

Traiter par antibiotiques
l'entourage proche d'un cas de
coqueluche pour limiter la transmission

Dominique GENDREL

Traiter par antibiotiques l'entourage d'un cas de coqueluche

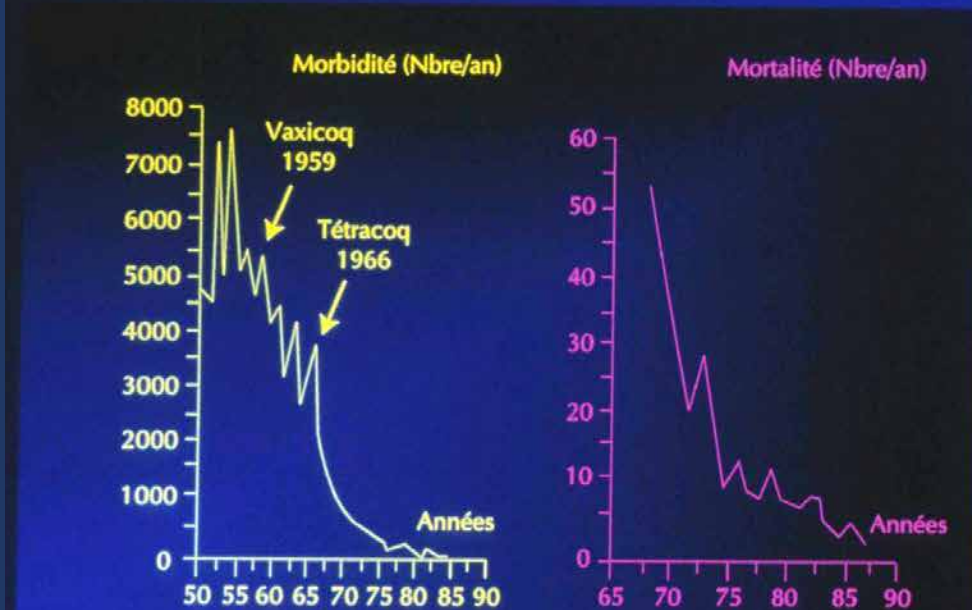
- Le vaccin reste la base de la prévention car il protège l'individu et la communauté en limitant la circulation du germe
- Des individus mal protégés (dernier vaccin datant de plus de 5 ans) peuvent héberger le germe et le répandre
 - **Le traitement antibiotique des proches d'un cas de coqueluche est une prophylaxie qui vise à interrompre la transmission du germe à l'entourage**

La coqueluche était avant les vaccins une maladie infantile souvent mortelle

- Les vaccins ont entraîné une baisse spectaculaire de la mortalité et des formes typiques cliniquement identifiables
- Mise en évidence par la PCR de **cas de coqueluche paucisymptomatique** chez l'adolescent et l'adulte dans les populations immunisées par les vaccins anticoquelucheux **acellulaires** (mais aussi **entiers**)
 - **Même avec une forme mineure, voire une absence de toux, le patient porteur du germe est contagieux**

Effet spectaculaire du vaccin anticoquelucheux sur la mortalité

Épidémiologie de la coqueluche en France



✓ Effet de la vaccination de 1959 à 1986
⇒ Baisse de la mortalité et de la morbidité
⇒ Arrêt de la surveillance épidémiologique en 1986

France :

Vaccin entier
à partir de 1959

Vaccin acellulaire
à partir de 1998

SEULES LES FORMES CLINIQUEMENT TYPIQUES ETAIENT RECENSEES

Rien sur les formes atypiques ou purement bactériologiques

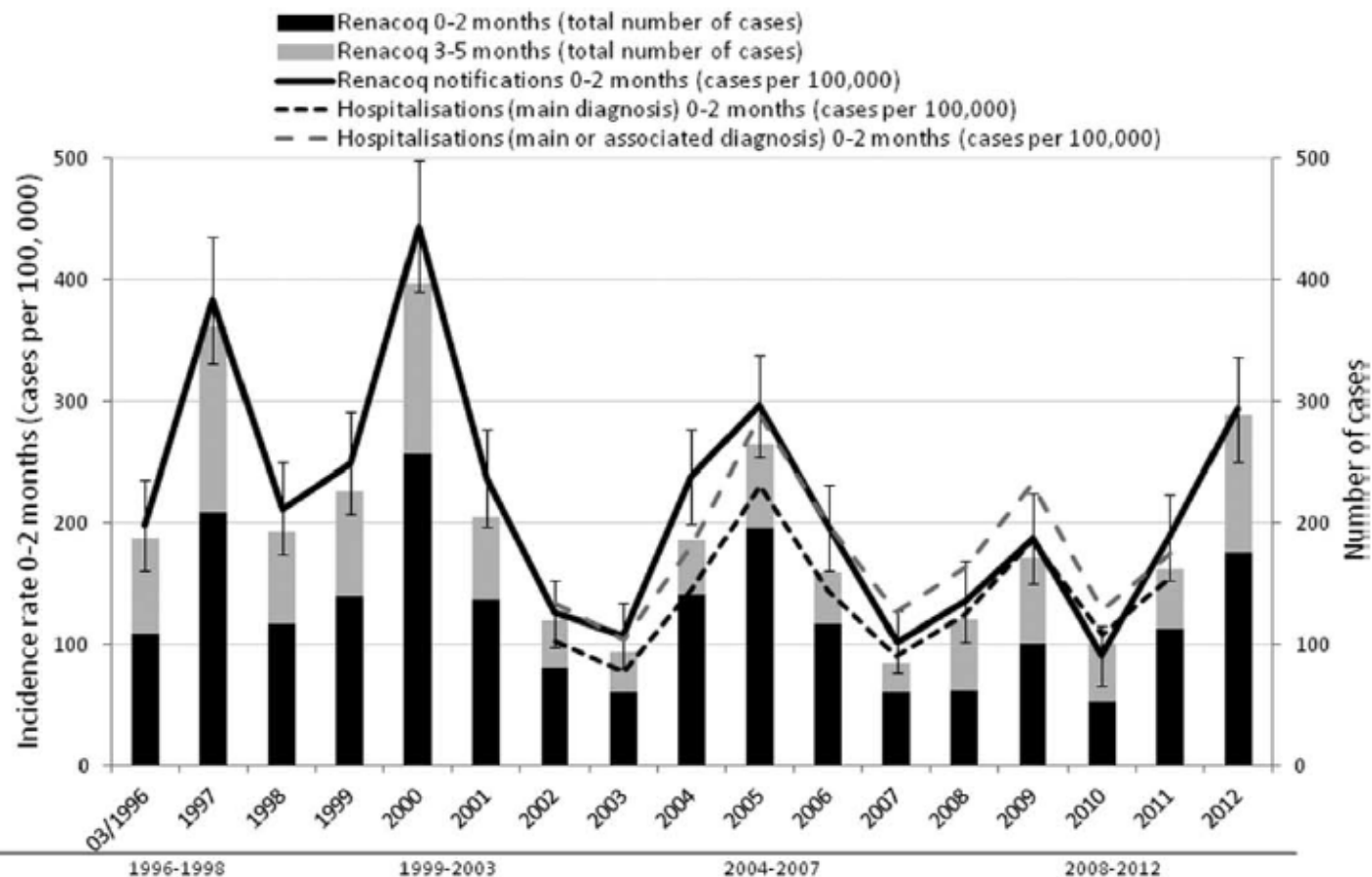
RENACOQ France 1996-2012 (acellulaire depuis 1998)

Réseau hospitalier

PIDJ 2015

Mortalité faible

Mais morbidité persistante
malgré une couverture vaccinale
importante



En 17 ans

Coqueluches prouvées

**2227 enfants de 0-5 mois
(68% < 2 mois)**

37 décès 33 < 2 mois

**Les épidémies de coqueluche évoluent par cycles
avec des particularités épidémiologiques propres à chaque pays**

Pertussis outbreaks during acellular vaccination era : Mortality always in young infants

2010 Pertussis Outbreaks US / Canada

vaccination rate > 90%

California (population 37.6 million)

9,477 cases (24.2/100,000)

Highest rate in infants <6 months of age

10 deaths, all in infants < 2 months of age

Saskatchewan (population 1.0 million)

Over 120 cases (around 11.7/100,000)

Highest rate in infants under 1 year of age

6 deaths, all in infants < 3 months of age

England 2012 (vaccination rate > 92%)

9 deaths all in infants < 12 months the highest number since 1982

De nouveaux aspects cliniques de la coqueluche à l'époque des couvertures vaccinales importantes ?

- 17 août 2013 **Fillette de 3 mois** hospitalisée pour toux quinteuse
PCR coqueluche positive (négative chez les parents)
- **Sa grand-mère** tousse depuis fin juillet : **PCR coqueluche positive**

Cette grand-mère est aide-soignante dans un EHPAD

Entre Août et Septembre **21/114 pensionnaires** de l'EHPAD ont une toux, nette et insomnante pour 2, dite banale pour les 19 autres

5 ont une coqueluche confirmée par PCR (pas de prélèvements pour tous)

(BEH 2015)

Evidence de la transmission de la coqueluche par un adulte

COQUELUCHE :

Médecins et soignants peuvent être en cause

Hiver 2005-06 : 2 jeunes patients hospitalisés (SVP)

- 3 semaines, apnée brutale, PCR positive,
le père, chef d'un service d'urgences, touse depuis 15j : PCR positive,
la mère ne tousse pas, PCR négative
- 6 semaines, bronchiolite VRS, vomissements, PCR positive
le père, assistant en maladies infectieuses, touse depuis 1 semaine : PCR positive.
la mère ne tousse pas , PCR négative

Evidence de la transmission de la coqueluche par un adulte

La PCR permet le diagnostic des coqueluches pauci ou asymptomatiques

Transmission of *Bordetella pertussis* to Young Infants

Aaron M. Wendelboe, PhD,* Elisabeth Njamkepo, PhD,† Antoine Bourillon, MD,‡ D. Daniel Floret, MD,§ Joel Gaudelus, MD,|| Michael Gerber, MD,¶ Emmanuel Grimpel, MD, PhD,# David Greenberg, MD,** Scott Halperin, MD,†† Johannes Liese, MD, MSc,‡‡ Flor Muñoz-Rivas, MD,§§ Remy Teyssou, MD,|||| Nicole Guiso, PhD,† and Annelies Van Rie, MD, PhD,* for the Infant Pertussis Study Group

PIDJ 2007

Etude multicentrique (France, Allemagne, USA, Canada)

**Dans l'entourage du cas index, patients ASYMPTOMATIQUES avec PCR +
Enfants : 8,5%, Adultes 15,8%**

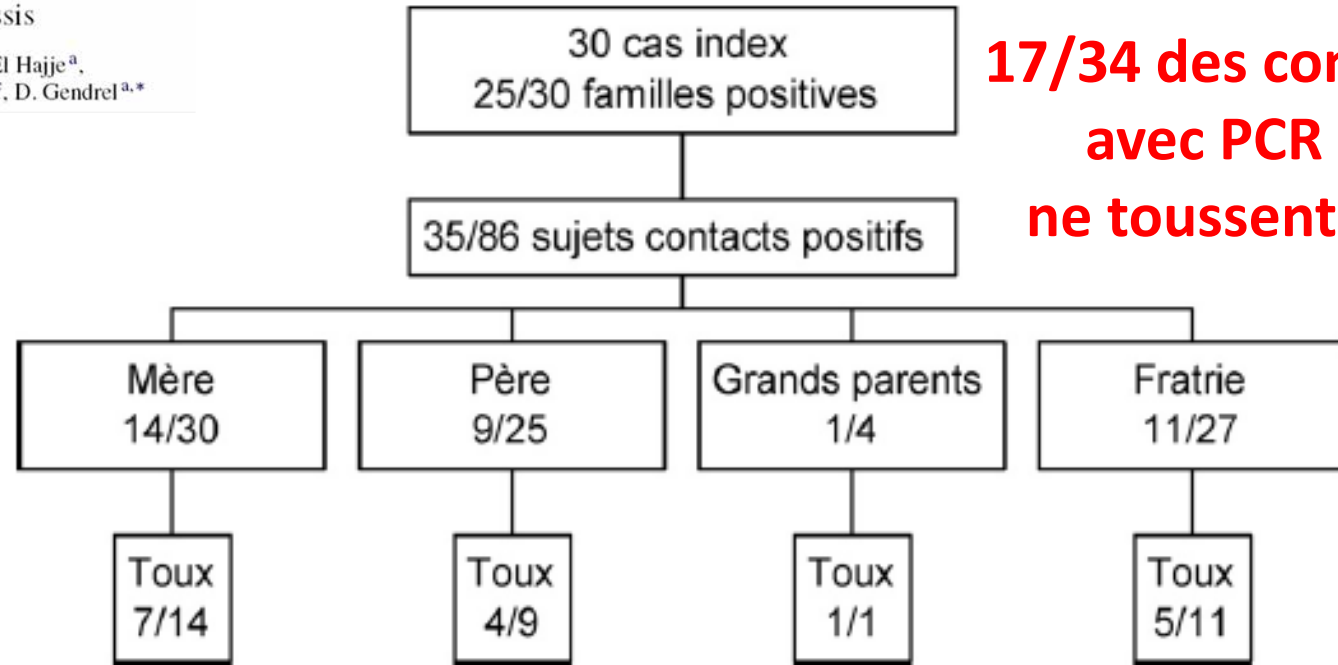
Dépistage familial systématique dans la coqueluche du nourrisson

Systematic family screening in case of infant pertussis

E. Bosdure^{a,b}, J. Raymond^c, C. Cosnes-Lambe^a, B. Rheinardt^a, M.-J. El Hajje^a, J.-B. Armengaud^a, F. Moulin^a, M. Chalumeau^a, H. Reglier-Poupet^c, C. Poyart^c, D. Gendrel^{a,*}

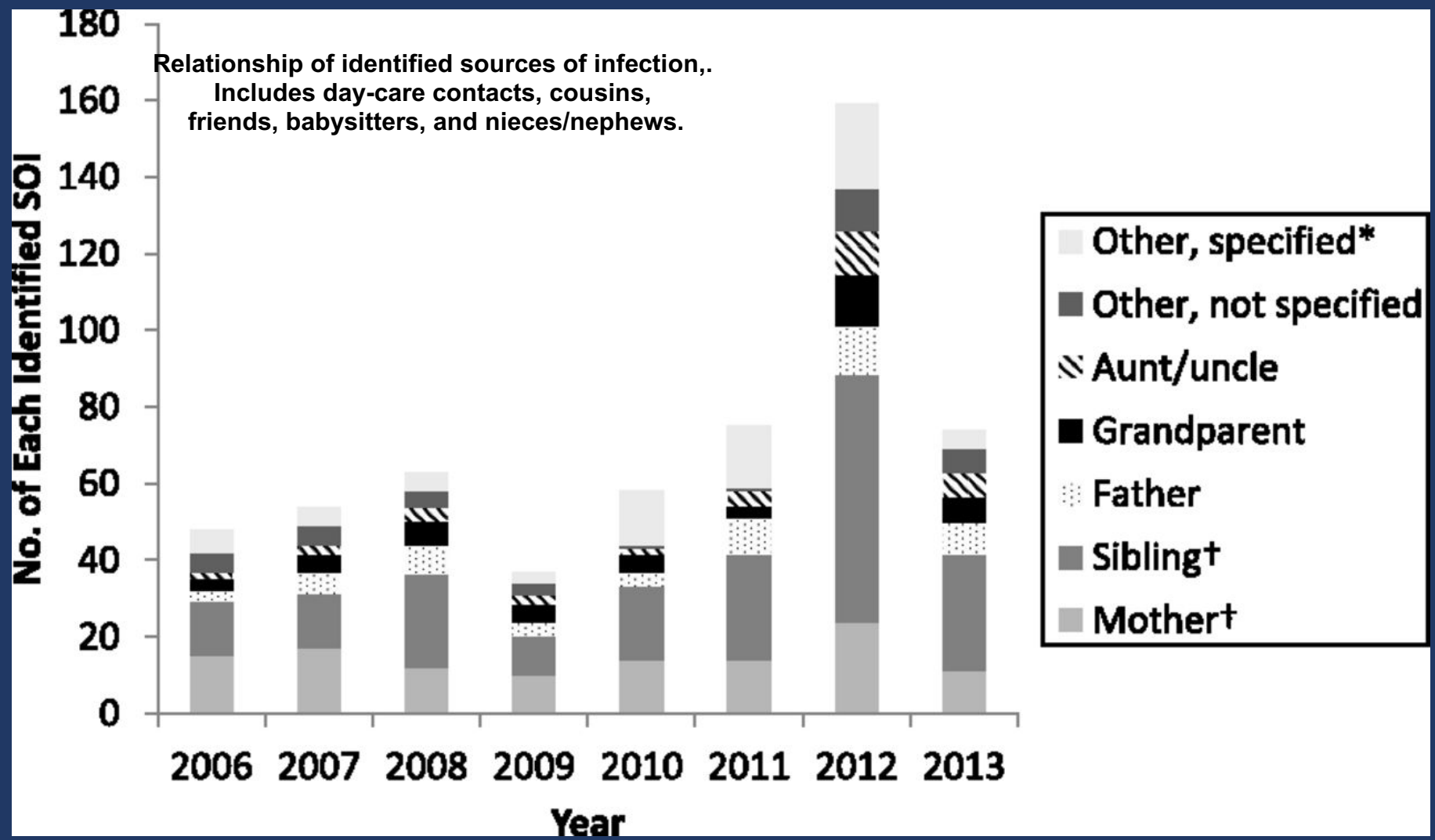
**SVP, Med Mal Infect 2008
Diagnostic par PCR**

**Les contacts avec PCR + avaient
reçu au moins une dose de vaccin
mais datant de plus de 5 ans**



**17/34 des contacts
avec PCR +
ne toussent pas**

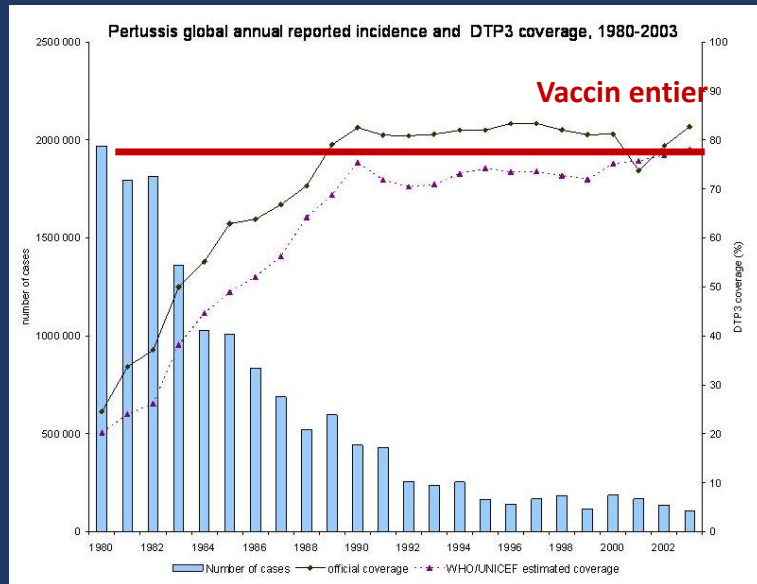
Toutes les études explorant l'entourage des patients avec coqueluche montrent que les adultes sont de fréquents contaminateurs



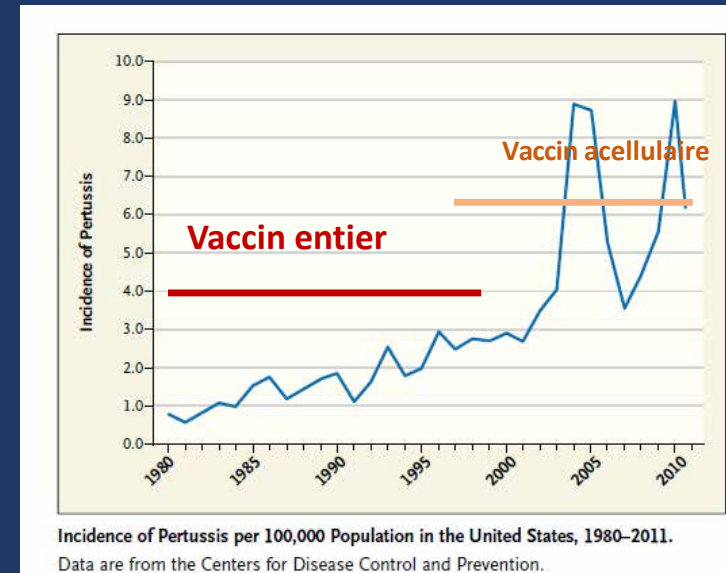
Malgré la vaccination, réémergence d'épidémies de coqueluche dans les pays où le vaccin acellulaire est utilisé

Le vaccin acellulaire est-il moins efficace que le vaccin entier ?
La maladie a-t-elle changé ou les formes atténuées sont-elles mieux diagnostiquées ?

OMS



CDC



Surveillance : Coqueluches cliniquement typiques

Coqueluches cliniques ou biologiques

La positivité des PCR coqueluche dans la famille proche du cas index est démontrée quel que soit le vaccin utilisé

Vaccins acellulaires

Europe Amérique N , Australie, etc ...

20 à 50% contacts familiaux proches positifs

Vaccins entiers

Benamrouche N et al *J Infect Dev Ctries* 2016

Pertussis in north-central and north-western regions of Algeria

46% contacts familiaux proches positifs

Kefty K et al *BMC Infect Dis* 2017

Epidemiology of Pertussis in Casablanca : contribution of conventional and molecular diagnosis tools

47% contacts familiaux proches positifs

Epidemiology of pertussis in Casablanca (Morocco): contribution of conventional and molecular diagnosis tools

Khalid Katfy^{1,2,7*}, Nicole Guiso³, Idrissa Diawara^{1,2}, Khalid Zerouali^{1,2}, Bouchra Slaoui⁴, Zineb Juhadi⁵, Abdelhadi Zineddine⁶, Houria Belabbes^{1,2} and Naima Elmdaghri^{1,2}

156 enfants inclus (56% < 2 mois)

96/156 PCR coq positive

95 non vaccinés 52 une dose

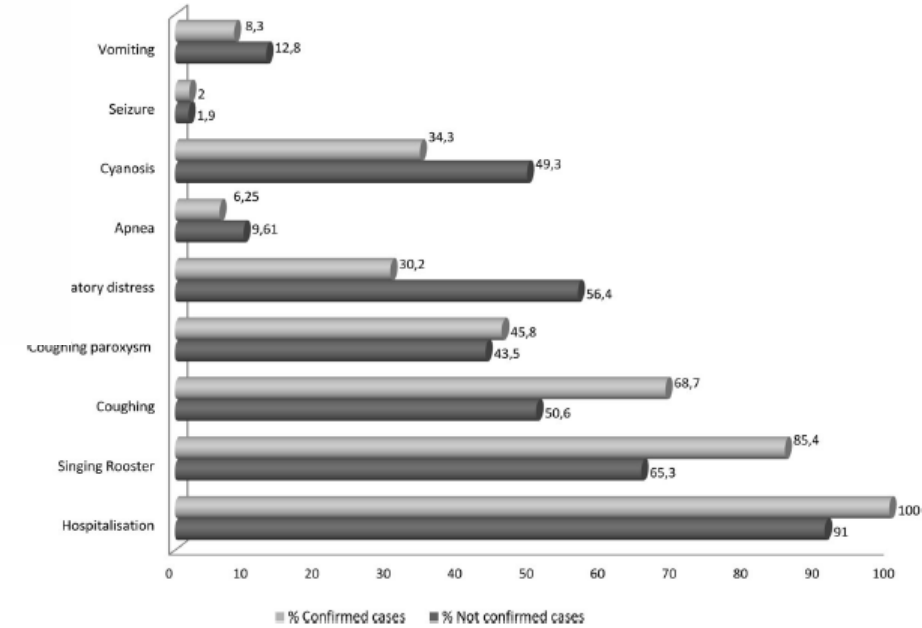


Table 1 Results of RT PCR IS481, *ptx-Pr* and *h-IS1001*

	IS 481+	IS 481-	* <i>ptx+</i> / <i>h-IS1001+</i>	<i>ptx+</i> / <i>h-IS1001-</i>	<i>ptx-</i> / <i>h-IS1001+</i>	<i>ptx-</i> / <i>h-IS1001-</i>
Patients (n = 156)	96	60	35	55	3	3
Contacts (n = 126)	59	67	11	42	1	5
Total	155	127	46	97	4	8

ptx: pertussis toxin gene, *h-IS1001*: *B. holmesii* specific insertion sequence

59/126 (47%) contacts positifs dans l'entourage

25 mères PCR + ne toussent pas

(mais sont contagieuses)

Ces données sont suffisantes pour limiter la contagion en traitant les proches du cas-index

Recommandé par de nombreuses autorités de santé et sociétés pédiatriques européennes et américaines

- **Coqueluche certaine**

Membres du foyer familial non protégés par le vaccin (plus de 5 ans)

Traitement court par azithromycine (éventuellement clarithromycine)

Proposé : traitement des crèches et communautés scolaires

- **Efficacité :**

Réduction de 25 à 50% des cas secondaires si l'entourage est traité tôt (érythromycine)

Mais peu d'études

Et pas de données bactériologiques possibles

- **Les difficultés :**

Convaincre les familles et les médecins

Que faire pour les crèches et les écoles ?

Ce traitement prophylactique est complémentaire du vaccin qui doit être mis à jour

Que proposer en pratique ?

Coqueluche confirmée chez le cas-index

- Membres du foyer familial : **Azithromycine 20 mg/kg/j 3 jours**
sans dépasser 500 mg/j (dose adulte) Clarithromycine ou Bactrim possibles
dans les 3 semaines qui suivent le début des signes cliniques du cas initial

Prélèvements bactériologiques de la famille non indispensables pour traiter :

Le diagnostic du cas initial suffit.

Ce sont des cas épidémiques (avec toux) ou des contaminés probables (sans signes cliniques)

Cas groupés : Collaboration avec les autorités sanitaires

Mise à jour des vaccins

Les décisions ne peuvent être que collectives

Les Associations Pédiatriques et les Autorités de santé

- doivent approuver et publier ces recommandations de traitement antibiotique prophylactique autour d'un cas
- doivent définir une attitude claire pour les communautés d'enfants concernées (crèches et écoles) en termes de traitement et d'éviction

Calendrier vaccinal adapté et mis à jour

