 1988, 157, 6,1134-1141.
- ⁶⁵ De Serres G., Boulianne N., Duval B. Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families, *Ped. Inf., Dis.*, 1995, 14, 969-974.