

Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche

Action to be taken when facing one or more cases of whooping-cough

D. Floret ^{a,*}, I. Bonmarin ^b, P. Deutsch ^c, J. Gaudelus ^d, E. Grimprel ^e, N. Guérin ^f, N. Guiso ^f, I. Morer ^g

^a Service d'urgence et de réanimation pédiatrique, hôpital Édouard-Herriot, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France

^b Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex, France

^c Direction générale de la santé, 8, avenue Ségur, 75007 Paris, France

^d Service de pédiatrie, hôpital Jean-Verdier, avenue du 14-Juillet, 93140 Bondy, France

^e Service d'urgence pédiatrique, hôpital d'enfants-Armand-Trousseau, 26, avenue du docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

^f Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, Institut Pasteur, 25-28, rue du docteur-Roux, 75015 Paris, France

^g Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 143, boulevard Anatole-France, 93200 Saint-Denis, France

Reçu le 6 décembre 2004 ; accepté le 31 janvier 2005

Résumé

L'évolution de l'épidémiologie de la coqueluche, l'arrivée de nouveaux macrolides, la mise à disposition de nouveaux vaccins et les modifications du calendrier vaccinal imposent une mise à jour des recommandations pour la conduite à tenir autour d'un seul et de plusieurs cas groupés de la maladie. Une attention particulière doit être portée au diagnostic de la coqueluche des adultes qui représentent actuellement le réservoir principal de *Bordetella pertussis*. Ces coqueluches de l'adulte se présentent sous la forme d'une toux prolongée, à recrudescence nocturne et sont à l'origine de la plupart des contaminations des jeunes nourrissons. La mise en place de mesures de prophylaxie suppose une confirmation microbiologique du diagnostic de coqueluche. Pour les nourrissons, la culture et la PCR sont les techniques de référence, également applicables aux enfants et adultes qui toussent depuis moins de 20 jours. Au-delà, la sérologie (Elisa et immunoempreinte) est la seule méthode utilisable mais n'est interprétable qu'en cas de vaccination datant de plus d'un an. Les mesures concernant le cas comportent : une hospitalisation systématique des nourrissons âgés de moins de trois mois, un isolement respiratoire et une éviction de la collectivité pendant les cinq jours suivant la mise en route d'un traitement antibiotique adapté. Celui-ci doit privilégier les « nouveaux macrolides » : clarithromycine pendant sept jours ou azithromycine pendant cinq jours. Dans l'entourage familial d'un malade, il convient de prescrire une antibioprofylaxie aux enfants et aux adolescents non à jour de leurs vaccinations ainsi qu'aux parents du sujet index et aux parents de nourrissons non ou mal vaccinés. Il conviendra également de mettre à jour les vaccinations des sujets de l'entourage. Les mêmes mesures s'appliquent aux cas groupés (au moins deux cas contemporains ou successifs dans une même unité géographique). Dans cette situation, le médecin de santé publique de la DDASS sera alerté et participera à l'investigation et la classification des cas. Les contacts proches non ou mal vaccinés seront soumis à une antibioprofylaxie et une mise à jour des vaccinations. Parmi les contacts occasionnels, seuls les sujets à risque seront soumis à une antibioprofylaxie. Dans les crèches, une antibioprofylaxie sera administrée à tous les nourrissons ayant reçu moins de quatre doses de vaccin ainsi qu'au personnel en contact avec les cas. Dans les établissements scolaires, une antibioprofylaxie sera administrée à tous les enfants de la classe ou section non à jour de leurs vaccinations ainsi qu'aux enseignants. Dans les internats et collectivités d'enfants handicapés, l'antibioprofylaxie pourra être étendue à toute la collectivité si le taux de couverture vaccinale est inférieur à 50 %. Dans les établissements de santé, le port systématique d'un masque est

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : daniel.floret@chu-lyon.fr (D. Floret).

recommandé pour les soignants qui toussent et la coqueluche devrait être recherchée en cas de toux persistant au-delà de sept jours. Les mesures préventives seront appliquées en cas de coqueluche confirmée.
© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The evolution of the epidemiology of pertussis, new licensed macrolides and vaccines, new recommendations for vaccination among adolescents and adults need an update of the French guidelines for prevention of the disease around one or grouped cases of the disease. A particular attention should be raised to the diagnosis of whooping cough in adults who are presently the main reservoir of *Bordetella pertussis*. Whooping cough in adults presents as an unexplained prolonged cough with nocturnal exacerbation which accounts for most of the contaminations of young infants. A bacteriological confirmation of pertussis should be provided before implementation of preventive measures: culture and PCR are presently the gold standard for the diagnosis of pertussis in infants, children and even adults who have been coughing for less than 20 days. Later on, serology (Elisa, *immuno-empreinte*) is the only technique available, but cannot be interpreted if the patient has been vaccinated less than one year ago. Infants under three months should be admitted to hospital and every case submitted to respiratory isolation. Eviction from the community should be pronounced within the five first days following the onset of an effective antibiotic treatment. New macrolides should be favoured: clarithromycine for seven days or azithromycine for five days. Household contacts should be given the same prophylactic antibiotic treatment: children and adolescent not correctly immunized, parents of the index case as adults parents of not or not completely immunized infants. The vaccination program of the household should be updated. The same measures should be applied in case of grouped cases (at least two contemporary or consecutive cases in the same area). In that case, the Public Health System doctors should be involved in the investigation and the classification of the cases. The close contacts not or not completely immunized should be prescribed and antibiotic prophylaxis and an update of their vaccination program. Among the occasional contacts, high-risk people only should be treated. In the day care centres an antibioprophyllaxis should be given to children who have received less than four vaccine shots against pertussis and to the personnel contact to the cases as well. In the schools, the antibiotic prophylaxis should be prescribed to all children of the classroom(s) not completely vaccinated and to the teacher(s) as well. In the boarding schools and institutions with handicapped children, antibiotic prophylaxis could be applied to every member if the pertussis vaccine coverage is at less than 50%. In hospitals, coughing personnel should wear masks and investigations towards pertussis should be performed in people with a more than seven day unexplained cough. Preventive measures should be applied in case of confirmation of pertussis.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Coqueluche ; Prophylaxie ; Macrolides ; Vaccination ; Infection nosocomiale

Keywords: Pertussis; Prophylaxis; Macrolides; Vaccination; Nosocomial infection

I. INTRODUCTION

La coqueluche est une infection bactérienne peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur mais d'évolution longue et hautement contagieuse. Deux bactéries du genre des *Bordetella* sont responsables des syndromes coquelucheux chez l'homme : *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*. Les dernières recommandations sur la conduite à tenir lors de cas groupés de coqueluche ont été publiées en 1996 dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* [1]. Depuis ces recommandations, des vaccins de type acellulaire sont apparus, et le calendrier vaccinal a été modifié avec l'introduction d'un rappel à l'âge de 11–13 ans.

Plus récemment sont apparues de nouvelles recommandations chez l'adulte avec la mise à disposition du vaccin dTPCoq-acellulaire Repevax[®]. Par ailleurs, de nouveaux macrolides sont apparus sur le marché et la situation épidémiologique a évolué, avec notamment des foyers de coqueluche survenant parmi le personnel hospitalier. Les recom-

mandations sur la conduite à tenir lors de cas groupés de coqueluche devaient donc être actualisées.

Les recommandations suivantes ont été élaborées par un groupe de travail à l'initiative du conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) qui s'est réuni entre mai et novembre 2003.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE, MODES DE TRANSMISSION, SURVEILLANCE

2.1. 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 de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite (TétraCoq[®]). La couverture vaccinale à deux ans est de 97 % pour trois doses et au moins de 87 % pour trois doses et un rappel [2]. Le maintien d'une bonne couverture vaccinale a permis de

réduire de façon spectaculaire la morbidité et la mortalité coquelucheuses.

Pour autant, la bactérie continue à circuler et à occasionner des pathologies parfois sévères, comme le montrent les données du CépiDC [3]. De 1982 à 1999, 61 décès par coqueluche ont été notés sur les certificats de décès, 85 % des décès sont survenus chez les enfants de moins d'un an. La moyenne est de trois décès par an, avec une augmentation depuis 1990 (21 décès entre 1982 et 1990 contre 40 entre 1991 et 1999). L'étude faite dans 30 unités de réanimation pédiatriques en France en 1999–2000 [4] montre que la coqueluche est la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson entre dix jours de vie et deux mois et la troisième cause de décès (13 %), tous âges confondus, 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 en a plus de déclaration obligatoire, mais la crainte d'une résurgence de la maladie, observée notamment auprès des adolescents et adultes aux États-Unis [5], a conduit à faire une enquête préliminaire en 1993 et 1994 [6] qui a confirmé la persistance de la circulation de la bactérie. En 1993 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[®], dans 42 puis 44 hôpitaux de la métropole. Cliniciens et bactériologistes notifient à l'Institut de veille sanitaire (InVS) les cas de coqueluche vus en consultation ou hospitalisés.

Ce réseau ne montre pas d'augmentation du nombre de cas rapportés depuis 1996 [7,8]. En revanche, il confirme le poids de la maladie chez les nourrissons de moins d'un an avec une incidence moyenne nationale estimée à 98/100 000. Entre 1996 et 2001, 1,6 % des nourrissons de moins d'un an ($n = 23$) vus dans le réseau sont décédés. Dans la même période, 1589 enfants ont été hospitalisés dont 15 % 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 43 % des cas contre 32 % pour la fratrie. Lors de l'enquête préliminaire de 1993–1994 et en 1996, ce rapport était inversé. Ce rôle des adultes comme réservoir a été montré dans plusieurs études réalisées dans des pays vaccinés et en France [9–11]. Une étude menée dans la région parisienne montre que 32 % des adultes suivis pour une toux persistante de plus de sept jours ont eu une coqueluche confirmée au laboratoire [12]. Le taux d'incidence annuel a été estimé à 884 cas/100 000.

Le statut vaccinal est connu chez 93 % des enfants atteints de coqueluche, et 62 % d'entre eux ne sont pas vaccinés.

L'âge en est la première cause. Parmi les non vaccinés, 57 % étaient âgés de moins de trois mois. La proportion de cas correctement vaccinés selon le carnet de santé est de

12 % sans augmentation notable depuis 1996. Ce chiffre est compatible avec une efficacité vaccinale de plus de 95 % dans le groupe des 6–23 mois.

La proportion de cas confirmés biologiquement augmente depuis 1996, essentiellement grâce à un plus grand usage de la *Polymerase Chain Reaction* (PCR). La culture est en revanche moins souvent faite.

Il n'existe pas en France de surveillance de la coqueluche au sein de la communauté. Les données de surveillance américaine 1997–2000 [13] montrent que 29 % des cas rapportés ont moins d'un an, 22 % ont entre un et neuf ans, 29 % entre 10 et 19 ans et 20 % plus de 20 ans. Cette importante circulation de la bactérie chez les adolescents et adultes jeunes a été confirmée en France par l'étude réalisée en 1993 puis par l'étude européenne de séroépidémiologie faite en 1998 [14].

De 1994 à 2001, l'InVS a participé à l'investigation de 20 foyers de cas groupés [15]. Parmi eux, huit concernaient des écoles, six des services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, cinq des hôpitaux et un une entreprise. Seul un foyer sur deux ne comportait que des enfants. Dans les autres cas, des adultes comptaient parmi les malades.

2.2. Transmission

La transmission est aérienne et se fait au contact d'un sujet malade (toux). Elle est essentiellement intrafamiliale ou bien intracollectivités (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, 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 cinq jours de traitement antibiotique efficace.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

La coqueluche est une infection bactérienne peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur mais d'évolution longue et hautement contagieuse. Deux bactéries du genre des *Bordetella* sont responsables des syndromes coquelucheux chez l'homme : *B. pertussis* et *B. parapertussis*.

3.1. Manifestations cliniques

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

3.1.1. La forme classique typique de l'enfant non vacciné

L'incubation est de dix jours (les extrêmes vont de sept à 21 jours) ; la période d'invasion (dix 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 deux à quatre 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 hyperréactivité bronchique.

3.1.2. 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 trois 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 lymphocytose majeure. Cette forme, qui atteint exclusivement les nourrissons de moins de trois mois, rend compte de la quasi-totalité des décès déclarés liés à la coqueluche (dix cas en France en 2000 [4]). Par ailleurs, la coqueluche est vraisemblablement impliquée dans la mort subite du nourrisson [16–20].

3.1.3. La forme clinique de l'enfant anciennement vacciné et de l'adulte

La durée de protection après la maladie naturelle est estimée environ à 12–15 ans [9].

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 a été estimée à six ans dans la plupart des pays [9], et à huit ans en France avec un vaccin d'excellente qualité [9,21]. Les vaccins acellulaires semblent avoir une durée de protection comparable [9] au moins jusqu'à quatre ans en France [22], le recul

d'utilisation étant trop faible pour que cette appréciation soit définitive. Elle est encore 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 insomnante) [12]. Dans l'étude récemment conduite en Île-de-France [12] dans les cabinets de médecins généralistes incluant 271 adultes âgés de plus de 18 ans toussant depuis sept 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.

3.2. Diagnostic

3.2.1. 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 quatre à six 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 et en particulier nocturne, survenant de façon paroxystique et évoluant vers la persistance ou l'aggravation au bout de sept jours. Elle est souvent quinteuse : accès violents et répétés de toux, sans respiration efficace, qui aboutissent à une turgescence du visage, une 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 ce qui rend son diagnostic initial plus difficile, d'où l'intérêt des autres critères de présomption. En revanche, la toux ne s'accompagne ni 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 :

- la notion d'épidémies de toux prolongées de plus de sept jours ;
- des cas au contact de l'enfant survenus avant ou après celui-ci et avec une durée d'incubation compatible car longue (sept à 15 jours), à la différence des viroses respiratoires à incubation courte (un à deux jours) ;
- la date de survenue de la toux permet de définir les cas :
 - primaire (toux survenue entre 23 et 30 jours avant celle du cas index) ;
 - cas secondaire (toux survenue entre sept et 30 jours après celle du cas index).

3.2.2. Le diagnostic biologique

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

3.2.2.1. Culture. La confirmation diagnostique repose en priorité sur l'isolement en cinq à sept 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. L'ensemencement doit être réalisé le plus rapidement possible. La spécificité de la culture est quasi absolue. Dans le cas d'adolescents ou d'adultes les expectorations peuvent être utilisées en cas de difficulté 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 (première semaine de toux) et diminue très rapidement surtout sous antibiotiques. La culture doit être maintenue afin d'analyser l'évolution des souches circulantes (CNR). Ce diagnostic, le plus spécifique, est remboursé par la Sécurité sociale, mais n'est pratiqué que par certains laboratoires hospitaliers et le CNR.

3.2.2.2. PCR (Polymerase Chain Reaction). Cette nouvelle technique de détection de l'ADN bactérien s'effectue à partir de l'aspiration nasopharyngée ou des expectorations. Cette technique est plus sensible que la culture et sa spécificité est très bonne. Cependant, elle est délicate, nécessite des équipements et des locaux particuliers. Ce diagnostic est maintenant pratiqué par des laboratoires d'analyse médicale, certains laboratoires hospitaliers et le CNR où la spécificité peut être supérieure à 90 %. 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.

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

3.2.2.4. Sérologie. Elle permet d'étendre le diagnostic de certitude aux cas où la culture et la PCR n'ont pu être pratiquées ou sont en défaut. Les techniques utilisées sont : l'Elisa et l'immunoempreinte. Ces techniques permettent de doser séparément des anticorps sériques spécifiques des Bordetelles dirigés contre différents antigènes : toxines telles que la toxine pertussique (PT) ou l'adényl cyclase-hémolysine (AC-Hly), adhésines telles que l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), la pertactine (PRN) et les fimbriae (FIM). Ces deux techniques sont sensibles et spécifiques mais d'interprétation délicate : parmi les anticorps recherchés, seuls les anticorps anti-PT sont spécifiques de *B. pertussis*, les autres antigènes étant communs à *B. parapertussis* et *bronchiseptica*. Comme la majorité des cas de coqueluche est due à *B. pertussis*, seul le taux d'anticorps anti-PT est déterminé. La sérologie n'est pas interprétable en cas de vaccination récente datant de moins d'un an. Actuellement la technique Elisa n'est réalisée que par le CNR et seul le diagnostic par immunoempreinte est remboursé par la Sécurité sociale en France. L'interprétation des résultats, d'après la définition de cas OMS, nécessite toujours de comparer le taux d'anticorps IgG et IgA anti-PT dans deux sérums prélevés à trois ou quatre semaines d'intervalle. Le diagnostic est confirmé s'il y a augmentation de 100 % du taux d'anticorps entre les deux sérums ou diminution de 50 %. Dans le cas d'adolescents ou d'adultes n'ayant pas reçu de vaccins depuis plus d'un an, la présence d'anticorps à un taux élevé (positivité dans le test d'immunoempreinte et 100 U dans le test Elisa) dans le premier sérum est suffisante pour confirmer l'infection.

3.2.3. 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 patients. 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 prépartum permet souvent de confirmer le diagnostic [23] ;
- 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 sérologie devient la méthode de choix à condition que la dernière vaccination remonte à plus d'un an. En effet, la sérologie est inutile dans ce cas car elle n'est pas interprétable dans l'année qui suit la vaccination, les anticorps naturels ne pouvant être différenciés des anticorps acquis.

3.3. Traitement

3.3.1. L'hospitalisation

Les principaux progrès concernant le traitement de la coqueluche ont, en fait, été réalisés par la prise en charge hospitalière des nourrissons de moins de six mois. L'hospi-

talisation est justifiée pendant la phase aiguë à cet âge pour mettre en place une surveillance cardiorespiratoire et un *nursing* adapté : aspirations régulières, position proclive, fractionnement des repas voire gavage, oxygénothérapie...

3.3.2. Le traitement antibiotique

Il reste indiqué dans les trois premières semaines d'évolution (avis du groupe de travail des médicaments anti-infectieux [Afssaps] du 29 septembre 2003, approuvé par la commission d'AMM n° 352 du 20 novembre 2003, sur des recommandations thérapeutiques pour le traitement prophylactique et curatif chez l'enfant et l'adulte) :

- l'antibiotique de référence est l'érythromycine. La majorité des études réalisées aux États-Unis a utilisé de l'estolate d'érythromycine chez des enfants et des adultes, selon des schémas de sept ou 14 jours à la dose de 40 mg/kg par jour en trois prises avec un maximum de 1 g/jour [24]. Ce sel d'ester n'est pas commercialisé en France, alors que deux esters (éthylsuccinate et propionate) ont des AMM françaises. Même si Hope [25] reconnaît des atouts à l'estolate par rapport à l'éthylsuccinate (meilleures stabilité et pharmacocinétique du premier), une étude du même auteur [26] montre une équivalence entre 40 mg/kg d'estolate d'érythromycine en deux prises par jour pendant 14 jours et l'éthylsuccinate administré à forte dose (60 mg/kg en trois 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 (deux semaines de traitement, trois voire quatre 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-né [27,28]). Aussi, à ce jour, l'érythromycine ne peut être recommandée que prescrite pendant 14 jours aux posologies de l'AMM ;
- si l'on considère l'ensemble des caractéristiques pharmacocinétiques/pharmacodynamiques des macrolides, d'autres molécules sont jugées comme mieux tolérées et/ou d'administration plus aisée que l'érythromycine :
 - la josamycine : bien qu'une seule étude clinique concerne cette molécule [29], vu sa large prescription en pédiatrie en raison de sa facilité d'administration et de sa tolérance, la josamycine en traitement de 14 jours, aux posologies de l'AMM, est considérée comme une alternative à l'érythromycine ;
 - la clarithromycine et l'azithromycine, à durée de traitement raccourcie, sont à privilégier :
 - la clarithromycine [30] à la dose de 15 mg/kg par jour pendant sept jours en deux prises journalières, au maximum 500 mg deux fois par jour (enfant), 500 à 1000 mg/jour en deux prises journalières (adulte) ;
 - l'azithromycine [31] à la posologie de 10 mg/kg le premier jour, puis 5 mg/kg par jour les quatre jours

suivants sans dépasser la posologie adulte qui est de 500 mg le premier jour puis 250 mg/jour les quatre jours suivants.

- en cas d'intolérance aux macrolides :
 - l'efficacité du cotrimoxazole a été démontrée dans une étude [32] à la posologie de 6 à 10 mg/kg par jour de triméthoprime en deux prises pendant 14 jours. Aussi, le cotrimoxazole peut-il être proposé en cas d'allergie aux macrolides en traitement de 14 jours à la posologie de 30 mg/kg par jour de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg par jour de triméthoprime en deux prises chez l'enfant, et de 1600 mg/jour de sulfaméthoxazole et 320 mg/jour de triméthoprime en deux prises journalières chez l'adulte ;
 - les fluoroquinolones, dont le potentiel pharmacologique est indéniable chez l'adulte, n'ont pas été utilisées ;
 - les bêta-lactamines (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 cinq jours de traitement. Administré tôt, au début de la phase catarrhale, il permet parfois d'écourter la maladie, voire d'éviter la phase des quintes. En revanche, après le début de celles-ci, son effet sur l'évolution de la toux est nul.

3.3.3. Les autres thérapeutiques

Les autres thérapeutiques (salbutamol, corticoïdes, ...) restent discutées au cours de la coqueluche ou sont inutiles : fluidifiants, antitussifs. Les gammaglobulines standards n'ont pas d'intérêt et ne doivent pas être prescrites.

4. MOYENS DE PRÉVENTION

4.1. La vaccination

Les vaccins actuellement disponibles en France sont :

- le vaccin coquelucheux classique dit « à germes entiers » et destiné aux enfants, est une suspension de *B. pertussis* tuées, inactivées par la chaleur. Il est disponible sous forme combinée aux vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélique et *Haemophilus influenzae* type b sous forme pentavalente : Pentacoq® ;
- Les vaccins acellulaires : il s'agit de vaccins composés d'un ou plusieurs antigènes purifiés (toxine pertussique, FHA, protéine de membrane externe 69 kd ou Pertactine, FIM à partir de la bactérie. Ils sont disponibles sous forme combinée à d'autres vaccins :
 - diphtérique, tétanique, poliomyélique inactivé (vaccin tétravalent) : Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire®, destinés aux enfants et Repevax®, destiné plus particulièrement aux adultes ;
 - diphtérique, tétanique, poliomyélique inactivé et *H. influenzae* type b (vaccins pentavalents destinés aux enfants) : Infanrix Quinta® et Pentavac® ;
 - diphtérique, tétanique, poliomyélique inactivé, *H. influenzae* type b et hépatite B (vaccins hexavalents destinés aux enfants) : Infanrix Hexa®, Hexavac®.

L'efficacité du vaccin à germes entiers utilisé en France vis-à-vis des formes typiques avec plus de 21 jours de toux est estimée à 95 % après trois injections [6]. Celle des vaccins acellulaire est de l'ordre de 85 %. Le rappel à 18 mois est très important pour obtenir une protection optimale. Toutefois, celle-ci diminue avec le temps en l'absence de rappel vaccinal ou naturel, d'où la nécessité de rappels ultérieurs.

Au plan de la tolérance, les réactions rapportées après administration du vaccin coquelucheux à germes entiers sont des réactions locales à type de nodule d'induration douloureux, d'érythème et/ou de douleur survenant dans les heures qui suivent et s'observent dans 30 à 60 % des cas selon les essais et les vaccins. Des réactions générales sont dominées par la fièvre ; il est rare qu'elle soit égale ou supérieure à 40 °C, et doit être considérée comme une réaction anormale contre-indiquant une injection ultérieure. Les cris persistants (perçants, prolongés, inhabituels, spontanément rapportés par les parents) ont une interprétation variable. Les convulsions fébriles sont la conséquence de la fièvre et s'observent dans 1/2000 à 1/10 000 vaccinations selon les pays. Elles justifient la prescription systématique d'antipyrétiques après vaccination et pendant 48 heures. Les états de chocs (anaphylaxie, choc avec hypotonie-hyporéactivité) sont très rares. En revanche, deux grandes études épidémiologiques n'ont pas permis d'établir un lien statistique entre le vaccin à germe entier et la survenue d'encéphalopathies responsables de séquelles neurologiques permanentes [33–36].

Les vaccins acellulaires sont mieux tolérés. Les réactions locales observées sont à type de douleur, érythème et œdème au point d'injection dans les 48 heures suivant l'administration, et les réactions générales à type de fièvre, céphalées, nausées, malaise, irritabilité, dans les 48 heures suivant l'administration. 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 termes de tolérance s'amenuise en cas d'injection itérative [37,38]. Des chocs avec hypotonie et hyporéactivité ont également été observés avec les vaccins acellulaires, mais moins fréquemment [38,39].

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 consistait à contre-indiquer la poursuite de la vaccination coquelucheuse. Dans ces cas, la vaccination devait être poursuivie avec un vaccin ne comportant pas de valence coquelucheuse. Les recommandations sont plus nuancées pour les vaccins coquelucheux acellulaires qui disposent d'une AMM européenne. Le RCP de ces vaccins stipule qu'après avoir observé les complications listées plus

haut, « il peut exister certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, où les bénéfices potentiels de la vaccination dépassent les risques éventuels ». De fait, la position des experts est plutôt de poursuivre la vaccination en utilisant le vaccin coquelucheux acellulaire en évaluant la balance bénéfico-risque.

Pour la primovaccination, les vaccins à germes entiers restent recommandés de manière préférentielle, bien que les vaccins acellulaires puissent être utilisés. La primovaccination comporte trois injections à réaliser le deuxième, troisième et quatrième mois de vie. 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 effectué entre 16 et 18 mois, soit par le vaccin à germes entiers, soit par le vaccin acellulaire.

Le calendrier vaccinal français a introduit en 1998 [40] un rappel de vaccin anticoquelucheux entre 11 et 13 ans. Ce rappel doit être effectué avec le vaccin coquelucheux acellulaire.

Le calendrier vaccinal 2003 [41] a introduit les vaccins hexavalents 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. Enfin, la directive européenne recommande la vaccination anticoquelucheuse des personnels de santé [42].

Enfin, et postérieurement au dépôt du rapport de ce groupe de travail, de nouvelles recommandations concernant la coqueluche ont été introduites au calendrier vaccinal 2004, avec notamment la vaccination des adultes [43] (Tableau I).

4.2. Éviction d'une collectivité

Elle sert à éviter les cas secondaires dans les milieux à risque : milieu familial, halte-garderies, crèches familiales ou collectives, assistantes maternelles, 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 écoles, centre de vacances et de loisirs : l'arrêté du 3 mai 1989 [44] 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 donne la conduite à tenir à l'égard du malade. Les bases légales des procédures sont en cours de révision. Dans ce cadre, un groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique français (CSHPF) a révisé la liste des maladies et les conduites à tenir. Il a résulté de ces travaux un guide des maladies transmissibles et de conduites à tenir dans les collectivités d'enfants [45] dans lequel il est recommandé une éviction de l'enfant malade pendant cinq jours après le début d'une antibiothérapie par un macrolide ou par un autre antibiotique.

Tableau I

Récentes recommandations concernant la vaccination contre la coqueluche en France [43]

La vaccination contre la coqueluche est recommandée pour certains professionnels de santé^a, et pour les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir. Elle est également recommandée à l'occasion d'une grossesse, pour les membres du foyer (enfant qui n'est pas à jour pour cette vaccination, adulte qui n'a pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années), selon les modalités suivantes :

- père et enfants : durant la grossesse de la mère ;
- mère : le plus tôt possible après l'accouchement.

Dans l'attente de la mise sur le marché d'un vaccin monovalent contre la coqueluche, il est recommandé :

- d'utiliser, pour cette vaccination, le vaccin TdCaPolio à l'occasion d'un rappel décennal diphtérie-tétanos-polio ou tétanos-polio (correspondant aux recommandations du calendrier vaccinal de l'adulte) ;
- de ne pas administrer plus d'une dose de vaccin TdCaPolio chez un adulte, quel que soit le délai entre ces vaccinations ;
- de ne pas utiliser le vaccin TdCaPolio pendant la grossesse.

^a *Coqueluche* : professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccins coquelucheux, c'est-à-dire personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons âgés de moins de six mois, et élèves des écoles paramédicales et médicales.

que efficace en cas de contre-indication de cet antibiotique. Ce guide va prochainement être publié par arrêté.

Il est en pratique souhaitable d'exclure les cas (cf. paragraphe 3.1.) tant que le diagnostic n'aura pas été infirmé ou confirmé ou en l'absence de traitement antibiotique (délai minimum de cinq jours). De même, l'accès à la collectivité devrait être interdit aux membres *symptomatiques* de la famille d'un cas confirmé tant que ceux-ci n'auront pas été traités par cinq jours d'antibiotiques. Dans les collectivités d'adultes, les mêmes règles devraient être suivies.

4.3. Antibioprophylaxie

Des études [46–50] 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 contact et, au maximum, 21 jours après le premier contact avec un cas index en période de contagiosité.

5. CONDUITE À TENIR

5.1. Conduite à tenir devant un cas (enfant ou adulte) de coqueluche

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

5.1.1. Mesures concernant le cas

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

- *l'hospitalisation* est actuellement recommandée systématiquement pour les cas âgés de moins de trois mois, et selon la tolérance clinique après l'âge de trois mois ;
- *isolement respiratoire* :
 - à la maison : éviter le contact avec les nourrissons non ou insuffisamment protégés : ceux de moins de 16 mois n'ayant pas reçu trois injections de vaccins, ceux âgés de plus de 16 mois n'ayant pas reçu quatre doses de vaccins ;

- en collectivité d'enfants : éviction de la collectivité, le retour n'y est autorisé qu'après cinq jours de traitement par un antibiotique adapté ;
- en cas d'hospitalisation : chambre seule (pendant les cinq premiers jours de traitement par un antibiotique adapté).

5.1.2. Mesures préventives dans l'entourage d'un cas (enfant ou adulte)

- Dans l'entourage familial, social ou professionnel :
 - le clinicien demandera au patient ou aux parents d'un enfant malade *d'aviser de la maladie le plus rapidement possible leur entourage familial, social ou professionnel*, notamment si le malade fréquente des sujets à haut risque (nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques, parents de nourrissons non encore vaccinés), afin que ces personnes consultent leur médecin traitant en cas d'apparition de toux dans les 21 jours qui suivent le dernier contact.
- Dans l'entourage familial du malade, il est recommandé au clinicien :
 - de prescrire une antibioprophylaxie aux enfants non ou mal vaccinés (ayant reçu moins de quatre doses), aux adolescents ayant reçu moins de cinq doses ou à ceux dont la dernière vaccination date de plus de cinq ans, et aux parents de nourrissons ou d'enfants non ou mal vaccinés ainsi qu'aux parents du sujet index ;
 - de mettre à jour les vaccinations selon le calendrier vaccinal pour les enfants de moins de 14 ans. 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 cinq ans, il est recommandé d'utiliser un vaccin combiné faiblement dosé en anatoxine diphtérique et de surveiller la tolérance ;

- cette mesure s'applique aux personnes exposées au domicile des assistantes maternelles.

5.2. Conduite à tenir devant des cas groupés de coqueluche

Définition de cas groupés de coqueluche : sont considérés comme cas groupés au moins deux cas de coqueluche contemporains ou successifs (séparés par une période d'incubation compatible), et survenant dans une même unité géographique (classe, école, service hospitalier, entreprise...)

5.2.1. Information du médecin inspecteur de santé publique (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 DDASS.

5.2.2. Le médecin de santé publique s'efforcera de confirmer et de classer les cas

5.2.2.1. Définition d'un cas suspect. 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, voire une apnée ou associées à une hyperlymphocytose depuis plus de huit jours, et en l'absence d'une autre étiologie.

5.2.2.2. Définition d'un cas confirmé. Un cas suspect est confirmé par :

- l'évolution : toux avec quintes évocatrices d'au moins 14 jours en l'absence d'une autre étiologie = *cas clinique* ;
- ou le laboratoire : culture positive, et/ou PCR positive, et/ou sérologie positive en l'absence de vaccination récente = *cas confirmé au laboratoire* (cf. paragraphe 3.2.2.4) ;
- ou un contact dans les trois semaines précédant le début de sa toux avec un cas confirmé au laboratoire (cas confirmé épidémiologiquement).

5.2.3. Mesures concernant les cas

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

- *l'hospitalisation* est recommandée pour les cas âgés de moins de trois mois, et selon la tolérance clinique après l'âge de trois mois.
- *isolement respiratoire* :
 - à la maison : éviter le contact avec les nourrissons non ou insuffisamment protégés : ceux de moins de 16 mois n'ayant pas reçu trois injections de vaccins, ceux de plus de 16 mois n'ayant pas reçu quatre doses de vaccins ;

- en collectivité d'enfants : éviction de la collectivité, le retour n'y est autorisé qu'après cinq jours de traitement par un antibiotique adapté ;
- en cas d'hospitalisation : chambre seule (pendant les cinq premiers jours de traitement par un antibiotique adapté).

5.2.4. Mesures préventives vis-à-vis des personnes exposées aux cas

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

5.2.4.1. 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 trois premières semaines d'évolution de sa maladie. Collectivités : toute personne, enfant ou adulte, ayant un contact étroit avec le cas.

5.2.4.2. 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).

5.2.4.3. Mesures préventives.

- Elles comportent :
 - une information des populations exposées ;
 - pour les sujets symptomatiques : tout sujet présentant une toux, même banale, doit être considéré comme un cas potentiel isolé et soumis à 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* :
 - antibioprophylaxie des enfants non ou mal vaccinés (ayant reçu moins de quatre doses), des adolescents ayant reçu moins de cinq doses ou ceux dont la dernière vaccination date de plus de cinq 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 de moins de 14 ans. 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 cinq ans, il est recommandé d'utiliser un vaccin combiné faiblement dosé en anatoxine diphtérique et de surveiller la tolérance ;
- *contacts occasionnels* : antibioprophylaxie uniquement chez les sujets à haut risque : nourrissons non ou incom-

plètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques (asthme, ...), parents des nourrissons non encore vaccinés ;

- *crèches* : antibioprophylaxie de tous les nourrissons n'ayant pas reçu quatre injections de vaccin et mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal et antibiothérapie du personnel en contact avec les cas quel que soit son statut vaccinal ;
- *écoles* : une enquête sera mise en place pour déterminer les contacts proches et occasionnels :
 - un ou plusieurs cas dans *une* classe ou une section : antibioprophylaxie de tous les enfants de la classe non à jour de leurs vaccinations et des enseignants quel que soit leur statut vaccinal ;
 - 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 : antibioprophylaxie de tous les enfants contacts non à jour de leurs vaccinations et du personnel adulte quel que 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'antibioprophylaxie à tous les contacts quel que soit leur statut vaccinal ;
- *établissements de santé* : port systématique de masque pour les soignants qui toussent et investigation à la recherche d'une étiologie en cas de toux persistant au-delà de sept jours. En cas de coqueluche confirmée, appliquer les mesures préventives.

5.2.4.4. Rapport d'investigation. Tout rapport d'investigation sera transmis à l'InVS pour information. Le rapport devra si possible notifier les informations suivantes :

- descriptif de la collectivité : nombre et âge des sujets, terrain si collectivité d'enfants malades, nombre d'adultes les 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 des cas paragraphe 5.2.) ;
- âge et statut vaccinal des cas (nombre d'injections anticoquelucheuse, date de la dernière injection) ;
- taux d'attaque chez les enfants (si possible par classe d'âge : 0–5 mois, 6–23 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 (inférieure ou égale à quatre injections). Si tel était le cas, en avvertir l'InVS pour faire une mesure de l'efficacité vaccinale par cohorte rétrospective (comparaison des taux d'attaque chez les sujets complètement vaccinés, incomplètement vaccinés et non vaccinés).

5.3. 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 au diagnostic, leur indiquer les laboratoires effectuant la culture ou autre examen diagnostique, 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 raisons de la transmission.

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

6. SOUHAIT DU GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail a par ailleurs émis les souhaits suivants :

- dans le domaine de la recherche :
 - rechercher par PCR les infections à *B. pertussis* dans les morts subites du nourrisson ;
 - actualiser l'enquête sur les décès par coqueluche en réanimation pédiatrique ;
- l'élaboration de recommandations pour la vaccination du personnel de la petite enfance et des professionnels de santé en contact avec les nourrissons ;
- le remboursement de la PCR et de la sérologie (Elisa) ;
- la mise à disposition d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire non combiné.

RÉFÉRENCES

- [1] Baron S, Grimprel E, Tirard-Fleury V. Recommandations lors de cas groupés de coqueluche. BEH 1996;52.
- [2] Antona D, Bussière E, Guignon N, Badeyan G, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale des enfants d'âge préscolaire en France en 2000. Eurosurveillance 2003;8(6):139.
- [3] Données consultables à l'URL : <http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080/>.
- [4] 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 Pediatr 2001;8(suppl 4):705–11.
- [5] Güris D, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990–1996. CID 1999;28:1230–7.
- [6] Baron S, Bégué P, Desenclos JC, et al. Évaluation épidémiologique, clinique et microbiologique de la coqueluche en France 1993–1994. BEH 1995;19:83–5.

- [7] Renacoq[®] : Surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses : 1998-2000. Données consultables à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>.
- [8] Renacoq[®] : Surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2001. BEH 2003;44.
- [9] Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002;2:744-50.
- [10] Nelson JD. The changing epidemiology of pertussis in young infants. The role of adults as reservoir of infection. *Am J Dis Child* 1978;13(2):371-3.
- [11] Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure. *Lancet* 1995;346:1326-9.
- [12] Gilberg S, Njamkepo E, Parent du Chatelet I, et al. Evidence of *Bordetella pertussis* with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. *J Infect Dis* 2002;18(6):415-8.
- [13] Pertussis. United States, 1997-2000. *MMWR* 2002;51(4):73-7.
- [14] Pebody R, et al. The seroepidemiology of pertussis in Western Europe. 2005 (In press).
- [15] Six C, Bonmarin I, Haeghebaert S, Laurent E, Baron S. Épidémiologie de la coqueluche (1993-2000) : bilan de la surveillance hospitalière et des investigations d'épidémies dans les collectivités en France. *Rev Int Pédiatr* 2002;36:15-21.
- [16] Jan MM, Halperin S. Pertussis epidemic and sudden infant death syndrome. *Clin Pédiatr* 1998;37:449-51.
- [17] Essery SD, Raza MV, Zorgani A, et al. The protective effect of immunisation against diphtheria, pertussis and tetanus (DPT) in relation to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;25:183-92.
- [18] Lindgren C, Milerad J, Lagercrantz H. Sudden infant death and prevalence of whooping cough in the Swedish and Norwegian communities. *Eur J Pédiatr* 1997;156:405-9.
- [19] Saadi AT, Blackwell CC, Essery SD, et al. 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;16:51-9.
- [20] Heininger U, Stehr K, Schmidt-Schlapfer G, et al. *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths in children. *Eur J Pédiatr* 1996;155:551-3.
- [21] Grimprel E, Bégue 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;3:93-7.
- [22] Guiso N, Bégue P, Cohen R, 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. Toronto. ICAAC 2000; (Abstract).
- [23] Grimprel E, Njamkepo E, Bégue 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;4:723-6.
- [24] 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. *Pediatr* 1997;100:65-71.
- [25] Hope JE. State of the art in antibacterial susceptibility of *Bordetella pertussis* and antibiotic treatment of pertussis. *Infect* 1998;26:242-6.
- [26] Hope JE, Erythromycin Study Group. Comparison of erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate for treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:189-93.
- [27] Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet* 1999;353:18-25.
- [28] Anonyme. In: Hypertrophic pyloric stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin. Knoxville, Tennessee: *MMWR*; 1999. p. 1117-20.
- [29] Torre D, Maggiolo F, Sampietro C. Comparative clinical study of josamycin and erythromycin in pertussis. *Chimioterapia* 1984;3:255-7.
- [30] 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;20:1149-54.
- [31] Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:847-9.
- [32] Hope JE, Halm U, Hagedorn HJ, et al. Comparison of erythromycin ethylsuccinate and cotrimoxazole for treatment of pertussis. *Infect* 1989;17:227-31.
- [33] Miller DL, Ross EM, Alderslade R, Bellman MH, Rawson NS. Pertussis immunisation and serious acute neurological illness in children. *BMJ* 1981;282:1595-9.
- [34] Shields WD, Nielsen C, Buch D, et al. Relationship of pertussis immunization to the onset of neurologic disorders: a retrospective epidemiologic study. *J Pédiatr* 1988;113:801-5.
- [35] 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.
- [36] Cherry JD. Pertussis vaccine encephalopathy: it is time to recognize it as the myth that it is. *JAMA* 1990;263:1679-80.
- [37] Bégue PC, Grimprel E, 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;17:804-9.
- [38] Gaudelus J, Guiso N, Reinert P. Les vaccins coquelucheux: composition, tolérance, immunogénicité et efficacité. Justification du calendrier vaccinal en France. *MMI* 2001;31:86-97.
- [39] Skowronski DM, Remple VP, Macnabb J, et al. Injection-site reactions to booster doses of acellular pertussis vaccine: rate, severity, and anticipated impact. *Pediatr* 2003;112:445-53.
- [40] Calendrier vaccinal 1998. BEH 1998;15.
- [41] Calendrier vaccinal 2003. BEH 2003;6.
- [42] Directive 2000/54CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail.
- [43] Calendrier vaccinal 2004. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France, 19 mars 2004. BEH 2004;28-29:121-32.
- [44] 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.
- [45] Guide de la conduite à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants CSHPF du 14 mars 2003. Données consultables à l'URL : <http://www.sante.gouv.fr/index.html>.
- [46] Guide des vaccinations 2003. Données consultables à l'URL : <http://www.sante.gouv.fr/index.html>.
- [47] Stekele RW, Wassilak SGF, Adkins WN, 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 Infect Dis* 1988;157(3):434-40.
- [48] Sprauer MA, Cochi SL, Zell ER. Prevention of secondary transmission of pertussis in households with early use of erythromycin. *Am J Dis Child* 1992;146:177-81.
- [49] Biellik RJ, Patriarca PA, Mullen JR, et al. Risk factors for community- and household- acquired pertussis during a large scale outbreak in central Wisconsin. *J Infect Dis* 1988;157(6):1134-41.
- [50] De Serres G, Boulianne N, Duval B. Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:969-74.