ACTUALITE SUR LA COQUELUCHE
Mise en place de la PCR Coqueluche suite au changement de nomenclature

Lettre d'information n°8

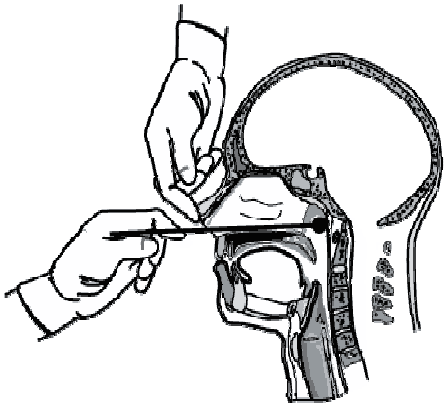
Mars 2011

A compter du 15 mars 2011, l'assurance maladie modifie la liste des actes remboursés inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale. La **recherche de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* par amplification génique est enfin remboursée** sous certaines conditions (acte 5258 - **B140 soit 37€80**). En contrepartie, la sérologie de la coqueluche ne l'est plus.
L'assurance maladie, en accord avec les recommandations du Haut Conseil de la santé publique et du Centre National de Référence de la coqueluche, rembourse la recherche de *B. pertussis* et *B. parapertussis* par amplification génique (PCR) si et seulement **si le patient a été vacciné depuis plus de trois ans ou en cas de statut vaccinal inconnu** et **si la toux dure depuis moins de trois semaines**. Si le sujet est vacciné depuis moins de trois ans ou si la toux dure depuis plus de trois semaines, aucun examen biologique n'est à réaliser. Il nous est demandé de **remplacer les prescriptions de sérologie de la coqueluche par la recherche de *B. pertussis* et *B. parapertussis* par amplification génique** si les conditions sont remplies.

Petit rappel sur la coqueluche

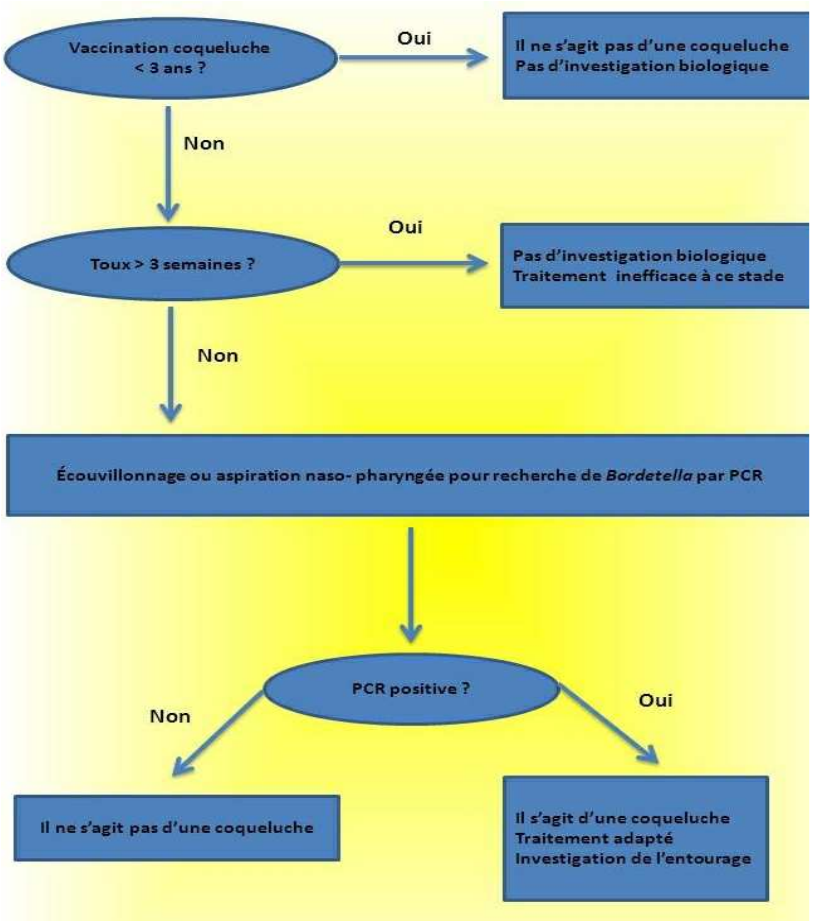
La coqueluche est une toxi-infection causée essentiellement par *Bordetella pertussis* et plus rarement par *B. parapertussis* (5% des cas) ou *B. holmesii* (1%) La transmission interhumaine est aérienne (gouttelettes) au cours de la toux, essentiellement à la phase catarrhale alors que les signes cliniques ne sont pas encore caractéristiques mais que la multiplication bactérienne est en cours. La **contagiosité peut se prolonger 3 semaines** en absence de traitement. La phase paroxystique des quintes est causée par la sécrétion de plusieurs toxines (toxine pertussique…) dont l'action se prolonge sur plusieurs semaines.
De la physiopathologie de la maladie découle la prise en charge du patient. Le diagnostic doit être précoce et effectué par la recherche de *Bordetella* par PCR sur prélèvement nasopharyngé dans les 3 premières semaines des symptômes alors que les bactéries sont encore présentes et que le patient est contagieux. La sérologie, difficile d'interprétation et surtout rétrospective, doit donc être remplacée par la PCR. Pareillement, le traitement antibiotique curatif ou prophylactique doit être prescrit dans les 3 semaines pour réduire le portage bactérien et la contagiosité car il n'a que peu d'efficacité sur l'intensité et la durée des symptômes.
Les formes atypiques de la maladie sont fréquentes chez les adolescents et les adultes. En pratique, une **toux persistante de plus de 7 jours, tout particulièrement en cas de signes évocateurs** (recrudescence nocturne, plus ou moins paroxystique, toux émétisante, notion de contage) doit faire évoquer le diagnostic de coqueluche et inciter à la prescription d'une PCR coqueluche.
Le traitement repose sur la prescription de macrolides (**azithromycine ou clarithromycine**) ou du cotrimoxazole en cas d'intolérance aux macrolides essentiellement pour éviter la transmission de la maladie. L'hospitalisation est systématique pour les nourrissons de moins de 3 mois et envisagée en fonction des signes de gravité. **L'isolement du patient** (précautions complémentaires de type « gouttelettes ») **et la recherche des contacts** (famille, école, crèche…) sont nécessaires ; **l'éviction scolaire et la notification de cas groupés** sont obligatoires. La **vaccination** reste la meilleure prévention contre cette infection.

Diagnostic biologique de la coqueluche : la PCR Coqueluche



La recherche de *B. pertussis* et de *B. parapertussis* s'effectue par amplification génique sur un **prélèvement nasopharyngé (écouvillonnage ou aspiration)**. Le prélèvement standard de gorge ne convient pas car la flore oropharyngée est peu productive. Une vidéo sur les modalités pratiques du prélèvement est disponible sur le site du CNR de la Coqueluche (voir référence). Afin d'améliorer la sensibilité, nous recommandons d'effectuer **deux prélèvements séparés** par les deux narines avec des milieux de transport **eSwab de type nasopharyngé (Bouchon bleu)**. La PCR est actuellement préférée à la culture car elle est beaucoup plus sensible. L'analyse est effectuée par PCR multiplex en temps réel (coffret Focus Simplexa™ Bordetella pertussis/parapertussis Eurobio) au sein de notre groupement de laboratoire Bio67. Elle détecte simultanément la séquence d'insertion IS481 de *B. pertussis* et la séquence d'insertion IS1001 de de *B. parapertussis* et possède un contrôle interne détectant la présence d'inhibiteurs. Le seuil de détection est de 0,2 Unités Formant Colonies/ml pour *B. pertussis* et de
2 UFC/ml pour *B. parapertussis*. La sensibilité varie de 96 à 100% et la spécificité de 98 à 100%. Du fait d'homologie, la cible IS481 peut également détecter *Bordetella holmesii*, autre espèce peu fréquente de *Bordetella*, qui serait également responsable de syndrome coquelucheux et *B. bronchiseptica*. Par contre, il n'y a aucune réaction croisée avec les autres bactéries et virus habituellement isolés au niveau du tractus respiratoire.

La **sérologie Coqueluche n'est plus recommandée, ni remboursée**. Elle ne peut apporter qu'un diagnostic rétrospectif, à distance (plus de 3 semaines après le début des symptômes) nécessitant souvent un second prélèvement pour être interprétable. En outre, les interférences avec le statut vaccinal du patient ou les contacts antérieurs avec la coqueluche rendent difficiles l'interprétation des résultats de la sérologie. Elle **sera automatiquement remplacée par la PCR** si les conditions de remboursement sont remplies. En cas de nécessité de réaliser une sérologie (nécessité de connaître le statut vaccinal d'un patient ou d'effectuer un diagnostic rétrospectif…), bien nous le préciser sur l'ordonnance pour que la sérologie soit réellement pratiquée. Elle sera à la charge du patient et coutera 40€.



Stratégie de diagnostic d'une coqueluche

La PCR coqueluche est réalisée si :

- ✓ Statut vaccinal inconnu
  Ou Vaccination > 3 ans

ET

- ✓ Toux < 3 semaines

En résumé :

Analyse	Prix	Modalités de prélèvement	Délai de réponse	Remarques
PCR Coqueluche	B140 (37€80 ; remboursé si - vaccination > 3 ans et - toux < 3 semaines)	Prélèvement nasopharyngé par **écouvillon eSwab pédiatrique et nasopharyngé** (bouchon bleu) **1 eSwab/narine (2 milieux de transport en tout)**	48 heures	**Ordonnance type** : Prélèvement naso-pharyngé – Recherche de coqueluche par PCR – Statut vaccinal inconnu ou Vaccination > 3 ans – Toux persistante < 3 semaines
Sérologie Coqueluche	HN (40€ non remboursé)	Tube sec avec gel séparateur	24-48 heures	Automatiquement remplacée par la PCR si les conditions de remboursement sont remplies. **En cas de nécessité de réaliser une sérologie, bien nous le préciser.**

Références :

Le texte paru au journal officiel : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023587047
Avis du HCSP sur le diagnostic : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20080905_coqueluche.pdf
Avis du HCSP sur la prise en charge : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20080905_coqueluche.pdf
Vidéo sur la réalisation du prélèvement nasopharyngé : http://www.pasteur.fr/pasteur/film_cnr/prelev.swf