

Coqueluche chez le jeune nourrisson Whooping cough in the young infant

Tilouche. S ^(1,2), Abdelbari . M ^(1,2), Layouni. SA ^(1,2), Kbaïli. R ^(1,2), Mejri.Y ^(1,2),
Tej. A ^(1,2), Ghorbel. S ^(1,2), Soyah. N ^(1,2), Mejaouel. H ^(1,4), Bouguila. J ^(1,2)
Abroug. S ^(1,3), Smaoui . H ^(5,6), Boughamoura. L ^(1,2)

⁽¹⁾ Université de Sousse, Faculté de Médecine de Sousse, 4000, Sousse. Tunisie:

⁽²⁾ Hôpital Farhat Hached, Service de Pédiatrie, 4000, Sousse, Tunisie

⁽³⁾ Hôpital Sahloul , Service de Pédiatrie, 4000, Sousse, Tunisie

⁽⁴⁾ Hôpital Ibn El Jazzar , Service de Pédiatrie, 3100, Kairouan , Tunisie

⁽⁵⁾ Université de Tunis El Manar , Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis. Tunisie

⁽⁶⁾ Hôpital d'enfants Bechir Hanza , Service Microbiologie 1007, Tunis. Tunisie

RESUMÉ

Introduction : La coqueluche est devenue une préoccupation majeure en milieu pédiatrique devant sa ré-émergence dans notre pays.

Objectif : Décrire les particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives de cette maladie

Méthodologie : Nous avons menée une étude descriptive, rétrospective et multicentrique (Service de pédiatrie de Farhat Hached et Sahloul à Sousse et service de pédiatrie de Ibn el Jazzar à Kairouan) sur une période de 5 ans allant de 1er Janvier 2014 au 31 Décembre 2018

Résultats : Nous avons colligé 43 cas de coqueluche confirmés par la PCR d'âge moyen 67 jours. La majorité des enfants (74.4%) n'ont pas été vaccinés au moment de l'hospitalisation. Les principaux motifs de consultation ont été les quintes de toux, la cyanose et les difficultés alimentaires dans respectivement 100%, 79,1% et 51,2% des cas. A la biologie, une hyperleucocytose a été retrouvée chez 97,5% des patients et une hyperlymphocytose dans 72,1%. Les complications prédominantes étaient l'apnée grave, une hypertension artérielle pulmonaire et un syndrome de détresse respiratoire aigu. D'autres de type neurologique ont été observé dans 13,9%. Plus rarement, deux cas d'encéphalite et un cas d'entérocolite ulcéro-nécrosante. Plus que la moitié des enfants (58.1%) ont été admis en réanimation. En étude multivariée, les facteurs prédictifs d'hospitalisation en réanimation ont été l'âge inférieur à trois mois et le taux de globules blancs supérieur ou égal à 30000/mm³. Le diagnostic de coqueluche maligne a été retenu chez huit nourrissons. En étude univariée, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, les apnées, le taux de lymphocyte, le taux de polynucléaires neutrophiles et un taux de globules blanc supérieur ou égal à 30000/mm³ ont été des facteurs prédictifs d'évolution vers coqueluche maligne. La mortalité a été de 7% tous ayant une forme maligne.

Conclusion : Cette réémergence de la coqueluche est due au changement de l'épidémiologie de cette pathologie. Ceci nous incite à revoir les stratégies de vaccination et suivre les nouvelles recommandations de l'OMS.

Mots clés : Coqueluche ; nourrisson ; coqueluche maligne ; vaccination.

ABSTRACT

Introduction : Whooping cough has become a major concern for pediatric departments in view of its reemergence in our country

Objective : Describe the epidemiological, clinical and progressive features of pertussis in infants

Auteur correspondant :

Pr Ag Samia Tilouche

Adresse : Université de Sousse, Faculté de Médecine de Sousse, 4000, Sousse. Tunisie:
Hôpital Farhat Hached, Service de Pédiatrie, 4000, Sousse, Tunisie

Tel. : +216 25334858

Email : samiatilouche@yahoo.fr

Methodology : we conducted a descriptive, retrospective and multicentric study in pediatric ward (Farhat Hached, Sahloul and Ibn el Jazzar of Kairouan) during a period of 5 years from January the first, 2014 to December 31, 2018.

Results : We have collected 43 cases of pertussis confirmed by PCR of average age 67 days. The majority of children were not vaccinated at the time of hospitalization. The main reasons for consultation were cough, cyanosis and feeding difficulties in 100%, 79.1% and 51.2% of cases respectively. In biology, hyperleucocytosis was found in 97.5% of patients and hyperlymphocytosis in 72.1%. The predominant complications were severe apnea, pulmonary hypertension and acute respiratory distress syndrome. Others of neurological type were observed in 13.9% of cases. More rarely, two cases of encephalitis and one case of ulcerative necrotising enterocolitis. More than half of the children (58.1%) were admitted to intensive care. In a multivariate study, the predictors of hospitalization in intensive care were age less than three months and the white blood cell level greater than or equal to 30000/mm³. The diagnosis of malignant pertussis was retained in eight infants. In the univariate study, the heart rate, the respiratory rate, the apneas, the lymphocyte rate, the rate of polymorphonuclear cells and a white blood cell count greater or equal to 30000/mm³ were predictive factors of progression to malignant pertussis. Mortality was 7% all with malignant entity.

Conclusion : This re-emergence of pertussis is due to the change in the epidemiology of this pathology. This prompts us to review vaccination strategies and follow the new WHO recommendations.

Key words : Whooping cough; infant; malignant pertussis; vaccination.

INTRODUCTION

La coqueluche est une maladie respiratoire hautement contagieuse, qui continue à préoccuper, à ce jour, les pédiatres. Après les résultats spectaculaires de la vaccination laissant espérer une éradication, son incidence est redevenue ascendante signant le caractère endémique avec des poussées épidémiques. Selon les statistiques de l'organisation mondiale de la santé (OMS), cette maladie atteint tous les ans, 50 millions de personnes et provoque 300000 décès dans le monde, particulièrement dans les pays en voie de développement (1). L'augmentation des cas serait due à une perte progressive de l'immunité induite par la vaccination, liée à l'absence de rappel tardif dans certains pays. Ainsi les adolescents et les jeunes adultes sont devenus les principaux contamineurs des très jeunes nourrissons, non encore ou partiellement vaccinés, qui développent les formes les plus sévères (2). Cette affection est extrêmement hétérogène à cause

de son large spectre symptomatique et évolutif. En Tunisie, nous ne disposons pas de données épidémiologiques, cliniques et évolutives fiables surtout chez le jeune nourrisson non ou incomplètement vacciné.

Nous nous sommes proposé d'étudier les principales caractéristiques cliniques et paracliniques de cette maladie dans notre région.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude multicentrique, rétrospective et descriptive s'étalant sur une période de cinq ans, de janvier 2014 à décembre 2018. Elle s'est déroulée dans trois services hospitalo-universitaires de pédiatrie (Hopital Farhat Hached, Hopital Sahloul et Hopital Ibn el Jazzar) de niveau III appartenant à la région du centre. Cette étude a inclus des nourrissons âgés de moins de 6 mois et présentant des signes cliniques cadrant avec le diagnostic de coqueluche qui ont répondu aux critères de l'OMS publiés en 2018 (3) :

- ↳ Quintes de toux
- ↳ Reprise inspiratoire
- ↳ Vomissement provoqué par la toux, ou vomissement sans autre cause apparente
- ↳ Apnée (seulement chez les < 1 an)
ou
- ↳ Suspicion de coqueluche par le clinicien

Nous n'avons retenu que les cas confirmés par une analyse microbiologique de type polymérase chain reactive (PCR). Les données ont été recueillies via une fiche standardisée à partir des dossiers médicaux.

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS. L'analyse statistique a été réalisée dans une perspective descriptive et analytique. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts types. La comparaison des pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi deux de Pearson, et en cas de non validité de ce test, par le test de exact bilatéral de Fisher. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Durant la période de l'enquête, 42380 patients ont été admis dans les services participants à l'étude. Le diagnostic de coqueluche a été retenu chez 43 d'entre eux, faisant ainsi une incidence à 1 ‰ parmi la population totale des patients admis. Une prédominance des cas au cours de la saison printano-estivale a été constatée. Deux pics de réémergence de la coqueluche ont été observés : en 2014 et 2018 soulignant ainsi le caractère épidémique. L'échantillon a comporté des nourrissons avec une moyenne d'âge de 67 ± 35 jours. Plus que la moitié des enfants (32/43 enfants) était âgée de moins de trois mois avec une quasi égalité entre les deux genres (53,3% de filles et 46,5% de garçons). Soixante-quatorze

pour cent des patients (n=32) n'ont reçu aucune dose de vaccin coquelucheux et 21% ont reçu une seule dose. La notion de contagion a été précisée dans 39,6% des cas. Les personnes à l'origine de la contamination étaient des adultes dans 62% des cas. Les motifs de consultation étaient les quintes de toux chez tous les patients. D'autres motifs ont été rapportés : la cyanose, les difficultés alimentaires, la toux émétisante et l'apnée dans respectivement 79,1%, 51,2%, 20,9% et 11,6% des cas. Il s'agissait de symptômes évoluant depuis 8 jours et demi en moyenne avec des extrêmes allant de 3 à 25 jours. Des antibiotiques ont été prescrits, avant l'hospitalisation, chez 41,9% des patients. Il s'agissait principalement de macrolides dans 58,1% des cas.

L'apnée, la toux émétisante, la polypnée et l'accès de cyanose ont été retrouvés à l'examen chez respectivement 11,6%, 14%, 55,8% et 65% des enfants.

Les enfants avaient une température moyenne de 37 °C, des signes de déshydratation chez deux d'entre eux, des anomalies respiratoires à type de polypnée dans 55,8% des cas, des signes de luttés dans 41,9% des cas et une cyanose dans 65,1% des cas. Une tachycardie a été retrouvée chez sept patients et un état de choc chez deux autres. Trois patients avaient des troubles de conscience et du tonus.

Le bilan radiologique de nos patients a conclu à une atteinte interstitielle prédominante dans 44,2% des cas, une distension thoracique chez 32,6% des enfants et des troubles ventilatoires chez 9,3% des malades. Quarante deux nourrissons (97,7%) avait un taux de leucocytes plus que 10000/mm³. Six d'entre eux (14%), avaient un taux supérieur ou égal à 50 000/mm³. Le taux moyen a été de 28650 ± 19560/mm³. Une hyperlymphocytose a été retrouvée chez 72% des patients (n=31). En revanche, la protéine C réactive (CRP) a été supérieure à 30mg/l chez trois enfants. D'autres perturbations biologiques ont été observées à type d'hypocalcémie, d'hyponatrémie et d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle chez deux nourrissons et des signes de coagulation intra vasculaire disséminé chez un autre. Une fièvre, des troubles de conscience et des convulsions ont incité la pratique d'une ponction lombaire chez dix nourrissons. Celle ci a révélé une réaction leucocytaire chez deux parmi eux et une hyperprotéinorrhachie chez huit autres. L'admission en unité de soins intensifs pédiatriques (USIP) était nécessaire pour 25 patients (58%). En analyse univariée, les facteurs de risque d'admission en cette unité, ont été : l'âge inférieur à 3 mois, l'absence de vaccination, les apnées, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, une co-infection bactérienne associée, le taux de globules blancs ≥30000/mm³ et le taux de lymphocytes. Une analyse avec un mo-

dèle de régression multi variée a permis de retenir comme facteurs de risque indépendants d'hospitalisation en USIP : Un âge inférieur à trois mois (p=0.014,OR=8.8,[1.5-50]) et un taux de globules blancs ≥ 30000/mm³ (p=0.008;OR=16.7[2-133]). Les trois complications les plus fréquemment retrouvés chez les patients de notre série sont : La co-infection bactérienne dans 20,9% des cas, l'apnée et l'infection liée aux soins avec 11,6% chacune. Des complications neurologiques ont été également observées à type de convulsions chez 7 nourrissons et d'encéphalite chez deux autres. Une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) a été retrouvée chez trois nourrissons et nous avons observé un cas d'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) chez un patient qui a déjà présenté une encéphalite un mois au paravent (Figure 1).

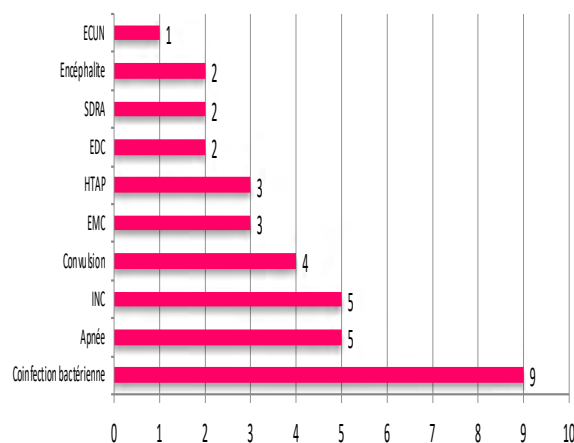


Figure 1 : Les principales complications présentées par les patients

ECUN: Entérocolite ulcéronécrosante; SDRA: syndrome de détresse respiratoire aigu; EDC: Etat de choc ; HTAP: hypertension artérielle pulmonaire ; EMC : état de mal convulsif; INC: Infection nosocomiale ;

Huit nourrissons ont présenté une coqueluche maligne. L'âge moyen de ces patients a été de 59 ± 42 jours. Sept parmi eux n'ont pas été vaccinés. Le taux maximum moyen des leucocytes a été de 58555 ± 27090/mm³ (13400-90200/mm³) et celui des lymphocytes de 31 150 ± 10 540/mm³ (11122-42720/mm³). Une hyponatrémie a été objectivée chez 4 patients. La ventilation mécanique a été instaurée chez quatre de ces nourrissons avec une durée moyenne de 2,5 jours. En étude univariée, la fréquence cardiaque, respiratoire, le taux de lymphocytes, de neutrophiles, et de leucocytes ≥30000/mm³ apparaissent comme des facteurs prédictifs d'évolution vers la coqueluche maligne. Un taux de GB ≥ 30 000/mm³ est significativement corrélé à l'évolution vers la coqueluche maligne (p=0,006). La comparaison des patients ayant présenté une coqueluche maligne et les patients n'ayant pas présenté cette complication (Tableau I), a montré qu'un taux de GB ≥ 30 000/mm³ est fortement

corrélé à l'évolution vers la coqueluche maligne ($p=0,006$; 12 [2-55]).

Tableau 1 : Comparaison des deux groupes de coqueluche maligne et de coqueluche non maligne

	Coqueluche maligne (n=8)	Coqueluche non maligne (n=35)	P Univariée
Age moyen (j)	59 ± 42	68 ± 34	0,5
Sexe féminin	5	18	0,8
CSE médiocres	4	6	0,07
Absence de vaccination	7	25	0,6
Cyanose	8	20	0,036
Apnée	5	4	0,003
FC moyenne (bpm)	192 ± 15 (164-210)	126 ± 19 (100-164)	<0,001
FR moyenne (cpm)	61 ± 6 (50-70)	46 ± 10 (30-70)	<0,001
Co-infection	3	6	0,3
GB max moyen (EB/mm3)	58 530 ± 27 090	22 571 ± 12 019	0,007
GB ≥ 30 000/mm3	6	7	0,006
Lymphocytes max moyen (EB/mm3)	32 650 ± 12 230	14 974 ± 7 917	<0,001
PNN (EB/mm3)	22 307 ± 14 385	6 064 ± 3900	0,039
Plq > 500 000/mm3	3	26	0,08
Na+ ≤ 125 mmol/l	4	2	0,018

FC: Fréquence cardiaque; FR: Fréquence respiratoire; GB: Globules blancs; PNN: Polynucléaires neutrophiles; b/min : battement par minute; c/min: cycle par minute ; P: valeur de pearson

Le recours à une oxygénothérapie a été nécessaire chez 76,7% des nourrissons de notre série (n=33).Vingt huit nourrissons ont été sous oxygène standard avec des lunettes nasales. L'oxygène à haut débit a été instauré chez deux patients. La recours à la ventilation mécanique a été indispensable d'emblée chez un nourrisson pour insuffisance respiratoire aigue et état de choc. Treize patients ont reçu une corticothérapie par voie parentérale. Les macrolides ont été prescrits chez 42 nourrissons. Trois nourrissons (7%) sont décédés, après une durée de séjour moyenne de 11,3 ± 9,7 jours (3 à 22 jours), dans un tableau d'état de choc cardiogénique et d'HTAP. Ces patients avaient une coqueluche maligne.

La comparaison des patients décédés par rapport aux survivants a montré que les décédés étaient plus jeunes. La fréquence cardiaque a été un facteur de risque indépendant au décès ($p<0,001$). Les taux moyens des GB et des lymphocytes ont été statistiquement plus élevés dans le groupe des décédés ($p\leq 0,01$) (Tableau II).

Tableau 2 : Comparaison des deux groupes de coqueluche maligne et de coqueluche non maligne

	Décédés (n=3)	Survivants (n=40)	P Univariée
Age	47 ± 32 jours	68 ± 35 jours	0,3
Age < 2 mois	2	22	1
Sexe féminin	2	21	1
Cyanose	3	25	0,5
FC moyenne (bpm)	201 ± 7 (195-210)	133 ± 27 (100-207)	< 0,001
FR moyenne (cpm)	60 ± 5 (55-65)	48 ± 11 (30-70)	0,08
Taux moyen de GB (EB/mm3)	74 463 ± 13 790	25 213 ± 5 122	0,001
Taux moyen de lymphocytes (EB/mm3)	32670 ± 4431	16995 ± 9976	0,01

FC: Fréquence cardiaque; FR: Fréquence respiratoire; GB: Globules blancs; PNN: Polynucléaires neutrophiles; b/min : battement par minute; c/min: cycle par minute ; P: valeur de pearson

DISCUSSION

La coqueluche résulte d'une infection de l'arbre respiratoire inférieur par *Bordetella pertussis*. Grâce à l'introduction de la vaccination, la prévalence de la coqueluche a diminué (3).

Cependant, on assiste ces dernières années à une réémergence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes et en parallèle une augmentation considérable chez les nourrissons de moins d'un an avec des formes graves (4). En effet, cette maladie peut être grave surtout chez le nourrisson de moins de 6 mois qui est à risque de développer une toux quinteuse prolongée et asphyxiante, des apnées et des bradycardies profondes, des pneumopathies, et parfois même une détresse respiratoire suivie d'une défaillance polyviscérale (5).

Dans notre étude, nous avons colligé 43 cas avec un âge moyen de 67 ± 35 jours avec des extrêmes de 23 à 152 jours. Les nourrissons âgés de moins de 3 mois ont représenté 74,4% des patients de notre étude. Ces résultats sont en accord avec les données rapportés dans d'autres études pédiatriques où les nourrissons âgés de moins de trois mois représentaient plus que la moitié des séries (6-10) sans qu'il y ait une différence entre les deux genres (11-12). Au moment de l'hospitalisation, 32 nourrissons de notre série (74,4%) n'ont reçu aucune dose de vaccin anticoquelucheux. Vingt quatre parmi eux (55,8%) ont été trop jeunes pour être vaccinés. Ces résultats sont en concordance avec les données de la littérature (13-14).

La notion de contagion a été précisée chez 21 nourrissons (39,6%) de notre série. Treize contaminateurs (62%) étaient des adultes. Dans une étude publiée en 2017, les contaminateurs ont été principalement les parents et plus précisé-

ment les mères (42,8% des cas) et secondairement la fratrie dans 12,7% des cas (15).

La quinte de toux a représenté le seul signe clinique constant chez tous les nourrissons de notre série. La majorité des nourrissons ont présenté une cyanose (65,1%). Une apnée a été observée chez 11,6% des patients (5 cas). La présentation clinique du nourrisson porteur de Bordetella ne diffère pas beaucoup entre les séries. La toux quinteuse et la cyanose ont été les signes les plus fréquemment rapportés dans la majorité des publications avec des pourcentages supérieurs à 70% (14,16). Les vomissements post-tussif et les apnées sont également des symptômes clés de la symptomatologie de la coqueluche chez le nourrisson. Lors d'une étude multicentrique colligeant 155 nourrissons (11), les vomissements post-tussif et les apnées ont été retrouvés dans 60,9% et 21% des cas respectivement. L'hyperleucocytose notamment à prédominance lymphocytaire est un argument de grande valeur pour orienter le diagnostic de coqueluche (8, 10). Dans notre série, une hyperleucocytose a été constatée chez 42 patients (97,7%). De même, une hyperlymphocytose a été observée chez 72% des patients (n=31). Selon une étude menée aux Etats unis, le taux de lymphocytes a été identifié comme la seule variable indépendante prédictive de coqueluche chez les nourrissons. Ils ont noté qu'un taux inférieur à 9400/mm³ pourrait identifier les nourrissons les moins susceptibles d'avoir la coqueluche (17). Par ailleurs, l'hyponatrémie de dilution par une sécrétion inappropriée d'anti diuretic hormone (SIADH) est une complication classique de la coqueluche. Ce déséquilibre hydro-électrolytique de survenue brutale peut intervenir dans la genèse des troubles neurologiques, particulièrement des convulsions. Dans notre série trois enfants avaient présentés des crises convulsives secondaires à une hyponatrémie sévère secondaire au SIADH. Les convulsions ont été rapportés dans la série de Straney L et al (18). Dans notre étude, nous avons identifié des facteurs de risque d'admission en USIP tels que l'âge inférieur à 3 mois et le taux de globules blancs $\geq 30000/\text{mm}^3$ qui étaient significativement associés à la coqueluche grave définie comme nécessitant une admission en USIP. Berger et al (10), et Straney L et al (18) ont constaté que les admissions en USIP sont plus fréquentes chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois. Dans d'autres publications (14,18) la leucocytose ou la lymphocytose et la pneumonie ont été fréquemment observées chez les patients présentant une forme grave de coqueluche et nécessitant une hospitalisation en USIP.

L'évolution de nos patients était grevée de plusieurs complications et les jeunes nourrissons de moins de six mois ont été la cible principale. L'HTAP et l'état de choc cardiogénique ont été

observés chez 3 patients (7%) et le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) dans 2 cas (4,6%). Dans l'étude menée au service de réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Tunis en 2014 (19), les auteurs ont inclus 17 cas de coqueluche maligne ayant nécessité une ventilation mécanique. L'état de choc, le SDRA et l'HTAP ont compliqué respectivement 90, 23 et 11,7% des cas. L'état de choc cardiogénique est considéré comme étant une conséquence de l'HTAP. Celle-ci entraîne une augmentation du volume télédiastolique du VD, d'où le décalage du septum interventriculaire vers la gauche et une augmentation de la pression télédiastolique du VG, ce qui empêche le remplissage du VG, entraînant une réduction du volume diastolique du VG. Ainsi il en résulte un faible débit cardiaque (20-21). Selon une étude multicentrique menée aux Etats Unis colligeant 127 cas de coqueluche dans les USIP (10), une défaillance circulatoire a été observée chez 20% des patients. La physiopathologie du SDRA associé à la coqueluche maligne est d'origine multifactorielle comprenant une atteinte parenchymateuse avec nécrose des cellules épithéliales ciliées et une atteinte vasculaire responsable d'une HTAP pré-capillaire (22). Dans notre étude, deux patients ont développé des complications exceptionnelles : une encéphalite et l'ECUN. Dans la littérature, l'encéphalite est rapportée dans 1 à 4% des cas et seulement deux cas d'ECUN ont été décrite (24-25). Certains auteurs se sont intéressés à étudier le mécanisme physiopathologique de l'encéphalite. Il est possible que les toxines produites par Bordetella pertussis stimulent la production de cytokines et favorisent leur migration vers le système nerveux central, induisant ainsi une réponse inflammatoire (14, 23).

Concernant l'ECUN, le mécanisme physiopathologique est mal élucidé. L'hypothèse émise a été que l'hyperleucocytose pourrait conduire à la leucostase dans le micro-système vasculaire intestinal ce qui pourrait entraîner une hypoxie-ischémie de la paroi intestinale, comme ça pourrait être secondaire aux apnées dues à la coqueluche (24-25).

Ces évolutions fatales ont fait attribuer le caractère malin à la coqueluche. Sa physiopathologie est mal connue mais comporte une HTAP qui constitue l'une des causes les plus fréquentes de décès avec hypoxémie sévère voire réfractaire (26). La toxine pertussis est le principal facteur évoqué dans la pathogénie de cette réaction leucémoïde qui est classiquement associé à un mauvais pronostic (14,16). Plusieurs auteurs se sont intéressés à étudier les facteurs prédictifs d'évolution vers la coqueluche maligne dont Ganeshalingham et al qui ont rapporté qu'une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 180 b/min, un rapport de neutrophiles sur lympho-

cyte supérieur à 1 et un taux de globules blancs au delà de 25000/mm³ seraient des facteurs prédictifs de coqueluche maligne (27).

La prise en charge de nos patients était essentiellement symptomatique. Les recommandations privilégient un traitement court avec l'azithromycine pendant cinq jours ou clarithromycine pendant sept jours(28). Le recours à la ventilation mécanique ne dépasse pas 20% dans la majorité des séries (7-8). D'autres alternatives thérapeutiques ont été rapportées dans la littérature la leucodéplétion (17), la technique d'oxygénation extracorporelle ECMO (29) et L'hydroxyurée (30). Dans notre série le taux de mortalité a été de 7%. Les facteurs de risque de mortalité que nous avons retenus étaient la fréquence cardiaque, le taux des GB et des lymphocytes représentent. Certains auteurs ont cherché à évaluer des facteurs prédictifs de décès. A partir de ces études, plusieurs facteurs ont été rapportés, les plus fréquemment rapportés sont : le taux de GB (10, 13, 14,19), l'HTAP(10,14), la Tachycardie (19) et les convulsions (14,19).

CONCLUSION

La coqueluche maligne représente le modèle typique d'une multi-défaillance d'organe avec hyperleucocytose majeure et elle peut être particulièrement grave sur chez les nourrissons. Le meilleur moyen d'améliorer la survie des jeunes nourrissons non ou incomplètement vaccinés est la prévention. Il est temps d'instaurer en Tunisie les rappels vaccinaux chez les adolescents, les adultes et surtout les femmes enceintes au même titre que la primo vaccination chez les nourrissons, afin de protéger ces derniers des formes graves, voire létales de la maladie.

REFERENCES

- [1] Bruschini H, Almeida FG, Srougi M. Upper and lower urinary tract evaluation of 104 patients with myelomeningocele without adequate urological management. *World J Urol.* juin 2006;24(2):224-8.
- [2] Van Gool JD, de Jong TP, Boemers TM. [Effect of intermittent catheterization on urinary tract infections and incontinence in children with spina bifida]. *Monatsschrift Kinderheilkd Organ Dtsch Ges Kinderheilkd.* sept 1991;139(9):592-6.
- [3] Kajbafzadeh A-M, Moosavi S, Tajik P, Arshadi H, Payabvash S, Salmasi AH, et al. Intravesical injection of botulinum toxin type A: management of neuropathic bladder and bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Urology.* nov 2006;68(5):1091-6; discussion 1096-1097.
- [4] Guys JM, Haddad M, Planche D, Torre M, Louis-Borrienne C, Breaud J. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol.* oct 2004;172(4 Pt 2):1673-6.
- [5] Boone TB, Roehrborn CG, Hurt G. Transurethral intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction in children with myelodysplasia: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol.* août 1992;148(2 Pt 2):550-4.
- [6] Buisson P, Leclair MD, Lenormand L, Héloruy Y. [Urodynamic investigations in children]. *Ann Urol.* avr 2005;39(2):61-70.
- [7] Wide P, Glad Mattsson G, Mattsson S. Renal preservation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction followed in a national program. *J Pediatr Urol.* avr 2012;8(2):187-93.
- [8] Kari JA, Safdar O, Jamjoom R, Anshasi W. Renal involvement in children with spina bifida. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* janv 2009;20(1):102-5.
- [9] Roach MB, Switters DM, Stone AR. The changing urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. *J Urol.* sept 1993;150(3):944-7.
- [10] Bauer SB, Colodny AH, Retik AB. The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol.* juill 1982;128(1):102-5.
- [11] Brown S, Marshall D, Patterson D, Cunningham AM. Chronic pyelonephritis in association with neuropathic bladder. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* déc 1999;9 Suppl 1:29-30.
- [12] Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CCE, de Jong TPVM. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* mai 2006;49(5):908-13.
- [13] Clayton DB, Brock JW. The urologist's role in the management of spina bifida: a continuum of care. *Urology.* juill 2010;76(1):32-8.
- [14] de Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* juin 2008;23(6):889-96.
- [15] Guys JM, Hery G, Haddad M, Borrienne C. Neurogenic bladder in children: basic principles, new therapeutic trends. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc.* 2011;100(4):256-63.
- [16] Amarante MA, Shrensel JA, Tomei KL, Carmel PW, Gandhi CD. Management of urological dysfunction in pediatric patients with spinal dysraphism: review of the literature. *Neurosurg Focus.* oct 2012;33(4):E4.

- [17] Rawashdeh YF, Austin P, Siggaard C, Bauer SB, Franco I, de Jong TP, et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn*. juin 2012;31(5):615-20.
- [18] Armour BS, Ouyang L, Thibadeau J, Grosse SD, Campbell VA, Joseph D. Hospitalization for urinary tract infections and the quality of preventive health care received by people with spina bifida. *Disabil Health J*. juill 2009;2(3):145-52.
- [19] Borgi A, Menif K, Belhadj S, Ghali N, Salmen L, Hamdi A, et al. Predictors of Mortality in Mechanically Ventilated Critical Pertussis in a low Income Country. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6(1):e2014059.
- [20] Sibbald WJ, Driedger AA. Right ventricular function in acute disease states: pathophysiologic considerations. *Crit Care Med*. mai 1983;11(5):339-45.
- [21] Goulin GD, Kaya KM, Bradley JS. Severe pulmonary hypertension associated with shock and death in infants infected with *Bordetella pertussis*. *Crit Care Med*. nov 1993;21(11):1791-4.
- [22] Chantreuil J, Fakhri N, Labarthe F, Saliba E, Favrais G. Coqueluche maligne et exsanguino-transfusion. *Arch Pédiatrie*. 1 janv 2015;22(1):84-7.
- [23] Hiraiwa-Sofue A, Ito Y, Mori H, Ichiyama T, Okumura A. Pertussis-associated encephalitis/encephalopathy with marked demyelination in an unimmunized child. *J Neurol Sci*. 15 sept 2012;320(1-2):145-8.
- [24] Grahnquist L, Eriksson M. Pertussis And Necrotizing Enterocolitis In A Previously Healthy Neonate: *Pediatr Infect Dis J*. août 1993;12(8):698.
- [25] Eltermann T, Wössner R, Liese J, Wieg C, Wirbelauer J, Thomas W. Fatal pertussis in a preterm with hyperleukocytosis and necrotizing enterocolitis: considerations on pathogenesis and prevention. *Klin Padiatr*. nov 2012;224(7):461-2.
- [26] Halasa NB, Barr FE, Johnson JE, Edwards KM. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? *Pediatrics*. déc 2003;112(6 Pt 1):1274-8.
- [27] Ganeshalingham A, McSharry B, Anderson B, Grant C, Beca J. Identifying Children at Risk of Malignant *Bordetella pertussis* Infection. *Pediatr Crit Care Med*. janv 2017;18(1):e42.
- [28] Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*. 18 juill 2007;(3):CD004404.
- [29] Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, Raman L, Ryerson LM, Alexander P, et al. Pediatric Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. août 2017;63(4):456-63.
- [30] Maitre G, Schaffner D, Natterer J, Longchamp D, Ferry T, Diezi M, et al. Leukemoid Reaction in Infant Pertussis: Is There a Place for Hydroxyurea? A Case Report. *Front Pediatr*. 26 sept 2018;6:261.