

Etude de la séroprévalence de la Coqueluche par technique Elisa IgM au Maroc entre 2008-2012

[Seroprevalence study of Whooping Cough by Elisa IgM in Morocco between 2008-2012]

Meryem ELGARINI¹, Abderrahmane HAMMOUMI¹, Zakaria MENNANE², Aicha QASMAOUI², Hafida OUKOUCHOUD²,
Chahrazad OUNAIM², and Reda CHAROF²

¹Laboratoire de Microbiologie, Pharmacologie, Biotechnologie et Environnement, Faculté des sciences Ain Chock, Université Hassan II Casablanca, Maroc

²Laboratoire de Bactériologie Médicale, Institut Nationale d'Hygiène de Rabat, Maroc

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Objective:* Serological diagnosis of 48 suspected cases of Whooping Cough, received Medical Bacteriology Department at the National Institute of Hygiene in Rabat from four Moroccan provinces. The technique used is the ELISA.
Results: From 48 suspected cases of Whooping Cough, 28 cases (58%) were positives, 10 cases (21%) were negatives and 10 cases (21%) were doubtful.
Conclusion: Despite the effort of the Ministry of Health for immunization against pertussis immunization coverage which exceeds 90% of children, we see sporadic cases affecting some provinces that may be responsible for death

KEYWORDS: Whooping cough, *Bordetella pertussis*, Elisa, Morocco, serology.

RÉSUMÉ: *Objectif:* Diagnostic sérologique de 48 cas suspects de Coqueluche, reçus au département de Bactériologie Médicale de l'Institut Nationale d'Hygiène à Rabat provenance de quatre provinces Marocaines. La technique utilisée est l'ELISA.

Résultats: Sur 48 cas suspects de coqueluche 28 cas sont positifs soit 58%, 10 cas négatif soit 21% et 10 cas douteux soit 21%.

Conclusion: Malgré l'effort déployé par le ministère de la santé en matière de vaccination contre la coqueluche dont la couverture vaccinale qui dépasse 90% des enfants, nous remarquons des cas sporadiques qui touchent certaines provinces et qui peuvent être responsable malheureusement de décès.

MOTS-CLEFS: Coqueluche, *Bordetella pertussis*, ELISA, Maroc, sérologie.

1 INTRODUCTION

La coqueluche est une toxi-infection bactérienne due à *Bordetella pertussis* (accessoirement *Bordetella parapertussis*) [1], bacille Gram négatif qui touche l'homme, du nouveau-né à l'adulte. [2] Cette infection respiratoire contagieuse est transmise par voie aérienne à partir du réservoir humain. [3] D'après l'OMS elle atteint 60 millions de personnes et provoque 400 000 décès par an dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement. [4]

La coqueluche demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale. En 2008, elle a été responsable de près de 16 millions de nouveaux cas dans le monde dont 95% dans les pays en voie de développement, 195000 enfants seraient décédés de la maladie. Dans les pays où la vaccination a été généralisée, l'incidence est moindre et le taux de mortalité très réduit mais non nul. [5]

La première description de cette maladie a été rapportée par Guillaume de Baillou à la suite d'une épidémie qui eut lieu à Paris en 1578. Et c'est en 1900 que J. Bordet identifia l'agent de la coqueluche dans l'expectoration d'un enfant de 5 mois atteint de coqueluche, mais n'arriva pas à l'isoler car il se heurta aux problèmes de fragilité du germe. Il ne réussit à isoler la bactérie qu'en 1906 grâce à la mise au point d'un milieu particulier contenant de l'amidon et du sang défibriné de cheval avec l'aide d'Octave Gengou (milieu Bordet-Gengou). [6]

B. pertussis synthétise un certain nombre de protéines jouant un rôle dans l'infection de l'arbre respiratoire de l'hôte et qui conduisent à une maladie unique par ses symptômes cliniques et leur durée. Ces protéines sont classées en adhésines et toxines.

ADHÉSINES Les principales adhésines sont l'hémagglutinine filamenteuse ou FHA, les fimbriae ou FIM, la pertactine ou PRN.

TOXINES *B. Pertussis* synthétise plusieurs toxines. Tout d'abord une toxine cytotrachéale, ou TCT, qui va détruire l'épithélium respiratoire cilié. Durant cette période de destruction, les bactéries se multiplient et sécrètent d'autres toxines telles la toxine de pertussis, ou PT, et l'adényl-cyclase-hémolysine ou AC-Hly. [7]

Ces bactéries extracellulaires, qui sécrètent toxines et adhésines, sont responsables des effets cytopathogènes locaux et systémiques observés lors de la maladie tels la destruction de l'épithélium respiratoire cilié et l'hyperlymphocytose. [6]

Depuis la généralisation de la vaccination en 1966, une régression remarquable de la morbidité et de la mortalité coquelucheuse a été observée en France, mais depuis 1985 une recrudescence de la maladie a été observée en France, Canada, en Amérique du Nord, l'Australie et en plusieurs pays Européens, a cause d'une perte progressive de l'immunité vaccinale liée à l'absence de rappel tardif. ([8], [9])

Au Maroc la coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire basée sur le diagnostic clinique, diagnostic Biologique direct basé sur la PCR et diagnostic biologique indirect basé sur la sérologie, le choix de la méthode de diagnostic diffère selon le stade de développement de la maladie et selon l'âge.

Compte tenu de la fragilité du germe en cause de sa faible concentration dans les prélèvements et de l'impossibilité de la cultiver sur des milieux usuels, la culture de *Bordetella pertussis* est longue, fastidieuse et peu sensible, [9]est la PCR qui doit être réalisée avant les trois premières semaines de la maladie pour donner des résultats significatifs [10] la sérologie est donc précieuse pour un diagnostic rétrospectif de la coqueluche. [11]

L'objectif de notre travail est de faire une étude sérologique comprenant des cas de Coqueluche apparus dans quatre provinces du Maroc par la technique immuno-enzymatique ELISA à la recherche des anticorps IgM.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

Entre Juillet 2008 et Avril 2012 l'Institut National d'Hygiène de Rabat a reçu des sérums des enfants suite à une Epidémie de pneumopathie atypique qui a touché les enfants de la province de Taza en juillet 2008, une famille à Errachidia en Octobre 2008, un microfoyer de Coqueluche de la province de Salé en Mars 2012 et des sérums de la province de Youssoufia en avril 2012.

Le diagnostic est réalisé par la technique immuno-enzymatique ELISA (LUCIO-Sero Elisa *Bordetella pertussis*/ Toxin IgM) pour la détermination qualitative et quantitative des anticorps IgM de *Bordetella pertussis* et des toxines *Bordetella pertussis* dans le sérum.

- **Epidémie de pneumopathie atypique dans la région de Taza**

Origine : Province de Taza

Nombre d'échantillons : 09 Sérums

Date de réception : Juillet 2008

- **Cas d'Errachidia**

Nombre d'échantillons : 03 Sérums

Date de réception : Octobre 2008

- **Microfoyer de Salé**

Origine : Préfecture de salé

Nombre d'échantillons : 22 Sérums

Date de réception : 21 mars 2012

- **Microfoyer d'El youssoufia**

Origine : Préfecture d'EL YOUSOUFIA

Nombre d'échantillons : 14 Sérums

Date de réception : 27 Avril 2012.

3 RESULTATS

L'Institut National d'Hygiène a reçu 48 sérums des patients suspects de Coqueluche, de Juillet 2008 à Avril 2012 dont 13 cas en 2008 et 36 cas en 2012 (Tableau N°1), en répartissant les cas selon le sexe, on trouve 27 cas de sexe féminin soit 56 % et 21 de sexe masculin soit 44 %.

Tableau N°1 : répartition des cas de coqueluche entre 2008 et 2012

Années	Mois	Nombre	Pourcentage
2008	Juillet	9	19 %
	Octobre	3	6 %
2012	Mars	22	46 %
	Avril	14	29%

Le résultat du test immunoenzymatique (ELISA) de :

3.1 LA PROVINCE DE TAZA

5 enfants sur 9 ont une sérologie positive Soit 56 %, Trois enfants ont une sérologie négatif soit 33 %, avec un cas douteux soit 11 %. (FIGURE N°1)

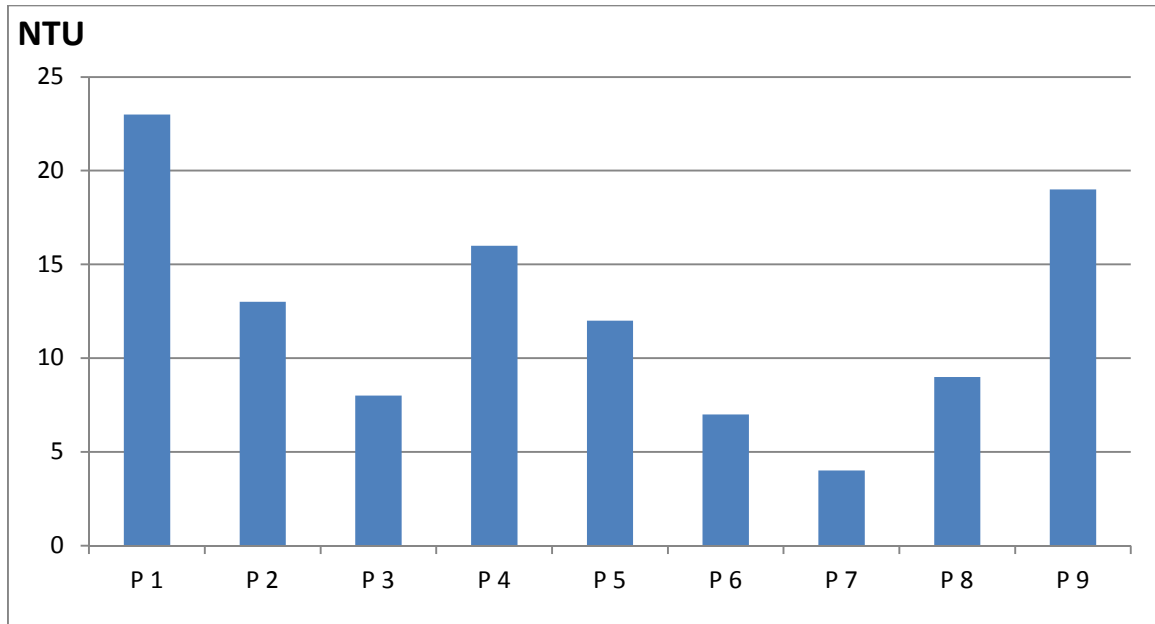


Figure N°1 : Représente le taux d'Anticorps Anti-IgM dans le sérum des patients De Taza.

- Interprétation des résultats :

- Résultat négatif < 9 UI/ml
- Résultat douteux : entre 9 et 11 UI/ml
- Résultat positif > 11 UI/ml

Les sérums douteux doivent être recontrôlés après 15 jours de la date du premier prélèvement si le résultat de la deuxième est encore douteux l'échantillon doit être considéré comme négatif

3.2 ERRACHIDIA

2 enfants sur 3 ont une sérologie positive Soit 67 %, avec un cas douteux. (FIGURE N°2)

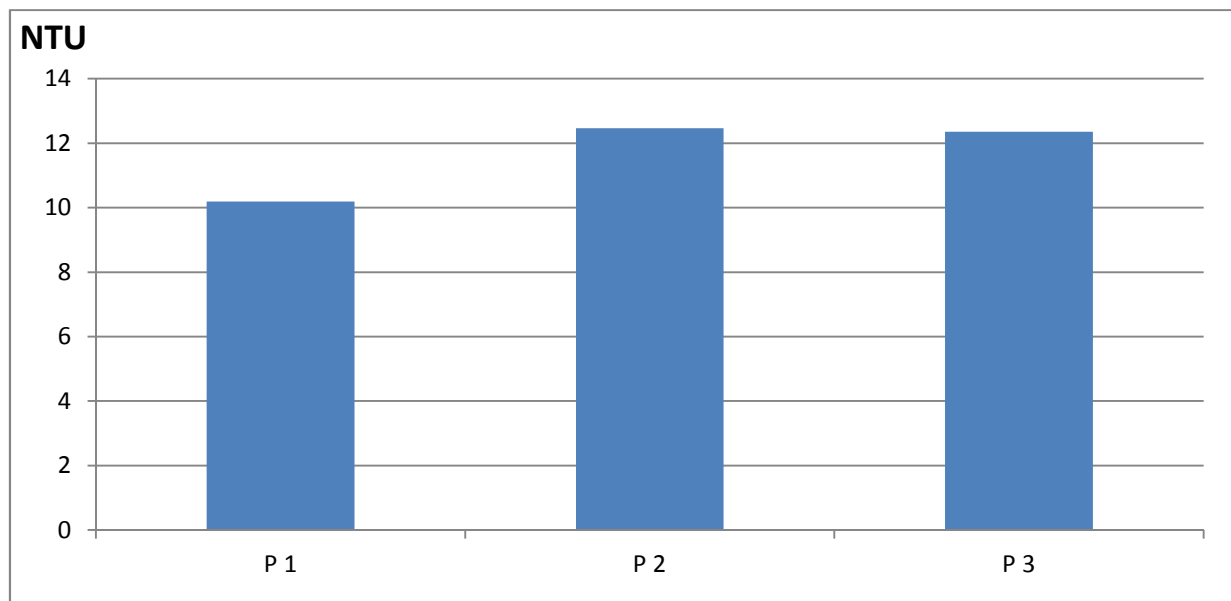


Figure N°2 : Représente le taux d'Anticorps Anti-IgM dans le sérum des patients D'Errachidia

- Microfoyer de Youssoufia : 11 cas sur 14 ont une sérologie positive Soit 78 %, deux cas ont une sérologie négatif soit 14%, avec un cas douteux (FIGURE N°3)

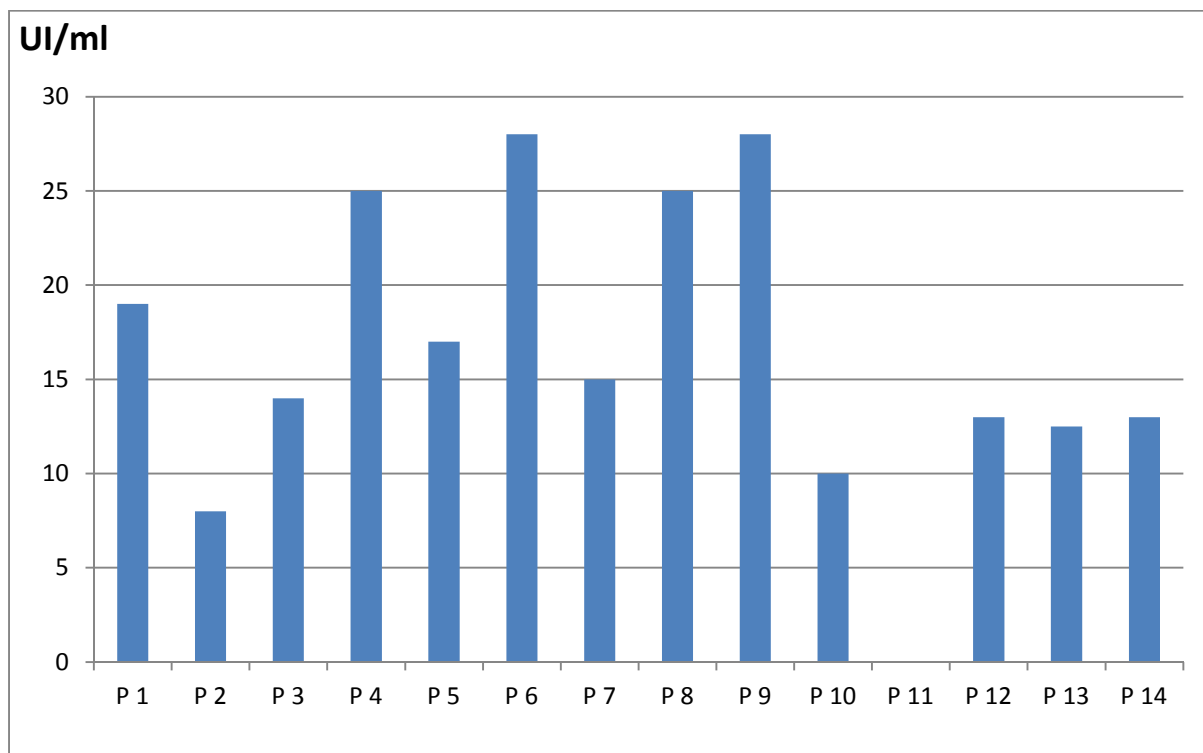


Figure N°3 : Représente le taux d'Anticorps Anti-IgM dans le sérum des patients De Youssoufia.

3.3 MICROFOYER DE SALÉ

10 cats sur 22 ont une sérologie positive soit 45,4% l'âge varie entre 3 et 9 ans, 5 patients ont une sérologie négatif soit 22,72%, les 7 autres cas ont un résultat douteux (FIGURE N°4)

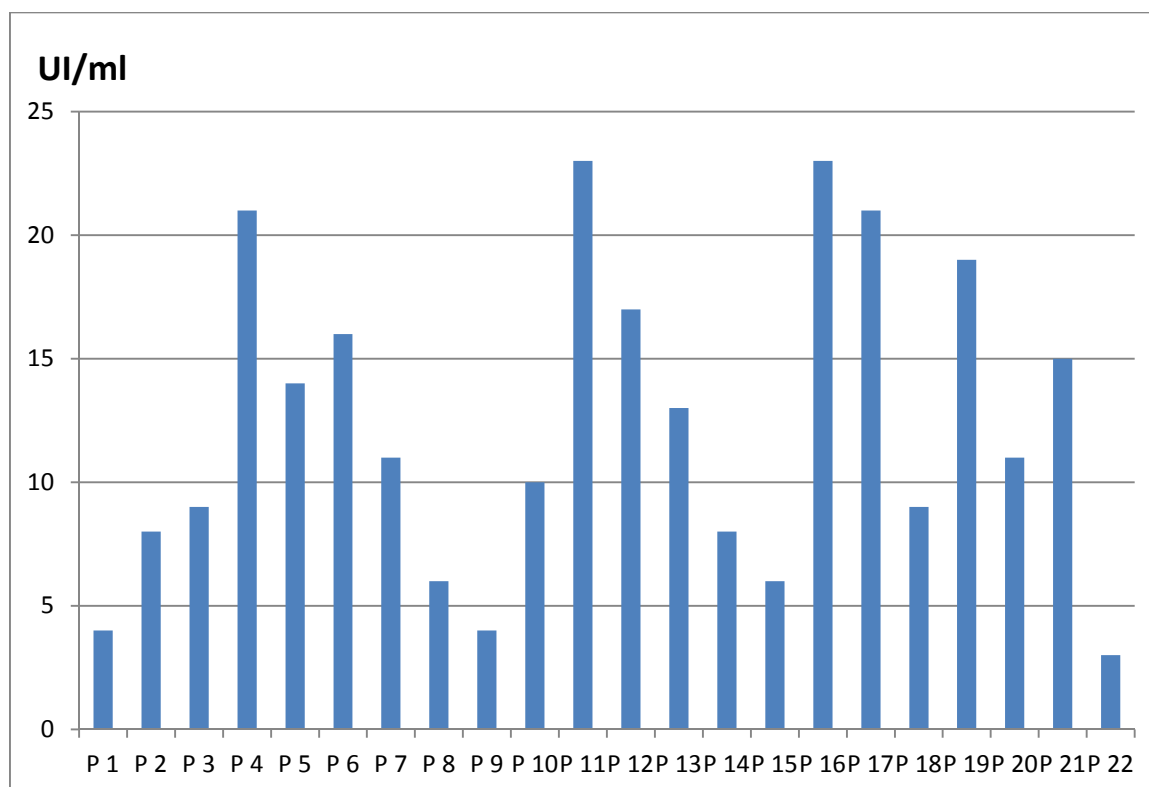


Figure N°4 : Représente le taux d'Anticorps Anti-IgM dans le sérum des patients de Salé.

Donc sur 48 cas 28 ont une sérologie positive (Soit 58%), 10 cas ont une sérologie négative (soit 21%) et 10 ont un résultat douteux (soit 21%). (Tableau N°2)

Tableau N°2 : Résultat des cas suspects Coqueluche dans les 4 provinces du Maroc.

	Nombre d'échantillons	Positif	Négatif	Douteux
Salé	22	45%	23%	32%
Youssoufia	14	78%	14%	7%
Taza	9	56%	33%	11%
Errachidia	3	67%	0%	33%
Totale	48	58%	21%	21%

4 DISCUSSION

Notre étude a permis de documenter 48 cas qui présentent des symptômes cliniques en faveur de Coqueluche entre 2008 et 2012 :

Province de Taza : nous avons recensés 5 cas (56%) positifs de Coqueluche sur 9, 3 cas (33%) négatifs et un seul cas (11%) douteux en 2008. Le sexe ration H/F est de 1,25 et l'âge moyen était de 6,11 ans sachant que les âges variant de 2 à 12 ans. Pour les cas douteux et négatifs ceci n'écarte pas la possibilité d'une coqueluche à son début avec IgM négatif.

Province d'Errachidia : nous avons recensés 2 cas (67%) positifs de Coqueluche sur 3 et un seul cas (33%) douteux en 2008. Les trois patients appartiennent à la même famille les deux cas positifs correspondent à deux enfants dont l'âge est respectivement de 8 et 12 ans, le troisième patient son âge n'est pas précisé.

Préfecture de salé : nous avons recensés 10 cas (45%) positifs de Coqueluche sur 22 en 2012 la plupart des cas présentant une toux, des vomissements éternuement, et quelques enfants présentent une apnée et suffocation, le sexe ration H/F est de 0,78 ce qui est très proche des résultats de l'étude réalisé en 2010 par le réseau RENACOQ qui ont trouvé un sexe ration

égal 1. [5] L'âge moyen est de 6,31 ans sachant que les âges variant de 3 à 9 ans. Pour les cas douteux et négatifs ceci n'écarte pas la possibilité d'une coqueluche à son début avec IgM négatif.

Province de Youssoufia: nous avons recensés 11 enfants sur 14 soit 78% des cas un pourcentage proche de l'étude réalisée par le CHU de Casablanca en 2012 qui ont trouvé un pourcentage de 85.5% de cas positif de Coqueluche. [12] Le sexe ration est de 0,28 H/F.

Sur 48 cas reçus entre 2008 et 2012, 28 cas positifs soit 58 % sont confirmés positifs par sérologie un pourcentage proche de l'étude descriptive réalisée en Belgique sur 409 cas de coqueluches déclarées, 56% des cas ont été confirmés par la sérologie. [13] mais cela n'écarte pas les 20 cas négatifs et douteux qui peuvent être des cas de Coqueluche à leur début.

Une autre étude réalisée par 2 Centres Nationaux de référence *Bordetella pertussis* Bruxelles en 2011, ont détecté 243 cas d'infection par *Bordetella pertussis* dont 74% cas sont confirmés par sérologie. [14]

La sérologie est particulièrement précieuse pour le diagnostic de la coqueluche aux cas où la culture est défailante ou si la PCR n'est pas réalisable en routine [15]. Elle est sensible et spécifique et sa sensibilité n'est pas modifiée par l'antibiothérapie, contrairement à la culture et à la PCR, Etant donné que dans les pays en développement la plate-forme pour réussir la culture du *B.pertussis* reste difficile. ([15], [16], [17], [18])

La technique immunoenzymatique (ELISA), appliquée au diagnostic sérologique de la coqueluche permet de doser différents anticorps spécifiques de *B.pertussis* par des antigènes purifiés de *Bordetella*, le choix de ces antigènes se fait grâce aux connaissances acquises sur les facteurs impliqués dans la virulence des *Bordetelles*. Les antigènes qui ont été choisis sont la toxine de pertussis (PT), hémagglutinine filamenteuse (FHA) et la pertactine (PRN). La seule protéine spécifique de *Bordetella pertussis* est la toxine de pertussis (PT), hémagglutinine filamenteuse (FHA) et la pertactine (PRN) étant exprimées à la fois par *Bordetella pertussis* et par *Bordetella parapertussis*. [15]

Au Maroc, le calendrier national de vaccination préconise trois doses primaires du vaccin DTC (Diphtérie, Tétanos et Coqueluche) administrées au nourrisson à l'âge de 2, 3 et 4 mois avec une dose de rappel par le DTC à 18 mois. Le taux de couverture vaccinal chez les enfants à l'âge d'un an dépassant 95% en 2005 [19], Et cela grâce au Programme National d'Immunisation (PNI), mais malgré cette couverture vaccinale élargie on constate une recrudescence de la maladie au niveau national et international.

5 CONCLUSION

Notre étude sérologique réalisé sur 48 cas présentant des symptômes cliniques en faveur de la Coqueluche, 28 cas sont positifs soit 58% et 20 cas douteux et négatifs probablement des cas de Coqueluche à leur début, ce qui montre que *Bordetella pertussis* continue à circuler dans notre pays, et infecte des enfants vaccinées malgré que la couverture vaccinale de Coqueluche est de 99% au Maroc, 91% en France et 97% en Belgique, on remarque qu'il ya une recrudescence de la maladie dans le monde entier, Même dans les pays qui ont une excellente couverture vaccinale et cela grâce à une baisse de l'immunité chez les adultes par l'absence de rappels, ces derniers peuvent être atteints par la maladie et devenir la source principale de contamination pour les nourrissons, non ou incomplètement vaccinés, chez lesquels la coqueluche peut avoir des conséquences dramatiques. C'est pourquoi, il est recommandé de vacciner les adultes se trouvant dans l'entourage d'un nouveau-né (parents, familles et aussi personnels de santé).

REFERENCES

- [1] Guiso.N, Diagnostic biologique de la coqueluche, journal de pédiatrie et de puériculture 16 (2003) 365-368.
- [2] S.Guillot, N.Guiso, M.Riffelemann, Wirsing von Konig. C-H. Laboratory manual for the diagnosis of Whooping Cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetellaparapertussis*. WHO/ IVB/14.03.Geneva : World HealthOrganization, 2014.
- [3] peyrethon. C, cause.E, Choudat, couqueluche en milieu hospitalier, archives des maladies professionnelles et de l'Environnement 70 (2009) 75-82.
- [4] Grimprel.E. La coqueluche en pratique en 2006. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. 2006, 46, 548-551.
- [5] ABIAD Jimmy.Etude et mise en perspective d'une politique de vaccination offensive contre la coqueluche à la maternité de l'hôpital Emile Durkheim d'Epinal. Médecine générale. Nancy: Université de Lorraine, 2012, 93.
- [6] Guiso. N, Bassinet. L. Coqueluche. EMC-Maladies Infectieuses, 2005, 2, 84-96.
- [7] Vermeulen. Réponses immunitaires du grand prématuré à la vaccination contre la Coqueluche. Université libre de Bruxelles, Faculté de Médecine, 2012-2013.

- [8] Zouari. A, Smaoui. H, Njamkepo. E, Mnif. K, Ben Jaballah. N, Bousnina. S, Barsaoui. S, Sammoud. A, Ben Becher. S, Guiso. N, Kechrid. A. La réémergence de la coqueluche en Tunisie. *Médecine et maladie infectieuse*. 2011, vol.41, pp.97-101.
- [9] Doucet-populaire. F, Bourgeois. N, charara. O, Bellaïche. M, Richardin. F, Salomon. J.-L, Berardi-Grassias. L, Ghnassia. J.-C, Foucaud. P. Utilisation en routine de l'amplification génique pour le diagnostic de coqueluche chez l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 2002, vol.9, pp.1145-1152.
- [10] Guiso. N. Coqueluche : vacciner l'adulte pour protéger le jeune enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 2010, 23, 115-118.
- [11] Guiso N, Bassinet L, Reinert P. Coqueluche du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. *Pédiatrie/Maladies infectieuses*. 2004, 1-8.
- [12] KHIREDINE. M., HAMID. H, SLAOUI. B, Khalid. K, Diawara. I, Dehbi. F, El Mdaghri. N. Epidémiologie de la Coqueluche à propos de 270cas. *Archives de pédiatrie*. 2014, 21, N° 5, p. 831.
- [13] Zinnen.V, Jacquinet. S, Scory. D, Schirvel.C. Situation de la coqueluche en 2013 en Wallonie, Belgique. 2013, 1-18.
- [14] PIERAD., HUYGEN. Bordetellapertussis. Rapport N°2. Belgique : Centres Nationaux de Référence, 2011, 4-p.
- [15] Nielly.H, Bignand M, Babouraj.N, Beaunoir. P, Carpentier. J-P. Épisode épidémique de coqueluche à la Brigade de Sapeurs pompiers de Paris : difficultés de prise en charge. *Médecine et armées*, 2010, 38, 5, 397-403.
- [16] Floret. D, Bonmarin. L, Deutsch. P, Gaudelus. J, Grimprel. E, Guérin. N, Guiso. N, Morer. I. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. *Archives de pédiatrie*, 2005, 914-924.
- [17] Gueirard. P, Njamkepo. E, Guiso. N. Diagnostics biologiques directs et indirects de la coqueluche. *Méd Mal Infect* 2001, 31, 75-81.
- [18] Nagalo.K. La coqueluche du nouveau-ne' en Afrique. *Archives de Pédiatrie*, 2009;16:1028-1032.
- [19] BRAIKAT.M. Programme National d'Immunsation. Maroc : direction de la population du ministre de la santé.2007.