



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
Faculté de santé

DÉPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNÉE : 2025

THÈSE : 2025/TOU3/2049

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

DALLIES LAURA

**ENJEUX ET RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE À LA
RÉÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE**

Date de soutenance : 27 juin 2025

Directeur de thèse : DEGUARA Charles

JURY

Président : CHAPUY-REGAUD Sabine
1er assesseur : PASQUIER Christophe
2ème assesseur : DEGUARA Charles
3ème assesseur : DUCAP Adrien

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 22/01/2025

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire	M. PARINI A. Physiologie
M. BENOIST H.	Immunologie	
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire	
M. SALLES B.	Toxicologie	

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie – Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
M. BOUJILA J.	Chimie Analytique
Mme BOUTET E.	Toxicologie – Sémiologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATT OUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme TOURRETTE-DIALLO A.	Pharmacie Galénique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

M. ANTRAYGUES Kevin	Chimie Thérapeutique
Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme COMPAGNE Nina	Chimie Pharmaceutique
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
M. FARGE Thomas	Physiologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme GERAUD M.	Biochimie
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme PETIT A-E.	Pharmacie Clinique
Mme PEREZ P.	Hématologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISSETI H.	Biochimie
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. SAOUDI M.	Pharmacie Galénique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Au Professeur Sabine CHAPUY-REGAUD, je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté de présider ce jury ; c'est pour moi un véritable honneur.

Au Professeur Christophe PASQUIER, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury, et d'avoir pris le temps d'évaluer mon travail.

Je tiens à vous remercier tous les deux pour la richesse et la qualité de vos enseignements, qui nous seront précieux dans notre pratique officinale.

Au Docteur Charles DEGUARA, un immense merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous suis profondément reconnaissante pour votre disponibilité, votre bienveillance et vos conseils tout au long de ce travail. Merci également de nous avoir transmis, à travers vos interventions sur le conseil officinal, le rôle essentiel que nous pouvons jouer auprès de nos patients.

Au Docteur Adrien DUCAP, je vous remercie chaleureusement pour votre accueil au sein de votre officine lors de mon stage. Par votre approche orientée vers la pharmacie clinique, vous m'avez démontré qu'il est possible d'être titulaire tout en restant fidèle à ses valeurs. Votre approche humaine du métier restera une source d'inspiration précieuse dans ma pratique future.

À ma famille,

À mes parents, aucun mot ne saurait exprimer toute la gratitude et l'amour que je vous porte. Merci de nous avoir offert la chance de grandir dans un foyer rempli d'amour, de rires, et de belles valeurs. Vous nous avez toujours encouragées à donner le meilleur de nous-mêmes, avec bienveillance (même si nous n'oublierons pas les fameux contrôles surprises du dimanche soir ...). Merci de nous avoir permis de poursuivre nos études, et d'avoir été à mes côtés dans les moments de stress, de fatigue et de doute, avec patience et soutien inconditionnel. Je vous en serai éternellement reconnaissante, et j'espère aujourd'hui vous rendre fiers.

À ma petite sœur, merci du fond du cœur d'être la personne que tu es. Merci de supporter mes moments de panique, mes excès d'énergie, et mes questionnements incessants, sans jamais (ou presque) me juger. Merci pour toutes les « ref » que tu nous partages, qui nous permettent de rester à la page. Je suis incroyablement fière de toi kiki, de ce que tu accomplis et de la femme – que dis-je, la star - que tu deviens.

À mes grands-parents, je vous suis profondément reconnaissante pour tous les souvenirs créés à vos côtés. Vous avez contribué à rendre notre enfance inoubliable, à travers des moments remplis de tendresse. Je garde précieusement en mémoire les batailles avec les cousins pour les fameuses frites de mamie, les « *couleeeeeeurs* », et bien d'autres encore. Merci pour votre présence et votre affection.

À mon oncle et parrain, parce que ta phrase résonne toujours en moi, et que j'en suis aujourd'hui profondément convaincue : « Tout arrive pour une raison ». Ces

mots m'ont accompagnée chaque jour, m'aidant à garder confiance et à avancer malgré les obstacles. Je suis reconnaissante du lien précieux que nous partageons.

À ma tante et marraine, à mon oncle - DJ Momo -, et à mes cousins qui ont été mes premiers meilleurs amis : merci pour les souvenirs d'enfance remplis de complicité.

À toute ma famille, merci pour votre amour et votre soutien constant. Et à celles et ceux qui ne sont plus parmi nous, je pense à vous avec tendresse.

À mes amis,

Aux amis de longue date, Emma, Elise et Nicolas, merci pour ces belles années d'amitié, je suis heureuse du lien que nous continuons de partager. À toi Emma, merci pour cette belle complicité depuis le collège, et pour ce voyage inoubliable à l'autre bout du monde à tes côtés. À Elise et Nico, merci pour votre présence dans les moments qui comptent depuis toutes ces années.

Aux copains rencontrés au lycée, je suis reconnaissante d'évoluer à vos côtés. À Arthur, notre futur dentiste, merci d'avoir partagé ces premières années de galère ensemble. À Aubin, pour ta sincérité, ta présence rassurante et ton soutien constant. À Coco, pour tous les moments festifs partagés, ton authenticité et ton grand cœur. À David, pour les discussions pleines d'esprit. À Julien, pour ta simplicité et ta bienveillance, j'ai hâte de danser la salsa avec toi sous le soleil de la Guadeloupe. À Pierre-Co, pour les longues discussions et les souvenirs improbables, j'attends avec impatience nos fameux barbecues du dimanche. À Tristan, le plus épicurien d'entre nous, pour ta joie de vivre et ta spontanéité. Merci à vous pour les étés inoubliables et les beaux moments de complicité.

Aux belles rencontres devenues de véritables amitiés, Agathe et Emery, merci pour votre soutien lors des galas de danse et tous ces kilos de raclette partagés à vos côtés. Votre fils semble avoir autant le goût de la fête que nous, j'espère qu'il comprendra rapidement que non, je ne me nourris pas exclusivement de saucisson.

Aux copines pharmaciennes, Eglantine Lisa et Solène, merci de m'avoir accueillie dans votre beau trio. À toi Eglantine, d'abord voisine de partiels, tu es devenue une amie précieuse. Merci pour ton soutien et tes pensées toujours positives, tu es un véritable rayon de soleil. À Lisa et Solène, merci pour votre présence et les moments partagés ensemble, qui ont rendu ces dernières années plus belles.

Aux collègues,

À l'équipe de la Pharmacie des Écoles, merci pour les six derniers mois partagés à vos côtés. Votre bonne humeur et votre bienveillance ont rendu cette expérience aussi enrichissante qu'agréable.

À l'équipe de la **Pharmacie de Sapiac**, que je prends plaisir à retrouver chaque été, et à celle de la **Pharmacie du Cours Foucault**, qui m'a accompagnée tout au long de mes études, merci de m'avoir fait découvrir le métier de pharmacienne.

À l'équipe de la PUI du SDIS 31, et plus généralement à l'ensemble des sapeurs-pompiers que j'ai eu le plaisir de côtoyer, merci de me faire découvrir votre univers, apprendre et me dépasser à vos côtés est un réel plaisir.

Enfin, merci à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce travail, et merci à tous ceux présents aujourd'hui.

TABLE DES FIGURES

PARTIE 1

Photographie d'une culture bactérienne de Bordetella pertussis _____	19
Schéma des différents stades cliniques de la coqueluche _____	26
Tableau des posologies de l'antibiothérapie en cas d'infection à B.pertussis _____	31

PARTIE 2

Evolution des résultats des tests PCR pour la coqueluche et de leur taux de positivité en fonction des années, Réseau 3-Labos _____	43
Taux de positivité et nombre de tests PCR positifs mensuels à la coqueluche, Réseau 3-Labos _____	43
Incidence hebdomadaire des cas de coqueluche reçus en consultation en France métropolitaine en 2024, Réseau Sentinelles _____	44
Nombre hebdomadaire d'actes réalisés par SOS médecin pour coqueluche en France en 2024 _____	45
Nombre hebdomadaire de passages aux urgences pour coqueluche entre janvier et novembre 2024, Oscour _____	46
Nombre hebdomadaire d'hospitalisations après passage aux urgences pour coqueluche, selon les années, Oscour _____	46
Nombre hebdomadaire de passages aux urgences pour coqueluche en Occitanie, selon l'âge, Oscour _____	47
Nombre d'hospitalisations pour coqueluche chez les moins de 17 ans, RENACOQ Répartition, par rapport à l'âge, des nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour coqueluche de 2013 à 2024 en France. _____	48
Nombre de certificats électroniques de décès mentionnant la coqueluche en 2024, selon les tranches d'âge _____	49
Nombre de certificats électroniques de décès pour coqueluche chez les moins de 15 ans, France _____	50
Distribution hebdomadaire des cas de coqueluche signalés à l'ARS Occitanie _____	51
Distribution départementale des signalements de cas de coqueluche à l'ARS Occitanie _____	51
Logigramme des indications de l'antibioprophylaxie chez les sujets contacts, HCSP _____	57
Tableau des vaccins acellulaires disponibles en France, selon le type et la quantité d'antigènes vaccinaux _____	59
Tableau des différentes maladies couvertes par les spécialités vaccinales contre la coqueluche _____	59
Tableau des différentes spécialités vaccinales disponibles contre la coqueluche et leurs contre-indications _____	61
Calendrier vaccinal 2025 _____	63

PARTIE 3

Fiche à destination des pharmaciens d'officine résumant la prise en charge préventive et curative de la coqueluche _____	76
Tableau des spécialités vaccinales disponibles sur le marché français. _____	89

ANNEXES

Tableau des posologies recommandées dans le cadre de l'antibioprophylaxie contre la coqueluche, HCSP _____	103
Flyer de promotion de la vaccination contre la coqueluche chez les adultes, Santé publique France _____	104
Flyer d'information sur la vaccination contre la coqueluche à destination des femmes enceintes, Santé publique France _____	105
Flyer d'information sur la coqueluche, Sanofi® _____	106
Liste non exhaustive des principaux médicaments métabolisés par le cytochrome P450 3A4 et principales molécules inductrices et inhibitrices _____	107
Liste non exhaustive des principales molécules transportées par la PgP et principales molécules inductrices et inhibitrices _____	108

LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i>AC-Hly</i>	<i>Adényl cyclase hémolysine</i>
<i>AMM</i>	<i>Autorisation de Mise sur le Marché</i>
<i>AMPc</i>	<i>Adénosine MonoPhosphate cyclique</i>
<i>ARS</i>	<i>Agence Régionale de Santé</i>
<i>B.pertussis</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>BPCO</i>	<i>Bronchopneumopathie chronique obstructive</i>
<i>BteA</i>	<i>Bordetella transport effector A</i>
<i>Bvg</i>	<i>Bordetella virulence genes – système de régulation des gènes de virulences des bactéries du genre Bordetella</i>
	<ul style="list-style-type: none">- <i>BvgS</i> : <i>senseur</i>- <i>BvgA</i> : <i>activateur</i>- <i>BvgR</i> : <i>represseur</i>
<i>Bvg-</i>	<i>Gènes de virulence du genre Bordetella inactivés, bactérie avirulente en phase IV</i>
<i>Bvg+</i>	<i>Gènes de virulence du genre Bordetella activés, bactérie virulente en phase I</i>
<i>CépiDC</i>	<i>Centre épidémiologique sur les causes médicales de décès</i>
<i>CNR</i>	<i>Centre National de Référence (ici, l'Institut Pasteur)</i>
<i>CRAT</i>	<i>Centre de Référence des Agents Tératogènes</i>
<i>CYP P450</i>	<i>Cytochrome P450</i>
<i>DASRI</i>	<i>Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux</i>
<i>DFG</i>	<i>Débit de Filtration Glomérulaire</i>
<i>DGS</i>	<i>Direction Générale de la Santé</i>
<i>DHFR</i>	<i>Dihydrofolate réductase</i>
<i>dTcaP</i>	<i>Vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche contenant des doses réduites d'anatoxines diphtériques (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca)</i>
<i>DTCaP</i>	<i>Vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche contenant des doses complètes d'anatoxines diphtériques (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca)</i>
<i>DTCaPHib</i>	<i>Vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche-</i>

	<i>Haemophilus influenzae B</i>
DTCaPHib-	<i>Vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche-</i>
HBV	<i>Haemophilus influenzae B-hépatite B</i>
DTP	<i>Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite</i>
ECDC	<i>European Center for Disease prevention and Control - Centre</i> <i>Européen de prévention et de contrôle des maladies</i>
EHPAD	<i>Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées</i> <i>Dépendantes</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, technique immuno-</i> <i>enzymatique de détection</i>
EMA	<i>Agence Européenne du Médicament</i>
ESMS	<i>Etablissements Sociaux et Médico-Sociaux</i>
FFP2	<i>Masque filtrant de type 2</i>
FHA	<i>Hémagglutinine filamenteuse</i>
Fim	<i>Protéines fimbriales</i>
G6PD	<i>Glucose-6-phosphate déshydrogénase</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HCSP	<i>Haut Conseil de Santé Publique</i>
IL-1	<i>Interleukine 1</i>
IL-12	<i>Interleukine 12</i>
INR	<i>International Normalized Ratio, indicateur de la coagulation</i> <i>sanguine</i>
INSERM	<i>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale</i>
LPS	<i>Lipopolysaccharides</i>
LTCD4	<i>Lymphocytes T CD4</i>
NFS	<i>Numération Formule Sanguine</i>
NO	<i>Monoxyde d'azote</i>
OMS	<i>Organisation Mondiale de la Santé</i>
OSCOUR	<i>Réseau d'Organisation de la Surveillance COordonnée des</i> <i>URgences</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PgP	<i>GlycoProtéine P</i>
PRN	<i>Pertactine</i>

PT *Toxine pertussique*
QT *Segment QT sur l'électrocardiogramme*
R₀ *Taux de reproduction de base*
RCP *Résumé des Caractéristiques du Produit*
RisA *Système secondaire de régulation de la virulence*
SA *Semaines d'aménorrhée*
SARS-CoV2 *Coronavirus responsable de la pandémie de la COVID-19*
SPILF *Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française*
SpF *Santé Publique France*
TCT *Toxine cytotrachéale*
TROD *Test Rapide d'Orientation Diagnostique*
Vag *Virulence-activated genes, gènes de virulence activés*
VIH *Virus d'Immunodéficience Humaine*
Vrg *Virulence-repressed genes, gènes de virulence réprimés*

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
TABLE DES FIGURES	8
LISTE DES ABRÉVIATIONS	10
SOMMAIRE	13
INTRODUCTION	15
PARTIE I – LA COQUELUCHE, UNE INFECTION CONNUE	17
A) Bactériologie	17
B) Physiopathologie.....	20
C) Signes cliniques	24
D) Complications et sujets à risque	27
E) Diagnostic	28
F) Prise en charge curative	30
Schéma thérapeutique.....	31
Macrolides	31
Cotrimoxazole.....	35
Maitrise de la transmission autour d'un cas avéré	36
G) Prise en charge préventive	37
PARTIE II – ENJEUX FACE A LA RÉÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE	40
A) Une réémergence récente	40
Epidémiologie de la coqueluche sur l'année 2024 en France.....	42
Facteurs de réémergence.....	51
Dernières recommandations en contexte épidémique	53
B) Place essentielle de la vaccination.....	58
Spécialités disponibles	58
Tensions d'approvisionnement.....	62
Recommandations vaccinales	62
Recommandations générales	64
Recommandations particulières.....	66
C) Nombreux enjeux	69
Enjeux généraux.....	69
Enjeux pour le pharmacien d'officine	73

PARTIE III – RÔLE DU PHARMACIEN D’OFFICINE FACE A LA RÉÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE	75
A) Prévention et sensibilisation : rôle éducatif du pharmacien.....	77
Rassurer dans un climat de défiance vaccinale.....	78
Outils de communication	80
B) Le pharmacien, un acteur clé dans la vaccination	82
Cadre réglementaire	82
Mise en œuvre de la vaccination	86
Organisation logistique au sein de l’officine	87
C) Prise en charge des patients et conseils lors de la délivrance	89
Dispensation du traitement	89
Limiter la propagation pour protéger les plus à risque	93
D) Perspectives d’amélioration	95
CONCLUSION	98
BIBLIOGRAPHIE	100
ANNEXES	103
SERMENT DE GALIEN.....	109
RÉSUMÉ	110

INTRODUCTION

Dans un contexte d'innovations médicales constantes, la vigilance face aux **maladies infectieuses** demeure un enjeu de santé publique majeur ; l'évolution naturelle des agents pathogènes, associée à une couverture vaccinale insuffisante dans un climat de défiance vaccinale croissante, a favorisé la **réémergence de plusieurs épidémies**, telles que la rougeole, les infections à méningocoque ou encore la coqueluche. En effet, alors que l'infection bactérienne à *Bordetella pertussis* suit des schémas épidémiques cycliques tous les trois à cinq ans, une nette **recrudescence des cas de coqueluche** alerte l'Europe à la fin de l'année 2023 ; en France, une épidémie de cette infection respiratoire particulièrement dangereuse pour les nourrissons est par ailleurs observée en 2024.

L'étymologie du mot *Coqueluche* demeure incertaine. Plusieurs hypothèses ont été avancées : en latin, *Cucullum* désignait le capuchon avec lequel se couvraient les malades ; le terme « *Coquelinier* » ferait référence au chant du coq, évoquant la toux caractéristique de l'infection ; enfin, certains ont suggéré un lien avec le coquelicot – *Papaver rhoeas*-, autrefois utilisé comme antitussif (*Guiso N. 2006*).

Face à une propagation rapide des épidémies accentuée par la mondialisation, la lutte contre la résurgence des maladies infectieuses requiert une **prévention coordonnée et proactive de la part des professionnels de santé**. La crise sanitaire liée à la **pandémie de la COVID-19** a mis en lumière le rôle essentiel du pharmacien d'officine dans la gestion des épidémies : par sa participation à la vaccination de masse, la réalisation de tests antigéniques, ainsi que son rôle d'information auprès de la population dans un climat de tension, le pharmacien

d'officine s'est affirmé comme un professionnel de santé de premier recours et un acteur clé de santé publique.

Fort de l'expérience acquise durant la pandémie de la COVID-19, le pharmacien d'officine est désormais confronté aux différents enjeux que pose la réémergence de la coqueluche. Suite à une présentation détaillée de la maladie et de sa prise en charge thérapeutique, et avec l'appui des données épidémiologiques de l'année 2024 en France, ce travail analyse le **rôle du pharmacien d'officine** dans la gestion de cette nouvelle épidémie.

PARTIE I – LA COQUELUCHE, UNE INFECTION CONNUE

Alors que des manifestations cliniques similaires étaient déjà décrites par les Romains et les Grecs – notamment par Hippocrate – dans l’Antiquité, plusieurs épidémies ont été répertoriées au fil des siècles dans le monde, dont l’une des premières recensées à Paris en 1578. La **bactérie** responsable de l’infection se serait alors progressivement adaptée à l’Homme, entraînant une **mortalité infantile importante** avant le développement des vaccins (*Guiso N. 2006*).

L’agent bactérien responsable de la coqueluche appartient au genre ***Bordetella***, en hommage à Jean Bordet qui identifia l’agent pathogène responsable de la maladie au début du XX^{ème} siècle et parvint à l’isoler grâce à un milieu de culture spécifiquement conçu.

A) Bactériologie

Les premières épidémies de coqueluche chez l’Homme ne furent mentionnées qu’à partir du XVI^{ème} siècle en Europe, ce qui suggère une évolution relativement récente de la bactérie pour infecter l’Homme (*Guiso 2013*). Selon l’analyse phylogénétique du groupe *Bordetella*, l’ancêtre commun ***Bordetella bronchiseptica*** serait à l’origine des agents bactériens responsables de la coqueluche : ***Bordetella pertussis*** et ***Bordetella parapertussis***. En définitive, de nombreuses espèces ont été recensées parmi lesquelles :

- *Bordetella bronchiseptica*, précurseur pathogène de plusieurs mammifères (porc, canidés) et opportuniste chez l’Homme ;

- *Bordetella pertussis*, strictement humaine et *Bordetella parapertussis*, humaine et ovine, agents de la coqueluche ;
- *Bordetella petrii*, isolée de l'environnement et de l'appareil respiratoire de sujets immunodéprimés ;
- *Bordetella avium* et *Bordetella hinzii*, infectant les oiseaux et volailles (Guiso 2018).

Dans ce travail, nous concentrerons notre analyse sur l'espèce la plus fréquemment rencontrée chez l'Homme : *Bordetella pertussis*, responsable de 86 à 95 % des cas de coqueluche (Haut Conseil de la Santé publique 2022).

Les bactéries du genre *Bordetella* sont des **coccobacilles à Gram négatif**, strictement **aérobies**. Leur température optimale de croissance étant de 35 à 37°C, l'être humain constitue alors un hôte idéal. Ces bactéries sont cultivées sur **milieu de Bordet-Gengou**, nommé en l'honneur des deux scientifiques ayant élaboré ce milieu de culture composé d'infusion de pomme de terre, de glycérol et de gélose contenant du sang de mouton ou de cheval défibriné pour neutraliser les inhibiteurs de croissance tels que les acides gras non saturés. Ce milieu de culture a notamment permis de mettre en évidence la variabilité antigénique (présentée dans la partie Physiopathologie) en fonction des conditions de culture. Le **milieu de Regan-Lowe**, à base de charbon et enrichi en sang, peut également être utilisé.

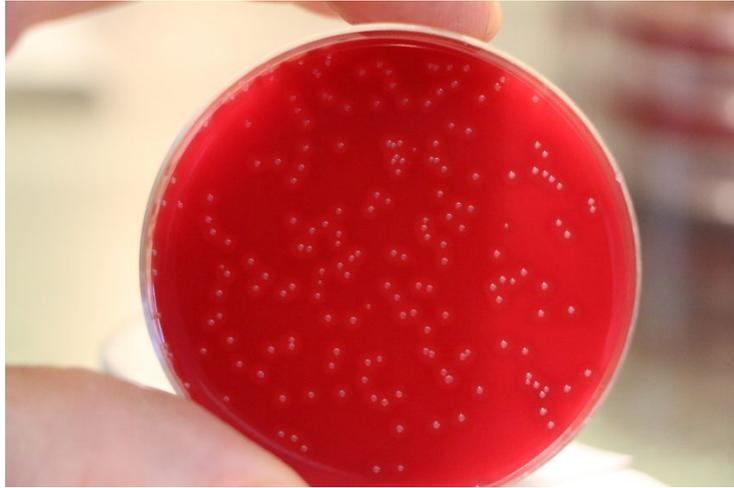


Figure 1 Photographie d'une culture bactérienne de Bordetella pertussis (Camille Loch 2023)

Sur milieu de Bordet-Gengou, trois à sept jours suffisent pour observer les premières colonies grisâtres et luisantes, de forme sphérique d'environ 0,2 mm de diamètre (Guiso 2018).

Les bactéries du genre *Bordetella* ne possèdent pas d'activité glucidolytique, mais d'autres fonctions biochimiques - dont l'oxydase, la catalase, la nitrate réductase, l'uréase ou l'utilisation du citrate- qui varient selon les espèces, et permettent ainsi de les identifier lors des tests diagnostiques.

Les analyses génomiques des isolats de *Bordetella pertussis* soulignent un certain **polymorphisme**, lié à des pertes de matériel génétique, à l'acquisition d'éléments génétiques mobiles ou de séquences d'insertion ainsi qu'à des variations des gènes de virulence. Cette adaptation à l'hôte permet l'évolution de la bactérie et renforce la **pression vaccinale** (Guiso 2013).

B) Physiopathologie

Le mécanisme physiopathologique de la coqueluche est relativement sophistiqué et permet à la bactérie d'échapper à l'immunité innée de l'hôte. La contamination survient par **inhalation de gouttelettes respiratoires** sécrétées par un individu préalablement infecté, entraînant le dépôt de la bactérie au niveau des cellules ciliées de l'épithélium trachéal de l'arbre respiratoire de l'hôte. *B.pertussis*¹ met alors en œuvre à une fine régulation de ses facteurs de virulence afin **d'échapper aux mécanismes naturels de défense** de l'hôte.

Dès l'isolement de la bactérie et consécutivement à plusieurs repiquages, Bordet et Gengou ont mis en évidence une variabilité des protéines de surface, plus tard désignée sous le terme de **modulation antigénique** ; celle-ci constitue un **système de régulation des facteurs de virulence** de *B.pertussis*, impliquant deux mécanismes principaux :

- Le système BvgASR², qui régule l'expression des facteurs de virulence via deux protéines : **BvgS**, dont l'activité est modulée par l'environnement, agit sur **BvgA**, un activateur de la transcription des gènes *vag*³. La bactérie est alors dite **virulente en phase I**, soit Bvg⁺⁴. À basse température par exemple, BvgS n'active pas BvgA, et les gènes *vag* ne sont pas exprimés : c'est la **modulation de phase**.

¹ *B.pertussis* : *Bordetella pertussis*

² *Bvg* : *Bordetella virulence genes* (système de régulation des gènes de virulences des bactéries du genre *Bordetella*) - *BvgS* : senseur ; *BvgA* : activateur ; *BvgR* : represseur

³ *Vag* : *Virulence-activated genes* (gènes de virulence activés)

⁴ *Bvg+* : Gènes de virulence du genre *Bordetella* activés, bactérie virulente en phase I

À l'inverse, en cas de non-activation des gènes *vag*, le système BvgAS permet une **variation de phase** avec l'expression d'un répresseur R activant les gènes *vrg*⁵, ce qui rend la bactérie avirulente en phase IV, soit *Bvg*⁻⁶. Les phases II et III correspondent à des phases intermédiaires.

Ainsi, les colonies bactériennes deviennent **hémolytiques**, dites de phase I, après trois à quatre jours d'incubation, mais peuvent perdre ces caractéristiques après plusieurs repiquages : en phase IV, elles ne sont plus hémolytiques, sont moins luisantes et présentent une coloration blanchâtre.

La variation de phase est irréversible, tandis que la modulation de phase, dépendante des conditions expérimentales, est réversible (*Guiso 2018*).

- Le système BvgRisA⁷, qui permet la **persistance intracellulaire de la bactérie** ainsi que la régulation des gènes *vrg*, et de ceux impliqués dans le chimiotactisme et **l'acquisition du fer**. Le fer étant nécessaire à la survie de ces bactéries au sein de l'hôte infecté, elles utiliseront dans un premier temps la lactoferrine présente dans le mucus, puis la transferrine et les protéines de l'hème afin d'adapter les concentrations ferriques (*Guiso 2013*).

Ces systèmes de régulation permettent la **synthèse de facteurs de virulence** : des adhésines et des toxines qui, par synergie, agissent sur les cellules de l'hôte.

- Adhésion de la bactérie sur les cellules épithéliales de l'arbre respiratoire, via l'expression de diverses **adhésines** :

⁵ *Vrg* : Virulence-repressed genes (gènes de virulence réprimés)

⁶ *Bvg*- : Gènes de virulence du genre *Bordetella* inactivés, bactérie avirulente en phase IV

⁷ *RisA* : Système secondaire de régulation de la virulence

- **Protéines fimbriales** (*Fim*⁸) : *Fim*₂ et *Fim*₃ assurent l'adhésion de la bactérie aux cellules de l'appareil respiratoire ainsi qu'aux cellules phagocytaires ;
 - **Hémagglutinine filamenteuse** (*FHA*⁹) : cette protéine se fixe sur les monocytes, macrophages et les cellules épithéliales ciliées, tout en inhibant la synthèse de l'IL-12¹⁰, une cytokine pro-inflammatoire ;
 - **Pertactine** (*PRN*¹¹) : cet auto-transporteur permet l'adhésion de la bactérie aux cellules phagocytaires ;
- Effet cytotoxique des bactéries du genre *Bordetella* :
- **Toxine cytotrachéale** (*TCT*¹²) : ce peptidoglycane induit la synthèse d'IL-1¹³ et de monoxyde d'azote¹⁴, entraînant une paralysie des cellules ciliées en les privant de régénération. Le mécanisme de clairance ciliaire est alors altéré, empêchant l'élimination de la bactérie de l'appareil respiratoire, ce qui explique cette toux caractéristique. C'est la seule toxine ne permettant pas la production d'anticorps, en raison de sa faible taille ;

⁸ *Fim* : Protéines fimbriales

⁹ *FHA* : Hémagglutinine filamenteuse

¹⁰ *IL-12* : Interleukine 12

¹¹ *PRN* : Pertactine

¹² *TCT* : Toxine cytotrachéale

¹³ *IL-1* : Interleukine 1

¹⁴ *NO* : Monoxyde d'azote

- **Toxines de *Bordetella pertussis* (PT¹⁵)** : sa fixation permet à la sous-unité S1 de pénétrer au sein de la cellule eucaryote et d'inactiver les protéines G impliquées dans les mécanismes de régulation cellulaire. Les anticorps dirigés contre cette sous-unité constituent un marqueur sérologique spécifique, utilisé dans le diagnostic de l'infection à *Bordetella pertussis*.

Contrairement aux idées longtemps admises, la toxine pertussique n'est pas responsable de l'ensemble des manifestations cliniques de la maladie, bien qu'elle joue un rôle dans l'induction de l'hyperleucocytose ;

- **Adényl cyclase-hémolysine (AC-Hly¹⁶)** : son activité, activée par la calmoduline, induit une augmentation de l'AMPc¹⁷ intracellulaire et donc l'apoptose de la cellule. Son activité hémolytique permet également la formation de pores dans la membrane cellulaire, provoquant une lyse des hématies ;
- ***Bordetella* transport effector A (BteA¹⁸)** : cette protéine provoquerait la mort cellulaire eucaryote, par un mécanisme encore inconnu ;
- **Lipopolysaccharides (LPS¹⁹)** : présent chez la plupart des bactéries à Gram négatif, ils ont une activité adjuvante par induction de la synthèse d'IL-1 par les monocytes, en synergie avec les autres toxines.

¹⁵ PT : Toxine pertussique

¹⁶ AC-Hly : Adényl cyclase hémolysine

¹⁷ AMPc : Adénosine MonoPhosphate cyclique

¹⁸ BteA : *Bordetella* transport effector A

Ces molécules jouent un rôle important dans la pathogénicité de la bactérie, et participent à la synthèse d'anticorps post-infectieux ou post-vaccinaux (Guiso 2013).

C) Signes cliniques

La coqueluche est une pathologie infectieuse respiratoire haute, extrêmement contagieuse, dont les manifestations cliniques sont relativement variables selon l'âge et le statut vaccinal du patient. Cette **multiplicité de formes cliniques** ralentit la pose du diagnostic, favorisant ainsi la propagation de l'épidémie (Institut Pasteur 2024b).

Le R_0 ²⁰, ou taux de reproduction de base, permet d'estimer le nombre moyen de sujets contaminés par un patient préalablement infecté. Pour la coqueluche, on estime que le **R_0 est aujourd'hui de 15**, contre 2 pour la COVID-19 ou 1,5 pour la grippe, ce qui en fait l'une des **infections humaines les plus contagieuses** (INSERM 08/2020).

La transmission s'effectue essentiellement par l'**inhalation de gouttelettes**, de minuscules particules liquides issues des voies respiratoires chargées des bactéries, qui sont projetées dans l'air sous forme d'aérosols lors des épisodes de toux ou d'éternuements d'un sujet infecté. Il convient toutefois de noter que la bactérie peut survivre trois à cinq jours sur une surface, pouvant alors occasionner une contamination secondaire indirecte (Haut Conseil de la Santé publique 30/07/2024).

Les formes typiques de la coqueluche se caractérisent par un **tableau clinique évolutif** :

¹⁹ LPS : Lipopolysaccharides

²⁰ R_0 : Taux de reproduction de base

- La **phase d'incubation**, période asymptomatique d'une durée moyenne de sept à dix jours ;
- La **phase catarrhale**, cinq à quatorze jours durant lesquels le patient présente des symptômes typiques d'un rhume classique : rhinorrhée claire, toux modérée, larmoiements, et parfois une légère fièvre. La **contagiosité est alors maximale** ;
- La **phase paroxystique**, aussi appelée quinteuse, d'une durée de deux à quatre semaines, est caractérisée par une toux persistante à recrudescence nocturne. Souvent apyrétique, le patient présente des **quintes de toux**²¹ apnéisantes, accompagnées parfois de larmoiements, vomissements, et d'une protrusion de la langue. La reprise inspiratoire, assimilée au « chant du coq » en raison de son caractère bruyant, est difficile, provoquant une cyanose notamment chez les nourrissons (*Lemaignen A, Jauréguiberry S. 2014*) ;
- La **phase de convalescence** s'étend sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois²². Une toux non quinteuse persiste, favorisée par le froid, les virus ou l'effort : c'est **l'hyperactivité bronchique post-infectieuse** (*Institut Pasteur 2024b*).

²¹ *Quintes de toux : accès de toux répétitifs en une seule expiration*

²² *Les durées de chaque phase sont données à titre indicatif et peuvent varier d'un patient à l'autre.*

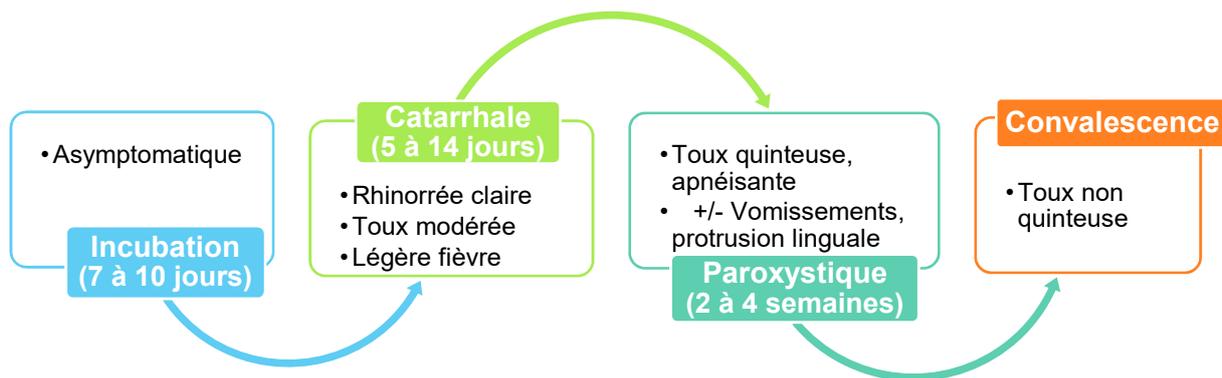


Figure 2 Schéma des différents stades cliniques de la coqueluche

Au vu de la symptomatologie fruste de la coqueluche, de nouveaux critères ont été évoqués pour orienter vers un dépistage diagnostique de la coqueluche chez un patient de plus de 10 ans : une toux sèche persistante plus de deux semaines, quinteuse, en « chant du coq » et parfois émétisante, accompagnée ou non d'une légère fièvre. Des apnées ou épisodes de sueurs peuvent être retrouvés, avec une aggravation des symptômes en soirée.

Au comptoir, on estime que **10 à 30 % des adultes** se présentant avec une toux de plus de deux semaines sont finalement infectés par la coqueluche (Lemaignen A, Jauréguiberry S. 2014). Le pharmacien d'officine joue ainsi un rôle crucial pour encourager ces patients à consulter leur médecin afin de réaliser un test diagnostique.

D) Complications et sujets à risque

La coqueluche est une maladie infectieuse dont les complications peuvent être dramatiques. Les sujets les plus à risque de développer une forme grave d'infection à *Bordetella pertussis* sont (Lemaignen A, Jauréguiberry S. 2014) :

- Les **nourrissons, non ou incomplètement vaccinés** : les quintes de toux de la phase paroxystique sont asphyxiantes, et entraînent une apnée prolongée, pouvant engendrer un état de mal épileptique et/ou une cyanose. Le lien avec la mort subite du nourrisson est discuté. La coqueluche maligne, bronchopneumopathie grave chez le nourrisson de moins de 3 mois, est responsable de la majorité des décès attribuables à la coqueluche, par une hyperleucocytose majeure et une défaillance multi-viscérale, dont une détresse respiratoire ;
- Les **immunodéprimés** : la coqueluche n'est pas associée à une surmortalité des patients immunodéprimés. Il existe néanmoins un risque de décompensation des maladies chroniques sous-jacentes, notamment chez les **sujets âgés** (Lemaignen A, Jauréguiberry S. 2014).

Les complications sont de nature variable, à la fois **mécaniques** (fractures costales, pneumothorax, hernies diaphragmatiques, inguinales ou ombilicales) et **infectieuses** (surinfections bactériennes, telles qu'une otite moyenne aiguë). Au niveau **neurologique**, cette infection peut générer une comitialité, une encéphalopathie hypoxique, ou des hémorragies intracrâniennes.

Enfin, elle expose à un risque de dénutrition, de déshydratation, d'amaigrissement ou encore d'anorexie.

E) Diagnostic

Les indications diagnostiques varient selon l'âge et le statut vaccinal : alors que tout épisode de toux quinteuse ou associée à des apnées doit faire rechercher une infection par la coqueluche chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés, on ciblera, chez les enfants vaccinés et les adultes, les épisodes de toux de plus de sept jours en l'absence de cause évidente, avec une vaccination contre la coqueluche datant de plus de 5 ans (*Haut Conseil de la Santé publique 2022*).

Le **diagnostic microbiologique direct** repose sur un prélèvement nasopharyngé, réalisé par aspiration ou écouvillonnage localisé :

- Réservée au milieu hospitalier, la **culture constitue la technique de référence** grâce à sa spécificité quasi-optimale. La sensibilité de cette méthode dépend toutefois de la charge bactérienne et du stade de la maladie, puisqu'elle diminue rapidement entre la première et la seconde semaine suivant le début des quintes de toux ; l'isolement des colonies sous cinq à sept jours nécessite donc un **prélèvement précoce**, avant de débiter l'antibiothérapie. Remboursable par la Sécurité sociale, cette technique permet d'identifier l'agent pathogène, et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques. Ces données sont ensuite centralisées par le Centre National de Référence²³, l'Institut Pasteur, qui réalise un typage des antigènes vaccinaux sur certains échantillons ;

²³ CNR : Centre National de Référence (ici, l'Institut Pasteur)

- La **PCR**²⁴, dotée d'une excellente spécificité, d'une rapidité d'exécution et d'une sensibilité supérieure à celle de la culture, permet un diagnostic jusqu'à trois semaines après l'apparition des quintes de toux. Elle est ainsi remboursable en cas de symptômes datant de moins de vingt-et-un jours.
- Aujourd'hui, des **PCR multiplex** permettent de détecter simultanément, à partir d'un seul échantillon, plusieurs virus et bactéries responsables d'infections respiratoires aiguës. Cependant, la qualité parfois insuffisante du prélèvement augmente le risque de faux négatifs pour *Bordetella pertussis* ; cette technique, non remboursée par la Sécurité sociale, n'est donc pas indiquée en première intention en cas de suspicion de coqueluche. Elle peut cependant révéler de manière fortuite une infection à *B.pertussis* dans le cadre d'un dépistage d'autres pathogènes, tels que le virus de la grippe ou le SARS-Cov-2²⁵ (*Haut Conseil de la Santé publique 2022*) ;

La **sérologie** par la technique ELISA²⁶ des anticorps antitoxine pertussique, méthode de diagnostic indirect, n'est plus recommandée, car elle est peu standardisée et difficilement interprétable.

Sur le plan biologique, la **numération formule sanguine**²⁷ peut relever une hyperlymphocytose, particulièrement marquée chez les nourrissons et les jeunes

²⁴ PCR : Polymerase Chain Reaction

²⁵ SARS-CoV2 : coronaravirus responsable de la pandémie de la COVID-19

²⁶ ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, technique immuno-enzymatique de détection

²⁷ NFS : Numération Formule Sanguine

enfants. Une surinfection bactérienne à Pneumocoque - *Streptococcus pneumoniae*- peut être évoquée par une neutrophilie²⁸.

Enfin, l'**imagerie** n'est utilisée que pour confirmer un diagnostic différentiel en cas de toux chronique chez un adulte présentant une suspicion de complication infectieuse ou mécanique. Elle n'est pas indiquée en cas de forme typique d'infection à *B.pertussis* (Laurence Houdouin 2024).

F) Prise en charge curative

En cas de diagnostic avéré de coqueluche, la prise en charge curative de l'infection repose sur une **antibiothérapie**. Celle-ci n'aura pas d'effet significatif sur l'évolution clinique de la maladie mais permettra de **réduire le portage nasopharyngé et la contagiosité** de l'infection. Comme évoquée précédemment, la contagiosité est maximale lors de la phase catarrhale, puis diminue progressivement jusqu'à la troisième semaine en l'absence de traitement antibiotique ; dès lors, celui-ci devra être administré aussi précocement que possible, dans les trois premières semaines suivant le début de la maladie (Haute Autorité de Santé 2024a).

²⁸ Neutrophilie : augmentation anormale du taux de polynucléaires neutrophiles

Schéma thérapeutique

Les schémas thérapeutiques recommandés sont les suivantes :

		<i>Enfant de moins de 6 ans, en solution buvable</i>		<i>Adulte</i>
		<i>Nourrisson < 3 mois</i>	<i>Nourrisson > 3 mois, enfant</i>	
Première intention	<p>Clarithromycine : 1 dose-poids 2 fois par jour pendant 7 jours (15mg/kg/jour)</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Azithromycine : 1 dose-poids 1 fois par jour pendant 3 jours (20mg/kg/jour)</p>	<p>Clarithromycine : 1 dose-poids 2 fois par jour pendant 7 jours (15mg/kg/jour), <u>sans dépasser la posologie adulte</u> (500mg 2 fois/jour)</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Azithromycine : 1 dose-poids 1 fois par jour pendant 3 jours (20mg/kg/jour) <u>sans dépasser la posologie adulte</u> (500mg 1 fois/jour)</p>	<p>Clarithromycine : 500mg 2 fois par jour pendant 7 jours</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Azithromycine : 500mg par jour pendant 3 jours</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Erythromycine (en cas de rupture) : 1g 2 fois par jour pendant 14 jours</p>	
Deuxième intention	<p>Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprimine), à partir de 6 semaines : 6mg/kg/jour en 2 prises par jour pendant 7 jours, <u>sans dépasser la posologie adulte</u> de 800/160mg 2 fois par jour.</p>			

Figure 3 Tableau des posologies de l'antibiothérapie en cas d'infection à B.pertussis

Macrolides

Les **macrolides** constituent le traitement de première intention lors d'une infection à *Bordetella pertussis*.

L'Organisation Mondiale de la Santé²⁹ classe les macrolides parmi les antibiotiques à **fort potentiel de résistance**, ce qui impose une surveillance particulière. Face à l'usage massif de l'azithromycine dans la prise en charge de diverses infections

²⁹ OMS : Organisation Mondiale de la Santé

courantes, la Haute Autorité de santé³⁰ alerte quant à son recours abusif, devant **l'émergence de résistance** au sein de l'Union Européenne. L'Agence Européenne du Médicament³¹ a ainsi engagé un arbitrage pour évaluer le rapport bénéfice-risque de la molécule, que la SPILF³² classe parmi les « *molécules à indications restreintes ayant un impact plus important sur la résistance* », notamment de par sa longue demi-vie. Ainsi, la **clarithromycine sera maintenant privilégiée** dans cette indication (Haute Autorité de Santé 2024).

Pharmacodynamie

En se fixant à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens, les macrolides bloquent l'élongation et la translocation de la chaîne peptidique, entraînant ainsi une inhibition de la synthèse protéique, ce qui leur confère une activité **bactériostatique**. Leur spectre d'activité est relativement large : ils agissent à la fois sur les bactéries à Gram positif, les cocci Gram négatif – comme *B. pertussis*-, ainsi que sur les bactéries intracellulaires, grâce à une bonne diffusion tissulaire (ANSM 2025a).

Leurs effets indésirables sont principalement de l'ordre digestif, se manifestant par des nausées, vomissements et diarrhées en raison de leur **effet gastrokinétique**. Des réactions **allergiques**, notamment par des manifestations cutanées, peuvent également survenir, bien que moins fréquentes qu'avec les bêta-lactamines. L'érythromycine induit une hépato-toxicité réversible. Enfin, la clarithromycine et l'érythromycine peuvent provoquer un **allongement de l'espace QT**³³ : ces

³⁰ HAS : Haute Autorité de Santé

³¹ EMA : Agence Européenne du Médicament

³² Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

³³ QT : segment QT sur l'électrocardiogramme

molécules seront donc utilisées avec prudence en cas de bradycardie, de cardiopathie, ou lors d'associations à des diurétiques ou à d'autres médicaments ayant le effet similaire (ANSM 2025a) (ANSM 2025b) (ANSM 2024b).

Ces molécules sont **contre-indiquées** en cas d'hypersensibilité aux macrolides ou d'insuffisance hépatique sévère. Les posologies doivent être adaptées à la fonction rénale (clarithromycine, azithromycine) (ANSM 2025a) (ANSM 2025b) (ANSM 2024b).

Le Résumé des Caractéristiques du Produit³⁴ de l'azithromycine recommande de l'«*éviter par précaution au premier trimestre de grossesse*», tandis que la clarithromycine est «*non recommandée sans avoir soigneusement évalué les bénéfices par rapport aux risques*». Toutefois, le Centre de Référence des Agents Tératogènes³⁵ (CRAT) est en désaccord avec ces notions, et considère que les macrolides utilisés de manière curative pour les infections à *B.pertussis* (érythromycine, azithromycine et clarithromycine) peuvent être **utilisés chez la femme enceinte**, peu importe le terme de la grossesse (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes 2024).

Pharmacocinétique

Leur biodisponibilité relative - 30 à 80% per os - s'explique par une résorption incomplète et un métabolisme hépatique. Contrairement à l'érythromycine, instable en milieu acide et nécessitant le recours à une galénique gastro-résistante, l'azithromycine et la clarithromycine sont dotées d'une meilleure stabilité en milieu acide ; leur absorption n'est donc plus influencée par la prise alimentaire. Ces

³⁴ RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

³⁵ CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes

molécules lipophiles diffusent très bien dans les tissus, et notamment dans le parenchyme pulmonaire où elles se concentrent au niveau intracellulaire. La liaison aux protéines plasmatiques est peu significative pour l'azithromycine et la clarithromycine.

La demi-vie plasmatique des macrolides est **hétérogène** selon les molécules, et conditionne le nombre de prises journalières : une seule administration quotidienne d'azithromycine suffit de par le mécanisme de séquestration intracellulaire qu'elle subit (demi-vie de 40 h), contre deux prises pour la clarithromycine ou l'érythromycine (demi-vie de 1 à 2 h).

Les macrolides sont métabolisés au niveau hépatique par les cytochromes P450 : la formation d'un complexe entre les macrolides et le cytochrome P450 3A4 majore le **risque d'interactions médicamenteuses**, par **inhibition enzymatique du CYP450 3A4** ³⁶ (phénomène d'autant plus observable avec la clarithromycine et l'érythromycine). Des précautions d'emploi devront donc être établies, en particulier pour les médicaments à marge thérapeutique étroite ou pour ceux dont le surdosage est problématique : par exemple, les dérivés de l'ergot de seigle sont déconseillés (risque d'ischémie distale), et les statines doivent être utilisées avec précautions (risque de rhabdomyolyse). Les macrolides inhibent également la PgP³⁷, entraînant un risque de surdosage de certains médicaments (comme la digoxine ou le

³⁶ CYP P450 : cytochrome P450

³⁷ PgP : glycoprotéine P

dabigatran), qui doivent être administrés avec prudence. Par ailleurs, les macrolides provoquent une dysbiose intestinale, pouvant déréguler l'INR³⁸.

Le mécanisme d'élimination est variable selon les molécules : bien que principalement biliaire, la clarithromycine et l'azithromycine subissent également une élimination rénale nécessitant une **adaptation au DFG**³⁹ du patient.

Les suspensions buvables d'érythromycine, moins bien tolérées que les autres macrolides, ont été retirées du marché depuis début 2024 (Haut Conseil de la Santé publique 07/2024).

Cotrimoxazole

Le cotrimoxazole est une association de deux molécules synergiques :

- Le **sulfaméthoxazole**, un sulfamide bactériostatique, qui agit par inhibition de la dihydroptéroate synthase, empêchant ainsi la formation de folates essentiels à la synthèse d'ADN bactérien ;
- Le **triméthoprime**, un inhibiteur de la DHFR⁴⁰ – dihydrofolate réductase -, qui bloque également le cycle des folates à un stade plus tardif.

Cette association renforce l'effet antibactérien tout en limitant le risque de résistance, mais entraîne une **toxicité hématologique** avec un risque de pancytopenie. Une **supplémentation en vitamine B9** peut être envisagée pour contrer ces effets.

³⁸ INR : International Normalized Ratio, indicateur de la coagulation sanguine

³⁹ DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

⁴⁰ DHFR : Dihydrofolate réductase

À prendre au cours d'un repas, cette association est formellement contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale terminale, chez les nourrissons de moins de six semaines en raison d'une immaturité enzymatique, en cas de déficit en G6PD⁴¹ ou d'atteinte hépatique sévère. Le cotrimoxazole ne doit pas être associé au méthotrexate, en raison du risque accru de toxicité hématologique. Ses effets indésirables incluent des **troubles digestifs** (nausées, vomissements, diarrhées) et des réactions d'hypersensibilité, dont un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson (ANSM 2024a).

Le cotrimoxazole est **utilisable pendant la grossesse à partir de la dixième semaine d'aménorrhée**⁴²; son utilisation avant le second trimestre est contre-indiquée afin de limiter le risque de **malformations** par anomalie de fermeture du tube neural (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes 2022).

Maitrise de la transmission autour d'un cas avéré

Les nouveau-nés et nourrissons de moins de 3 mois infectés par la coqueluche sont **généralement hospitalisés** afin de recevoir un traitement adapté, de surveiller l'évolution de la maladie et de prévenir les diverses complications (Ameli 2024).

La coqueluche n'est pas une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'ARS⁴³, mais celle-ci doit être effectuée en cas d'infection groupée (à partir de deux cas) intrafamiliale ou au sein des collectivités (ARS Auvergne-Rhône-Alpes 2024).

⁴¹ G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase

⁴² SA : Semaines d'aménorrhée

⁴³ ARS : Agence Régionale de Santé

D'autres traitements, comme les antitussifs, fluidifiants, corticoïdes, salbutamol ou antihistaminiques, n'ont pas démontré d'efficacité dans le traitement contre la coqueluche (*Lemaignen A, Jauréguiberry S. 2014*).

Il conviendra, pour les sujets infectés, d'éviter le contact avec les populations à risque et d'appliquer les **mesures barrières** : hygiène des mains, port du masque chirurgical, aération des locaux, ... Certaines mesures préventives devront également être mises en place pour l'entourage.

G) Prise en charge préventive

De manière générale, la **vaccination anti-coquelucheuse** reste la principale mesure de prévention et de protection contre la maladie, permettant de limiter l'apparition des formes symptomatiques de l'infection. Nous aborderons ce sujet plus en détail dans la partie intitulée *Place essentielle de la vaccination*.

En cas de coqueluche confirmée, des **mesures préventives** doivent être mises en œuvre pour les personnes suivantes (*ARS Auvergne-Rhône-Alpes 2024*) :

- Les **contacts proches** : personnes vivant sous le même toit (famille, colocation, internat, EHPAD⁴⁴, ...), ainsi qu'au sein de collectivités (enfants et personnels de crèche, assistantes maternelles, ...)
- Les **contacts occasionnels** (cercle familial, social et professionnel) rapprochés (face à face à moins d'un mètre ou de plus d'une heure).

⁴⁴ EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

En cas de contact avec un malade avéré durant la période de contagiosité, il est indispensable de vérifier le statut vaccinal des cas contacts et d'évaluer la nécessité d'un traitement prophylactique, voire curatif en présence de symptômes (*David Paitraud 2024*).

Une **antibioprophylaxie** est indiquée pour tous les patients cas-contacts à risque de formes graves :

- Tous les **nourrissons** de moins de 6 mois, vaccinés ou non, ainsi que les nourrissons âgés de 7 à 11 mois non ou incomplètement vaccinés (moins de 2 doses).
- Les patients fragiles, c'est-à-dire :
 - Sujets de plus de 80 ans ou sujets immunodéprimés ;
 - Patients atteints d'**affections respiratoires chroniques** : asthme, BPCO⁴⁵ ... ;
 - Sujets en situation d'obésité.
- **Femmes enceintes** durant leur 3^{ème} trimestre de grossesse, en raison du risque de transmission au nouveau-né, si le dernier rappel de vaccin contre la coqueluche date de plus de 5 ans (sauf en cas de coqueluche avérée datant de moins de 10ans).

⁴⁵ BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

- Les enfants et adultes en contact avec les personnes ci-dessus ET dont la **dernière dose de vaccin remonte à plus de 5 ans** (sauf en cas de coqueluche avérée de moins de 10 ans).

Le traitement doit être effectué aux **mêmes posologies que le traitement curatif** (cf. *Prise en charge curative*), le plus tôt possible après le dernier contact avec la personne infectée, soit sous 15 jours en population générale et sous 21 jours pour les nourrissons non ou incomplètement vaccinés (*Haute Autorité de Santé 2024a*).

Tant que le diagnostic n'est pas infirmé, les cas suspects doivent observer une **évacuation du milieu scolaire ou professionnel** pendant trois semaines après les premiers symptômes en l'absence de traitement, ou pendant trois jours (pour l'azithromycine) à cinq jours (pour la clarithromycine) après le début de l'antibiothérapie.

La mise en place de ces recommandations préventives et curatives contribue à limiter la propagation de l'infection. Elles ont ainsi été mises en place durant l'épidémie de 2024, laquelle a soulevé plusieurs enjeux, en particulier pour le pharmacien d'officine qui participe activement à la surveillance épidémiologique continue.

PARTIE II – ENJEUX FACE A LA RÉÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE

D'après les données de surveillance épidémiologique, une **recrudescence régulière de l'épidémie de coqueluche** est observée tous les trois à cinq ans sur notre territoire. Ces résurgences posent d'importants défis pour la France, tant sur le plan sanitaire qu'économique. Dans ce contexte, les pharmaciens d'officine occupent un rôle clé dans la prévention et la prise en charge des patients (*Santé publique France 2024b*).

A) Une réémergence récente

Alors que la **dernière épidémie** de coqueluche datait de 2017 en France, la suivante, initialement attendue entre 2020 et 2022, a été retardée en raison de l'application des gestes barrières et de la mise en place des confinements durant l'épidémie de COVID-19 ; en 2021, seuls quatre cas de coqueluche ont ainsi été recensés.

À la fin de l'année 2023, une première alerte a été émise au niveau européen quant à une **recrudescence de l'incidence de la coqueluche** dans différents pays, dont l'Espagne, le Royaume-Uni, la Belgique ou encore l'Allemagne. Par ailleurs, sur la même période, plusieurs clusters avaient déjà été signalés à Santé publique France⁴⁶ dans l'hexagone, qui alertait alors quant à **l'intensification de l'épidémie** sur notre territoire début 2024 et rappelait l'importance de la vaccination pour protéger les plus à risque (*Santé publique France 2024c*). Alors que l'**European Centre**

⁴⁶ SpF : Santé Publique France

for Disease Prevention and Control⁴⁷ recensait 25 000 cas de coqueluche sur l'année 2023 en Union Européenne, plus de 32 000 infections à *B.pertussis* étaient déjà comptabilisées seulement entre janvier et mars 2024 (*European Centre for Disease Prevention and Control 2024*).

Par ailleurs, la Direction générale de la santé⁴⁸ émettait en juin 2024 un communiqué à destination des professionnels de santé via un **DGS-Urgent**, alertant sur « *l'intensification de la circulation de la coqueluche en France et en Europe* ». L'explosion du nombre de tests PCR positifs en était un bon reflet, et rendait la situation particulièrement préoccupante, notamment dans le contexte de la tenue des Jeux Olympiques et Paralympiques de Paris 2024 (DGS 07/06/2024). La DGS rappelait alors l'**importance de la vaccination**, notamment chez la femme enceinte et le nourrisson. En août 2024, un second DGS-urgent relayait un **point épidémiologique** de Santé publique France, ainsi que les avis de la Haute Autorité de santé⁴⁹ et du Haut conseil de santé publique⁵⁰ concernant la gestion de l'épidémie, *développés plus loin dans ce travail (Une réémergence récente)* (DGS 13/08/2024).

Finalement, le nombre de cas d'infections à *B.pertussis* s'est stabilisé durant l'été 2024 à des niveaux relativement élevés, avant d'amorcer une diminution significative en septembre annonçant la fin du pic de l'année 2024. La **vigilance** restait

⁴⁷ ECDC : European Center for Disease prevention and Control (Centre Européen de prévention et de contrôle des maladies)

⁴⁸ DGS : Direction Générale de la Santé

⁴⁹ HAS : Haute Autorité de Santé

⁵⁰ HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

néanmoins de mise, puisqu'un cycle épidémique peut se maintenir au-delà d'une année (INSERM 2024).

Epidémiologie de la coqueluche sur l'année 2024 en France

Tout au long de l'année 2024, Santé publique France a recueilli les données épidémiologiques de l'infection à *B.pertussis* à l'échelle nationale et régionale. Les **bulletins réguliers de suivi épidémiologique** publiés par l'organisme ont permis de surveiller l'incidence des cas de coqueluche sur notre territoire.

Les données utilisées dans ce travail ont été collectées en France métropolitaine et en Occitanie entre janvier et novembre 2024 par différents réseaux de surveillance épidémiologique. *Les données de décembre 2024 ne sont pour le moment pas disponibles ; elles ne devraient toutefois pas modifier la cinétique de l'épidémie au vu des dernières tendances épidémiologiques* (Santé publique France 11-2024).

Sur le plan du diagnostic, le **réseau 3-Labos** centralise les données collectées à partir des prélèvements réalisés dans les laboratoires de biologie médicale *Cerba®* et *Eurofins Biomnis®*. Le graphique suivant illustre l'évolution des tests PCR pour la coqueluche réalisés entre 2017 et 2024 : en 2024, une **nette augmentation du nombre de tests PCR** est observée, passant de 13 852 en 2023 à 177 904 en 2024, avec un taux de positivité multiplié par six. Cela confirme une recrudescence de l'épidémie, avec 139 000 tests positifs en 2024 dans les laboratoires du réseau.



Figure 4 Evolution des résultats des tests PCR pour la coqueluche et de leur taux de positivité en fonction des années, Réseau 3-Labos (Santé publique France 11-2024)

Le graphique ci-dessous expose le nombre de tests PCR pour la coqueluche réalisés par mois en France. On observe une nette augmentation en 2024, avec un pic à près de 15 000 tests positifs en juin, ce qui correspond au profil épidémiologique. La légère diminution du taux de positivité en juin peut s'expliquer par une plus grande proportion de **prescriptions de tests diagnostiques** face à la flambée épidémique.

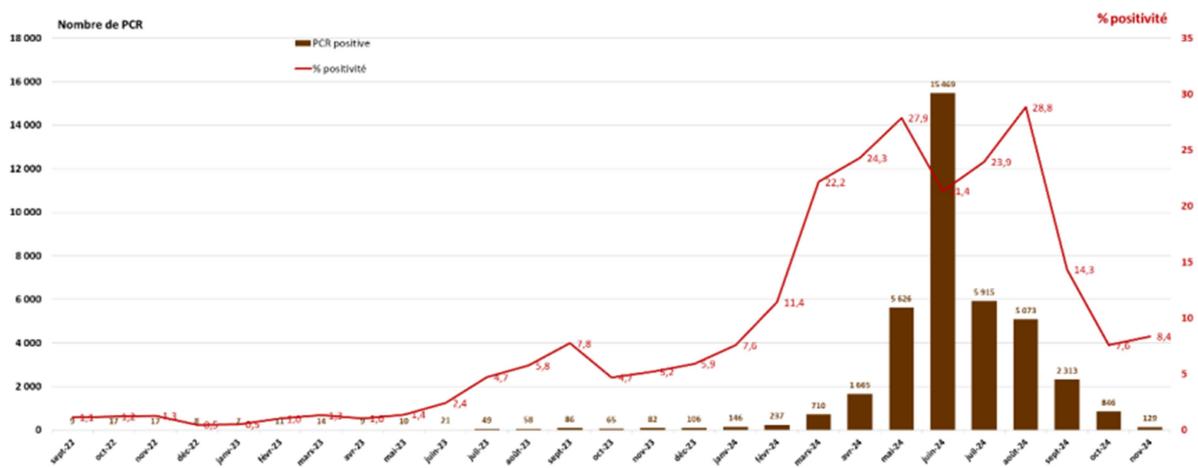


Figure 5 Taux de positivité et nombre de tests PCR positifs mensuels à la coqueluche, Réseau 3-Labos (Santé publique France 11-2024).

Par ailleurs, ces données diagnostiques contribuent également au **suivi des résistances bactériennes** aux macrolides par le Centre National de Référence. Alors que des résistances de *B.pertussis* sont déjà recensées en Chine et Asie du Sud-Est, ces souches semblent gagner du terrain en France : 14 isolats de

B.pertussis résistants aux macrolides ont été détectés parmi plus de 340 testés entre janvier et octobre 2024. L'analyse phylogénétique révèle que ces isolats se rapprochent de la clade de la souche de *B.pertussis* circulant en Chine, en lien avec des mouvements de population croissants.

En ville, le **réseau Sentinelles** est un dispositif de recherche et de veille en soins de premier recours en médecine générale et pédiatrique en France métropolitaine. On observe une nette évolution du nombre de **consultations pour coqueluche** en médecine générale et pédiatrique en 2024, en particulier durant l'été. La coqueluche est une **maladie saisonnière** : le pic épidémique est souvent atteint à la saison printanière ou estivale, avant une décroissance à partir du mois de septembre, ce qui semble se confirmer lors de l'épidémie de 2024 (*Santé publique France 2024d*).

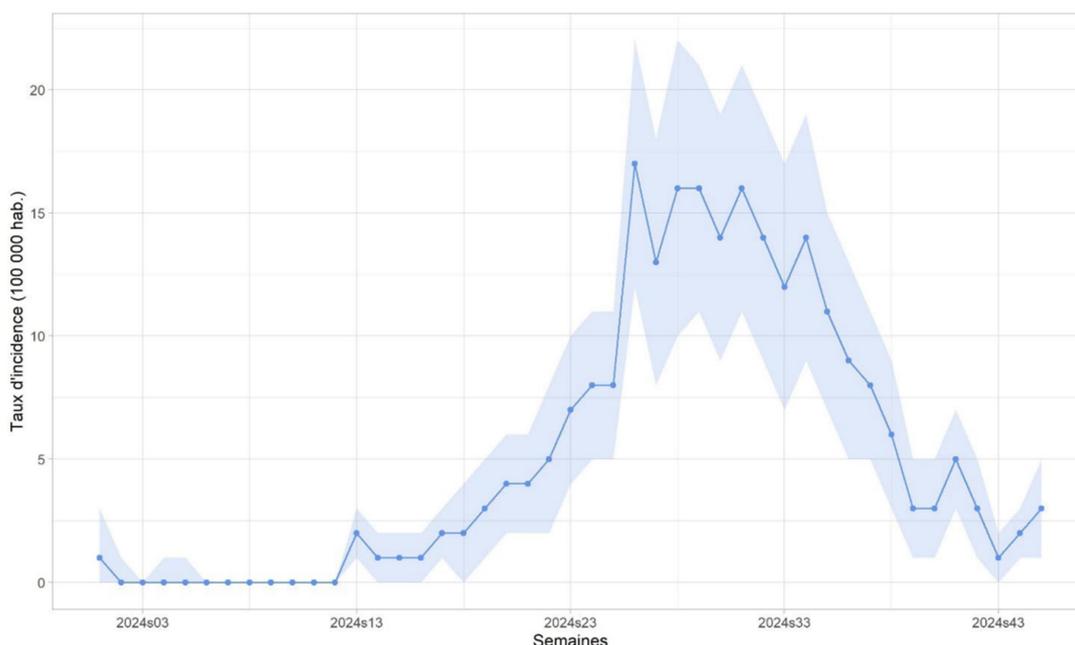


Figure 6 Incidence hebdomadaire des cas de coqueluche reçus en consultation en France métropolitaine en 2024, Réseau Sentinelles (*Santé publique France 11-2024*).

Le **réseau SOS Médecins** transmet à Santé publique France les données statistiques relatives aux diagnostics d'infection à *Bordetella pertussis* réalisés en

centre de consultation ou lors de visite à domicile. Entre mars et juin 2024, le nombre d'actes pour coqueluche a été multiplié par sept, toutes tranches d'âges confondues.

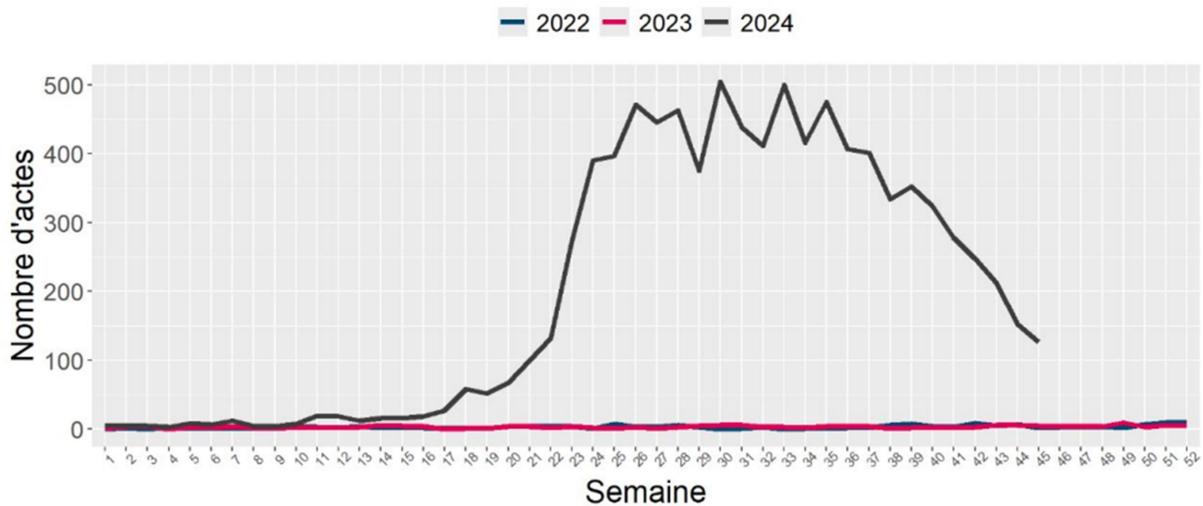


Figure 7 Nombre hebdomadaire d'actes réalisés par SOS médecin pour coqueluche en France en 2024 (Santé publique France 11-2024).

Au niveau hospitalier, le **Réseau d'organisation de la surveillance coordonnée des urgences**⁵¹ collecte les données de plus de 700 services d'urgence. Entre la semaine 1 et la semaine 45 de l'année 2024, on comptait près de **6 538 passages aux urgences** pour coqueluche, un chiffre multiplié par sept entre mars et mai 2024, tout comme le nombre d'hospitalisations liés à cette pathologie. Ces consultations aux urgences concernaient plus particulièrement les enfants de moins de 15 ans (Santé publique France 2024d).

⁵¹ OSCOUR : réseau d'Organisation de la Surveillance COordonnée des URgences

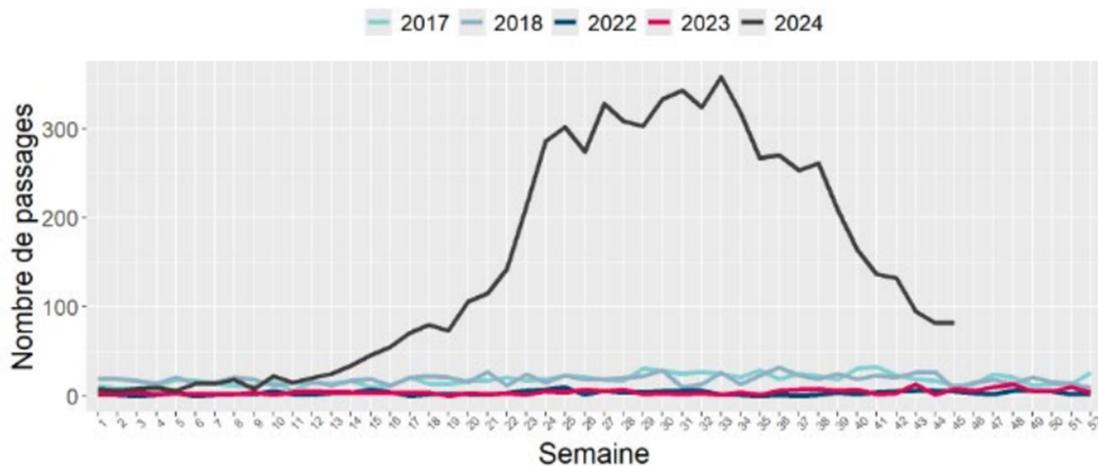


Figure 8 Nombre hebdomadaire de passages aux urgences pour coqueluche entre janvier et novembre 2024, Occour (Santé publique France 11-2024).

En parallèle, le nombre d'**hospitalisations pour coqueluche** après passage aux urgences a été multiplié par un facteur sept entre 2023 et 2024, notamment au cours de la période estivale.

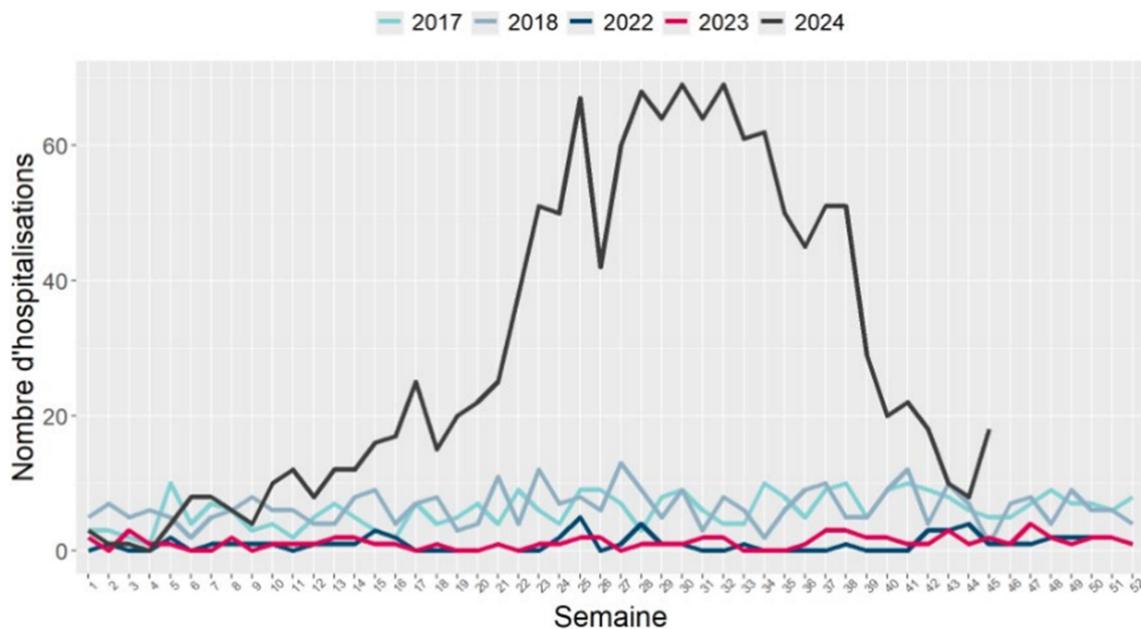


Figure 9 Nombre hebdomadaire d'hospitalisations après passage aux urgences pour coqueluche, selon les années, Occour (Santé publique France 11-2024)

En Occitanie, on relève également une multiplication par un **facteur 30** du nombre de passages aux urgences pour coqueluche entre janvier et juillet 2024.

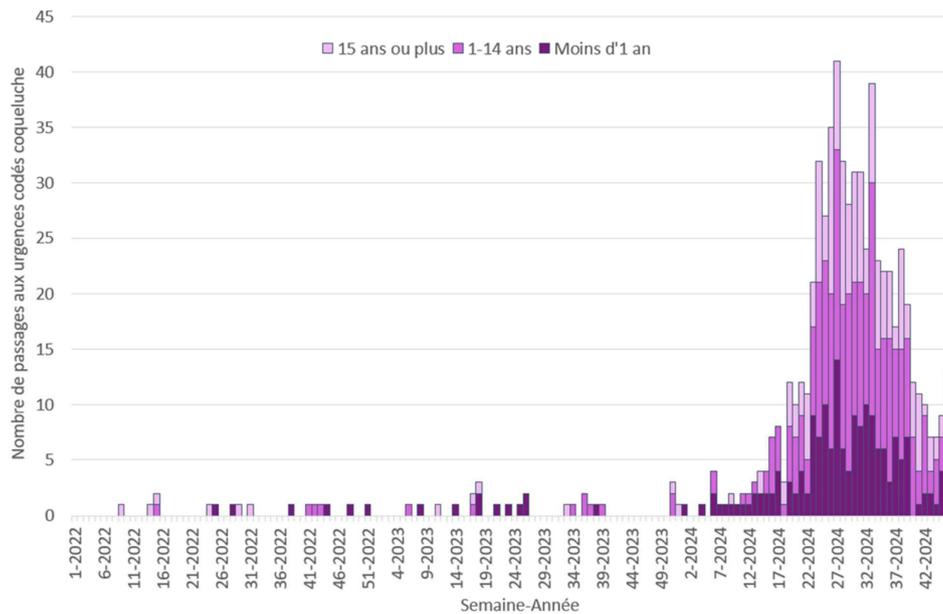


Figure 10 Nombre hebdomadaire de passages aux urgences pour coqueluche en Occitanie, selon l'âge, Oscour (Santé publique France 11-2024)

Le **réseau RENACQ** est un réseau hospitalier regroupant une quarantaine de services pédiatriques, en lien avec le Centre national de référence de l'Institut Pasteur et Santé publique France, qui collecte les données issues des prélèvements diagnostiques validés par des méthodes officielles chez les patients de moins de 17 ans. Ce réseau a ainsi relevé **six pics épidémiques** ces dernières années : en 1997, 2000, 2005, 2009, 2012-2013 et 2017-2018 (INSERM 2024).

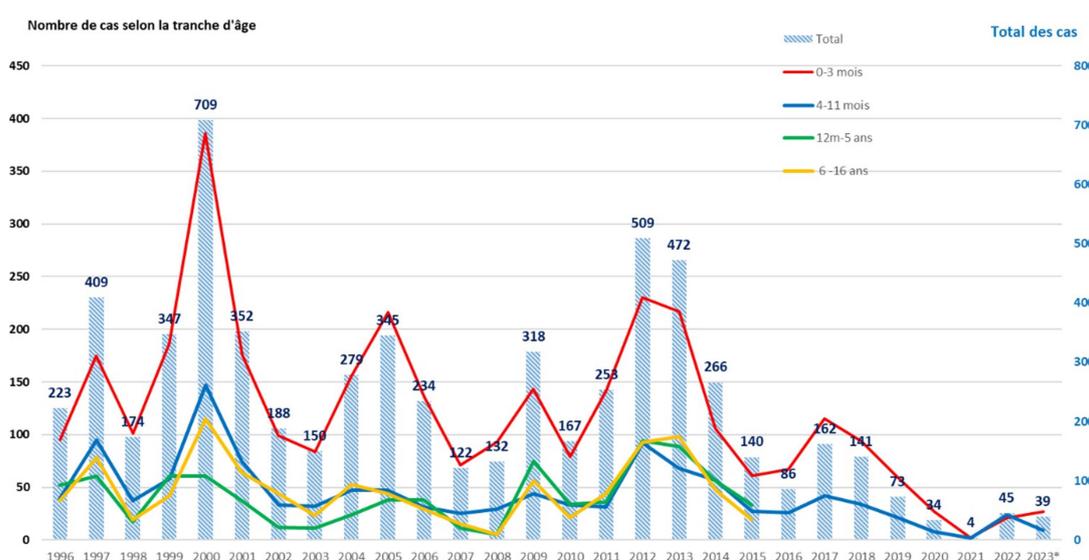


Figure 11 Nombre d'hospitalisations pour coqueluche chez les moins de 17 ans, RENACQ (données 2023 non consolidées).

Au premier trimestre 2024, le bilan de surveillance du réseau indiquait une reprise de l'épidémie ; alors que deux clusters avaient été recensés à la fin de l'année 2023, plus d'une quinzaine ont été signalés au cours du 1^{er} trimestre 2024, principalement en collectivités (Santé publique France 2024d).

Contrairement aux précédentes résurgences de coqueluche, relativement limitées – comme par exemple lors du précédent pic épidémique de 2017 où 162 cas avaient été recensés en France –, l'épidémie de 2024 s'est révélée particulièrement significative, avec plus de 156 000 cas de coqueluche confirmés entre janvier et novembre 2024 (Santé publique France 11-2024).

Entre janvier et novembre 2024, ce sont 305 nourrissons de moins d'un an qui ont été hospitalisés pour coqueluche : parmi eux, plus de la moitié avaient moins de deux mois.

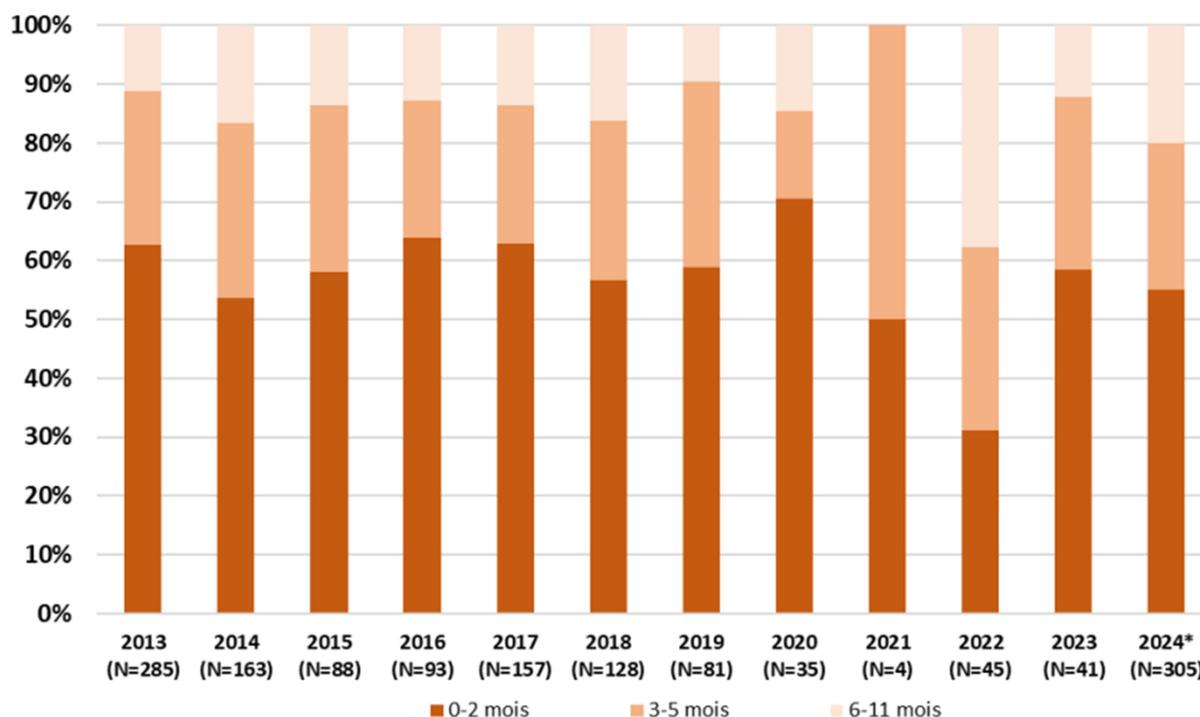


Figure 12 Répartition, par rapport à l'âge, des nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour coqueluche de 2013 à 2024 en France.

Enfin, le Centre épidémiologique sur les causes médicales de décès, aussi appelé **réseau CépiDc**⁵², étudie les causes de décès à partir des certificats électroniques en France. À noter que ce système n'est pas exhaustif puisqu'il enregistre au niveau national environ 48% de l'ensemble de la mortalité ; or, deux-tiers des décès survenant chez les nourrissons de moins d'un an ont lieu en milieu hospitalier.

Entre janvier et novembre 2024, plus de 41 décès liés à la coqueluche ont été recensés, dont 13 chez des personnes âgées de 80 ans et plus.

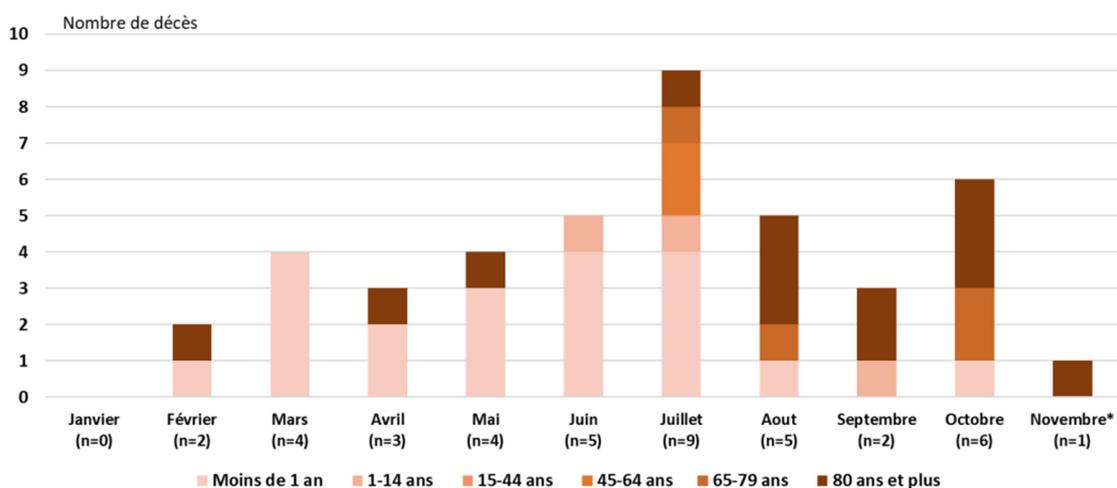
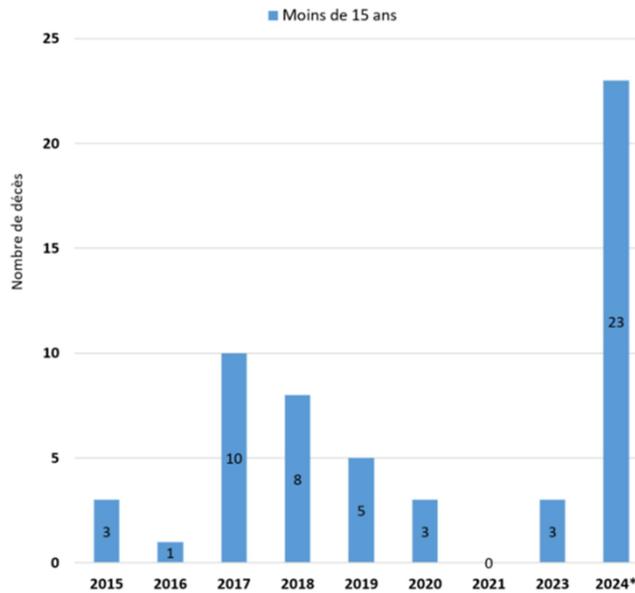


Figure 13 Nombre de certificats électroniques de décès mentionnant la coqueluche en 2024, selon les tranches d'âge (Santé publique France 11-2024)

Parmi les victimes, les populations les plus **vulnérables** ont été les plus touchées : 23 décès ont été rapportés chez des enfants de moins de 15 ans, dont la majorité concernait des nourrissons. Santé publique France rappelle par ailleurs l'importance de la **vaccination**, en particulier chez la femme enceinte, afin de protéger les nouveau-nés et nourrissons.

⁵² CépiDC : Centre épidémiologique sur les causes médicales de décès



* données provisoires arrêtées au 12 novembre 2024

Figure 14 Nombre de certificats électroniques de décès pour coqueluche chez les moins de 15ans, France

La coqueluche ne figure pas sur la liste des maladies à déclaration obligatoire ; néanmoins, certains cas doivent faire l’objet d’une notification auprès de l’**Agence régionale de santé** dans les situations suivantes :

- Signalement d’infections nosocomiales ;
- Survenue de **cas groupés**, à partir de deux cas, qu’ils soient intrafamiliaux ou collectifs.

Ces signalements permettent un **suivi épidémiologique localisé**. En région Occitanie, le pic épidémique a été atteint entre juin et juillet 2024 ; les départements les plus concernés ont été la Haute-Garonne et l’Hérault.

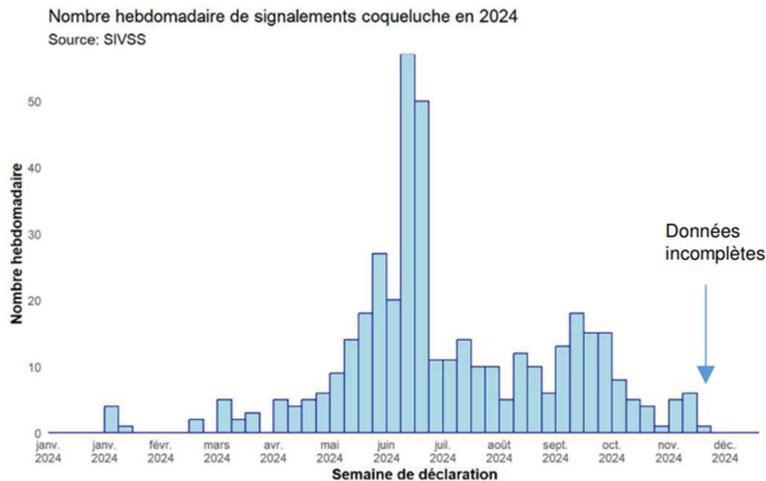


Figure 15 Distribution hebdomadaire des cas de coqueluche signalés à l'ARS Occitanie (Santé publique France 11-2024)



Figure 16 Distribution départementale des signalements de cas de coqueluche à l'ARS Occitanie (Santé publique France 11-2024)

Facteurs de réémergence

Des **pics épidémiques réguliers** de coqueluche sont observés tous les trois à cinq ans par les réseaux de surveillance épidémiologique. Pour expliquer le pic épidémique exponentiel de 2024, l'Institut Pasteur, en collaboration avec Santé publique France et les laboratoires de biologie médicale, a formulé plusieurs hypothèses (*Institut Pasteur 2024a*) :

- La **diminution de l'immunité collective** vis-à-vis de la coqueluche s'expliquerait par l'affaiblissement progressif de l'immunité individuelle, combiné à des pics épidémiques de coqueluche moins significatifs ces dernières années. En effet, seuls 162 cas avaient été recensés lors du dernier

pic épidémique en 2017. De plus, l'application des gestes barrières pendant la pandémie de la COVID-19 a limité l'exposition de la population aux virus et bactéries pathogènes ; or, le contact régulier avec des porteurs sains jouait auparavant un rôle dans le maintien de l'immunité collective, en particulier chez l'adulte. Par ailleurs, **l'immunité naturelle post-infectieuse n'est pas permanente**, mais estimée à environ dix ans (*INSERM 2024*).

- La vaccination présente également ses limites, en raison d'une **protection transitoire des vaccins** acellulaires estimée entre cinq et dix ans (*Vaccination Info Service 2024*), et une **couverture vaccinale insuffisante**. Selon les données de Santé publique France en 2024, seuls 53,2 % des adultes âgés de 25 ans avaient reçu une injection de rappel vaccinal Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite⁵³, dont 93,5 % avec un vaccin contenant la valence coqueluche ; à 75 ans, 44,2 % des adultes avaient reçu un rappel DTP, dont 59,9 % avec un vaccin contenant la valence coqueluche. Toutefois, l'arrêt de commercialisation du vaccin Revaxis® - seul vaccin contre le DTP ne contenant pas la valence coqueluche- devrait entraîner une augmentation de la couverture vaccinale de la population française dans les années à venir (*Santé publique France 04-2025*).
- Une **adaptation génétique de la bactérie *B.pertussis*** a également été identifiée grâce au séquençage de son génome à partir d'échantillons diagnostiques. On relève notamment une **majoration de la production de certaines protéines de virulence**, dont l'adhésine FIM2 qui participe à

⁵³ Vaccin DTP : vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite

l'adhésion bactérienne sur l'épithélium respiratoire (*cf. B*)Physiopathologie). La pertactine, molécule ciblée par la vaccination et impliquée dans la modulation de la réponse immunitaire, était auparavant surexprimée dans les formes malignes de coqueluche, particulièrement dangereuses pour les nourrissons. Bien que la pression sélective vaccinale ait conduit à une diminution initiale de son expression, entraînant des souches moins virulentes, une réémergence récente de la production de pertactine a été détectée. Cette évolution soulève des inquiétudes quant à une possible augmentation des formes graves de la maladie (*Institut Pasteur 2024c*).

- Enfin, l'émergence de certaines **souches bactériennes résistantes aux macrolides** a été documentée, en lien avec une mutation du gène 23S rRNA. Ce phénomène est particulièrement observé en Asie, notamment en Chine où la résistance semble en forte progression (Haut Conseil de la Santé publique 07/2024).

Dernières recommandations en contexte épidémique

Dans ce contexte épidémique, la **Haute Autorité de santé** a rappelé en juillet 2024 que la vaccination, telle que prévue dans le calendrier vaccinal, reste la stratégie la plus efficace pour réduire le risque de forme grave. Elle a émis de nouvelles recommandations pour répondre au contexte de pic épidémique :

- La **vaccination de l'entourage proche** du nouveau-né ou nourrisson, quel que soit l'âge, dès lors que la dernière injection contre la coqueluche remonte à plus de cinq ans, contre dix ans dans le calendrier vaccinal actuel (*cf. Place essentielle de la vaccination*).

- L'**administration d'une dose de rappel** par un vaccin dTcaP⁵⁴ pour les professionnels au contact des nouveau-nés et nourrissons de moins de 6 mois, si leur dernier rappel date de plus de cinq ans. Sont concernés :
 - Les **soignants** exerçant dans un service de maternité, néonatalogie, pédiatrie, ... ;
 - Les professionnels de santé de ville (médecins libéraux, masso-kinésithérapeutes, pharmaciens, ...) ;
 - Les **étudiants** des filières médicales et paramédicales ;
 - Les **professionnels de la petite enfance**, y compris les assistantes maternelles ;
 - Les personnes qui effectuent régulièrement du **baby-sitting**.

- Cette recommandation peut être élargie à toute personne souhaitant effectuer un rappel vaccinal à titre **volontaire**, même en l'absence de contact direct avec des nourrissons, à condition que la dernière injection date de plus de cinq ans (*Haute Autorité de Santé 2024b*). À noter que cette injection de rappel n'est pas indiquée en cas d'infection documentée à *B.pertussis* datant de moins de dix ans.

En juillet 2024, un avis du **Haut conseil de la santé publique** (HCSP) a redéfini les personnes les plus à risque de forme grave en cas d'infection à *B.pertussis* :

⁵⁴ dTcaP : vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche contenant des doses réduites d'anatoxines diphtériques (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca)

- Sujets à haut risque de forme grave :
 - Les **nouveau-nés et nourrissons de moins de six mois**, indépendamment du statut vaccinal de la mère et de l'enfant ;
 - Les **nourrissons âgés de six à onze mois** incomplètement vaccinés ou ayant reçus la seconde injection dans les deux semaines précédentes.

- Sujets à risque de forme grave :
 - Les patients atteints de maladies respiratoires chroniques ;
 - Les patients **immunodéprimés** ou les **personnes âgées** de 80 ans et plus ;
 - Les patients en situation d'**obésité**.

Au niveau du diagnostic, le HCSP recommande la réalisation d'un test **PCR spécifique** dans les cas suivants :

- Chez les **nourrissons de moins de six mois** non ou incomplètement vaccinés, en cas de toux quinteuse associée à des apnées ;
- Pour tout autre sujet présentant une **toux non expliquée de plus de sept jours**, quel que soit le statut vaccinal.

En revanche, les tests diagnostiques ne sont pas jugés pertinents chez les sujets asymptomatiques ou présentant une toux depuis plus de trois semaines. Par ailleurs,

la mise en culture des prélèvements positifs est préconisée pour permettre au CNR de surveiller d'éventuels phénomènes d'**échappement vaccinal**.

Pour limiter le développement de l'antibiorésistance, le HCSP préconise de **restreindre l'antibioprophylaxie** aux situations suivantes :

- Les sujets à haut risque de forme grave, ou en contact direct avec ces personnes, à domicile ou sur le lieu de travail ;
- Les sujets à risque de forme grave ;
- Les situations particulières de clusters.

Le traitement prophylactique n'est indiqué que si les trois critères suivants sont réunis :

- **Contexte à risque de transmission** : contact d'au moins une heure sans masque dans un milieu clos, réalisation de soins exposant aux sécrétions respiratoires sans port du masque ;
- Contact avec un **cas contagieux de coqueluche**, soit dans les 21 jours suivant le début de la toux, sans traitement curatif antibiotique terminé ;
- **Contage récent**, soit un contact datant de moins de 14 jours, à l'exception des sujets à haut risque de forme grave pour lesquels le seuil est fixé à 21 jours.

À noter que le traitement prophylactique n'est pas nécessaire pour les «contacts de cas contacts».

En complément, ce logigramme diffusé par le HCSP résume les différentes situations dans lesquelles une antibioprophylaxie est justifiée chez les sujets contacts.

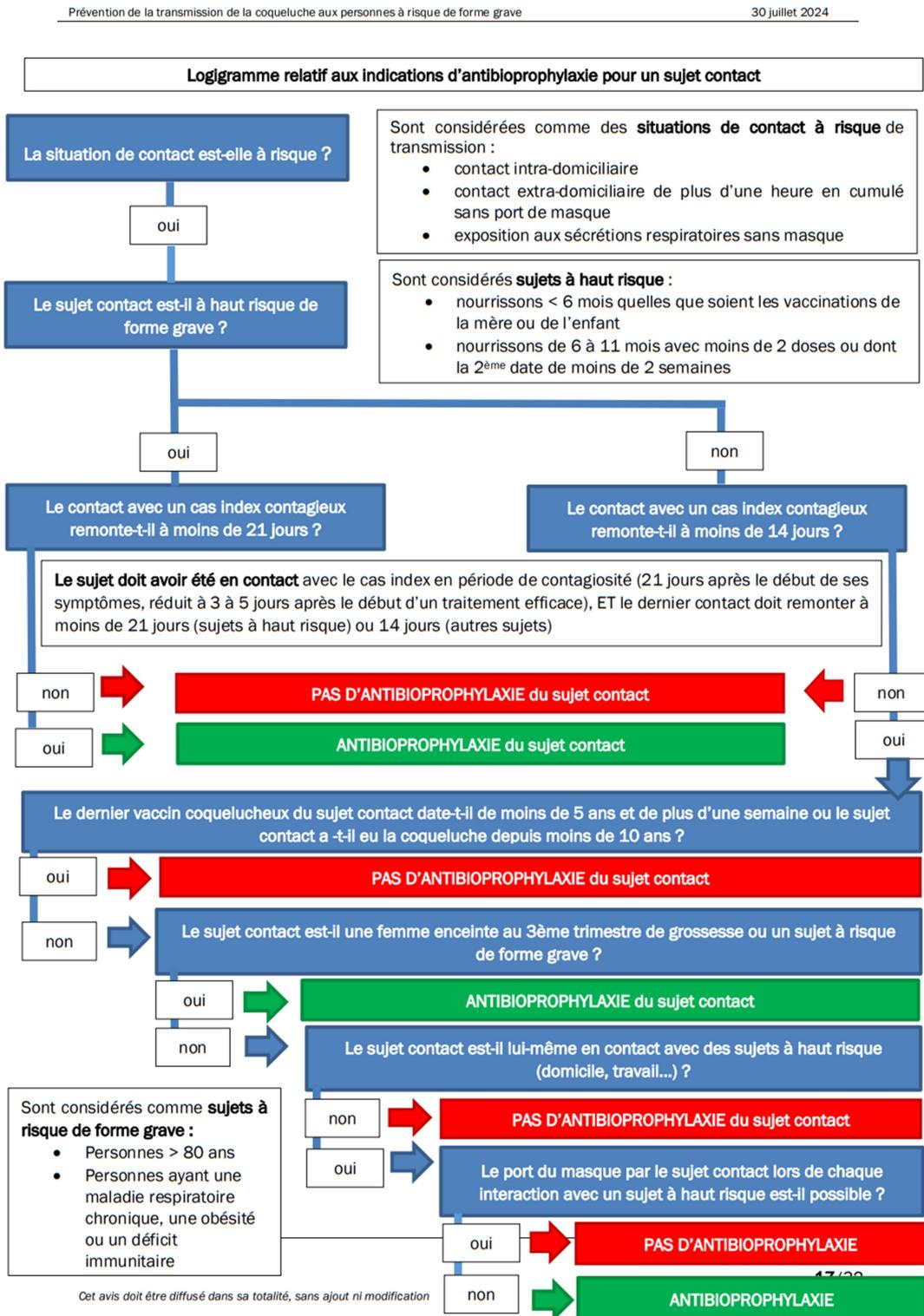


Figure 17 Logigramme des indications de l'antibioprophylaxie chez les sujets contacts (Haut Conseil de la Santé publique 07/2024)

Durant les épidémies, le respect des **mesures barrières** par les personnes symptomatiques ainsi que les services accueillant des sujets à risque reste primordial : port du masque chirurgical, hygiène des mains, utilisation de mouchoirs à usage unique et aération régulière des locaux contribuent à limiter la propagation de l'épidémie, tout comme la mise à jour de la vaccination anti-coquelucheuse (8).

B) Place essentielle de la vaccination

La vaccination constitue aujourd'hui le principal levier de prévention contre les épidémies de coqueluche.

Les premiers vaccins contre la coqueluche étaient des **vaccins entiers inactivés**, associés à des effets indésirables fréquents et de nombreuses contre-indications, notamment pour les sujets immunodéprimés et les femmes enceintes. Leur utilisation a donc été progressivement suspendue dans les années 1980, entraînant une réémergence de la maladie. La mise sur le marché des vaccins acellulaires, moins réactogènes, a permis de relancer la vaccination ; en France, ceux-ci ont remplacé les **vaccins à germes entiers inactivés** en 2005.

À ce jour, tous les vaccins anti-coquelucheux disponibles sur le marché français sont des vaccins acellulaires.

Spécialités disponibles

Les vaccins acellulaires contiennent des antigènes purifiés issus de *B.pertussis*, sélectionnés pour leur capacité à induire une **réponse immunitaire protectrice**. Les protéines constitutives de ces vaccins, évoquées précédemment dans la partie

Physiopathologie – PT, FHA, PRN, FIM₂ et FIM₃–, sont présentes en proportions variables selon les spécialités vaccinales (*Haut Conseil de la Santé publique 2022*).

Vaccins acellulaires	Infanrix Tetra®, Quinta® Infanrix Hexa®	Tetravac acellulaire® Pentavac®	Vaxelis®	Hexyon®	Repevax®	Boostrix Tetra®
Population cible	Nourrisson / Enfant	Nourrisson / Enfant	Nourrisson	Nourrisson	Adolescent/adulte	Adolescent/adulte
Toxine de pertussis (PT)	25 µg	25 µg	20 µg	25 µg	2.5 µg	8 µg
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	25 µg	25 µg	20 µg	25 µg	5 µg	8 µg
Pertactine (PRN)	8 µg	-	3 µg	-	3 µg	2.5 µg
Fimbriae type 2 et 3 (FIM)	-	-	5 µg	-	5 µg	-

Figure 18 Tableau des vaccins acellulaires disponibles en France, selon le type et la quantité d'antigènes vaccinaux

Plusieurs spécialités vaccinales sont disponibles sur le marché français, toutes **combinées** à d'autres valences antigéniques. À ce jour, il n'existe aucun vaccin disponible en France immunisant uniquement contre la coqueluche (Le vaccin contre la coqueluche 2024).

<i>Diphtérie (D)</i>	<i>Tétanos (T)</i>	<i>Poliomyélite (P)</i>	<i>Coqueluche (Ca)</i>	<i>Haemophilus influenzae A (Hib)</i>	<i>Hépatite B (HBV)</i>
Boostrix Tétra® Infanrix Tétra® Repevax® Tetravac®					
Infanrix Quinta® Pentavac®					
Hexyon® Infanrix Hexa® Vaxelis®					

Figure 19 Tableau des différentes maladies couvertes par les spécialités vaccinales contre la coqueluche

Les vaccins disponibles contiennent **différentes concentrations d'antigènes** issus de *Bordetella pertussis*, indiquées par un système de majuscules et minuscules. Il convient donc d'être vigilant dans l'application du calendrier vaccinal :

- Vaccins **DTCaP** : vaccins combinés diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche contenant des doses complètes d'anatoxines diphtériques (D) et d'antigènes anti-coquelucheux (Ca). Ils sont indiqués dans les schémas de primo-vaccination.
- Vaccins **dTcaP** : vaccins combinés diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche contenant des doses réduites d'anatoxines diphtériques (d) et d'antigènes anti-coquelucheux (ca). Ils sont indiqués pour les injections de rappel.

Type de vaccins	Nom spécialités	Contre-indications
DTCaP ⁵⁵	<i>InfanrixTétra</i> ®	- Hypersensibilité à l'un des composants ou à un vaccin DTCaP
	<i>Tétravac acellulaire</i> ®	- Encéphalopathie d'origine inconnue, dans les 7 jours suivants une vaccination anti-coquelucheuse - Encéphalopathies évolutives (pour Tétravac®)
DTCaPHib ⁵⁶	<i>InfanrixQuinta</i> ®	- Hypersensibilité à l'un des composants ou à un vaccin DTCaPHib
	<i>Pentavac</i> ®	- Encéphalopathie d'origine inconnue, dans les 7 jours suivants une vaccination anti-coquelucheuse - Encéphalopathies évolutives (pour Pentavac®)

⁵⁵ DTCaP : vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche contenant des doses complètes d'anatoxines diphtériques (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca).

⁵⁶ DTCaPHib : vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche-Haemophilus influenzae B

DTCaPHib HBV⁵⁷	InfanrixHexa®	- Hypersensibilité à l'un des composants ou à un vaccin DTCaPHib HBV
	Hexyon®	- Encéphalopathie d'origine inconnue, dans les 7 jours suivants une vaccination anti-coquelucheuse
	Vaxelis®	- Troubles neurologiques non contrôlés (pour Hexyon® et Vaxelis®) - Epilepsie non contrôlée (pour Vaxelis®)
dTcaP	Repevax®	- Hypersensibilité à l'un des composants ou à un vaccin DTCaP - Encéphalopathie d'origine inconnue, dans les 7 jours suivants une vaccination anti-coquelucheuse
	BoostrixTetra®	- Hypersensibilité à l'un des composants ou à un vaccin DTCaP - Thrombocytopénie transitoire ou complications neurologiques suite à une vaccination contre la diphtérie et/ou le tétanos - Encéphalopathie d'origine inconnue, dans les 7 jours suivants une vaccination anti-coquelucheuse

Figure 20 Tableau des différentes spécialités vaccinales disponibles contre la coqueluche et leurs contre-indications

La vaccination contre la coqueluche est **prise en charge** par l'Assurance maladie, à hauteur de 65 % pour le vaccin et 100 % pour l'acte vaccinal.

⁵⁷ DTCaPHibHBV : vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche-Haemophilus influenzae B-hépatite B

Tensions d'approvisionnement

Les vaccins contre la coqueluche font régulièrement l'office de **tensions d'approvisionnement**. Dans ce contexte, il existe des recommandations spécifiques dans le calendrier vaccinal :

- Les **vaccins hexavalents** (DTCaPHibHBV) seront prioritairement réservés aux **nourrissons**, pour les injections des 2^{ème}, 4^{ème} et 11^{ème} mois de l'enfant.
- Les **vaccins pentavalents** (DTCaPHib) seront réservés aux situations particulières, telles que la vaccination des nouveau-nés dont la mère est porteuse chronique de l'antigène Hbs par exemple.
- Le **rappel à l'âge de 6 ans** pourra être effectué avec un vaccin dTcaP, auquel cas l'enfant recevra un vaccin DTCaP à l'âge de 13 ans.
- Les vaccins dTCaP seront utilisés pour vacciner les adultes et enfants de plus de 3 ans (Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins 04/2025).

Recommandations vaccinales

Depuis le 1^{er} janvier 2018, la **vaccination contre la coqueluche est obligatoire** pour tous les nourrissons nés après cette date.

2025 Calendrier simplifié des vaccinations

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons									6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	65 ans et +	
	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois						
BCG	■														
DTP et Coqueluche		■		■				■			■			Tous les 20 ans	Tous les 10 ans
Hib		■		■				■							
Hépatite B		■		■				■							
Pneumocoque		■		■				■							
ROR									■	■					
Méningocoques ACWY									■	■		■			
Méningocoque B			■		■				■	■					
Rotavirus		■	■	■											
HPV												■			
Grippe															Tous les ans
Covid-19															Tous les ans
Zona															
VRS															75 ans et +

Figure 21 Calendrier vaccinal 2025 (Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins 04/2025)

À ce jour, la **vaccination contre la coqueluche** constitue la principale mesure de prévention face à cette pathologie, permettant de réduire significativement le risque de formes graves, d'hospitalisations et de décès. Elle repose sur trois stratégies de vaccination complémentaires (Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins 04/2025) :

- 1) La **primo-vaccination** des nourrissons, désormais obligatoire, selon un schéma de primo-vaccination de deux doses. Suivront des rappels réguliers recommandés jusqu'à l'âge adulte.
- 2) La **vaccination de la femme enceinte**, recommandée à chaque grossesse entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée.
- 3) La stratégie dite du **cocooning**, qui vise à vacciner l'entourage proche du nourrisson, uniquement en l'absence de vaccination de la mère pendant la grossesse.

Nous allons détailler ces différentes stratégies :

Recommandations générales

La **primo-vaccination** des nourrissons contre la coqueluche est désormais obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2018. Le schéma vaccinal inclut **deux doses, au 2^{ème} et 4^{ème} mois du nourrisson**, suivies d'**un rappel à 11 mois**. Pour une meilleure efficacité, un intervalle de deux mois est requis entre les deux premières doses, contre six mois entre la seconde dose et l'administration du rappel. Les infections bénignes (rhinopharyngite, otite, bronchite ...) et la fièvre de faible intensité ne doivent pas entraîner un report de la vaccination.

Les vaccins hexavalents seront utilisés : ils contiennent la valence coqueluche combinée à l'hépatite B et *Haemophilus influenzae*, comme Infanrix Hexa®, Hexyon® ou Vaxelis® (DTCaPHibHBV). Ces spécialités contiennent des doses entières d'anatoxines diphtériques et tétaniques et d'antigènes coquelucheux (DTCaP).

L'immunité protectrice procurée par la vaccination contre la coqueluche diminue au bout d'environ 5 ans, l'administration de rappels sera ainsi nécessaire tout au long de la vie de l'individu :

- **À 6 ans**, un rappel avec une dose entière d'antigènes coquelucheux est préconisé (DTCaP) ; seront alors utilisées les combinaisons vaccinales tétravalentes (Tétravac®, Infanrix Tetra ®).
- Un rappel est recommandé **entre 11 et 13 ans** :

- Si le schéma vaccinal a été respecté et que l'enfant a bien reçu une dose entière d'antigènes contre la coqueluche lors de ses 6 ans, une dose réduite pourra être utilisée (dTcaP), tant au niveau de la coqueluche que de la diphtérie (Repevax®, BoostrixTetra®).
- Si l'enfant n'a pas eu de rappel, ou a bénéficié d'une dose réduite d'antigènes anti-coquelucheux pour ses 6 ans, une dose entière sera préconisée (TétraVac®, Infanrix®).

Pour une protection optimale, **quatre doses complètes d'antigènes anti-coquelucheux** sont nécessaires.

- À l'âge adulte, un rappel est recommandé à **25 ans**, avec une dose réduite d'antigènes coquelucheux couplé avec le rappel de vaccination de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite (dTcaP), excepté si la dernière vaccination date de moins de 5 ans, auquel cas l'injection n'est pas nécessaire. Le rattrapage de ce rappel peut être effectué jusqu'à 39 ans révolus.

Le calendrier vaccinal ne recommande pas d'autres rappels contre la coqueluche après 25 ans, à l'exception de situations particulières. Néanmoins, suite à l'arrêt de commercialisation de la spécialité Revaxis® à l'été 2024, toutes les spécialités vaccinales contre le DTP incluent désormais la valence coqueluche, maintenant une immunité collective par rappels indirects. Ainsi, à l'occasion des rappels contre le DTP prévus **tous les 20 ans** à partir de 25 ans, puis **tous les 10 ans à partir de 65 ans**, il y aura également indirectement une vaccination régulière contre la coqueluche.

Une infection par *B.pertussis* génère une **immunité naturelle estimée à environ 10 ans** ; par ailleurs, aucun rappel vaccinal n'est nécessaire durant cette période, excepté chez le nourrisson (Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins 04/2025).

Recommandations particulières

Grossesse et cocooning

La **vaccination de la femme enceinte** est recommandée systématiquement à **chaque grossesse**, dès le deuxième trimestre de la grossesse **entre la 20^{ème} SA et la 36^{ème} SA**. Cette stratégie permet le transfert actif transplacentaire des anticorps maternels au fœtus, assurant une protection passive du nourrisson jusqu'à sa propre immunisation par la primo-vaccination.

Pour être bénéfique, la vaccination doit être effectuée au moins **un mois avant l'accouchement**, avec un vaccin tétravalent dTcaP, devant l'absence de vaccin contenant uniquement la valence anti-coquelucheuse. De manière générale, un **délai d'un mois devra être respecté entre deux injections** de vaccins dTcaP.

Dans le cas où la femme enceinte ne serait pas vaccinée durant sa grossesse, la vaccination sera préconisée en post-partum à la maternité, allaitement ou non.

Suite à de récentes évolutions, la **stratégie de cocooning** est maintenant recommandée uniquement en l'absence de vaccination maternelle durant la grossesse, ou d'accouchement moins d'un mois après cette injection. Elle s'adresse à l'entourage susceptible d'être en contact étroit et durable avec le nouveau-né (père, fratrie, grands-parents, assistante maternelle, ...), selon les modalités suivantes :

- Les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche devront l'être avec une dose de dTcaP ;
- Pour les sujets antérieurement vaccinés, une injection de rappel sera préconisée pour les adultes de plus de 25 ans si la dernière dose date de plus de 10 ans, et pour les jeunes adultes et adolescents si le dernier rappel date de plus de 5 ans (Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins 04/2025).

Patients immunodéprimés

Les patients immunodéprimés présentent un risque accru de développer des formes graves de la maladie, de surcroît à une réponse vaccinale potentiellement diminuée. Par ailleurs, des recommandations spécifiques ont été établies par le Haut Conseil de la Santé Publique :

- Pour les patients porteurs du **VIH**⁵⁸, un rappel est préconisé tous les 10 ans. En cas de traitement par antirétroviraux, on attendra préférentiellement que la charge virale soit indétectable et que le taux de LTCD4⁵⁹ soit supérieur à 200 mm³. Pour les enfants, la primo-vaccination est renforcée avec un schéma de 3 injections à M2, M3 et M4, suivies du rappel à 11 mois.
- Une **transplantation d'organe solide** ou l'attente de celle-ci n'expose pas à un risque surajouté de développer une forme grave. Les rappels seront administrés tous les 10 ans chez l'adulte. Pour les enfants en post-greffe,

⁵⁸ VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

⁵⁹ LTCD4 : Lymphocytes T CD4

le schéma de primo-vaccination sera renforcé de la même manière avec 3 doses à M2, M3, M4 suivies des rappels habituels en population générale.

- Dans le cadre d'une **greffe de cellules souches hématopoïétiques**, la vaccination est recommandée, quel que soit l'âge, avec un vaccin contenant une dose entière d'antigènes anti-coquelucheux. À noter que cette pratique est hors AMM⁶⁰ à partir de 36 mois. En cas de primo-vaccination, celle-ci sera renforcée avec 3 doses réalisées à un mois d'intervalle, 6 à 12 mois après la greffe, suivies d'un rappel 18 à 24 mois après la greffe.
- En cas de traitement par **chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne**, il n'y a pas d'indication à vacciner durant le traitement. La vaccination sera différée, systématiquement 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie pour les tumeurs solides, 6 mois pour les hémopathies. Chez le nourrisson, le schéma renforcé sera une nouvelle fois appliqué.
- Les patients traités par **immunosuppresseurs, corticothérapie au long cours ou biothérapie** bénéficieront d'un rappel tous les 10 ans, et d'un schéma de primo-vaccination renforcé si nécessaire (*Haut Conseil de la Santé publique 2012*).

⁶⁰ AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Professionnels

Certaines professions sont particulièrement exposées à la coqueluche :

- **Professionnels de santé** et soignants, étudiants des filières médicales et paramédicales travaillant notamment en institution (EHPAD) ou en contact étroit et répété avec des nourrissons de moins de 6 mois (maternité, pédiatrie, ...),
- **Professionnels de la petite enfance** (assistance maternelle, personnels de crèche, ...),
- Personnes effectuant du **baby-sitting**.

Pour ces sujets, la vaccination sera recommandée si la dernière injection contre la coqueluche date de plus de 5 ans (Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins 04/2025).

C) Nombreux enjeux

En 2024, la réémergence de l'épidémie de coqueluche en France soulève différents enjeux, tant sanitaires qu'économiques.

Enjeux généraux

L'augmentation des infections à *B.pertussis* en 2024, probablement sous-estimée, soulève plusieurs **défis majeurs de santé publique**.

- **L'immunité collective** contre la coqueluche diminue avec le temps : les injections de rappel, nécessaires pour maintenir une protection immunitaire contre la maladie, sont souvent oubliées chez les adultes qui deviennent alors des vecteurs silencieux de transmission. En 2008-2009, on estimait

que seuls 70 % des adolescents de 15 ans avaient reçu les cinq injections contre la coqueluche (*Santé publique France 2024a*) ; la situation devrait toutefois évoluer depuis que la vaccination est devenue obligatoire pour les nouveau-nés et nourrissons et que la valence coqueluche est présente maintenant dans tous les vaccins DTP disponibles.

- La **couverture vaccinale** reste insuffisante dans certaines populations, en raison de l'absence totale de vaccination ou d'un schéma vaccinal incomplet. Celles-ci sont alors surexposées au risque de développer une forme grave :

- Les **nourrissons**, dont le système immunitaire est encore immature, nécessitent la vaccination de la mère durant la grossesse pour bénéficier d'une immunité passive en attendant la primo-vaccination.
- Les **femmes enceintes**, qui sont encore trop peu informées de la nécessité de recevoir une injection de vaccin contre la coqueluche lors de chaque grossesse (*Santé publique France 04-2025*). Recommandée depuis 2022, la vaccination contre la coqueluche avait été réalisée chez seulement **62,3 % des femmes** ayant accouché en 2024, selon l'étude EPI-PHARE. En comparaison, seules 2 % des femmes enceintes avaient été vaccinées en 2021 et 43,4 % en 2023 (*EPI-PHARE 2024*).

On rappelle que la vaccination contre la coqueluche réduit la transmission de la maladie, bien qu'elle ne l'élimine pas totalement.

En période épidémique, les **enjeux sanitaires** constituent un véritable défi pour le système de santé français :

- Le principal objectif est de **limiter les formes graves** de la coqueluche d'autant plus présentes chez les nourrissons et personnes âgées, qui engorgent des services hospitaliers déjà sous tension. En effet, durant cette période, le nombre de prises en charge en pédiatrie et aux urgences a fortement augmenté, devant un nombre de lits déjà réduit et des soignants à bout de souffle suite à l'épidémie de la COVID-19.
- La coqueluche entraîne un **risque de surinfections bactériennes** secondaires pouvant provoquer la décompensation d'une maladie chronique comme l'asthme ou la BPCO.
- L'usage renforcé de l'antibioprophylaxie et de l'antibiothérapie majore le **risque du développement de l'antibio-résistance**, déjà observé dans plusieurs pays comme la Chine. La bactérie dispose également de capacités d'adaptation, comme évoqué précédemment, qui pourraient la rendre plus résistante aux vaccins.

Sur le **plan économique**, la réémergence de la coqueluche impacte à la fois les dépenses de santé, mais plus généralement l'économie du pays.

- L'augmentation du nombre de cas augmente irrémédiablement le nombre de consultations, tests de dépistage, traitements antibiotiques, vaccins ou encore d'hospitalisations ; tous ces actes, pris en charge pour les assurés sociaux par l'Assurance maladie, majorent les **dépenses de santé** du pays et la dette de la Sécurité sociale.

- De manière plus générale, l'absentéisme au travail et l'augmentation des arrêts maladies entraînent une baisse de la productivité des entreprises et donc une **réduction de l'activité économique**.

Sur le **plan social** et plus particulièrement éducatif :

- L'infection par *B.pertussis* entraîne des **absences prolongées** chez les enfants touchés, et peut conduire, en cas d'épidémies intracommunautaires, à la fermeture temporaire de certains établissements scolaires : ces interruptions peuvent ainsi engendrer un retard éducatif.
- L'éviction scolaire ou professionnelle des cas infectés conduisent à un **isolement social** des enfants et/ou de leurs parents. La coqueluche, redoutée par les jeunes parents, peut également conduire à une éviction volontaire des liens sociaux, favorisant l'émergence d'une détresse psychologique dans un contexte de post-partum particulièrement vulnérable.

Enfin, l'épidémie implique une gestion particulière sur le **plan politique** :

- La coordination du suivi épidémiologique au niveau européen, voire international, permet la détection précoce de nouveaux foyers infectieux.
- L'État doit également **renforcer sa promotion vaccinale**, et proposer des campagnes de sensibilisation à destination du grand public. En effet, on observe une défiance de la population française envers les politiques de santé touchant à la vaccination : il est alors primordial de lutter contre la désinformation et de rassurer les personnes réticentes.

Enjeux pour le pharmacien d'officine

L'épidémie de coqueluche de l'année 2024 a permis de renforcer le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la lutte épidémique, confrontant la profession à plusieurs défis :

- En tant qu'**acteur majeur de santé publique**, le pharmacien d'officine doit faciliter l'accès à la vaccination afin d'**améliorer la couverture vaccinale** d'une population parfois encore réticente.
- Au niveau **sanitaire**, face au manque criant de médecins généralistes sur le territoire, le pharmacien d'officine permet également d'alléger la charge de travail de ceux-ci, en réorientant prioritairement les patients dont les symptômes sont évocateurs d'une infection à *B.pertussis* pour un dépistage précoce.
- Sur le **plan opérationnel**, l'augmentation de la demande en antibiotiques, vaccins et traitements symptomatiques nécessite une gestion rigoureuse et anticipée des stocks et des commandes, en tenant compte des nombreuses pénuries de médicaments que connaît notre pays. La flambée épidémique de la coqueluche a engendré de fortes **tensions d'approvisionnement** en macrolides, en particulier pour les formulations buvables adaptées aux jeunes enfants. Ces présentations pédiatriques sont alors réservées en priorité aux patients ne pouvant pas avaler les comprimés (Haut Conseil de la Santé publique 2024).
- L'augmentation des actes vaccinaux réalisés par le pharmacien d'officine le positionne comme un véritable acteur de santé publique auprès de la

population, mais implique une **réorganisation logistique**. En effet, la promotion de la vaccination peut nécessiter une **réorganisation du temps pharmaceutique**, afin de préserver l'équilibre avec les autres missions de l'officine. Une **formation continue** du personnel, ainsi qu'une **gestion du flux de patients** et des rendez-vous de vaccination, s'avèrent nécessaires.

- Le pharmacien d'officine doit également gérer l'aspect **social**, en tenant compte de l'anxiété et de la méfiance des patients vis-à-vis des vaccins, et en délivrant des conseils adaptés et rassurants.

Nous détaillerons le rôle du pharmacien d'officine selon ces différents axes d'intervention dans la partie suivante.

PARTIE III – RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE A LA RÉÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE

Le pharmacien d'officine joue un rôle prépondérant dans la prévention, tant par la **sensibilisation du grand public** que par la **prescription et l'administration des vaccins contre la coqueluche**. En cas de symptômes évocateurs, il permet une réorientation diagnostique et la dispensation de conseils associés. Pour les cas avérés d'infection à *B.pertussis*, le pharmacien accompagne la dispensation du traitement antibiotique par des conseils pour éviter la propagation de l'épidémie ainsi que le développement de l'antibiorésistance. Il contribue à la veille sanitaire et, indirectement, à la **surveillance épidémiologique**. Toutefois, ces épidémies constituent pour le pharmacien d'officine un véritable **défi**, tant logistique, pour anticiper les ruptures de vaccins et d'antibiotiques, que pédagogique pour sensibiliser à la vaccination et répondre aux hésitations vaccinales.

Une synthèse de ce travail sur la coqueluche a été rédigée sous forme de fiche à destination des professionnels de santé, et plus particulièrement des pharmaciens d'officine :

LA COQUELUCHE À L'OFFICINE

Infection bactérienne

Bordetella pertussis

TRANSMISSION

Contagiosité
importante (R0=15),
par gouttelettes

SYMPTÔMES

- Toux en "chant de coq", à prédominance nocturne
- Quintes persistantes et apnéisantes, pouvant être accompagnées de vomissements

SUJETS À RISQUE DE FORME GRAVE

- Nourrissons non ou incomplètement vaccinés
- Sujets âgés de 80 ans et plus, immunodéprimés ou atteints d'affections respiratoires chroniques (asthme, BPCO) ou obésité

PRISE EN CHARGE PREVENTIVE

VACCINATION ANTI-COQUELUCHEUSE

NOURRISSONS : 2 mois, 4 mois, 11 mois avec un vaccin DTPCaP → OBLIGATOIRE

Puis rappel :

- 6 ans (DTPCaP)
- 11 ans - 13 ans (dTPCaP)
- 25 ans (dTPCa)

Vaccination de la femme enceinte, entre 20 et 36 SA, à chaque grossesse ou **stratégie de cocooning** pour l'entourage

Vaccins	DTPCa	dTPCa
Héxavalents	InfanrixHexa®, Hexyon®, Vaxelis®	
Pentavalents	InfanrixQuinta®, Pentavac®	
Tétravalents	InfanrixTetra®, Tétravac®	Repevax®, BoostrixTetra®

LIMITER LA PROPAGATION DE L'ÉPIDÉMIE

- Application des **mesures barrières**
- **Eviction** du milieu scolaire ou professionnel (3 semaines sans traitement, 3 à 5 jours avec antibiothérapie)

ANTIBIOPROPHYLAXIE

Mêmes posologies que le traitement curatif

- Pour les personnes à risque de forme grave et les femmes enceintes du 3ème trimestre et leurs cas contacts

PRISE EN CHARGE CURATIVE

DIAGNOSTIC

- **PCR nasopharyngée** jusqu'à 3 semaines après les premiers symptômes
- Culture bactérienne pour analyse par l'Institut Pasteur

ANTIBIOTHERAPIE

Objectif : réduire le portage nasopharyngée et la contagiosité. Pas d'impact sur les signes cliniques.

	Enfant de moins de 6 ans		Adulte
	Nourrisson < 3 mois	Nourrisson > 3 mois, enfant	
Première intention	Clarithromycine : 1 dose-poids 2 fois par jour pendant 7 jours (15mg/kg/jour) OU Azithromycine : 1 dose-poids 1 fois par jour pendant 3 jours (20mg/kg/jour)	Clarithromycine : 1 dose-poids 2 fois par jour pendant 7 jours (15mg/kg/jour), <u>sans dépasser la posologie adulte</u> (500mg 2 fois/jour) OU Azithromycine : 1 dose-poids 1 fois par jour pendant 3 jours (20mg/kg/jour) <u>sans dépasser la posologie adulte</u> (500mg 1 fois/jour)	Clarithromycine : 500mg 2 fois par jour pendant 7 jours OU Azithromycine : 500mg par jour pendant 3 jours OU Erythromycine (si rupture) : 1g 2 fois par jour pendant 14 jours
Deuxième intention	Cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole-triméthoprime) , à partir de 6 semaines : 6mg/kg/jour en 2 prises par jour pendant 7 jours, <u>sans dépasser la posologie adulte</u> (800/160mg 2 fois par jour)		

CONSEILS ASSOCIES

- **Macrolides**
 - Troubles digestifs, allergiques et allongement du QT
 - ⚠ ◦ Inhibiteur enzymatique CYP3A4 + PgP
- **Cotrimoxazole**
 - Hypersensibilité et troubles digestifs
 - Contre-indiqué au 1er trimestre de grossesse

Une toux persistante à l'officine peut être le signe d'une coqueluche !
Le pharmacien doit avoir une attitude proactive et encourager la vaccination

Figure 22 Fiche à destination des pharmaciens d'officine résumant la prise en charge préventive et curative de la coqueluche

A) Prévention et sensibilisation : rôle éducatif du pharmacien

Dans un contexte épidémique, le pharmacien d'officine joue un rôle prépondérant dans la prévention et l'éducation de la population : véritable **acteur de proximité** du système de santé, il constitue un **interlocuteur privilégié** pour les patients, grâce à sa répartition territoriale et son accessibilité, les officines étant ouvertes en journée du lundi au samedi et assurant un service de garde la nuit ainsi que les dimanches et jours fériés.

En première ligne dans le système de santé, le pharmacien peut sensibiliser la population à différents aspects de prévention :

- Les premiers **signes cliniques** de cette maladie respiratoire très contagieuse : un simple **rhume associé à une toux persistante** qui deviendra quinteuse. Il convient de rappeler que la coqueluche est souvent sous-diagnostiquée, en raison de symptômes insidieux fréquemment observés, notamment en période hivernale, ce qui entraîne des complications parfois dramatiques, notamment chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés, ou chez les personnes âgées.
- Fort de ses connaissances biologiques, le pharmacien d'officine peut rappeler le **mode de transmission** de la bactérie, ainsi que les **mesures préventives** à mettre en place, à savoir : le port du masque chirurgical voire FFP2⁶¹, l'hygiène des mains, l'utilisation de mouchoirs à usage unique, l'aération régulière des lieux de vie et la limitation des contacts

⁶¹ FFP2 : masque filtrant de type 2

avec les nourrissons et personnes fragiles. En cas de symptômes évocateurs de l'infection, le pharmacien doit rapidement encourager la consultation médicale pour établir un **diagnostic** et limiter la propagation de l'épidémie.

- Ses conseils avisés quant au bon usage des traitements prescrits permettent de lutter contre l'antibiorésistance (cf. *Prise en charge curative*).
- Enfin le pharmacien doit sensibiliser la population quant à l'importance de la **vaccination contre la coqueluche**, en rappelant régulièrement les recommandations vaccinales en vigueur, notamment aux jeunes parents et aux femmes enceintes. Il devra également veiller à l'administration des injections de rappels souvent négligées chez les adultes.

Rassurer dans un climat de défiance vaccinale

En France, il existe une véritable **défiance** de la population vis-à-vis des politiques vaccinales. Le pharmacien d'officine doit ouvrir le dialogue avec les patients hésitants afin d'identifier les réticences et les préoccupations de chacun face à la vaccination.

Les principales causes de non-vaccination étant :

- Une **perception insuffisante des conséquences de maladies** considérées comme disparues, en raison de l'efficacité vaccinale et de la faible prévalence de certaines infections. On observe cependant la réémergence de maladies anciennement contrôlées, comme le montre la résurgence récente de la rougeole : entre le 1^{er} janvier et la mi-mars 2025, 180 cas de rougeole ont été recensés en France, dont 70,5 % survenus

chez des patients non ou incomplètement vaccinés (*Santé publique France 2025*). La couverture vaccinale reste donc primordiale tant que l'agent infectieux circule.

- Une crainte des **effets indésirables** des vaccins. Or, les complications liées à la maladie sont souvent bien plus délétères que les effets indésirables potentiels induits par la vaccination. Dans le cas des vaccins anti-coquelucheux, ceux-ci sont généralement transitoires et bien tolérés : douleur au point d'injection, fatigue passagère, céphalées, légère fièvre, ...
- L'idée selon laquelle la **maladie naturelle protège mieux**. Les infections survenant plus tardivement, conséquence d'une faible circulation de l'agent pathogène due aux campagnes vaccinales, sont souvent plus graves. De plus, la vaccination induit des mécanismes naturels d'immunisation, et mime donc une infection sans en causer les complications.
- Une impression de **manipulation du milieu médical**. Pourtant, de nombreux articles scientifiques rendent compte, de manière rigoureuse, des avantages et des risques liés à la vaccination. Par ailleurs, le pharmacien est soumis au Code de la Déontologie et au Code de la Santé Publique, qui impliquent qu'il est tenu à des principes fondamentaux, tels que la non-malfaisance, en cas de rapport bénéfice-risque défavorable au patient, ainsi qu'à l'obtention du consentement libre éclairé de celui-ci.
- Une **information souvent biaisée**, par internet ou les réseaux sociaux. Le pharmacien doit tenir compte des biais cognitifs auxquels la population est exposée, et fournir une **information claire et validée** scientifiquement.

Cette défiance de la population entrave la couverture vaccinale, ce qui accroît à la fois le **risque collectif**, en maintenant un réservoir humain, et le **risque individuel**, avec la survenue de formes plus tardives, souvent plus graves.

Le pharmacien d'officine doit adopter une **posture professionnelle**, et poser des questions ouvertes et bienveillantes. Une information claire et vérifiée permettra au patient de développer une relation de confiance avec son professionnel de santé de proximité (*InfoVac France 2024*).

Outils de communication

Pour endiguer les épidémies de coqueluche, la communication reste la clé pour sensibiliser la population à cette maladie et lutter contre la désinformation. Le pharmacien d'officine dispose de différents outils pour transmettre les **bonnes pratiques de prévention**.

De nombreux **supports** sont à la disposition des professionnels de santé pour diffuser l'information à la population : des affiches et brochures sont régulièrement proposées au sein des officines ou de tout autre établissement de santé. À titre d'exemple, on citera :

- Santé Publique France met à disposition un dépliant à destination des **adultes**, exposant cinq bonnes raisons de se faire vacciner contre la coqueluche : *Figure 25 Flyer de promotion de la vaccination contre la coqueluche chez les adultes (Santé Publique France 2018)*.
- De la même manière, un flyer s'adressant spécifiquement aux **femmes enceintes** permet de rappeler les cinq bonnes raisons de se faire vacciner contre la maladie durant la grossesse : *Figure 26 Flyer d'information sur la*

vaccination contre la coqueluche à destination des femmes enceintes (Santé Publique France 2022).

- Certains laboratoires, comme Sanofi[®], contribuent également à la sensibilisation de la population quant à l'intérêt de la vaccination anti-coquelucheuse : Figure 27 *Flyer d'information sur la coqueluche (Sanofi 2022).*

Ces flyers, disponibles en annexes et sur le site *CesPharm*, permettent d'appuyer le discours de l'équipe officinale afin de promouvoir la vaccination. Récemment, des QR codes permettent aux plus connectés d'accéder directement aux **sites internet des institutions officielles**, comme Santé Publique France, Ameli ou encore la HAS.

Avec le développement du numérique, et pour lutter contre les « fake news », le pharmacien d'officine peut utiliser les **réseaux sociaux** ou son site internet comme un outil de diffusion d'une information claire, fondée sur de véritables preuves scientifiques. Enfin, pour appuyer son discours, la **pluriprofessionnalité** permet au pharmacien d'officine de collaborer avec d'autres professionnels de santé comme les médecins généralistes, les pédiatres ou les sages-femmes, afin de délivrer un message commun et ainsi renforcer la prévention autour de cette pathologie. Tous peuvent participer aux campagnes nationales menées par Santé Publique France et les différentes ARS, en relayant les informations diffusées.

B) Le pharmacien, un acteur clé dans la vaccination

Véritable acteur de proximité dans un système de santé français essoufflé, le pharmacien d'officine a vu ses missions s'élargir ces dernières années, parmi lesquelles la vaccination.

Cadre réglementaire

Consécutivement aux diverses épidémies, et à l'expansion des déserts médicaux liés au manque de médecins malgré une augmentation constante de la population, le pharmacien s'est vu octroyer de plus en plus de **missions de prévention**, dont la **vaccination** (Burelle 2022).

En 2017, la première campagne de vaccination par le pharmacien d'officine est lancée contre la grippe dans deux régions expérimentales : Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine, ensuite étendue aux régions Occitanie et Hauts-de-France. Bien accueillie par les patients et les professionnels, celle-ci est alors élargie à **l'ensemble du territoire** en 2019, et la vaccination devient ainsi une des missions officielles du pharmacien d'officine, inscrite dans la **loi de financement de la sécurité sociale de 2019**.

La crise sanitaire de la COVID-19 a permis l'élargissement des compétences vaccinales des pharmaciens : le **décret n°2021-248** autorise ceux-ci à **prescrire et injecter les vaccins** contre la COVID-19 en mars 2021. Par la suite, les étudiants en 2^{ème} cycle et 3^{ème} cycle de pharmacie, puis les préparateurs en pharmacie accèdent également à l'autorisation de les administrer, sous supervision d'un pharmacien.

Enfin, le **décret 2022-610 d'avril 2022** (Journal officiel 2022) permet d'élargir l'administration par le pharmacien d'officine des vaccins suivants, à partir de 16 ans :

- Vaccination contre la diphtérie ;
- Vaccination contre le tétanos ;
- Vaccination contre la poliomyélite ;
- Vaccination contre la coqueluche ;
- Vaccination contre les papillomavirus humains ;
- Vaccination contre les infections à pneumocoque ;
- Vaccination contre le virus de l'hépatite A et B ;
- Vaccination contre les infections à méningocoque de sérogroupe A, B, C, W, Y ;
- Vaccination contre la rage.

Pour finir, le **décret 2023-736 du 08 août 2023** (*Légifrance 2023*) permet au pharmacien, sous réserve d'avoir assisté à une formation spécifique, de **prescrire et d'administrer l'ensemble des vaccinations du calendrier vaccinal** en vigueur aux patients de 11 ans et plus, à l'exception de la prescription des vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés (il peut toutefois les injecter). S'ajoutent ainsi les vaccinations suivantes :

- Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ;
- Vaccination contre la varicelle ;
- Vaccination contre le zona ;

- Vaccination contre la leptospirose ;
- Vaccination contre la fièvre jaune et la tuberculose, uniquement en centre agréé.

Il existe une dérogation pour la COVID-19 qui permet de prescrire et de vacciner les enfants dès 5 ans. Pour la grippe, le pharmacien peut vacciner tous les patients à partir de 11 ans, ciblés ou non par les recommandations vaccinales.

Depuis l'**arrêté du 4 décembre 2024** (*Légifrance 2024*), les **préparateurs en pharmacie**, sous réserve de formation et sous supervision d'un pharmacien, sont également autorisés à **administrer les vaccins** du calendrier vaccinal aux patients de plus de 11 ans.

Ces récentes évolutions permettent aux pharmaciens et préparateurs en pharmacie de jouer un rôle essentiel dans la couverture vaccinale de la population.

Modalités d'application

L'**arrêté du 08 août 2023** précise les modalités de mise en œuvre de cette nouvelle mission :

- Le pharmacien doit **déclarer son activité** de prescription et/ou d'administration de vaccins auprès du Conseil de l'Ordre des pharmaciens, via un formulaire de déclaration mis à disposition par cette entité (*Ordre National des Pharmaciens 2023*).
- Autant pour les pharmaciens que pour les préparateurs en pharmacie, il existe une **obligation de formation** nécessaire à la prescription et à l'administration des vaccins. Si cette formation n'a pas été suivie lors de la

formation initiale, elle doit être effectuée auprès d'un organisme de formation respectant les objectifs pédagogiques fixés par arrêté :

- Prescription des vaccins : caractéristiques des maladies à prévention vaccinale, traçabilité des vaccinations et principales recommandations du calendrier vaccinal ;
 - Administration : cadre normatif et objectifs de santé publique de vaccination, mode d'injection et suivi post-injection.
- Le pharmacien doit respecter un cahier des charges qui expose les **conditions techniques** nécessaires pour pratiquer la vaccination :
- **Locaux adaptés** : espace de confidentialité clos et insonorisé pour mener l'entretien préalable, sans accès aux médicaments, équipements adaptés pour installer le patient, point d'eau pour le lavage des mains (ou solution hydro-alcoolique) ;
 - **Enceinte réfrigérée** pour stocker les vaccins, contrôlée par enregistrement et monitoring de la température ;
 - Matériel nécessaire à l'injection, et trousse de **première urgence**, comportant notamment de l'adrénaline ;
 - Des dispositifs d'**élimination des DASRI** ⁶² ;

⁶² DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux

- Matériel informatique permettant la **traçabilité des vaccinations**, notamment avec un accès au dossier médical partagé.

La **traçabilité** via le carnet de santé, le carnet vaccinal, le dossier médical partagé ou a minima une attestation de vaccination est indispensable, et doit comporter le nom et prénom de la personne vaccinée, le nom et numéro de lot du vaccin utilisé ainsi que la date de l'administration. Sous réserve du consentement du patient, ces informations doivent être transmises au médecin traitant par le dossier médical partagé ou par messagerie sécurisée (*Ordre National des Pharmaciens 2023*).

Mise en œuvre de la vaccination

L'octroi de ces nouvelles missions pour le pharmacien d'officine et les préparateurs en pharmacie constitue un véritable levier pour augmenter la couverture vaccinale contre la coqueluche au sein de la population française (Groupement pharmaceutique de l'Union européenne. s. d.) :

- **Information et gestion de l'hésitation vaccinale** : le pharmacien d'officine permet de rappeler les échéances vaccinales en vigueur à l'âge adulte, inscrites dans le calendrier vaccinal régulièrement soumis à modifications.
- **Identification des sujets les plus à risque** : il est primordial de proposer la vaccination aux plus vulnérables – nourrissons, femmes enceintes, personnes à risque –, afin de prévenir d'éventuelles complications en cas d'infection. Pour cela, le pharmacien d'officine doit adopter une attitude proactive, en vérifiant le statut vaccinal de ses patients et en les incitant régulièrement à se faire vacciner. Il peut également participer à des

campagnes de sensibilisation, en s'appuyant sur des stratégies de communication efficaces pour transmettre l'information aux patients.

- **Administration des vaccins en pharmacie** : la vaccination en officine constitue un réel gain de temps, tant pour le patient, qui n'a pas besoin de consulter à nouveau son médecin pour l'injection, que pour les médecins, dont les consultations sont déjà fortement sollicitées.
- **Vaccination des professionnels de santé** : ces derniers doivent être protégés contre la coqueluche, afin de prévenir tout risque de transmission à leurs patients. La vaccination confère également une protection individuelle contre une infection bactérienne pouvant entraîner une éviction professionnelle prolongée. Enfin, la vaccination des professionnels de santé constitue un argument de confiance pour la population.
- **Déclaration des effets indésirables** : il appartient également au pharmacien de signaler tout effet indésirable potentiellement lié aux vaccins disponibles sur le marché français.

Organisation logistique au sein de l'officine

La mise en place de la vaccination à l'officine nécessite une **organisation logistique rigoureuse** de la part de l'équipe officinale.

Une **réorganisation du temps pharmaceutique** peut s'avérer nécessaire. En effet, la vaccination doit être intégrée au flux quotidien des autres activités officinales, elles-mêmes en constante évolution, avec de nouvelles missions telles que les tests

rapides d'orientation diagnostiques⁶³ ou les entretiens pharmaceutiques. Ainsi, selon l'affluence et le dimensionnement de l'équipe officinale, une révision de l'organisation interne est indispensable afin d'éviter une surcharge de travail : certaines pharmacies optent alors pour un système de prise de rendez-vous sur des plages horaires dédiées à la vaccination.

La **réorganisation spatiale** de l'officine doit également être réfléchie, avec la nécessité de disposer d'un espace de confidentialité confortable et sécurisé afin d'effectuer la vaccination dans de bonnes conditions : une chaise ou un fauteuil pour installer le patient, et table ou un bureau pour pouvoir préparer le vaccin.

Comme mentionné précédemment, la mise en œuvre de la vaccination à l'officine est conditionnée par la **formation** des membres de l'équipe officinale. Si cette formation n'a pas été incluse dans le cursus initial, elle doit être complétée a posteriori pour permettre non seulement l'administration, mais aussi la prescription de ces vaccins. Par ailleurs, une **veille sanitaire régulière** est indispensable pour l'ensemble des professionnels de santé, devant un calendrier vaccinal régulièrement soumis à évolution.

Enfin, la **gestion des stocks** des spécialités vaccinales anti-coquelucheuses est primordiale pour répondre à la demande tout en évitant le gaspillage, dans un contexte de tensions d'approvisionnement et de ruptures de médicaments récurrentes en France ces dernières années. Les vaccins commercialisés contre la coqueluche, listés ci-dessous, nécessitent un **strict respect de la chaîne du froid** impliquant une surveillance rigoureuse de l'enceinte réfrigérée de l'officine.

⁶³ TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

Vaccins	DTPCa	dTPCa
Héxavalents	<i>InfanrixHexa, Hexyon, Vaxelis</i>	
Pentavalents	<i>InfanrixQuinta, Pentavac</i>	
Tétravalents	<i>InfanrixTétra, Tétravac</i>	<i>Repevax, BoostrixTétra</i>

Figure 23 Tableau des spécialités vaccinales disponibles sur le marché français.

C) Prise en charge des patients et conseils lors de la délivrance

En présence de cas avérés de coqueluche, le rôle du pharmacien d'officine est primordial, d'une part pour conseiller sur l'administration et le suivi du traitement, de l'autre pour **limiter la transmission** et ainsi freiner le développement de l'épidémie. Pour réduire le risque de transmission, le traitement doit être administré le plus précocement possible, ce qui souligne l'importance de réorienter rapidement les patients présentant des symptômes évocateurs vers un test diagnostique.

Dispensation du traitement

La délivrance d'un traitement antibiotique dans le cadre d'une infection à *B.pertussis* doit s'accompagner de **conseils avisés du pharmacien**, afin d'accompagner au mieux le patient dans sa prise en charge.

Il convient de rappeler au patient que l'antibiothérapie n'induit pas de répercussion directe sur ses symptômes, mais qu'elle permet de **réduire la contagiosité** de l'infection, en diminuant le portage nasopharyngé, et donc de limiter la transmission à l'entourage. C'est pourquoi elle doit être administrée le plus précocement possible, dans les trois semaines suivant l'infection. Le pharmacien d'officine contribue ainsi à **réorienter les patients symptomatiques** - toux sèche et quinteuse persistante - vers un test diagnostique rapide, pour limiter la propagation de l'épidémie.

Comme évoqué dans la partie *Prise en charge curative*, l'antibiothérapie sera nécessaire en cas d'infection par la coqueluche : elle doit s'accompagner de conseils du pharmacien afin de **favoriser l'observance** et d'optimiser l'efficacité du traitement. Le pharmacien d'officine contribue également à **lutter contre l'évolution de l'antibiorésistance** en France : il doit vérifier l'indication du traitement antibiotique délivré, rappeler si nécessaire que l'azithromycine fait partie des «*molécules à indication restreinte ayant un impact sur la résistance*», et inciter le patient à respecter strictement la durée et la posologie prescrite, malgré une amélioration apparente ou une absence de symptômes.

Les patients infectés par la coqueluche doivent éviter tout contact avec le milieu scolaire ou professionnel pendant trois semaines après l'apparition des symptômes en l'absence de traitement, ou pendant 3 à 5 jours après le début de l'antibiothérapie (3 jours pour l'azithromycine, 5 jours pour la clarithromycine) (*Haute Autorité de Santé 2024a*).

Conseils associés aux macrolides

Les macrolides constituent le traitement de **première intention** en cas d'infection à *B.pertussis*. Le pharmacien d'officine, par ses conseils **chronothérapeutiques**, permet de limiter les effets indésirables et donc d'améliorer **l'observance** du patient, afin d'optimiser la concentration de l'antibiotique.

Il convient de rappeler que l'absorption de l'azithromycine et de la clarithromycine n'est **pas influencée par la prise alimentaire** ; le traitement peut donc être pris indifféremment des repas, une prise à jeûn pouvant toutefois majorer les effets indésirables gastro-intestinaux. Grâce à sa longue demi-vie, une **prise unique**

quotidienne d'azithromycine est suffisante, facilitant ainsi l'observance, contrairement à la clarithromycine qui nécessite deux prises par jour.

Le pharmacien doit informer le patient des **effets indésirables** fréquents qu'il pourrait présenter, à savoir des **troubles digestifs**, nausées ou diarrhées. La prise pendant les repas, ainsi que le recours à des probiotiques après le traitement, peuvent aider à les atténuer et doivent donc encourager le patient à continuer son traitement. En cas de **réactions allergiques**, le traitement doit être immédiatement interrompu. La clarithromycine et l'érythromycine entraîne un **allongement de l'intervalle QT**, ce qui impose une vigilance accrue en cas d'association à d'autres molécules à risque (ANSM 2025a) (ANSM 2025b) (ANSM 2024b).

Métabolisés par voie hépatique, les macrolides exposent également le patient à des **interactions médicamenteuses** :

- Contrairement à l'azithromycine, la clarithromycine et surtout l'érythromycine sont de **puissants inhibiteurs enzymatiques** du cytochrome P450 3A4 : la *Figure 28 Liste non exhaustive des principaux médicaments métabolisés par le cytochrome P450 3A4 et principales molécules inductrices et inhibitrices* (Hôpitaux Universitaires de Genève, s. d.), disponible en annexe, contient de nombreuses molécules fréquemment délivrées à l'officine. L'inhibition du cytochrome ralentit l'élimination métabolique des molécules substrats, provoquant une augmentation de leur concentration plasmatique, ce qui expose le patient à un **risque potentiel de surdosage**.

- Les macrolides **inhibent également la Pgp**, une protéine membranaire d'efflux, ce qui peut majorer la biodisponibilité de certaines substances.

Lors de la délivrance de macrolides, le pharmacien doit donc analyser attentivement le **risque d'interactions médicamenteuses**, et proposer une adaptation posologique ou un changement de molécule si nécessaire. En cas d'interactions médicamenteuses détectées, des outils comme *DDI-predictor* peuvent être utilisés ; ce dernier compare l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques avec et sans inhibiteur enzymatique, l'interaction étant significative si ce rapport est supérieur à deux.

Conseils associés au cotrimoxazole

En cas de contre-indication aux macrolides, le cotrimoxazole peut être envisagé en seconde intention. Les comprimés doivent être pris **pendant ou après un repas**, afin de limiter les troubles digestifs. Un apport hydrique suffisant est nécessaire pour prévenir des cristalluries. Ce traitement est **photo-sensibilisant**, le pharmacien doit donc préconiser l'éviction du soleil, le port de vêtements couvrants et l'usage systématique d'une protection solaire pendant la durée du traitement et pendant au moins trois jours suivant son arrêt.

L'association de triméthoprime et de sulfaméthoxazole peut provoquer des **troubles du rythme ventriculaire** de type torsades de pointes, visibles par un allongement du segment QT à l'électrocardiogramme: il est donc impératif de limiter les associations avec d'autres molécules ayant le même effet. Il existe également une **toxicité hématologique**, ainsi que des **interactions médicamenteuses** notables,

notamment avec le méthotrexate. Des **réactions allergiques** peuvent survenir, nécessitant l'arrêt immédiat et systématique du traitement (ANSM 2024a).

Limiter la propagation pour protéger les plus à risque

Dans le cadre d'un diagnostic confirmé, l'équipe officinale peut rappeler la nécessité d'appliquer les **gestes barrières**, bien connus du grand public depuis l'épidémie de la COVID-19, à savoir : le port d'un masque chirurgical, un lavage des mains fréquent, l'aération régulière des locaux, ... L'application préventive de ces mesures contribue à limiter la transmission de la coqueluche à l'entourage du malade. Pour rappel, les patients infectés par la coqueluche sont soumis à une **éviction scolaire et professionnelle**.

Le pharmacien peut dispenser, sur ordonnance, le traitement antibioprophylactique aux cas contacts les plus à risque de forme grave, tels que mentionnés dans la partie

Prise en charge préventive :

- **Nourrissons** de moins de 6 mois et nourrissons âgés de 7 à 11 mois non ou incomplètement vaccinés ;
- Les **patients fragiles** : personnes âgées de 80 ans et plus, immunodéprimées, ou atteintes d'asthme, de BPCO ou d'obésité ;
- Les personnes en contact avec les patients ci-dessus et les femmes enceintes du dernier trimestre, dont la dernière dose de vaccin remonte à plus de 5 ans (sauf en cas de coqueluche avérée de moins de 10 ans)

(ARS Auvergne-Rhône-Alpes 2024).

Enfin, le pharmacien d'officine peut rappeler la **conduite à tenir pour les cas groupés**, définis comme **au moins deux cas confirmés de coqueluche dans un délai de 7 à 21 jours**, conformément aux recommandations du Haut Conseil de la santé publique :

- Dans les **structures accueillant des nourrissons** (crèches, maisons d'assistantes maternelles ...), il convient de vérifier la **couverture vaccinale** des enfants, et de proposer la vaccination aux professionnels dont la dernière dose de vaccin date de plus de 5 ans (sauf en cas de coqueluche avérée de moins de 10 ans). Le port du masque chirurgical est préconisé pour le personnel. Une **antibioprophylaxie** est indiquée pour les nourrissons, à haut risque de forme grave.
- Dans les **écoles, collèges, universités ou entreprises**, le **statut vaccinal** des cas contact doit être vérifié et mis à jour si nécessaire (si la dernière dose de vaccin date de plus de 5 ans, sauf en cas de coqueluche avérée de moins de 10 ans), en particulier pour les personnes vivant avec un sujet à haut risque. Le pharmacien d'officine peut informer sur les **mesures préventives** à adopter (port du masque, hygiène des mains, ...). Seuls les sujets à risque de forme grave ou en contact avec eux nécessiteront un traitement antibioprophylactique.

Une **éviction scolaire ou professionnelle** est nécessaire dans l'attente de la confirmation diagnostique ; si celui-ci est confirmé, l'éviction doit se poursuivre durant 3 à 5 jours à partir du début de l'antibiothérapie.

- Dans les **services hospitaliers ou structures accueillant des patients à risque élevé** (maternité, service de néonatalogie, pédiatrie, pneumologie, gériatrie, ou encore les ESMS⁶⁴ comme les EHPAD...), la **vaccination du personnel doit être encouragée** si la dernière dose de vaccin date de plus de 5 ans (sauf en cas de coqueluche avérée dans les dix dernières années). Le **port du masque** chirurgical s'impose, y compris entre les membres du personnel. L'antibioprophylaxie ne sera prescrite que pour les patients à risque de forme grave. Les cas confirmés ou suspects doivent être **isolés** en chambre seule, et les **Précautions Complémentaires Gouttelettes** appliquées jusqu'à infirmation du diagnostic ou pendant 3 à 5 jours après le début du traitement antibiotique (*Haut Conseil de la Santé publique 2022*).

D) Perspectives d'amélioration

La gestion de l'épidémie de coqueluche survenue en 2024 soulève plusieurs **axes d'amélioration**.

Différents freins ont pu être identifiés lors de la **mise en place de la vaccination** à l'officine. Le développement de **Mon Espace santé** constitue une avancée majeure, permettant au patient de s'informer sur les rappels vaccinaux à prévoir, laissant ainsi envisager une amélioration de la couverture vaccinale de la population française, notamment pour les plus connectés. Le pharmacien d'officine se doit alors d'être **proactif** dans cette nouvelle mission, afin de limiter l'échappement vaccinal, en particulier chez les personnes les plus à risque.

⁶⁴ ESMS : *Etablissements Sociaux et Médico-Sociaux*

Les **entretiens pharmaceutiques** offrent un cadre privilégié pour évaluer et actualiser le statut vaccinal des patients, notamment des plus à risque :

- Les **entretiens avec les femmes enceintes** permettent au pharmacien de sensibiliser la future mère et son entourage aux vaccinations visant à protéger le nouveau-né dès la naissance, avant l'acquisition de sa propre immunité ; parmi celles-ci, la vaccination contre la coqueluche, la grippe saisonnière ou encore contre le virus respiratoire syncytial peuvent être encouragées.
- Les **bilans de prévention**, proposés aux âges clés de la vie (18-25 ans, 45-50 ans, 60-65 ans et 70-75 ans), permettent de dresser un constat du statut vaccinal du patient, en l'incitant à devenir **acteur de sa santé**.
- Les **bilans partagés de médication** permettent également de vérifier le statut vaccinal des patients polymédiqués de 65 ans et plus, en lien avec leur médecin traitant. Plusieurs vaccinations seront recommandées, notamment contre la grippe, la COVID-19, le zona, le pneumocoque ainsi que la coqueluche.

Grâce à la **traçabilité assurée par les logiciels métier** référencés *Séгур*, les actes de vaccination réalisés à l'officine sont automatiquement incrémentés sur *Mon Espace Santé* et le *Dossier Médical Partagé* du patient, garantissant ainsi un accès en temps réel aux dernières vaccinations pour le patient et ses professionnels de santé. En revanche, il n'existe pour le moment **pas d'accès direct**, depuis nos logiciels de gestion officinale, aux dernières injections que le patient aurait pu recevoir ; la connexion au *Dossier Médical Partagé* nécessite la consultation d'un

espace dédié et l'utilisation de la **Carte Professionnelle de Santé**, ce qui représente une action relativement chronophage pour vérifier l'éligibilité du patient au comptoir.

Idéalement, un **logiciel métier partagé** avec les autres professionnels de santé permettrait l'application du calendrier vaccinal en vigueur, en limitant les erreurs de redondance dues à un manque de **communication entre professionnels**, et garantissant ainsi au patient un suivi vaccinal plus sécurisé et cohérent. Dans un contexte interprofessionnel parfois tendu par un sentiment de concurrence, il est primordial de renforcer la **collaboration entre professionnels de santé**, afin de délivrer un **discours vaccinal harmonisé** au service du patient.

Il semble nécessaire de développer une **communication plus claire sur l'offre vaccinale** proposée en pharmacie, qui demeure encore méconnue du grand public et de certains professionnels de santé.

CONCLUSION

En France comme en Europe, les cas de coqueluche, infection respiratoire provoquée par une bactérie du genre *Bordetella*, ont connu une importante **recrudescence durant l'année 2024**. Face à la diminution de l'immunité collective, à l'évolution des facteurs de virulence de la bactérie ainsi qu'au développement de l'antibiorésistance aux macrolides, la **vaccination** reste la principale mesure préventive pour limiter de nouvelles épidémies.

La récente réémergence de la coqueluche a engendré de multiples enjeux, notamment en matière de santé publique, en raison d'une **couverture vaccinale insuffisante** entraînant une baisse de l'immunité collective. Pour en limiter l'impact sanitaire, il était crucial de limiter les formes graves afin de ne pas engorger un système de santé sous tension, ainsi que de prévenir les surinfections bactériennes qui contribuent au développement mondial de l'antibiorésistance. Par ailleurs, l'impact économique de l'épidémie de coqueluche est indéniable et alimente le déséquilibre budgétaire de la Sécurité sociale.

Aujourd'hui, le pharmacien d'officine s'affirme en tant que professionnel de santé de première ligne auprès de la population française. Il participe ainsi à la **prévention** de l'épidémie en réorientant les patients symptomatiques, et sensibilise ces derniers afin de **limiter la transmission de l'infection**, notamment grâce à la mise en place des mesures barrières. Dans un climat de défiance, le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié pour répondre aux interrogations et rassurer les patients. Parmi les nouvelles missions du pharmacien d'officine, la **prescription et l'administration de l'ensemble des vaccinations** du calendrier vaccinal chez les

patients à partir de 11 ans – à l’exception de la prescription des vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés – permettent au pharmacien d’être proactif dans la **promotion de la vaccination anti-coquelucheuse**, en particulier pour les plus à risque. Enfin, les conseils avisés du pharmacien lors de la dispensation d’un traitement antibiocuratif permettent de rappeler au patient que celui-ci limite la contagiosité de l’infection par la diminution du portage nasopharyngé, mais n’en diminue pas les symptômes.

Les vaccins contre la coqueluche actuellement disponibles sont injectés par voie intramusculaire, ce qui peut susciter certaines réticences. Par ailleurs, de nouveaux vaccins sont actuellement en développement, parmi lesquels un **vaccin nasal nommé BPZE1**, développé par l’INSERM⁶⁵ et l’Institut Pasteur de Lille. Issu de bactéries *B.pertussis* vivantes, ce vaccin unidose permettrait de déclencher une immunité locale au niveau des voies respiratoires supérieures, et limiterait ainsi la colonisation nasopharyngée de la bactérie, réduisant de fait sa transmission. Alors que les essais cliniques de phase II chez l’Homme se sont montrés encourageants en conférant une immunisation active plus durable que les vaccins actuels, la phase III de l’étude clinique devrait débuter prochainement aux Etats-Unis et Royaume-Unis (*Institut Pasteur de Lille 2024*) (Jahnmatz et al. 2020).

⁶⁵ INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

BIBLIOGRAPHIE

- Ameli. 2024. « Coqueluche : consultation, traitement et évolution ». août 2024. <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/themes/coqueluche/consultation-traitement-evolution>.
- ANSM. 2024a. « Résumé des Caractéristiques du Produit : Cotrimoxazole 800 mg/160 mg, comprimé ». Base de données publique des médicaments. 24 avril 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67891013&typedoc=R>.
- . 2024b. « Résumé des caractéristiques du produit : Clarithromycine 500mg, comprimé pelliculé ». Base de données publiques des médicaments. 19 mars 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65441220&typedoc=R>.
- . 2025a. « Résumé des caractéristiques du produit : Azithromycine 250 mg, comprimé pelliculé ». Base de données publiques des médicaments. 5 juin 2025. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62953322&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>.
- . 2025b. « Résumé des caractéristiques du produit : Ery 500mg, comprimé ». Base de données publiques des médicaments. 6 février 2025. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61572941&typedoc=R>.
- ARS Auvergne-Rhône-Alpes. 2024. « Coqueluche : diagnostic, traitement et vaccination ». 23 octobre 2024. <https://www.auvergne-rhone-alpes.paps.sante.fr/coqueluche-diagnostic-traitement-et-vaccination-0>.
- Burelle, Flavie. 2022. « Nouvelles modalités de vaccination ». Mes Vaccins. 19 novembre 2022. <https://www.mesvaccins.net/web/news/20004-le-pharmacien-peut-desormais-realiser-14-vaccinations-en-plus-de-celle-contre-la-grippe-le-point-sur-les-modalites-pratiques-de-cette-nouvelle-mission>.
- Camille Loch, Graziella. 2023. « Colonies de Bordetella pertussis, agent de la coqueluche, sur une boîte d'agar ». *Inserm* (blog). 9 mars 2023. <https://presse.inserm.fr/contre-la-coqueluche-et-sa-transmission-un-nouveau-vaccin-intranasal-sur-et-plus-efficace/66672/>.
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. 2022. « Cotrimoxazole (Grossesse) ». 4 janvier 2022. <https://www.lecrat.fr/6660/>.
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, CRAT. 2024. « Macrolides et apparentés (Grossesse) ». 31 juillet 2024. <https://www.lecrat.fr/12927/>.
- David Paitraud. 2024. « Traitement de la coqueluche : clarithromycine en première intention chez l'enfant et l'adulte ». VIDAL. 27 juin 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/30867-traitement-de-la-coqueluche-clarithromycine-en-premiere-intention-chez-l-enfant-et-l-adulte.html>.
- DGS. DGS-urgent n°2024_08 Coqueluche. 07/06/2024. s. d. Consulté le 16 janvier 2025. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2024_08_coqueluche.pdf.
- DGS. DGS-urgent n°2024_11 Coqueluche. 13/08/2024. s. d. Consulté le 16 janvier 2025. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_n2024_11_coqueluche.pdf.
- EPI-PHARE. 2024. « Vaccination contre la coqueluche pour les femmes enceintes ». EPI-PHARE. 14 novembre 2024. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/vaccination-coqueluche-femmes-enceintes/>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. 2024. « Increase of Pertussis Cases in the EU/EEA ». 8 mai 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea>.
- Groupement pharmaceutique de l'Union européenne. Rôle des pharmaciens d'officine dans la vaccination. s. d. Consulté le 22 mars 2025. <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2023/11/Le-role-des-pharmaciens-dofficine-dans-la-vaccination-Prise-de-position-du-GPUE.pdf>.
- Guiso, N. 2013. « Coqueluche : physiopathologie, diagnostic et prévention ». *EMC - Maladies infectieuses* 10 (1): 1-10. [https://doi.org/10.1016/S1166-8598\(12\)60060-X](https://doi.org/10.1016/S1166-8598(12)60060-X).
- Guiso, N. 2018. « Bactériologie et épidémiologie du genre Bordetella ». *Biologie médicale EMC-Biologie médicale* 2018;13(2):1-10 [Article 90-05-0082-A].

- Guiso N. Origine et étymologie de la coqueluche. Institut Pasteur. 2006. Consulté le 13 novembre 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/file/14461/download>.
- Haut Conseil de la Santé publique. 2012. « Recommandations de vaccination pour les personnes immunodéprimées ou aspléniques ». 12 juillet 2012. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=322>.
- — —. 2022. « Conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche ». *Rapport de l'HCSP*. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1265>.
- Haut Conseil de la Santé publique. Avis HCSP Prévention de la transmission de la coqueluche aux personnes à risque de forme grave. 30/07/2024. Consulté le 25 janvier 2025. https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20240730_coqprvdelatraperrisd_efogra.pdf.
- Haute Autorité de Santé. 2024a. « Choix et durées d'antibiothérapies : coqueluche chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte: » *Revue de biologie médicale* N° 380 (5): 69-71. <https://doi.org/10.3917/rbm.380.0069>.
- — —. 2024b. « Stratégie de vaccination contre la coqueluche dans le contexte épidémique de 2024. Rappel vaccinal des professionnels au contact des personnes à risque de forme grave ». Haute Autorité de Santé. 22 juillet 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3531467/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-coqueluche-dans-le-contexte-epidémique-de-2024-rappel-vaccinal-des-professionnels-au-contact-des-personnes-a-risque-de-forme-grave.
- Haute Autorité de Santé. Choix et durées d'antibiothérapie. 07/2024. Consulté le 29 décembre 2024. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-08/choix_et_durees_dantibiotherapie_-rapport_elaboration_volet_2_mel_v3.pdf.
- Hôpitaux Universitaires de Genève. Interactions médicamenteuses. Consulté le 23 mars 2025. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf.
- InfoVac France. 2024. « Dialogue avec les parents autour de la vaccination ». Infovac France. 12 septembre 2024. <https://www.infovac.fr/l-hesitation-vaccinale>.
- INSERM. 2024. « Coqueluche : la "toux des 100 jours" est revenue ». Inserm. 28 octobre 2024. <https://www.inserm.fr/dossier/coqueluche/>.
- INSERM. Que dit la science à propos de l'épidémiologie des maladies infectieuses émergentes ?. 08/2020. Consulté le 13 novembre 2024. <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-05/inserm-miseaupointepidemiomalinfectieuses-majmai2021.pdf>.
- Institut Pasteur. 2024a. « Coqueluche : comment expliquer la résurgence de la maladie en 2024 en France ? » 18 septembre 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/coqueluche-comment-expliquer-resurgence-maladie-2024-france>.
- — —. 2024b. « Coqueluche : fiche maladie ». juin 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/coqueluche>.
- — —. 2024c. « La vaccination rend-elle moins virulente la bactérie causant la coqueluche ? » 17 décembre 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/vaccination-rend-elle-moins-virulente-bacterie-causant-coqueluche>.
- Institut Pasteur de Lille. 2024. « Vaccin nasal BPZE1 contre la coqueluche ». Institut Pasteur de Lille. 17 décembre 2024. <https://pasteur-lille.fr/2024/12/17/vaccin-nasale-coqueluche/>.
- Jahnmatz, Maja, Laura Richert, Nabil al-Tawil, Jann Storsaeter, Céline Colin, Claire Bauduin, Marcel Thalen, et al. 2020. « Safety and Immunogenicity of the Live Attenuated Intranasal Pertussis Vaccine BPZE1: A Phase 1b, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Dose-Escalation Study ». *The Lancet Infectious Diseases* 20 (11): 1290-1301. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30274-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30274-7).
- Journal officiel. Décret 2022-610. 21 avril 2022. Consulté le 22 mars 2025. https://www.fnsc.org/sites/default/files/Decret_2022_competences_vaccinales_IDE.pdf.
- Laurence Houdouin. 2024. « Coqueluche : quelles indications des tests PCR et de l'antibiothérapie ? » VIDAL. 4 juillet 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/30874-coqueluche-quelles-indications-des-tests-pcr-et-de-l-antibiotherapie.html>.

- Le vaccin contre la coqueluche. 2024. VIDAL. 21 octobre 2024.
<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-coqueluche.html>.
- Légifrance. 2023. « Article 1 - Décret n° 2023-736 ». 8 août 2023.
https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000047948981.
- — —. 2024. « Arrêté ». 4 décembre 2024.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050731441>.
- Lemaignen A, Jauréguiberry S. 2014. « Coqueluche ». *EMC - Traité de Médecine Akos 2014;9(4):1-8 [Article 4-1185]*., octobre. <https://www-clinicalkey-com.gorgone.univ-toulouse.fr/student/topic/coqueluche>.
- Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins. Calendrier vaccinal 2025. 04/2025. Consulté le 1 juillet 2025. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pdf-calendrier_vaccinal-2025.pdf.
- Ordre National des Pharmaciens. 2023. « Extension des compétences vaccinales : parution des textes officiels ». CNOP. 10 août 2023. <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/extension-des-competences-vaccinales-parution-des-textes-officiels>.
- Sanofi. Flyer coqueluche. 07/2022. <https://pro.campus.sanofi/dam/Portal/France/Patient-Supports/vaccins/la-vaccination-en-officine/MAT-FR-2201680-06-2022-flyer-vaccination-enceinte-coqueluche.pdf>.
- Santé publique France. 2024a. « Données de couverture vaccinale diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche par groupe d'âge ». 22 avril 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche-par-groupe-d-age>.
- — —. 2024b. « Recrudescence de la coqueluche en Europe, appel à une vigilance renforcée en France ». 18 avril 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/recrudescence-de-la-coqueluche-en-europe-appel-a-une-vigilance-renforcee-en-france>.
- — —. 2024c. « Recrudescence de la coqueluche en Europe, appel à une vigilance renforcée en France ». 18 avril 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/recrudescence-de-la-coqueluche-en-europe-appel-a-une-vigilance-renforcee-en-france>.
- — —. 2024d. « Résurgence de la coqueluche en France : les mesures de prévention sont essentielles pour éviter des cas graves et des décès chez les nourrissons ». 7 juin 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/resurgence-de-la-coqueluche-en-france-les-mesures-de-prevention-sont-essentielles-pour-eviter-des-cas-graves-et-des-deces-chez-les-nourrissons>.
- — —. 2025. « Bulletin national, rougeole ». 20 mars 2025.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/rougeole-en-france.-bulletin-du-20-mars-2025>.
- Santé publique France. Bulletin national coqueluche. 11-2024.
- Santé publique France. Bulletin national couverture vaccinale. 04-2025.
- Santé publique France. Bulletin régional (Occitanie) Coqueluche. 11-2024.
- Santé Publique France. Coqueluche, 5 bonnes raisons de se faire vacciner (Adultes). 2018.
- Santé Publique France. Coqueluche, 5 bonnes raisons de se faire vacciner (Femmes enceintes). 2022.
- Vaccination Info Service. 2024. « Coqueluche ». 26 novembre 2024. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche>.

ANNEXES

Annexe 4. Modalités de l'antibioprofylaxie des sujets contacts de cas index

Molécule	Galénique	Posologie	Durée
Azithromycine	<ul style="list-style-type: none"> Comprimés à 250 mg Solution buvable 40 mg/ml (« dose poids ») 	<ul style="list-style-type: none"> Nouveau-nés : 10 mg/kg x 1/jour Enfants de 1 mois à 17 ans : <ul style="list-style-type: none"> dose poids x 1/jour (soit 20 mg/kg/jour), sans dépasser la posologie adulte de 500 mg 1 fois par jour Adultes : 500 mg x 1/jour 	3 jours
Clarithromycine	<ul style="list-style-type: none"> Comprimés à 250 et 500 mg Solution buvable 25 mg/ml et 50 mg/ml (« dose poids ») Poudre pour injectable 500 mg/flacon 	<ul style="list-style-type: none"> Nouveau-nés : 7,5 mg/kg x 2/jour Enfants de 1 mois à 17 ans : <ul style="list-style-type: none"> jusqu'à 30 kg : dose poids x 2/jour 30-40 kg : 250 mg x 2/jour >40 kg : 500 mg x 2/jour Adultes : 500 mg x 2/jour 	7 jours
Erythromycine	<ul style="list-style-type: none"> Comprimés à 500 mg, Poudre pour injectable 500 mg et 1 g 	<ul style="list-style-type: none"> Nouveau-nés : 10-15 mg/kg x 4 / jour (injectable) Enfants de 1 mois à 17 ans : <ul style="list-style-type: none"> quel que soit âge et poids : 10-15 mg/kg x 4 / jour (injectable) 25-35 kg (et > 8 ans) : 500 mg x 2 / jour PO 35-40 kg : 500 mg x 3 / jour PO >40 kg : 1 g x 2 / jour PO Adultes : 1 g x 2 / jour 	7 jours
Cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole)	<ul style="list-style-type: none"> Comprimés à 80-400 mg et 160-800 mg (« forte ») Suspension buvable 8-40 mg/ml Solution pour injectable 80-400 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Nouveau-nés : non indiqué avant 6 semaines de vie Enfants 6 semaines à 17 ans : <ul style="list-style-type: none"> 6 semaines - 5 mois : 20-100 mg (2,5 ml) x 2 / jour 6 mois - 5 ans : 40-200 mg (5 ml) x 2 / jour 6-11 ans : 80-400 mg (10 ml ou 1 cp) x 2 / jour 12-17 ans : 160-800 mg (20 ml ou 1 cp forte) x 2 / jour Adultes (sauf femmes enceintes) : 160-800 mg (20 ml ou 1 cp forte) x 2 / j 	7 jours

Figure 24 Tableau des posologies recommandées dans le cadre de l'antibioprofylaxie contre la coqueluche, HCSP

Une question, un conseil ? Parlez-en à votre médecin, pharmacien ou sage-femme.

Un vaccin efficace

La vaccination protège contre la coqueluche et ses formes graves.

Un vaccin nécessaire

La vaccination des adultes protège les nourrissons de moins de 6 mois.

Un vaccin simple

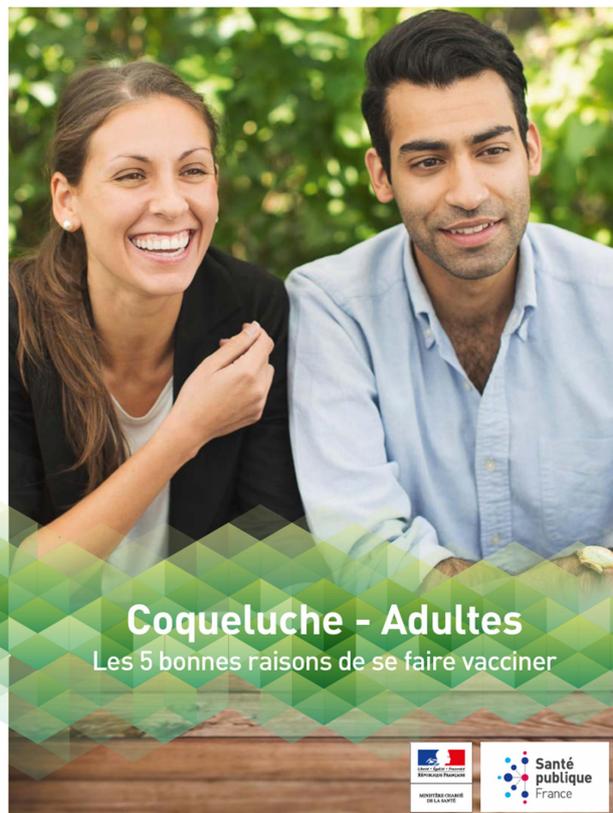
Il est fait dans la même injection que les vaccins obligatoires chez le nourrisson et recommandés chez l'enfant et l'adulte.

Un vaccin sans danger

Les réactions sont peu fréquentes et ne sont pas graves.

Un vaccin remboursé

L'Assurance maladie rembourse le vaccin à 65 %.



Coqueluche - Adultes
Les 5 bonnes raisons de se faire vacciner

Pour en savoir plus

VACCINATION INFO SERVICE.FR
Le site de référence qui répond à vos questions

Ministère de la Santé
Santé publique France

Contre la coqueluche il existe un vaccin efficace.

↳ L'efficacité du vaccin n'est pas définitive, c'est pourquoi les rappels de vaccins sont nécessaires.

↳ Le vaccin contre la coqueluche est toujours associé à d'autres vaccins.

Qu'est-ce que la coqueluche ?

La coqueluche est une infection respiratoire due à une bactérie. Elle est très contagieuse et se transmet par la toux des personnes infectées. Elle provoque des quintes de toux fréquentes qui peuvent se prolonger pendant plusieurs semaines. Les formes graves de coqueluche surviennent chez certaines personnes fragiles, surtout les nourrissons de moins de 6 mois, chez qui elles nécessitent souvent l'hospitalisation et peuvent entraîner le décès.

Qui doit être vacciné ?

- La vaccination contre la coqueluche est **obligatoire chez les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018** avec trois doses de vaccin à l'âge de 2, 4 et 11 mois.
- La vaccination est **recommandée chez les enfants de 6 et de 11 ans et tous les enfants qui n'ont pas encore eu leur rappel** en même temps que les autres vaccins recommandés.
- **Les adultes à l'âge de 25 ans** avec un rattrapage possible jusqu'à l'âge de 39 ans inclus.
- **Les adultes**, quel que soit leur âge, pouvant être **en contact étroit et prolongé avec un nourrisson**.
- **L'entourage des femmes enceintes et du nourrisson** : conjoint, jeunes adultes vivant au foyer, grands-parents, frères et sœurs (du nourrisson), etc.

- **Les personnels soignants**, y compris **les étudiants** des filières médicales et paramédicales, les professionnels de la petite enfance, les assistantes maternelles. Les rappels sont recommandés à l'âge de 25, 45 et 65 ans.
- Toutes les personnes **en contact avec un cas de coqueluche**.

Quels sont les effets secondaires ?

Dans la grande majorité des cas, le vaccin est bien toléré.

Après la vaccination contre la coqueluche, les effets les plus fréquents, sont une douleur, une rougeur au point de la piqûre ou une fièvre passagère.

Le vaccin est-il remboursé ?

L'Assurance maladie rembourse à 65 % le vaccin contre la coqueluche, sur ordonnance du médecin (ou d'une sage-femme pour leurs patientes). Les mutuelles remboursent généralement la différence.

Qui peut vacciner ?

Les médecins, les sages-femmes (pour leurs patientes), et les infirmier(è)s sur prescription médicale.

Où se faire vacciner ?

Chez un médecin, une sage-femme, à l'hôpital, dans un centre de vaccination, dans un lieu de soin infirmier.

↳ **On appelle « cocooning »** la vaccination de l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois, pour les protéger contre les maladies contagieuses, comme la coqueluche.

Figure 25 Flyer de promotion de la vaccination contre la coqueluche chez les adultes (Santé Publique France 2018)

LA COQUELUCHE

La coqueluche peut être une maladie grave chez les nourrissons, les femmes enceintes et les personnes âgées.¹

1 L'UNE DES ÉRES causes de décès par infection bactérienne chez les nourrissons entre 10 jours et deux mois de vie.²

Hospitalisation systématique des moins de 3 mois³

2 ÈME maladie la plus contagieuse après la rougeole.⁴

1 personne atteinte de coqueluche en contamine 15⁵

Principalement par les gouttelettes aériennes provoquées par la toux.¹

Comment se transmet-elle ?



La maladie se manifeste par une toux surnommée... Le « Chant du coq » devenant quinteuse, épuisante et répétée, de jour comme de nuit et durant plusieurs semaines.¹



Transmission par un membre de la famille dans près de **9 cas sur 10**¹

L'importance de protéger les nourrissons contre la coqueluche

La HAS recommande la vaccination des femmes enceintes pendant la grossesse contre la coqueluche dans le but de prévenir la coqueluche chez les nouveau-nés et les très jeunes nourrissons avant leur schéma de primovaccination par le transfert transplacentaire d'anticorps maternels.

LA VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE CONTRE LA COQUELUCHE

- Est recommandée dès le 2^{ème} trimestre de grossesse, de préférence entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée
- Est recommandée à chaque grossesse
- Peut protéger les nouveau-nés pour 1 à 3 mois contre la coqueluche²

VÉRIFIER LE STATUT VACCINAL DE LA FEMME ENCEINTE AVANT DE VÉRIFIER CELUI DE L'ENTOURAGE (stratégie du cocooning)³

La vaccination de l'entourage s'appliquera :

- En l'absence de la vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte
- En cas de naissance moins d'un mois après la vaccination (ex : naissance prématurée)

¹ Vaccination Info Service - Les maladies et leurs vaccins (En ligne, consulté le 10 juin 2022).
² Haute Autorité de Santé - Coqueluche (pertussis) - Fiche de synthèse - 10 juin 2022.
³ Haute Autorité de Santé - Coqueluche (pertussis) - Fiche de synthèse - 10 juin 2022.
⁴ Haute Autorité de Santé - Coqueluche (pertussis) - Fiche de synthèse - 10 juin 2022.
⁵ Haute Autorité de Santé - Coqueluche (pertussis) - Fiche de synthèse - 10 juin 2022.

¹ Sanofi Pasteur France - Principales caractéristiques des cas de coqueluche identifiés par Inriaux-Beroux, 1996-2005. Disponible sur <http://www.sanofi-pasteur.fr/medicaments/sanofi-pasteur/medicaments/eficacite/medicaments/coqueluche/donnees> (consulté le 10 juin 2022).
² Haute Autorité de Santé - Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Saint-Denis La Plaine, HAS, 2022.
³ Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales.
 Sanofi Pasteur Europe S.A.S. au capital de 58 200 000 € - R.C.S. Lyon B 821177 425
 FRAN000004150 - MAT - FR-2201680 - Juin 2022



Figure 27 Flyer d'information sur la coqueluche (Sanofi 2022)

Molécules métabolisées par le CYP450 3A4			
<i>Alfentanil</i>	<i>Dexaméthasone</i>	<i>Kétoconazole</i>	<i>Quinine</i>
<i>Alprazolam</i>	<i>Dextrométhorphane</i>	<i>Lansoprazole</i>	<i>Rabéprazole</i>
<i>Amiodarone</i>	<i>Diazépam</i>	<i>Létrozole</i>	<i>Répaglinide</i>
<i>Amitriptyline</i>	<i>Diclofénac</i>	<i>Lidocaïne</i>	<i>Rispéridone</i>
<i>Amlodipine</i>	<i>Dienogest</i>	<i>Lopéramide</i>	<i>Ritonavir</i>
<i>Apixaban</i>	<i>Dihydrocodéine</i>	<i>Loratadine</i>	<i>Rivaroxaban</i>
<i>Aripiprazole</i>	<i>Diltiazem</i>	<i>Losartan</i>	<i>Saxagliptine</i>
<i>Artéméthér</i>	<i>Docétaxel</i>	<i>Luméfántrine</i>	<i>Sertraline</i>
<i>Atorvastatine</i>	<i>Dutastéride</i>	<i>Maraviroc</i>	<i>Sildénafil</i>
<i>Bisoprolol</i>	<i>Efavirenz</i>	<i>Méloxicam</i>	<i>Simvastatine</i>
<i>Buprénorphine</i>	<i>Ergotamine</i>	<i>Méthadone</i>	<i>Sirolimus</i>
<i>Caféine</i>	<i>Erythromycine</i>	<i>Méthylprednisolone</i>	<i>Sorafénib</i>
<i>Cannabidiol</i>	<i>Esoméprazole</i>	<i>Miansérine</i>	<i>Sunitinib</i>
<i>Carbamazépine</i>	<i>Ethanol</i>	<i>Midazolam</i>	<i>Tacrolimus</i>
<i>Célécoxib</i>	<i>Ethinylestradiol</i>	<i>Mifépristone</i>	<i>Tadalafil</i>
<i>Ciclosporine</i>	<i>Etoposide</i>	<i>Mirtazapine</i>	<i>Tamoxifène</i>
<i>Citalopram</i>	<i>Everolimus</i>	<i>Montélukast</i>	<i>Tamsulosine</i>
<i>Clarithromycine</i>	<i>Féلودipine</i>	<i>Natéglinide</i>	<i>Terbinafine</i>
<i>Clobazam</i>	<i>Fentanyl</i>	<i>Nifédipine</i>	<i>Testostérone</i>
<i>Clomipramine</i>	<i>Finastéride</i>	<i>Oméprazole</i>	<i>Ticagrelor</i>
<i>Clonazépam</i>	<i>Fluoxétine</i>	<i>Ondansétron</i>	<i>Tramadol</i>
<i>Clopidogrel</i>	<i>Fluvastatine</i>	<i>Oxycodone</i>	<i>Venlafaxine</i>
<i>Clozapine</i>	<i>Galantamine</i>	<i>Paclitaxel</i>	<i>Vérapamil</i>
<i>Codéine</i>	<i>Halopéridol</i>	<i>Pantoprazole</i>	<i>Vinblastine</i>
<i>Colchicine</i>	<i>Hydrocodone</i>	<i>Paracétamol</i>	<i>Vincristine</i>
<i>Cyclophosphamide</i>	<i>Ifosfamide</i>	<i>Prasugrel</i>	<i>Voriconazole</i>
<i>Darunavir</i>	<i>Imatinib</i>	<i>Prednisolone</i>	<i>Warfarine</i>
<i>Dasatinib</i>	<i>Imipramine</i>	<i>Quétiapine</i>	<i>Zolpidem</i>
<i>Désogestrel</i>	<i>Itraconazole</i>	<i>Quinidine</i>	<i>Zopiclone</i>
Inducteurs enzymatiques du CYP450 3A4		Inhibiteurs enzymatiques du CYP450 3A4	
<i>Carbamazépine</i>		<i>Acide fusidique</i>	<i>Ethinylestradiol</i>
<i>Cyclophosphamide</i>		<i>Amiodarone</i>	<i>Fluconazole</i>
<i>Dexaméthasone</i>		<i>Atazanavir</i>	<i>Fluoxétine</i>
<i>Efavirenz</i>		<i>Cannabidiol</i>	<i>Fluvoxamine</i>
<i>Elvitégravir</i>		<i>Ciclosporine</i>	<i>Imatinib</i>
<i>Ethanol</i>		<i>Cimétidine</i>	<i>Isoniazide</i>
<i>Ifosfamide</i>		<i>Ciprofloxacine</i>	<i>Itraconazole</i>
<i>Millepertuis</i>		<i>Clarithromycine</i>	<i>Kétoconazole</i>
<i>Oxcarbazépine</i>		<i>Clobazam</i>	<i>Miconazole</i>
<i>Phénobarbital</i>		<i>Curcuma</i>	<i>Nifédipine</i>
<i>Phénytoïne</i>		<i>Darunavir</i>	<i>Nitrendipine</i>
<i>Rifabutine</i>		<i>Dasatinib</i>	<i>Posaconazole</i>
<i>Rifampicine</i>		<i>Désogestrel</i>	<i>Quétiapine</i>
<i>Vinblastine</i>		<i>Diltiazem</i>	<i>Ritonavir</i>
		<i>Doxycycline</i>	<i>Roxithromycine</i>
		<i>Dronédarone</i>	<i>Sorafénib</i>
		<i>Efavirenz</i>	<i>Vérapamil</i>
		<i>Erythromycine</i>	<i>Voriconazole</i>

Figure 28 Liste non exhaustive des principaux médicaments métabolisés par le cytochrome P450 3A4 et principales molécules inductrices et inhibitrices (Hôpitaux Universitaires de Genève, s. d.)

Molécules transportées par la PgP			
<i>Amitriptyline</i>	<i>Dasatinib</i>	<i>Loratadine</i>	<i>Répaglinide</i>
<i>Amlodipine</i>	<i>Déxaméthasone</i>	<i>Losartan</i>	<i>Rispéridone</i>
<i>Apixaban</i>	<i>Digoxine</i>	<i>Maraviroc</i>	<i>Ritonavir</i>
<i>Aripiprazole</i>	<i>Diltiazem</i>	<i>Méthadone</i>	<i>Rivaroxaban</i>
<i>Atorvastatine</i>	<i>Docétaxel</i>	<i>Méthylprednisolone</i>	<i>Saxagliptine</i>
<i>Bisoprolol</i>	<i>Erythromycine</i>	<i>Métoclopramide</i>	<i>Sertraline</i>
<i>Carvédilol</i>	<i>Etoposide</i>	<i>Olanzapine</i>	<i>Sildénafil</i>
<i>Celiprolol</i>	<i>Everolimus</i>	<i>Ondansétron</i>	<i>Sirolimus</i>
<i>Ciclosporine</i>	<i>Féلودipine</i>	<i>Paclitaxel</i>	<i>Tacrolimus</i>
<i>Citalopram</i>	<i>Fentanyl</i>	<i>Phénobarbital</i>	<i>Tamoxifène</i>
<i>Clopidogrel</i>	<i>Fluvastatine</i>	<i>Posaconazole</i>	<i>Ticagrelor</i>
<i>Clozapine</i>	<i>Imatinib</i>	<i>Prasugrel</i>	<i>Venlafaxine</i>
<i>Colchicine</i>	<i>Imipramine</i>	<i>Prednisolone</i>	<i>Vérapamil</i>
<i>Dabigatran</i>	<i>Itraconazole</i>	<i>Quinidine</i>	<i>Vinblastine</i>
<i>Cyclophosphamide</i>	<i>Lansoprazole</i>	<i>Quinine</i>	<i>Vincristine</i>
<i>Darunavir</i>	<i>Lopéramide</i>	<i>Ranitidine</i>	<i>Zolmitriptan</i>
Inducteurs enzymatiques de la PgP		Inhibiteurs enzymatiques de la PgP	
<i>Carbamazépine</i>		<i>Acide fusidique</i>	<i>Irbésartan</i>
<i>Dexaméthasone</i>		<i>Amiodarone</i>	<i>Itraconazole</i>
<i>Millepertuis</i>		<i>Ciclosporine</i>	<i>Kétoconazole</i>
<i>Névirapine</i>		<i>Clarithromycine</i>	<i>Lansoprazole</i>
<i>Phénobarbital</i>		<i>Désogestrel</i>	<i>Méthadone</i>
<i>Phénytoïne</i>		<i>Diltiazem</i>	<i>Paroxétine</i>
<i>Rifabutine</i>		<i>Dronédarone</i>	<i>Posaconazole</i>
<i>Rifampicine</i>		<i>Duloxétine</i>	<i>Propafénone</i>
<i>Vinblastine</i>		<i>Efavirenz</i>	<i>Quétiapine</i>
		<i>Erythromycine</i>	<i>Quinidine</i>
		<i>Everolimus</i>	<i>Ritonavir</i>
		<i>Fluoxétine</i>	<i>Vérapamil</i>
		<i>Halopéridol</i>	

Figure 29 Liste non exhaustive des principales molécules transportées par la PgP et principales molécules inductrices et inhibitrices (Hôpitaux Universitaires de Genève, s. d.)

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : _____

Signatures de :

L'étudiant

et

du Président du jury

AUTEUR : DALLIES LAURA

TITRE : ENJEUX ET RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE À LA RÉÉMERGENCE DE LA COQUELUCHE.

LIEU ET DATE DE LA SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie de TOULOUSE, le 27 JUIN 2025.

RESUME en français

La coqueluche, infection respiratoire d'origine bactérienne, a connu une importante recrudescence durant l'année 2024 en France. Ce travail propose une synthèse des connaissances relatives à la bactérie *Bordetella pertussis* : la physiopathologie, les signes cliniques caractéristiques, les complications associées, les méthodes diagnostiques ainsi que la prise en charge curative et préventive y sont détaillées. A travers les données épidémiologiques françaises de l'année 2024, cette thèse analyse les divers facteurs de réémergence de la maladie, ainsi que les enjeux qu'elle soulève. Le rôle primordial de la vaccination dans la lutte épidémique est souligné, et les dernières recommandations vaccinales contre la coqueluche sont rappelées. Le pharmacien d'officine occupe une place essentielle dans la lutte contre les maladies infectieuses : à travers la prévention et la sensibilisation des patients, il assure le déploiement de la vaccination et la dispensation des traitements. Pour finir, une réflexion quant aux perspectives d'amélioration des pratiques vaccinales en officine est évoquée, en vue d'optimiser la couverture vaccinale et de limiter la propagation de la maladie.

Titre et résumé en Anglais :

ISSUES AND ROLES OF PHARMACISTS IN THE 2024 PERTUSSIS EPIDEMIC

In 2024, a significant resurgence of pertussis, a bacterial respiratory infection, raised critical public health concerns. The first part of this thesis is a review of pathophysiology, clinical manifestations, complications, diagnostic methods and treatment strategies for *Bordetella pertussis*. Then, based on French epidemiological data from 2024, it explores the factors contributing to the re-emergence of the diseases and highlights the significant role played by the pharmacist, by educating patients, implementing vaccination implementation, and dispensing treatment.

DISCIPLINE administrative : Sciences Pharmaceutiques

MOTS-CLES : Antibiothérapie, *Bordetella pertussis*, Coqueluche, Epidémie, Macrolides, Pharmacien d'officine, Vaccination

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : Département de Sciences Pharmaceutiques, Université de Toulouse, 35 Chemin des Maraichers 31400 TOULOUSE

Directeur de thèse : DEGUARA CHARLES