

AVIS

relatif à la prévention de la transmission de la coqueluche aux personnes à risque de forme grave

30 juillet 2024

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courriel en date du 24 juin 2024, s'agissant de la prévention de la transmission de la coqueluche aux personnes à risque de forme grave de la maladie ([annexe 1](#)). Dans un contexte de recrudescence de la coqueluche en France et dans d'autres pays européens, le HCSP est sollicité afin d'émettre des recommandations relatives à une antibioprophylaxie des professionnels au contact des personnes à risque de forme grave et sur les alternatives thérapeutiques en cas de résistance aux macrolides. Il est également demandé au HCSP de se prononcer sur les mesures barrières efficaces en milieu hospitalier et en population générale.

À l'issue des échanges avec le commanditaire, ont été précisés en date du 8 juillet 2024 des points figurant dans le complément de saisine présenté en [annexe 1 bis](#) : il est demandé au HCSP d'étendre ses recommandations relatives à l'antibioprophylaxie à l'ensemble des professionnels en lien avec des personnes à risque de développer une forme grave de coqueluche (ce qui implique de les définir) et aux personnes contact dans la population générale.

Parallèlement la Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie s'agissant de l'actualisation des recommandations vaccinales (document publié le 22 juillet 2024) [1].

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail (GT) *ad hoc* composé d'experts du HCSP ainsi que d'experts extérieurs intégrant des représentants de Santé publique France (SpF), du Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses, de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), de la Société française de microbiologie (SFM) et de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), ([Cf. annexe 2](#)).

Le GT a effectué une revue de la littérature sur le sujet et a étudié les recommandations internationales.

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

1. La forte augmentation de l'incidence de la coqueluche

La coqueluche évolue par cycles de recrudescence tous les 3 à 5 ans. Le dernier cycle observé en France remonte à la période 2017-2018, avec une diminution drastique de la circulation de la bactérie observée pendant la pandémie de Covid-19 [2].

L'année 2024 connaît une **flambée épidémique de la coqueluche** au niveau européen (au 1^{er} trimestre 2024, 32 037 cas ont été recensés par l'*European Center for Disease Prevention and Control* (ECDC) vs 25 130 en 2023). La situation est identique en France avec une alerte de SpF en avril 2024 faisant état de l'augmentation importante de l'incidence des cas de coqueluche.

Bien que n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire en France¹, la coqueluche fait l'objet d'une surveillance multisources par différents réseaux, ayant tous identifié une recrudescence récente du nombre de cas de cette infection au cours des derniers mois : réseau Sentinelles en médecine générale signalant une forte augmentation des consultations, augmentation des actes de SOS médecins, nombre de passages aux urgences multiplié par un facteur 15 entre les semaines 10 et 27 de 2024 et nombre d'hospitalisations après passage aux urgences multiplié par 6 entre les semaines 10 et 29 de 2024 [3]. S'agissant de l'activité des laboratoires de biologie médicale de ville, les données 3Labos² rapportent depuis début 2024 (et au 24 juillet 2024) un total de 24 874 PCR positives sur un total de 112 938 tests réalisés soit un taux de positivité de 22 %. Le nombre de tests PCR mensuels a été multiplié par 35 entre janvier (1 927) et juin (67 730) (données provisoires).

Le réseau RENACOQ rapportait un nombre cumulé de 199 nourrissons âgés de moins de 12 mois hospitalisés en 2024 (dont 79 % âgés de moins de 6 mois), vs 41 pour toute l'année 2023 [3].

Depuis le début de l'année 2024, le total provisoire de décès attribuables à la coqueluche obtenu à partir de la certification électronique des décès ayant une mention de coqueluche dans les causes de décès (tous âges) et les décès remontés via le réseau RENACOQ (pour les moins de 12 mois) est de 28 décès dont 20 chez des enfants (18 enfants âgés de moins de 1 an) et 8 chez des adultes âgés de 51 à 86 ans mais dont la coqueluche n'était pas indiquée comme 1^{ère} cause de décès. À noter que la remontée des décès via les données du système de certification électronique de décès n'est pas exhaustive ; celle-ci enregistre au niveau national environ 48 % de l'ensemble de la mortalité. Chez les moins de 1 an, ce système enregistre les 2/3 de la mortalité car elle est principalement hospitalière.

L'ampleur du pic et la durée du cycle épidémique actuel sont considérées comme non prévisibles.

2. L'émergence de la résistance de *Bordetella* aux macrolides

En date du 19 juillet 2024, sur les 188 premiers isolats de *B. pertussis* collectés et testés par le CNR, trois s'avèrent résistants à l'érythromycine, soit 1,6 %. Exprimée à haut-niveau, croisée à toute la classe des macrolides, cette résistance liée à une mutation dans le gène 23S rRNA est

¹ À l'exception des situations de cas groupés en établissement de santé (ES) ou en établissement social et médico-social (ESMS) via e-SIN ou le portail de signalement (IAS).

² Le dispositif 3labos permet la remontée automatisée vers Santé publique France de données d'analyse de biologie médicale spécialisée des laboratoires Cerba et Eurofins-Biomnis pour des prélèvements réalisés par des laboratoires en ville ou à l'hôpital, à des fins de surveillance ou dans le cadre d'alertes et d'urgences. Ce dispositif intègre des laboratoires préleveurs dans l'ensemble des régions de la France hexagonale, avec des couvertures allant de 58 % à 95 % (moyenne nationale de 77 %)

très fréquente en Chine depuis plusieurs années, mais jusqu'alors rarissime en France (un seul cas rapporté en 2011) [4].

Cette résistance aux macrolides semble peu diffuser en France et est considérée pour l'instant par SpF et le CNR comme un signal modéré voire faible mais qui nécessite un suivi rapproché.

3. Une présentation clinique et une gravité de la coqueluche très variables selon le terrain

Infection bactérienne, causée le plus souvent par *Bordetella pertussis*, transmise par voie aérienne, se développant après une incubation de 7 à 21 jours, la coqueluche est caractérisée par une toux isolée (absence d'autres symptômes et notamment de fièvre dans la majorité des cas). La forme typique chez le nourrisson se manifeste par une toux quinteuse, émétisante, à recrudescence nocturne et traînante. Toutefois, la symptomatologie peut être fruste, particulièrement chez l'adulte ou chez le sujet antérieurement vacciné et se manifester par une simple toux traînante de plus de 7 jours [5–7]. La coqueluche de l'adulte est une maladie le plus souvent méconnue dont le diagnostic devrait être évoqué devant toute toux sans cause évidente ou persistante, ou s'aggravant au-delà d'une semaine.

L'immunité naturelle n'est que transitoire, de l'ordre de 10 ans, et l'immunité vaccinale est d'environ 5 ans avec les vaccins anticoquelucheux acellulaires actuellement disponibles ; une baisse de cette immunité peut toutefois survenir plus précocement [8].

La coqueluche peut également être à l'origine de formes graves voire mortelles sur terrain particulier.

3.1 Sujets à haut risque de forme grave

Les jeunes nourrissons de moins de 3 mois atteints de coqueluche sont plus souvent hospitalisés du fait de formes graves de la maladie, observées dans cette population. D'après les données du réseau français RENACOQ, entre 2013 et 2024 (données 2024 provisoires au 24 juillet 2024), parmi les 1 319 nourrissons de moins de 12 mois hospitalisés dans les hôpitaux du réseau RENACOQ, 85 % avaient moins de 6 mois (n=1 117) et 59 % avaient moins de 3 mois (n=772) [3].

La mortalité liée à la coqueluche chez l'enfant concerne essentiellement (plus de 90 % de cas) des nourrissons âgés de moins de 3 mois, non immunisés contre cette maladie, qui peuvent développer des coqueluches « malignes » avec détresse respiratoire aiguë, hypertension artérielle pulmonaire et défaillance d'organe, responsables de la majorité des décès dans cette tranche d'âge.

Des formes graves, notamment neurologiques (crises convulsives, encéphalite) dans le cadre d'une encéphalopathie coquelucheuse, sont également décrites chez des nourrissons de moins d'un an.

Critères de gravité de la coqueluche

Les critères de gravité de la coqueluche ne sont cependant pas consensuels [9] : dans les études internationales, sont considérés comme sévères les cas associés à un décès, une admission en unité de soins intensifs, une hypoxie (syndrome de détresse respiratoire, hypertension artérielle pulmonaire, apnées récurrentes...) ou la nécessité d'un support respiratoire, une dysfonction cardiaque (collapsus, choc septique...), la présence de convulsions ou d'une encéphalopathie, une hyperleucocytose (hyperlymphocytose). Des facteurs associés à une forme grave sont décrits : l'âge < 3 mois, l'absence de vaccination anticoquelucheuse, la prématurité, un petit poids à la naissance, le genre masculin, la présence de signes cliniques ou biologiques de surinfection, la

gravité de la défaillance cardio-respiratoire, un contexte social défavorisé, une charge bactérienne élevée [10–17].

Protection liée à la vaccination

Avant l'âge de 2 mois, les nourrissons ne sont pas encore vaccinés, conformément aux recommandations du calendrier des vaccinations [18] [[Le calendrier des vaccinations - Ministère du travail, de la santé et des solidarités \(sante.gouv.fr\)](https://sante.gouv.fr/le-calendrier-des-vaccinations)].

Lorsque la mère bénéficie d'une vaccination contre la coqueluche dès le 2^{ème} trimestre de la grossesse et entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée (SA)³, comme recommandé par la HAS [19], la protection est double :

- les anticorps produits dans les deux semaines suivant cette vaccination traversent le placenta (surtout à partir de 28-32 SA), et protègent le nouveau-né durant les premières semaines de vie en attendant la production d'anticorps liés à la primovaccination du nourrisson conformément aux recommandations du calendrier des vaccinations (primovaccination à 2 doses avec une 1^{ère} dose à 2 mois et une 2^{ème} dose à 4 mois) ;
- la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche prévient également la contamination directe du nouveau-né et du jeune nourrisson par la mère (première source d'infection de ces derniers).

En France, les taux de vaccination contre la coqueluche de la femme en cours de grossesse ont été estimés entre 15 et 18 % dans plusieurs enquêtes menées en 2022-2024⁴, ce qui est en faveur d'une insuffisance de la couverture vaccinale.

Deux semaines après sa 2^{ème} dose de vaccin comportant la valence coqueluche, le nourrisson est en principe protégé des formes les plus graves de coqueluche jusqu'au rappel prévu à 11 mois de vie.

Toutefois, compte tenu de l'âge de la période de survenue des formes graves, des retards éventuels de réalisation de la primovaccination et de l'efficacité vaccinale qui n'atteint pas 100 % à l'échelon populationnel, le GT du HCSP a décidé d'étendre à l'âge de **6 mois**, quelles que soient les vaccinations de la mère et de l'enfant, le critère définissant les sujets à haut risque. Cet âge limite peut s'étendre à 11 mois révolus lorsque la vaccination de l'enfant est incomplète (moins de deux doses de vaccins).

3.2 Sujets à risque de forme grave

• Comorbidités

De nombreuses comorbidités sont connues pour augmenter le risque de formes graves de coqueluche : maladies respiratoires chroniques, obésité, déficit immunitaire [20].

³ La vaccination doit être effectuée lors de chaque grossesse.

⁴ Estimation de la couverture vaccinale anticoquelucheuse chez la femme enceinte réalisée par la HAS à partir de la base de données THIN@1, issue de dossiers médicaux anonymisés et télétransmis par un panel de médecins généralistes et gynécologues libéraux en France. Les données rapportent que 16 % des femmes enceintes suivies par un médecin généraliste ont été vaccinées entre juin 2023 et mai 2024, vs 15 % entre juin 2022 et mai 2023. Parmi les femmes enceintes suivies par un gynécologue, 18 % ont été vaccinées entre juin 2023 et mai 2024 vs 15 % entre juin 2022 et mai 2023 [1].

- **Âge élevé**

L'âge est un facteur de risque indépendant de forme grave de coqueluche [21].

Les personnes âgées de plus de 60 ans représentaient 24 % (n=25) des décès recensés en Europe de 2011 à 2023 (n=103) [22].

Dans la limite de très petits effectifs de sujets étudiés depuis janvier 2024 et au 24 juillet 2024, les données de SpF relatives à la mortalité dans un contexte de coqueluche suggèrent un risque plus élevé chez les personnes âgées de plus de 80 ans. Parmi les 28 décès recensés via la certification électronique (données CépiDC, tous âges), 8 étaient des adultes et parmi eux 5 avaient plus de 80 ans. À noter pour ces adultes que la coqueluche n'était pas la 1^{ère} cause principale de décès.

Ces constats vont à l'encontre de données plus anciennes considérant que la mortalité de la coqueluche concernait quasi exclusivement les nourrissons, et soulignent l'intérêt d'un suivi épidémiologique des formes graves de l'adulte.

En attendant ce suivi, le GT du HCSP propose de retenir les comorbidités (maladies respiratoires chroniques, obésité, déficit immunitaire) et/ou un âge > 80 ans pour définir les sujets à risque de forme grave dans les différentes mesures de prévention décrites ci-dessous.

3.3 Sujets non fragiles

Chez la plupart des sujets sauf ceux cités ci-dessus, la coqueluche est une maladie sans gravité, responsable d'une toux chronique, gênante voire invalidante mais n'exposant à aucun risque vital.

4. Transmission de la coqueluche

4.1 Histoire naturelle

Avec un « RO », ou taux de reproduction de base, évalué entre 5 et 15 selon la couverture vaccinale de la population considérée, la coqueluche est une des infections humaines les plus contagieuses [23,24]. La contagiosité débute habituellement avec le début de la toux, elle est maximale lors de la 1^{ère} semaine d'évolution, s'atténue au cours de la 2^{ème} semaine pour devenir négligeable la 3^{ème} semaine [25].

La transmission s'effectue essentiellement par l'inhalation de particules issues des voies aériennes d'un sujet infecté (gouttelettes aérosolisées lors des épisodes de toux). Cependant, la bactérie peut survivre jusqu'à 3 à 5 jours sur une surface, et ainsi pourrait être source d'une contamination secondaire indirecte [26].

La majorité des contaminations des nourrissons ont lieu au sein du foyer mais avec des taux de transmission très variables rapportés selon les études (8 à 83 %) [27]. Dans les situations de cas groupés intrafamiliaux, le taux d'attaque peut atteindre 90 % chez des sujets susceptibles [28,29].

Le risque de contracter la coqueluche au contact d'un cas index est plus important chez les enfants âgés de moins d'un an que chez les personnes plus âgées et notamment les adultes de plus de 40 ans.

Chez l'enfant, la contamination se fait essentiellement par les proches : parents dans 50 à 60 % (la mère plus souvent que le père), fratrie dans 25 à 30 % ou grands-parents dans 2-10 % [30,31].

En dehors du domicile, le risque de contamination est plus faible, supposant un contact rapproché et prolongé. La dernière recommandation britannique évoque un contact direct, en face-face, sans

port de masque chez aucune des personnes en contact, et pour une durée cumulée supérieure à une heure. Partager, même en étant plus éloigné, une pièce pour une nuitée constitue aussi un risque significatif de contamination [32].

4.2 Impact de la vaccination sur la transmission

La vaccination avec les vaccins acellulaires **protège des formes symptomatiques de la coqueluche** [31,33]. Elle pourrait protéger de la colonisation et de la transmission justifiant la stratégie de *cocooning* [34], mais imparfaitement, comme le suggèrent différentes données [27], expérimentales [35] ou populationnelles [36]. Ceci expliquerait des transmissions intra-domiciliaires à partir de sujets vaccinés pauci- ou asymptomatiques (mais infectés) ainsi que quelques échecs de la stratégie du *cocooning*.

4.3 Impact de l'antibiothérapie sur la transmission

4.3.1 Antibiothérapie curative :

L'antibiothérapie curative de la coqueluche, par les macrolides ou le cotrimoxazole (association fixe de triméthoprime et sulfaméthoxazole) a fait la preuve de son efficacité sur l'éradication du portage naso-pharyngé (mais non sur l'évolution clinique), comme ceci a été montré dans une méta-analyse de 11 études qui met par ailleurs en évidence une meilleure tolérance de l'azithromycine et de la clarithromycine par rapport à l'érythromycine [37]. À noter que, si les bêta-lactamines orales comme certaines pénicillines et céphalosporines ont une activité *in vitro* sur *Bordetella*, l'amoxicilline n'est pas efficace pour éradiquer le portage naso-pharyngé [38].

La durée des schémas antibiotiques et le délai nécessaire à la non-contagiosité ont fait l'objet de différentes études, portant habituellement sur un nombre limité de patients soumis à des prélèvements répétés. Halperin *et al.* ont montré que 7 jours d'érythromycine étaient équivalents à 14 jours sur l'éradication du portage naso-pharyngé évalué par culture, avec, en fin de traitement, un seul échec dans chaque bras (de respectivement 74 et 94 patients) [39]. Aoyama *et al.* [40] ont observé la négativation des cultures 7 jours après la fin du traitement chez 8 patients sur 8 traités par 5 jours d'azithromycine et chez 9 sur 9 traités par 7 jours de clarithromycine, Bace *et al.* [41] ont comparé deux schémas d'azithromycine en termes de négativation des cultures 7 jours après l'arrêt des antibiotiques, acquise chez 17 des 19 patients recevant un schéma de 3 jours et chez 16 sur 16 recevant un schéma de 5 jours, la différence était non statistiquement significative dans la limite de très petits effectifs. Une étude *Cochrane review* de 13 essais conclut que pour l'éradication du portage naso-pharyngé de *Bordetella pertussis* l'azithromycine pendant 3 à 5 jours, la clarithromycine ou l'érythromycine pendant 7 jours sont aussi efficaces que les schémas historiques d'érythromycine de 10 à 14 jours [42].

Les référentiels nationaux en vigueur ne sont pas concordants et présentent des durées différentes tant pour les traitements antibiotiques que pour les délais permettant de considérer les sujets traités comme non contagieux. La dernière actualisation américaine [43] fait référence pour les schémas antibiotiques au texte de 2005 recommandant : azithromycine pendant 5 jours, érythromycine pendant 14 jours et clarithromycine pendant 7 jours ; 5 jours de chacun de ces traitements étant nécessaires à la non-contagiosité. Le référentiel britannique [32] recommande la clarithromycine pendant 7 jours ou l'azithromycine pendant 3 jours ou l'érythromycine pendant 7 jours, 48 heures de chacun de ces traitements étant suffisants à la non-contagiosité.

Ainsi en curatif, le délai au-delà duquel les patients sont considérés comme non contagieux, varie dans la littérature en fonction des pays de deux à cinq jours.

4.3.2 Antibioprophylaxie

Les schémas antibiotiques utilisés pour la prophylaxie de la coqueluche après contact avec un cas confirmé sont identiques à ceux utilisés en traitement curatif, qu'il s'agisse des molécules ou de la durée.

Les données d'efficacité de ces traitements sur la prévention de la transmission sont peu nombreuses. Une revue de la littérature de 1998 [44] ayant pris en compte les essais randomisés (mais avec de faibles effectifs et une méthodologie critiquable) et les études de cohorte relatives à l'antibioprophylaxie concluent à un bénéfice « au mieux modeste » de l'érythromycine administrée dans les 21 jours suivant le contage, et uniquement parmi les contacts intra-domiciliaires. Une étude de 1999 [45] réalisée parmi les contacts domiciliaires d'enfants ayant une coqueluche confirmée a montré 67,5 % [IC95 % : 7,6-88,7 %] d'efficacité de l'érythromycine sur le risque de transmission évalué chez les contacts par culture, vs placebo. Cette valeur a été utilisée et extrapolée à l'azithromycine et la clarithromycine pour montrer que l'antibioprophylaxie des contacts domiciliaires par ces antibiotiques était coût-efficace [46]. Une étude de cohorte plus récente [47] a évalué l'azithromycine (5 jours) administrée dans les 21 jours suivant un contact domiciliaire avec un cas. Après ajustement, l'efficacité était évaluée à 89 % si le traitement était débuté dans la 1^{ère} semaine après le contage, à 37 % dans la 2^{ème} semaine, à 2,8 % dans la 3^{ème} semaine et nulle après 21 jours. À noter que les enfants de moins d'un an ne représentaient que 2 % des contacts intradomiciliaires traités (41 sur 1 720) et que les sujets traités à la 3^{ème} semaine comptaient pour 22,7 % ; il n'y avait pas de différence d'efficacité de l'antibioprophylaxie entre contacts vaccinés (4 doses) ou non (44,1 vs 50 %). Toutefois, le nombre de sujets pour lesquels cette information était disponible était faible.

En milieu de soins, une étude [48] a été réalisée chez des soignants de pédiatrie vaccinés, exposés à un patient coquelucheux (contact face à face, à une distance de moins d'un mètre sans port de masque), et randomisés pour recevoir ou non une antibioprophylaxie par azithromycine pendant 5 jours. Aucun n'a développé de symptômes ou n'a eu une culture positive. Chez les 44 sujets traités, une personne a été considérée contaminée du fait d'une PCR positive ; chez les 44 sujets non traités, 6 ont été considérés comme contaminés dont une du fait d'une PCR positive et 5 au regard de l'évolution de leur sérologie, la différence n'étant pas significative. Ces données n'étaient donc pas en faveur d'un bénéfice de l'antibioprophylaxie pour des soignants correctement vaccinés exposés professionnellement à des patients contagieux.

Du fait de ces incertitudes relatives au bénéfice de l'antibioprophylaxie, des différences dans les recommandations vaccinales et dans la définition des sujets à risque, les recommandations sont très variables selon les pays ([cf. annexe 3](#)).

Les dernières recommandations aux États-Unis [43] et au Royaume-Uni [32] restreignent les prophylaxies essentiellement aux sujets à haut risque de forme grave et à leur entourage, tout en laissant une place pour des indications plus larges dans la gestion de cas groupés.

Les prophylaxies sont classiquement mises en route dans les 21 jours du contage, délai maximal de la période d'incubation de la maladie. Le dernier référentiel américain [43] s'en tient à ce délai. Le référentiel britannique [32] l'abaisse à 14 jours, du fait de l'absence d'impact significatif de l'antibioprophylaxie lorsqu'elle est débutée en 3^{ème} semaine. La seule exception pour ce délai est le traitement curatif (et non préventif) d'un patient vivant au contact d'un nourrisson et souffrant de coqueluche : il peut être pertinent de traiter jusqu'à 21 jours après le début des symptômes afin de limiter au maximum la contamination du nourrisson.

5. Impact des mesures barrière sur la transmission [49]

D'une façon générale, la prévention des infections respiratoires aiguës en population générale comme en milieu de soins, repose sur le **triolet** « **port du masque ; hygiène des mains ; aération des locaux** ».

Globalement très efficaces, ces mesures ont toutefois leurs limites, y compris en milieu de soins, notamment parce qu'aucun masque n'apporte une efficacité absolue de filtration de 100 %, le masque pouvant être mal adapté (oubli du « fit-test », malposition secondaire, non adapté à la forme du visage) ou devenir humide [50].

Pour la prévention de la coqueluche, ces mesures barrières s'appliquent de la même façon. Les masques chirurgicaux sont considérés comme suffisants, car l'ajout de filtration apporté par les masques FFP2 est souvent contrebalancé par une moins bonne tolérance et un mauvais port et donc une moins bonne compliance.

Très peu de travaux ont analysé l'impact des mesures barrière sur la transmission de la coqueluche. Une étude chez des soignants montre une bonne efficacité, dans une stratégie associant aussi la vaccination et l'hygiène des mains, ainsi, il n'est pas possible de préciser la contribution respective de chacune des mesures [51]. Dans une étude randomisée, le masque chirurgical et le masque de protection respiratoire FFP2 (N95) ont montré leur efficacité dans la réduction des infections respiratoires bactériennes dont la coqueluche [52].

6. Des difficultés dans les mesures de gestion

6.1 Pour le diagnostic microbiologique

Le diagnostic microbiologique de la coqueluche repose sur la PCR ou la culture à partir d'un prélèvement naso-pharyngé par aspiration (« ASNA ») ou par écouvillonnage profond.

Les sérologies n'ont pas leur place dans le diagnostic et ne sont pas prises en charge par l'assurance maladie.

Les PCR spécifiques sont à privilégier (les performances diagnostiques des tests syndromiques par PCR multiplexés étant incomplètement évaluées pour le diagnostic d'une coqueluche).

Des cultures méritent d'être aussi réalisées à visée sentinelle, notamment pour le suivi de l'antibiorésistance émergente aux macrolides, selon les recommandations du CNR (<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/coqueluche-et-autres-bordetelloses>).

Les indications du diagnostic microbiologique varient en fonction de l'âge, du statut vaccinal et des symptômes.

Dans le contexte de la flambée épidémique, des situations de tension en réactifs ou en personnels sont rapportées ayant conduit le CNR et la SFM à proposer une stratégie pragmatique que le GT du HCSP a pris en compte dans ses recommandations.

6.2 Pour l'antibiothérapie

Dans les pays comme la France où la **résistance aux macrolides de *Bordetella* reste marginale, cette classe d'antibiotiques reste la première ligne de traitement**, en curatif comme en prophylaxie.

L'azithromycine, la clarithromycine et l'érythromycine⁵ sont les trois macrolides à l'efficacité validée, en traitement curatif comme en prophylaxie de la coqueluche. La roxithromycine et la spiramycine, les deux autres macrolides actuellement disponibles en France, sont actifs *in vitro* sur les souches sensibles à l'érythromycine, mais les données d'efficacité en antibioprofylaxie de la coqueluche restent très limitées pour la spiramycine et manquantes pour la roxithromycine [53].

- **Positionnement des agences, sélection de résistances aux macrolides et effets sur le microbiote**

- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe les macrolides tels que l'azithromycine et la clarithromycine parmi les antibiotiques présentant un risque élevé de résistance relevant de ce fait d'une surveillance [54]. L'Agence européenne du médicament (EMA) poursuit une procédure d'arbitrage sur les bénéfices et les risques de l'azithromycine devant le constat d'un usage très large, en augmentation depuis la pandémie de Covid-19, y compris sous forme parentérale ou de topiques dans certains pays de l'Union européenne avec des émergences de résistance problématiques dans certaines indications (résistance de *Neisseria gonorrhoea* du fait de l'usage dans les urétrites notamment) [55]. L'ANSM n'avait retenu en 2013 [56] et 2016 [57] aucun macrolide dans la liste des antibiotiques critiques, susceptible de générer de la résistance. La dernière actualisation de la liste sous l'égide de la SPILF en 2022 a positionné désormais l'azithromycine dans cette liste [58].
- La littérature ne met pas en évidence de différence nette entre les différents macrolides en termes d'induction de résistance bactérienne sur la flore respiratoire, toute exposition semblant à risque. Ainsi, une étude finlandaise [59] relative à l'impact de l'usage des macrolides dans le pays en 1997-2001 sur la sélection de souches de *Streptococcus pyogenes* résistantes à l'érythromycine ne mettait pas en évidence d'impact significatif de l'azithromycine contrairement aux autres macrolides, la discussion soulignant des résultats variables selon les études sur la sélection de résistance chez *Streptococcus pyogenes* et *Streptococcus pneumoniae* de sorte qu'il est impossible de conclure en une hiérarchie de risque entre macrolides à cet égard.
- De même, il ne se dégage pas de bénéfice évident en faveur de tel macrolide plutôt qu'un autre quant à l'impact plus général sur les microbiotes. Chez des enfants finlandais, une étude [60] a montré que leur exposition entre les âges de 2 à 7 ans aux macrolides (toutes molécules confondues dans un pays où l'azithromycine pesait à l'époque pour seulement un tiers des consommations) était corrélée non seulement à la sélection de souches résistantes mais aussi à un sur-risque d'asthme et de surpoids ultérieurs, expliqués par la dysbiose induite. Une revue récente [61] sur l'impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal ne fait pas de distinction entre macrolides, ces derniers induisant globalement davantage de dysbiose que les pénicillines.

- **Maniabilité et précautions d'emploi des macrolides**

- L'érythromycine est connue pour être moins bien tolérée y compris dans cette indication [44]. La molécule est en arrêt de commercialisation en France depuis début 2024.
- Avec la flambée épidémique de coqueluche, de plus fortes tensions d'approvisionnement en macrolides particulièrement pour les formulations buvables adaptées aux jeunes enfants sont observées. Cette situation peut avoir un impact sur les prescriptions en

⁵ La dernière AMM active à ce jour en France à base d'érythromycine est une spécialité sous forme comprimé dosée à 500 mg, spécialité qui est en arrêt de commercialisation depuis le début d'année 2024.

limitant l'usage des présentations pédiatriques aux seuls patients ne pouvant pas avaler de comprimés.

- Au cours de la grossesse : les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments en vigueur mentionnent que l'azithromycine est « à éviter par précaution au 1^{er} trimestre de grossesse » et que la clarithromycine est « non recommandée sans avoir soigneusement évalué les bénéfices par rapport aux risques ». Le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) est en désaccord avec ces mentions, considérant qu'il n'y a pas de restriction d'usage de l'azithromycine et de la clarithromycine durant la grossesse. La *Food and drug administration* (FDA) évalue très favorablement l'azithromycine en « pregnancy class B » comme l'érythromycine, la clarithromycine étant en « class C » (cette hiérarchie comportant 5 classes de A à E ; A ayant le meilleur rapport coût-efficacité).
- Risque de troubles de la repolarisation cardiaque : des anomalies de la repolarisation cardiaque et d'allongement de l'intervalle QT, entraînant un risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes sont rapportées avec les macrolides. Il convient d'en tenir compte avant d'envisager la prescription de macrolides dans des situations pouvant conduire à un risque accru d'arythmies ventriculaires (notamment torsades de pointes), comme les personnes ayant un allongement congénital ou acquis de l'intervalle QT, un antécédent d'allongement de l'intervalle QT ou de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes ou recevant des traitements connus pour allonger cet intervalle.
- Des cas de sténose hypertrophique du pylore ont été rapportés avec l'utilisation de macrolide chez le nouveau-né.

Seule molécule validée en cas de nécessité d'alternative aux macrolides, le cotrimoxazole a un impact important sur le microbiote digestif [62], il expose à des allergies graves et doit être évité au 1^{er} trimestre de la grossesse. Cet antibiotique peut être envisagé si besoin au 2^{ème} et au 3^{ème} trimestres de la grossesse mais néanmoins doit être évité autant que possible durant le dernier trimestre. Une supplémentation en acide folique est recommandée pendant le traitement. En cas de déficit congénital en G6PD, la survenue d'une hémolyse néonatale est possible.

6.3 Pour l'investigation des cas et la recherche de contacts

L'investigation autour d'un cas pour identifier les contacts éligibles à une antibioprophylaxie est très consommatrice de ressources humaines.

Aussi, dans leurs dernières recommandations, les autorités sanitaires britanniques préconisent de ne pas investiguer systématiquement les épidémies au sein de collectivités dans lesquelles il est peu probable de rencontrer des sujets à risque de forme grave, compte-tenu du bénéfice très incertain de l'antibioprophylaxie hors contact intra-domiciliaire et de la dissémination importante de *Bordetella* dans la population [32]. De même, la dernière recommandation américaine [43] souligne qu'en période d'incidence élevée et de transmission intracommunautaire forte, une recherche active des contacts et un usage large d'une antibioprophylaxie ne sont pas les meilleures façons d'utiliser les ressources disponibles en termes de santé publique.

Cette stratégie est en évolution par rapport aux textes en vigueur dans de nombreux pays dont la France [63,64].

7. Une révision des recommandations vaccinales

En date du 18 juillet 2024, la HAS a actualisé les recommandations vaccinales françaises contre la coqueluche, pour répondre à la situation sanitaire actuelle [1] :

La HAS rappelle que la stratégie la plus efficace reste la vaccination anticoquelucheuse, telle que prévue au calendrier des vaccinations [18] :

- vaccination des femmes enceintes à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse, en privilégiant la période entre 20 SA et 36 SA ;
- vaccination des nourrissons avec la 1^{ère} dose dès 8 semaines, que la mère ait été vaccinée ou non durant la grossesse, et la 2^{ème} dose à 4 mois, avec un rappel à 11 mois.

La HAS recommande désormais l'administration d'une dose de rappel de vaccin anticoquelucheux avec un vaccin dTcaP⁶ lorsque la dernière injection date de plus de 5 ans

- pour l'entourage proche des nouveau-nés et nourrissons de moins de 6 mois
- et pour tous les professionnels et personnes intervenant au contact des nouveau-nés et nourrissons de moins de 6 mois.

La HAS préconise également que « les professionnels qui ne sont pas au contact des enfants de moins de 6 mois et qui souhaitent adopter une démarche volontaire de rappel puissent bénéficier d'une dose additionnelle de vaccin si leur dernière injection date de plus de 5 ans ».

La HAS souligne que le rappel vaccinal n'est pas indiqué en cas d'infection documentée dans les 10 années précédentes.

La HAS annonce enfin engager dans un second temps une actualisation plus globale de la stratégie vaccinale contre la coqueluche.

Le HCSP recommande⁷

A. De considérer les personnes suivantes comme à risque de forme grave de coqueluche

- **Personnes à haut risque de forme grave :**
 - l'ensemble des **nourrissons âgés de moins de 6 mois**, quelles que soient les vaccinations effectuées pendant la grossesse ou en post-natal ;
 - les nourrissons âgés de 6 à 11 mois révolus n'ayant pas reçu deux doses de vaccin anticoquelucheux ou dont la 2^{ème} dose date de moins de 2 semaines.

Les mesures de prévention sont justifiées :

- chez ces personnes
- chez les personnes en contact étroit avec elles : partageant le même domicile ou les prenant en charge.

⁶ Vaccin combiné comprenant les valences diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, poliomyélite

⁷ Voir en page 18 ce qui a [changé par rapport aux précédentes recommandations du HCSP de 2014 et 2022](#)

- **Personnes à risque de forme grave :**
 - avec maladie respiratoire chronique ou obésité ou déficit immunitaire et/ou
 - âgées de plus de 80 ans

Les mesures de prévention sont justifiées chez ces personnes mais pas pour les personnes en contact étroit avec elles.

B. De mettre en place une stratégie combinée, déclinée en 5 points

- 1) **Sous l'égide de la HAS, poursuivre la réflexion relative à l'évolution des recommandations vaccinales contre la coqueluche au-delà des professionnels.** Se pose en particulier la question de la stratégie vaccinale des sujets à risque (défini supra) après un contage voire en situation de forte circulation bactérienne.
- 2) **Favoriser le diagnostic et le traitement précoce des cas pour rompre les chaînes de transmission**

Évoqué par la clinique, le diagnostic de coqueluche doit être étayé soit épidémiologiquement (nouveau cas dans le contexte de cas groupés d'un cluster avéré), soit microbiologiquement.

Selon les dernières recommandations de la SFM et du CNR, une PCR spécifique sur prélèvement naso-pharyngé doit être demandée dans les situations suivantes :

- Nouveau-nés et nourrissons < 6 mois, ou > 6 mois non ou incomplètement vaccinés, avec toux quinteuse ou associée à des apnées
- Enfants, adolescents et adultes vaccinés, avec toux > 7 jours sans cause évidente, y compris en cas de rappel de moins de 5 ans (possible perte de la protection vaccinale).

La culture sur milieux spécifiques est moins sensible que la PCR, mais elle permet de suivre l'échappement vaccinal (comme la perte d'expression d'un antigène vaccinal) et d'identifier la résistance aux macrolides.

Le HCSP préconise, en contexte de recrudescence des cas, et devant une PCR positive de réaliser si possible une culture à partir du même prélèvement et en cas de positivité de celle-ci d'adresser la souche au CNR. Sans passer par l'étape de culture, il est possible d'envoyer directement au CNR l'échantillon positif en PCR si celui-ci provient d'un nourrisson atteint de forme grave (en réanimation) ou si la charge bactérienne est évaluée élevée par la PCR (<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/coqueluche-et-autres-bordetelloses>).

Les tests diagnostiques **ne sont pas indiqués** dans les cas suivants :

- Toux > 3 semaines (excrétion nulle ; tester plutôt un éventuel cas secondaire récent).
- Contact restant asymptomatique.

Dans le contexte de la flambée épidémique et en situation de tension en réactifs ou en personnels, il est possible de s'en tenir à la stratégie pragmatique suivante :

- ne pas tester un cas cliniquement suspect s'il est contact d'un cas confirmé microbiologiquement

- lors de la survenue de cas groupés dans une collectivité (par ex. hôpital, Ehpad (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) ...) ne tester que les trois premiers cas et considérer les autres personnes symptomatiques comme des cas.

3) Veiller au strict respect des mesures d'hygiène « infection respiratoire aiguë » pour tout sujet symptomatique, aussi bien en milieu professionnel qu'en population générale [49].

Tout sujet touseur doit veiller dans l'ensemble de ses contacts sociaux au respect strict du port de masque, des indications des gestes d'hygiène des mains et à l'aération des locaux.

En raison de la survie de la bactérie sur les surfaces, un renforcement de l'entretien de l'environnement proche est également préconisé par des produits détergents/désinfectants répondant aux normes usuelles.

En cas de coqueluche confirmée, ces mesures peuvent être levées après 3 jours (azithromycine) à 5 jours (autres antibiotiques) de traitement efficace ou après 21 jours d'évolution clinique (au-delà, la transmission est nulle y compris en présence d'une toux séquellaire).

4) Préconiser, en complément des précautions standard, le port du masque à usage médical (chirurgical) systématique en période épidémique face aux patients dans l'ensemble des services prenant en charge des personnes à haut risque de forme grave ou recevant des femmes enceintes au dernier trimestre.

Au regard de la perte rapide de l'immunité vaccinale après rappel, parfois même avant le délai des 5 ans, et de l'existence de formes de coqueluches pauci-symptomatiques mais contagieuses, tous les soignants (quel que soit leur statut vaccinal) lors de contacts avec des sujets à haut risque de forme grave et/ou avec des femmes enceintes en fin de grossesse doivent être masqués en permanence face à ces personnes en situation épidémique (telle que définie par SpF).

5) Mettre en place l'antibioprophylaxie des contacts

L'antibioprophylaxie vise à réduire la survenue d'une coqueluche chez le sujet ayant rencontré une situation de contact à risque de transmission et étant lui-même :

- soit à haut risque ou à risque de forme grave,
- soit en contact proche - domiciliaire ou professionnel - avec au moins un sujet à haut risque de forme grave.

Elle n'est envisagée que lorsque se cumulent les trois facteurs ci-dessous :

a) Une situation à risque de transmission de la bactérie :

Sont prises en compte les situations suivantes :

- cas de coqueluche au domicile ou dans le lieu de vie (et par extension nuitée dans la même pièce)
- contact extra-domiciliaire **en milieu clos** de plus d'une heure (en cumulé) et sans masque

- soin exposant fortement aux sécrétions respiratoires (intubation, kinésithérapie respiratoire, etc.) réalisé sans masque à un patient infecté, quelle que soit la durée de ce soin.

b) Un contact avec un cas de coqueluche, microbiologiquement ou épidémiologiquement confirmé, et contagieux, soit dans les 21 jours depuis le début de sa toux, la contagiosité étant nulle s'il a reçu 3 jours d'azithromycine ou 5 jours d'un autre antibiotique efficace.

c) Un contage récent (en prenant en compte la date du dernier contact) :

- Pour les sujets à **haut risque de forme grave** (*i.e.* nourrisson à risque, voir chapitre concerné) **le délai depuis le dernier contact est de 21 jours** pour ne prendre aucun risque vis-à-vis de cette population pour laquelle l'infection peut être mortelle.
- Pour toutes les **autres situations, le délai depuis le dernier contact après le contact est réduit à 14 jours**, conformément aux données de la littérature récente, la prophylaxie dans la 3^{ème} semaine post-contage n'apportant qu'un bénéfice mineur, alors qu'elle représente un volume antibiotique important avec tous ses inconvénients individuels et collectifs.

La prophylaxie n'est jamais indiquée pour un « contact de contact ».

Une interaction brève est à risque négligeable et ne justifie une prophylaxie uniquement s'il existe des facteurs de haut risque de complications.

Ces trois facteurs étant réunis, la décision d'antibioprofylaxie pour ce sujet contact implique alors la prise en compte :

- de l'existence pour la personne d'un haut risque ou d'un risque de forme grave ;
- de l'existence ou non dans son entourage domiciliaire ou professionnel de sujets à haut risque de forme grave ;
- de la situation vaccinale du sujet exposé, considérée comme satisfaisante en cas de rappel datant de moins de 5 ans et de plus d'une semaine ;
- d'une éventuelle coqueluche ancienne avérée chez le sujet exposé, sachant que l'immunité naturelle est d'environ 10 ans ;
- d'une éventuelle situation de cas groupés dans une collectivité incluant des sujets à risque de forme grave, pouvant conduire à discuter une antibioprofylaxie au cas par cas en l'absence de maîtrise de la transmission par les mesures barrière (cf. *infra*).

Les principaux cas de figures individuels sont résumés dans le [logigramme ci-dessous](#).

Les traitements préconisés sont, sous-réserve de contre-indications :

- en 1^{ère} intention azithromycine pendant 3 jours ou clarithromycine pendant 7 jours ;
- à défaut :
 - érythromycine pendant 7 jours,
 - cotrimoxazole pendant 7 jours en cas de résistance, de contre-indication ou d'indisponibilité pour les macrolides,
 - roxithromycine ou spiramycine pendant 7 jours en cas d'indisponibilité des autres macrolides.

Le détail des formes galéniques, posologies et modes d'administration est présenté en [annexe 4](#).

Dans l'hypothèse où une nouvelle antibioprophylaxie devrait être prescrite, cette dernière sera réalisée selon les mêmes modalités et avec le même antibiotique.

C. Porter une attention particulière à la gestion des cas groupés

Les mesures énoncées *supra* peuvent nécessiter des adaptations dans certaines situations, en particulier devant des cas groupés.

Sont considérés comme cas groupés au moins 2 cas confirmés de coqueluche, contemporains ou successifs dans un délai de 7 à 21 jours au sein d'une même collectivité.

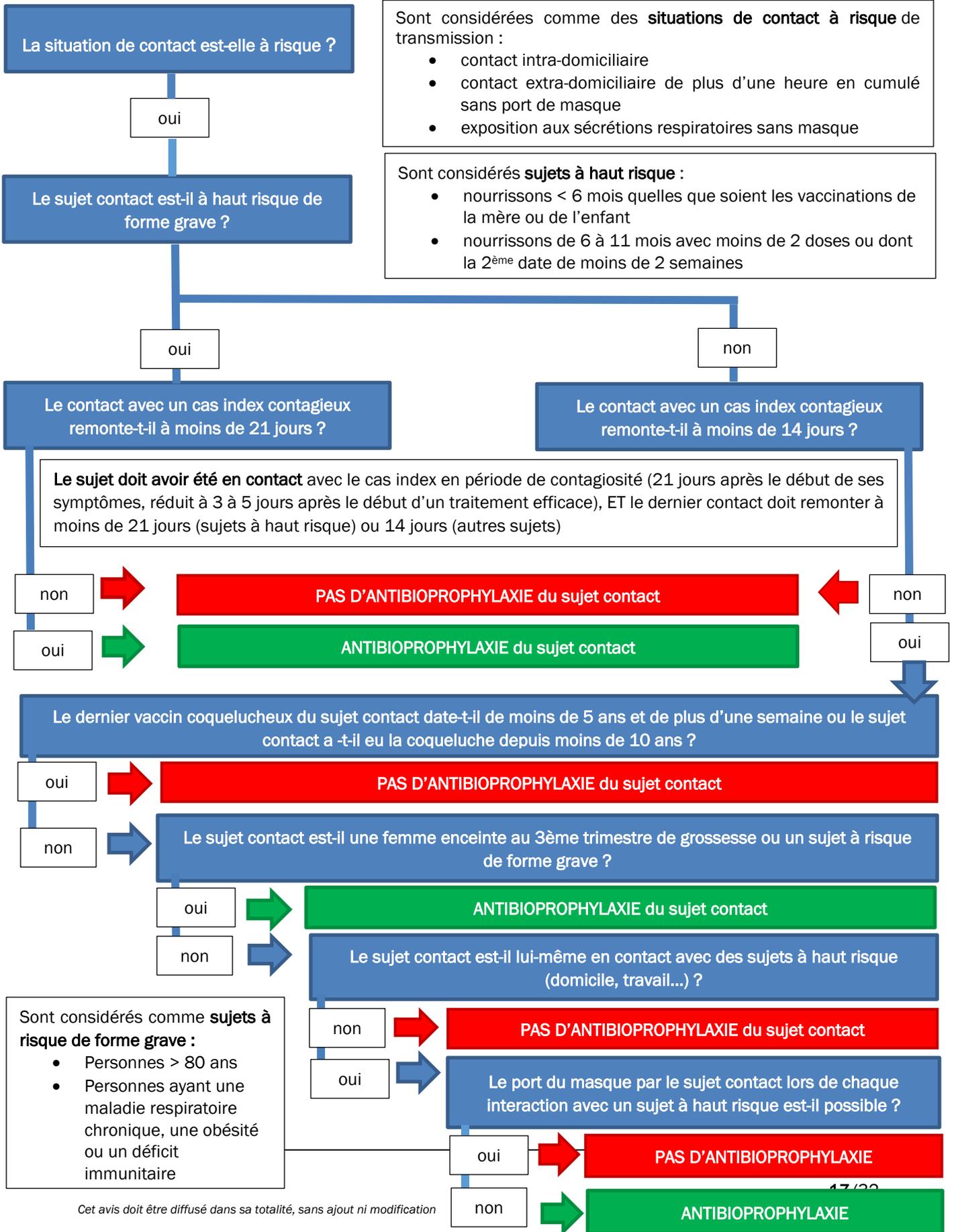
La gestion de ces situations doit idéalement faire l'objet d'une concertation pluridisciplinaire.

Les points saillants pour ces gestions sont les suivants :

- **Cas groupés en service hospitalier accueillant des patients à haut risque de forme grave (maternité, néonatalogie, pédiatrie) :**
 - Inciter fortement à une nouvelle vaccination contre la coqueluche tous les soignants, stagiaires et intérimaires inclus, lorsque leur dernière dose de vaccin date de plus de 5 ans (sauf en cas de coqueluche avérée dans les 10 ans).
 - S'assurer d'un respect scrupuleux du port d'un masque chirurgical :
 - face aux patients
 - et aussi face à un autre membre du personnel, pour réduire les contaminations entre adultes sur le lieu de travail
 - Éviter les pauses et les réunions en groupe dans des espaces clos et sans masque.
 - Prescrire une antibioprophylaxie concomitamment à tous les enfants présents dans l'unité où est observée la situation de cas groupés et à moins de 21 jours du dernier contact possible.
 - Sécuriser dans des lieux non partagés les enfants nouvellement arrivés.
- **Cas groupés en service hospitalier accueillant des patients à risque de forme grave (pneumologie, gériatrie...)**
 - Inciter fortement à une nouvelle vaccination contre la coqueluche tous les soignants, stagiaires et intérimaires inclus, lorsque leur dernière dose date de plus de 5 ans (sauf coqueluche avérée dans les 10 ans).
 - S'assurer d'un respect scrupuleux du port d'un masque chirurgical :
 - face aux patients
 - et aussi face à un autre membre du personnel, pour réduire les contaminations entre adultes sur le lieu de travail.
 - Éviter les pauses et les réunions en groupe en des espaces clos et sans masque.
 - Prescrire une antibioprophylaxie aux seuls patients à risque de forme grave.
 - Sécuriser dans des lieux non partagés les patients nouvellement arrivés.
- **Cas groupés en structure accueillant des nourrissons (crèches, pouponnières...)**
 - Vérifier la couverture vaccinale tant des enfants que du personnel et mise à jour de la vaccination anticoquelucheuse si nécessaire selon les recommandations du calendrier des vaccinations [18] et de la HAS. Inciter fortement à une nouvelle vaccination contre la coqueluche de tous les soignants, stagiaires et intérimaires

- inclus, lorsque leur dernière dose date de plus de 5 ans (sauf en cas de coqueluche avérée dans les 10 ans).
- Prescrire une antibioprophylaxie aux nourrissons à haut risque de forme grave, si possible de façon simultanée.
 - Préconiser le port de masque chirurgical des personnels autant que possible (intérêt des masques à fenêtre permettant aux enfants de mieux voir les visages et donc de mieux interférer, sous réserve qu'ils soient conformes à la norme EN 14683).
- **Cas groupés en structure accueillant de plus grands enfants, des adolescents, des adultes (école, collège, universités, entreprises...)**
 - Délivrer des informations relatives à la coqueluche (gravité potentielle, transmission, prévention...).
 - Vérifier la couverture vaccinale anticoquelucheuse de l'ensemble des personnes fréquentant ces structures et mettre la vaccination à jour si nécessaire selon les recommandations du calendrier des vaccinations [18] et de la HAS.
 - Recommander à ceux qui partagent le domicile d'un sujet à haut risque de forme grave de s'assurer que leur dernière vaccination contre la coqueluche remonte à moins de 5 ans et à défaut de faire une nouvelle dose de vaccin (sauf coqueluche avérée dans les 10 ans)
 - Recommander le port de masque chirurgical tant que le cluster demeure actif aux personnes :
 - à risque personnel de forme grave
 - ou régulièrement en contact avec des sujets à risque de forme grave
 - ou souhaitant éviter une coqueluche maladie pour quelque raison que ce soit (impératif professionnel, compétition sportive...)
 - Prescrire une antibioprophylaxie aux seuls sujets à risque de forme grave ou en contact avec un sujet à haut risque de forme grave.
 - **Cas groupés en structure accueillant des patients à risque de forme grave (Ehpad, établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS)...))**
 - Inciter fortement à une nouvelle vaccination contre la coqueluche tous les soignants, stagiaires et intérimaires inclus, lorsque leur dernière dose date de plus de 5 ans (sauf coqueluche avérée dans les 10 ans).
 - S'assurer d'un respect scrupuleux du port de masque chirurgical par le personnel :
 - face aux patients
 - mais aussi face à un autre membre du personnel, pour réduire les contaminations entre adultes sur le lieu de travail
 - Éviter les pauses et les réunions en groupe dans des espaces clos et sans masque.
 - Prescrire une antibioprophylaxie aux patients à risque de forme grave, si possible concomitamment.
 - Limiter les activités partagées des résidents, surtout lorsqu'elles sont prévues en milieu clos et dans la mesure du possible faire porter un masque aux résidents.
 - Si possible éviter l'arrivée de nouveaux résidents tant que le cluster n'est pas contrôlé.

Logigramme relatif aux indications d'antibioprophylaxie pour un sujet contact



Les principaux changements comparativement aux recommandations de 2014 et de 2022 du HCSP sont présentés ci-dessous.

En synthèse, ce qui a changé :

1. La définition des sujets à risque de forme grave de coqueluche

- Sujets à haut risque
 - Nourrissons de moins de 6 mois quelles que soient les vaccinations de la mère ou de l'enfant.
 - Nourrissons de 6 à 11 mois avec moins de 2 doses ou dont la deuxième dose date de moins de 2 semaines.
- Sujets à risque
 - Personnes présentant une maladie respiratoire chronique, obésité ou déficit immunitaire.
 - Personnes âgées de plus de 80 ans.

2. La promotion des mesures barrières, en population générale comme en milieu de soins, même si celles-ci connaissent des limites.

En milieu de soins et pendant la période épidémique (telle que définie par SpF), il est recommandé aux professionnels prenant en charge des sujets à haut risque de porter systématiquement un masque à usage médical (chirurgical) pendant les soins, quel que soit leur statut vaccinal.

3. La promotion de la vaccination intégrant les dernières recommandations de la HAS**4. La limitation des antibioprofylaxies**

Désormais circonscrites :

- aux sujets à haut risque de forme grave et aux personnes au contact avec eux (domicile, travail...);
- aux sujets à risque de forme grave ;
- à des situations particulières de clusters.

5. La période au-delà de laquelle l'antibioprofylaxie n'est plus justifiée

Cette période est abaissée à 14 jours sauf pour les personnes à haut risque pour lesquelles cette période reste à 21 jours.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Validé le 30 juillet 2024 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

1. Haute Autorité de santé. 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 [Internet]. Disponible sur: 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
2. Matczak S, Levy C, Fortas C, Cohen JF, Béchet S, Aït El Belghiti F, et al. Association between the COVID-19 pandemic and pertussis derived from multiple nationwide data sources, France, 2013 to 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* juin 2022;27(25).
3. Santé publique France. Bulletin national Coqueluche du 29 juillet 2024 [Internet]. Disponible sur: Coqueluche en France. Point au 29 juillet 2024. (santepubliquefrance.fr)
4. Guillot S, Descours G, Gillet Y, Etienne J, Floret D, Guiso N. Macrolide-resistant *Bordetella pertussis* infection in newborn girl, France. *Emerg Infect Dis.* juin 2012;18(6):966-8.
5. Gilberg S, Njamkepo E, Du Châtelet IP, Partouche H, Gueirard P, Ghasarossian C, et al. Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. *J Infect Dis.* 1 août 2002;186(3):415-8.
6. Gilberg S, H Partouche. Toux persistante et coqueluche de l'adulte en médecine générale. *Med Mal Infect.* 2001;31(Suppl 1):56-62.
7. Moore A, Harnden A, Grant CC, Patel S, Irwin RS, CHEST Expert Cough Panel. Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* janv 2019;155(1):147-54.
8. Paireau J, Guillot S, Aït El Belghiti F, Matczak S, Trombert-Paolantoni S, Jacomo V, et al. Effect of change in vaccine schedule on pertussis epidemiology in France: a modelling and serological study. *Lancet Infect Dis.* févr 2022;22(2):265-73.
9. Guo S, Zhu Y, Guo Q, Wan C. Severe pertussis in infants: a scoping review. *Ann Med.* déc 2024;56(1):2352606.
10. Zhang C, Zong Y, Wang Z, Wang L, Li Y, Yang Y. Risk factors and prediction model of severe pertussis in infants < 12 months of age in Tianjin, China. *BMC Infect Dis.* 4 janv 2022;22(1):24.
11. Thuy Nga DT, Thi Bich Thuy P, Ainai A, Takayama I, Huong DT, Saitoh A, et al. Association Between Real-time Polymerase Chain Reaction Cycle Threshold Value and Clinical Severity in Neonates and Infants Infected With *Bordetella pertussis*. *Pediatr Infect Dis J.* 1 mai 2022;41(5):388-93.
12. Wang C, Zhang H, Zhang Y, Xu L, Miao M, Yang H, et al. Analysis of clinical characteristics of severe pertussis in infants and children: a retrospective study. *BMC Pediatr.* 5 févr 2021;21(1):65.
13. Coquaz-Garoudet M, Ploin D, Pouyau R, Hoffmann Y, Baleine JF, Boeuf B, et al. Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality in a multicenter cohort study. *Ann Intensive Care.* 7 mai 2021;11(1):70.
14. Liu C, Yang L, Cheng Y, Xu H, Xu F. Risk factors associated with death in infants <120 days old with severe pertussis: a case-control study. *BMC Infect Dis.* 16 nov 2020;20(1):852.
15. Straney L, Schibler A, Ganeshalingham A, Alexander J, Festa M, Slater A, et al. Burden and Outcomes of Severe Pertussis Infection in Critically Ill Infants. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* août 2016;17(8):735-42.

16. Winter K, Zipprich J, Harriman K, Murray EL, Gornbein J, Hammer SJ, et al. Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis*. 1 oct 2015;61(7):1099-106.
17. Tiwari TSP, Baughman AL, Clark TA. First pertussis vaccine dose and prevention of infant mortality. *Pediatrics*. juin 2015;135(6):990-9.
18. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024 [Internet]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
19. Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte [Internet]. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte
20. Jenkins VA, Savic M, Kandeil W. Pertussis in high-risk groups: an overview of the past quarter-century. *Hum Vaccines Immunother*. 1 nov 2020;16(11):2609-17.
21. MacIntyre CR, de Sousa JC, Heining U, Kardos P, Konstantopoulos A, Middleton D, et al. Public health management of pertussis in adults: Practical challenges and future strategies. *Hum Vaccines Immunother*. 31 déc 2024;20(1):2377904.
22. European Center for disease prevent and control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA [Internet]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea>
23. Belcher T, Dubois V, Rivera-Millot A, Loch C, Jacob-Dubuisson F. Pathogenicity and virulence of *Bordetella pertussis* and its adaptation to its strictly human host. *Virulence*. 31 déc 2021;12(1):2608-32.
24. Kretzschmar M, Teunis PFM, Pebody RG. Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries. *PLoS Med*. 22 juin 2010;7(6):e1000291.
25. Ministère de la santé et des services sociaux(Québec). Ministère de la santé et des services sociaux. Chapitre 7. Maladies infectieuses. Coqueluche. Québec: MSSS. [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-coqueluche.pdf>
26. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis*. déc 2006;6(1):130.
27. Craig R, Kunkel E, Crowcroft NS, Fitzpatrick MC, de Melker H, Althouse BM, et al. Asymptomatic Infection and Transmission of Pertussis in Households: A Systematic Review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 janv 2020;70(1):152-61.
28. de Greeff SC, de Melker HE, Westerhof A, Schellekens JFP, Mooi FR, van Boven M. Estimation of household transmission rates of pertussis and the effect of cocooning vaccination strategies on infant pertussis. *Epidemiol Camb Mass*. nov 2012;23(6):852-60.
29. Nitsch-Osuch A, Korzeniewski K, Kuchar E, Zielonka T, Zycinska K, Wardyn K. Pertussis - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/pertussis>
30. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB. Sources of pertussis infection in young infants: A review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine*. 11 janv 2013;31(4):618-25.

31. Godoy P, García-Cenoz M, Toledo D, Carmona G, Caylà JA, Alsedà M, et al. Factors influencing the spread of pertussis in households: a prospective study, Catalonia and Navarre, Spain, 2012 to 2013. *Eurosurveillance*. 10 nov 2016;21(45):30393.
32. UK. Health Security Agency. Guidance on the management of cases of pertussis. juin 2024; Disponible sur: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/666c44baa471d1f120195a60/UKHSA-guidance-on-the-management-of-cases-of-pertussis-during-high-activity-14-June-2024.pdf>
33. Fulton TR, Phadke VK, Orenstein WA, Hinman AR, Johnson WD, Omer SB. Protective Effect of Contemporary Pertussis Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 mai 2016;62(9):1100-10.
34. Domenech de Cellès M, Rohani P. Pertussis vaccines, epidemiology and evolution. *Nat Rev Microbiol*. 21 juin 2024;
35. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 14 janv 2014;111(2):787-92.
36. Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*. *BMC Med*. 24 juin 2015;13(1):146.
37. Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Acute Respiratory Infections Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 18 juill 2007 [cité 9 juill 2024]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004404.pub3>
38. Trollfors B. Effect of erythromycin and amoxycillin on *Bordetella pertussis* in the nasopharynx. *Infection*. 1978;6(5):228-30.
39. Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, Miller B, Eastwood BJ. Seven Days of Erythromycin Estolate Is as Effective as Fourteen Days for the Treatment of *Bordetella pertussis* Infections. *Pediatrics*. 1 juill 1997;100(1):65-71.
40. Aoyama T, Sunakawa K, Iwata S, Takeuchi Y, Fujii R. Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J Pediatr*. nov 1996;129(5):761-4.
41. Baće A, Zrnić T, Begovac J, Kuzmanović N, Culig J. Short-term treatment of pertussis with azithromycin in infants and young children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. avr 1999;18(4):296-8.
42. Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. *Cochrane Review: Antibiotics for whooping cough (pertussis)*. *Evid-Based Child Health Cochrane Rev J*. 2012;7(3):893-956.
43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Postexposure Antimicrobial Prophylaxis [Internet]. Pertussis (Whooping Cough). 2024 [cité 9 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/postexposure-prophylaxis/index.html>
44. Dodhia H, Miller E. Review of the evidence for the use of erythromycin in the management of persons exposed to pertussis. *Epidemiol Infect*. mars 1998;120(2):143-9.
45. Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, Eastwood BJ, De Serres G. A randomized, placebo-controlled trial of erythromycin estolate chemoprophylaxis for household contacts of children with culture-positive *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics*. oct 1999;104(4):e42.
46. Thampi N, Gurol-Urganci I, Crowcroft NS, Sander B. Pertussis Post-Exposure Prophylaxis among Household Contacts: A Cost-Utility Analysis. Doherty TM, éditeur. *PLOS ONE*. 6 mars 2015;10(3):e0119271.

47. Alvarez J, Godoy P, Plans-Rubio P, Camps N, Carol M, Carmona G, et al. Azithromycin to Prevent Pertussis in Household Contacts, Catalonia and Navarre, Spain, 2012-2013. *Emerg Infect Dis.* nov 2020;26(11):2678-84.
48. Goins WP, Edwards KM, Vnencak-Jones CL, Rock MT, Swift M, Thayer V, et al. A comparison of 2 strategies to prevent infection following pertussis exposure in vaccinated healthcare personnel. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* avr 2012;54(7):938-45.
49. Haut Conseil de la Santé Publique. Rapport du 1er décembre 2022 relatif aux mesures universelles d'hygiène pour la prévention des principales maladies infectieuses dans la population générale [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1288>
50. Greenhalgh T, MacIntyre CR, Baker MG, Bhattacharjee S, Chughtai AA, Fisman D, et al. Masks and respirators for prevention of respiratory infections: a state of the science review. Fang FC, éditeur. *Clin Microbiol Rev.* 13 juin 2024;37(2):e00124-23.
51. Sandoval T, Bisht A, Maurice A de S. The impact of COVID-19 and masking practices on pertussis cases at a large academic medical center (2019-2021). *Am J Infect Control.* 1 juill 2023;51(7):844-6.
52. MacIntyre CR, Wang Q, Rahman B, Seale H, Ridda I, Gao Z, et al. Efficacy of face masks and respirators in preventing upper respiratory tract bacterial colonization and co-infection in hospital healthcare workers. *Prev Med.* mai 2014;62:1-7.
53. Jarvinen K, McCall B. Use of Roxithromycin in the Prevention and Treatment of Pertussis. *Pediatr Infect Dis J.* janv 2006;25(1):96.
54. Organisation mondiale de la santé. Guide AWaRe (Accès, À surveiller, Réserve) de l'OMS sur les antibiotiques - infographies [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2022.02>
55. European medicines agency (EMA). Azithromycin-containing medicinal products for systemic use - referral [Internet]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/azithromycin-containing-medicinal-products-systemic-use>
56. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Les-antibiotiques-consideres-comme-critiques-premieres-reflexions-sur-leur-caracterisation-Point-d-information>
57. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Liste des antibiotiques critiques. 2016.
58. Société de pathologie infectieuse de langue française. Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral ET en établissements de santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/saisine-dgs-atb-critique-9-fev-22-v3.pdf>
59. Bergman M, Huikko S, Pihlajamäki M, Laippala P, Palva E, Huovinen P, et al. Effect of macrolide consumption on erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes* in Finland in 1997-2001. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 mai 2004;38(9):1251-6.
60. Korpela K, Salonen A, Virta LJ, Kekkonen RA, Forslund K, Bork P, et al. Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. *Nat Commun.* 26 janv 2016;7(1):10410.

61. Huang H, Jiang J, Wang X, Jiang K, Cao H. Exposure to prescribed medication in early life and impacts on gut microbiota and disease development. *EClinicalMedicine*. févr 2024;68:102428.
62. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 mars 2011;52(5):e103-120.
63. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 18 novembre 2022 relatif à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1265>
64. Haut Conseil de la santé publique. Rapport du HCSP du 10 juillet 2014 relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461>

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé (DGS) en date du 24 juin 2024**De :** SAUNERON, Sarah (DGS)**Envoyé :** lundi 24 juin 2024 15:48**À :** LEPELLETIER, Didier (DGS/SDAR/SGHCSP) **Cc :** EMERY, Grégory (DGS)**Objet :** [Coqueluche] Avis sur l'antibioprophylaxie des professionnels au contact des personnes à risque de forme grave et sur les alternatives thérapeutiques en cas de résistance aux macrolides

Monsieur le Président, cher Didier,

La France et l'Europe démarrent un nouveau cycle de recrudescence de la coqueluche. En effet, depuis début juin 2024 les différents indicateurs de surveillance de la coqueluche suivis par Santé publique France confirment la résurgence de la maladie sur le territoire national avec des hausses importantes observées sur les dernières semaines. Sur les 5 premiers mois de l'année 2024, les données 3-Labos recensent près de 7 000 PCR positives (contre 518 pour toute l'année 2023) et les données du réseau hospitalier RENACOQ rapportent 46 cas chez des nourrissons de moins de 12 mois (contre 41 cas en 2023). Les données des réseaux OSCOUR et SOS Médecins montrent également une très forte hausse avec un nombre de passages aux urgences, d'hospitalisations après passage aux urgences et d'actes SOS Médecins pour le regroupement syndromique « coqueluche » multiplié par 7 entre la semaine 11 et la semaine 22. En Europe, la résurgence de la coqueluche s'observe également avec une augmentation importante du nombre de cas : le total provisoire des cas rapportés par l'ECDC sur les 3 premiers mois de l'année 2024 est déjà supérieur à celui de toute l'année 2023 (32 037 cas entre le 1er janvier et le 31 mars 2024 contre 25 130 en 2023).

Comme précisé dans l'avis du HCSP du 10 juillet 2014 (p 36), en maternité, « *du fait des contacts avec les nouveau-nés, la majorité du personnel entre dans la catégorie des sujets susceptibles de transmettre la maladie à des sujets fragiles. Pour autant, l'antibioprophylaxie ne peut pas être généralisée d'emblée à l'ensemble du service. Une analyse bénéfique/risque doit permettre de ne proposer une prophylaxie qu'aux personnels n'ayant pas reçu de vaccin contre la coqueluche dans les 5 dernières années, les plus exposés aux cas et les plus susceptibles de transmettre l'infection aux nourrissons non vaccinés et aux femmes enceintes.* » Or, depuis 2013, le rappel DTP doit être effectué à 25, 45 et 65 ans (au lieu du rappel décennal). De ce fait, de nombreux professionnels sont susceptibles d'être concernés par une antibioprophylaxie.

Aussi, je souhaiterais disposer de votre avis afin de préciser ces recommandations, notamment sur la nécessité d'antibioprophylaxies itératives en cas d'expositions répétées et, le cas échéant, les molécules à utiliser alternativement. La Haute Autorité de santé est saisie en parallèle afin de préciser si un rappel vaccinal des professionnels de santé au contact des personnes à risque de forme grave doit être réalisé en complément des rappels tous les 20 ans.

Par ailleurs, le Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et des autres bordetelloses rapporte trois cas confirmés de résistance aux macrolides depuis le début de l'année (un 4ème

est en cours de confirmation). Aussi, je souhaiterais également disposer de votre avis sur les alternatives thérapeutiques en cas de confirmation de la circulation sur le territoire de souches résistantes aux macrolides.

Enfin, je vous remercie également de préciser les mesures barrières efficaces en milieu hospitalier et en population générale.

Je vous remercie de nous faire part de vos recommandations au plus tard le 30 juillet 2024.

Mes services restent bien évidemment à votre disposition pour préciser cette saisine en tant que de besoin.

Vous remerciant par avance de votre mobilisation et celle des experts.

Bien cordialement,

Sarah Sauneron

Directrice générale adjointe de la santé

14 avenue Duquesne – 75007 Paris



Direction générale
de la santé

Annexe 1 bis : complément de saisine en date du 8 juillet 2024

La question se pose d'étendre la réflexion de la recommandation d'antibioprophylaxie à l'ensemble des professionnels en contact avec des personnes à risque de développer une forme grave.

Par ailleurs, par souci de cohérence avec la saisine de la HAS, il apparaît pertinent d'élargir la cible à l'ensemble des professionnels suivants :

De manière spécifique

- les personnes exerçant en lieux de soins en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) ;
- les professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ;

De manière plus générale, étendre la réflexion sur la pertinence et faisabilité de la recommandation d'une antibioprophylaxie aux :

- professionnels travaillant à l'hôpital, en collectivité comme en ville avec des personnes à risque de développer une forme grave de coqueluche*.

*ce qui nécessite, comme discuté en séance, de définir cette population concernée au préalable,

Enfin, il apparaît également utile d'étendre la réflexion de la prise d'une antibioprophylaxie en milieu communautaire concernant des sujets contacts

En conclusion, nous souhaitons apporter un élargissement de la population ciblée par l'antibioprophylaxie en milieu professionnel et communautaire et gagner aussi en cohérence avec la saisine HAS

Enfin, pour votre pleine information, vous trouverez ci-joint le projet de MinSante à destination des ARS (à considérer comme un document de travail à ce stade) pour alimenter votre réflexion.

Ce document est en cours de relecture par les ARS avant une diffusion officielle concomitante avec la sortie de votre avis fin juillet.

Annexe 2 : composition du groupe de travail (GT)

Serge AHO GLELE, HCSP, Cs3SP

Fatima AIT EL BELGHITI, Santé publique France

Christophe BURUCOA, HCSP, Cs MIME et représentant de la SFM

François CARON, HCSP, président de la Cs MIME et représentant la SPILF, pilote du GT

Alban DHANANI, ANSM

Jean-François GEHANNO, professeur de médecine du travail, CHU de Rouen

Yves HANSMANN, HCSP, Cs MIME et représentant la SPILF

Sabine HENRY, HCSP, vice-présidente de la Cs MIME

Didier LECOINTE, HCSP, Cs3SP

Philippe MINODIER, HCSP, Cs MIME, copilote du groupe de travail

Henri PARTOUCHE, HCSP, Cs MIME

Dominique PLOIN, HCSP, Cs MIME

France ROBLOT, HCSP, Cs MIME et représentant la SPILF

Julie TOUBIANA, CNR coqueluche et autres bordetelloses

Renaud VERDON, HCSP, Cs MIME et représentant la SPILF

Nicolas VIGNIER, HCSP, Cs MIME et représentant la SPILF

Contributions :

Haute Autorité de santé

SG-HCSP

Sylvie FLOREANI

Annexe 3. Schémas vaccinaux, personnes considérées comme à risque de forme grave et indications d'antibioprophylaxie autour de cas dans différents pays occidentaux

	Schéma vaccinal (nourrissons et femmes enceintes)	Personnes à risque de forme grave	Indications d'antibioprophylaxie
Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> Nourrissons : 2, 3, 4 mois + rappel à 3 ans Femmes enceintes : 20 SA (voire 16 SA) à 32 SA 	<ul style="list-style-type: none"> Nourrissons < 2 mois non immunisés : <ul style="list-style-type: none"> nés avant 32 SA, quel que soit le statut vaccinal maternel nés après 32 SA, si la mère n'a pas reçu de vaccin après 16 SA ou en a reçu un dans les 2 semaines précédant l'accouchement Nourrissons de 2-5 mois quels que soient le statut vaccinal maternel et l'âge gestationnel à la naissance Nourrissons de 5-12 mois qui ont reçu moins de 3 doses de vaccins quels que soient le statut vaccinal maternel et l'âge gestationnel à la naissance 	<ul style="list-style-type: none"> Personnes au domicile du cas index <ul style="list-style-type: none"> toutes les personnes vivant au domicile ou y ayant passé plus d'une nuit dans les 14 jours précédant, et pouvant avoir des relations avec des personnes à risque En accueil de jeunes enfants ou milieu de soins accueillant des personnes à risque <ul style="list-style-type: none"> contact avec un cas index dans les 14 jours précédant au domicile contact sans protection (masque) avec un cas index dans les 14 jours précédant, en face à face, durant une période cumulée de plus d'une heure, contact direct sans protection (masque), avec les sécrétions d'un cas index dans les 14 jours précédant (par exemple lors de procédures générant des aérosols) Personnes au contact d'un professionnel de santé infecté <ul style="list-style-type: none"> toutes les personnes à risque femmes enceintes de plus de 32 SA ayant eu un vaccin coquelucheux depuis plus de 5 ans ou moins d'une semaine tout autre professionnel de santé au contact de personnes à risque ou de femmes enceintes, et ayant eu un vaccin coquelucheux depuis plus de 5 ans ou moins d'une semaine
États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> Nourrissons : 2, 4, 6 mois + rappel 15-18 mois Femmes enceintes 27 à 36 SA 	<ul style="list-style-type: none"> Nourrissons < 12 mois Personnes avec une pathologie prédisposant aux formes graves (immunodéprimés, asthme modéré à sévère...) 	<ul style="list-style-type: none"> Domicile : toutes les personnes vivant au domicile dans les 21 jours précédant Toutes les personnes à risque au contact d'un cas index dans les 21 jours précédant Toutes les personnes au contact d'un cas index dans les 21 jours précédant et pouvant être en contact avec des personnes à

			<p>risque : femmes enceintes au 3^{ème} trimestre de grossesse, personnes travaillant dans les accueils de jeunes enfants, en unités de néonatalogie ou en maternité</p> <ul style="list-style-type: none"> • En cas d'épidémie de grande ampleur dans une collectivité, les antibioprofylaxies répétées ne sont pas recommandées. Un dépistage précoce des nouveaux cas est requis.
Australie	<ul style="list-style-type: none"> • Nourrissons : 2, 4, 6 mois + rappel à 18 mois • Femmes enceintes 20 à 32 SA 	<ul style="list-style-type: none"> • Nourrissons < 6 mois 	<ul style="list-style-type: none"> • Domicile : toutes les personnes vivant au domicile dans les 14 jours précédant, uniquement si présence au domicile, de nourrissons de moins de 6 mois incomplètement vaccinés ou d'une femme enceinte au dernier mois de grossesse • En collectivité accueillant des nourrissons < 6 mois si 1 seul cas : tous les nourrissons de l'unité n'ayant pas reçu trois doses de vaccins et les personnels de l'unité ayant un vaccin depuis plus de 10 ans • En collectivité accueillant des enfants < 4 ans si ≥ 2 cas dans une même durée d'incubation : <ul style="list-style-type: none"> - tous les enfants et les personnels de l'unité quelle que soient leurs vaccinations si présence de nourrissons < 6 mois, - seulement les nourrissons de l'unité n'ayant pas reçu trois doses de vaccins et les personnels de l'unité ayant un vaccin depuis plus de 10 ans, si tous les enfants de l'unité ont plus de 6 mois • En unité de soins accueillant des nourrissons de moins de 6 mois ou des femmes enceintes au dernier mois de grossesse, si le cas est un soignant ou un patient non isolé : <ul style="list-style-type: none"> - les nourrissons de moins de 6 mois exposés au cas dans un rayon d'un mètre pendant plus d'une heure, - les parents (et proches) de nourrissons de moins de 6 mois exposés au cas dans un rayon d'un mètre pendant plus d'une heure, - les femmes enceintes au dernier mois de grossesse exposées au cas dans un rayon d'un mètre pendant plus d'une heure, - les soignants exposés au cas dans un rayon d'un mètre pendant plus d'une heure et devant s'occuper de nourrissons

			<p>de moins de 6 mois ou de femmes enceintes au dernier mois de grossesse, dans les 3 semaines suivantes, quel que soit leur statut vaccinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les autres unités de soins : <ul style="list-style-type: none"> - femmes enceintes au dernier mois de grossesse - à considérer chez les autres personnes à risque
Canada	<ul style="list-style-type: none"> • Nourrissons : 2, 4, 6 mois + rappel 12-23 mois • Femmes enceintes 27 à 32 SA (à partir de 13 SA jusqu'à fin de grossesse) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nourrissons incomplètement vaccinés 	<ul style="list-style-type: none"> • Domicile : toutes les personnes vivant au domicile dans les 21 jours précédant, uniquement si présence au domicile de nourrissons de moins de 12 mois (immunisés ou non) ou de femmes enceintes au 3^{ème} trimestre de grossesse • Collectivité d'enfants : toutes les personnes fréquentant la collectivité si présence de nourrissons de moins de 12 mois (immunisés ou non) ou de femmes enceintes au 3^{ème} trimestre de grossesse dans la collectivité • Autres situations : toutes les personnes proches de nourrissons de moins de 12 mois (immunisés ou non) ou de femmes enceintes au 3^{ème} trimestre de grossesse, et ayant eu des contacts face à face, ou ayant partagé un même air confiné, avec le cas index pendant plus d'une heure

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

Avis produit par le HCSP

Le 30 juillet 2024

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr