

# LE RETOUR DE LA COQUELUCHE

P. DEMARET (1), PH. LEPAGE (2)

**RÉSUMÉ :** La coqueluche est une infection bactérienne contagieuse des voies respiratoires due à *Bordetella pertussis*. Son incidence est en augmentation dans les pays industrialisés en dépit du maintien de la couverture vaccinale. Cette maladie est le résultat de l'action de multiples facteurs de virulences (adhésines, toxines). Les présentations atypiques sont actuellement les plus fréquentes. Le diagnostic clinique de la coqueluche est parfois difficile, et les examens microbiologiques sont souvent indispensables (culture, PCR, sérologie...). Le traitement est basé sur l'antibiothérapie et les mesures éventuelles de réanimation. Les complications sont plus fréquentes jusque l'âge de 6 mois (mort, coqueluche maligne, complications respiratoires, neurologiques, nutritionnelles...). Le contrôle de la coqueluche passe par la prise en charge des contacts du malades et par la vaccination.

## THE RETURN OF PERTUSSIS

**SUMMARY :** Pertussis (whooping cough) is a contagious respiratory tract bacterial infection due to *Bordetella pertussis* who makes global comeback despite routine vaccination. *Bordetella pertussis* produces a series of virulence factors that are involved in one of several steps of the pathogenesis of whooping cough (adhesins, toxins). Unusual presentations are now most common. Clinical diagnosis of whooping cough is often difficult, and microbiologic evaluation is helpful. Treatment is based on antibiotherapy and sometimes intensive care management. Complications are most common in children younger than 6 months (death, malignant pertussis, respiratory and neurological complications). Pertussis can be controlled by treatment of exposed people and by vaccination.

**KEYWORDS :** Pertussis - *Bordetella pertussis* - Respiratory infection

## CAS CLINIQUE

Un garçon de 3 mois est admis aux urgences pédiatriques pour toux grasse et diarrhée aqueuse, alimentation difficile avec régurgitations importantes. Depuis environ 10 jours, l'enfant présente des signes d'irritation de la sphère ORL, avec encombrement nasal et toux émétisante.

Les antécédents sont sans particularité, si ce n'est l'existence d'un céphalématome pariétal gauche ayant régressé sans séquelle. L'enfant est en ordre de vaccination (1 vaccin DiTePa reçu).

L'examen clinique révèle une tachycardie à 150bpm, ainsi qu'une polypnée avec tirage modéré et quelques sibilances à l'auscultation. L'enfant est apyrétique. La radiographie thoracique est normale.

Le diagnostic retenu est celui d'une bronchiolite, avec éventuelle intolérance digestive. La recherche de virus respiratoires dans l'aspiration naso-pharyngée s'avère négative.

L'enfant est hospitalisé. Il se dégrade sur le plan respiratoire dans les jours qui suivent : tirage important, polypnée, ronchi diffus, désaturation si privation d'oxygène. La toux est importante, en quintes, émétisante, cyanosante et bradycardisante. Au cinquième jour d'hospitalisation, devant l'aggravation, l'enfant est transféré aux soins intensifs. La coqueluche est alors suspectée. L'enfant est traité par clarithromycine sirop. Une PCR à la recherche de *B. pertussis* est demandée.

La dégradation de la fonction respiratoire nécessite une intubation au 9<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation.

D'un point de vue biologique, à ce stade, la CRP reste négative, et les globules blancs sont élevés à 21.500/mm<sup>3</sup>.

Trois jours plus tard, la PCR revient positive pour *B. pertussis*. Le diagnostic de coqueluche est retenu. L'enfant est toujours tachycarde, intubé. Un cathéter central fémoral a été placé.

Après deux essais infructueux, l'enfant sera définitivement extubé après 14 jours d'intubation. Il quittera les soins intensifs 3 jours plus tard.

D'un point de vue neurologique, il a présenté peu avant son extubation, un nystagmus et une déviation du regard. L'EEG réalisé montre un tracé irritatif, déstructuré. L'échographie du SNC est normale. L'enfant a, en outre, présenté un épisode de convulsions généralisées.

## ETIOLOGIE

La coqueluche est une infection bactérienne des voies respiratoires très contagieuse, dont l'agent pathogène essentiel est *Bordetella pertussis* (1). *Bordetella parapertussis* peut être à la source d'un tableau clinique similaire (2). L'infection à *B. pertussis* est strictement humaine (3).

## RÉ-ÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE

Si la vaste politique de vaccination a induit une diminution de l'incidence de la coqueluche, elle s'accompagne également de modifications épidémiologiques qui expliquent la ré-émergence de la maladie, même avec le maintien de la couverture vaccinale (4).

(1) Etudiant 4<sup>ème</sup> doctorat.

(2) Chargé de cours, Université de Liège, Département de Pédiatrie.

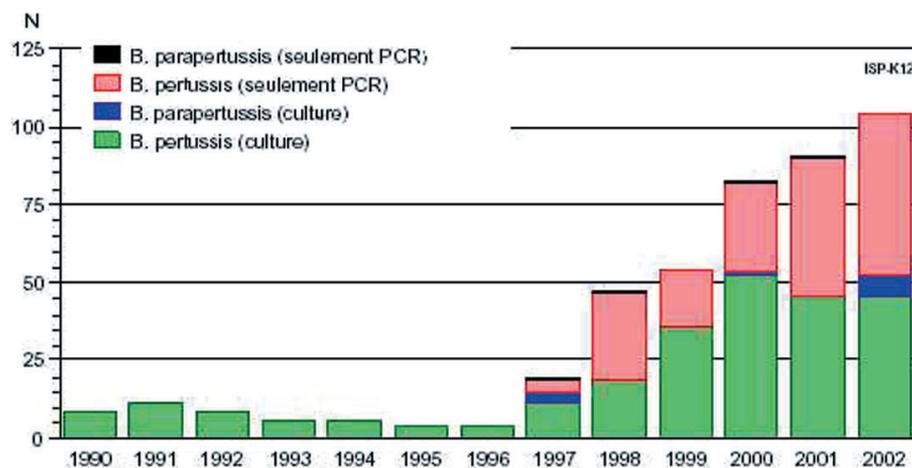


Fig. 1. *B. pertussis* : évolution du nombre de cas en Belgique en fonction du temps, de 1990 à 2002. (Surveillance des Maladies infectieuses par un réseau de laboratoires de microbiologie 2002. Tendances épidémiologiques 1983-2001. Institut scientifique de santé publique, section d'Epidémiologie, Janvier 2004 – Rapport : D/2003/2505/34, G. Ducoffre)

L'âge médian de la coqueluche est modifié, du fait de la protection vaccinale des jeunes enfants et d'une diminution de la protection au cours du temps. Avant l'ère de la vaccination, le pic d'incidence survenait avant l'âge de 6 ans. Après l'introduction de la vaccination, l'incidence a diminué chez les enfants de 1 à 6 ans. La raréfaction des contacts avec des sujets malades entraîne une baisse de l'immunité vaccinale au cours du temps, phénomène qui se traduit par l'augmentation des cas de coqueluche chez les adultes jeunes, lesquels deviennent un facteur important de la transmission aux nouveau-nés non vaccinés. Les nouveau-nés sont sensibles dès la naissance et sont les principales victimes de la mortalité dans les populations vaccinées (4).

La coqueluche de l'adulte est souvent bien moins sévère que celle de l'enfant, se traduisant par une toux atypique et prolongée. 20 à 30% des adultes souffrant d'une toux prolongée présenteraient en fait une coqueluche (5, 6).

Ces effets épidémiologiques à terme des vaccinations contribuent à la ré-émergence de la coqueluche observée dans les pays industrialisés, mais d'autres facteurs peuvent intervenir, liés à l'efficacité des vaccins : la volonté de développer des vaccins moins réactogènes a entraîné la mise sur le marché de vaccins parfois moins efficaces. Cette diminution d'efficacité s'explique également par l'apparition de bactéries résistantes (variants antigéniques non couverts par les vaccins actuellement disponibles) (4).

Quoi qu'il en soit, la vaccination des adolescents et/ou des adultes pourrait être une méthode préventive de la transmission de l'infection aux

nourrissons (1, 2, 7-9). Les adultes étant plus à risque de développer une réaction aux vaccins à cellules entières, il est préférable d'utiliser chez eux un vaccin acellulaire (2).

Cette ré-émergence de la coqueluche est bien documentée en Belgique, comme l'illustre la figure 1. Cette résurgence est observée dans beaucoup de pays développés, mais en Belgique, on ne peut pas parler d'épidémie comme aux Pays-Bas, où 2.356 cas de coqueluche ont été diagnostiqués au cours du dernier trimestre de l'année 2001 (<http://www.isis.rivrn.nl/kink/kin-khoest.html>).

## PATHOGENÈSE

Dès la découverte de la toxine de pertussis (PT), la coqueluche a été considérée comme une maladie essentiellement toxinique, à l'instar du tétanos. Il est aujourd'hui largement admis que la coqueluche est également le résultat de l'action de multiples facteurs, dits de virulence. Ces facteurs sont classiquement divisés en adhésines et toxines. Bien qu'elles aient chacune un rôle spécifique dans l'une ou l'autre étape de la pathogenèse, adhésines et toxines peuvent également avoir des fonctions synergiques. La production des différentes adhésines et toxines est sous le contrôle d'un système de régulation transcriptionnelle capable de percevoir les changements de l'environnement (3).

## LES ADHÉSINES

*B. pertussis* produit plusieurs adhésines dont les plus importantes sont l'hémagglutinine fila-

menteuse (FHA), la pertactine, les fimbriae, ou des protéines comme le facteur de colonisation trachéale et, peut-être, la protéine de résistance au sérum (3).

#### LES TOXINES

PT est certainement la toxine bactérienne la plus complexe connue à l'heure actuelle. Après interaction avec ses récepteurs, la toxine subit une internalisation, et se retrouve dans le cytoplasme de la cellule cible après un passage par son réticulum endoplasmique. Au niveau cytoplasmique, la toxine exerce une activité ADP-ribosylase. L'identification des résidus impliqués dans l'activité enzymatique a permis de produire des toxines génétiquement détoxifiées qui peuvent constituer la base de nouveaux vaccins acellulaires (3).

Parmi les autres toxines, citons l'adénylate cyclase (catalysant la formation d'AMPc au départ d'ATP) qui joue un rôle important dans les phases initiales de l'infection; la cytotoxine trachéale ; le lipopolysaccharide; la toxine dermonécrotique (3).

#### MANIFESTATIONS CLINIQUES

On distingue classiquement plusieurs formes cliniques de la coqueluche selon l'âge et l'immunité protectrice anti-coquelucheuse du patient (7).

#### PRÉSENTATION TYPIQUE

Cette forme typique se voyait classiquement chez l'enfant d'âge scolaire, avant la vaccination. Elle est caractéristique, mais plus rare actuellement du fait de l'excellente couverture vaccinale obtenue dans notre pays. Elle suit une progression stéréotypée (2, 7) : on peut en effet distinguer schématiquement trois phases dans l'évolution : phase catarrhale, phase paroxystique, et phase de convalescence. La maladie typique dure 6 à 8 semaines, mais une toux résiduelle peut persister durant plusieurs mois (2).

La phase catarrhale (2, 7), période d'invasion, commence après une incubation de 7 à 10 jours (extrêmes 5 à 15 jours). Elle dure 1 à 2 semaine(s) et est caractérisée par des signes et symptômes non spécifiques d'atteinte des voies respiratoires (congestion et écoulement du nez, injection conjonctivale, mal de gorge, toux modérée, faible fièvre). Pendant cette phase, le sujet est très contagieux.

La phase paroxystique (2, 7) dure approximativement 2 à 4 semaines. C'est la phase la plus caractéristique de la coqueluche. On y observe

une toux expiratoire paroxystique, en quintes. Cette toux est due à l'obstruction des voies respiratoires par des bouchons de cellules épithéliales nécrotiques et de mucus épais. Ces quintes de toux, qui prédominent la nuit, sont suivies d'une inspiration forcée à travers une glotte étroite, produisant le "chant du coq", caractéristique, mais non constant. Lorsqu'elles sont prolongées, ces quintes peuvent entraîner une cyanose, des vomissements, des pétéchies, une congestion du visage. Elles laissent le sujet exténué. Des quintes sévères chez le jeune enfant peuvent entraîner des hypoxies sévères, des pertes d'appétit, voire de connaissance. L'intensité et la fréquence des quintes varie d'un cas à l'autre. Entre les quintes, fait important, le sujet est asymptomatique.

La phase de convalescence (2, 7) dure 1 à 2 semaine(s). Elle correspond à une diminution progressive des signes et symptômes de la phase paroxystique. Une toux légère peut persister durant plusieurs mois, spécialement lors d'une irritation des voies respiratoires (exercice physique important, tabac, irritants divers...).

#### PRÉSENTATIONS ATYPIQUES.

##### *Nouveau-nés*

C'est au cours de la période néonatale, et de façon plus extensive, des trois premiers mois de vie, que le risque de coqueluche est le plus élevé. La non reconnaissance des formes atypiques de l'adulte et le faible taux d'anticorps – et leur caractère peu protecteur – en sont l'explication chez ces enfants non vaccinés (10).

La contamination est essentiellement d'origine familiale (mère surtout). Les cas d'origine nosocomiale restent exceptionnels (10).

L'âge médian d'hospitalisation pour coqueluche en période néonatale est de 19 jours, ce qui est compatible avec une incubation de 5 à 15 jours (10).

Les symptômes initiaux sont atypiques : polypnée, difficultés à la tétée, toux. Le catarrhe oculo-nasal est souvent absent. L'apparition de la toux paroxystique avec reprise inspiratoire est très évocatrice, mais peut manquer au stade initial. La maladie peut être révélée par un accident plus brutal de type accès de cyanose, bradycardie avec malaise, hyporéactivité (10).

Les complications coquelucheuses (voir plus loin) sont plus fréquentes en période néo-natale et jusque l'âge de 6 mois que chez l'enfant plus âgé (2, 4, 7, 10). Une étroite surveillance en milieu hospitalier dès les premiers jours de la

maladie permettra une détection et une prise en charge précoces de ces complications (10).

Malgré la sévérité initiale, le décès reste aujourd'hui exceptionnel. L'évolution est surtout marquée par une phase de convalescence prolongée, avec une toux dégradée mais persistante, souvent associée à une mauvaise croissance pondérale (10).

#### Nourrisson

Le nourrisson présente, après une incubation silencieuse, une phase catarrhale aspécifique d'une semaine. Ensuite, survient la période des quintes, avec une toux prolongée, émétisante, et souvent cyanosante. Le chant du coq peut manquer à cet âge, mais les quintes sont sévères, pouvant être responsables d'accès hypoxiques (quintes asphyxiantes), d'apnées ou de bradycardies profondes. Les vomissements peuvent compromettre l'alimentation et entraîner une déshydratation ou une dénutrition. L'atteinte respiratoire peut être fort sévère d'emblée chez certains, avec détresse respiratoire importante (7).

#### Enfant immun

L'enfant immun a acquis une immunité anti-coquelucheuse, le plus souvent par la vaccination ou bien parfois à la suite de la maladie. Il présente en règle générale des formes moins sévères : les symptômes se réduisent à une toux plus ou moins quinteuse, souvent prolongée mais généralement inférieure à 2 mois. Ces formes cliniques sont rarement reconnues comme des coqueluches (7).

#### Adolescent et adulte

Le plus souvent, la coqueluche se présente, à partir de l'adolescence, comme une simple toux chronique, atypique. Le chant du coq est absent. La prolongation des symptômes conduit souvent le patient à consulter plusieurs fois, et le médecin à prescrire examens et traitements inefficaces (2, 5, 6).

La coqueluche est donc rarement évoquée devant une toux chronique, c'est à dire d'une durée supérieure à 3 semaines pour les uns, à 8 semaines pour les autres (5, 6). Les causes les plus fréquemment retenues sont alors le reflux gastro-oesophagien, l'asthme, et le coulage nasal postérieur (5). Il est surprenant de constater que la plupart des études et articles qui abordent les démarches étiologiques de la toux n'évoquent que rarement la coqueluche, alors que différentes études retrouvent une infection à *B. pertussis* chez 12 à 32% des adultes qui consultent pour une toux persistante, souvent sans particularité clinique (5).

## DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

L'extrême variabilité de l'expression clinique de la coqueluche est à l'origine d'une importante sous estimation de la maladie dans la communauté. Ceci est particulièrement vrai pour les cas survenant chez les sujets immuns. Toutefois, même des formes cliniques plus évidentes passent parfois inaperçues à la fois chez l'enfant et le nourrisson. Parmi les diagnostics différentiels les plus classiques, citons l'asthme, le reflux gastro-oesophagien, le corps étranger intra-bronchique, la compression laryngo-trachéale et la mucoviscidose (7). Mais, le diagnostic différentiel le plus fréquemment évoqué reste celui de l'infection virale (VRS, influenza, adénovirus...) (2, 7). Les infections à *Mycoplasma pneumoniae* et à *Chlamydia pneumoniae* peuvent également donner un tableau similaire (2, 7). Enfin, les infections mixtes (virus/*B. pertussis*, ou parfois mycoplasme/*B. pertussis*) sont également possibles et doivent être recherchées (7).

## DIAGNOSTIC

La reconnaissance précoce de la coqueluche et son traitement diminuent le risque de complications et facilitent l'éviction de l'agent infectieux. Le diagnostic de la coqueluche permettra également une prise en charge précoce d'éventuels contacts infectés, diminuant par là le risque qu'ils développent la maladie.

### EXAMENS COMPLÉMENTAIRES CLASSIQUES

La radiographie thoracique est souvent normale ou bien montre un syndrome bronchique uni- ou bilatéral (7). Une complication bronchopneumonique est possible. Des épisodes d'atélectasie peuvent survenir (2).

La formule sanguine, en phase aiguë, peut montrer une hyperlymphocytose, parfois importante. Ce signe peut parfois manquer car l'hyperlymphocytose est de courte durée. Elle est absente en cas d'infection à *B. parapertussis* (2,7). Cette hyperlymphocytose se retrouve dans approximativement 75-85% des coqueluche à *B. pertussis*, bien que moins fréquemment chez le jeune enfant (2). Un taux de globules blancs supérieur à 50.000/mm<sup>3</sup> est considéré comme une réaction leukémoïde (2).

### EXAMENS MICROBIOLOGIQUES

Le diagnostic clinique étant parfois difficile; il s'avère indispensable de disposer de diagnostics microbiologiques fiables. Il n'existe pas de diagnostic microbiologique unique permettant de donner rapidement une réponse définitive.

Les diagnostics microbiologiques sont de deux types, direct et indirect (11).

#### *Diagnostics biologiques directs*

A) **La culture** : bien que peu sensible, elle est très spécifique et peu onéreuse (11, 12). Le prélèvement doit être réalisé le plus rapidement possible au cours de la maladie, à la période où les signes cliniques sont peu évocateurs d'une coqueluche, ce qui est difficile en dehors d'un contexte d'épidémie (11). Après 3 à 4 semaines de maladie, généralement, aucun germe ne sera retrouvé à la culture (2, 12). L'aspiration nasopharyngée (ANP) est, chez l'enfant, la technique idéale pour effectuer le prélèvement (11, 12). Les expectorations seraient plus adaptées au cas spécifique de l'adulte (11). L'ANP pourra être fractionnée et utilisée à la fois pour la culture et la détection de l'ADN bactérien par PCR (11). Le prélèvement doit être mis rapidement en culture (dans les 2 heures) (11, 12).

*B. pertussis* et *B. parapertussis* sont des germes difficiles à cultiver (1, 2, 11, 13). Ils nécessitent des milieux spécifiques, enrichis et frais (11). Un délai minimum de huit jours d'incubation est nécessaire avant de considérer qu'un prélèvement est négatif (11).

Dans les meilleures conditions, la sensibilité de la culture ne dépasse pas 50 à 60% (11).

La culture permet en outre de distinguer les infections à *B. pertussis* de celles dues à *B. parapertussis* (2, 11, 12). C'est également la seule méthode permettant une surveillance de l'évolution génétique des germes sous l'effet des stratégies vaccinales, et une vérification de l'absence d'échappement antigénique vis-à-vis des vaccins actuels.

Enfin, la culture reste le seul moyen de déterminer la sensibilité du germe aux antibiotiques (1).

B) **La PCR** : c'est une technique plus sensible (80 à 100% (1)) et plus rapide que la culture, mais bien plus délicate et plus onéreuse (1, 11, 12). Différents diagnostics par PCR ont été utilisés ces dernières années pour détecter directement l'ADN de *B. pertussis* ou de *B. parapertussis* à partir d'ANP (1, 11, 12). La technique de PCR est rapide (48 heures) (1, 11, 12). Elle dépend moins que la culture des contraintes liées au transport, à la conservation du prélèvement ou à la prise éventuelle d'antibiotiques (1). L'une des limites de la PCR est la présence, dans l'échantillon à analyser, d'inhibiteurs de la réaction d'amplification. Leur présence doit être systématiquement recherchée afin d'éviter des résultats faussement négatifs

(1, 12). La culture doit toujours être associée à la PCR, pour ses atouts propres et irremplaçables (voir plus haut) (1, 11).

C) **L'immunofluorescence directe** (2, 11, 13), **l'immunospot anti-lipopolysaccharide et le dosage de l'activité adénylcyclase** (11) sont d'autres méthodes de diagnostic biologique direct.

#### *Diagnostics biologiques indirects*

Il s'agit des méthodes sérologiques, permettant de détecter des anticorps spécifiques dans le sérum de personnes supposées être infectées (11, 12). Elles permettent un diagnostic tardif, le plus souvent rétrospectif, avec deux prélèvements réalisés à quatre semaines d'intervalle (un sérum prélevé en phase aiguë, l'autre prélevé en phase de convalescence, un mois après le premier) (1, 11, 12). Un cas est confirmé s'il y a augmentation ou diminution du taux d'anticorps entre les deux sérologies (12).

La sérologie reste la méthode de choix pour la surveillance épidémiologique, et surtout pour le diagnostic de la maladie chez les adolescents et adultes vaccinés dans l'enfance ou ayant des antécédents de coqueluche (11), particulièrement en l'absence de culture ou de PCR (1, 11, 12). Elle ne peut être utilisée dans les 6 à 9 mois qui suivent une vaccination coquelucheuse et n'a pas d'intérêt pour des jeunes nourrissons en raison de la présence d'éventuels anticorps maternels et d'une synthèse d'anticorps souvent tardive (12). Dans leur cas cependant, l'analyse comparative d'un sérum pré-partum et de sérums précoces, prélevés à la fois chez la mère et chez le nourrisson au début de la maladie, peut être utile au diagnostic (11, 12).

## TRAITEMENT

Quelques principes (13) :

1) Les enfants de moins de 6 mois et les enfants sévèrement atteints requièrent généralement une hospitalisation pour prévenir, détecter et traiter précocement les complications. L'hospitalisation en USI est parfois nécessaire.

2) *Les antibiotiques* :

- Donnés durant la phase catarrhale ils peuvent améliorer la maladie. Une fois que la toux est installée, ils n'ont plus d'effet sur le décours de la maladie. Ils sont cependant recommandés pour limiter la contagion.

- Les macrolides sont les antibiotiques de choix: érythromycine (40-50mg/kg/j, po, en 4 prises, pendant 14 jours, max.2g/j). L'azithromycine (10-12mg/kg/j, po, en 1 dose, ptd. 5j, max.

600mg/j) ou la clarithromycine (15-20mg/kg/j, po, en 2 doses, pdt. 7j, max. 1g/j) seraient aussi efficaces que l'érythromycine, avec moins d'effets secondaires et une meilleure compliance.

- Rarement, *B. pertussis* peut être résistant aux macrolides.

- La pénicilline et ses dérivés ne sont pas efficaces contre *B. pertussis*.

- En cas de souche résistante aux macrolides ou d'allergie à ces derniers, une alternative est offerte par l'association Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (Triméthoprim 8mg/Kg/j, sulfaméthoxazole 40mg/kg/j, en 2 doses).

3) Les gammaglobulines pourraient être efficaces, mais les données manquent.

4) L'efficacité des corticoïdes n'est pas établie.

5) Le salbutamol semble diminuer le nombre et la gravité des quintes (10). Compte tenu des données limitées, il ne devrait être utilisé qu'en cas de quintes de toux fort sévères (2).

## COMPLICATIONS

Les complications de la coqueluche sont plus fréquentes chez le nouveau-né et le nourrisson jusqu'à 6 mois (2, 4, 7, 10).

### MORT

La mortalité actuelle est devenue faible dans les pays industrialisés et est désormais estimée à 0.2%. La première cause de décès est respiratoire (pneumopathie). D'autres causes de mortalité chez le nourrisson sont la mort subite, par apnée au domicile, et la coqueluche maligne (voir plus bas) (7).

Une étude canadienne a identifié certains facteurs comme péjoratifs, fréquemment associés à une issue fatale (hyperleucocytose (GB>100 000/mm<sup>3</sup>), pneumonie, jeune âge (surtout < 2 mois), recours à l'Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) (14).

Diverses solutions sont proposées pour diminuer la mortalité (8) : rappel vaccinal avec un vaccin acellulaire à l'adolescence et à l'âge adulte, administration d'une dose de vaccin acellulaire à la naissance, administration d'une dose de vaccin acellulaire à la femme enceinte, le passage actif et passif transplacentaire des anticorps ayant été démontré. Cette dernière solution n'est pas admise par tous, certains estimant que l'immunité passive du nouveau-né n'est pas efficace (7, 10).

### COQUELUCHE MALIGNNE

Cette entité peu décrite réalise un tableau de détresse respiratoire majeure nécessitant une ven-

tilation assistée et évoluant souvent vers le décès malgré la réanimation (7). Elle se caractérise par le très jeune âge des patients (38 à 49 jours en moyenne), une tachycardie permanente *sine materia* (ni fièvre, ni douleur, ni collapsus), une pâleur intense, une dyspnée avec polypnée et insuffisance respiratoire précoce. Des signes neurologiques sont fréquemment observés (convulsions, hypotonie, coma, mouvements anormaux). Les rôles respectifs de l'imprégnation toxinique, de l'hypoxémie, d'une éventuelle hypoglycémie ou des à-coups hypertensifs sur quintes de toux dans la survenue de cette véritable encéphalopathie ne sont pas bien connus (9). L'importance de l'hyperleucocytose est également un signe discriminant la coqueluche maligne au sein des coqueluches graves. Sur ce terrain, des thromboses leucocytaires peuvent se produire qui, associées à la vasoconstriction AMPc-induite, pourraient être à l'origine de l'hypertension artérielle pulmonaire parfois rencontrée (9). L'évolution fatale est observée dans plus de 75% des cas et est particulièrement rapide (en moyenne 4 jours). Si l'enfant survit, il peut présenter de lourdes séquelles respiratoires (9).

### COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Elles sont également devenues rares dans les pays industrialisés. Les principales complications que sont les bronchopneumonies (dues à *B. pertussis* ou de surinfection (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*) (2, 7)) ne sont rencontrées que dans 20% des cas environ avant 1 an contre 5% des cas chez le grand enfant (7). Désormais, les principales complications respiratoires touchent essentiellement le petit nourrisson en phase aiguë (apnées, quintes cyanosantes) et sont facilement dépistées et prises en charge au cours de l'hospitalisation (7). Les atelectasies sont observées chez le nourrisson.

L'otite moyenne aiguë est fréquente chez le petit nourrisson, favorisée par les vomissements itératifs (7).

La responsabilité de la coqueluche dans la survenue ultérieure d'un asthme reste controversée. La persistance prolongée de la toux suggère une hyperréactivité bronchique qui semble quasi constante après la coqueluche. Au long cours, cette hyperréactivité ou tout autre anomalie fonctionnelle n'ont pas été mises en évidence préférentiellement chez les enfants coquelucheux par rapport à des témoins (7).

### COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

Avant 1 an, les convulsions sont retrouvées dans 3-4% des cas et les encéphalopathies ne sont observées que dans 0,6% des cas (7, 10).

Les manifestations aiguës de l'encéphalopathie coquelucheuse sont l'état de mal convulsif, l'hémiplégie, la paraplégie, l'ataxie, la cécité, la surdité, et la rigidité de décérébration. L'évolution est péjorative : 1/3 de décès, 1/3 de séquelles (retard mental, épilepsie, paralysie...), 1/3 de guérison sans s qu lle (7).

#### COMPLICATIONS NUTRITIONNELLES

Elles sont devenues rares grâce à la prise en charge hospitalière des nourrissons les plus jeunes. Elles surviennent dans 1% des cas. Ces complications demeurent toutefois fréquentes et redoutables dans les pays en voie de développement (7).

#### AUTRES

Les paroxysmes de toux, lorsqu'ils sont sévères, peuvent perturber le retour veineux, augmenter les pressions intra-thoracique et intra-abdominale, provoquant pétéchies, hémorragies sous-conjonctivales, pneumothorax, prolapsus rectal, ou hernies (2).

#### MESURES DE CONTRÔLE

##### PRISE EN CHARGE DES CONTACTS DE L'ENFANT MALADE

Toute personne en contact avec un patient souffrant de coqueluche doit être surveillée afin de repérer précocement toute atteinte des voies respiratoires, et ce durant les 21 jours qui suivent le contact avec le malade (13).

La vaccination (initiation, poursuite ou rappel), la chimioprophylaxie ( rythromycine durant 14 jours), l'isolement (soit jusqu'à ce que le diagnostic soit infirmé, soit jusqu'à 5 jours révolus de chimioprophylaxie, soit jusqu'à 21 jours après le début de la toux) sont autant de moyens de prise en charge des contacts d'un enfant malade qui permettent la limitation de la transmission de la maladie (13).

#### VACCINATION

La vaccination universelle de tous les enfants de moins de 7 ans est recommandée (13).

Il existe deux types de vaccins anti-coquelucheux : le vaccin à cellule entière et le vaccin acellulaire (13). Ce dernier est utilisé en routine en Belgique.

#### RÉFÉRENCES

1. Doucet-Populaire F, Bourgeois N, Charara O et al.— Utilisation en routine de l'amplification g n ique pour le diagnostic de la coqueluche chez l'enfant. *Arch Pediatr*, 2002, **9**, 1145-1152.
2. Baltimore RS.— Pertussis syndrome (whooping cough), in Jenson HB, Baltimore RS Ed, *Pediatric Infectious diseases: principales and practice*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2002, 788-792.
3. Loch C.— Les facteurs de virulence de Bordetella Pertussis. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 20-28.
4. Simondon F, Guiso N.— Epidémiologie de la coqueluche dans le monde. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 5-11.
5. Gilberg S, Partouche H.— Toux persistantes et coqueluche de l'adulte en médecine générale. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 56-62.
6. Mayaud C, Bassinet L, Terrioux P et al.— Formes cliniques de la coqueluche de l'adulte : quand y penser ?. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 63-74.
7. Grimpel E.— Formes cliniques du nourrisson et de l'enfant. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 45-55.
8. Edwards KM, Halasa N.— Are pertussis fatalities in infants on the rise? What can be done to prevent them? *J Pediatr*, 2003, **143**, 552-553.
9. Pilorget H, Montbrun a, Attali T et al.— La coqueluche maligne du petit nourrisson. *Arch Pédiatr*, 2003, **10**, 787-790.
10. Aujard Y, Zabe-Desanges C, Six C et al.— Coqueluche néonatale. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 39-44.
11. Gueirard P, Njaamkepo E, Guiso N.— Diagnostics biologiques directs et indirects de la coqueluche. *Méd Mal Infect*, 2001, **31** Suppl 1, 75-81.
12. Guiso N.— Coqueluche : diagnostics biologiques. *Arch Pediatr*, 2003, **10**, 928-931.
13. American Academy of Pediatrics, 2003.— Pertussis, in *Red Book 2003, Report of Committee on Infectious diseases*, 26<sup>me</sup>  dition. Pickering LK Ed, Elk Grove Village, IL, 2003, 472-486.
14. Mikelova L, Halperin SA, Scheifele D et al.— Predictors of death in infants hospitalized with pertussis : a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr*, 2003, **143**, 576-581.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. Ph. Lepage, Pédiatrie, CHR Citadelle, Boulevard du 12<sup>me</sup> de Ligne, 1, 4000 Liège.