

Pourquoi la coqueluche, maladie à prévention vaccinale, persiste-elle ?

Nicole GUISO

Ex Directeur de recherches et des Centres Nationaux de Référence de la coqueluche et de la diphtérie à l'Institut Pasteur

La coqueluche et les vaccins coquelucheux

- Maladie à prévention vaccinale
- Mais maladie endémique partout dans le monde malgré le développement de vaccins efficaces

Pourquoi ?

Pourquoi la coqueluche est toujours endémique partout dans le monde en 2019 ?

Comme publié récemment durant la dernière augmentation de l'incidence en 2012-2014, cela pourrait être du :

- Au type de vaccin coquelucheux, particulièrement acellulaires, leur courte durée de protection et leur soi disant absence de protection vis à vis de la transmission de la maladie
- Ou à l'introduction de nouveaux diagnostics biologiques plus sensibles.....
- Ou à l'agent de la maladie évoluant sous pression vaccinale?

Cependant, malheureusement peu de publications mentionnent d'autres causes importantes comme :

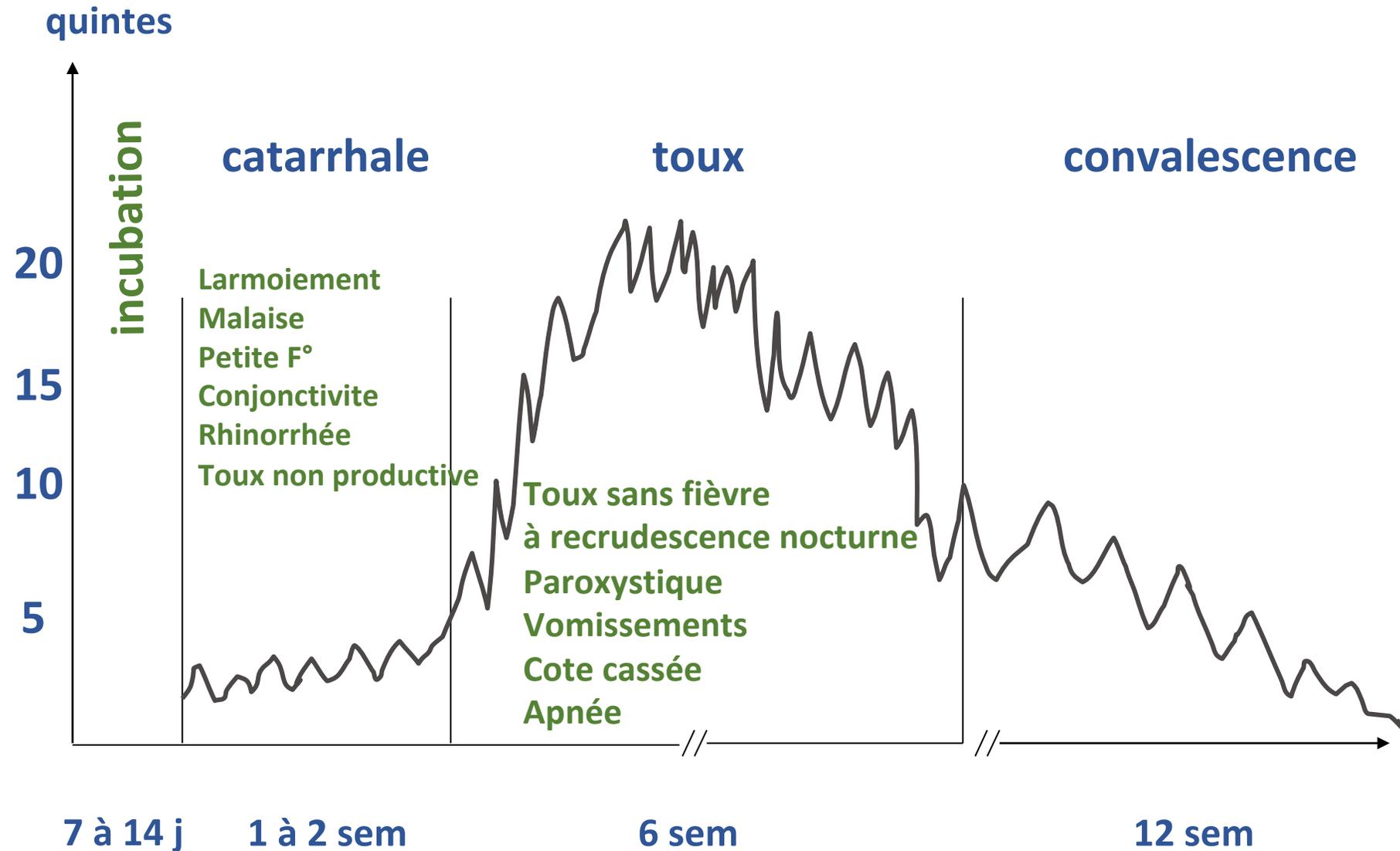
- La couverture vaccinale et l'immunité de la population
- La vaccination aux âges recommandés
- Les méthodes de surveillance

La coqueluche

- **Maladie humaine récente** : apparue au 16^{ème} siècle en Perse avec décès d'enfants mais aussi d'adultesindiquant l'absence d'immunité de la population.....d'épidémique la maladie est devenue endémique
- **Maladie très contagieuse**
- **Maladie causée par des bactéries Gram négatif** : *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*
- **Maladie considérée comme pédiatrique durant l'ère pré-vaccinale** : La mortalité était de 1/1000 chez les jeunes enfants au 19^{ème} siècle et il y avait peu de descriptions de la maladie chez l'adulte

Évolution clinique de la coqueluche

Sujet non immun



Maladie pédiatrique

La coqueluche et les vaccins coquelucheux

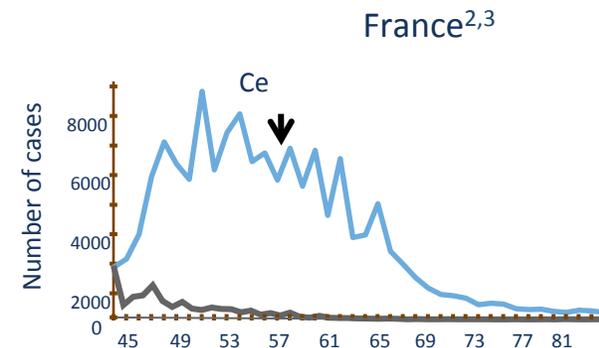
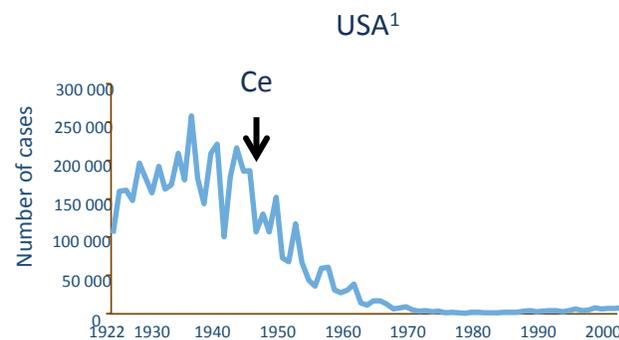
- Premier vaccin : vaccin à germes entiers cad composé de bactéries entières inactivées à la **chaleur ou chimiquement** à défaut de l'isolement d'une toxine

Premier problème des vaccins coquelucheux à germes entiers : ils induisent des effets secondaires

Années 50 USA- 60 France : vaccins à germes entiers démontrés efficaces

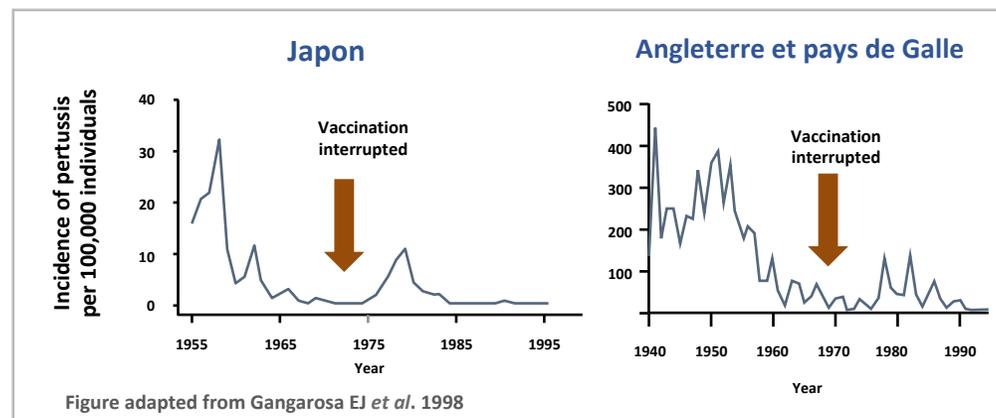
Stratégie : 3+1

Maladie cyclique



Années 70 : la polémique sur les vaccins coquelucheux à germes entiers ou Ce

- Royaume-Uni : 36 complications neurologiques rapportées sur 10 ans
- Japon : 2 décès rapportés dans les 24 h après injection
- Suède : vaccin suédois démontré inefficace



1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2017. Pertussis (whooping cough) – surveillance and reporting. <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> (accessed September 2017); 2. Baron S et al. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:412–418; 3. Bégué et al. *BEH* 1992;48; 227–228

Premier problème des vaccins coquelucheux à germes entiers : ils induisent des effets secondaires

- **Baisse de la couverture vaccinale et mouvements anti-vaccinaux :**
 - Opposition active : rôle des associations de parents = Suède, Japon, Royaume-Uni, Fédération Russe
 - Mouvements passifs : rôle des médecins = Italie, Ex-Allemagne de l'Ouest, Irlande, Australie

**Couverture vaccinale très variable
suivant les régions**

Deuxième problème : la durée de protection des vaccins coquelucheux à germes entiers est apparue limitée dans le temps

➤ **1^{ère} démonstration = épidémiologique** : augmentation des cas
30 ans après mise en place de la vaccination

➤ *décrite aux USA en 1976*

➤ *puis anticipée et suspectée en France dès 1990*

➤ *et confirmée partout ailleurs ensuite en Europe*

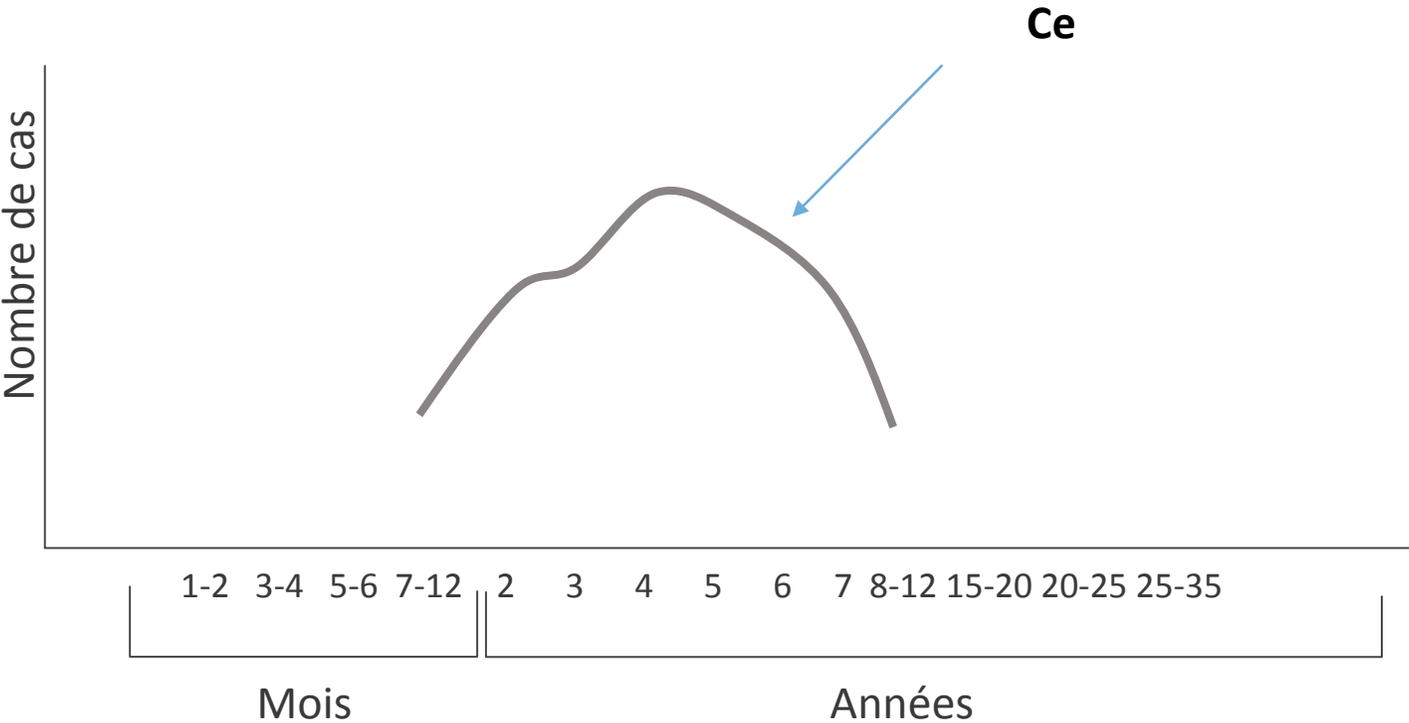
➤ **Baisse de la circulation et de l'exposition (rappels naturels)** : Vieillesse des cas et modification de la transmission vers le nourrisson

La coqueluche dans un pays où les nourrissons et les enfants sont vaccinés

* mortalité et morbidité très faibles chez les enfants puisqu'ils sont vaccinés.....si le vaccin est efficace

* très peu de rappels naturels tout au long de la vie car il y a diminution de la circulation de la bactérie

* augmentation de l'incidence chez les adultes et adolescents dont l'immunité a diminué avec le temps



La coqueluche dans un pays où les nourrissons et les enfants sont vaccinés

* mortalité et morbidité très faibles chez les enfants puisqu'ils sont vaccinés.....si le vaccin est efficace

* très peu de rappels naturels tout au long de la vie car il y a diminution de la circulation de la bactérie

* augmentation de l'incidence chez les adultes et adolescents dont l'immunité a diminué avec le temps



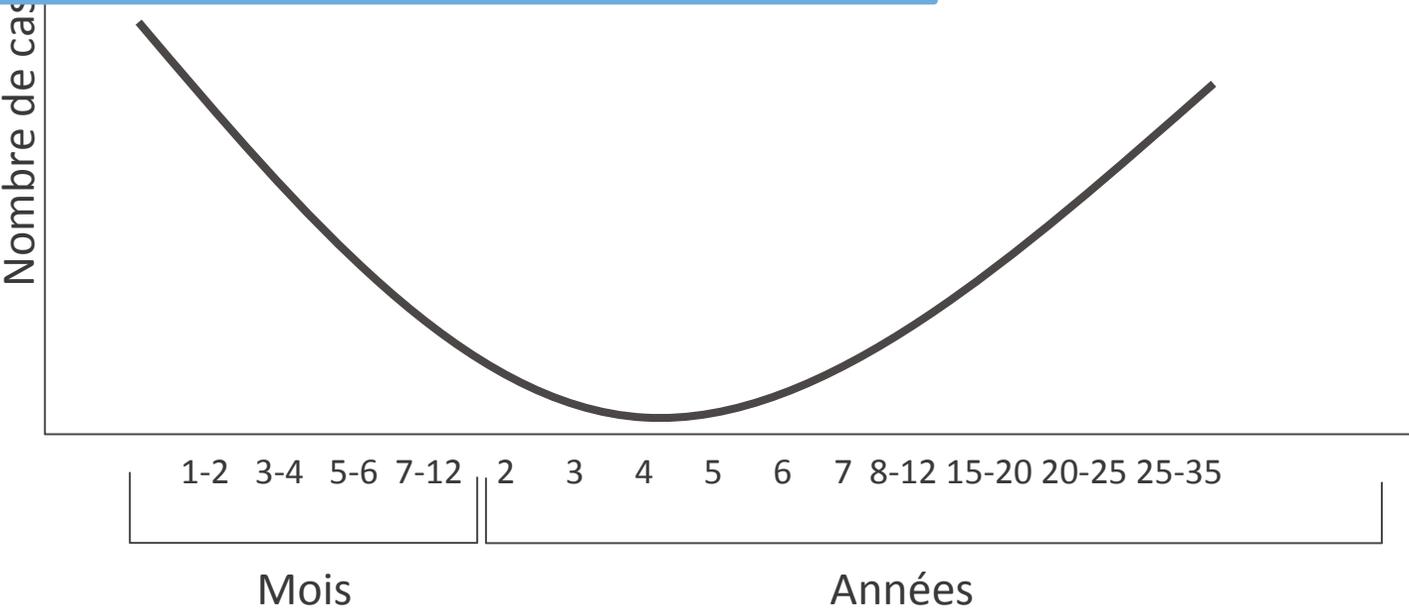
La coqueluche dans un pays où les nourrissons et les enfants sont vaccinés

* mortalité et morbidité très faibles chez les enfants puisqu'ils sont vaccinés.....si le vaccin est efficace

* très peu de rappels naturels tout au long de la vie car il y a diminution de la circulation de la bactérie

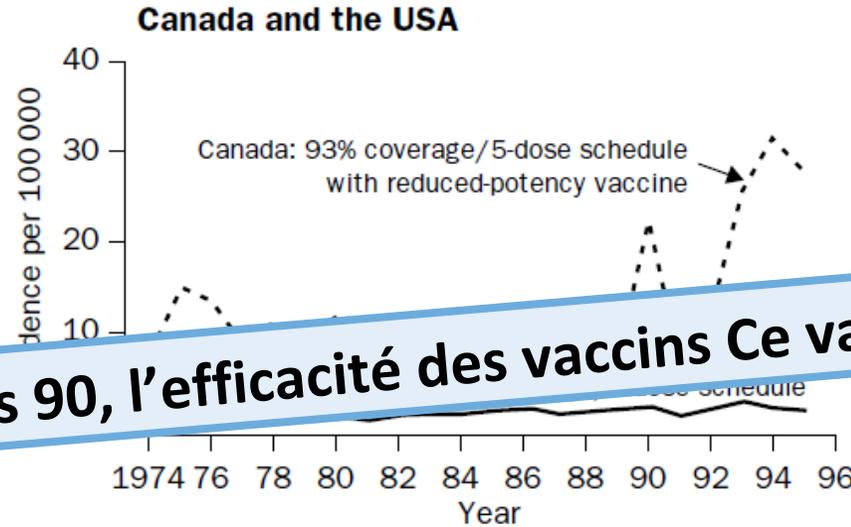
* augmentation de l'incidence chez les adultes et adolescents dont l'immunité a diminué

Rappels nécessaires mais quand et avec quoi ?



Troisième problème des vaccins à germes entiers : difficulté à produire de façon reproductible

WHO Immunological Basis
for Immunization Series
Module 4: Pertussis
Update 2017



Dans les années 90, l'efficacité des vaccins Ce variait de 36 à 96%

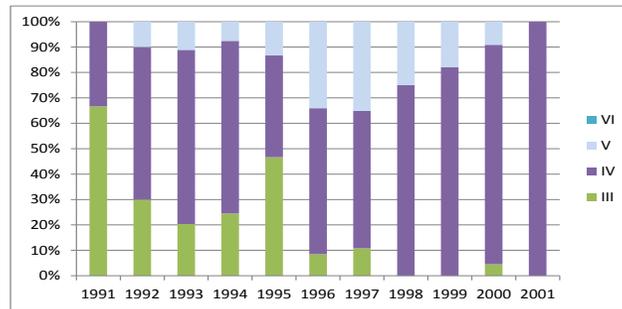
Mêmes souches vaccinales ? OUI

Même vaccin ? NON

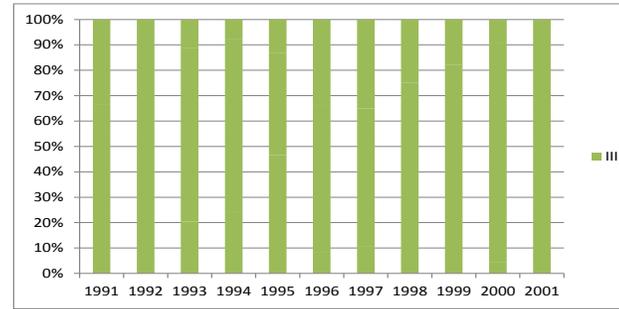
Difficultés à cultiver l'agent de la coqueluche de façon reproductible

Quatrième problème : Evolution des deux pathogènes sous pression vaccinale germes entiers

- *B. pertussis* est une bactérie très peu polymorphe mais des différences entre les isolats de *B. pertussis* circulant dans les régions à haute et à faible couverture vaccinale avec le vaccin Ce



France



Sénégal

Influence de l'immunité de la population ?

Inquiétude.....

Quel est l'impact de l'évolution des agents de la coqueluche sur l'efficacité du vaccin à germes entiers français ?

Journal of Infectious Diseases
Vol. 17, No. 8
Printed in U.S.A.

Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination

SABINE BARON, MD, ELIZABETH NIAMKEPO, MSc, EMMANUEL GRIMPHIEL, MD, PIERRE BEGUE, MD, JEAN-CLAUDE DESENCLOS, MD, PhD, JACQUES DRUCKER, MD, MSc AND NICOLE GUISSO, PhD

Efficacité du vaccin Ce français : 94% en France et au Sénégal malgré les différences entre les isolats circulant.....

ELSEVIER

Vaccine 17 (1999) 2366–2376

Intranasal murine model of *Bordetella pertussis* infection. I. Prediction of protection in human infants by acellular vaccines¹
Nicole Guiso^{a,*}, Carine Capiou^b, Georges Carletti^b, Jan Poolman^b, Pierre Hauser^b

Corrélation avec le modèle murin

Role of the polymorphic region 1 of the *Bordetella pertussis* protein pertactin in immunity

Audrey J. King,^{1,4} Guy Berbers,² Hans F. L. M. van Oirschot,¹ Peter Hoogerhout,³ Karen Knipping² and Frits R. Mooij^{1,4}

**Cependant les résultats peuvent être différents si le vaccin à germes entiers est peu efficace
.....comme dans le cas du vaccin Canadien (57%) ou hollandais (51%) ...**

A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal

François Simondon^{a,*}, Marie-Pierre Preziosi^a, Ablaye Yam^a, Coumba Toure Kanez, Laurence Chabrand^a, Isabelle Iezman^a, Gary Sanders^a, Souleymane Mboup^a, Agnes Hoffenbach^b, Kim Knudsen^c, Nicole Guiso^d, Steven Wassilak^e and Michel Cadoz^f

Les vaccins coquelucheux acellulaires

- **Développement des vaccins acellulaires**

Initialement développés en réponse à la longue polémique sur l'induction d'effets secondaires irréversibles mais aussi pour la :

- **Mise en place des stratégies de rappel vaccinal tardif**

- En plus des schémas de PV+R (3+1) du nourrisson
- Vaccination de l'adolescent et l'adulte (cocooning)

Bordetella pertussis

Bordetella pertussis n'est pas *Corynebacterium diphtheriae* et n'exprime pas qu'une seule toxine !

Après des dizaines d'années de recherche caractérisation de plusieurs toxines et adhésines produites par la bactérie

Adhésines	Toxines
FHA ou Hémagglutinine Filamenteuse	PT ou Toxine de Pertussis
PRN ou Pertactine	<i>AC-Hly ou Adényl Cyclase -Hémolysine</i>
Fim 2-Fim 3 ou Protéines Fimbriales	<i>TCT ou Toxine CytoTrachéale</i>

Vaccins acellulaires en 2019

Tous les vaccins Ca contiennent de la PT chimiquement ou génétiquement detoxifiée soit seule

- * PT: Ca-1 ou avec
- * une adhésine (FHA): Ca-2
- * deux adhésines (FHA+PRN): Ca-3
- * quatre adhésines (FHA+PRN+FIM2+FIM3): Ca-5

Plusieurs essais cliniques entre 1986 et 1995 et introduction d'une surveillance en Suède

Vaccins coquelucheux en 1995

- **DTCe: Prix faibles**
 - Grandes différences entre les vaccins
 - Ne peuvent pas être utilisés pour les rappels
 - Induisent une immunité de courte durée (comme l'immunité naturelle) de type Th1/Th17
- **DTCa: Prix plus élevés**
 - Fabrication mieux contrôlée
 - Peuvent être utilisés pour des rappels
 - Induisent une immunité de type Th1/Th2
 - Durée de l'immunité ?

Introduction d'une surveillance en Suède, pays non vacciné, avec des diagnostics standardisés afin d'analyser l'impact des de l'introduction des vaccins Ca

La Suède, 20 ans après l'utilisation des vaccins acellulaires

Pertussis surveillance in Sweden

Nineteen-year report

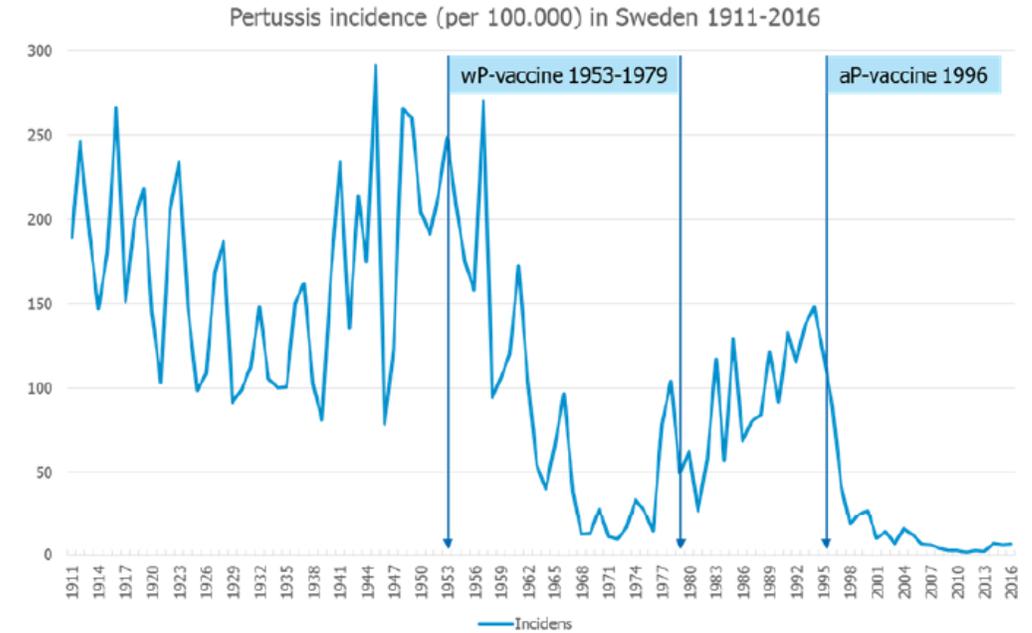
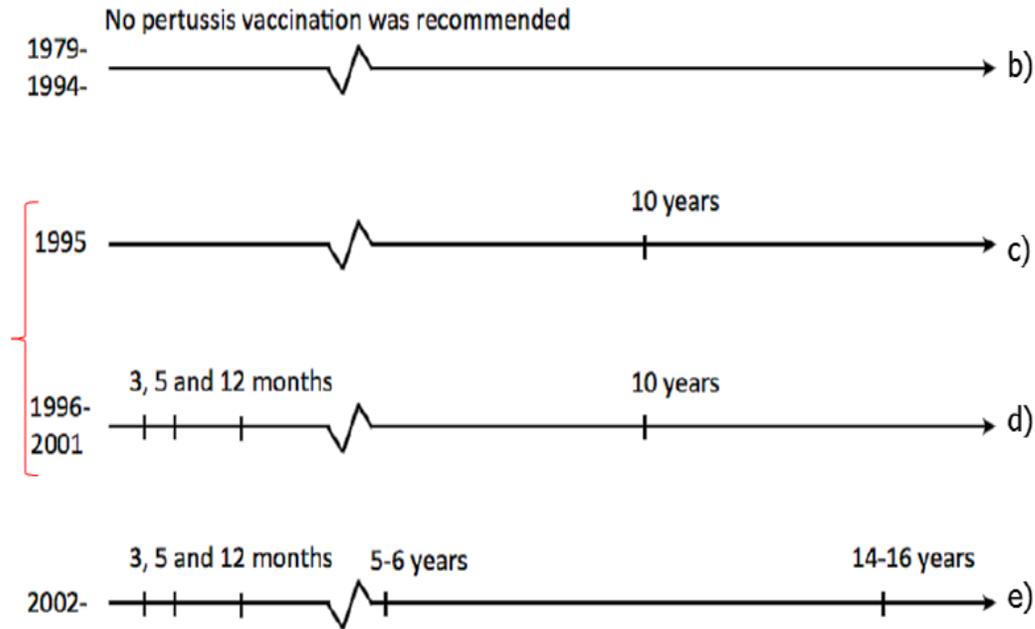


Figure 7: Overall pertussis incidence in Sweden. Case reports from general practitioners until the mid-1980s, from lab-reports since 1980, and according to the Communicable Disease Act from 1997.

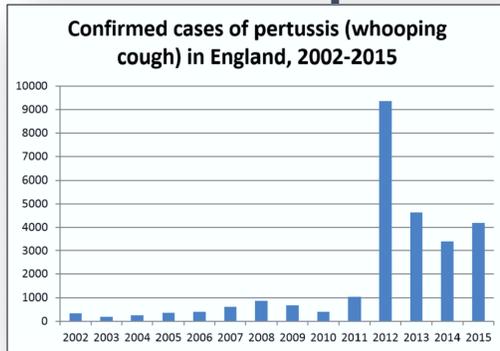
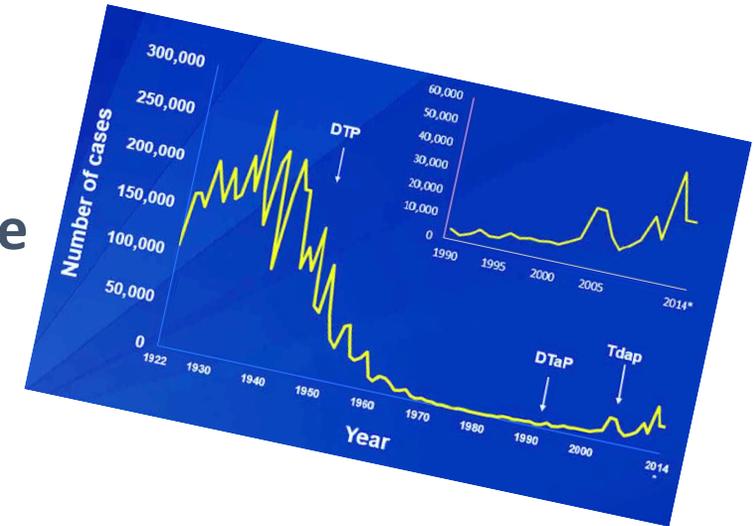
La coqueluche est toujours une maladie cyclique tous les 3-5 ans

2012-2016: nouveau cycle de coqueluche dans le monde

Changing Pertussis Epidemiology: Everything Old is New Again

Thomas A. Clark

Aux USA, 41.880 cas, 14 décès de nourrissons et une diminution de l'efficacité du vaccin Ca-5 avec le temps



En Angleterre, augmentation du nombre de cas et 14 décès en 2012, 7 en 2013

Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction

Gayatri Amirthalingam,¹ Helen Campbell,¹ Sonia Ribeiro,¹ Norman K. Fry,² Mary Ramsay,¹ Elizabeth Miller,¹ and Nick Andrews³

Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology

Sarah L Sheridan, Katie Frith, Thomas L Snelling, Keith Grimwood, Peter B McIntyre & Stephen B Lambert

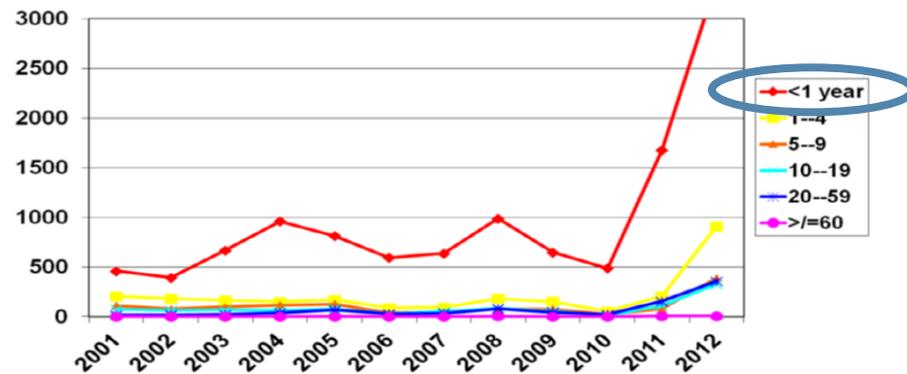
En Australie, augmentation de l'incidence de la maladie chez les 1-4 ans

L'augmentation de l'incidence est-elle vraiment due aux vaccins acellulaires ?



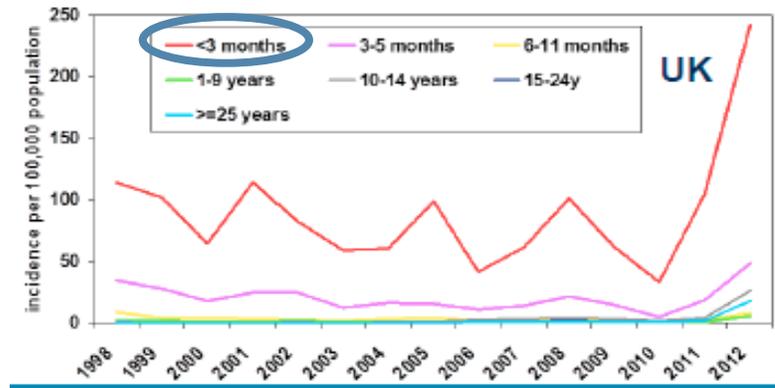
Vaccin Ce

Figure 5: Pertussis cases by age group, Brazil, 2001 to 2012



Vaccin Ca

WHO SAGE pertussis working group
Background paper
SAGE April 2014



Observation semblable au Brésil (Ce) et en Angleterre (Ca)...

Vaccination coquelucheuse : Impact du rappel adolescent

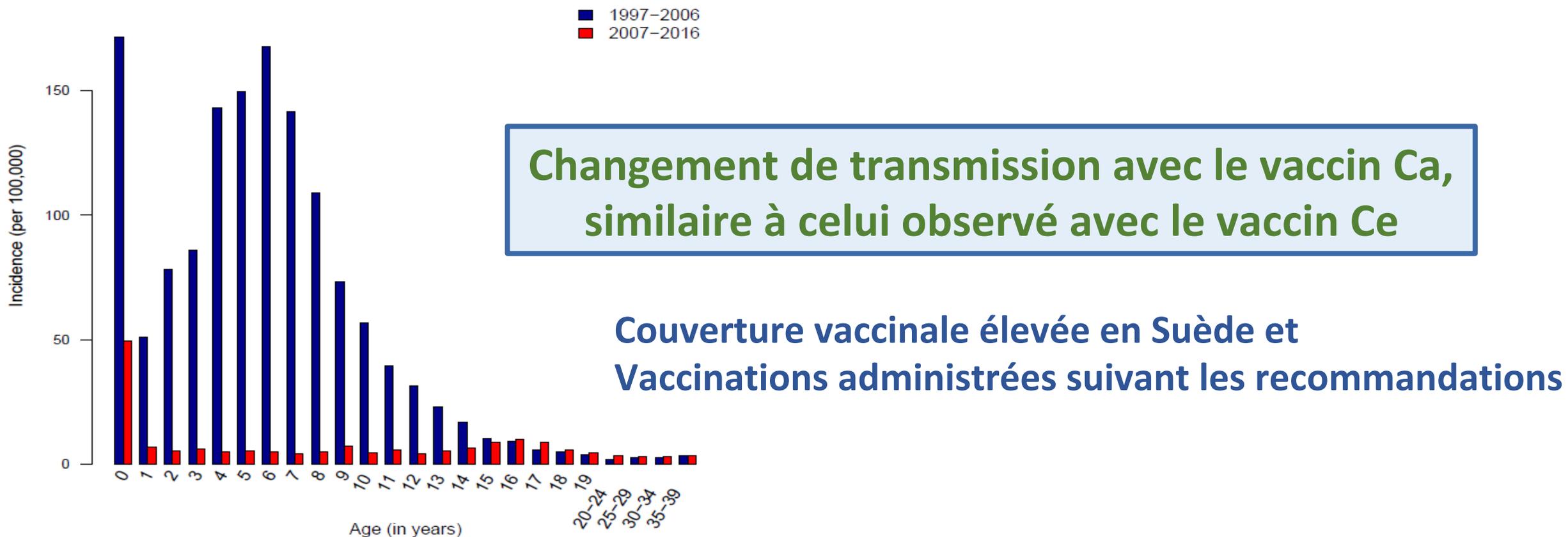
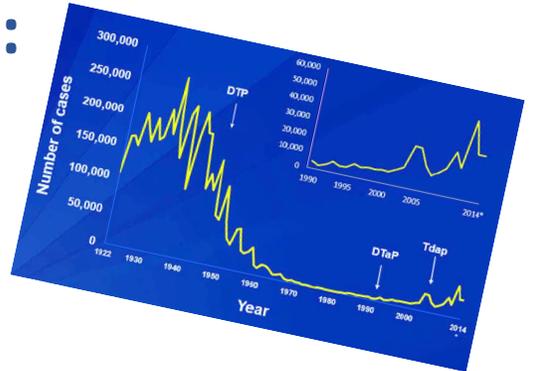


Figure 10: Mean incidence per 100,000 person years of pertussis in defined age groups during 1997-2006 (blue bars) and during 2007-2016 (red bars). Data are based on laboratory-confirmed cases reported to SmiNet according to the Communicable Disease Act.

Vaccination coquelucheuse dans le monde :

2012-2015: nouveau cycle de coqueluche dans le monde

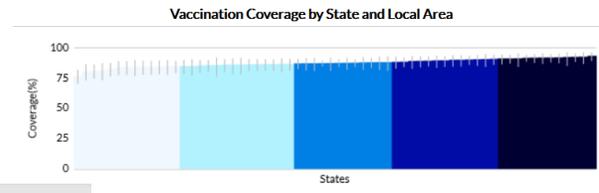
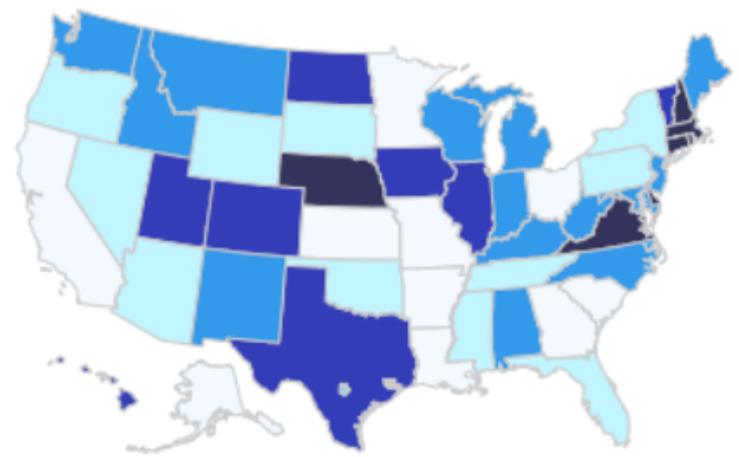
Changing Pertussis Epidemiology: Everything Old is New Again
Thomas A. Clark



Aux USA, 41.880 cas, 14 décès de nourrissons et une diminution de l'efficacité du vaccin Ca-5 avec le temps **mais attention la couverture vaccinale en primo vaccination peut être inférieure à 80% dans certains états de l'Ouest américain !**

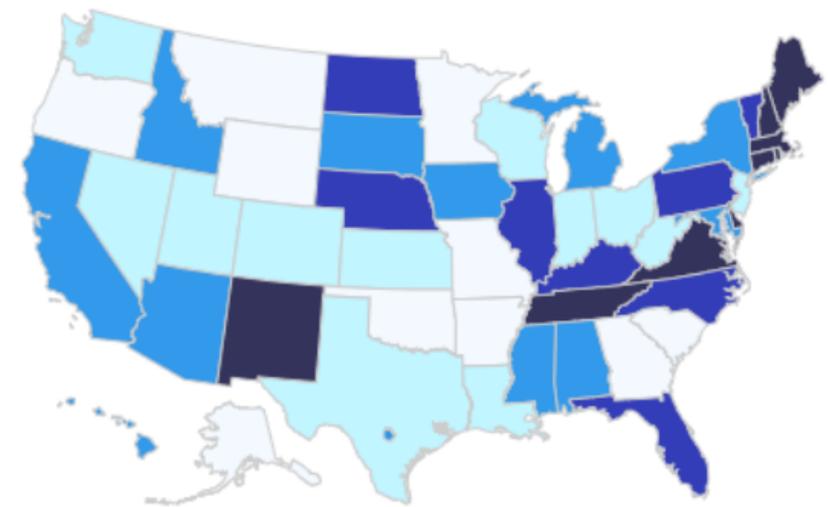
Currently Viewing: ≥ 3 doses DTaP Vaccination >> Age >> 7 Months >> Coverage for 2017

Map navigation controls: zoom in (+), zoom out (-), pan (four arrows), Clear (X), Filter (X)



Currently Viewing: ≥ 4 doses DTaP Vaccination >> Age >> 24 Months >> Coverage for 2017

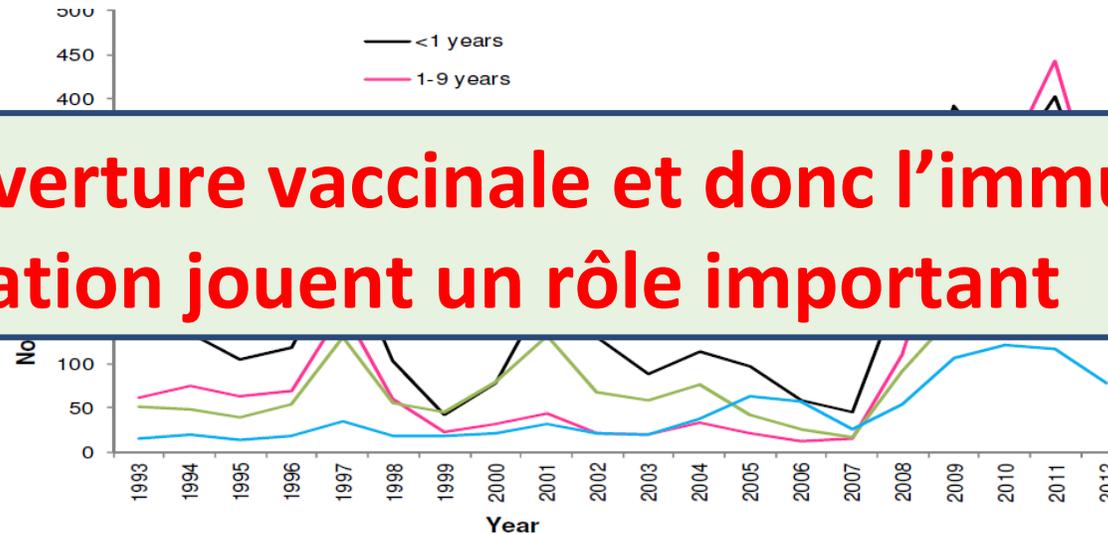
Map navigation controls: zoom in (+), zoom out (-), pan (four arrows), Clear (X), Filter (X)



Vaccination coquelucheuse en Australie :

Impact de la suppression du rappel à 18 mois

- L'Australie a supprimé le rappel à 18 mois en 2003 entraînant cette augmentation des cas entre 1 et 4 ans

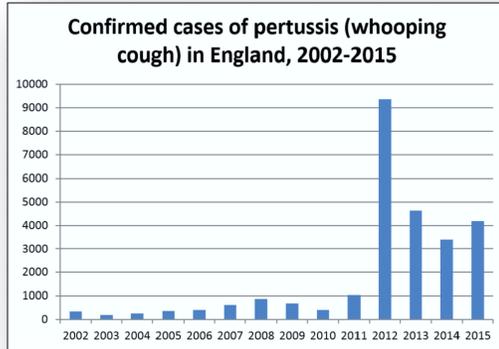


Clairement la couverture vaccinale et donc l'immunité de la population jouent un rôle important

- le rappel a été réintroduit en 2017 !

Vaccination coquelucheuse dans le monde :

2012-2015: nouveau cycle de coqueluche dans le monde



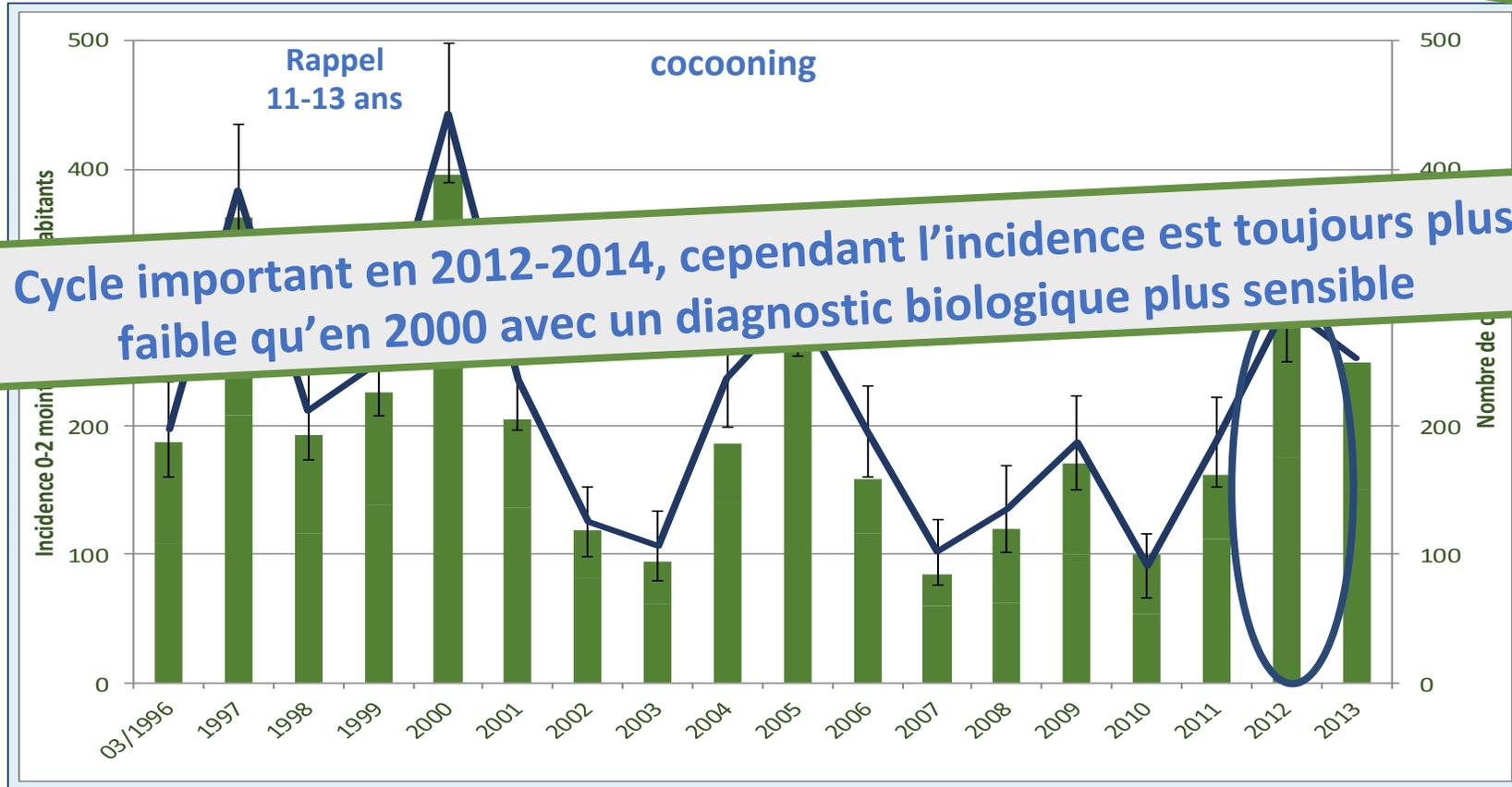
En Angleterre, augmentation du nombre de cas et 14 décès en 2012, 7 en 2013 **mais attention l'Angleterre a introduit le diagnostic biologique en 2010 !**

Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction

Gayatri Amirthalingam,¹ Helen Campbell,¹ Sonia Ribeiro,¹ Norman K. Fry,² Mary Ramsay,¹ Elizabeth Miller,¹ and Nick Andrews³

Vaccination coquelucheuse en France: impact des rappels vaccinaux

ORIGINAL STUDIES
Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants
Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network
Results from 17 Years' Experience, 1996-2012, France
Sarah Tubiana, PharmD, MPH,* Emmanuel Belchior, DVM, MPH,* Sophie Guillot, † Nicole Guiso, PhD, †
and Daniel Lévy-Bruhl, MD, MPH,* for the Renacoq Participants‡



Cycle important en 2012-2014, cependant l'incidence est toujours plus faible qu'en 2000 avec un diagnostic biologique plus sensible



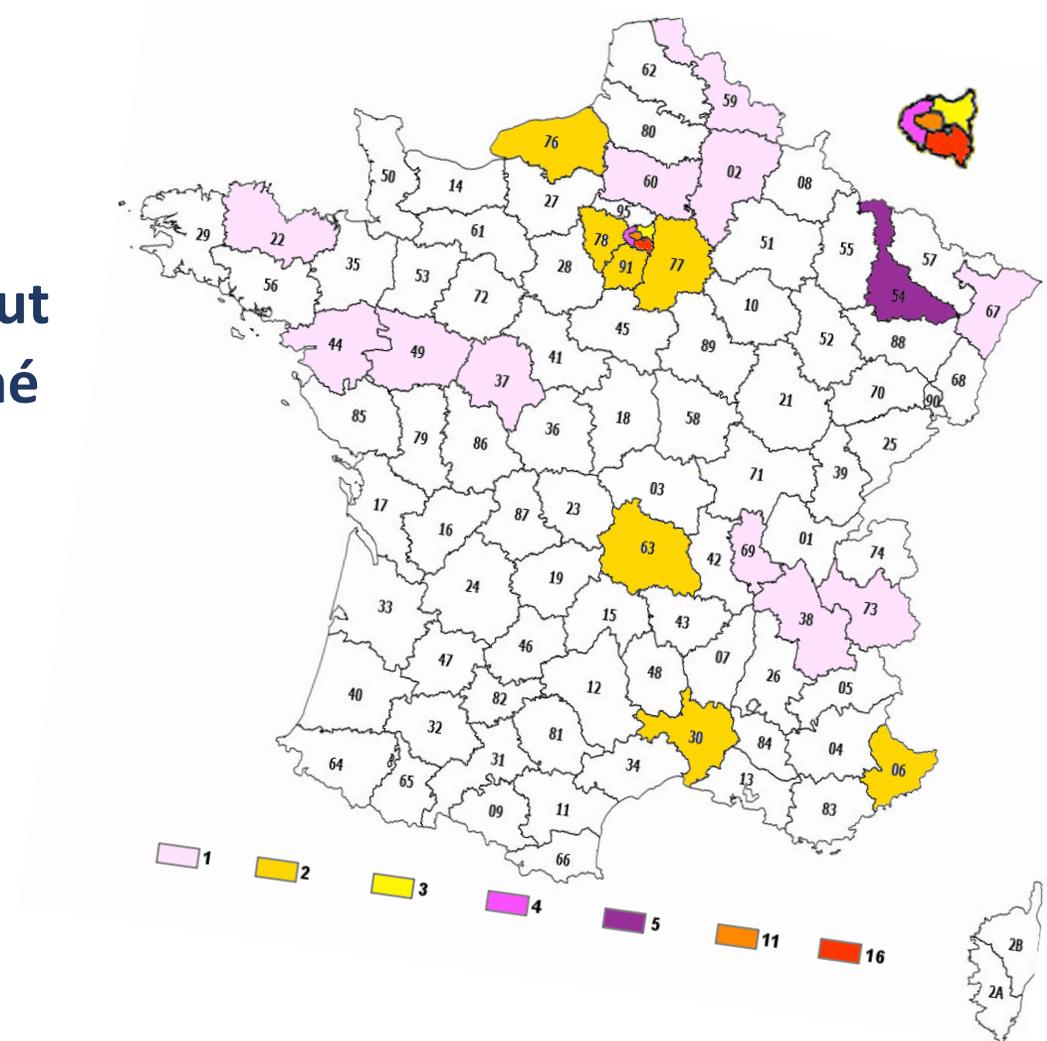
La couverture vaccinale est importante

Vaccination coquelucheuse

Durée de protection

Le réseau ACTIV : 64 pédiatres répartis sur tout le territoire, depuis 2001, AFPA et le CNR, coordonné par ACTIV

➔ Déterminer la durée de protection induite par les vaccins Ce et Ca grâce à une surveillance "déclarative" des cas de coqueluche en pédiatrie de ville et des diagnostics spécifiques



Vaccination coquelucheuse

Durée de protection

Première estimation ACTIV : 2001-2006

2-3-4 mois, rappels à 18-24 mois et 11-13 ans

**Pertussis
Surveillance in
Private Pediatric
Practices, France,
2002–2006**

Nicole Guiso,*
France de La Rocque,†
Elisabeth Njamkepo,*
Aurelie Lécuyer,†
Corinne Levy,† Olivier Romain,†
Franck Thollot,‡
Véronique Abitbol,§
Benoit Soubeyrand,¶
Robert Cohen,# and the French
Pediatrics Groups Association

Emerging Infectious Diseases •

- pas de modification de la durée de protection du vaccin
Ce : 7-9 ans après le rappel

Deuxième estimation ACTIV : 2006-2015

2-3-4 mois, rappels à 18-24 mois et 11-13 ans et cocooning puis 8s-4m-11m, rappels à 5-6, 11-13, 25 ans et cocooning en 2013

	Pertussis n=89	Bordetella n=64
4 doses vaccins		
Délai depuis la dernière dose (ans)	5,8 ± 2,4	4,8 ± 2,4
Médiane	6,4	4,4

Et donc importance d'introduire un rappel à 6 ans



La durée de protection comparée à 7-9 ans après vaccination suite par les vaccins Ca est de 6-8 ans (selon le calendrier 3+1)

Deuxième estimation ACTIV : 2006-2015

2-3-4 mois, rappels à 18-24 mois et 11-13 ans et coccooning puis 8s-4m-11m, rappels à 5-6, 11-13, 25 ans et coccooning en 2013

Cas dans l'entourage des cas confirmés

Entourage	A l'inclusion	Au suivi
	N=119	N=37
Parents	45 (37,8%)	12 (32,4%)
Fratrie	32 (26,9%)	13 (35,1%)
Autre Famille	16 (13,4%)	3 (8,1%)
Ecole, crèche	16 (13,4%)	6 (16,2%)
Autre	10 (8,4%)	3 (8,1%)

Vaccination coquelucheuse

Impact de la couverture vaccinale dans le Massachusetts

SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE | RESEARCH ARTICLE

EPIDEMIOLOGY

The impact of past vaccination coverage and immunity on pertussis resurgence

Matthieu Domenech de Cellès,^{1,2*} Felicia M. G. Magpantay,^{1,3}
Aaron A. King,^{1,4,5†} Pejman Rohani^{6,7,8†}

Dans cette étude, la transmission de la maladie a été modélisée à partir des données de 16 ans de surveillance dans le Massachusetts :

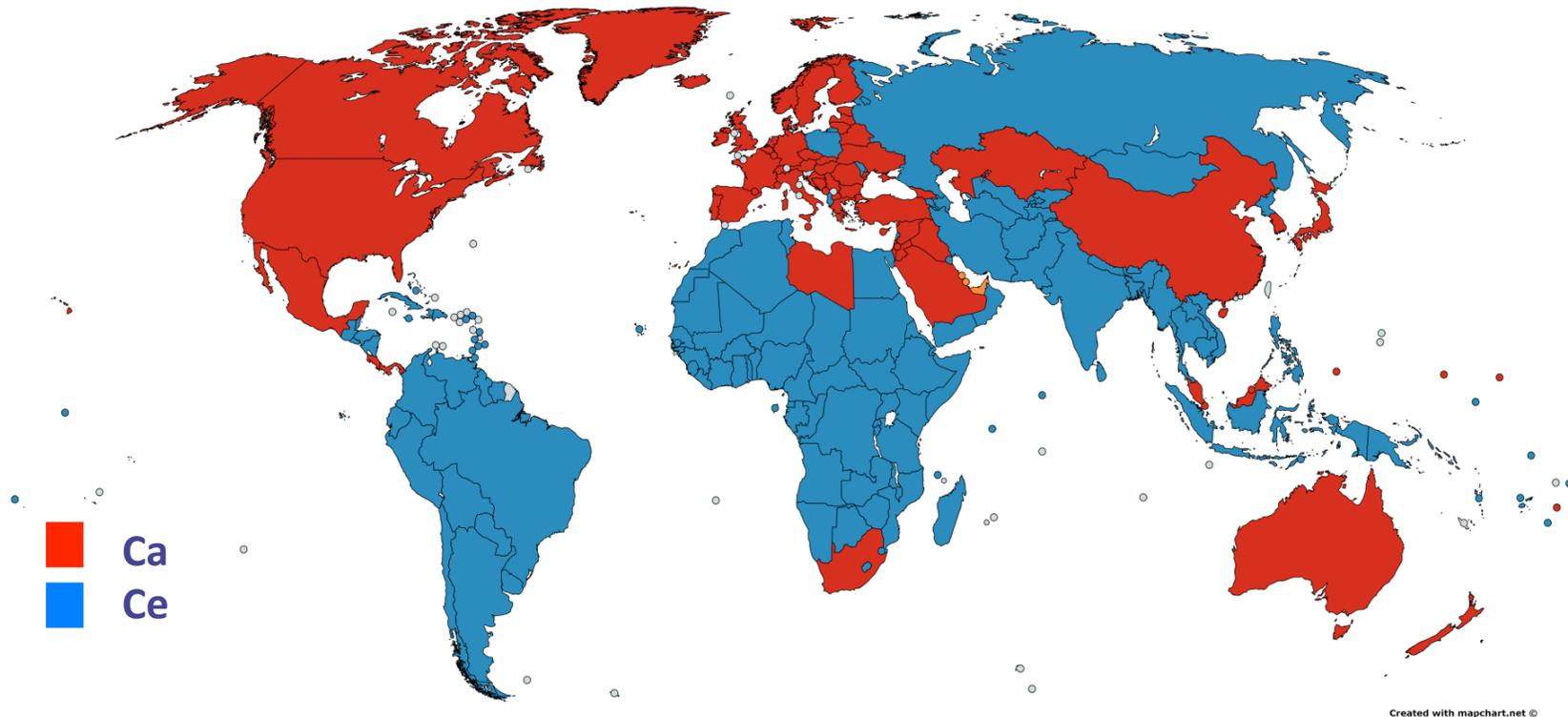
1. Pas d'évidence que le changement de vaccination
l'augmentation de la transmission

La résurgence de la coqueluche était la conséquence prédictible d'une couverture historique trop faible avec un vaccin imparfait qui a une immunité qui diminue rapidement au cours du temps, une immunité, peut expliquer la réapparition des cas

3. Toutes les simulations montrent l'importance des rappels vaccinaux chez les enfants pour arrêter la transmission

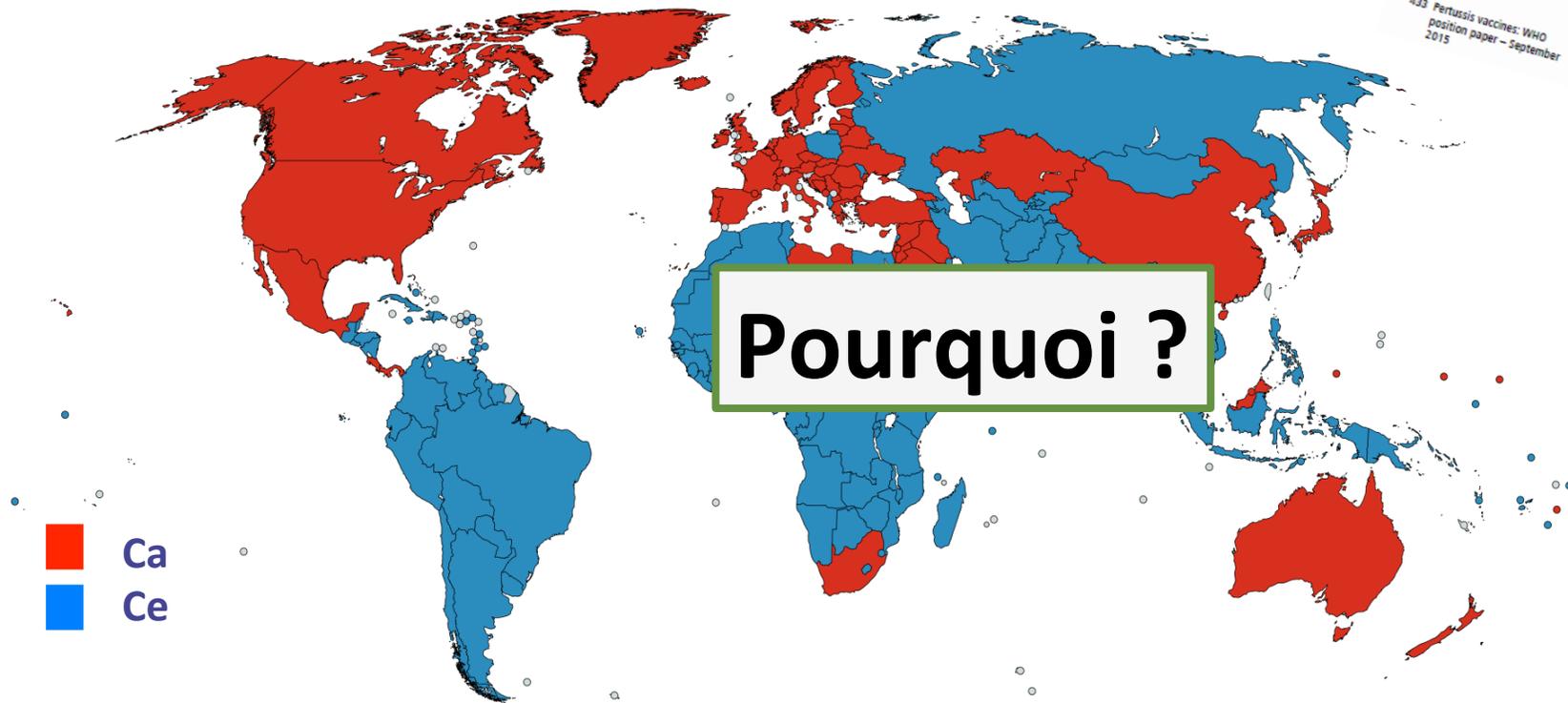
Situation mondiale en 2019 : les vaccins

- Maladie à prévention vaccinale depuis les années 1940
- Deux types de vaccins dans le monde



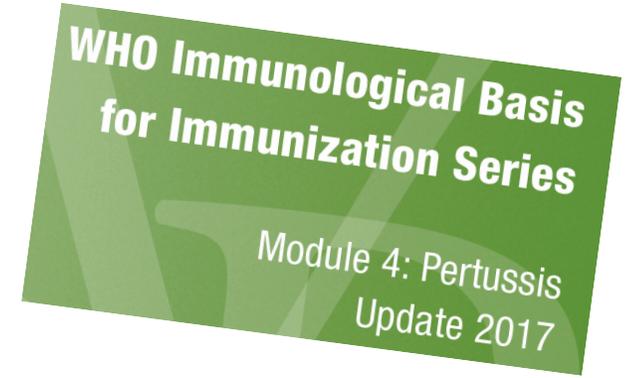
Quel est le meilleur choix ?

Vaccins : Que faire à court terme ?



Les pays qui utilisent un vaccin Ce doivent continuer à l'utiliser mais introduire une surveillance

Vaccins : Que faire à court terme ?

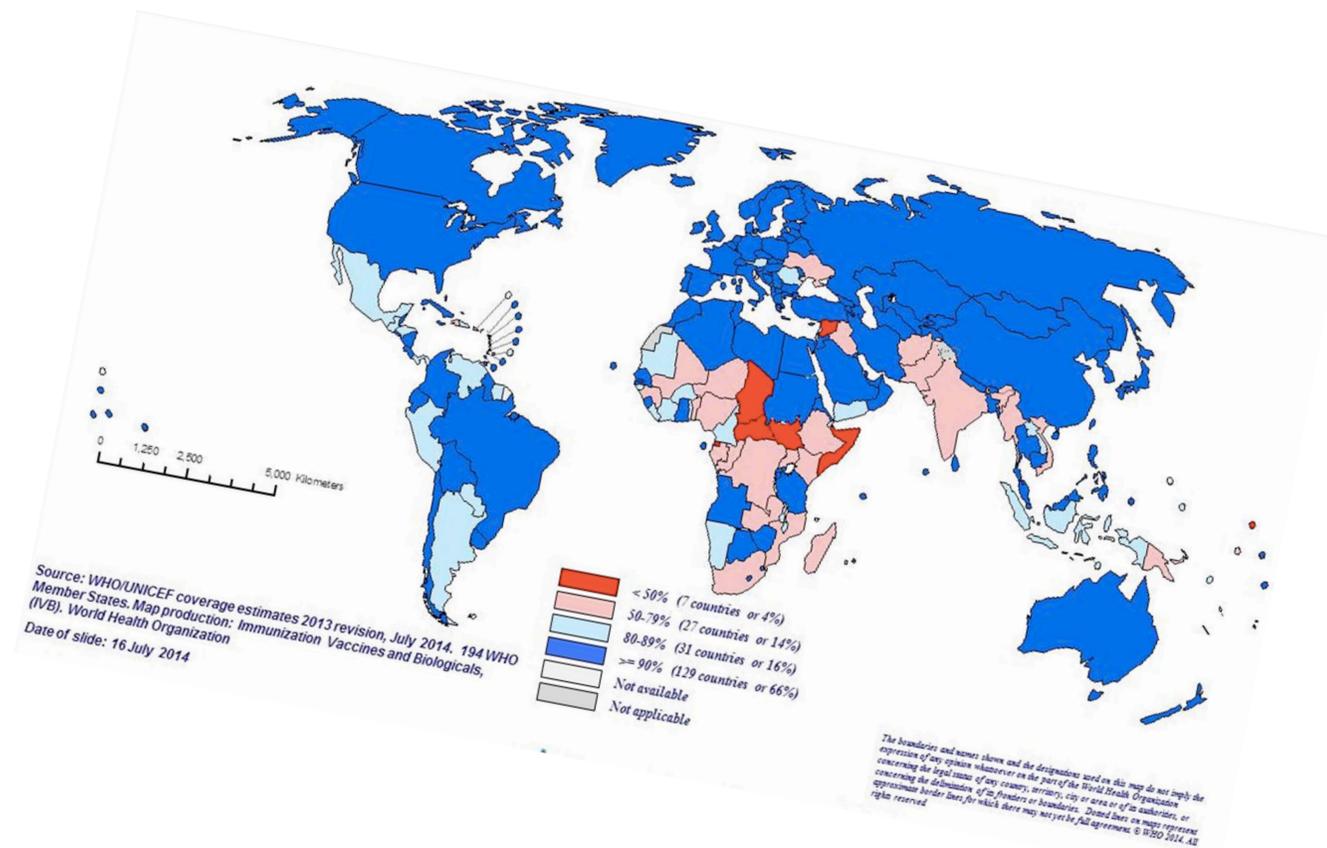


- **Bien que fabriquer un vaccin Ce semble simple, de grosses différences entre les producteurs ont été observées dans les années 1990**
 - **Des différences entre 36 et 94% dans des pays comme le Canada (57%), les Pays Bas (51%) ou en Allemagne, France, Royaume Uni (94%)**
- **Or les estimations pour les vaccins Ce utilisés actuellement n'existent pas !**
- **De plus, les critères retenus pour la mise mises sur le marché dans les pays en voie de développement, en particulier sur l'immunogénicité des vaccins, leur composition, leur reproductibilité de fabrication....sont très différents**

La mise en place d'une surveillance de la durée de protection induite par la stratégie recommandée dans le pays doit être instaurée avant tout changement

Situation mondiale en 2019 : la stratégie vaccinale et la couverture vaccinale

- **Couverture trop faible** en Afrique, Amérique du Sud et Asie.....mais aussi diminution actuellement dans certaines régions d'Amérique du Nord et d'Europe
- **Différentes stratégies vaccinales**
Pas ou un seul rappel dans les pays en développement
- **Plusieurs rappels** dans les pays développés plus la stratégie du cocooning et la vaccination maternelle



Quel est le meilleur choix ?

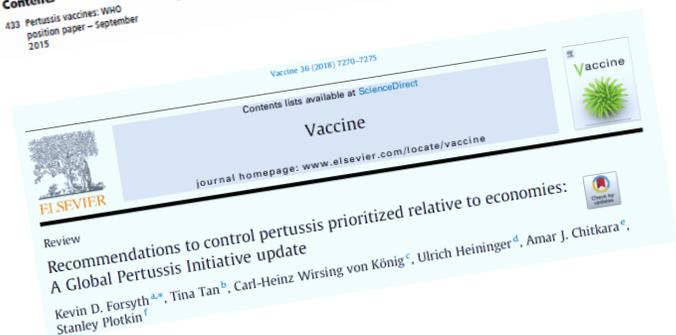
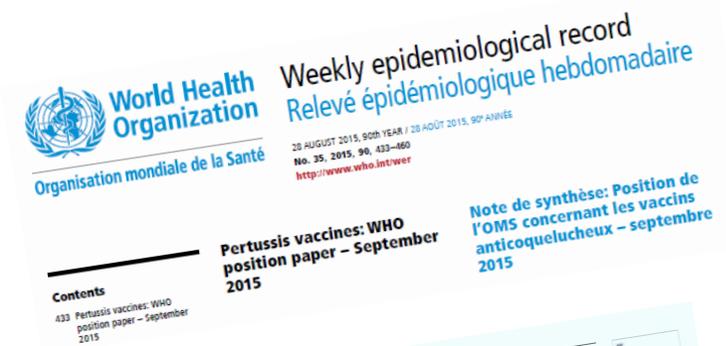
Stratégie vaccinale et couverture vaccinale : Que faire à court terme ?

- Age de la première dose: aussi tôt que possible (**6-8 semaines**)
- Les pays doivent essayer d'obtenir **une couverture vaccinale supérieure à 90%** en primo-vaccination comme pour les rappels
- Les vaccinations doivent être effectuées **comme indiquées dans les recommandations**
- Un vaccin à 6 ans est recommandé **en fonction des données épidémiologiques**



Vaccination maternelle ?

Stratégie vaccinale et couverture vaccinale : Que faire à court terme ?



L'OMS, tout comme Global Pertussis Initiative, considère la vaccination maternelle, avec un dose de vaccin DTCa, pourrait être ajoutée à la stratégie vaccinale du pays, si la mortalité et la morbidité est élevée

- la vaccination est sans danger et il y a un transfert efficace des anticorps au fœtus
- mais il y aurait une inhibition de la réponse du nouveau né aux vaccins de l'enfance, au niveau de certains antigènes coquelucheux mais aussi diphtérique et tétanique et des vaccins utilisant les anatoxines diphtérique ou tétanique
 - Cette inhibition ne serait pas grave si l'enfant reçoit plusieurs rappels ensuite mais peut faire craindre à une augmentation de la morbidité de certaines maladies s'il n'y a pas de rappel

La mise en place d'une surveillance à long terme doit être instaurée

Situation mondiale en 2019 : l'incidence de la maladie

- D'après l'OMS, 24 millions de cas et 160 000 décès d'enfants de moins de 5 ans.....au lieu de 30 millions de cas et 390 000 décès en 1999.....
- Cependant, les analyses de sensibilité que le nombre de décès se situe entre 38 000 et 670 000 et seulement 76 dans le monde ont transmis des données

RESEARCH ARTICLE
Comparative Epidemiologic Characteristics of Pertussis in 10 Central and Eastern European Countries, 2000-2013
Ulrich Heininger^{1*}, Philippe André², Roman Chlibek³, Zuzana Kristufkova⁴, Kulo Kutsar⁵, Atanas Mangarov⁶, Zsófia Mészner⁷, Aneta Nitsch-Osuch⁸, Vladimir Petrović⁹, Roman Prymula¹⁰, Vytautas Usonis¹¹, Dace Zavadska¹²
Plos one, 2014

An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study
Karene Hoi Ting Yeung, Philippe Duclos, E Anthony S Nelson, Raymond Christiaan W Hutubessy
LID, 2017

En Europe, l'incidence varie entre 0,05 (Hongrie), 0,38 (Grèce) et 79,91 (Pays Bas), 85,18 (Norvège)pays où la couverture vaccinale est élevée chez les moins de 5 ans

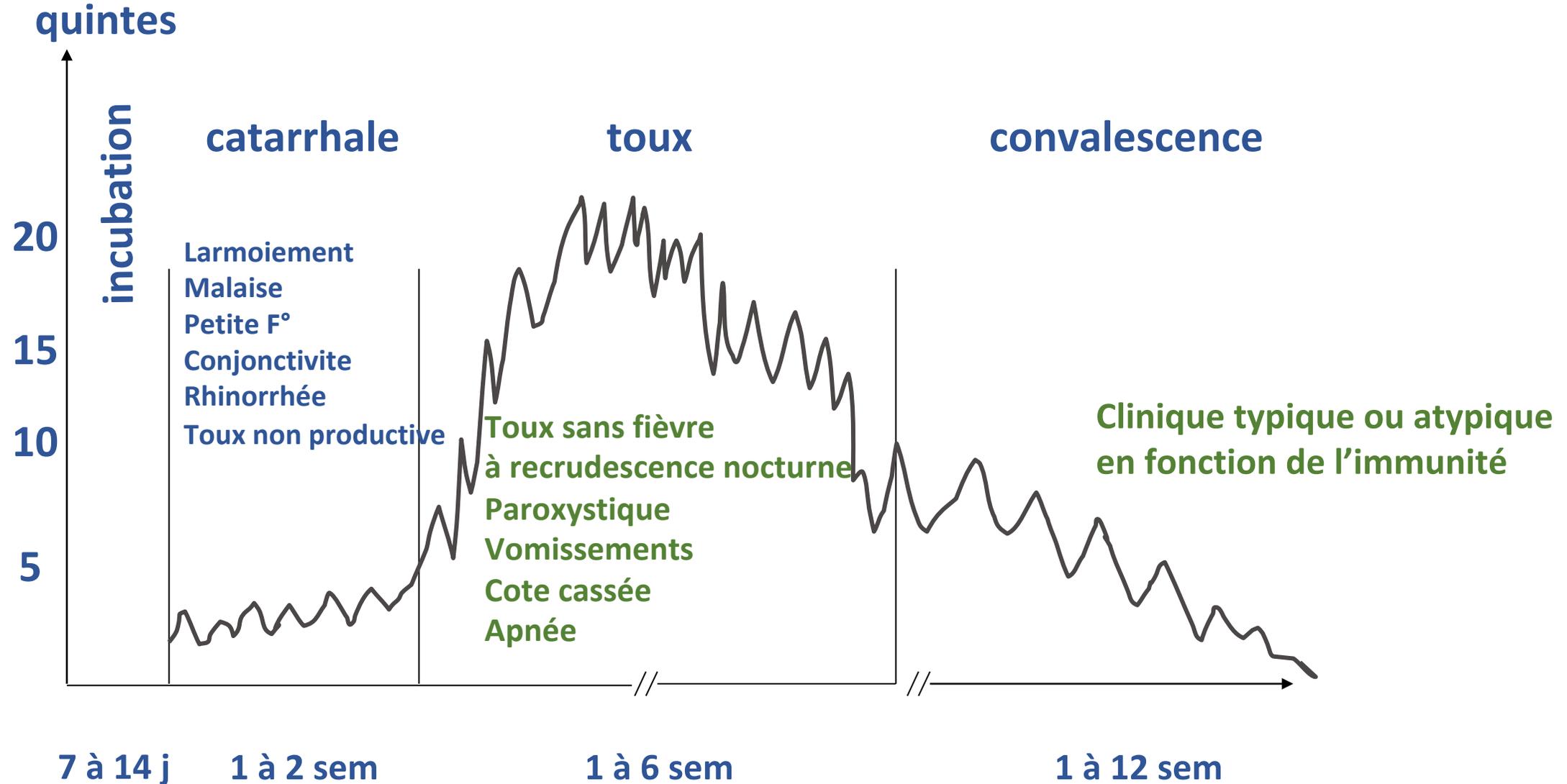
Que faut il croire ?

Situation mondiale en 2019 : la surveillance de la maladie

- **Il y a une sous estimation de la morbidité et de la mortalité dans plusieurs pays car :**
 - **il y a une méconnaissance de la gravité de la maladie aussi bien de la part des cliniciens que de la population**
 - **il n'y a souvent aucune surveillance de la maladie avec les diagnostics recommandés et validés**

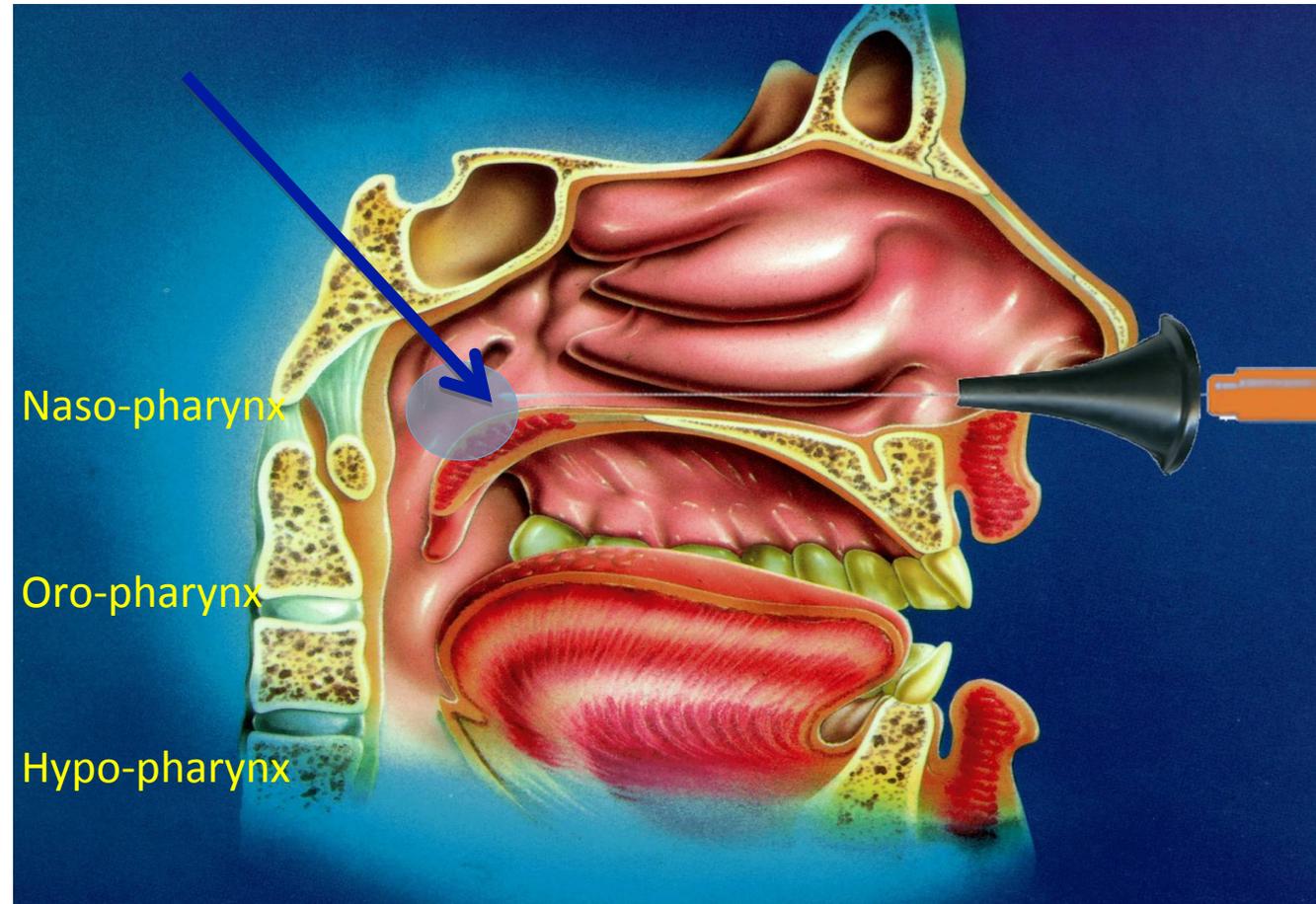
La surveillance de la maladie : que faire à court terme ?

Formation

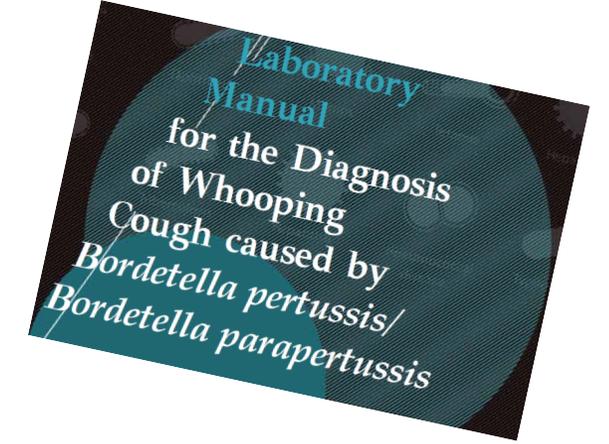


Les prélèvements respiratoires

L'aspiration ou écouvillonnage naso pharyngé est recommandé ou éventuellement l'écouvillon en dacron



Les diagnostics biologiques



- **Diagnostics directs :**

- Culture (durant les deux premières semaines de toux) : la plus spécifique et permettant de suivre la résistance aux macrolides et l'évolution des isolats circulants mais longue, difficile à mettre en place et avec une sensibilité faible sauf pour le nourrisson (environ 60%)
- PCR (durant les trois premières semaines de toux) : la plus sensible, la plus rapide mais nécessite un équipement et des réactifs coûteux

- **Diagnostic indirect :**

- Dosage des anticorps anti- toxine de pertussis, seuls anticorps spécifiques (après trois semaines de toux) : à pratiquer à au moins un an de la vaccination et donc inutile chez le nouveau né

La surveillance de la maladie : Que faire à court terme ?

Instaurer une surveillance hospitalière dans une grande ville

1. Former les pédiatres et le personnel de santé sur la gravité de la maladie, l'importance de la vaccination dès 6 semaines et le respect du suivi des recommandations
2. Installer un laboratoire apte à réaliser au moins la PCR suivant les recommandations
3. Former le personnel à la réalisation du prélèvement naso pharyngé et à faire un interrogatoire des personnes accompagnant le nouveau né et un prélèvement si possible
4. Mettre en place un traitement dès la confirmation de l'infection afin de stopper la transmission

EXPERT REVIEW OF ANTI-INFECTIVE THERAPY, 2016
VOL. 14, NO. 7, 657-667
<http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2016.1190272>



REVIEW

Surveillance of pertussis: methods and implementation

Nicole Guiso^a and Carl Heinz Wirsing von König^b

Traitement de la coqueluche

- **Macrolides**

- Privilégier :

- Clarithromycine 15 mg/kg/j* ; 7 jours ; 2 prises/j
 - Azithromycine 20 mg/kg/j* ; 3 jours ; 1 prise/j
 - **Traitement peu efficace sur la toux mais réduit la contagiosité !**

Situation mondiale en 2019 : Y a t-il évolution des espèces bactériennes sous pression vaccinale ?

Régulière augmentation de la circulation de *B. pertussis* ne produisant plus de pertactine (PRN) est observée dans certains pays ...

**Virulence of
Pertactin-
Negative
Bordetella
pertussis Isolates
from Infants,
France**

Hélène Bodilis¹ and Nicole Guiso

- *En France, nous avons été les premiers à montrer cette augmentation et que ces isolats étaient toujours aussi virulents chez les nouveau-nés*
- *Ces observations ont été confirmées sur le terrain au Japon, aux USA et en Australie*

Emerging Infectious Diseases

L'augmentation de circulation de ces isolats a-t-elle un impact sur la durée de protection induite par les vaccins coquelucheux ?

Situation mondiale en 2019 : Y a t-il évolution des espèces bactériennes sous pression vaccinale ?

La vaccination avec les vaccins Ca était associée à une maladie nettement moins sévère quel que soit l'isolat

Pas de modification de la durée de protection en 2012-2014 malgré la circulation d'environ 15-20% d'isolats ne produisant pas la PRN

Résultats semblables aux USA dans une région où la proportion des isolats ne produisant pas la PRN est de 90%

Aucune étude dans les pays utilisant un vaccin Ce mais c'est en cours dans certains pays

Virulence of Pertactin-Negative *Bordetella pertussis* Isolates from Infants, France

Hélène Bodilis^a and Nicole Guiso

Emerging Infectious Diseases

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Whooping cough surveillance in France in pediatric private practice in 2006–2015

Nicole Guiso^a, Corinne Levy^{b,c,d,e,f}, Olivier Romain^{b,f}, Sophie Guillot^a, Andreas Werner^c, Marie Charlotte Rondeau^b, Stéphane Béchet^b, Robert Cohen^{b,c,d,e,g}

Vaccine 2017

Pertussis Vaccine Effectiveness in the Setting of Pertactin-Deficient Pertussis

Lucy Breakwell, PhD^{a,b}, Patsy Kelso, PhD^a, Christine Finley, APIN, MPH^a, Susan Schoenfeld, RN, MSPH^a, Brant Goode, RN, MPH^{a,d}, Lara K. Muegades, PhD^b, Stacey W. Martin, MSc^b, Anna M. Acosta, MD^b

Pediatrics 2018

La coqueluche tue toujours, mais nous avons les
outils pour continuer à la combattre

Ces outils sont la vaccination et la surveillance qui
doivent se poursuivre

**Merci pour votre
attention**