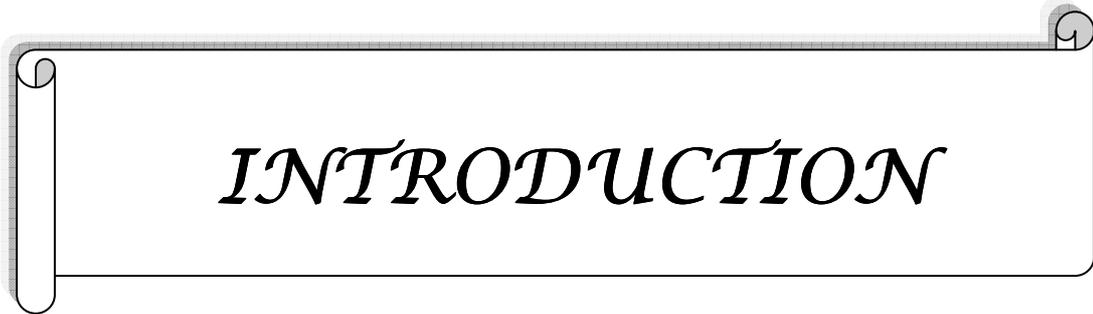


SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET METHODES.....	4
I. Type d'étude	5
II. Sélection des cas	5
III. Collecte des données	6
IV. Fiche d'exploitation	6
V. Traitement des données	6
RESULTATS ET ANALYSE	7
I. Données épidémiologiques	8
1. Répartition selon les années	8
2. Répartition selon le sexe	8
3. Répartition selon l'âge	8
II. Etude clinique	9
1. Antécédents	9
2. Motif de consultation	10
3. Durée d'hospitalisation	10
4. Examen physique	11
4.1. Examen général	11
4.2. Caractères de la toux	11
4.3. Examen somatique	12

III. Etude paraclinique	13
1. Radiographie du thorax	13
2. Hémogramme	13
3. Autres examens : Culture, PCR et Sérologie	13
IV. Etude thérapeutique	13
1. Mesures générales et symptomatiques	13
2. Mesures spécifiques	14
V. Evolution	14
DISCUSSION	15
I. Profil épidémiologique	16
1. Incidence de la coqueluche	16
2. Sexe	17
3. Age	18
II. Profil clinique	19
1. Antécédents	19
2. Examen clinique	23
III. Profil paraclinique	28
1. Radiographie du thorax	28
2. Hémogramme	29
3. Confirmation biologique	29
IV. Profil thérapeutique	33

1. Mesures générales	33
2. Mesures symptomatiques	33
3. Traitement spécifique	34
4. Antibioprophylaxie	35
V. Profil évolutif	36
CONCLUSION	38
ANNEXES	40
RESUMES	48
BIBLIOGRAPHIE	52



INTRODUCTION

La coqueluche est une toxi-infection bactérienne due à *Bordetella pertussis* (et accessoirement *Bordetella parapertussis*), bacille Gram négatif qui touche l'homme, du nouveau-né à l'adulte. Elle est particulièrement grave chez le nouveau-né et le nourrisson. C'est une infection respiratoire contagieuse transmise par voie aérienne à partir d'un réservoir humain.

Le diagnostic de la coqueluche reste avant tout clinique mais la variabilité de l'expression clinique de la maladie rend le diagnostic difficile. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) recommande pour le diagnostic :

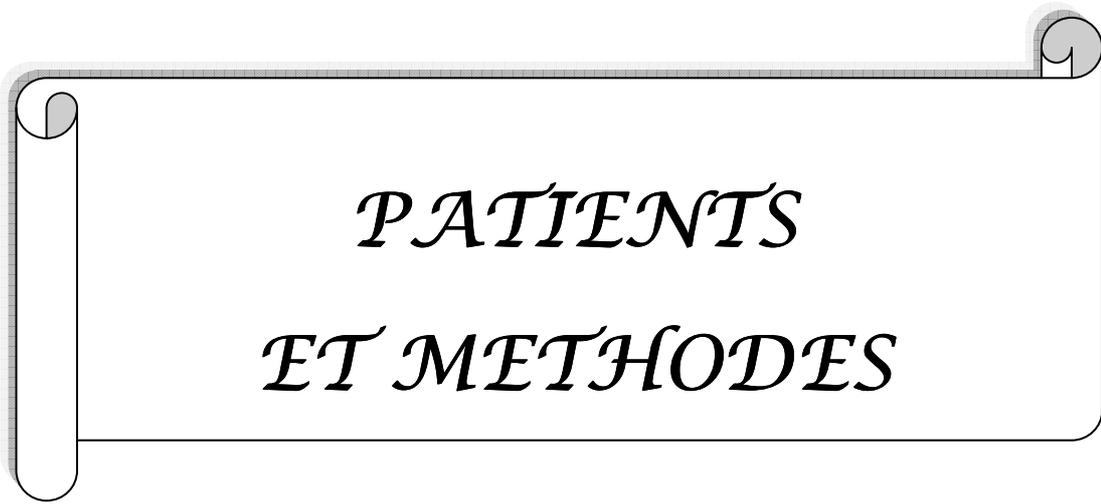
- Une **définition clinique** : toute personne présentant une toux pendant au moins deux semaines avec au moins un des signes suivants :
 - Quintes de toux
 - Reprise inspiratoire accompagnée du « chant du coq »
 - Vomissements déclenchés immédiatement après la toux sans cause apparente.

- Des **critères de laboratoire** : isolement de *Bordetella pertussis* ou mise en évidence de séquence du génome par réaction à polymérase en chaîne (PCR) [1].

Cette maladie est ubiquitaire et a connu quatre phases sur le plan épidémiologique mondial : une phase d'introduction et une phase d'expansion, suivies d'une phase de contrôle différencié, puis d'une phase actuelle de réémergence. Ces quatre phases chronologiques ne sont pas parfaitement délimitées dans le temps, et se recouvrent en particulier du fait des différences entre pays industrialisés et pays en développement. [2]

Cette réémergence actuelle de la coqueluche donne tout son intérêt à notre étude, d'autant plus qu'aucune étude à ce jour n'a été menée dans la région de Marrakech sur cette pathologie.

Notre étude descriptive a pour but d'établir un profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des cas de coqueluche hospitalisés au service de pédiatrie au CHU de Marrakech de 2009 à 2011 ; et aussi de proposer des recommandations pratiques pour un meilleur contrôle de cette maladie.



*PATIENTS
ET METHODES*

I. Type de l'étude:

Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive de 25 cas de coqueluche hospitalisés de 2009 à 2011.

II. Sélection des cas:

Les sujets ayant fait partie de notre étude, ont tous été hospitalisés au service de pédiatrie A du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les données ont été recueillies chez tous ces patients à partir de leurs dossiers médicaux.

Les critères d'inclusion sont : les enfants présentant les critères diagnostiques cliniques proposés par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) [1] ; c'est-à-dire « : toute personne présentant une toux pendant au moins deux semaines avec au moins un des signes suivants :

- Quintes de toux
- Reprise inspiratoire accompagnée du « chant du coq »
- Vomissements déclenchés immédiatement après la toux sans cause apparente. »

Notre travail est purement épidémiologique ; nous n'avons réalisé ni culture, ni PCR, ni sérologie. Notons que ce travail est l'ébauche d'un projet d'étude prospective sur la coqueluche, basé sur la PCR et la culture pour la confirmation biologique.

Vu que les cas de notre étude n'ont pu bénéficier d'une confirmation biologique, l'interrogatoire et l'examen clinique ont été minutieusement menés et approfondis afin d'éliminer les différents diagnostics différentiels de la coqueluche : un RGO (reflux gastro-oesophagien), un asthme, une trachéite ou une laryngite, un corps étranger intra-bronchique.

III. Collecte des données:

La collecte s'est faite au cours de l'hospitalisation des patients dans le service de Pédiatrie A du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les patients ont été consignés dans le registre des hospitalisations où sont mentionnés les numéros des dossiers, à partir desquels a été fait le recueil des données pour le remplissage des fiches d'exploitation.

IV. Fiche d'exploitation:

La fiche d'exploitation : voir « annexe I »

V. Traitement des données:

Les fiches ont été examinées à la recherche de données manquantes ou erronées. La saisie informatique et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS (version 18) et du logiciel Sphinx (version 5). L'analyse a été faite par le logiciel Sphinx (version 5). Des tableaux et des Diagrammes simples et croisés ont été produits pour l'interprétation et l'analyse des données au niveau des résultats.



*RESULTATS
ET ANALYSE*

I. Données épidémiologiques

1. Répartition selon les années

Sur les 25 cas de coqueluche dans notre étude, on notait 13 cas en 2009 contre 7 cas en 2010 et 5 cas en 2011 (Figure 1).

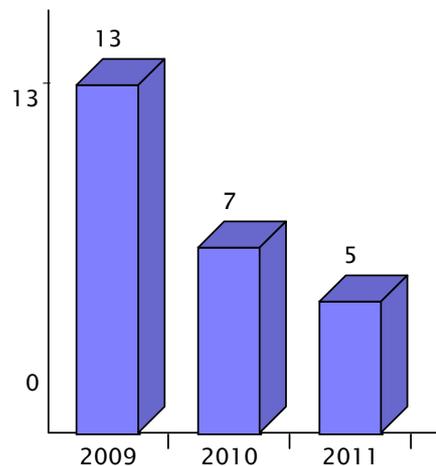


Figure 1 : Répartition des cas selon les années (effectifs)

2. Répartition selon le sexe

Sur les 25 cas de coqueluche dans notre étude, il y avait 14 garçons (soit 54%) et 11 filles (soit 44%); le sexe ratio étant de 1,27.

3. Répartition selon l'âge

Dans notre étude, l'âge des patients variait de 30 jours à 36 mois ; la moyenne d'âge étant de 4,84 mois avec un écart type de 7,81. On note également que 7 enfants sur les 25 cas colligés dans notre étude ont moins de 2 mois; soit 28% des cas (Tableau I).

Par ailleurs, nous avons noté que 8 enfants sur 25 avaient 3 mois ou plus ; leur hospitalisation étant justifiée par la présence de signes de sévérité (les critères d'hospitalisation

étant l'âge < 3 mois et les signes de sévérité à type de détresse respiratoire, apnée, cyanose, dénutrition ou déshydratation, surinfection, atteinte neurologique).

Tableau I : Répartition des cas en classes d'âge

Age (mois)	Nombre	Pourcentage
Moins de 2	7	28%
[2 à 3[10	40%
[3 à 12[5	20%
[12 à 24[2	8%
24 et plus	1	4%
TOTAL	25	100%

II. Etude clinique

1. Antécédents

1.1. Notion de toux prolongée dans l'entourage

Dans notre étude, 7 enfants avaient un contaminateur probable dans leur entourage immédiat ; soit 28% des cas. A noter que 2 (soit 28,6%) de ces tousseurs étaient de la fratrie et 5 (soit 71,4%) d'entre eux étaient des parents.

1.2. Notion de tabagisme passif

Parmi les 25 cas de coqueluche de notre étude, 5 (soit 20%) avaient une notion de tabagisme passif.

1.3. Statut vaccinal

Dans notre étude, 16 enfants avaient reçu leur dose de vaccin anti-coquelucheux (vaccin à germes entiers) combiné à ceux de la diphtérie et du tétanos (DTC) pour leurs âges ; soit 64% des enfants. En se référant à notre Programme National d'Immunisation, on note que seulement

2 enfants en âge d'être vaccinés n'ont pas reçu le vaccin; soit 8% des 25 enfants dans notre étude (Tableau II).

Tableau II : Répartition des cas selon le statut vaccinal

Ages	Effectifs	Nombre de doses vaccinales				Rappel
		0	1	2	3	
< 2 mois	7	7	0	0	0	0
2 à 3 mois	10	1	9	0	0	0
3 à 4 mois	3	0	1	2	0	0
≥ 4 mois	5	0	0	0	4	1
Total	25	8	10	2	4	1

2. Motif de consultation

Sur les 25 cas de notre étude, le motif de consultation était une toux paroxystique chez 17 enfants (soit 68%) et la dyspnée chez 8 enfants (soit 32%). Quoique parfois reléguée au second plan par les parents, une toux était présente dans tous les cas. Cette toux existait depuis 11 jours en moyenne (5–32 jours).

3. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne de l'hospitalisation était de 8 jours (3–19 jours) avec un écart type égal à 4.

4. Examen physique

4.1. Examen général

Nous avons noté que la quasi-totalité de nos patients avaient un bon état général, 16% avaient une fièvre, 40% et 12% avaient respectivement une polypnée et une tachycardie (Tableau III). Un enfant présentait un tableau de dénutrition.

Tableau III : Evaluation de l'examen général

	Température	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire
Normale	21(84%)	22(88%)	15(60%)
Elevée	4(16%)	3(12%)	10(40%)

4.2. Caractères de la toux

Dans notre étude, tous les enfants présentaient une toux d'au moins deux semaines avec une notion de quintes. Ces quintes étaient exceptionnellement suivies de reprise inspiratoire sonore. Le classique chant du coq a été rapporté dans 2 cas (8% des cas). Ces quintes étaient souvent cyanosantes avec plusieurs épisodes de cyanoses par jour pour 6 enfants (soit 24%) ; parfois accompagnées d'apnée dans 4 cas (soit 16%) et émétisantes dans 11 cas (Tableau IV).

Par ailleurs, en répartissant les cas selon la clinique et selon l'âge, on note une fréquence élevée des apnées et des accès de cyanose chez les enfants plus jeunes ; la plupart n'étant pas encore immunisés : tous les enfants qui ont présenté des apnées ou des accès de cyanose avaient moins de 1 an (Tableau V).

Tableau IV : Répartition des cas selon les caractéristiques cliniques

Caractéristiques cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Quintes de toux	25	100%
Reprise inspiratoire sonore	3	12%
Chant du coq	2	8%
Vomissements	11	40%
Cyanose	6	24%
Apnée	4	16%

Tableau V : Caractéristiques cliniques en fonction de l'âge

	Moins de 12 mois n=22	12 mois et plus n=3
Quintes	22 (100%)	3 (100%)
Reprise inspiratoire sonore	3 (13,6%)	0 (0%)
Chant du coq	2 (9%)	0 (0%)
Vomissements au décours de la toux	9 (40%)	2 (66,7%)
Cyanose	6 (27,3%)	0 (0%)
Apnée	4 (18,2%)	0 (0%)

4.3. Examen somatique

Au cours de l'évolution, l'examen pleuro-pulmonaire a objectivé des râles dans 6 cas (soit 24%) ; ces râles étant ronflants, sibilants ou crépitants. Ces anomalies étaient très probablement liées à une co-infection au VRS ou une surinfection à une bactérie. L'inhalation (vomissements) peut aussi expliquer ces signes. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

III. Etude paraclinique

1. Radiographie du thorax

Une radiographie du thorax a été systématiquement réalisée chez les 25 enfants de notre étude. Dix-neuf enfants parmi eux (soit 76%) ne présentaient aucune anomalie à la radiographie. Par ailleurs 6 enfants (soit 24%) présentaient différents types d'anomalies à la radiographie ; en effet un enfant présentait des images d'atélectasie à la radiographie, 2 autres (soit 8%) présentaient des opacités péri-hilaires et 3 autres (soit 12%) présentaient des opacités péri-bronchiques à la radiographie du thorax.

2. Hémogramme

La NFS n'était exploitable que chez 14 enfants ; et parmi eux, 8 présentaient une hyperlymphocytose supérieure ou égale à 10 000 éléments/mm³ et 10 une thrombocytose supérieure ou égale à 400 000 éléments/mm³.

3. Autres examens

Les autres examens comme la culture, la sérologie ou la PCR n'ont pas été réalisés dans cette étude.

IV. Etude thérapeutique

1. Mesures générales et symptomatiques

Tous les enfants de notre étude ont fait l'objet d'un isolement en chambre individuelle au calme; un lit a été aménagé pour une position proclive afin d'éviter une inhalation chez les enfants présentant des vomissements et pour un meilleur dégagement des voies aériennes.

En fonction des signes cliniques que présentaient les enfants, des mesures symptomatiques ont été entreprises :

- 20 enfants (soit 76%) ont bénéficié d'une oxygénothérapie
- 4 enfants (soit 16%) ont bénéficié d'une kinésithérapie respiratoire avec aspiration nasopharyngée pour encombrement.

Pour chaque enfant, une surveillance rigoureuse a été menée durant toute la durée de l'hospitalisation, vu le risque d'apnée, de détresse respiratoire et d'inhalation.

2. Mesures spécifiques

Dans la totalité des cas, une antibiothérapie à base de macrolide (josamycine) à 50mg/kg/j pour une durée de 14 jours a été prescrite afin d'éradiquer le portage et atténuer la symptomatologie. Notons que dans 2 cas, une bithérapie à base de macrolide et de Ceftriaxone a été prescrite pour une suspicion de surinfection bactérienne.

V. Evolution

L'évolution a été favorable dans la quasi-totalité des cas, y compris les enfants qui présentaient des signes de sévérité. Parmi eux, 4 (16%) ont présenté une détresse respiratoire, 2 (8%) présentaient une surinfection respiratoire à type de pneumonie, 4 (16%) ont présenté des crises d'apnées avec accès de cyanose et un autre avait un tableau de dénutrition. Par ailleurs, un enfant de 40 jours a été transféré en réanimation dans un tableau de coqueluche compliquée de pneumonie sévère avec détresse respiratoire cyanosante.

Parmi les 11 enfants qui présentaient des complications, 6 (54,5%) avaient moins de 3 mois et 7 (63,6%) n'étaient pas vaccinés ou étaient incomplètement vaccinés.

DISCUSSION

I. Profil épidémiologique

1. L'Incidence de la coqueluche

La recrudescence de la coqueluche dans le monde et la modification de son épidémiologie ont suscité l'intérêt de plusieurs auteurs et chercheurs, face à cette maladie qui était considérée comme une curiosité médicale, voire oubliée depuis plusieurs décennies. Ainsi plusieurs auteurs ont menés des études essentiellement épidémiologiques sur la coqueluche [3–6], mais en Afrique, des données sur cette maladie sont quasi inexistantes.

En France, depuis 1986, l'absence de déclaration obligatoire de la maladie rend difficile une évaluation précise de l'épidémiologie. Une résurgence de la coqueluche est tout de même observée depuis plusieurs années ; ce qui a conduit à la création d'un Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses, le Réseau national de surveillance hospitalier de la coqueluche (Renacoq). Ces dernières années, trois cents à 600 cas en moyenne sont signalés par an par ce réseau en France; avec des variations annuelles dues au fait que des cycles de coqueluche sont observés tous les trois à cinq ans (quatre pics en France en 1993, 1997, 2000 et 2005) [3]. Aux Etats Unis, le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) rapporte 11647 en 2003 [6].

Les données épidémiologiques marocaines indiquent qu'en 1987, il fut déclaré 1078 cas de coqueluche dans le Royaume pour une couverture vaccinale de 85% au DTC (Figure 2) contre 28 cas en 2007 avec une couverture vaccinale de 92%. Ces trois dernières années la couverture vaccinale a atteint de 99% au Maroc [7]. Mais il faut noter que la faible déclaration ne reflète pas la réalité de la maladie dans notre contexte malgré la recrudescence de la maladie.

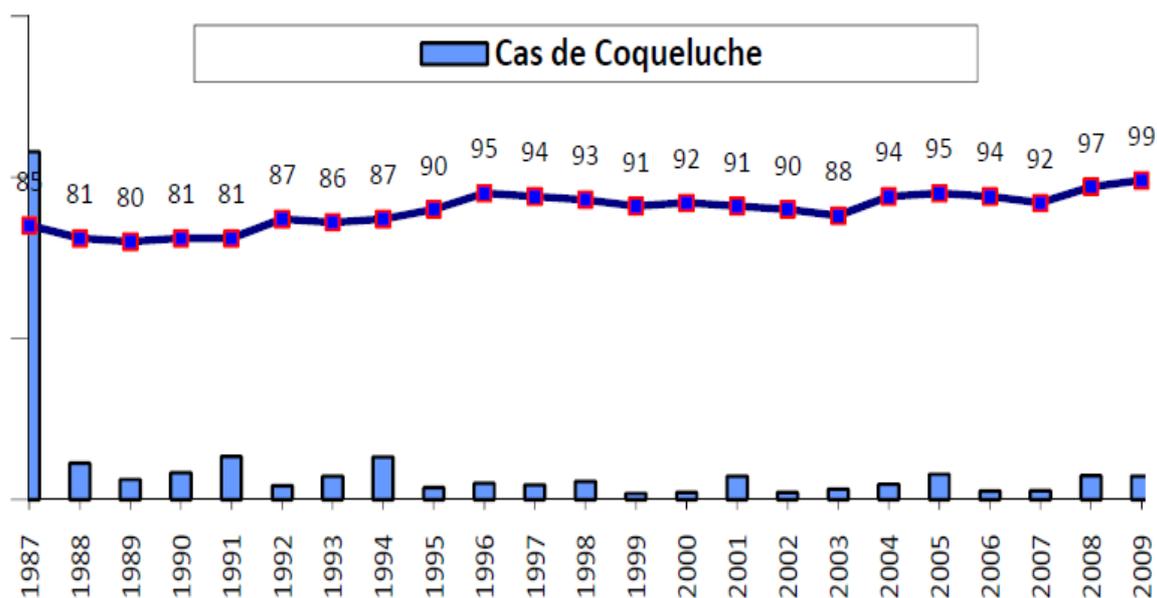


Figure 2 : Couverture par le DTC et nombre de cas de coqueluche au Maroc [8]

2. Sexe

La répartition selon le sexe, montre que dans notre série 14 étaient des garçons et 11 des filles ; ce qui fait un sexe ratio H/F de 1,27. Ce chiffre est proche de ceux présentés par les auteurs (Tableau VI) Zouari et al. [9] (1,24), Bonmarin et al. [10] (1,0) et Guiso [11] (1,0).

Tableau VI : Répartition du sexe ratio selon les auteurs

Année	Pays	Auteurs	Sexe ratio H/F
1998	France	Guiso [11]	1,0
2009	France	Bonmarin et al. [10]	1,0
2010	Tunisie	Zouari et al. [9]	1,24
2012	Maroc	Notre étude	1,27

3. Age

La moyenne d'âge dans notre étude était de 4,84 mois avec un écart type de 7,81. Les enfants de moins de 2 mois représentaient 28% ; ce qui se rapproche des résultats de certains auteurs, notamment ceux de Leroy et al. [12] qui trouvent 27% d'enfants de moins de 2 mois (notons que les limites d'âge dans leur étude étaient très proches des nôtres). D'autres auteurs ont trouvé des résultats très différents des nôtres, mais cela pourrait s'expliquer par le fait que les limites d'âge dans leurs études étaient assez éloignées des nôtres (Tableau VII).

En France comme aux Etats-Unis, les études épidémiologiques montrent que le maximum de cas se situe avant l'âge de 1 an [13]. L'étude menée par Doucet-Populaire et al. [14] a trouvé 87% d'enfants de moins de 1 an ; ce qui est proche de nos résultats qui objectivent 88% (22 enfants sur 25) de moins de 1 an.

Tableau VII : Répartition selon l'âge dans la littérature

Année	Pays	Auteurs	Age		
			Moyenne	Extrêmes	< 2 mois (%)
1995	France	Leroy et al. [12]	6,5 mois	[15j à 7 ans]	27%
2009	France	Bonmarin et al. [10]	2 mois	-	65%
2010	Tunisie	Zouari et al. [9]	-	[1j à 11 mois]	57%
2012	Maroc	Notre étude	4,84 mois	[30j à 3 ans]	28%

II. Profil clinique

1. Antécédents

1.1. Notion de toux prolongée dans l'entourage

La transmission de la coqueluche, interhumaine, s'opère par contact direct avec un individu infecté par l'intermédiaire des gouttelettes de salive contaminée émises lors de la toux. Le risque de contamination est d'autant plus importante que l'exposition est prolongée et/ou en milieu confiné [3].

La notion de toux prolongée dans l'entourage d'un cas de coqueluche est importante en matière d'épidémiologie de la coqueluche. En effet, du fait de la baisse de protection de la vaccination au cours du temps, il y'a une augmentation des cas de coqueluche chez les jeunes adultes (Figure 3) qui constituent un réservoir de contagiosité pour les nourrissons [2, 9, 15, 16]. En Allemagne ou aux Etats-Unis, 21 à 32% des cas de toux prolongées de l'adulte seraient attribuables à la coqueluche [15]. En effet, la coqueluche de l'adulte est méconnue et donc sous-estimée ; les cas de coqueluche diagnostiqués chez l'adulte ne constituent que la partie visible de l'iceberg (Figure 4).

Dans notre étude, 7 enfants sur 25 (28%) ont rapporté la notion de toux prolongée dans l'entourage ; et parmi ces tousseurs, 71,4% étaient des parents ; ce qui conforte la thèse selon laquelle, la source possible de contamination est en général un membre de la famille et surtout un parent [15-18].

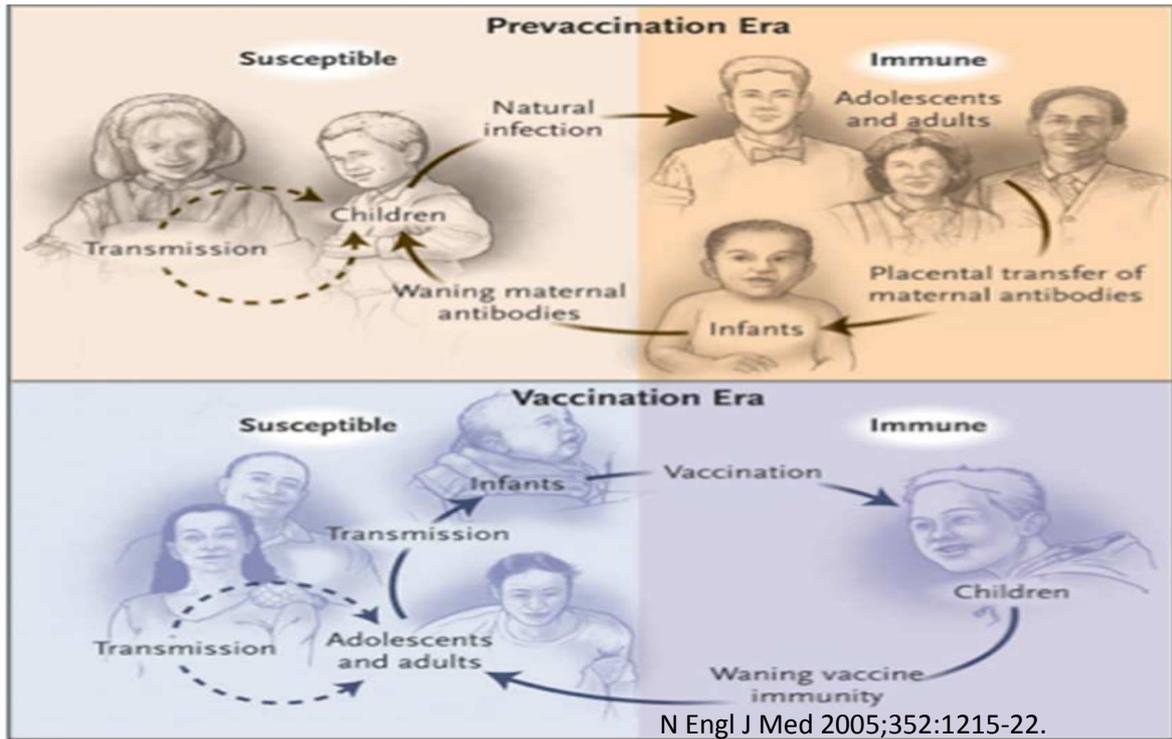
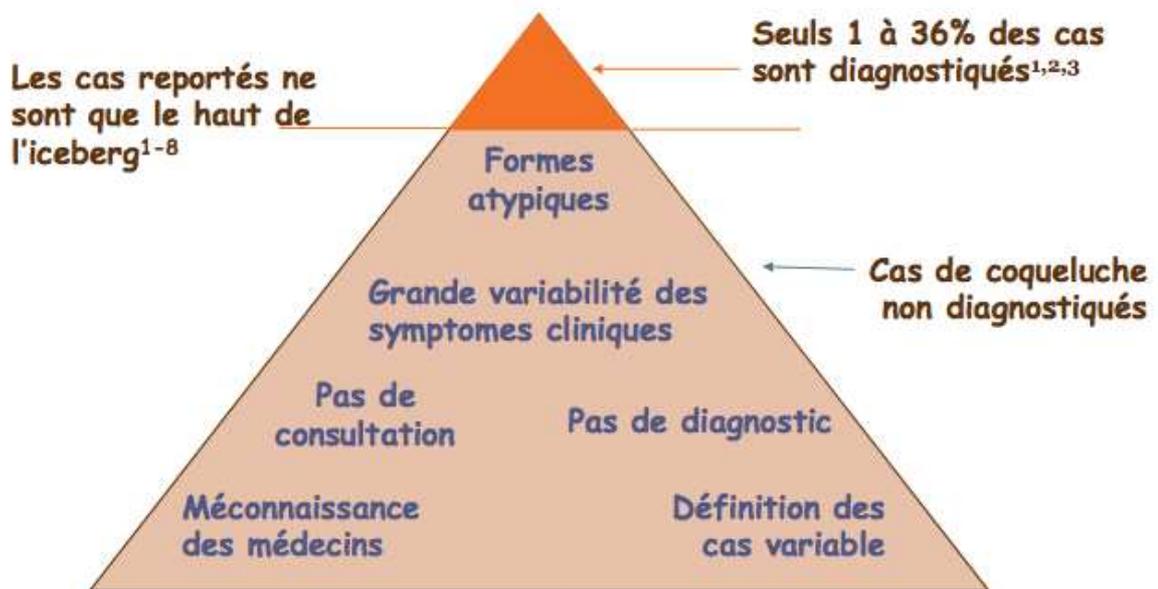


Figure 3 : Cycle de contamination de la coqueluche [19]



1. Miller et al, 2000
2. Strebel et al, 2001
3. Jenkinson, 1995

4. Herwaldt et al, 1991
5. Deville et al, 1995
6. Cherry, 1999

7. Yaari et al, 1999
8. Gilberg et al, 2002

Figure 4 : Méconnaissance de la coqueluche chez l'adulte [20]

1.2. Statut vaccinal

Dans les pays où la vaccination contre la coqueluche est généralisée, l'incidence est faible et la mortalité très réduite mais non nulle [18]. L'immunité vaccinale est excellente mais ne dépasse pas une dizaine d'années. L'éradication de la maladie est probablement illusoire, la vaccination visant à contrôler la maladie avec une incidence acceptable. Naguère, la maladie était réputée donner une immunité définitive, mais elle ne le faisait que par l'entretien de cette immunité par les rappels naturels qui ont fortement diminué avec la réduction de la circulation du germe [21].

A l'image de la couverture vaccinale au Maroc, notre étude a un bon pourcentage d'enfants vaccinés. En effet, 16 enfants (soit 89% des enfants en âge d'être vaccinés) ont reçu leurs doses de vaccin correspondant à leur âge. L'immunité vaccinale s'estompant progressivement avec le temps (elle s'affaiblirait au-delà de 6 à 12 ans), il est plus que nécessaire de faire un rappel vers l'âge de 12 ans « Annexe II ». En France, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique recommande un rappel entre 11 et 13 ans afin de protéger indirectement les nourrissons en prolongeant l'immunité des adolescents et adultes jeunes de leur entourage [22].

a. Les différents types de vaccins anticoquelucheux :

Le calendrier vaccinal pour la coqueluche établi par le Programme National d'Immunisation (PNI) au Maroc est le suivant :

- 1ère dose : 6 semaines (1 à 2 mois)
- 2ème dose : 10 semaines (3 à 4 mois)
- 3ème dose : 14 semaines (4 à 5 mois)
- Rappel : 18 mois

Le vaccin couramment utilisé dans cette primo-vaccination au Maroc est le vaccin à germes entiers (préparé à partir de *B. pertussis* tuées) combiné avec celui de la diphtérie et du tétanos (DTCe). Il existe un autre type de vaccin anti-coquelucheux acellulaire. Le premier vaccin

anti-coquelucheux acellulaire a été préparé au Japon en 1981 et est devenu progressivement le plus utilisé dans le monde industrialisé [22]. Ce vaccin contient un ou plusieurs des antigènes purifiés suivants : PTX (toxine pertussique), HAF (hémagglutinine filamenteuse), pertactine et fimbriae de types 2 et 3 « Annexe III ».

b. Efficacité et manifestations indésirables des vaccins anticoquelucheux :

Selon deux essais en double aveugle menés en Suède par Gustafsson et al. et en Italie par Greco et al. [24, 25] comparant des vaccins entiers acellulaires et un vaccin entier, il est ressorti que ces vaccins acellulaires auraient une efficacité protectrice meilleure que le vaccin entier. Par contre, une autre étude réalisée au Sénégal par Simondon et al. trouve que le vaccin acellulaire conférerait une protection moindre que le vaccin entier [26]. Mais pour l'OMS, l'efficacité des deux types de vaccin varie en fonction de la définition de cas de la coqueluche adoptée.

Par ailleurs, la tolérance au vaccin acellulaire est meilleure par rapport au vaccin entier : les effets secondaires sont des réactions locales (œdème, rougeur, douleur au point d'injection) et des réactions systémiques (fièvre, nausées, céphalées, malaises, irritabilité) et parfois des épisodes de convulsions et rarement des encéphalopathies aiguës [22]. En outre, les doses itératives peuvent altérer le profil de tolérance : des gonflements diffus du membre ont été rapportés après administration d'une 4^{ème} ou 5^{ème} dose de vaccin comportant la valence coquelucheuse acellulaire. De plus, les réactions locales ont tendances à augmenter avec l'âge et le nombre d'injections avec le vaccin entier [21, 27]. A ce propos, l'OMS recommande de ne pas administrer les vaccins entiers anti-coquelucheux chez l'adulte et l'adolescent [23]. A l'exception de réactions anaphylactiques rares qui peuvent faire suite à l'administration du vaccin anti-coquelucheux entier ou acellulaire, il n'y a aucune contre-indication à l'utilisation de ces vaccins.

Les vaccins combinés contenant le vaccin anti-coquelucheux acellulaire continuent d'être nettement plus coûteux que ceux contenant le vaccin entier et, pour de nombreux pays, il n'y a

pas suffisamment de bénéfice marginal pour passer du second au premier. Toutefois, dans les pays où la réactogénicité bénigne aux vaccins entiers constituerait un frein à l'obtention d'une couverture vaccinale élevée, le recours au vaccin acellulaire permettrait d'en améliorer l'acceptabilité. En pareil cas, l'OMS recommande que le vaccin acellulaire remplace le vaccin entier dans le programme national de vaccination de l'enfant, soit uniquement pour la dose de rappel, soit pour toute la vaccination [23].

c. Interchangeabilité entre les vaccins anticoquelucheux :

En principe, le même type de vaccin contenant le vaccin anticoquelucheux entier ou acellulaire doit être administré pour toute la primo-vaccination. Toutefois, les données limitées dont on dispose dans la littérature ne semblent pas indiquer que si l'on passe de l'un à l'autre, cela puisse interférer avec leur innocuité ou leur immunogénicité. Par conséquent, si l'on ignore quel a été le type de vaccin précédemment administré, on peut utiliser l'un ou l'autre pour les doses ultérieures [23, 27].

2. Examen clinique

2.1. Pathogénie de *B. pertussis*

L'infection due à *B. pertussis* induit une maladie unique par ses manifestations et la durée de ces symptômes. Ces caractéristiques sont liées au fait que cette bactérie synthétise et sécrète de nombreuses protéines dont les propriétés sont fascinantes (Figure 5). Les plus importantes sont:

- Deux **fimbriae** ou **FIM 2** et **3** qui sont des adhésines sécrétées à la surface de la bactérie et permettent l'adhésion de celle-ci à la muqueuse respiratoire et aux cellules phagocytaires. Ces protéines induisent la synthèse d'anticorps après infection ou vaccination.
- La **pertactine** ou **PRN** qui est également une adhésine

- **L'hémagglutinine filamenteuse** ou **FHA** qui est une protéine de surface permettant à la bactérie de se fixer sur les cellules épithéliales ciliées et les macrophages. Elle induit des réponses pro-inflammatoires et pro-apoptotiques.
- La **toxine pertussique** ou **PTX** ou **PT** qui est une toxine de type A-B. la partie B a un rôle d'adhésine, permettant à la bactérie de se fixer sur les lymphocytes et fait entrer la partie A. En se fixant sur les lymphocytes circulants, la PTX empêche ceux-ci de se fixer sur les cellules endothéliales, et donc ces lymphocytes ne peuvent plus migrer vers le site de l'inflammation. Ce phénomène serait à l'origine de l'hyper-lymphocytose observée lors de la maladie.
- **L'adénylcyclase-hémolysine** ou **AC-Hly** qui est une toxine à activité hémolytique et invasive. Elle induit une apoptose des macrophages alvéolaires et inhibe l'activité phagocytaire des neutrophiles.

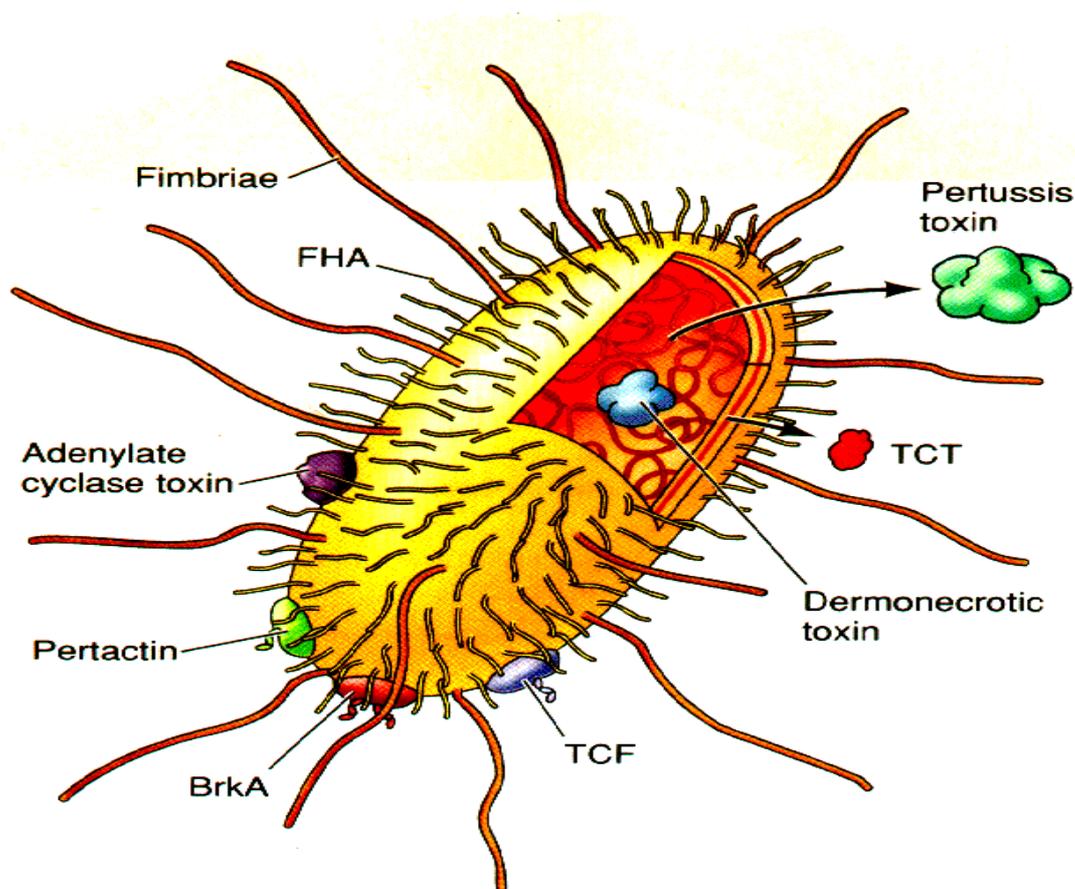


Figure 5 : Facteurs de virulence de *B. pertussis* [28]

2.2. Manifestations cliniques

a. Forme typique de l'enfant non vacciné :

Dans l'expression typique de la maladie, quatre phases ont été décrites (Figure 6) :

- I. **La phase d'incubation** : une semaine en moyenne
- II. **La phase catarrhale** : tableau d'infection banale des voies aériennes supérieures avec rhinorrhée, éternuements, fébricule (1 à 2 semaines)
- III. **La phase des quintes** : accès violents et répétés de toux entraînant une congestion voire une cyanose du visage (Figure 7) ; les derniers paroxysmes libèrent parfois une expectoration muqueuse, puis survient une reprise inspiratoire (= chant du coq) à laquelle peut succéder un vomissement (4 à 5 semaines).
- IV. **La phase de convalescence** : la fréquence et la sévérité des quintes diminuent (plusieurs semaines).

La phase I correspond à la bactérie virulente exprimant et sécrétant toxines et adhésines en début de maladie. La phase IV correspond à une bactérie avirulente ne sécrétant plus les toxines et adhésines qui viennent d'être décrites. Les phases II et III sont des phases intermédiaires où seule une partie des toxines et adhésines est exprimée [29].

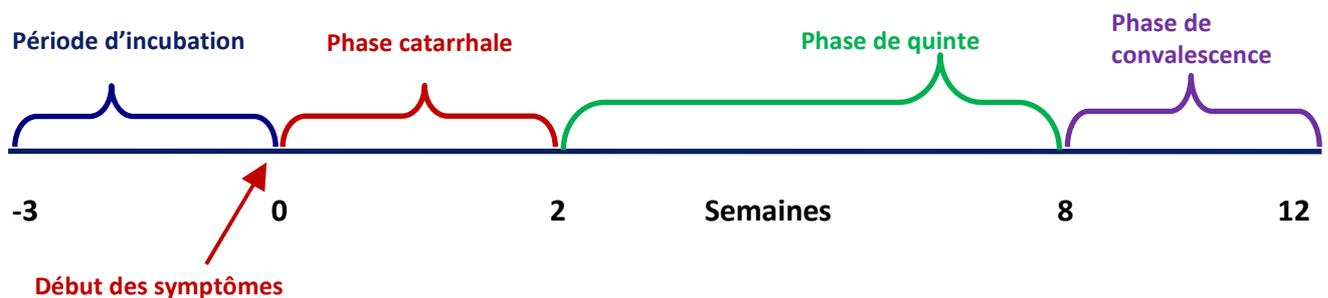


Figure 6 : Evolution typique de la coqueluche



b. Formes du nourrisson et de l'enfant non vaccinés

Cette expression typique de la coqueluche n'est pas toujours retrouvée au cours de la maladie. En effet, il y'a une extrême variabilité de l'expression clinique de la maladie selon l'âge ou selon l'état immun du sujet [30]. Chez l'enfant non vacciné, la coqueluche se manifeste généralement par la forme typique à quatre phases. Par contre, chez le petit nourrisson non vacciné, l'infection se manifeste plus volontiers par une toux quinteuse prolongée, cyanosante et émétisante. Les quintes sont souvent atypiques par le fait que le « chant du coq » peut manquer à cet âge. L'atteinte respiratoire peut être d'emblée sévère, se traduisant par une polypnée avec distension, tirage, sibilance et hypoxie simulant une bronchiolite aigue virale. La forme clinique décrite en France sous le terme de coqueluche maligne se traduit par une détresse respiratoire suivie d'une défaillance poly-viscérale accompagnée d'une lymphocytose majeure. Cette forme qui atteint exclusivement les nourrissons de moins de trois mois, entraîne fréquemment des décès. Chez les enfants et les adultes immuns, la maladie est en règle moins sévère, se manifestant par une toux quinteuse prolongée. Toutefois, à cause de la baisse de l'immunité, on peut parfois retrouver un tableau typique chez un enfant anciennement vacciné [30].

Cette extrême variabilité clinique est un obstacle majeur pour la détermination de critères cliniques à la fois sensibles et spécifiques. La quinte de toux est un symptôme qui évoque fortement la coqueluche lorsqu'elle est typique et se termine par un « chant du coq » à la reprise inspiratoire. Cependant le « chant du coq » manque souvent chez le nourrisson et le sujet immun, et d'autres affections peuvent occasionnellement entraîner une toux quinteuse comme certaines trachéites virales, une inhalation de corps étranger, un reflux gastro-œsophagien ou un équivalent asthmatique. Dans notre étude, la toux et les différents signes cliniques l'accompagnant ont été déterminants pour poser le diagnostic de coqueluche. Nous nous sommes basés sur la définition clinique de la coqueluche établit par l'OMS [1] pour la sélection des cas de notre série. En effet, cette définition exige une toux évoluant depuis au moins 2 semaines avec au moins l'un des signes suivants : des quintes de toux, la notion de reprise inspiratoire sonore avec le classique « chant du coq », ou des vomissements après la toux sans cause apparente.



Figure 7 : Enfant présentant une quinte de toux coquelucheuse [31]

Tous les enfants de notre série présentaient une toux quinteuse évoluant depuis au moins 2 semaines. 12% d'entre eux présentaient une reprise inspiratoire sonore avec notion du classique « chant du coq » dans 8% des cas ; et la notion de vomissements au décours de la toux a été rapportée dans 40% des cas. Par ailleurs, des accès de cyanose ont été rapportés dans 24% des cas et des apnées dans 16% des cas. L'expression clinique de nos patients était donc en règle classique, rejoignant ainsi les données de Farizo et al. portant sur les cas du CDC (Center for Disease Control) aux Etats-Unis et Doucet-Populaire et al. en France [14, 32]. La fréquence des apnées et des accès de cyanose est à rapporter à leur jeune âge et à l'absence d'immunité pour une large majorité d'entre eux ; ce qui rejoint les résultats de Grimprel et ceux de Doucet-Populaire et al. [14, 33]

L'examen général reste une étape très importante devant un cas de coqueluche ; en effet, il permet d'évaluer la sévérité de la maladie. La fièvre est généralement absente ou modérée (surtout en phase catarrhale) ne dépassant pas 38,5° C. Sa présence et sa persistance doivent

faire craindre une surinfection bactérienne. La polypnée accompagnant une détresse respiratoire est fréquemment retrouvée chez les petits nourrissons non immuns. Des accès de cyanose, d'apnée et de bradycardies profondes peuvent aussi s'observer chez ces derniers, vu que la toux est mal tolérée à cet âge. Enfin, les vomissements peuvent compromettre l'alimentation et peuvent ainsi induire une malnutrition ou une déshydratation.

Dans notre étude, 16% des enfants présentaient une fièvre, 40% une polypnée et 12% une tachycardie ; ces anomalies étant respectivement liées à une surinfection, une détresse respiratoire et une cyanose. Un seul enfant présentait un état de dénutrition peut être en rapport avec les vomissements provoqués par les quintes.

III. Profil paraclinique

1. Radiographie du thorax

Dans la littérature, la radiographie du thorax n'est pas demandée de façon systématique dans la démarche diagnostique de la coqueluche. Dans certains cas, elle peut aider à éliminer un certains nombres de diagnostics différentiels de la coqueluche et parfois objectiver certaines complications de la coqueluche ; notamment une co-infection au VRS (virus respiratoire syncitial) ou une surinfection bactérienne. En effet, dans l'étude menée par Marguet et al. [34] sur l'association coqueluche et bronchiolite virale, tous les nourrissons qui présentaient cette association avaient des anomalies radiologiques de plusieurs types : syndrome bronchique, atélectasie, distension thoracique. Dans notre étude, la radiographie du thorax a été demandée de façon systématique chez tous les enfants. Parmi eux, 6 enfants (soit 24% des cas) présentaient des anomalies radiologiques à types d'atélectasie et d'opacités hilaires et/ou péri-bronchiques, respectivement en rapport avec des troubles de ventilation et des surinfections bactériennes.

2. Hémogramme

Etant donné que dans les pays en voie de développement l'accessibilité à la microbiologie de *B. pertussis* est difficile, l'analyse de l'hémogramme peut aider au diagnostic [5]. En effet, une leucocytose à 20000 globules blancs/mm³ avec un chiffre absolu de lymphocytes d'au moins 9400/mm³ serait prédictive d'un test positif de coqueluche avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 75% [35]. Très accessible, la Numération formule sanguine (NFS) pourrait donc avoir une meilleure place dans les examens complémentaires pour le diagnostic de *B. pertussis*, dans la mesure où les autres méthodes de laboratoires présentent de nombreuses contraintes [36]. L'hyper-lymphocytose est due à l'effet systémique de la toxine pertussique et est caractéristique de la coqueluche sans être toutefois ni constante ni totalement spécifique ; lorsqu'elle est présente, elle conforte le diagnostic évoqué sur les symptômes cliniques [30]. Pour certains auteurs, une lymphocytose supérieure ou égale à 10000 éléments/mm³ et une thrombocytose supérieure ou égale à 400000 éléments/mm³ témoignent d'une coqueluche grave [14].

Dans notre étude, nous avons pu disposer de NFS exploitables chez 14 cas (les autres n'étant pas détaillées ou étant perdues). Parmi ces 14 NFS, 8 (soit 57,14%) présentaient une hyper-lymphocytose \geq 10000 éléments/mm³ et 10 (soit 71,43%) une thrombocytose \geq 400000 éléments/mm³ ; ce qui se rapproche des résultats de l'étude menée par Doucet-Populaire et al. [14] qui trouvent une hyper-lymphocytose et une thrombocytose respectivement chez 62% et 71% des 215 enfants de leur série.

3. Confirmation biologique

Actuellement, le diagnostic biologique de la coqueluche comprend essentiellement la PCR, la culture et la sérologie.

3.1. Matériels et prélèvement

La qualité du prélèvement impacte directement sur le résultat de l'analyse. Les différents matériels biologiques qui peuvent être utilisés pour isoler le germe sont l'aspiration

nasopharyngée, l'écouvillonnage nasal et les expectorations. Cependant, l'aspiration nasopharyngée (Figure 8) est le prélèvement qui donne le meilleur résultat. Le prélèvement standard de gorge ne convient pas car la flore oropharyngée est peu productive [37, 38].



Figure 8 : Matériels et site de prélèvement pour la confirmation biologique [39]

3.2. La culture sur prélèvement nasopharyngé:

B. pertussis et *parapertussis* sont des germes difficiles à cultiver du fait de leur fragilité et de leurs exigences nutritives [14, 37, 40]. Cette fragilité et l'absence de milieu de transport font que l'ensemencement doit être réalisé dans un délai ne dépassant pas les deux heures, dans des boîtes contenant le milieu de culture Bordet Gengou. De plus une prise d'antibiotiques avant le prélèvement peut stériliser celui-ci. Toutefois, même dans les meilleures conditions, la sensibilité de la culture ne dépasse pas les 50 à 60% ; la sensibilité étant maximale en début de la toux (les deux premières semaines) [9, 15, 41]. L'incubation dans un milieu de culture nécessite un délai minimum de 8 jours avant de considérer qu'un prélèvement est négatif [42]. Bien que l'isolement de la bactérie par la culture soit délicat et manque de sensibilité, il constitue

le seul moyen pour déterminer la sensibilité aux antibiotiques et la surveillance épidémiologique des souches circulantes. La culture est la technique de choix pour les patients non vaccinés ou vaccinés il y'a plusieurs années à conditions que le prélèvement soit fait dans les 3 semaines qui suivent le début de la toux [38].

Certaines études similaires à la nôtre, ont rapporté une culture négative sur tous les prélèvements nasopharyngés à cause de ces contraintes techniques; c'est le cas de l'étude menée en Tunisie par Zouari et al. [9] Même si ces résultats nous font penser que dans un contexte comme le nôtre, la culture n'aurait probablement pas aidé dans la confirmation biologique des cas de notre série, sa non réalisation demeure une des limites de notre étude.

3.3. La Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR):

La PCR demeure la meilleure alternative à la culture, d'autant plus qu'elle est rapide (résultats en 48 heures) et a une bonne sensibilité entre 80 et 100% [14, 43]. Elle dépend moins que la culture, des contraintes liées au transport, à la conservation du prélèvement et à la prise éventuelle d'antibiotiques [44]. L'une des limites de la PCR est la présence d'inhibiteurs de la réaction d'amplification ; elle suppose un laboratoire spécifiquement conçu avec des locaux dédiés et un personnel spécialisé pour limiter les risques de contamination [14]. Au Maroc, la PCR n'est pas encore de pratique courante, compte tenu de son coût élevé et de ses contraintes techniques. Autant de raisons font que la PCR n'a malheureusement pas été réalisé dans aucun des cas de notre série. La PCR est la technique de choix pour le diagnostic biologique dans les 3 premières semaines de toux (Figure 9).

3.4. La sérologie :

La sérologie consiste à détecter des anticorps spécifiques dans le sérum des personnes supposées être infectées. Elle reste la technique de choix pour la surveillance épidémiologique, et surtout pour le diagnostic chez les adolescents et adultes. Elle ne peut être utilisée dans les 6 à 9 mois suivants une vaccination anti-coquelucheuse [38]. Plusieurs techniques sérologiques existent mais actuellement, la détection des anticorps antitoxine pertussique (PT) dans le sérum est le seul diagnostic sérologique spécifique [9, 15, 41]. Dans tous les cas les techniques

sérologiques permettent un diagnostic tardif, le plus souvent rétrospectif avec deux prélèvements réalisés à 4 semaines d'intervalles (un sérum prélevé en phase aiguë dans les 2 semaines suivant le début de la toux et un sérum collecté en phase de convalescence 1 mois après le premier sérum) [15, 38]. Un cas est confirmé s'il y'a augmentation ou diminution d'anticorps entre les 2 sérologies. Cependant, si le taux d'anticorps est suffisamment élevé dans le premier sérum, pour un adulte ou un adolescent, le test peut être considéré comme une confirmation de l'infection, surtout si des immunoglobulines A et G sont détectées [38]. La sérologie n'a pas d'intérêt chez les jeunes nourrissons en raison de la synthèse tardive d'anticorps et de la présence d'éventuels anticorps maternels. Cependant, dans leur cas, si la PCR ou la culture ne peuvent être réalisées, le diagnostic peut se faire en comparant les sérologies d'un sérum pré-partum de la mère et d'un sérum prélevé au moment de la maladie du nourrisson.

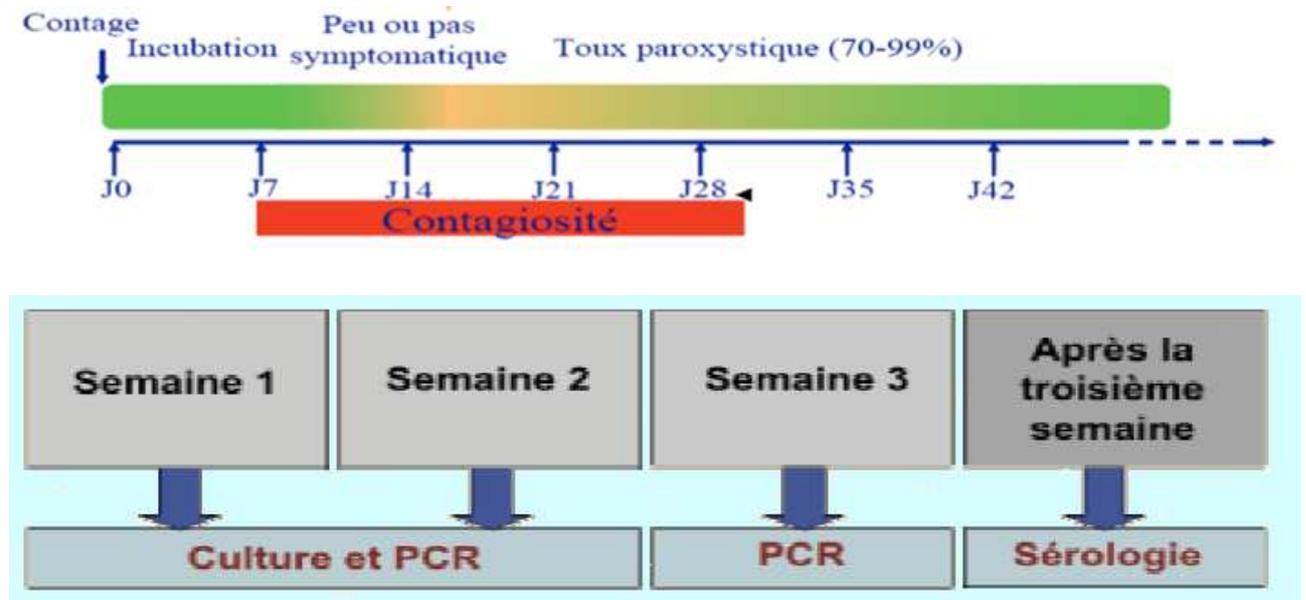


Figure 9 : Conduite à tenir paraclinique en fonction de l'évolution clinique [28]

IV. Profil thérapeutique

La prise en charge de la coqueluche comprend essentiellement des mesures générales et symptomatiques et un traitement spécifique.

1. Mesures générales

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 [45]. Selon Mouzard et al. [46], le patient doit être placé en isolement respiratoire durant 5 jours après le début du traitement par macrolide ou durant 3 semaines après le début des quintes si un traitement antibiotique approprié n'a pas été prescrit. Garnier et al. [47] préconisent en plus une surveillance stricte des quintes afin de dépister d'éventuelles complications et mettre en route d'urgence de petits gestes de réanimation. Dans notre étude, tous les enfants ont été placés en isolement dans des chambres individuelles avec un lit en position proclive ; et une surveillance a été instaurée durant l'hospitalisation.

Dans le cas où l'hospitalisation n'est pas indiquée, le patient infecté devra éviter tout contact avec les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. En collectivité (crèche, école ou autres), une éviction du cas sera préconisée et le retour ne se fera qu'après 5 jours de traitement antibiotique [45].

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MEMOIRE

2. Mesures symptomatiques

Dans notre étude, les mesures symptomatiques étaient : oxygénothérapie, kinésithérapie, réhydratation et aspiration nasopharyngée. Selon la littérature, ces mesures ont prouvé leur efficacité. Par contre, l'inutilité et le danger de certaines prescriptions comme les fluidifiants, les agents mucolytiques, les antihistaminiques et les sédatifs chez les nourrissons ont été soulignés par certains auteurs [48, 49].

3. Traitement spécifique

Les macrolides en générale et l'**érythromycine** en particulier constituent le traitement de choix de la coqueluche [5, 46, 47]. En effet, cet antibiotique à dose de 40 à 60mg/kg/j, permettrait de réduire rapidement la contagiosité et atténuerait l'intensité, la gravité et la durée de la coqueluche. Par ailleurs, l'éthylsuccinate d'érythromycine et l'estolate d'érythromycine qui sont les formes d'érythromycine les plus utilisées, posent un problème de compliance (deux semaines de traitement avec quatre prises journalières classiquement recommandées) et de tolérance (troubles digestifs, cas rapportés de sténose hypertrophique du pylore chez le nouveau-né [50]). 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 à ce jour concerne cette molécule (une étude menée par Torre rapporte la même efficacité entre la Josamycine et l'éthylsuccinate d'érythromycine [51]), vu sa large prescription en pédiatrie et sa tolérance, la josamycine en traitement de 14 jours, à 50mg/kg/j, est considérée comme une alternative de l'érythromycine. Dans notre étude, tous les enfants ont bénéficié d'un traitement par Josamycine à 50mg/kg/j pendant 2 semaines.

➤ La **clarithromycine** à la dose de 15mg/kg/j pendant 7 jours en deux prises journalières est aussi intéressante comme alternative, de par sa courte durée de prise [52].

➤ L'**azithromycine** : elle est également prescrite pour une durée courte de 5 jours, à la posologie de 10mg/kg le premier jour et 5mg/kg/j les quatre jours suivants ; sans dépasser 500mg le premier jour et 250mg les quatre jours suivants. En plus de sa courte durée de prise, cet antibiotique est le mieux toléré parmi les macrolides prescrits car il a moins d'effets secondaires [52].

En cas d'intolérance aux macrolides, l'efficacité du **cotrimoxazole** a été démontrée dans une étude [53]. Aussi, le cotrimoxazole peut être proposé en cas d'allergie aux macrolides, en traitement de 14 jours, à la posologie de 6mg/kg/j de triméthoprimine et 30mg/kg/j de sulfaméthoxazole.

4. Antibioprophylaxie

Un traitement antibioprophylactique peut être mis en place dans un contexte de coqueluche et dépend de la proximité du contact. Il est recommandé pour toutes les personnes de l'entourage proche du malade, quel que soit leur âge ou leur état d'immunisation. Pour le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, il est également recommandé, même en cas de contact occasionnel, en fonction de la susceptibilité et du terrain des personnes exposées, chez les sujets ayant un terrain fragilisé (nourrisson non complètement vacciné, femme enceinte à partir de la 30^{ème} semaine et jusqu'à la fin de la grossesse, sujets atteints de pathologies respiratoires et chroniques), ainsi que chez les parents de nourrissons non encore vaccinés et pour les enfants, adolescents ou adultes non encore vaccinés ou dont la vaccination remonte à plus de cinq ans [54]. Les règles d'utilisation sont identiques à celles préconisées pour le traitement curatif (Tableau VIII et IX) ; il doit être administré le plus tôt possible après le contage « Annexe IV ».

Tableau VIII : Antibiotiques utilisables en prophylaxie de la coqueluche

Molécule	Posologie enfant	Posologie adulte	Durée
Erythromycine	30-50mg/kg/j en 2 à 3 prises	2 à 3g/j en 2 à 3 prises	14 jours
Josamycine	50mg/kg/j en 2 prises	1 à 2g/j en 2 prises	14 jours
Clarithromycine	15mg/kg/j en 2 prises	500 à 1000mg/j en 2 prises	7 jours
Azithromycine	10mg/kg le 1 ^{er} jour 5mg/kg 4 jours	500mg le 1 ^{er} jour 250mg 4 jours	5 jours
Cotrimoxazole	30mg/kg/j (SMZ) 6mg/kg/j (TMP)	1600mg/j (SMZ) 320mg/j (TMP)	14 jours

Tableau IX : Conduite à tenir en fonction de l'évolution de la toux

Toux	<3 semaines	3 à 4 semaines	>4 semaines
Test	Culture PCR	PCR	Sérologie
Traitement curatif	OUI	Non sauf si à risque	Non sauf si à risque
Antibioprohylaxie des contacts	OUI	Non sauf si à risque	Non sauf si à risque

V-Profil évolutif

Les complications de la coqueluche sont exceptionnelles depuis le recours à la vaccination. Néanmoins, elles font la gravité de la maladie chez le jeune nourrisson avant trois mois (nourrisson non ou incomplètement vacciné). Elles sont avant tout respiratoires : quintes asphyxiantes (cyanosantes avec désaturation), quintes apnéisantes ou apnées silencieuses, bradycardie, broncho-pneumonie, pneumo-coqueluche alvéolaire sévère, coqueluche maligne [55]. La survenue d'une hyponatrémie profonde, d'une hyper-lymphocytose majeure et d'une hyper-plaquettose annonce une forme maligne : tableau de détresse respiratoire majeure avec hypoxie réfractaire, tachycardie extrême et défaillance multi-viscérale cardiaque, rénale et neurologique. Leur pronostic est sévère : risque de décès ou de séquelles pulmonaires graves. Les autres complications sont neurologiques (convulsions et encéphalopathie), générales (amaigrissement par dénutrition, décès) et mécaniques (hernies par effort de toux, ulcération du frein de la langue). Dans les années 2000 en France, la coqueluche était la première cause de mortalité d'origine infectieuse chez les moins de 2 mois [56]. Toutes ces complications justifient l'hospitalisation systématique des jeunes nourrissons suspects de coqueluche, pour confirmer le diagnostic, évaluer la gravité et prendre en charge ces complications si elles surviennent. Dans

notre étude, un enfant de 40 jours a été transféré en réanimation dans un tableau de coqueluche compliquée de pneumonie sévère avec détresse respiratoire cyanosante.

Chez les grands enfants et parfois chez les adultes, les complications fréquemment observées sont mécaniques à type de fractures de côtes, de douleurs musculo-tendineuses intercostales et abdominales, d'emphysème, d'hémorragie sous conjonctivale (Figure 10), de hernie et même d'incontinence urinaire. Ces complications sont secondaires à la toux chronique, et la survenue d'incontinence urinaire est d'autant plus fréquente que les patients sont plus âgés [55].



Figure 10 : Enfant atteint de coqueluche et présentant une complication à type d'hémorragie sous conjonctivale [57]



CONCLUSION

La coqueluche est une maladie infectieuse due à *B. pertussis* (et accessoirement *B. parapertussis*). Après avoir connu une phase d'introduction, d'expansion puis de contrôle différencié, la coqueluche est actuellement en phase de réémergence. Ceci a suscité l'intérêt de plusieurs auteurs qui ont publié des études essentiellement épidémiologiques sur la question. Malheureusement, des données africaines sont quasi-inexistantes.

Notre étude qui est la première du genre à Marrakech, nous a permis de dresser un profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de la coqueluche dans le service de Pédiatrie A du CHU Mohammed VI de Marrakech et d'objectiver les difficultés diagnostiques de cette pathologie.

La PCR et secondairement la culture sont les examens de choix pour la confirmation microbiologique de la coqueluche. Mais dans un pays en voie de développement, la clinique reste le principal outil diagnostique pour le praticien, vu le coût et les contraintes techniques de la PCR et de la culture.

Même dans les pays qui ont une bonne couverture vaccinale, cette infection n'a pas pu être éliminée du fait d'un changement de l'épidémiologie. En effet, de plus en plus d'adultes courent la maladie du fait d'une baisse de l'immunité par absence de rappels et constituent un réservoir de contagion pour les jeunes nourrissons non immuns. Il est donc temps d'encourager les rappels chez les adolescents et les adultes au même titre que la primo vaccination chez les nourrissons, afin de protéger ces derniers chez qui la coqueluche est parfois mortelle.



ANNEXES

Annexe I : Fiche d'exploitation utilisée pour la collecte des données

IDENTITE DU PATIENT

Nom : Prénoms :

N° Dossier :

Sexe : Masculin Féminin

Age :

ANTECEDENTS

➤ Vaccination :

• DTC polio : Non Oui

Si Oui, combien de doses ? 1 2 3 rappel

• Vaccin monovalent : Non Oui

➤ Mode de garde de l'enfant : Maison Crèche

➤ Notion de tabagisme passif : Oui Non

➤ Notion de toux chronique dans l'entourage familial : Non Oui

Si Oui, préciser le lien de parenté : Parent Frère ou Sœur

Autre :

➤ Traitement pris avant la consultation : Non Oui

MOTIF D'HOSPITALISATION

1. **Délai** (début des symptômes et PEC au service):

2. **Symptômes et signes :**

Toux paroxystique

Autre :.....

ETUDE CLINIQUE

1. **Date d'admission :**

2. **Date de sortie :**

3. **Examen général :**

T°: °C FR: cycles/min FC: bat/min

Etat général : Conjonctives : Poids : kg

Autres :.....

4. **Caractères de la toux :**

• Durée de la toux :.....

• Quintes paroxystiques : Non Oui

 Nombre d'épisodes de quintes/jour :.....

 Notion de reprise inspiratoire sonore : Non Oui

 Notion du classique chant de coq : Non Oui

- Cyanose post quintes : Non Oui

Nombre d'épisodes de cyanose/jour :

- Notion d'apnée : Non Oui

- Notion de vomissement après les quintes: Non Oui

5. Examen somatique :

- Examen pleuropulmonaire :

Râles : Non Oui

Si Oui, précisez le type : Ronflant Crépitant

Autre :

- Examen cardio-vasculaire :

– Rythme régulier : Non Oui

– Souffle : Non Oui

- Autres :
.....
.....

BILAN PARACLINIQUE

- **Radiographie pulmonaire** : Non Faite Faite

Si faite : Normale Anormale :

- **Culture** : Non faite Faite

Si faite : Négative Positive

- **Sérologie** : Non faite Faite

Si faite : Négative Positive

- **PCR :** Non faite Faite
Si faite : Négative Positive

- **NFS :** Non faite Faite
Si faite : Lymphocytes :.....
Plaquettes :.....

DIAGNOSTIC

- **Diagnostic d'entrée :**

Coqueluche RGO Corps étranger Bronchite ou bronchiolite

- **Diagnostic de sortie :**

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE EN HOSPITALIER

- 1. Mesures générales :**

Aspiration nasopharyngée Oxygénothérapie

Gestes de réanimation

- 2. Mesures symptomatiques :**

Fluidifiants Antitussifs Antihistaminiques
Kinésithérapie Bêta 2 mimétiques

3. mesures spécifiques :

➤ **Antibiothérapie :**

Macrolide : DCI : Posologie :

Durée :

Autres :

➤ **Corticothérapie :** Non Oui (précision) :

EVOLUTION

• Favorable :

• Complications :

– Surinfection respiratoire :

– Coma :

– Convulsions :

– Hypertonie :

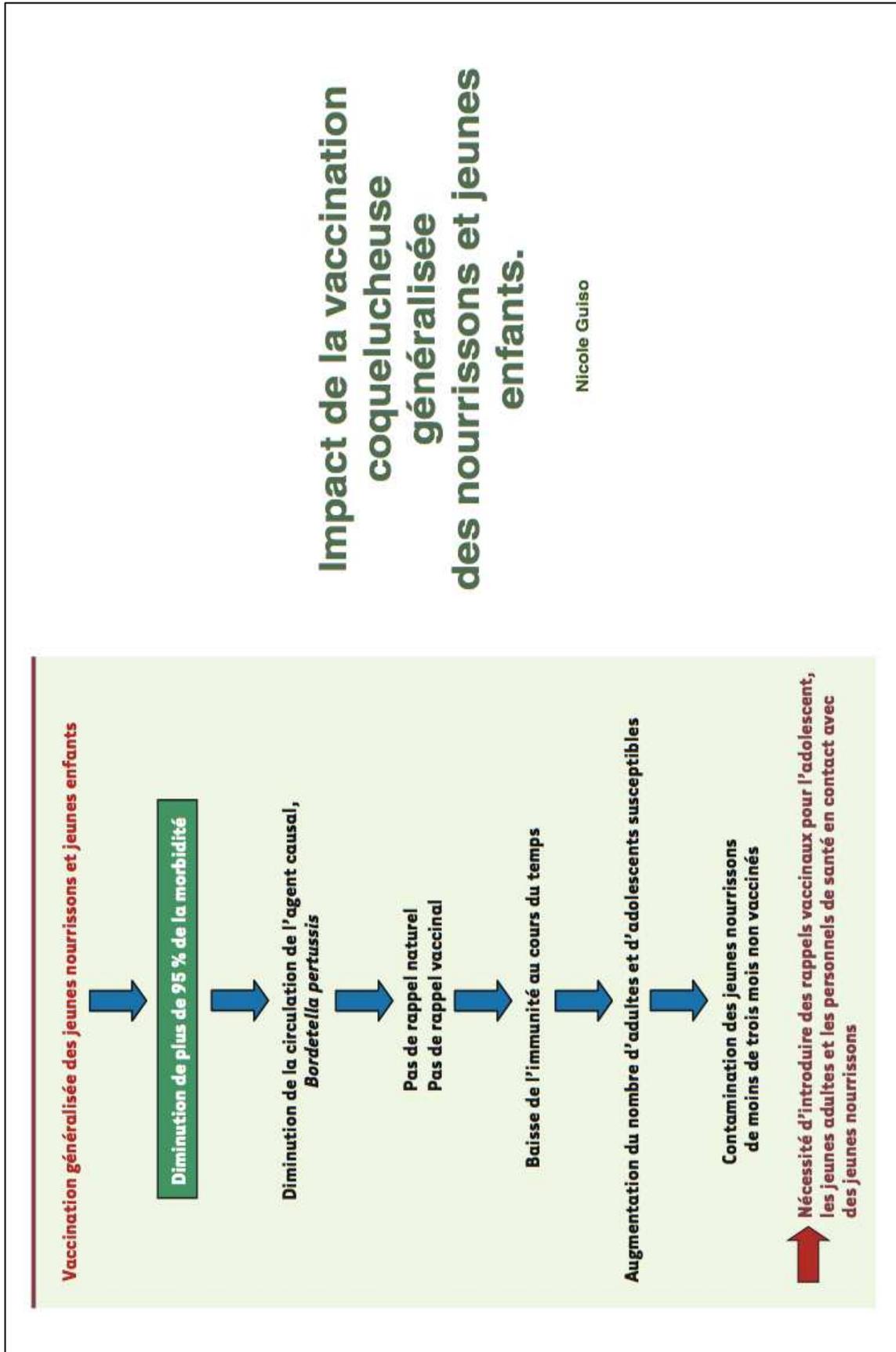
– Détresse respiratoire :

– Défaillance cardiaque :

– Décès :

– Autres : (préciser) :

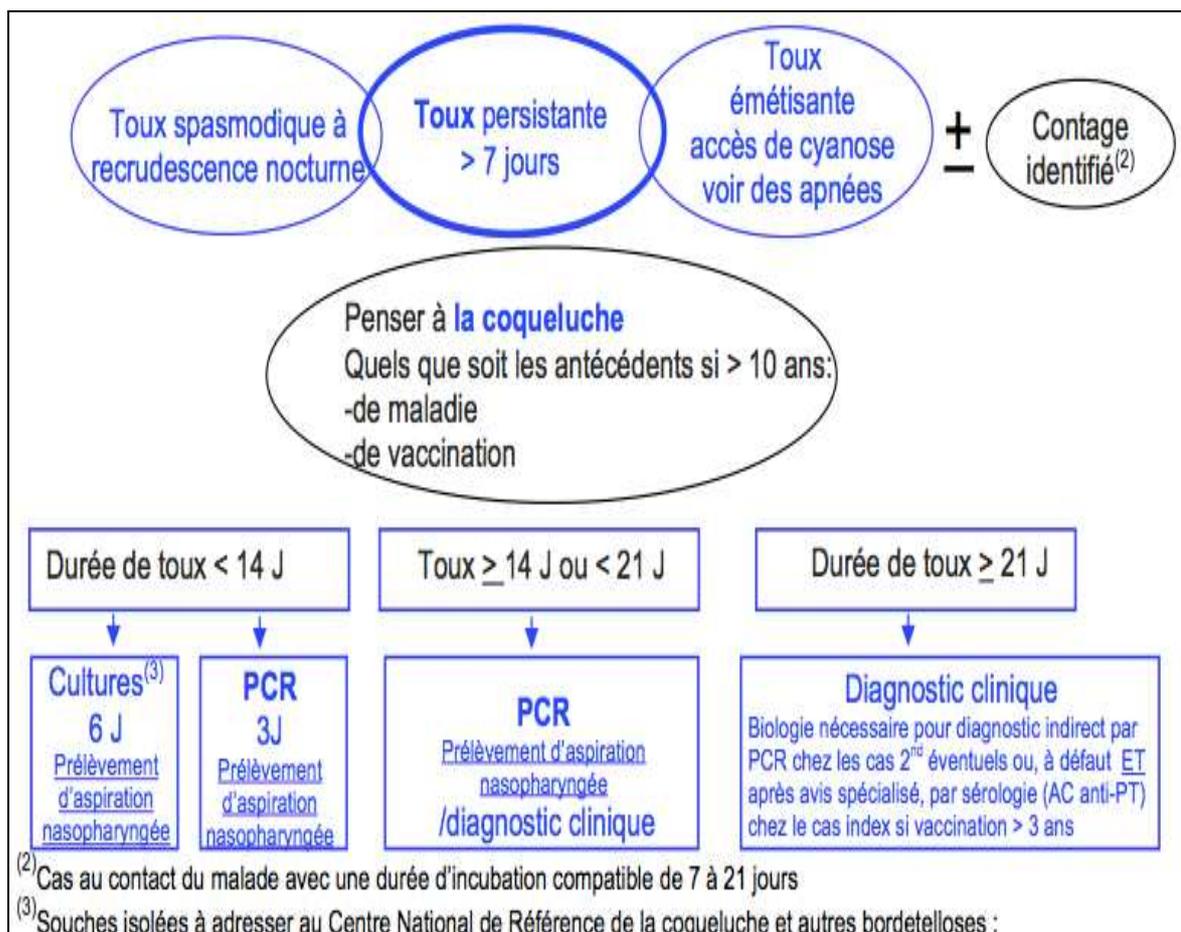
Annexe II : Impact de la vaccination des enfants et nécessité des rappels chez les adolescents et adultes [16]



Annexe III : Composition en antigènes pertussiques des vaccins anticoquelucheux acellulaires combinés (par dose vaccinale) [25]

	Infanrix Tetra® Infanrix Quinta® Infanrix Hexa®	Tetravac® Pentavac®	Repevax®	Boostrix-tetra®
Toxine pertussique	25 µg	25 µg	2,5 µg	8 µg
FHA	25 µg	25 µg	5 µg	8 µg
Protéine de membrane externe 69 kd ou Pertactine	8 µg		3 µg	2,5 µg
FIM (agglutinogènes)			5 µg	

Annexe IV : Démarche diagnostique devant un cas suspect de coqueluche





RESUMES

Résumé

La coqueluche est une toxi-infection bactérienne due au *Bordetella pertussis*. Particulièrement grave chez le nourrisson, c'est une maladie en pleine résurgence. Notre objectif est de faire une mise au point sur la maladie et proposer des recommandations pratiques pour un meilleur contrôle de celle-ci. Le travail que nous avons mené, dresse un profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de la coqueluche au service de Pédiatrie du CHU de Marrakech, de 2009 à 2011. L'âge moyen des 25 cas de notre étude était de 4,84 mois et 68% avaient moins de 3 mois. Le sexe ratio H/F était de 1,27. Un contaminateur probable dans l'entourage a été identifié dans 28% des cas. Dix-huit enfants étaient en âge d'être vaccinés et parmi eux 64% avaient reçu la dose de vaccin correspondant à leur âge. Tous les enfants de notre étude présentaient une toux quinteuse évoluant depuis au-moins 2 semaines. Douze pour cent avaient une reprise inspiratoire sonore et 8% présentaient le classique « chant de coq ». Quarante pour cent présentaient des vomissements au décours de la toux ; vingt-quatre pour cent et 16% ont présentés respectivement des accès de cyanose et des apnées. Parmi les 14 enfants qui avaient un hémogramme, une hyper-lymphocytose et une thrombocytose ont été retrouvées dans la majorité des cas. Des mesures symptomatiques ont été entreprises en fonction des cas et le traitement spécifique était l'antibiothérapie par macrolides. L'évolution a été favorable dans la quasi-totalité des cas. La coqueluche reste une maladie grave et mortelle chez le nourrisson, d'où l'intérêt de la vaccination chez ces derniers et les rappels chez les adolescents et adultes afin de réduire la contagiosité.

Summary

Whooping cough is an infectious disease caused by the bacterium *Bordetella pertussis*. Particularly severe in infants, it is a disease in resurgence. Our objective is to make one worked out on the disease and to propose practical recommendations for a better control of this one. The work which we led draws up an epidemiological, clinical and therapeutic profile of pertussis in the service of pediatrics of the CHU of Marrakesh, from 2009 till 2011. Mean age of the 25 cases of our study was 4.84 months and 68% aged less than 3 months. The male:female ratio was 1.27. A likely contaminator was identified in the circle of acquaintances in 28% of the cases. 18 children were old enough to be vaccinated and among them, 64% had received the dose of vaccine corresponding to their age. All the children of our study presented a paroxysmal cough evolving for at least 2 weeks. 12% had inspiratory whoop and 8% presented the classical "song of cock". 40% presented posttussive vomiting. 24% and 16% presented respectively cyanosis and apnea. Among 14 children who had a Blood Count, a lymphocytosis and a thrombocytosis were found in the majority of the cases. Symptomatic measures were undertaken according to the cases and the specific treatment was the antibiotic treatment by macrolides. The evolution was favorable in almost all the cases. Pertussis remains serious and mortal illness for infants, where from the interest of the vaccination at these last ones and the booster doses of vaccine in young people to reduce the circulation of *B. pertussis*.

ملخص

السعال الديكي مرض جرثومي يعزى إلى بكتيريا البورديتيلية الشاهوقية، وهو مرض خطير خصوصا بالنسبة للرضيع، كما أنه سجل عودة ملحوظة. هدفنا هو تقديم توضيحات حول هذا المرض واقتراح توصيات عملية لتحسين السيطرة عليه. العمل الذي قمنا به يرصد الجوانب الوبائية، السريرية والعلاجية للسعال الديكي في جناح طب الاطفال بالمستشفى الجامعي بمراكش من سنة 2009 إلى سنة 2011. متوسط عمر الحالات الخمس و العشرين المدروسة هو 4.84 أشهر، 68 % منهم تقل أعمارهم عن 3 أشهر. بلغت نسبة الذكور على الإناث 1.27 و تم العثور على شخص معد في الوسط المحيط في 28% من الحالات. كان 18 طفل في سن التطعيم وتلقى 64 % منهم جرعة اللقاح المناسبة لسنهم. عانى جميع مرضى دراستنا من سعال حاد استمر لأسبوعين على الأقل، ولقد تلى السعال شهيق مسموع في 12 % من الحالات وصوت يشبه "صياح الديك" في 8% من الحالات و قيء في 40 % من الحالات. أصيب 24 % بحالة زرقة و 16 % بنوبة توقف التنفس. من بين 14 طفل الذين توفروا على اختبار دم ثم العثور على كثرة اللمفاويات و كثرة الصفيحات في معظم الحالات. وقد اتخذت تدابير عرضية حسب الحالات بينما ارتكز العلاج النوعي على المضاد الحيوي "ماكروليد" وكانت النتيجة إيجابية في جميع الحالات تقريبا. لا يزال السعال الديكي مرضا خطيرا وقاتلا عند الرضع ومن هنا تأتي أهمية التطعيم عند هذه الفئة و أهمية التذكير عند المراهقين و البالغين للحد من العدوى.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Rapport Surveillance de la coqueluche. Réunion mondiale Genève, 16 au 18 octobre 2000.**
OMS 2001. Disponible sur le site de l'OMS : <<http://www.who.int/whocdscsr/r992F1>>
Consulté le 28 janvier 2011.
- 2. Simondon F, Guiso N.**
Epidémiologie de la coqueluche dans le monde.
Méd Mal Infect 2001;31(1): 5-11.
- 3. Peyrethon C, Causse E, Choudat D.**
La coqueluche en milieu hospitalier
Arch Mal Prof Env 2009;70:75-82.
- 4. Baron S, Bégué P, Desenclos J, Drucker J, Grimpel E, Guiso N, Njamkepo E, Tirard V.**
Evaluation épidémiologique, clinique et microbiologique de la coqueluche en France en 1993-1994.
Bull Epidémiol Hebdo 1995;19:83-85.
- 5. Nagalo K.**
La coqueluche du nouveau-né en Afrique.
Arch Pédiatr 2009 ; 16 : 1028-1032.
- 6. WHO.**
Pertussis 2006. Disponible sur:
<http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis/en/index.html>
Consulté le 28 janvier 2011.
- 7. Guay JH, Université de Sherbrooke au Québec – Canada. Perspective Monde.**
Disponible sur :
<<http://www.perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMTendanceStatPays?langue=fr&codePays=MAR>>

8. Bouskraoui M.

Guide marocain de vaccinologie.

Disponible sur le site : <<http://www.bouskraoui.com>>

9. Zouari A, Smaoui H, Njamkepo E, Mnif K, Ben Jaballah N, Bousnina S et al.

La réémergence de la coqueluche en Tunisie

Méd Mal Infect 2011;41:97-101.

10. Bonmarin I, Bouraoui L, Guiso N, Levy-Bruhl D.

La coqueluche : collecte de données et choix de stratégies vaccinales

Méd Mal Infect 2009;39:271-277.

11. Baron S, Haeghebaert S, Laurent E, Guiso N.

Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 1998. Bilan de 3 années de surveillance.

Bull Epidemiol Hebdo 2000;34:143-145.

12. Vanlemmens R, Pauchard JY, Estavoyer JM, Leroy J, Couetdic G, Burguet A et al.

Recrudescence de la coqueluche en Franche-Comté : Evolution de la morbidité hospitalière à Besançon (1976-1995).

Méd Mal Infect 1995;25:1318-1322.

13. Bonmarin I, Six C, Laurent E, Baron S, Haeghebaert S, Guiso N.

Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en bilan de 4 années de surveillance.

Bull Epidemiol Hebdo 2001;18:83-87.

14. Doucet-Populaire F, Bourgeois N, Charara O, Bellaïche M, Richardin F, Salomon J-L et al.

Utilisation en routine de l'amplification génique pour le diagnostic de la coqueluche chez l'enfant.

Arch de Pédiatr 2002;9:1145-1152.

15. Matto S, Cherry JD.

Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies.

Clin Microbiol Rev 2005;18(2):326–382.

16. Guiso N.

Coqueluche du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

Pédiatrie, maladies infectieuses.

EMC 2009 ; 4-270-A-50.

17. Bamberger E, Starets Haham O, Greenberg D, Karidis A, Porat N, Bar-Joseph G et al.

Adult pertussis is hazardous for the newborn.

Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:623–625.

18. Grimprel E.

La coqueluche en pratique en 2007.

Arch Pédiatr 2007;14:306–309.

19. Hewlett E, Edwards KM.

Epidemiologic "Life Cycles" of *B. pertussis* before and after the Generalized Use of Pertussis Vaccine.

N Engl J Med 2005;352(12):1215–1222.

20. Guris D, Strebel PM, Bardenheier B, Brennan M, Tachdjian R, Finch E et al.

Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990–1996.

Clin Infect Dis 1999;28:1230–1237.

21. Floret D.

Les nouvelles recommandations vaccinales contre la coqueluche.

Antibiotiques 2009;11:206–211.

22. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 13 mars 1988.

Calendrier vaccinal 1998.

BEH 1998;15:61–63.

23. Position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux.

Relev Epidemiol Hebdo 2010;85:385–400.

24. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J.

A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine.

N Engl J Med 1996;334:349–355.

25. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P.

A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis.

N Engl J Med 1996;334:341–348.

26. Simondon F, Broutin H, Aaby P.

A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal.

Vaccine 1997;15:1606–1612.

27. Bégué P, Grimprel E, Giovannangeli M, Abitbol V.

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.

28. Brian G, Perry L.

Bordetella pertussis.

Disponible sur le site : <<http://www.cdc.jknsabah.gov.my/Images/Diseases/Pertussis.png>>

29. Guiso N, Bassinet L.

Coqueluche.

Méd Mal infect 2005;2:84-96.

30. Grimprel E, Guiso N, Baron S, Bégué P.

Critères diagnostiques et définitions de la coqueluche.

Méd Mal Infect 1995;25:1256-1262.

31. Leung CW.

Pertussis.

Disponible sur : <<http://www.vaccineinformation.org/photos/pertpmh002.jpg>>

32. Farizo KM, Cochi SL, Zell ER, Brink EW, Wassilak SG, Patriarca PA.

Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980-1989.

Clin Infect Dis 1992;14:708-719.

33. Grimprel E.

Bordetella pertussis et sa pathologie : Formes cliniques du nourrisson et de l'enfant.

Méd Mal Infect 2001;31(1):45-55.

34. Legru E, Lubrano M, Leme L, Marguet C.

Bronchiolites à VRS du nourrisson : chercher la coqueluche associée ?

Arch Pédiatr 2009;16:283-286.

35. Guinto-Ocampo H, Bennett JE, Attia MW.

Predicting pertussis in infants.

Pediatr Emerg Care 2008;24:16-20.

36. Wirsing von König C, Riffelman M.

Pertussis: An old disease in new clothes.

Euro Surveill 2007;12(9):727.

37. Guiso N.

Isolation, identification and characterization of *Bordetella pertussis*.

Dev Biol Stand 1997;89:233-8.

38. Guiso N.

Coqueluche: diagnostics biologiques.

Arch Pédiatr 2003;10:928-931.

39. Centre national de référence.

Sur le site : <<http://www.cnr-sante.fr/>>

40. Regan J, Lowe F.

Enrichment medium for the isolation of *Bordetella*.

J Clin Microbiol 1977;6:303-309.

41. Plotkin S.

The global pertussis initiative.

Pediatr Infect 2005;24(5):55-98.

42. Gueirard p, Njamkepo E, Guiso N.

Diagnostics biologiques directs et indirects de la coqueluche

Méd Mal Infect 2001;31(1):75-81.

43. Muller FM, Hoppe JE, Wirsing von König CH.

Laboratory diagnosis of pertussis : state of the art in 1997.

J Clin Microbiol 1997;35:2435-2443.

44. Edelman K, Nikkari S, Ruuskanen O, He Q, Viljanen M, Mertsola J.

Detection of *Bordetella pertussis* by polymerase chain reaction and culture in the nasopharynx of erythromycin-treated infants with pertussis.

Pediatr Infect Dis J 1996;15:54-57.

45. Floret D, Bonmarin I, Deutsch P, Gaudelus J, Grimprel E, Guérin N, et al.

Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche.

Arch Pédiatr 2005;12:1281-1291.

46. Mouzard A, Godon N.

Conduite à tenir devant un cas de coqueluche.

Méd Mal Infect 1995;25:1295-1298.

47. Garnier JM, Piarroux R, Dubus JC.

Le traitement de la coqueluche.

Méd Mal Infect 1995;25:1289-1294.

48. Verliac F, Lafaix C.

Coqueluche.

EMC 1967;8017 B 10.

49. Danzon A, Lacroix J, Chicoine L.

A double-blind clinical trial on diphenhydramine in pertussis.

Acta Paediatr Scand 1988;77:614-615.

45. Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM.

Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study.

Lancet 1999;353:18-25.

51. Torre D, Maggiolo F, Quadrelli C.

Erythromycin estolate for treatment of pertussis.

Pediatr Infect Dis J 1986;5:719–720.

52. Bowen AC, Ferson MJ, Gaudins LV, Palasanthiran P.

Pertussis prevention and treatment : a call for wider access to azithromycin.

MJA 2009;190:388–389.

53. Hope JE, Halm U, Hagedorn HJ.

Comparison of erythromycin ethylsuccinate and cotrimoxazole for treatment of pertussis.

Infect 1989;17:227–31.

54. Rapport du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

Section maladies transmissibles relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche – Séance du 22 septembre 2006.

Accessible sur le site : < www.sante.gouv.fr >

55. Grimpel E, Bassinet L.

Formes cliniques de la coqueluche : du nourrisson à l'adulte.

MT Pédiatr 2006;9:138–46.

56. Floret D, Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique et

Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques.

Les décès par infection bactérienne communautaire.

Enquête dans les services de réanimation pédiatriques français.

Arch Pédiatr 2001;8(4):705–711.

57. Schlenker T.

Child with broken blood vessels in eyes.

Disponible sur le site: http://www.vaccineinformation.org/photos/pert_wi001.jpg

قسم الطبیب

أقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بآذلاً وسعي
في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه الله
ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 48

سنة 2012

دراسة وبائية، سريرية وعلاجية للسعال الديكي بمصلحة
طب الأطفال "أ" بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد
السادس بمراكش من 2009 إلى 2011

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2012
من طرف

السيد كومباوري باتريك ديودوني

المزاداد في 30 أبريل 1984 بوكادوكو (بوركينافاسو)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السعال الديكي - علم الأوبئة - سريري - تلقيح - عدوى

اللجنة

الرئيس

السيد م. الصبيحي

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد م. بوسكراوي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة إ. أيت الصاب

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

الحكام

السيدة ن. طاسي

أستاذة مبرزة في طب الأمراض المعدية

السيد م. بوروس

أستاذ مبرز في طب الأطفال