

# COQUELUCHE CHEZ L'ADULTE, PENSEZ-Y!

A. TOUKOUKI (1), F. FRIPPIAT (2), N. FRUSCH (3), P. LEONARD (2), P. CAPRASSE (2), C. MEURIS (2),  
C. RODEGHIERO (4), R. VANHOOF (5), D. PIERARD (6), M. MOUTSCHEN (2), K. HUYGEN (4), J-B. GIOT (2)

**RÉSUMÉ :** Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 47 ans se présentant pour une toux persistante depuis plus de 3 semaines, à prédominance nocturne et sans fièvre, non améliorée par la prise d'amoxicilline-acide clavulanique. De nombreuses investigations seront réalisées avant que le diagnostic de coqueluche ne soit finalement établi par sérologie après deux mois de symptômes. Ceux-ci ne se sont améliorés que lentement, sans bénéfice évident d'une antibiothérapie par macrolides, prescrite tardivement. Le diagnostic de coqueluche a aussi été posé chez l'épouse, avec résolution rapide des symptômes, probablement grâce à la prescription précoce de macrolides.

**MOTS-CLÉS :** *Toux persistante - Bordetella pertussis - Coqueluche - Epidémie*

**WHOOPING COUGH IN ADULTS, THINK ABOUT IT !**

**SUMMARY :** We report the case of a 47 year old patient who had been suffering from persistent cough for more than three weeks. Patient coughed predominantly during night time, without fever. The amoxicillin-clavulanic acid initially prescribed was not effective. A series of complementary investigations were performed before serology finally identified *Bordetella pertussis* infection after two months of symptoms which improved slowly without evident benefit of macrolide treatment. The diagnosis of whooping cough was also established for the wife of the patient with fast resolution of the symptoms after rapid onset of treatment with macrolides.

**KEYWORDS :** *Persistent cough - Bordetella pertussis - Whooping cough - Epidemic*

## HISTOIRE CLINIQUE

Monsieur V.T., âgé de 47 ans, non fumeur, aux antécédents d'asthme allergique se présente début juin 2012 à la consultation du service des Maladies Infectieuses en raison d'une toux traînante. Le patient rapporte l'apparition, au début du mois d'avril, d'une toux et d'un coryza sans fièvre. Il ne prend aucun traitement inducteur de toux. Son médecin généraliste lui prescrit une antibiothérapie empirique par amoxicilline-acide clavulanique pour une durée de 4 jours, retenant le diagnostic de bronchite. Aucune amélioration n'est observée, les expectorations devenant même plus abondantes avec apparition de fébricules.

Le médecin traitant prescrit alors de la ciprofloxacine sans franche amélioration. Fin avril, en raison de la persistance de la toux et apparition d'une gêne laryngée, le médecin de garde prescrit une corticothérapie. La toux tend néanmoins à se majorer, devenant plus productive et quinteuse. Un ORL propose ensuite un traite-

ment d'épreuve par inhibiteurs de la pompe à protons, suspectant un reflux gastro-oesophagien (RGO). Ce traitement est sans effet. Une gastroscopie est réalisée en juin et plaide également en défaveur d'un RGO.

Fin mai, un pneumologue préconise une biologie, une radiographie thoracique, un scanner thoracique, une aspiration naso-pharyngée et des épreuves fonctionnelles respiratoires. L'ensemble s'avère rassurant. Un traitement par macrolides est prescrit pour une durée de 20 jours. Ne ressentant toujours aucune amélioration, il est hospitalisé brièvement en Pneumologie où une sérologie *Bordetella pertussis* s'avère fortement positive pour les IgG anti-toxine pertussique (35,2 V.E./ml), confirmant une infection aiguë. Les macrolides sont maintenus et une consultation en Infectiologie programmée, au terme de laquelle le diagnostic de coqueluche est retenu, mais sans indication de poursuite d'une quelconque antibiothérapie à ce stade avancé de la maladie. Le traitement par cotrimoxazole, débuté par le patient quelques jours auparavant dans l'hypothèse d'un germe résistant aux macrolides est donc arrêté. Notons une recherche par PCR de *Bordetella pertussis* sur aspiration naso-pharyngée négative.

L'épouse du patient (infirmière en gériatrie) et une de ses filles, âgée de 11 ans ont présenté, elles aussi, début avril, des symptômes respiratoires, néanmoins moins marqués. La sérologie *Bordetella* réalisée en juin chez l'épouse, qui n'a bénéficié d'une vaccination coqueluche que dans l'enfance, plaide en faveur d'une infection aiguë (24,3 V.E./ml) tandis que celle réalisée, en

(1) Etudiante, 4<sup>ème</sup> Master en Médecine, Université de Liège.

(2) Service de Médecine interne générale et Maladies infectieuses, CHU de Liège.

(3) Service de Pneumologie, CHU de Liège.

(4) Centre National de Référence *Bordetella pertussis* (Sérologie). Programme Immunosurveillance et Immunodiagnostic, Service Immunologie, WIV-ISP, Uccle.

(5) Service des Maladies bactériennes, WIV-ISP, Uccle.

(6) Service de Microbiologie et Hygiène hospitalière, UZ Brussel.

juin aussi, chez la fille (12,5 V.E./ml), évoque des stigmates de vaccination sans évidence de coqueluche récente, d'autant qu'elle a reçu une dernière dose de vaccin à l'âge de 7 ans.

A noter, la résolution rapide des symptômes de l'épouse après administration de macrolides durant la première semaine suivant l'apparition des symptômes.

## DISCUSSION

*Bordetella pertussis* est l'agent causal de la coqueluche dans 95% des cas (*Bordetella parapertussis* dans 5%) (1, 2, 4, 5). Ce bacille gram-négatif aérobic strict pénètre l'épithélium trachéo-bronchique et y sécrète des toxines provoquant une nécrose des muqueuses respiratoires (4-6). Le réservoir est exclusivement humain et la transmission aéroportée. L'incubation est de 6 à 12 jours (4-7). La déclaration en est obligatoire.

Classiquement, trois phases cliniques se succèdent (3-7) :

- la phase catarrhale, caractérisée par une toux sèche tenace à prédominance nocturne et parfois émétisante, durant laquelle la contagiosité est maximale. Elle peut s'accompagner de fièvre modérée.

- la phase quinteuse, caractérisée par des épisodes de toux spasmodiques avec apnées en phase expiratoire et reprises inspiratoires profondes dites en «chant de coq».

- la phase de déclin, débutant en général à la 4<sup>ème</sup> semaine, caractérisée par une diminution de la fréquence des quintes avec persistance d'une toux occasionnelle, peut perdurer plusieurs mois.

En dépit d'une vaccination généralisée des enfants en Belgique depuis plus de 30 ans, la coqueluche n'a pas été éradiquée (7, 8). Elle reste même la maladie infectieuse qu'il est possible de prévenir par vaccination la plus difficilement contrôlable, et demeure une préoccupation importante des pouvoirs de santé publique (6, 7, 9).

Selon les statistiques américaines et européennes, la prévalence de la coqueluche est en nette augmentation depuis le milieu des années 1990 (4, 6, 7, 9).

Si une meilleure détection des cas explique probablement en partie cette augmentation, d'autres facteurs interviennent, en particulier la diminution, avec le temps, de la protection conférée par la vaccination (4, 6, 7, 9, 10). Les principaux responsables de la recrudescence

sont en effet les adolescents, les adultes et les sujets âgés.

L'Institut Scientifique de Santé Publique belge a récemment publié une étude rétrospective réalisée de 1990 à 2009 portant sur la détection d'anticorps contre la toxine pertussique (13.163 prélèvements) (10).

En 1990, 84% des cas positifs concernaient les moins de 20 ans. A partir de 2004, la distribution devient bimodale avec un premier pic de fréquence entre 10-20 ans et un second entre 35-50 ans. En 2002, la moyenne d'âge des cas positifs était de 17 ans contre 34 ans en 2009.

Si la maladie est surtout dangereuse, voire mortelle, pour les nourrissons qui n'ont pas encore reçu leurs trois doses de vaccins, ce sont les adolescents et adultes, dont le personnel soignant (9), ayant perdu leur immunité vaccinale ou naturelle (du fait d'une moindre exposition au germe suite à une vaccination généralisée) qui sont maintenant les principaux vecteurs de la maladie. Celle-ci ne se transmet plus entre enfants mais d'adolescents/adultes à nouveaux (4, 6, 7, 9, 10).

Notons que la coqueluche est souvent plus difficilement et plus tardivement reconnue chez l'adulte puisqu'elle peut prendre une forme atypique sans «chant de coq» (3-7).

En dépit de la mise sur le marché, depuis 2003, des vaccins acellulaires dont les effets secondaires sont moindres qu'avec les vaccins contenant des germes inactivés, le Conseil Supérieur de la Santé ne recommande actuellement les rappels qu'à une population limitée (8). En Belgique, le remboursement d'un rappel de vaccination (Boostrix®) n'est prévu, chez l'adulte, que pour les personnes qui sont professionnellement en contact avec des enfants et pour les futurs/jeunes parents, après l'autorisation du médecin-conseil (selon l'AR du 20/03/2009). Cette procédure est assez fastidieuse et n'est pas encore implémentée de manière généralisée. Outre ces populations, un rappel tardif vers 14-16 ans est cependant vivement recommandé (7, 8).

Dans le cas présent, un rappel de vaccination a été préconisé chez l'épouse du patient, lors de consultation en Infectiologie, du fait de sa profession d'infirmière en gériatrie.

Si la détection dans le sérum des IgG (et dans une moindre mesure IgM) dirigés contre la toxine pertussique par méthode ELISA permet de poser facilement un diagnostic en cas de prélèvements tardifs (au-delà de 4 semaines), il n'en est pas toujours de même en début de

maladie où les anticorps n'ont pas atteint leur valeur maximale, de sorte qu'un second échantillon peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic (4-7). Des valeurs élevées d'IgG, comme objectivées chez notre patient et son épouse, plaident pour une infection récente.

La PCR à partir d'un prélèvement naso-pharyngé est la méthode de diagnostic préférée pendant les 4 premières semaines de symptômes (4-7). Au-delà, la sensibilité de la PCR diminue significativement. Il est à noter qu'il n'existe pas, pour la coqueluche, (au contraire du tétanos ou la diphtérie) de consensus concernant la limite du taux d'anticorps conférant une séroprotection (6-10).

Si, avec un peu de recul, le tableau clinique apparaît souvent évocateur, comme dans le cas de notre patient, le diagnostic de coqueluche à la phase catarrhale, en particulier chez l'adulte, est souvent malaisé, car les symptômes sont initialement peu spécifiques. Le diagnostic est donc rarement posé précocement. Il est pourtant recommandé que les macrolides soient instaurés dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes pour espérer un impact sur l'évolution clinique et dans un délai de trois semaines pour réduire la contagion, ce dernier point étant l'objectif principal de l'antibiothérapie (4-6). La durée de traitement recommandée est de 7 jours (4-6).

Dans le cas de Monsieur V.T., le diagnostic et l'instauration d'une antibiothérapie adaptée ont été tardifs, ce qui explique probablement le manque de réponse évidente aux macrolides. La PCR négative s'explique aussi probablement par un prélèvement naso-pharyngé trop tardif. L'épouse du patient, traitée, elle, plus précocement, a observé une amélioration clinique beaucoup plus rapide. Une résistance aux macrolides, très rarement rapportée, a été envisagée ici mais n'a pas été confirmée. Le cotrimoxazole constitue, dans ce cas, une alternative thérapeutique (4-6).

## CONCLUSION

La coqueluche de l'adulte est une réalité avec même une nette recrudescence d'incidence chez l'adulte occidental, probablement par manque d'incitation aux rappels vaccinaux.

En l'absence d'une indication de rappel tous les 10 ans pour tous les adultes, il faut sensibiliser à la vaccination «cococon» : futurs parents et grands-parents ainsi que frères et sœurs et éventuellement la vaccination des femmes enceintes (comme récemment adoptée au Royaume-Uni).

Devant une symptomatologie respiratoire, il convient de garder à l'esprit l'hypothèse d'une coqueluche même si le diagnostic précoce, pourtant primordial pour l'efficacité de l'antibiothérapie et surtout la réduction de la transmission de la maladie, demeure souvent difficile à établir chez l'adulte sur base clinique.

Le principal danger lié à la coqueluche est la contamination d'un enfant en bas-âge, non encore vacciné, susceptible de provoquer une infection sévère, potentiellement mortelle.

Le diagnostic devra donc surtout être envisagé rapidement si le patient est en contact étroit avec des enfants en bas âge ou s'il exerce une profession à risque telle que celles touchant au monde médical.

Le délai tardif d'apparition des anticorps anti-PT justifie, dès le stade de suspicion, en plus du prélèvement d'une première sérologie, la réalisation d'une PCR sur aspiration naso-pharyngée.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bordet J, Gengou O. Le microbe de la coqueluche.— *Ann Inst Pasteur*, 1906, **20**, 731-741.
2. Bradford WL, Slavin B.— An organism resembling *Haemophilus pertussis* with special reference to color changes produced by its growth upon certain media. *Am J Public Health*, 1937, **27**, 1277-1282.
3. Lapin JH.— Whooping cough. Springfield Ill : Charles C Thomas. 1943.
4. Matto S, Cherry JD.— Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella Pertussis* and other *Bordetella* species. *Clin Microbiol Rev*, 2005, **18**, 326-382.
5. Waters V, Halperin S.— Mandell, Douglas and Bennett's principals and practice of infectious diseases, 7th edition, 2010. Churchill Livingstone Elsevier. *Bordetella pertussis*, 2955-2964.
6. Crowcroft NS, Pebody RG.— Recent developments in pertussis. *Lancet*, 2006, **367**, 1926-1936.
7. Vanhoof R, Huygen K.— La coqueluche : une maladie non contrôlée, en dépit de l'existence d'un vaccin. *MEDISPHERE*, 2012, **395**, 23-25.
8. Conseil Supérieur de la Santé.— Guide de vaccination, Bruxelles. 2009, 8586.
9. Potvlieghe C, Vanhetteputte C, Kissling E, Pierard D.— Plusieurs cas de coqueluche dans un service de pédiatrie. Transmission hospitalière ? Le point sur la coqueluche en Belgique. *NOSO-info*, 2008, **12**, 12-16.
10. Vincent M, Rodeghiero C, Eylenbosch R, et al.— Institut scientifique de santé publique - Pertussis Serodiagnosis in Belgium from 1990 to 2009. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2011, **18**, 588-594.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. J-B. Giot, Service des Maladies Infectieuses, CHU de Liège, Belgique.  
Email : jbgiot@chu.ulg.ac.be