

LA COQUELUCHE

SMAOUI Hanen

Laboratoire de Microbiologie
Hôpital d'Enfants de Tunis

Cours de collège de maladies infectieuses, microbiologie et parasitologie, Le 06 décembre 2013, FMT

PLAN

- ▶ Généralité
- ▶ Physiopathologie
- ▶ Epidémiologie
- ▶ Diagnostic

Généralités

- ▶ Maladie respiratoire contagieuse
- ▶ Agent pathogène : *B. pertussis* +++
B. parapertussis +/-
- ▶ Patogène spécifique de l'homme
- ▶ Tox-infection bactérienne → **La coqueluche est plus une pathologie toxinique qu'infectieuse**

Physiopathologie

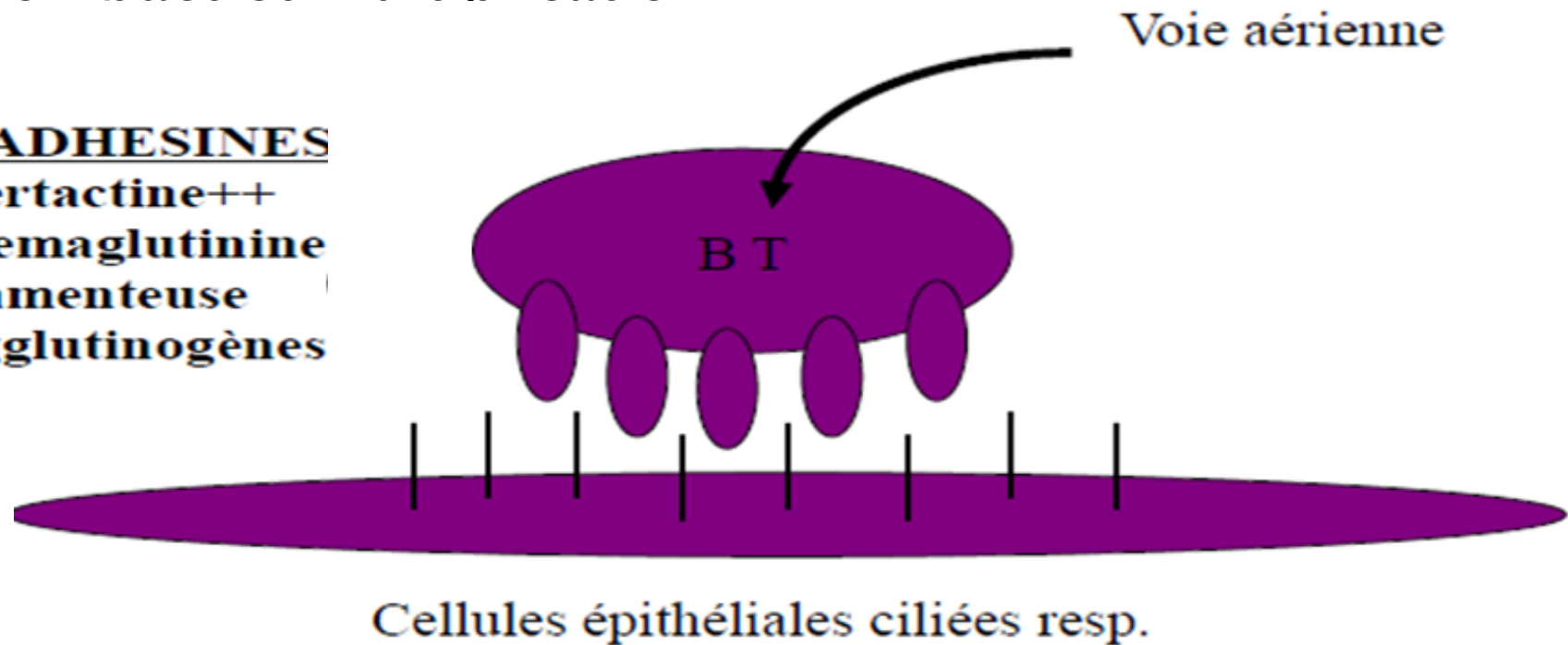
- ▶ Contamination par voie respiratoire
- ▶ Adhésion sans invasion des cellules
- ▶ Pas de diffusion sanguine
- ▶ Multiplication et synthèse des différentes toxines
 - désordres locaux → toux
 - désordres généraux

Physiopathologie

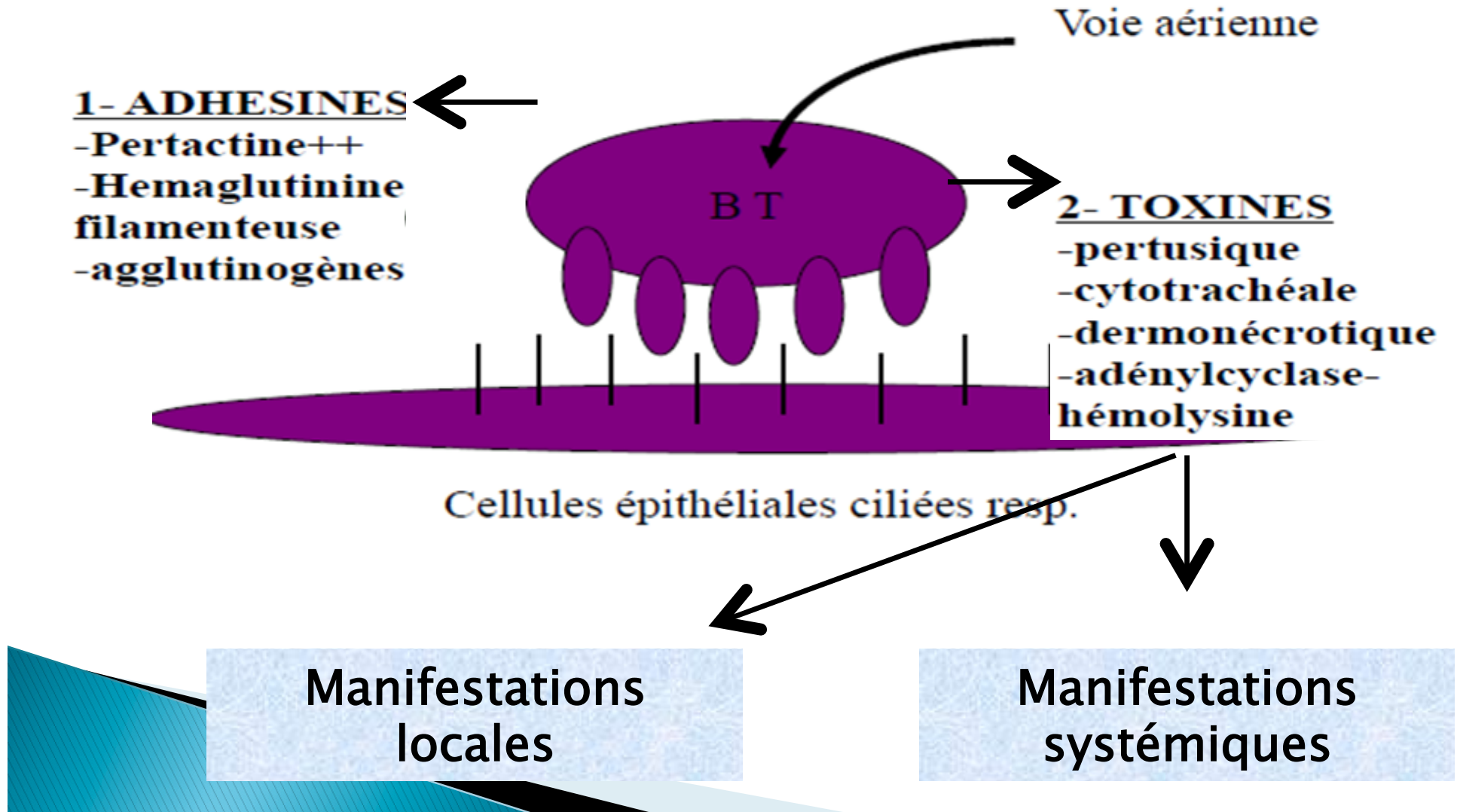
Adhésines :
Interaction avec cellule immunitaires
Fixation bact et multiplication

1- ADHESINES

- Pertactine++
- Hemagglutinine filamenteuse
- agglutinogènes

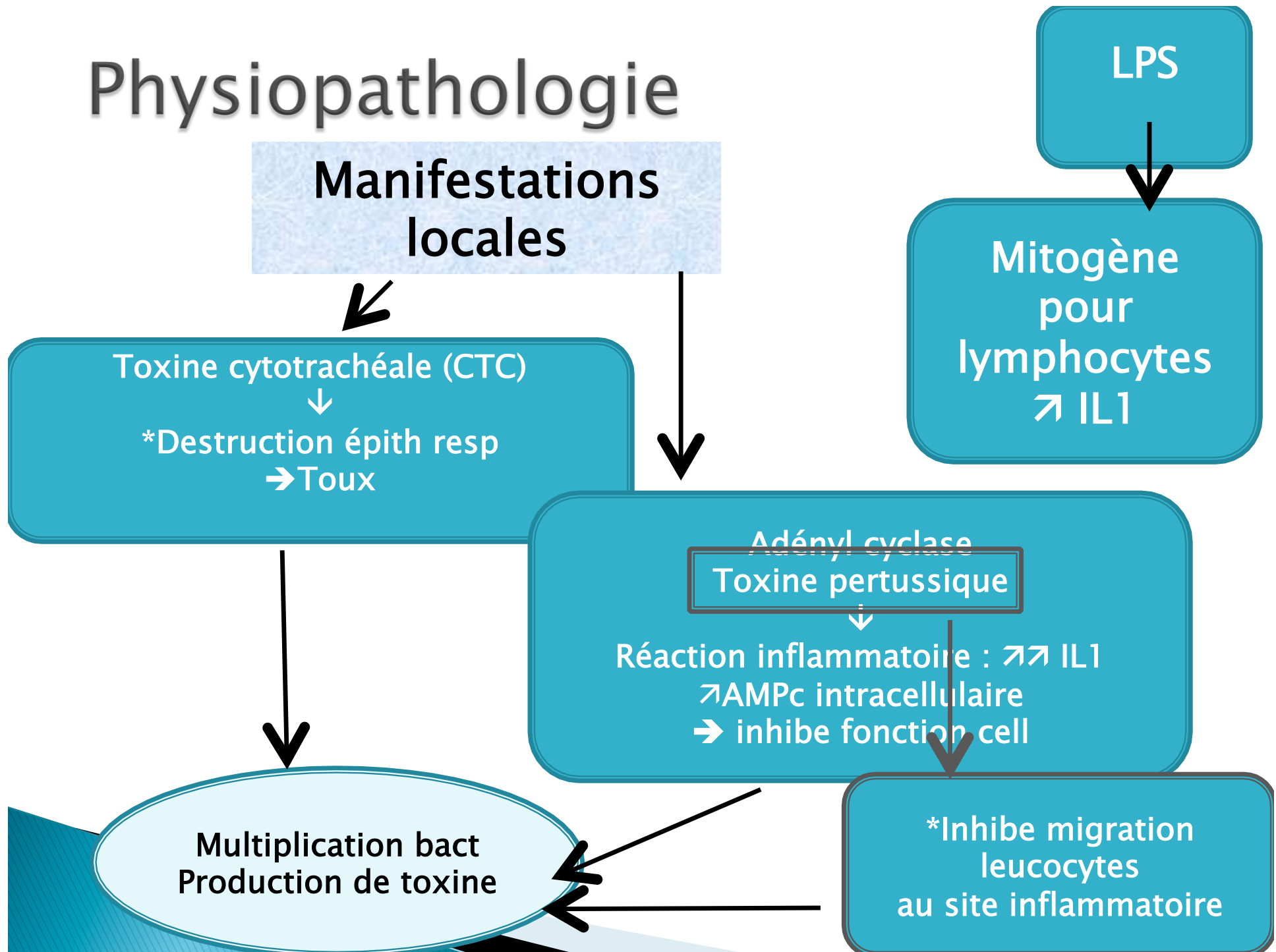


Physiopathologie

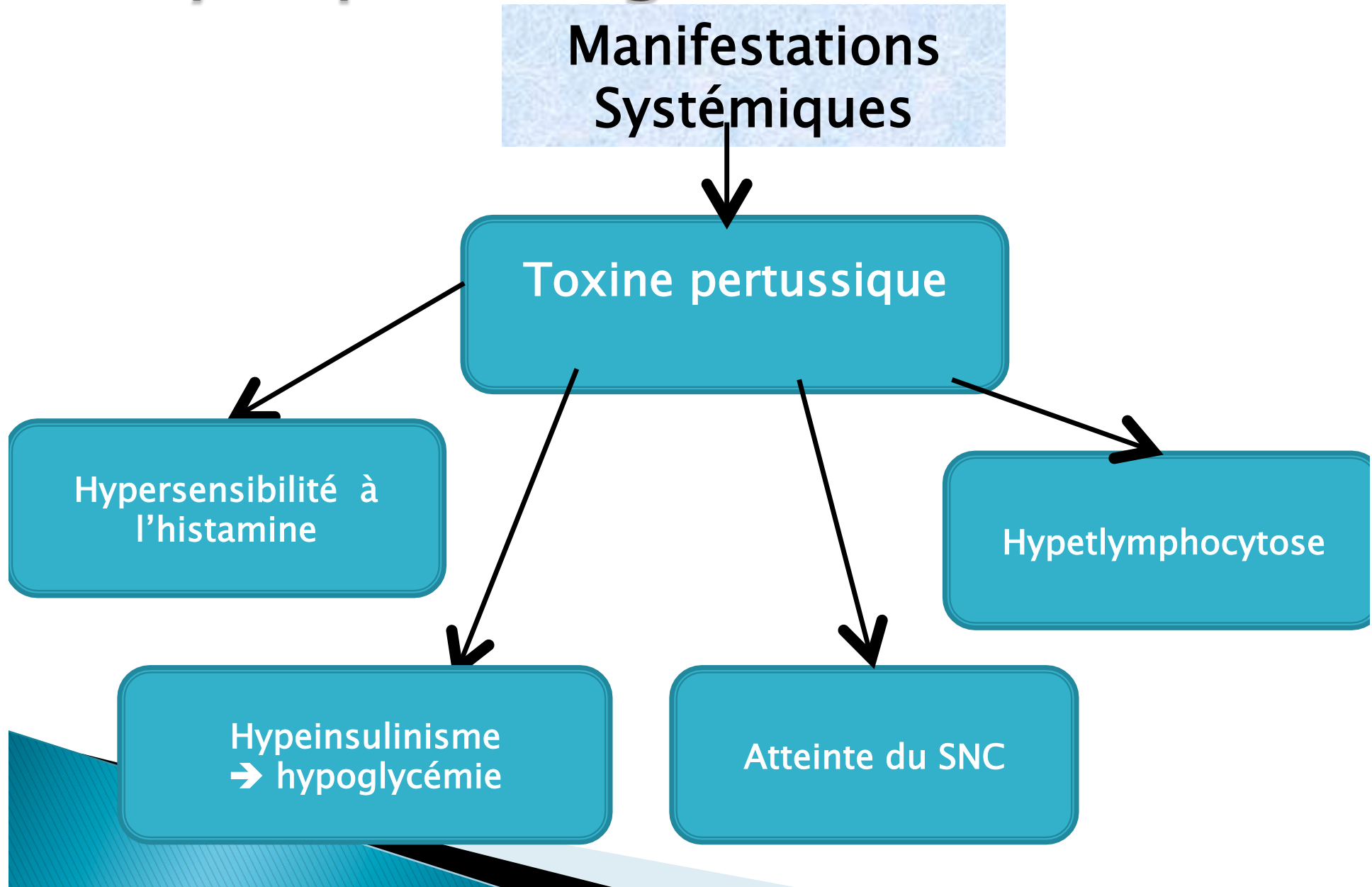


Physiopathologie

Manifestations locales

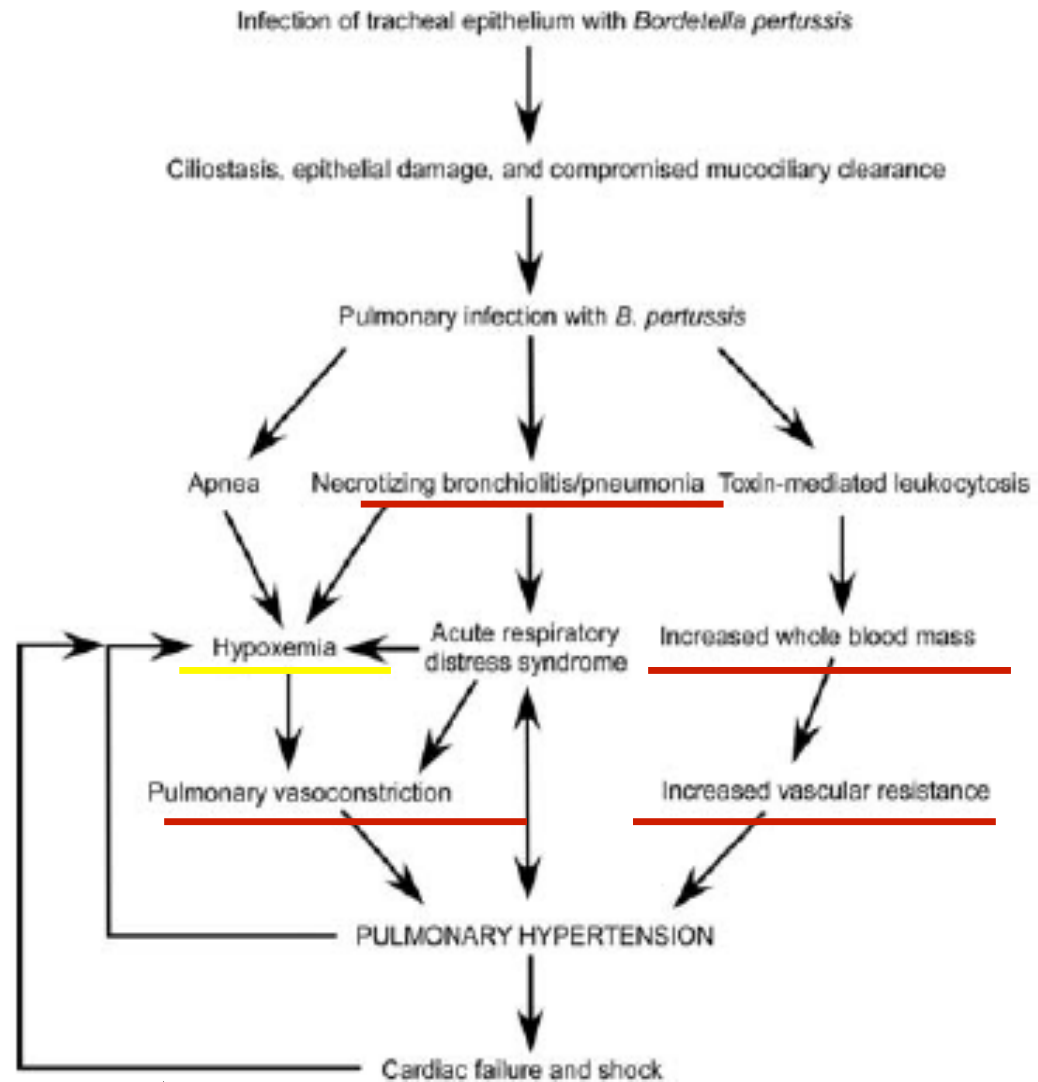


Physiopathologie



Physiopathologie

- ▶ Formes graves



Paddock et al.; CID 2008. 47 (1 August) •

Epidémiologie

Maladie

- ▶ Grave surtout chez nourrisson et nouveau né
→ mortalité
- ▶ Mal contrôlée malgré la vaccination →
changement de l'épidémiologie

Epidémiologie

Epidémiologie variable selon :

- ▶ La couverture vaccinale
- ▶ Les différences de déclaration
- ▶ Les méthodes diagnostic utilisées

Dans le monde

Avant les années 1990
morbidité : 60 millions/an
Mortalité : 400 000/an

→ 90% dans pays S/S
développés

Après années 1990
Résurgence dans pays
développés (forte couverture
vaccinale)

Population touchée

Nné : 63 à 250 cas/100000

Adulte : jusqu'à 500 cas/
100000

Epidémiologie

Maladie de l'enfance ???!!!!

Formes atypiques
et à bas bruits

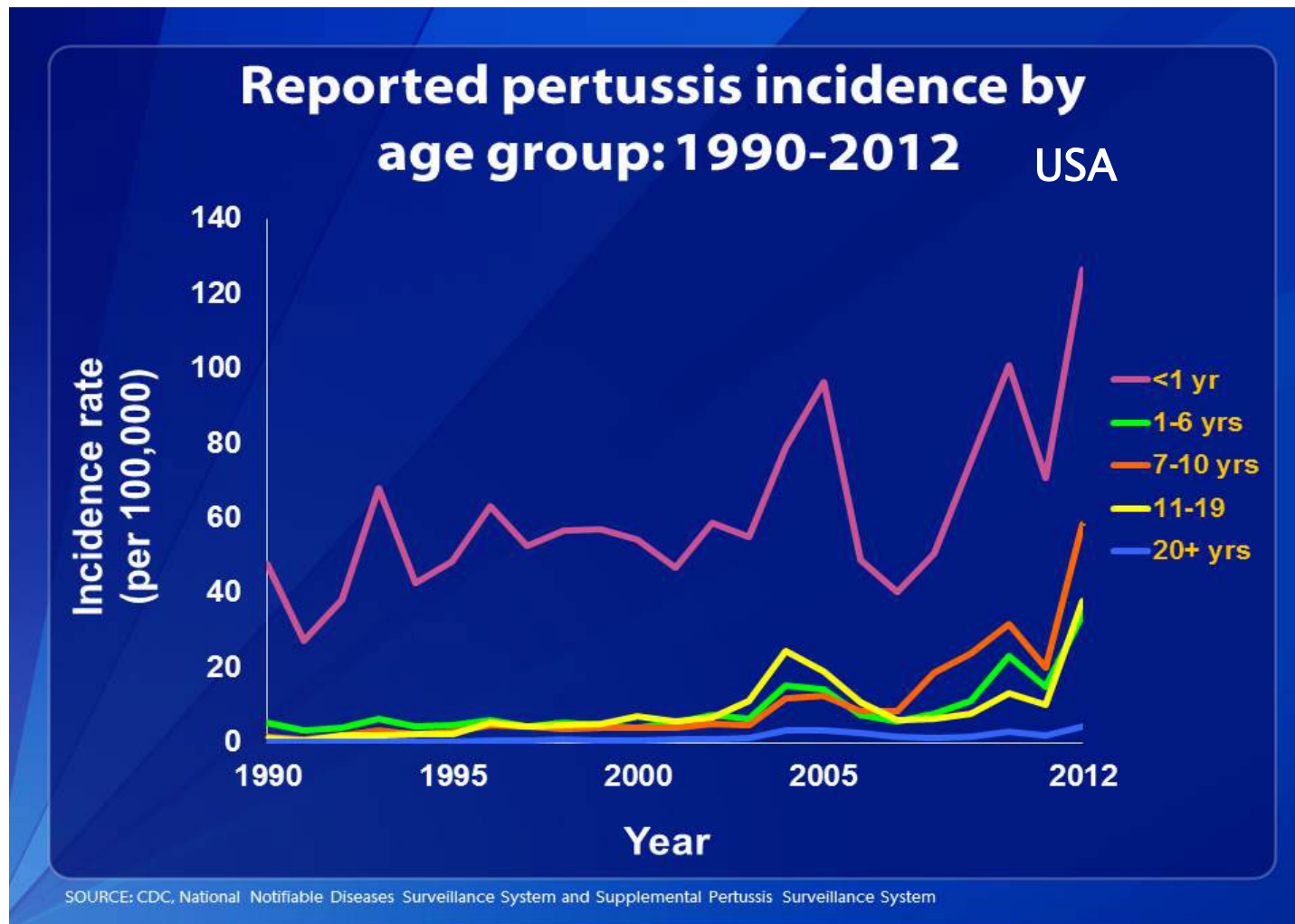
Formes graves et
parfois mortelles

Adolescents et adultes
anciennement vaccinés

Source
potentielle
de
contamina
tion

Nourrissons et Nné non ou
partiellement vaccinés

Epidémiologie



This graph shows reported pertussis incidence (per 100,000 persons) by age group in the United States from 1990–2012. Infants aged <1 year, who are at greatest risk for severe disease and death, continue to have the highest reported rate of pertussis. School-aged children 7–10 years continue to contribute a significant proportion of reported pertussis cases; however, 2012 data indicate that pertussis is increasing among adolescents 13 and 14 years of age.

Epidémiologie de la Coqueluche

Tunisie : Maladie à DO

▶ Aspect cliniques +++ → 0 à 8 cas (avant 2007)
(DSSB)

▶ Depuis 2007 :

- Introduction du diagnostic biologique (PCR ++) en 2007
- Meilleure conscience de la maladie

→ ↗↗↗ nombre de cas / an

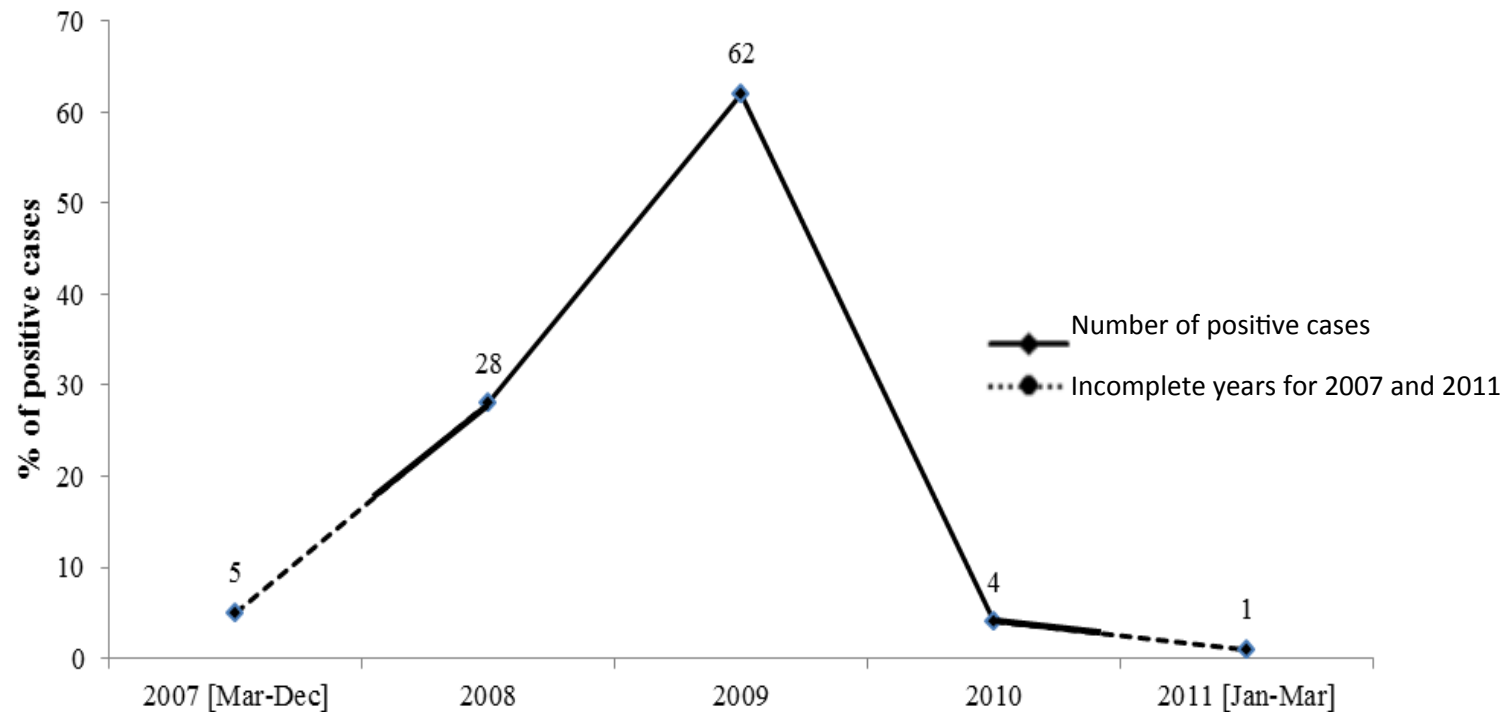
▪ En 2008 : 13 cas déclarés (DSSB)

Communication brève

La réémergence de la coqueluche en Tunisie

The re-emergence of pertussis in Tunisia

A. Zouari^{a,*}, H. Smaoui^a, E. Njamkepo^b, K. Mnif^c, N. Ben Jaballah^c, S. Bousnina^d,
S. Barsaoui^e, A. Sammoud^f, S. Ben Becher^g, N. Guiso^b, A. Kechrid^a



ZOUARI A. Thèse de Doctorat en Science 2013

Définition des cas : CDC

Clinical case definition

A cough illness lasting at least 2 weeks with one of the following: paroxysms of coughing, inspiratory “whoop,” or posttussive vomiting; and without other apparent cause (as reported by a healthcare professional).

Laboratory criteria for diagnosis

- Isolation of *B. pertussis* from a clinical specimen
- Positive polymerase chain reaction (PCR) assay for *B. pertussis* DNA

Case classification

Probable: Meets the clinical case definition, is not laboratory confirmed, and is not epidemiologically linked to a laboratory-confirmed case.

Confirmed:

- A case of acute cough illness of any duration with a positive culture for *B. pertussis*; *OR*
- A case that meets the clinical case definition and is confirmed by PCR; *OR*
- A case that meets the clinical definition and is epidemiologically linked directly to a case confirmed by either culture or PCR

Diagnostic au laboratoire

Quelle Méthode choisir ????

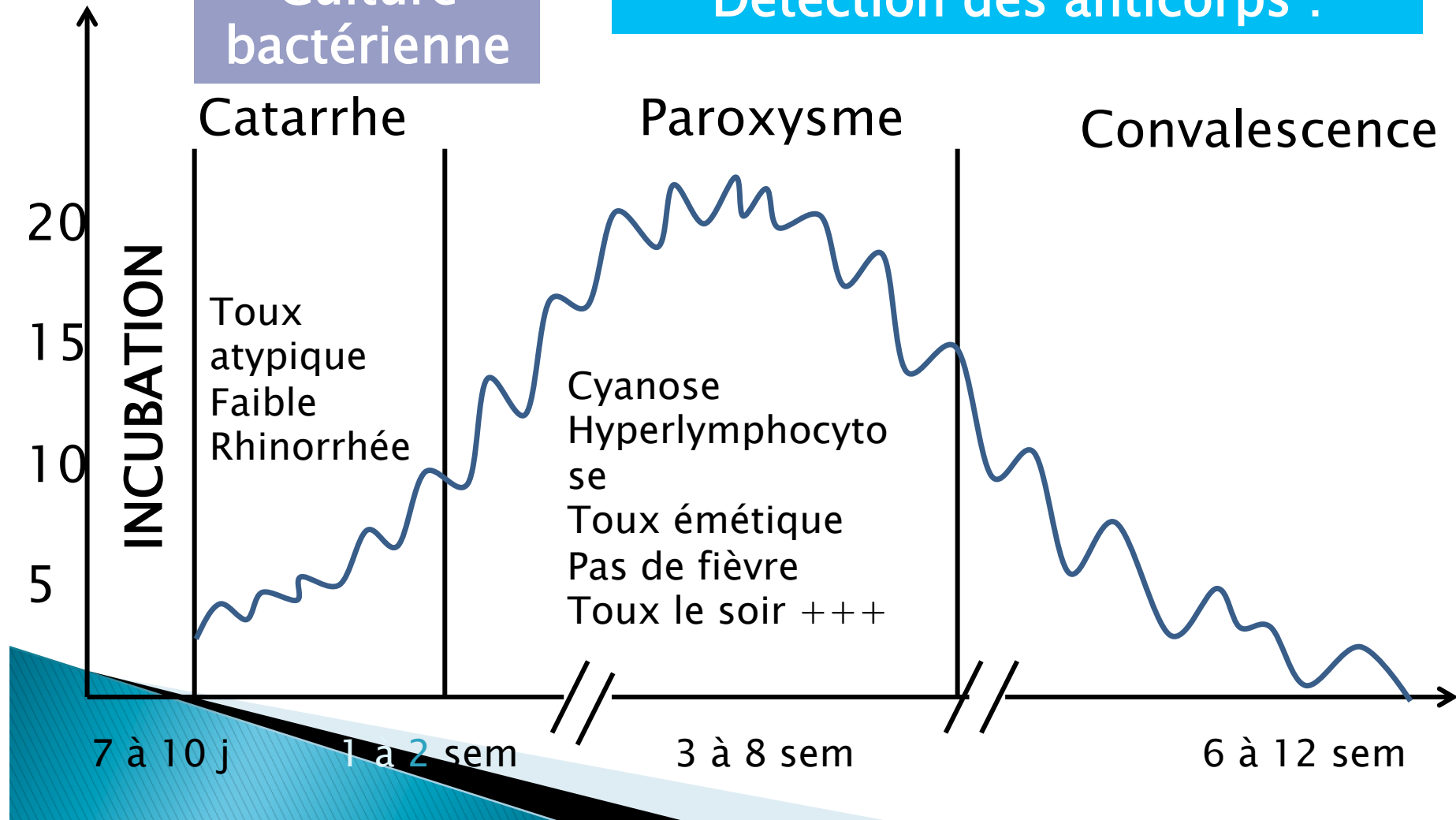
- ▶ **Diagnostic direct** → prélèvement respiratoire
 - ✓ Culture
 - ✓ Détection de l'ADN : PCR-RT
- ▶ **Diagnostic indirect**
 - ✓ Sérologie

Symptomatologie clinique et diagnostic au laboratoire

PCR : détection du génome de B.P et B.PP

Culture bactérienne

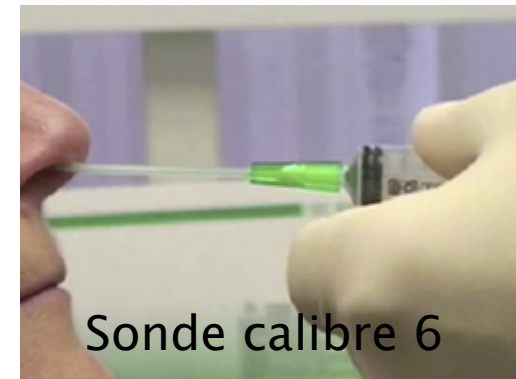
Détection des anticorps :



Diagnostic direct

Prélèvement respiratoire

- ▶ Aspiration nasopharyngée : Nourrisson +++
- ▶ Écouvillon en Dacron : adolescent et adulte +++
- Milieu de transport (ex milieu Amies)

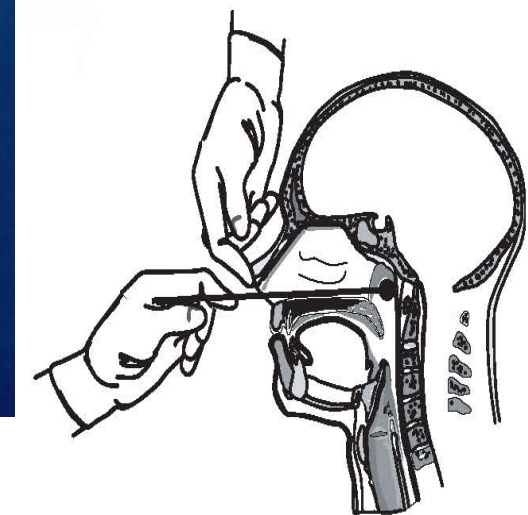
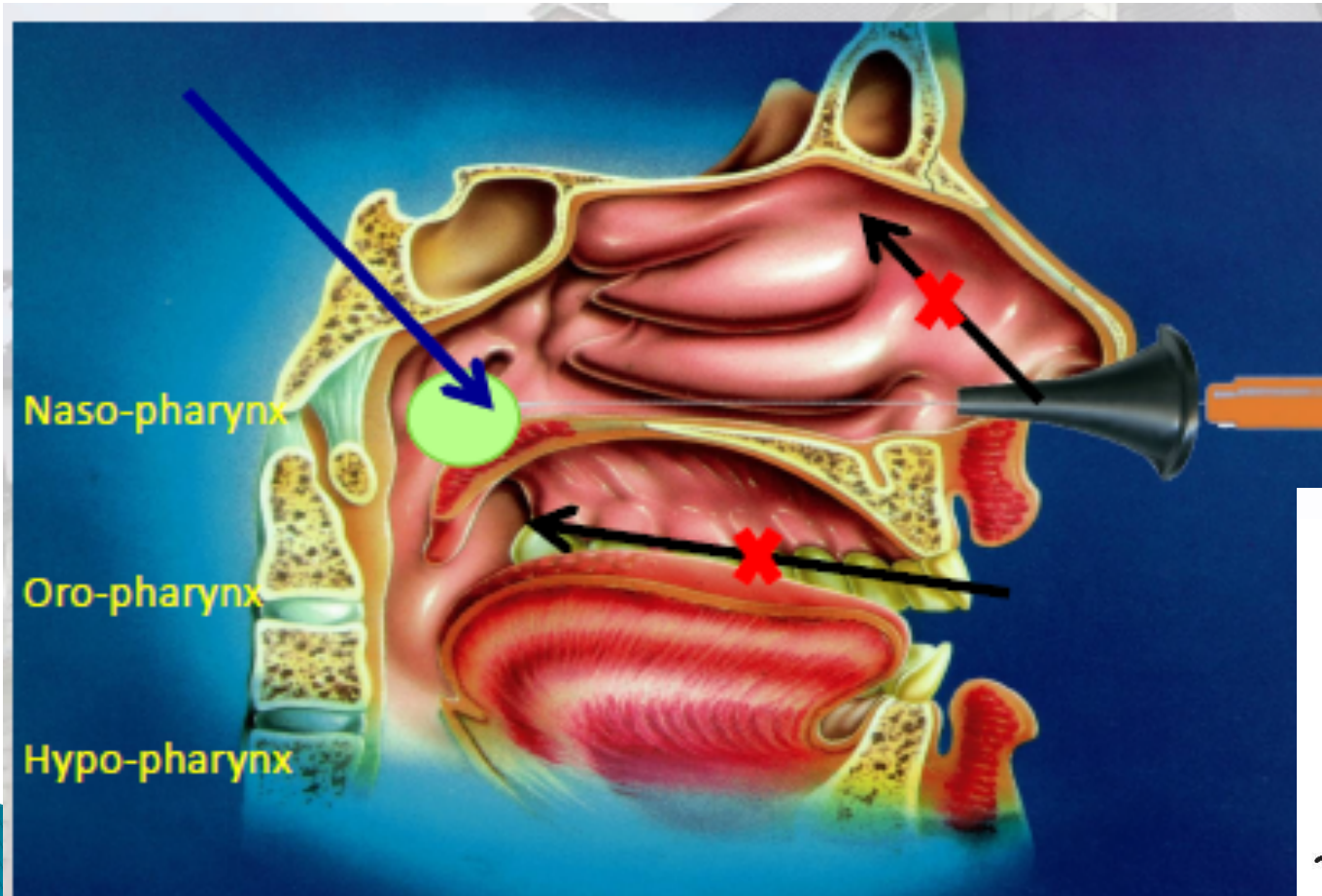


- ▶ Fiche renseignements cliniques ++++
- âge, vaccination, antibiothérapie (molécule), autres cas similaires (toux chez les parents +++)

.....

Diagnostic direct

Prélèvement respiratoire



http://www.pasteur.fr/pasteur/film_cnr/prelev.swf

Diagnostic direct

Prélèvement respiratoire

Acheminement rapide à T° ambiante :

4 à 6 h pour la culture

≤ 48 h pour PCR

Diagnostic direct

▶ La culture

➤ Indications :

*les 3 premières semaines de la toux

*sujet non vacciné ou vacciné depuis longtemps

➤ 100 % Spécificité

➤ Sensibilité (50 à 60%),

*max à la phase catarrhale

*↘ ↘ si antibiothérapie

➤ Exigeante +++ → Milieu de Bordet et Gengou au sang frais +++

➤ Délai long (7-10 j)

Diagnostic direct

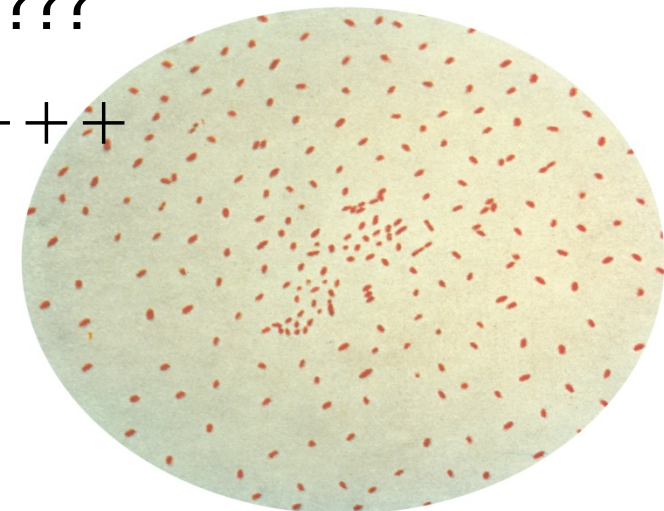
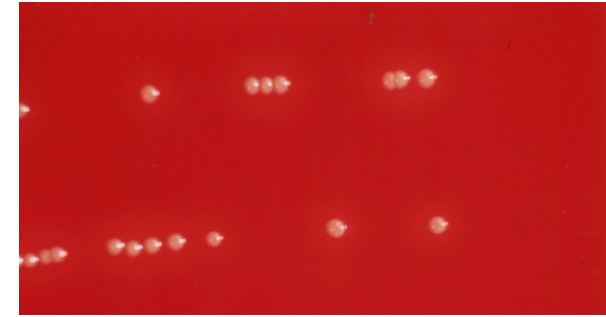
▶ La culture

- Gold standard
- Surveillance des isolats circulants
- Identification des espèces
- Variation antigénique → vaccin ???
- Sensibilité aux antibiotiques ++++

EID 2012 ; 18(6) 966:968

Macrolide-Resistant *Bordetella pertussis* Infection in Newborn Girl, France

Sophie Guillot, Ghislaine Descours, Yves Gillet,
Jérôme Etienne, Daniel Floret, and Nicole Guiso

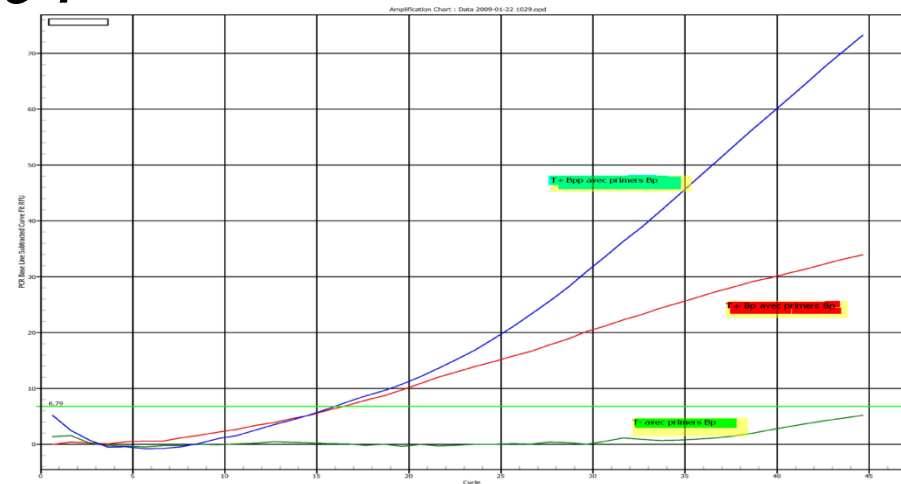


Diagnostic direct

- ▶ La PCR en temps réel (RT-PCR)
- ▶ Amplification de fragment d'ADN bactérien spécifique de :
 - *B. pertussis* : IS 481 + promoteur de PT
 - *B. parapertussis* : IS 1001

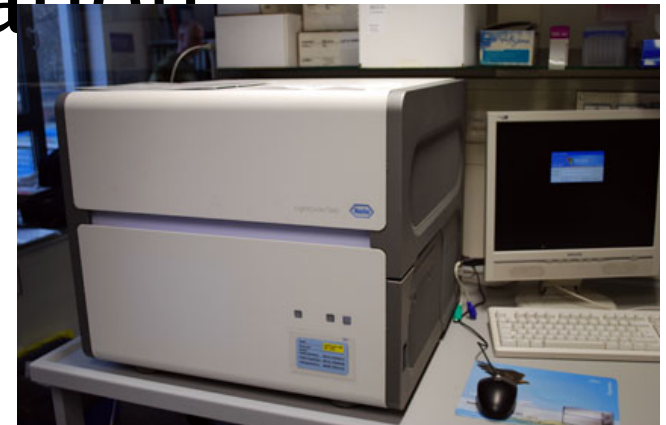
- ▶ Plus sensible que culture
- ▶ Bonne spécificité

- ▶ Technique rapide mais **couteuse**



Diagnostic direct

- ▶ La PCR en temps réel (RT-PCR)
- ▶ Équipement spécifique et cher
- ▶ Personnel formé et qualifié
- ▶ Besoin de standardisation
- ▶ Contrôle de qualité +++
 - Risque de contamination
- ▶ Kit commerciaux
 - Plus standardisés
 - Mais trop cher



Diagnostic direct

- ▶ La PCR en temps réel (RT-PCR)
- ▶ La technique la plus utilisée pour le diagnostic biologique de la coqueluche

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Oct. 2005, p. 4925-4929
0095-1137/05/008.00+0 doi:10.1128/JCM.43.10.4925-4929.2005
Copyright © 2005, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

MINIREVIEW

Nucleic Acid Amplification Tests for Diagnosis of *Bordetella* Infections

M. Riffelmann,¹ C. H. Wirsing von König,^{1*} V. Caro,² and
N. Guiso² for the Pertussis PCR Consensus Group†

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Nov. 2011, p. 3040-3046
0095-1137/11/512.00 doi:10.1128/JCM.00335-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 11

Evaluation of Four Commercial Real-Time PCR Assays for Detection of *Bordetella* spp. in Nasopharyngeal Aspirates[†]

Philippe Lanotte,^{1,2} Chloé Plouzeau,³ Christophe Burucoa,^{3,4} Carole Grélaud,⁵ Sophie Guillot,⁶
Nicole Guiso,⁶ and Fabien Garnier^{2*}

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Oct. 2009, p. 3097-3203
0095-1137/09/008.00+0 doi:10.1128/JCM.00817-09
Copyright © 2009, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 47, No. 10

Proficiency Program for Real-Time PCR Diagnosis of *Bordetella pertussis* Infections in French Hospital Laboratories and at the French National Reference Center for Whooping Cough and other Bordetelloses[†]

Valérie Caro,^{1‡} Nicole Guiso,^{1*} Corinne Alberti,² Sandrine Liguori,³ Christophe Burucoa,⁴
Gérard Couetdic,⁵ Florence Doucet-Populaire,⁶ Agnès Ferroni,⁷ Sophie Papin-Gibaud,⁸
Florence Grattard,⁹ Hélène Réglier-Poupet,¹⁰ Josette Raymond,¹⁰ Catherine Soler,⁹
Sylvie Bouchet,⁸ Sandrine Charreau,⁴ Brigitte Couzon,⁶
Isabelle Leymarie,⁷ Nicole Tavares,¹⁰ Mathilde Choux,⁵
Edouard Bingen,³ and Stéphane Bonacorsi³

MAIS

- ▶ La culture doit être toujours réalisée !!!!

Diagnostic indirect

▶ Sérologie

- ▶ Prélèvement : sang total
- ▶ Détection et dosage des anticorps sériques spécifiques de *Bordetella pertussis*
- ▶ Technique : ELISA + + + +
- ▶ Indications :
 - Surveillance épidémiologique
 - Diagnostic coqueluche adultes et adolescents → Car souvent consultation tardive (PCR –)

Diagnostic indirect

- ▶ Sérologie
- ▶ Diagnostic rétrospectif : deux prélèvements à 4 semaines d'intervalle
- ▶ Interprétation difficile si vaccination < 3 ans
- ▶ Sans intérêt chez nourrisson : interférence avec Ac maternels

Diagnostic indirect

- ▶ Sérologie

- ▶ Interprétation

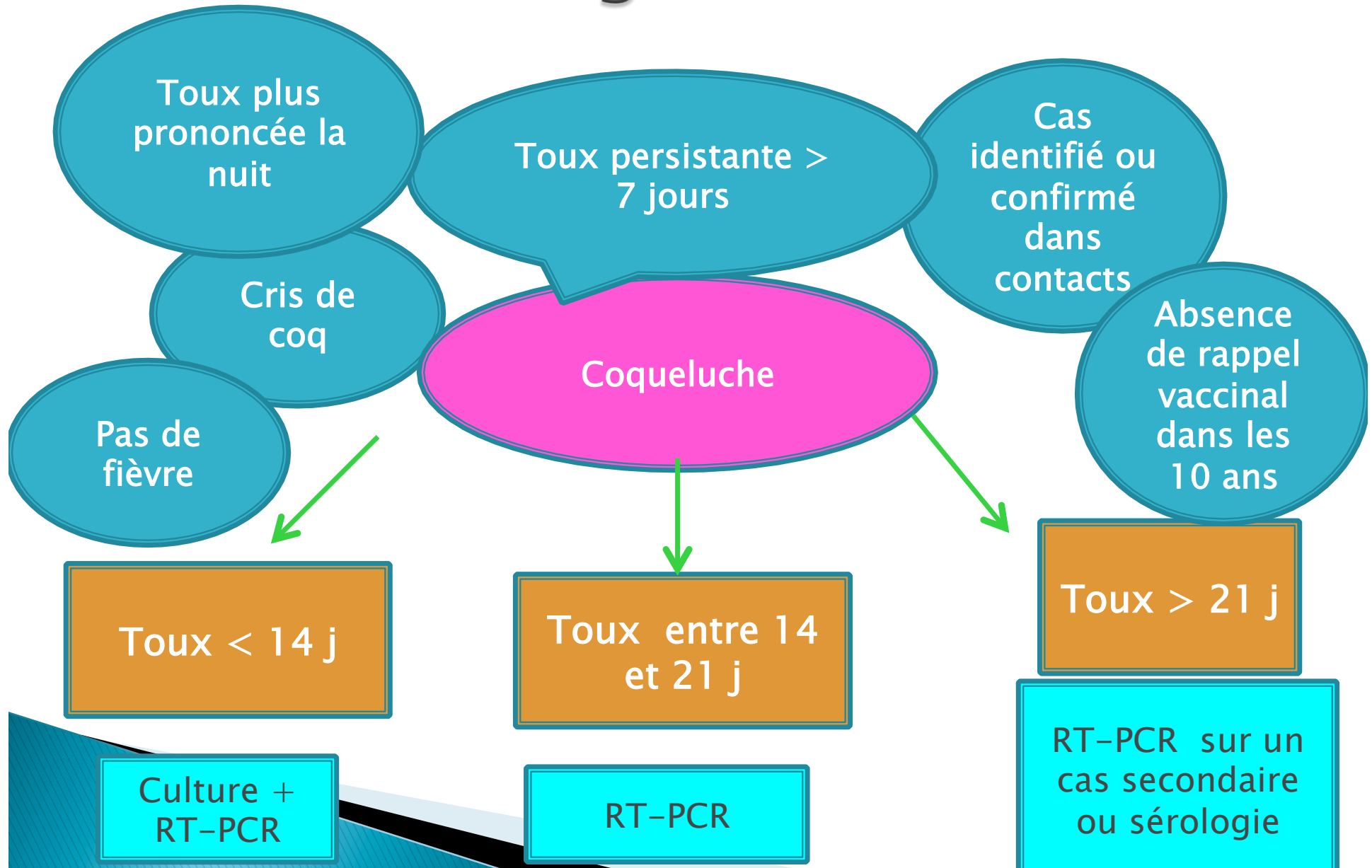
- ▶ Une sérologie est positive si:

- \nearrow ou \searrow du titre Ac entre 2 sérums

Ou

- Un taux d'IgG anti-PT $\geq 65 - 100$ UI/ml (si un seul sérum, > 3 sem de toux et Vaccination > 1 an)

Méthodes diagnostic: Résumé



Vaccination

- ▶ Vaccins à germes entiers
 - bactéries capsulées tuées
 - primo-vaccination efficace mais rappel mal supporté
- ▶ Vaccins acellulaire
 - contient seulement des Ag : la toxine pertussique
 - bien supporté
- ▶ Protocole conseillé en France :
 - primovaccination : vaccin à germes entiers
 - rappel : vaccin acellulaire

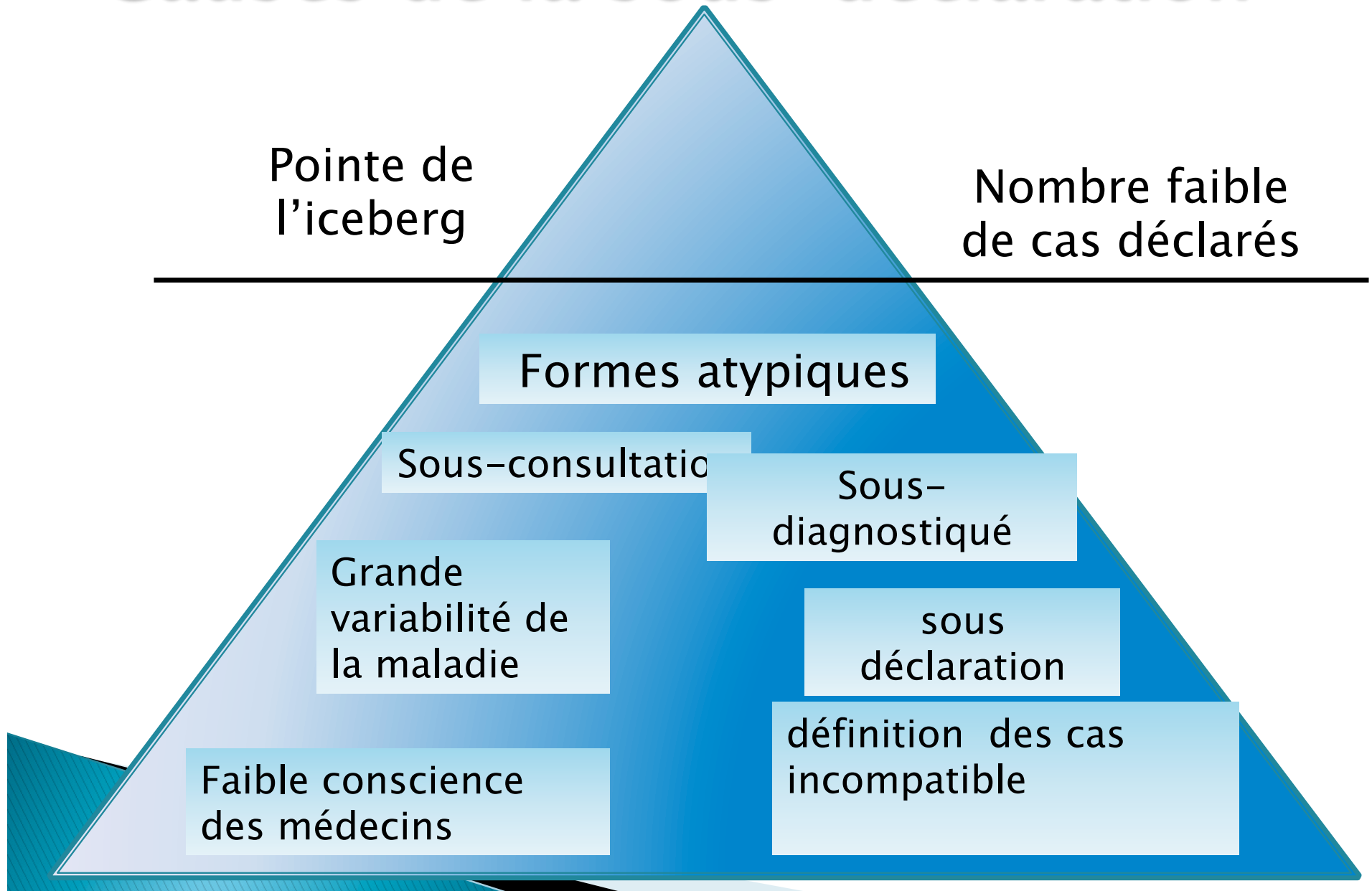
Eradication de la Coqueluche ?

- ▶ Illusoire
 - ▶ Infection bactérienne à immunité induite de courte durée (5-6 ans)
 - ▶ Variation génomique des souches circulantes
- Surveillance épidémiologique s'impose

Améliorer la surveillance de la coqueluche

- ▶ Laboratoire de référence
- ▶ Définition clinique claire des cas et à tous les âges
- ▶ Diagnostic biologique disponible avec une optimisation des procédures et des techniques

Causes de la sous-déclaration



MERCI POUR VOTRE ATTENTION