

Pr Robert COHEN (disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>)

Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, Employé, Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur, coordonnateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parent salarié
0	0	GSK MSD Pfizer Sanofi	GSK MSD Pfizer Sanofi Viartis Astra	GSK MSD Pfizer Sanofi Viartis Merk-Sérono	MSD Pfizer GSK Sanofi	0

Pr Julie TOUBIANA (disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>)

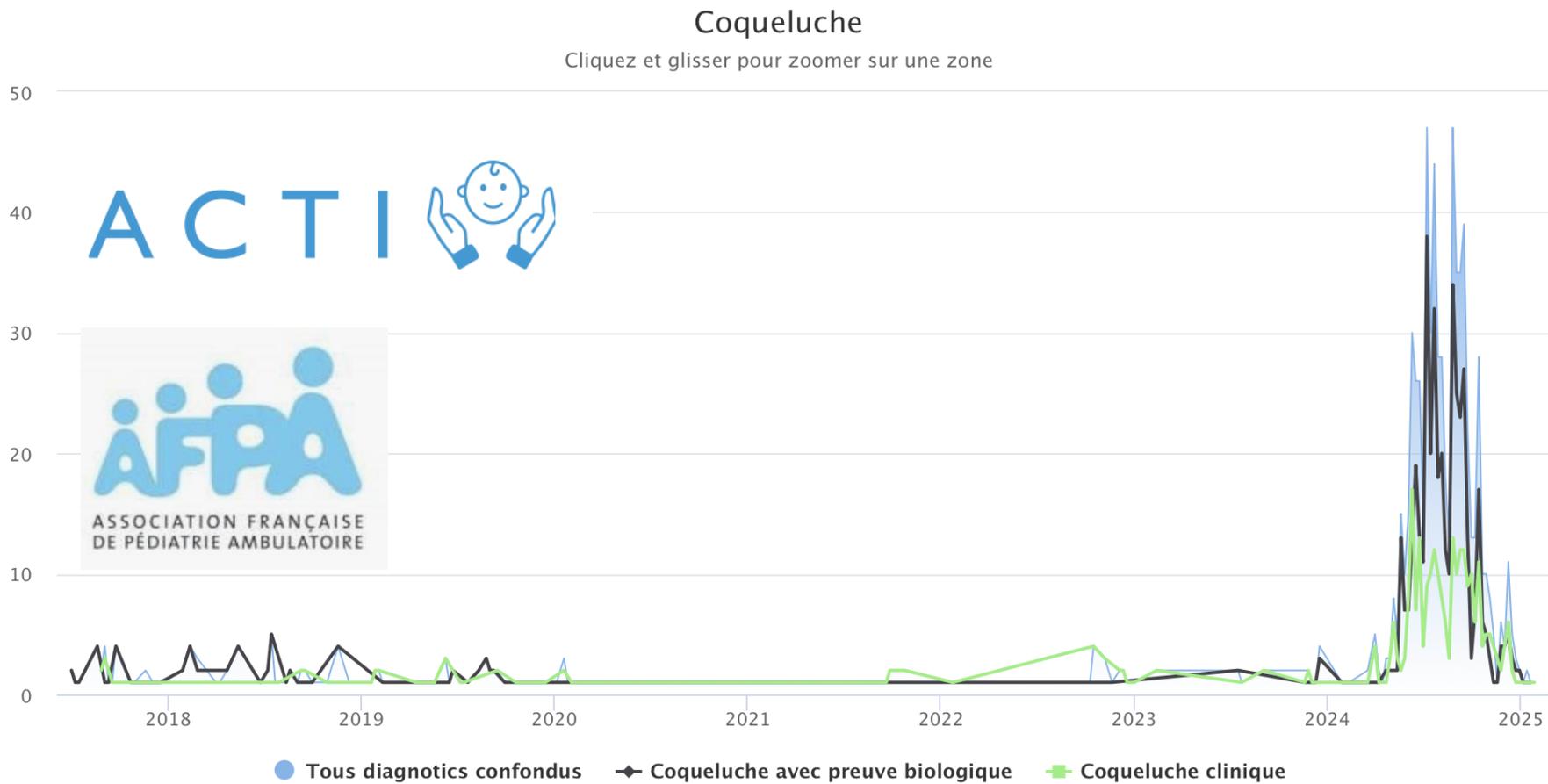
Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, Employé, Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur, coordonnateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parent salarié
0	0	Académique (ANR)	Académique	Académique (ESCMID)	Académique	0

A votre avis l'intensité de l'épidémie de coqueluche qui est survenue en 2024 est due à...

-  Des variations génétiques des antigènes visés par les vaccins ?
-  Une augmentation de la résistance aux macrolides ?
-  Une diminution des taux de couverture vaccinale ?
-  Une dette immunitaire ?

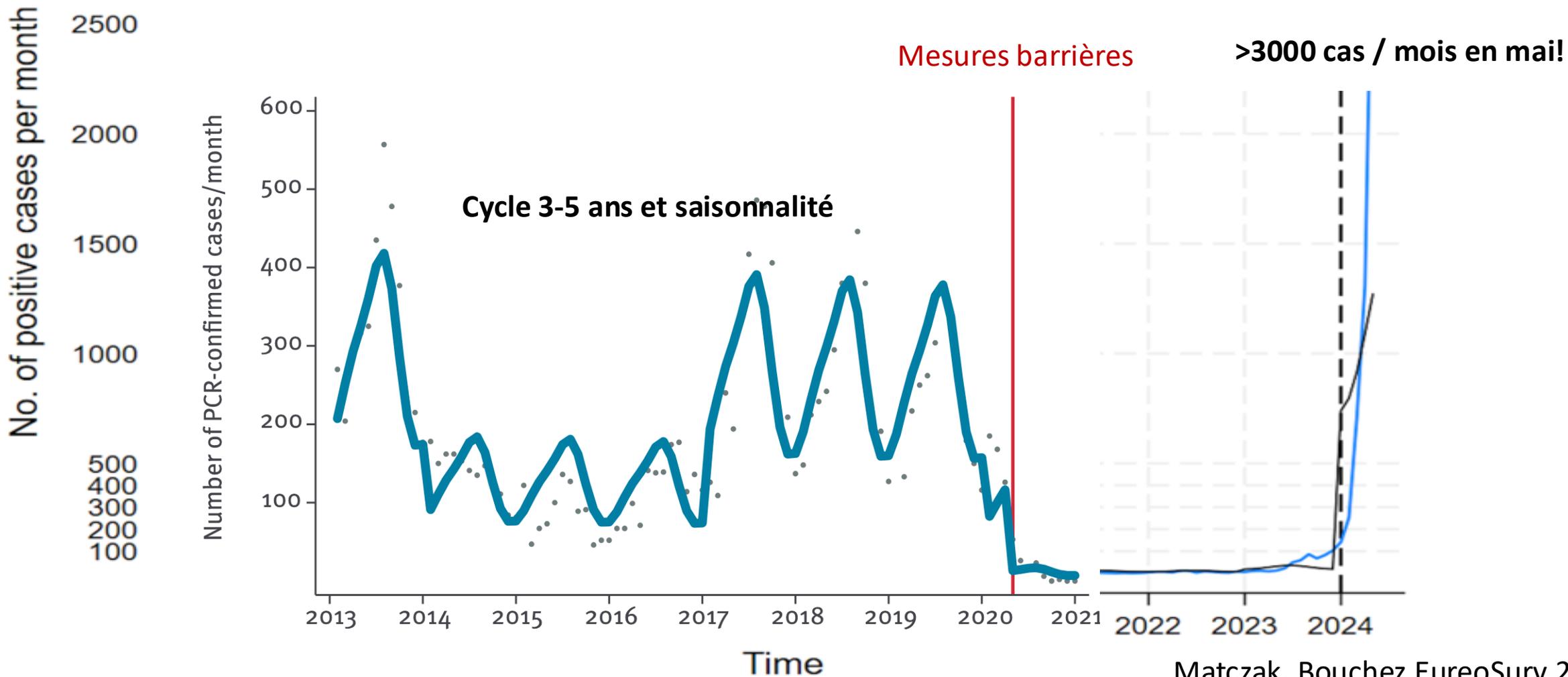
Pouvions-nous le prévoir ?

Réseau
PARI



Pouvions-nous le prévoir ?

Nombre de PCR positives (IS481) par les laboratoires de ville (Cerba et biomnis)



Ben OUI...on l'a prévu ou presque



Review

Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap?

Robert Cohen^{a,b,c,d,e}, Marion Ashman^{a,f}, Muhamed-Kheir Taha^g, Emmanuelle Varon^h, François Angoulvant^{a,i,j}, Corinne Levy^{a,b,c,d,e,*}, Alexis Rybak^{a,d,e}, Naim Ouldali^{a,d,e,j,k}

2.2.3. Pertussis

Pertussis is also strongly impacted by the SARS-CoV-2 epidemic. According to the unpublished data of the PARI and ACTIV networks (pertussis cases diagnosed in outpatient settings by pediatricians) and the PCR results from the main laboratory in France performing pertussis a 90% drop in the number of cases was observed [7]. This is once again probably due to the decreased circulation of *B. pertussis* due to anti-COVID-19 measures. However, even if the incidence of the disease strongly decreased since the introduction of booster vaccines, the bacterium is still circulating especially in adults and the elderly as shown by sero-epidemiological studies conducted in various countries. This may be due to non-optimal vaccination coverage in these populations.

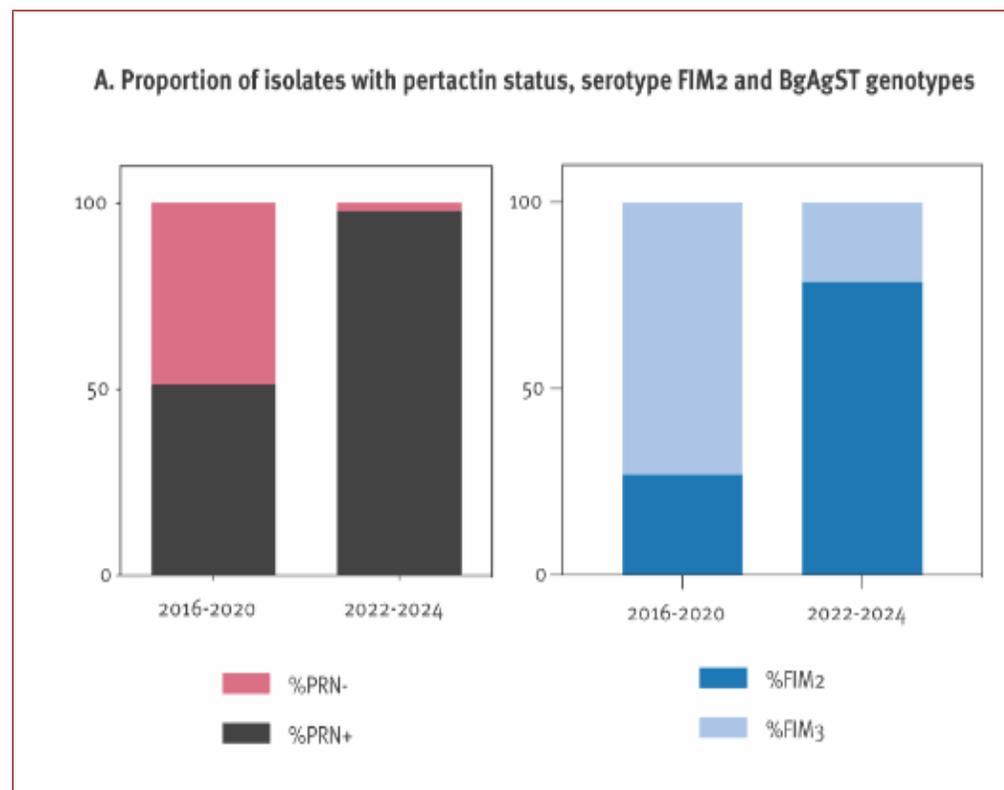
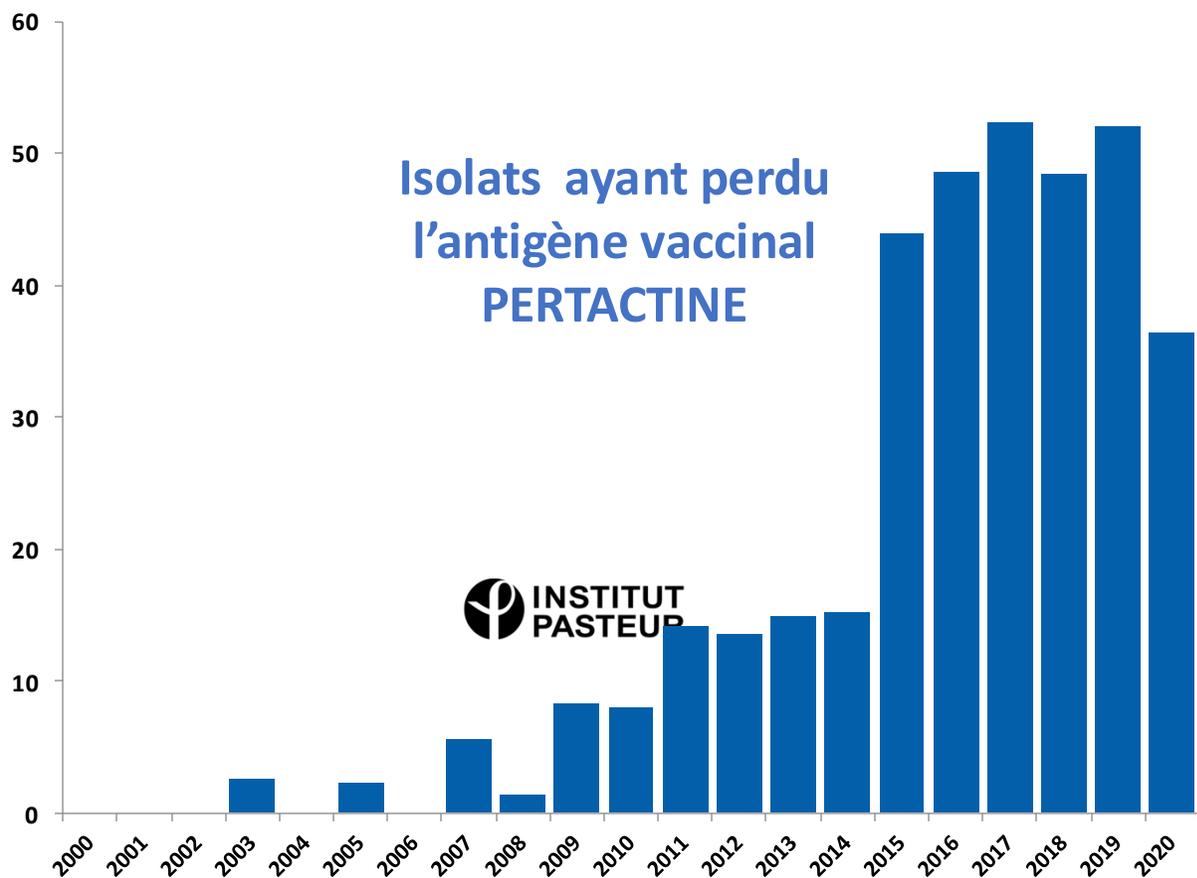
Unlike other infections, pertussis is not an unavoidable childhood disease [37], and the rebound effect associated with an “immunity debt” built up in 2020 will probably not be observed in this disease if vaccination coverage remains high. However, delays

Hypothèses pour tenter d'expliquer l'amplitude de cette épidémie

- Amélioration du diagnostic : non ou peut être ...à la marge
- Modifications des souches leur permettant de résister à l'immunité vaccinale
- Les limites de la protection induite par les vaccins acellulaires
- Le caractère « cyclique » naturel des épidémies de coqueluche
- La dette immunitaire

Impact des vaccins acellulaires sur l'antigène vaccinal pertacine

2024 : 99% Pertactine positive! : réintroduction de souches provenant de pays n'utilisant pas le vaccin acellulaire?

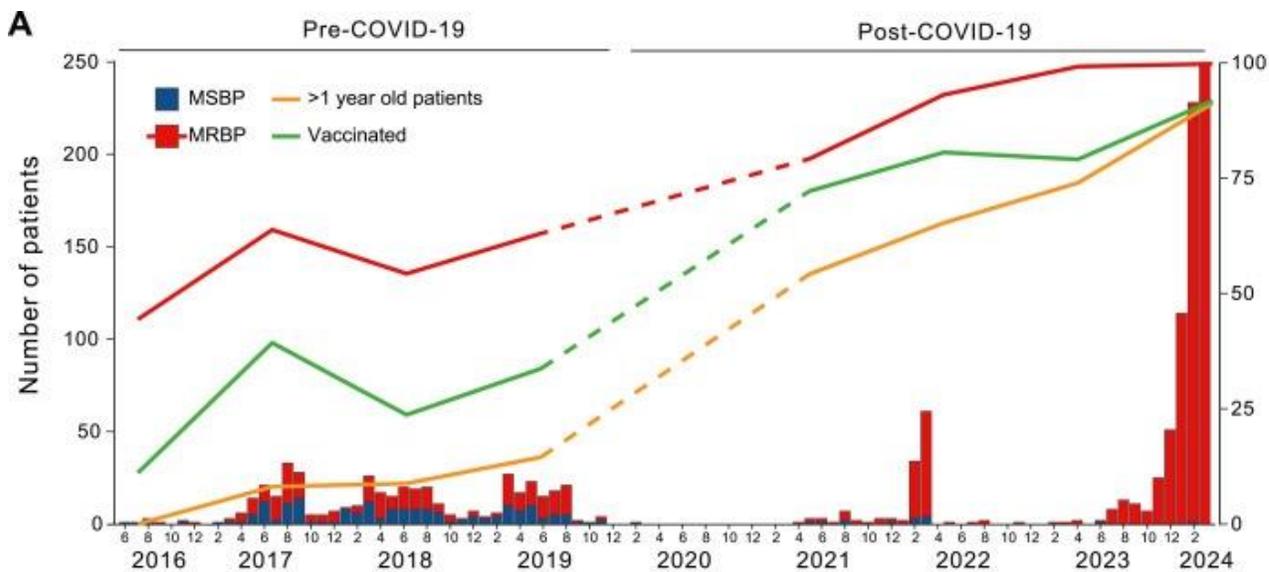


Identification de **14 souches de *Bp* résistantes aux macrolides (MRBP)** (culture) et de 3 échantillons cliniques identifiés comme MRBP par qPCR ciblant le 23S-rRNA (**environ 2%**)

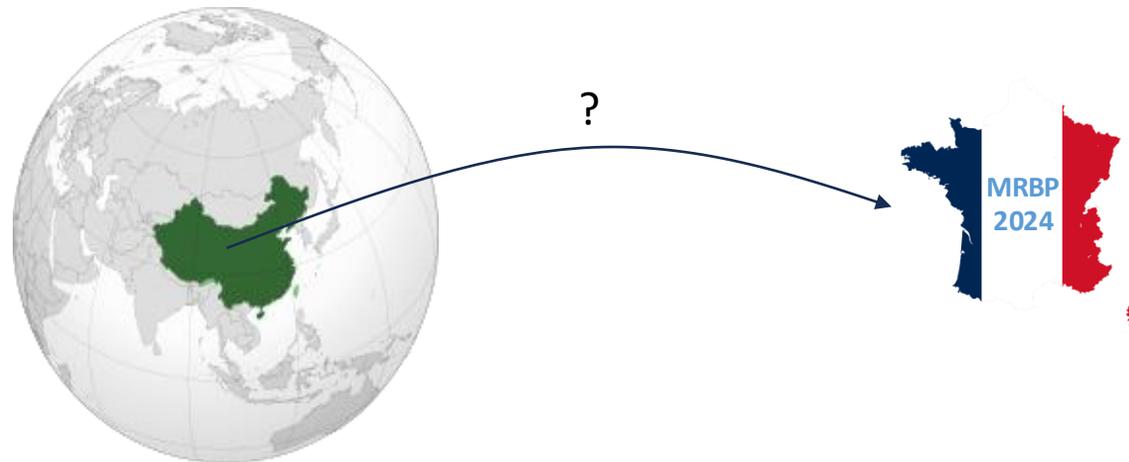


Souches MRBP France 2024 - *ptxP3*, FIM2, 13/14 PRN-

- Très proches des souches **devenues prédominantes à Shanghai** (Chine) en 2024
- Ces souches proviennent d'enfants plus âgés (> 1 an) et la plupart du temps vaccinés



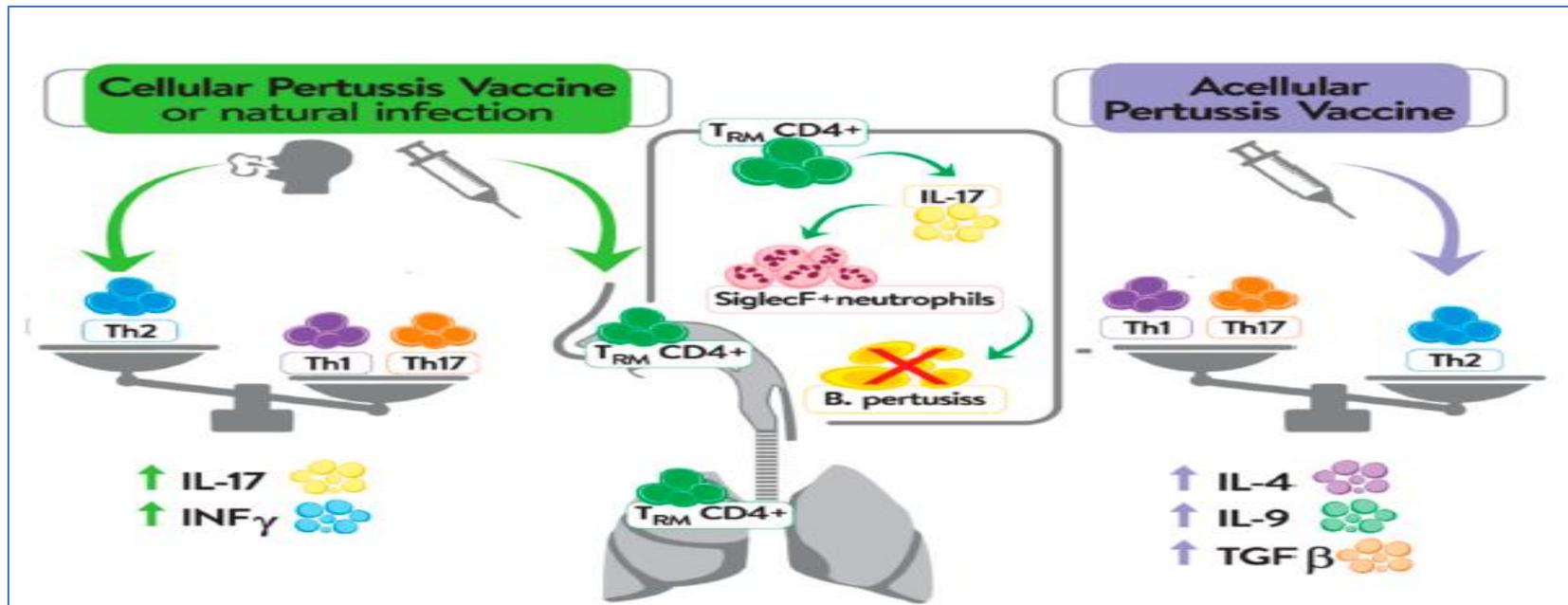
Fu et al., Pertussis upsurge,



Efficacité non optimale des vaccins acellulaires

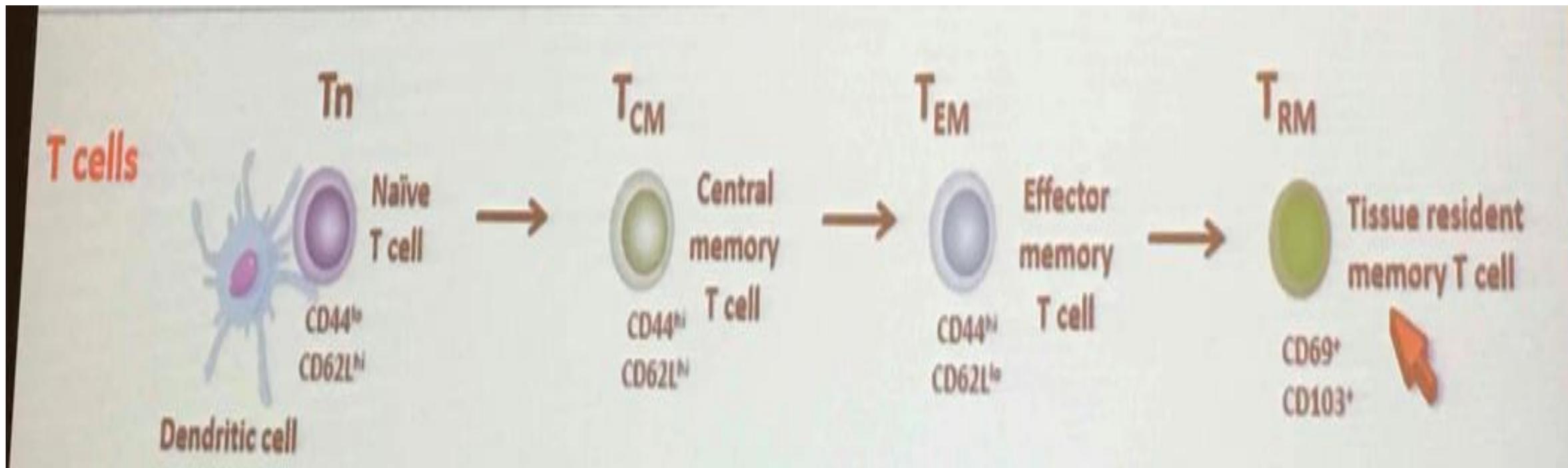
Les vaccins acellulaires, en période d'épidémie provoquent une augmentation de :

- la population susceptible
- des infections asymptomatiques
- la transmission

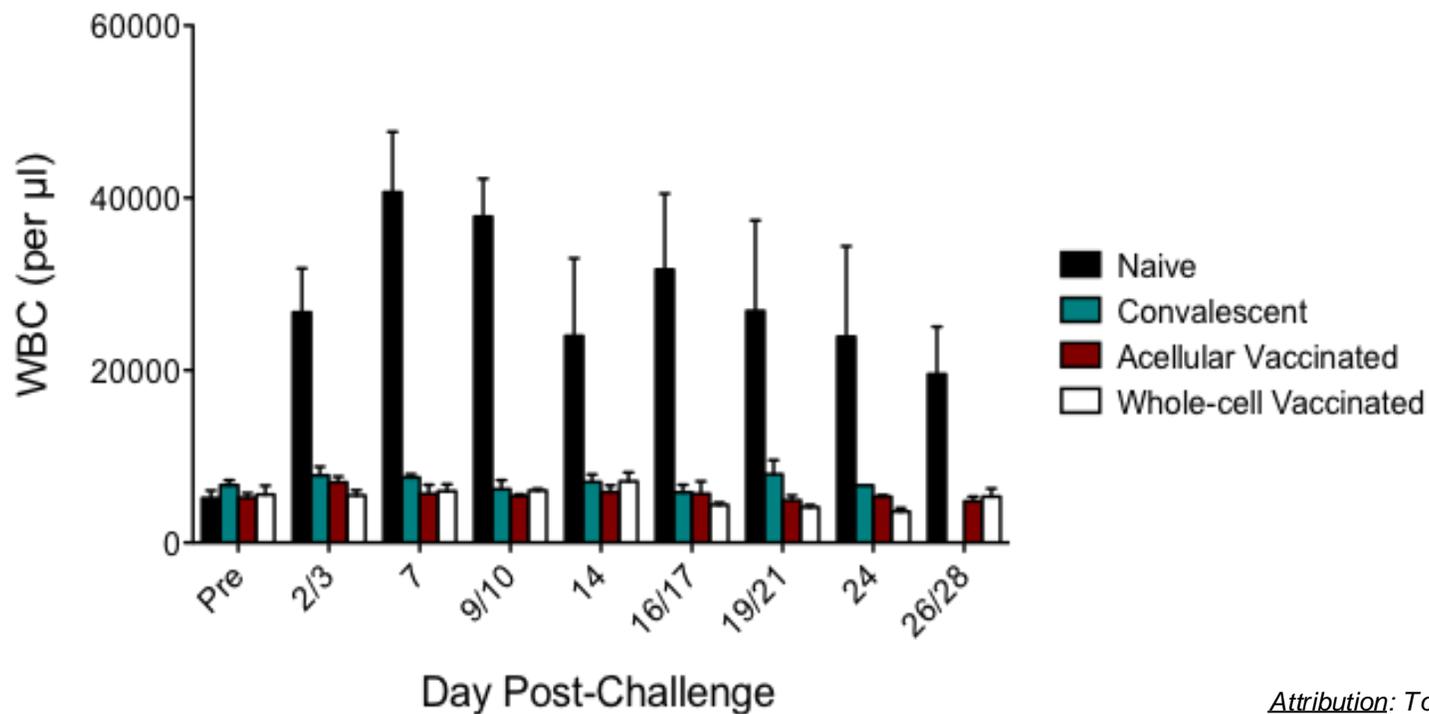


		Immunisation			
		Amorçage wP	Amorçage aP	Infection naturelle	Ref.
Anticorps	Réactivité de l'antigène	antigènes vaccinaux aP et non-aP (PT, FIM2/3, FHA, PRN, BrKA, LPS, ACT, etc.)	antigènes du vaccin aP (PT, FIM2/3, FHA et PRN)	antigènes vaccinaux aP et non-aP (PT, FIM2/3, FHA, PRN, BrKA, LPS, ACT, etc.)	[10,50,52,128-131]
	Isotype Ab	IgG&IgA dans le sérum (élevé) et la muqueuse (faible)	IgG dans le sérum (élevé)	IgG&IgA dans le sérum (élevé) et la muqueuse (élevé)	
	Sous-classe IgG	IgG1	IgG1/IgG4	IgG1	
	Protection	Intermédiaire	Bas	Haut	
Lymphocytes T	Réactivité de l'antigène	antigènes vaccinaux aP et non-aP (PT, FIM2/3, FHA, PRN, BrKA, BvgS, ACT, etc.)	antigènes du vaccin aP (PT, FIM2/3, FHA et PRN)	antigènes vaccinaux aP et non-aP (PT, FIM2/3, FHA, PRN, BrKA, BvgS, ACT, etc.)	[7-9, 11-13, 51, 52, 99, 102, 110, 111, 122-127, 135]
	Polarisation	Th1 (majeur)/Th17 (majeur)	Th1 (mineur)/Th2 (majeur)/Th9 (mineur)	Th1 (majeur)/Th2 (mineur)/Th17 (majeur)	
	Résidence tissulaire	Intermédiaire	Bas	Haut	
	Protection	Intermédiaire	Bas	Haut	

Immunité naturelle contre la coqueluche



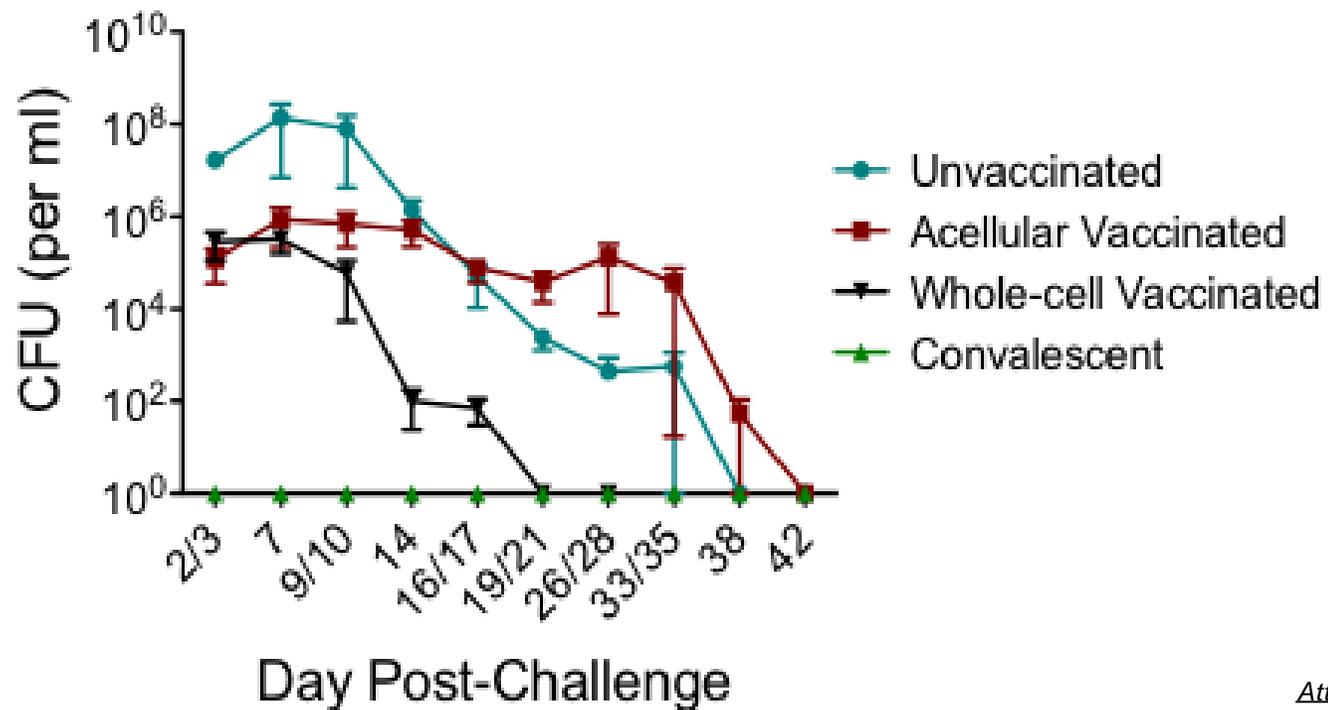
Model animal



*Attribution: Tod J. Merkel et al
Laboratory of Respiratory and
Special Pathogens CBER/FDA*

wP et aP protègent tous les deux contre la maladie

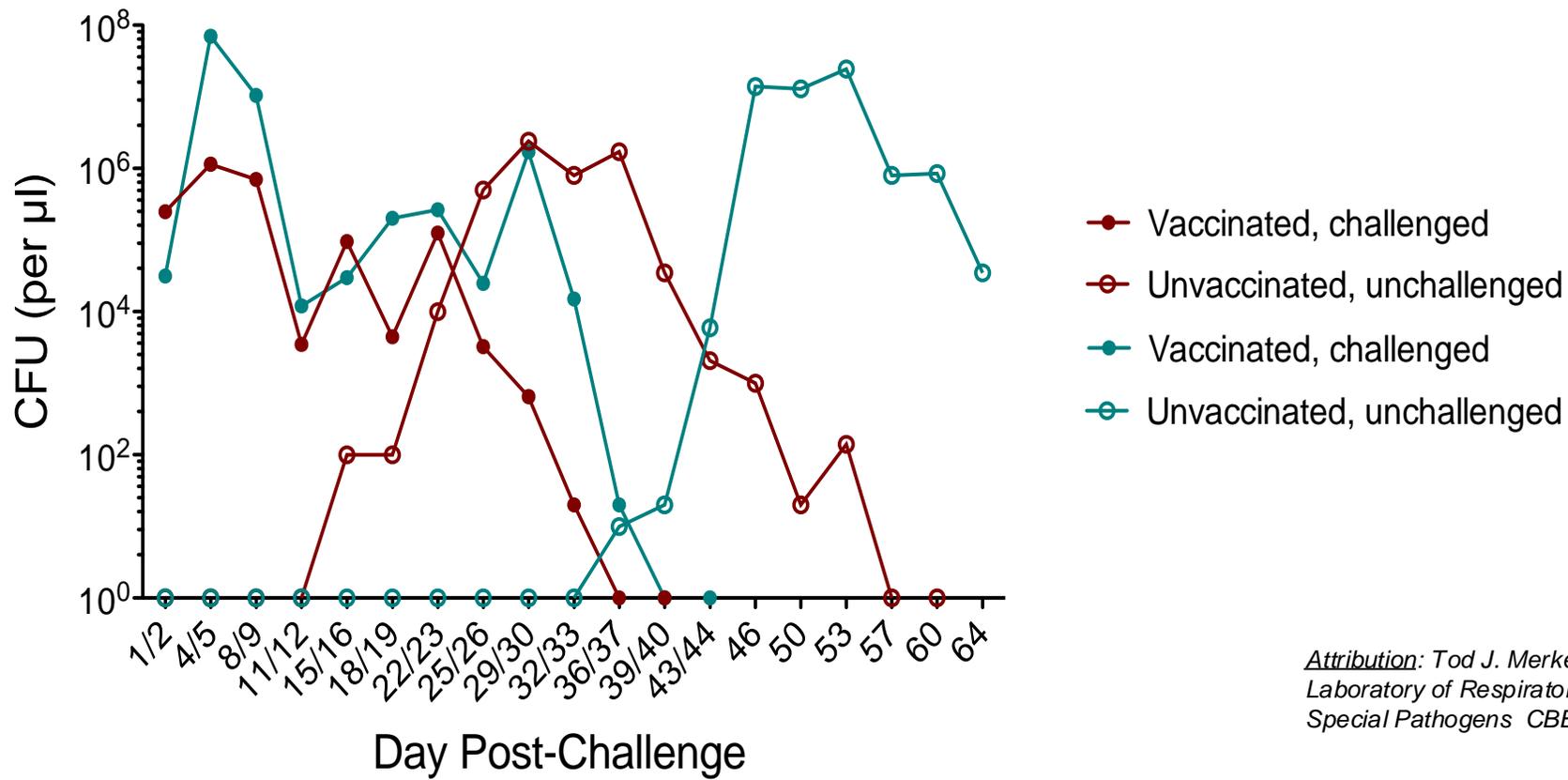
Model animal



*Attribution: Tod J. Merkel et al
Laboratory of Respiratory and
Special Pathogens CBER/FDA*

aP ne prévient pas contre l'infection

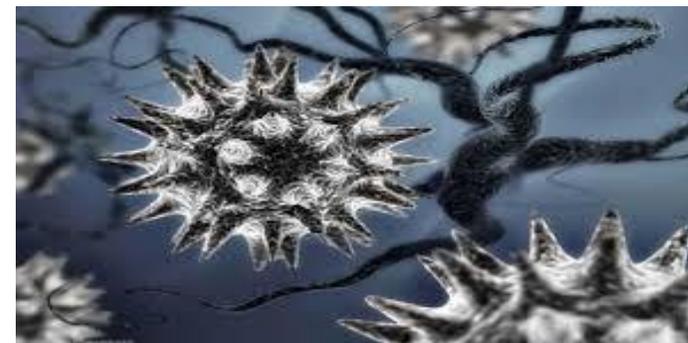
Model animal



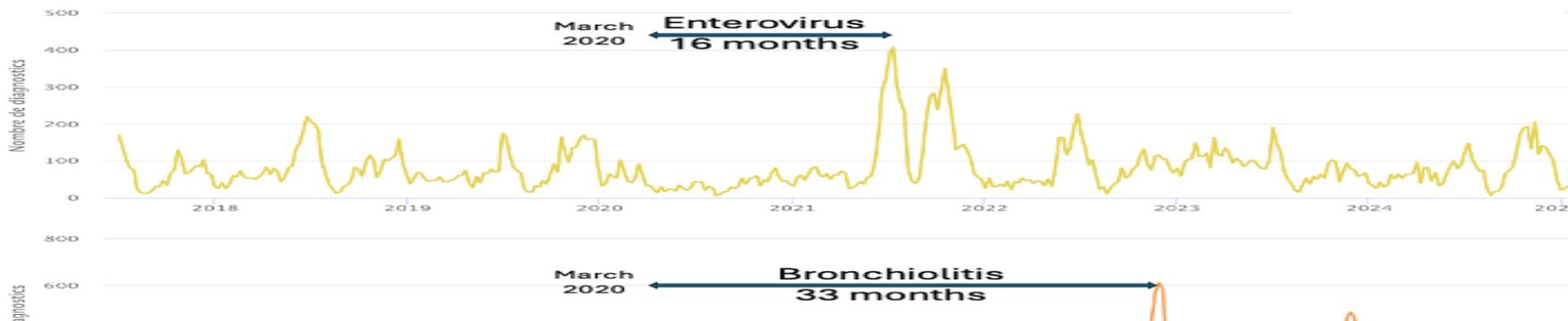
aP ne prévient pas la transmission

*Attribution: Tod J. Merkel et al
Laboratory of Respiratory and
Special Pathogens CBER/FDA*

Comparaison des ≠ Vaccins



Vaccins	Efficacité	IgG (ELISA)	TH2	TH17	TH1	Ac opsonisant	Cellules B mémoire	Cellules T mémoires	Efficacité sur le portage et la transmission
VCe	90-95%	++	-	++	+++	+++	+++	++/+++	++/+++
VCa	70-85%	+++	+++	+	-	-	+	-/-	-/+



Pourquoi les mêmes mesures aboutissent à des pics épidémiques décalés dans le temps ?
durée de l'immunité individuelle → durée de l'immunité collective



L'image du feu de forêt...



Conclusions

- Les vaccins acellulaires protègent quelques années contre la maladie coqueluche mais pas ou peu contre la circulation de *B. pertussis*.
- L'immunité individuelle et collective contre l'infection (pas la maladie) est due à la circulation de *B. pertussis*.
- Les mesures d'hygiènes **imposées** par la pandémie COVID ont diminué la circulation de *B. pertussis* diminué l'immunité de groupe contre la coqun'a pas permis un « rappel naturel » contre la coqueluche
- Les \neq de délais entre les pics épidémiques des \neq pathogènes est probablement du à des \neq dans les durées d'immunité naturelle

**MERCI POUR
VOTRE
ATTENTION**

