

Bordetella

(complété par Dominique Étienne)

Une *Bordetella pertussis*, est l'agent de la **coqueluche**, découvert par **Bordet et Gengou** en 1906. Il existe d'autres espèces dans le genre, toujours parasites des muqueuses.

La coqueluche est une des **dix maladies infectieuses les plus mortelles sur la Terre** avec 300 à 600 000 morts par an. À l'époque de notre jeunesse, dans les années 1960, la maladie était redoutée.

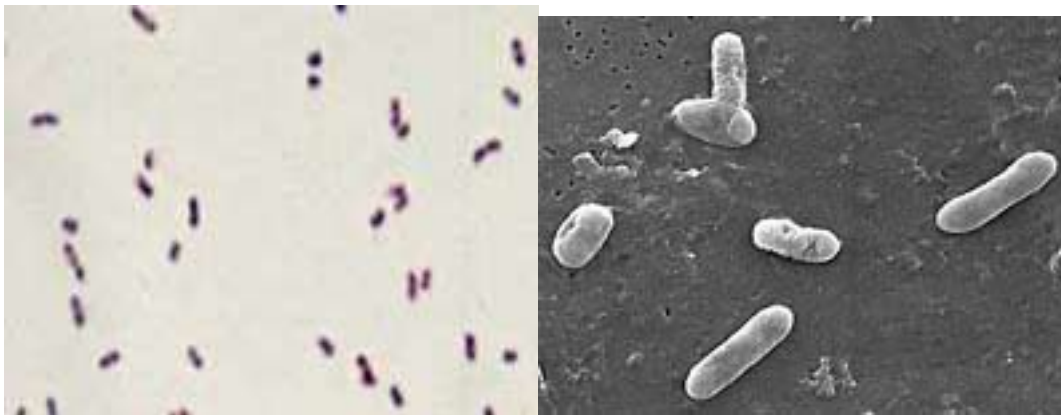
1. MORPHOLOGIE CLASSIFICATION

Ce sont des **coccobacilles très petits** (0,25 x 0,5-0,8 µm), mobiles (péritriches) ou immobiles, capsulés, aérobies stricts, glucose - (glucides -), de culture lente, oxydase +, NR +. Leur GC est élevé (68%).

Classés dans les bêta-protéobactéries, très proche des *Alcaligenes* et proche des *Neisseria*.

Ils ont besoin de facteurs de croissance comme la **nicotinamide** mais **non le NAD**.

La culture sur "milieux ordinaires" est possible pour certaines espèces.



Bergeys :

Class II : Bêta-protéobactéria	Ordre I : Burkholderiales	famille des Burkholderiaceae
		famille des Ralstoniaceae
		famille des Alcaligenaceae (genres <i>Alcaligenes</i> , <i>Achromobacter</i> , <i>Bordetella</i> ...)
		famille des Comamonadaceae
	Ordre IV : Neisseriales	(famille des Neisseriaceae avec les genres <i>Neisseria</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Kingella</i> ...)

2. HABITAT ET POUVOIR PATHOGÈNE

Les *Bordetella* sont des parasites obligatoires du tractus respiratoire des mammifères, avec, comme pour les *Brucella*, des spécificités plus ou moins étroites d'espèces hôtes. *B. pertussis* est par exemple spécifiquement humaine.

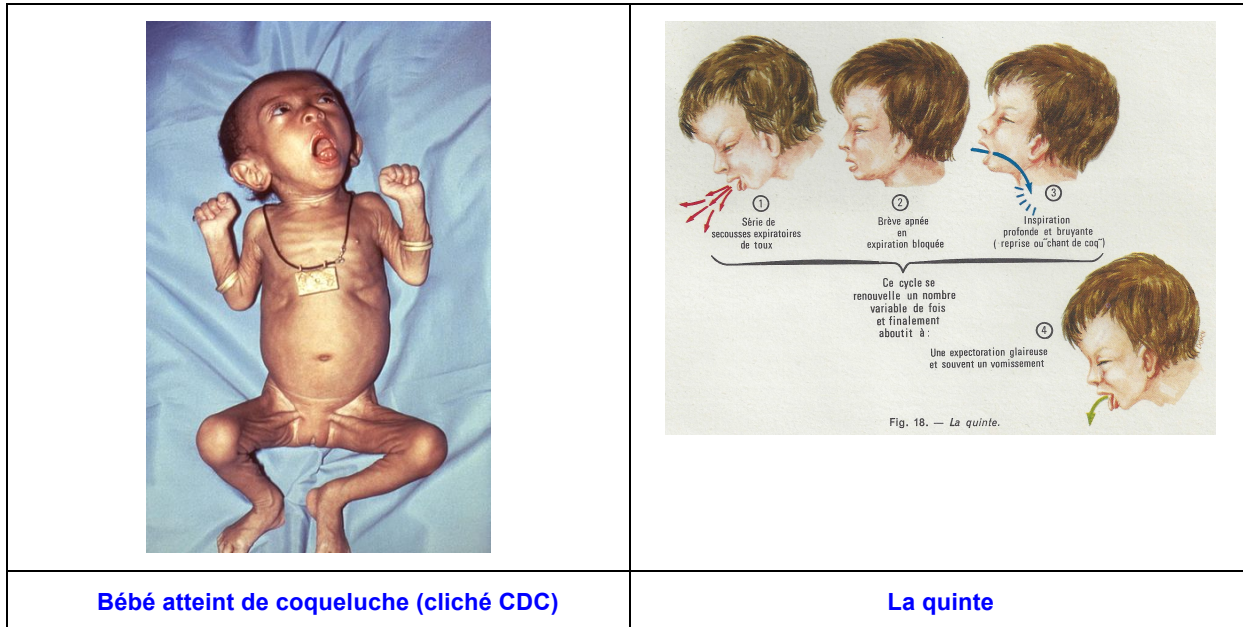
2.1. La maladie

Bordetella pertussis (*Pertussis* = toux sévère) (et parfois *parapertussis*), est responsable de la **coqueluche**, rhinopharyngite grave caractérisée par des quintes de toux très fortes chez les enfants jeunes accompagnées du **chant du coq** (inspiration sifflante). La bactérie semble issue des souches de *B. bronchiseptica* ou de *B. parapertussis*.

La maladie se divise en :

- une incubation de huit jours
- une **phase dite catarrhale** d'une dizaine de jours de rhinopharyngite sans particularités marquantes.
- une **phase paroxystique** caractérisée par la toux sifflante, phase où la mort peut survenir par asphyxie ou surinfections.

- et dans les cas favorables, une atténuation spontanée et progressive de la maladie suivie d'une **longue convalescence**.



2.2. Facteurs de pathogénicité

Le pouvoir pathogène de la bactérie est lié à des produits de sécrétion et à des adhésines :

- **Une toxine protéique comparable à la toxine cholérique, baptisée PT**, qui possède une sous-unité se fixant à un récepteur cellulaire et une sous-unité qui pénètre dans les cellules et inactive les protéines Gi inhibitrice de l'adénylate cyclase ce qui naturellement provoque une augmentation de l'AMPc cellulaire et une perturbation cellulaire.
- **Adénylate-cyclase extracytoplasmique** qui, pénétrant dans les cellules, augmente la concentration interne en AMPc et déclenche l'apoptose des macrophages. Cet enzyme possède aussi une activité hémolytique et un domaine assurant l'invasion cellulaire. Son activité adénylate cyclase est activée par la calmoduline de la cellule et l'activité hémolytique dépend du calcium.
- **nombreuses adhésines redondantes**, en particulier la FHA, hémagglutinine filamenteuse, pilis ou fimbriae (FIM) et la pertactine (PRN).
- **Toxine cytotrachéale**, peptide issu du peptidoglycane qui induit une réaction inflammatoire importante (intervention de NO et lyses cellulaires) en déclenchant la production d'IL1. (superantigènes ???)
- etc ...

Ces produits bloquent les cils vibratiles de l'épithélium bronchique et provoquent des lyses cellulaires.



La bactérie disparaît très rapidement lors de l'apparition des quintes. Il est probable qu'elle persiste chez des porteurs symptomatiques ou asymptomatiques.

On estime le nombre de cas mondiaux à 60 000 000 avec 600 000 décès par an (taux de mortalité de 1 à 3 % dans le Monde et 0,01 à 0,4 % dans les pays riches). En France il y a entre 0 et 8 morts par an. L'incidence annuelle est estimée à 210 cas pour 100 000 chez les bébés de 0 à 2 mois.

La contamination se fait PAR VOIE AÉRIENNE par les parents (34% des cas) ou la fratrie (46% des cas) montrant l'importance du portage asymptomatique aujourd'hui discuté car 20 % des adultes présentant une toux trainante sont en fait infectés (coqueluche de l'adulte). Cette prise de conscience de la maladie chez l'adulte devient en 2006 importante : des collègues ont présenté la maladie !

Remarque :
Bordetella parapertussis et *bronchiseptica* donnent des rhinopharyngites assez semblables.

3. ISOLEMENT ET IDENTIFICATION

3.1. Isolement et identification classique

La bactérie est isolée précocement par écouvillonnage nasal à l'aide d'un écouvillon alginate sur le milieu inventé par Bordet et Gengou :

- agar, infusion de pomme de terre, glycérol 10 %, NaCl + **25 % de sang stérile de mouton ou de charbon activé qui neutralisent les AG insaturés toxiques** + éventuellement des Ab comme la céfalexine pour la sélectivité).

Il existe d'autres milieux :

- charbon de bois, amidon, extrait de levure, bouillon coeur, additionné de sang de cheval à 10% et de céfalexine à 40 µg.mL⁻¹.

L'ensemencement est réalisé SUR PLACE, le milieu servant de milieu de transport. On risque sinon de perdre la bactérie.

La température d'incubation doit être de 35-36°C et non 37°C. La durée nécessaire est souvent de plusieurs jours (3 à 7).

L'atmosphère est normale (aérobie stricte) mais doit absolument éviter la dessiccation. Les colonies obtenues sont normalement S dans un premier temps (phase 1, souche virulente et capsulée) mais évoluent rapidement vers des formes R non pathogènes (phases 2,3,4).

L'identification biochimique et immunologique permettra de préciser le taxon isolé. Elle est réservée aux laboratoires spécialisés.

3.2. Diagnostic immunologique

Un diagnostic direct par immunofluorescence ou immunoenzymologie semble possible.

3.3. Diagnostic par amplification génique

L'**amplification génique** est utilisée pour le diagnostic et est particulièrement utile. C'est la méthode préférée actuellement.

Remarque :

Le diagnostic sérologique est aussi possible et semble très discutable (aucun kit commercial validé en France).

4. TRAITEMENT ET ANTIBIOGRAMME

L'antibiogramme n'est pas standardisé pour une bactérie de culture aussi lente.

- **antibiotiques** : les bêtalactamines ne sont pas utilisables en raison d'une résistance clinique malgré une sensibilité apparente (ampicilline). Érythromycine (macrolide) est le meilleur. Le cotrimoxazole est possible.
- **immunoglobulines d'origine humaine** (sérothérapie et éventuellement séroprophylaxie des jeunes de l'entourage du malade). Actuellement évitée en raison des risques liés à l'utilisation des produits d'origine humaine.
- **soins symptomatiques** (contre la toux en particulier) avec éventuellement un séjour en altitude s'il est possible.

5. PROPHYLAXIE

On n'insiste jamais assez sur l'extrême importance de la prophylaxie par la vaccination qui a provoqué une quasi disparition de la coqueluche en France. Il s'agit de :

- **vaccination des enfants par une suspension de deux sérovars de *Bordetella pertussis* en phase S (1) inactivée** par chauffage à 56°C. Ce vaccin déclenche une forte réaction de l'individu et devrait être remplacé par une nouvelle formulation. Elle a commencé en France en 1959. La vaccination des jeunes adolescents devrait devenir la règle.

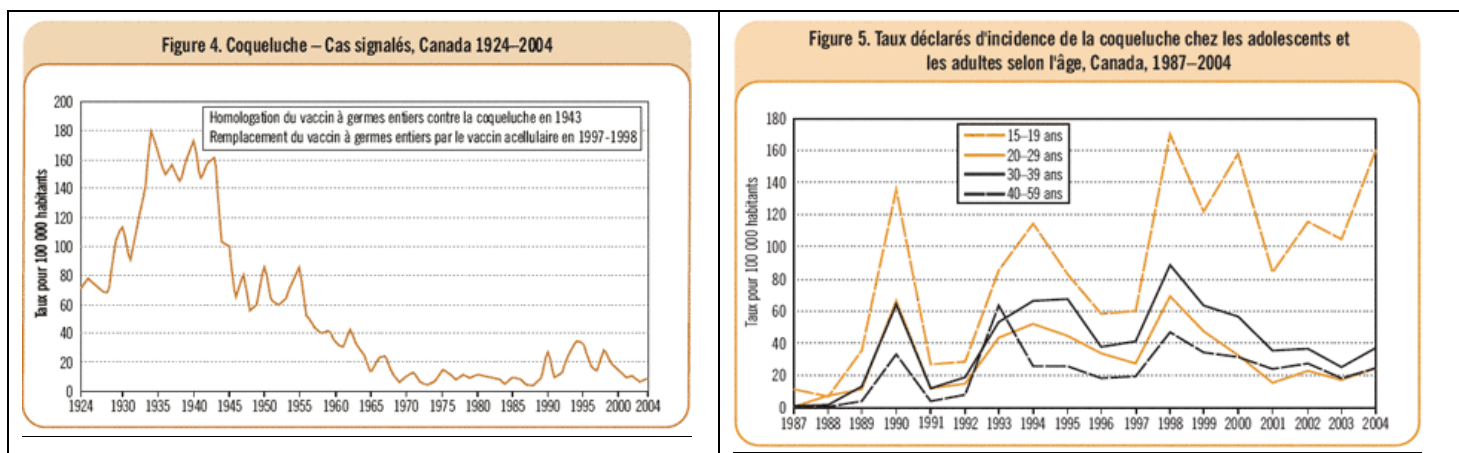
- **de nouveaux vaccins, dit acellulaires ou moléculaires**, sont utilisés en Europe depuis peu bien que depuis 1981 leur usage soit généralisé au Japon. Ils contiennent seulement une partie des antigènes coquelucheux : un composant **la toxine pertussique (Ag PT)** inactivée par voie chimique ou biotechnologique (dit anatoxine ?), une ou plusieurs adhésines avec en particulier **l'hémagglutinine filamenteuse FHA...**
Une autre source indique les Ag suivants : anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse, Pertactine (69 kDa), Fimbriae (Ag 2 et 3), Agglutinines. Ces vaccins sont utilisés en France lors des rappels.

Mais aujourd'hui, la vaccination systématique des enfants a déplacé la maladie chez les adultes. Une étude de 1999 montre que chez des jeunes de plus de 18 ans présentant une toux persistante sans cause évidente, 32 % avaient en fait une coqueluche, malgré une vaccination infantile. On estime l'incidence (annuelle ?) à 508 cas pour 100 000.

Un exemple pour une collègue :

Son mari présente une forte toux. Son épouse vient d'accoucher d'une petite fille et présente, à la suite de son père, un syndrome respiratoire très aigu diagnostiqué comme une coqueluche. La petite n'était pas encore vaccinée. Guérison obtenue après un séjour en soins intensifs.

Quelques statistiques canadiennes :



COMPLÉMENTS

On lira avec le plus grand intérêt "MÉDECINES ET MALADIES INFECTIEUSES MARS 2001 VOL. 31 Supplément" consacré à la coqueluche.