

Vaccination anti-coqueluche

CNR coqueluche et autres bordetelloses



Prof. Julie Toubiana

Deputy head CNR

Biodiversity and epidemiology of bacterial pathogens

Pediatric infectious diseases specialist – Necker Enfants malades

Journées inter-DES sur la vaccination

11 juin 2026



Pourquoi toujours la coqueluche.. alors que nous vaccinons?



Partie 1. Maladie coqueluche – rappel



Partie 2. Vaccins : historique et principes



Partie 3. La coqueluche n'a toujours pas disparu ? Épidémie 2024



Partie 4. Epidémies actuelles - Quel lien avec les vaccins ?



Partie 5. Stratégies vaccinales innovantes (surmonter les limites actuelles)

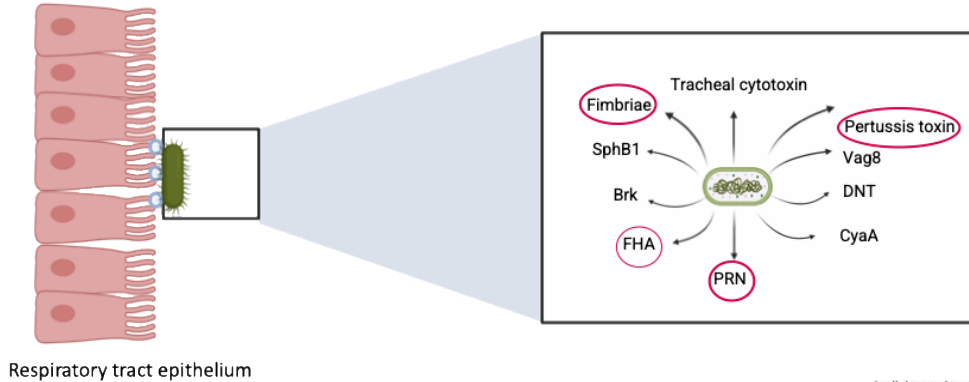


Partie 6. Conclusion et défis

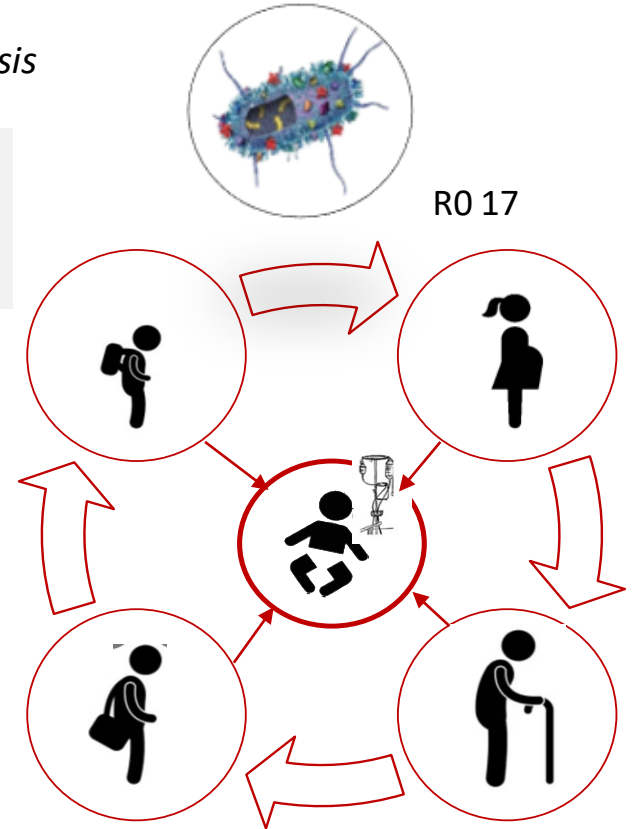
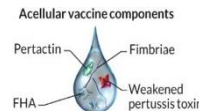
Whooping cough / pertussis : a vaccine preventable respiratory disease

- Human respiratory tract infection mainly caused by *Bordetella pertussis*

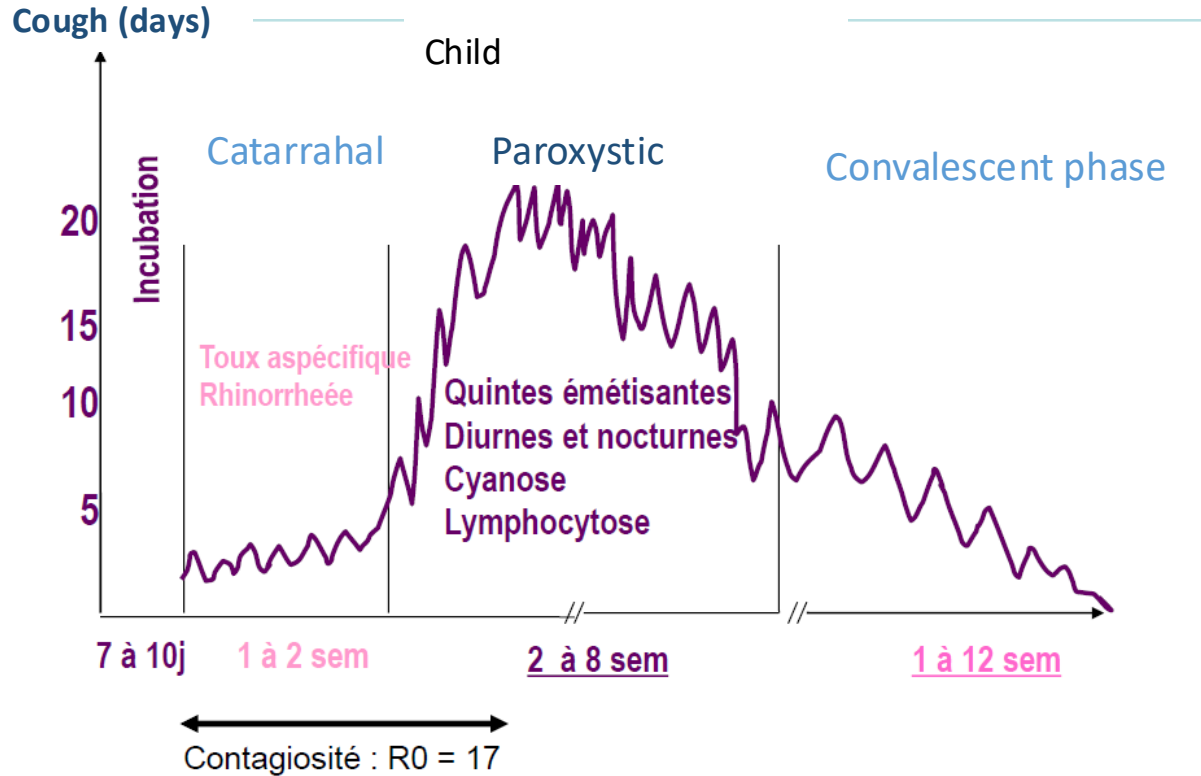
- ✓ **Cyclic disease** every 3-5 years
- ✓ **Resurgence observed** despite high vaccination coverage
- ✓ **Acellular vaccines** have replaced whole cell vaccines (2000)



Inclusion of major virulence factors in current acellular vaccines



Whooping cough – pertussis : « Typical » clinical expression



N Guiso, ESPID 2010

Pertussis severity in young infants



Specificities:

- Cyanosis, paroxysmal cough no whoop
- Apneic form (infants <3 months)
- Bradycardia – sudden death
- **Fulminant form (30–80% mortality)**
 - Heterogeneous definitions

→ Risk factors for mortality :

- low gestational age
- Age <3 months, unvaccinated
- Pulmonary hypertension, respiratory distress
- leukocytosis >30–100 G/L or rapid leukocyte increase

Severity : variable definitions / terminologies

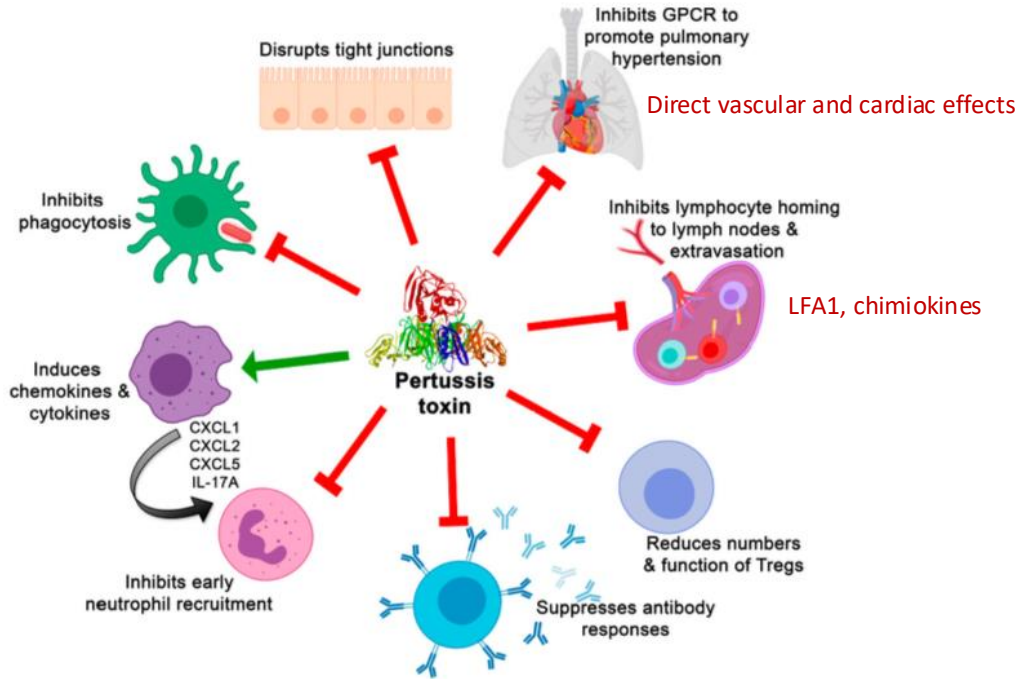
	Severe (n=33)	Fulminant (n=3)	Critical (n=9)	Fatal (n=7)	Malignant (n=10)	All studies (n=62)
Clinical criteria						
Severity of cough	9%	0%	11%	0%	0%	6%
Apnea	33%	0%	11%	0%	0%	19%
Hypoxemia	18%	33%	22%	0%	20%	18%
Pneumonia	33%	33%	0%	0%	20%	23%
Dehydration	6%	0%	11%	0%	0%	5%
Tachycardia	0%	0%	0%	0%	50%	8%
Other clinical signs*	6%	0%	11%	0%	20%	8%
Respiratory failure	24%	67%	22%	0%	90%	34%
Pulmonary hypertension	24%	33%	33%	14%	60%	32%
Neurological involvement (e.g. seizures)	27%	33%	11%	0%	50%	26%
Cardiac dysfunction & shock	18%	33%	11%	14%	20%	21%
Other organ failure**	3%	0%	11%	0%	20%	6%
Shock (other)***	9%	0%	22%	14%	0%	6%
Biological criteria						
Hyponatremia	0%	0%	0%	0%	20%	3%
Hyperleukocytosis	24%	67%	22%	0%	90%	34%
Outcome criteria						
Hospitalisation	18%	0%	11%	0%	0%	11%
ICU	42%	33%	78%	0%	0%	35%
Duration of stay	12%	0%	0%	0%	0%	6%
Duration of illness	3%	0%	0%	0%	0%	2%
Ventilation	21%	0%	22%	0%	0%	15%
Exchange transfusion	3%	0%	11%	0%	0%	3%
ECMO	3%	0%	11%	0%	0%	3%
Death	33%	33%	44%	100%	20%	40%

In press, JAMA NO 2026

B. pertussis – Is virulence involved in severe forms of the disease?

PT: Exotoxin, 5 subunits - S1: ADP-ribosyltransférase activity

→ Inhibits G proteins via GPCR



PERTUSSIS TOXIN

OTHER FACTORS??
INCLUDING HOSTS?

Figure 1. Effects of PT on immune cells and responses and on other aspects of pertussis pathogenesis.

Partie 2. Vaccins : historique et principes

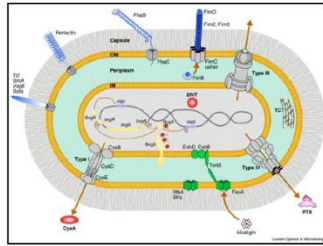
Pertussis vaccines

1950

~1995 ± 5 ans

2017

Whole cell Vaccine (wPV)



Bordetella pertussis

- Very good Th1 response (efficacy, memory)
- Likely effect on carriage/transmission
- Production issues
- Reactogenicity
- Not used for boosters

Acellular Vaccine (aPV)



Pertussis toxin



FHA



+/- Fim 2



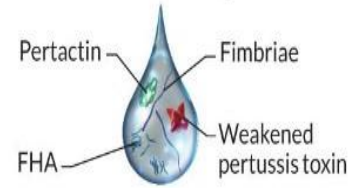
+/- Fim 3



+/- Pertactin (PRN)

- Standardized
- Few side effects
- Boosters possible in adolescents
- Th2 response, with strong antibody secretion
- Reduced bactericidal activity and memory response
- WANING
- Strain escape?

Acellular vaccine components



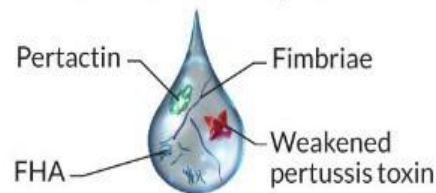
Plusieurs vaccins anti-coquelucheux acellulaires disponibles en France

Composition des vaccins anti-coquelucheux en antigènes (facteurs de virulence)

2, 3, 5 composants

	Infanrix Tetra® Infanrix Quinta® Infanrix Hexa®	Tetravac acellulaire® Pentavac® Hexyon®	Vaxelis®	Repevax®	Boostrix Tetra®
Toxine pertussique (PT)	25 µg	25 µg	20 µg	2,5 µg	8 µg
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	25 µg	25 µg	20 µg	5 µg	8 µg
Pertactine (PRN)	8 µg	-	3 µg	3 µg	2,5 µg
Fimbriae type 2 et 3 (FIM)	-	-	5 µg	5 µg	-

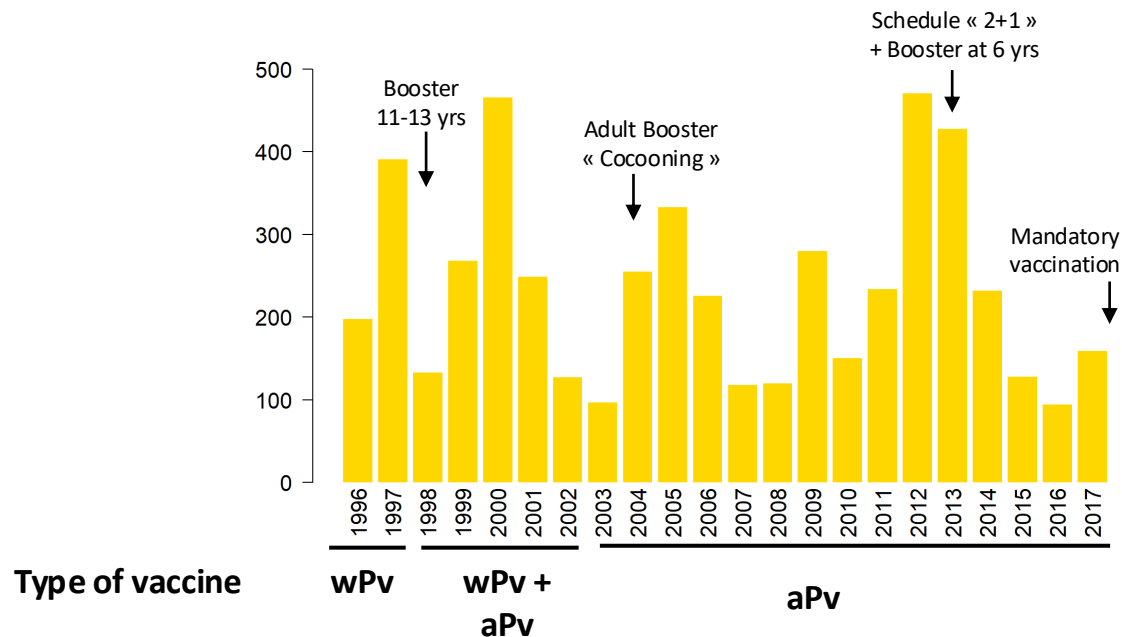
Acellular vaccine components



Calendrier vaccinal français – changements et adaptations réguliers

Number of case ≤ 17 yrs 1996-2017

Renacoq network (*pediatric hospital wards*)



Changement de calendrier vaccinal en France : primovaccination

2026 Calendrier simplifié des vaccinations

RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
*Liberté
Égalité
Fraternité*

Santé
publique
France

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

*Les nourrissons doivent être immunisés contre le VRS soit par vaccination de la femme enceinte, soit après leur naissance.

Vaccine schedules changes

Before April 2013 : schedule 3+1



After april 2013 : schedule 2+1



In europe.. schedules..



Article

Determining Factors for Pertussis Vaccination Policy: A Study in Five EU Countries

Anabelle Wong ^{1,2,3,*}, Annick Opinel ¹, Simon Jean-Baptiste Combes ^{4,5}, Julie Toubiana ^{6,7,8} and Sylvain Brisse ^{6,7}

- Accelerated schedule: 2/3/4 or 2/4/6 month +/- 4th dose before the age of 2 years
- Long schedule: 2/4/11 or 3/5/12 month

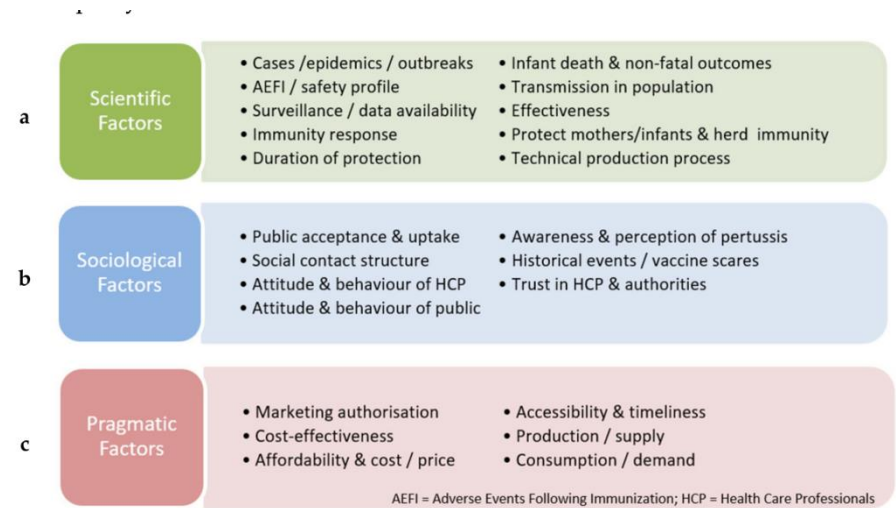
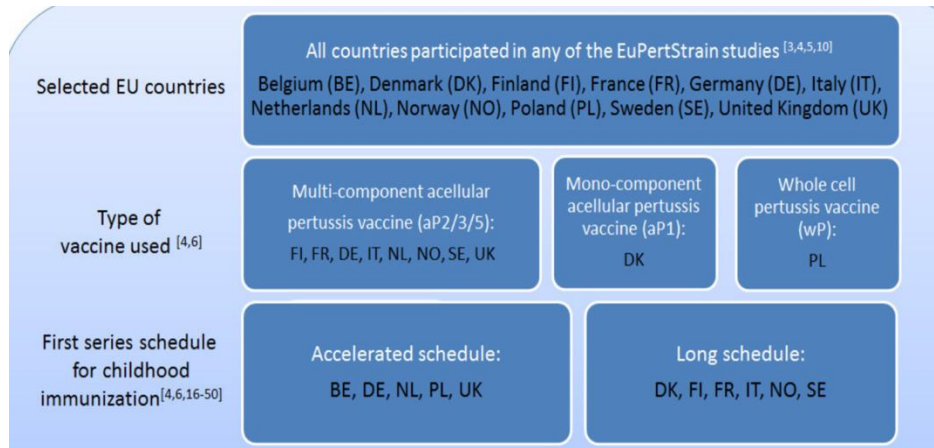


Figure 2. Determining factors of pertussis vaccination policy: (a) scientific factors; (b) sociological factors; (c) pragmatic factors.

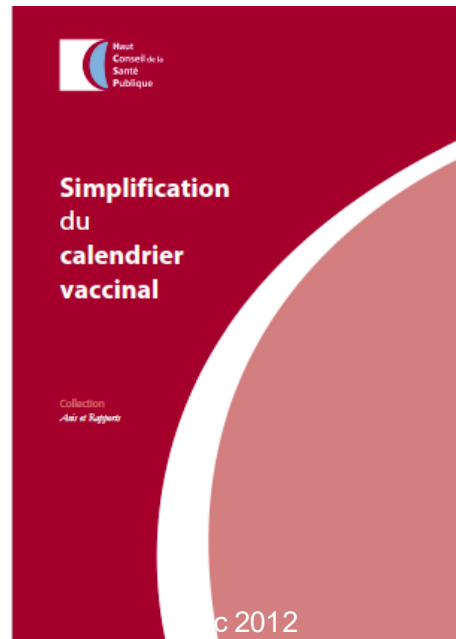
Schéma vaccinal en France : pourquoi ce changement

La proposition d'un nouveau calendrier vaccinal a pour but :

○ de n'administrer que le strict nombre d'injections vaccinales nécessaires à une bonne protection tout en réduisant le nombre d'injections vaccinales chez les enfants ;

○ de faciliter le suivi du calendrier vaccinal pour les patients adultes et les médecins ;

○ d'améliorer l'acceptabilité des vaccinations et par voie de conséquence la couverture vaccinale tout en assurant une protection tout au long de la vie.



Y a-t-il une différence d'efficacité de schéma?

- Etudes sur lesquelles se sont basés les experts..
- Revue de la littérature (M Ashman)
- **Objectif principal : comparer l'efficacité sur l'incidence de la coqueluche « effectiveness » d'un schéma « 2+1 » aux autres schémas plus standards « 3+1 »**
- **Objectif secondaire : évaluer la durée de protection d'un schéma « 2+1 »**
- **Méthodes :**
 - Basée sur une revue de la littérature non publiée, faite par Mueller et al. → fev 2012
 - Analyse PubMed fev. 2012 - sept.2019
 - Si possible étude randomisée (Obj. 1), sinon observationnelle
 - De préférence sur la classe d'âge qui nous intéresse (1-5 ans, ou avant rappel enfant)
 - Critères d'exclusion : données exclusives d'immunogénicité

Résultats – synthèse des études de schéma

Résultats des études

- 5 études EV 3+1 vs 2+1 / 3 études évaluent durée de protection du schéma 2+1
- Bp d'étude wCV vs aCV!
- Protocoles hétérogènes (3+0, 2+1, 3+1) et âges de primovaccination variables
- **Efficacité semblant comparable durant les premiers mois de vie**
- **Pas de données sur la différence durée de protection entre schémas 2+1 et 3+1**
- **Pas de données comparatives entre vaccins aCV**

Recommandations de rappels

- Premier rappel indispensable dans les 2 premières années (après primovaccination)
- Rappel unique décalé (> 13 mois) dans un contexte 2–4–6 mois : bénéfique
- Rappel entre 4 et 6 ans : améliore la protection au-delà de 4 ans

Pertussis vaccination during pregnancy - the most effective strategy to protect infants

Robust effectiveness in real-world condition

- Reduction in incidence of pertussis in infants under 3 months
↓ 78 % ($OR = 0,22$ [IC 95 % : 0,14–0,33])
- Effect on mortality related to pertussis in infant under 3 mo
↓ 95 % (IC 95 % : 79–100)
- Vaccine effectiveness (UK)
 - 84 to 91% if the mother is vaccinated more than 7 days before delivery
- Good safety profile (United States + Netherlands)
 - Study of 277,696 pregnant women: no increased risk of acute adverse events (fever, local reactions)

RECOMMANDATION
VACCINALE

Recommandation
vaccinale contre la
coqueluche chez
la femme enceinte



2022

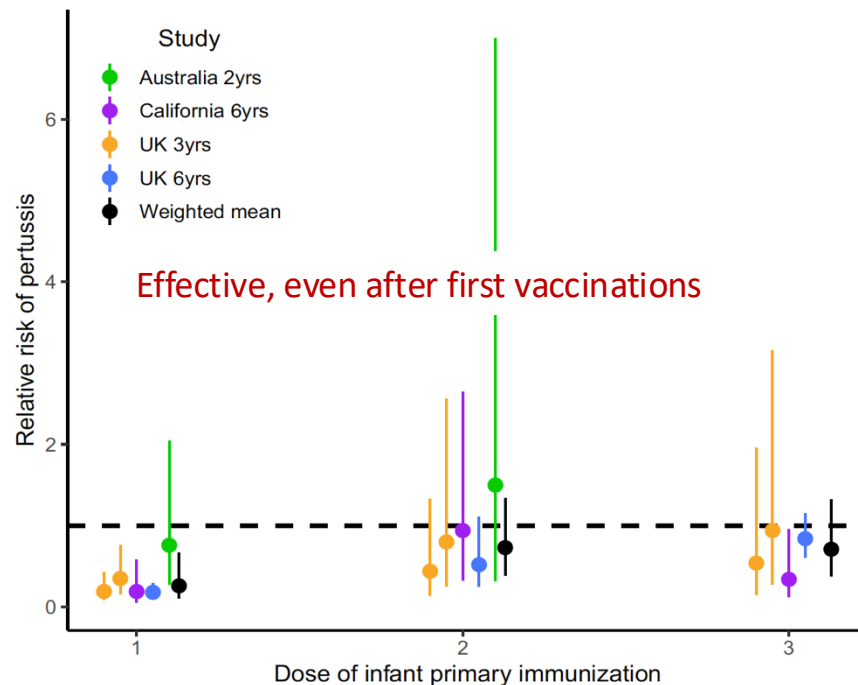
EPI-PHARE (French) study : coverage from 41% in 2023 → 65% in 2024

Maternal pertussis immunization and the blunting of routine vaccine effectiveness: a meta-analysis and modeling study

Received: 16 June 2023

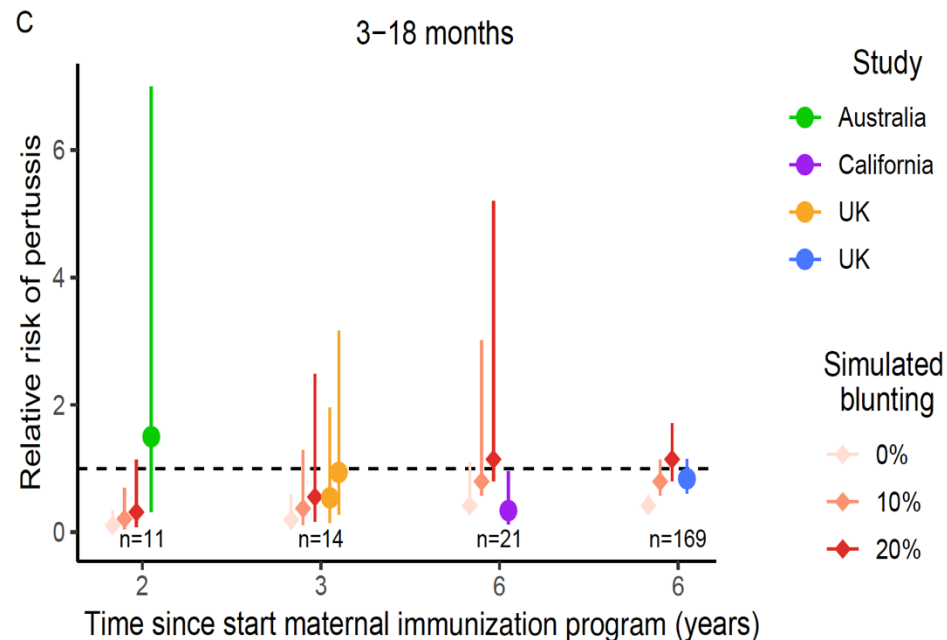
Michael Briga¹ , Elizabeth Goult¹, Tobias S. Brett^{2,3}, Pejman Rohani^{2,3,4} & Matthieu Domenech de Cellès¹

Accepted: 10 January 2024



Model

Blunting: mild impact on effectiveness later

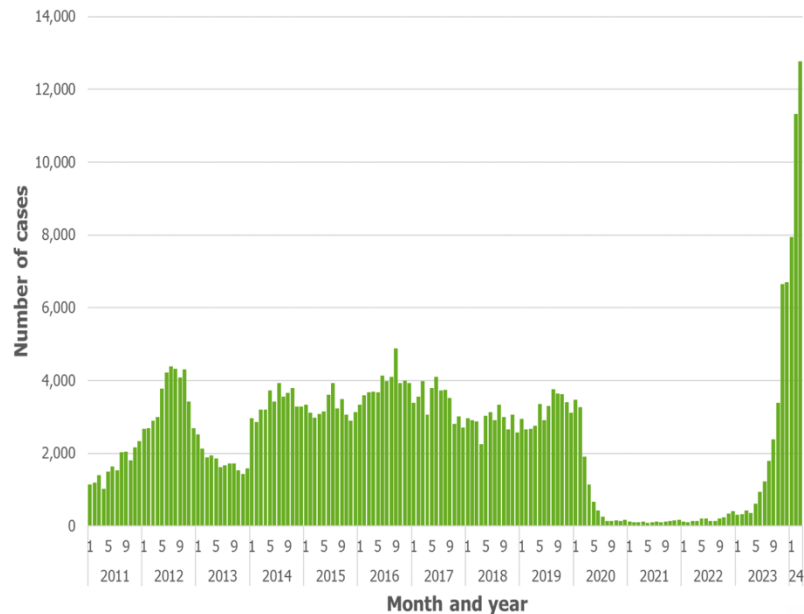


Partie 3. La coqueluche n'a toujours pas disparue? Épidémie 2024

Surge in pertussis cases / whooping cough in the EU in 2024 ...



Figure 1. Number of pertussis cases reported to ECDC, by month and year, 1 January 2011 to 31 March 2024², EU/EEA³

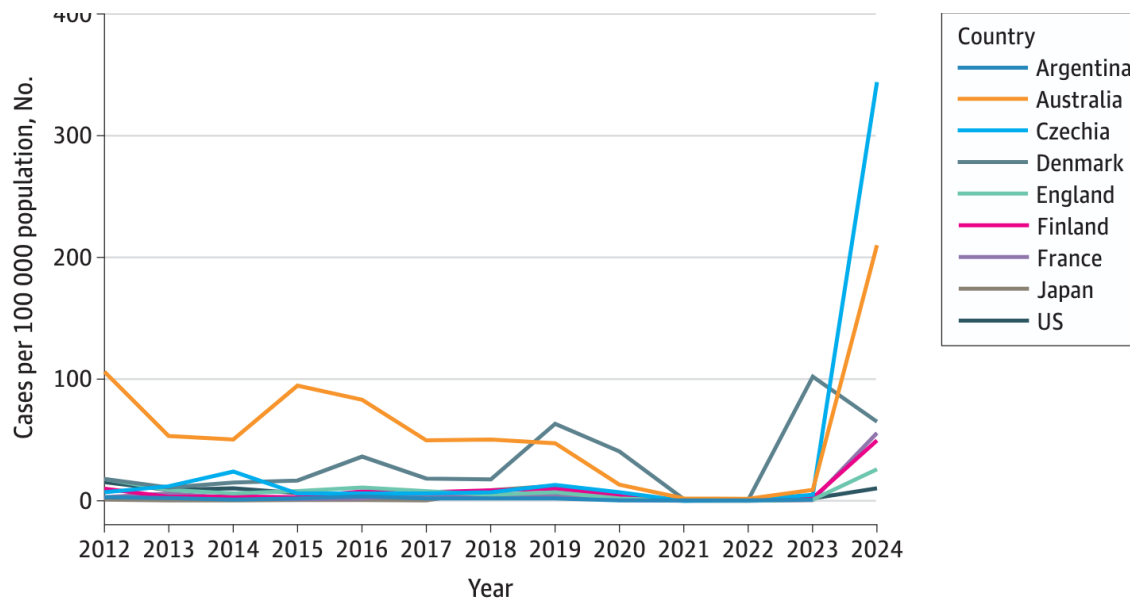




Special Communication | Infectious Diseases

Global Incidence of Pertussis After the COVID-19 Pandemic

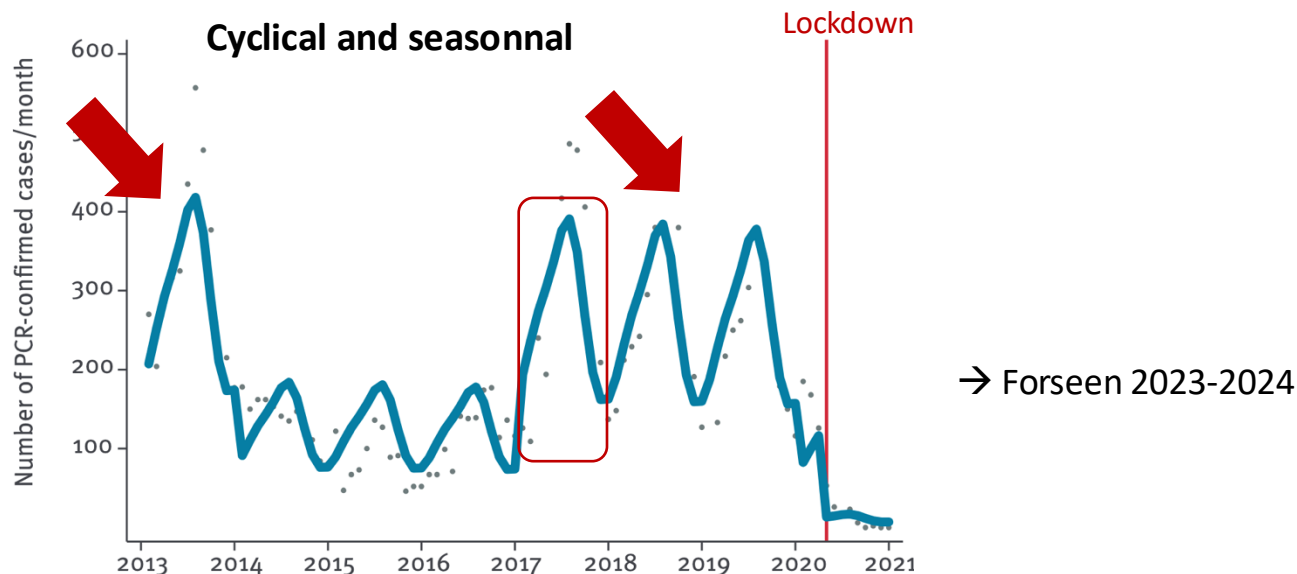
Andrew Gorringe, PhD; Breeze Cavell, PhD; Frank Beard, MBChB, MPH; Keiko Tsukada, MPH; Nao Otsuka, PhD; Pan Fu, MD; Fahima Moosa, PhD; Katerina Fabianova, MD, PhD; Carla Rodrigues, PhD; Valerie Bouchez, PhD; Julie Toubiana, MD, PhD; Sylvain Brisse, PhD; Tine Dalby, PhD; Qiushui He, MD, PhD; Helen Campbell, PhD; Daniela Hozbor, PhD; Susan Hariri, PhD; Lucia Pawloski, PhD; Karen Scanlon, PhD; Kathryn Edwards, MD



Pertussis 2024 epidemic — Could we have foreseen it ?

- **Yes**, as it is a cyclical disease – every 3-5 years

Numbers of positive PCR (target IS481) per month – From outpatient labs in France



Predictable, but not on such a large scale...

France – Labos de ville Cerba/Biomnis

Analyse en série temporelle - IS481 PCRs (par mois)

Median age in 2024 : 17.7 yrs (IQR 8.4–42.9)

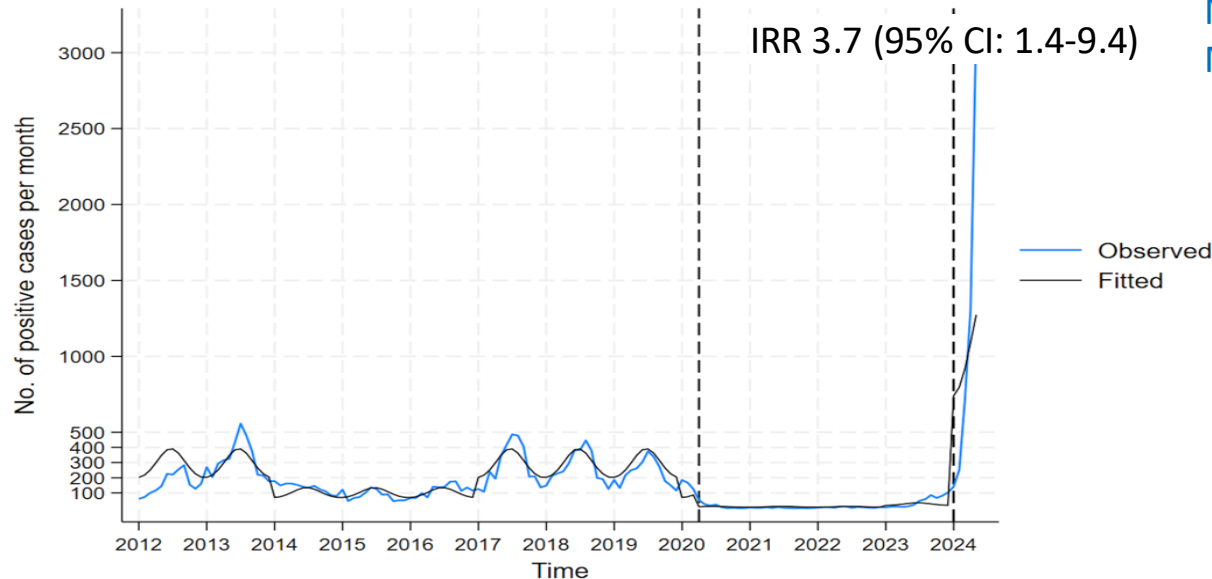
Incidence elevated in the 1-4 yrs



RAPID COMMUNICATION

Resurgence of *Bordetella pertussis*, including one macrolide-resistant isolate, France, 2024

Carla Rodrigues^{1,2,*}, Valérie Bouchez^{1,2,*}, Anais Soares³, Sabine Trombert-Paolantonio⁴, Fatima Alt El Beighiti⁵, Jérémie F Cohen^{6,7}, Nathalie Armatys^{8,9}, Annie Landier¹⁰, Thomas Blanchot⁶, Marie Hervo⁶, REMICOQ study group⁶, Julie Toubiana^{1,2,11,12}, Sylvain Brisse^{1,2,13}



More than 3000 case/month in May 2024

INSTITUT
pasteur

INSTITUT
PASTEUR

Predictable... but not that severe (in infants)

Hospitalization and mortality data (January – Dec 2024)

- **500 infants below 12 mo** hospitalized (~40 par mo)
376 (74%) less than 6 months old
- **46 reported deaths:**
24 children (including 21 under 1 year old)
22 adults (aged 51 to 95, but not clearly attributable)
- **Comparison:**
37 deaths of children under 6 months recorded **over the 16 years**

1996- 2012, Santé publique France, Tubiana, PIDJ 2013



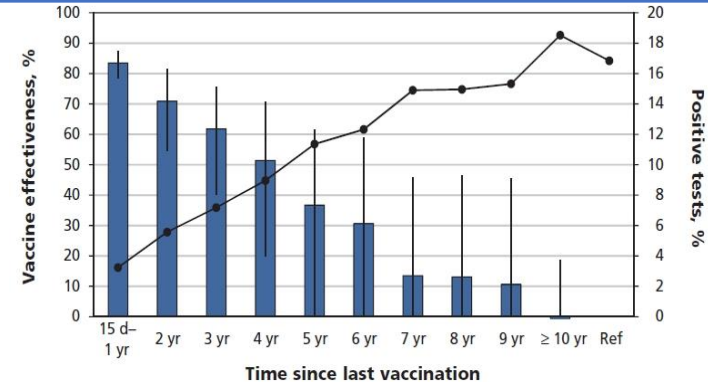
Partie 4. Epidémies actuelles - Quel lien avec les vaccins ?

Acellular vaccine issue - VE ?

Vaccine	Effectiveness	IgG (ELISA)	TH2	TH17	TH1	Opsonising Abs	Memory B cell	T Cell response	Effecton carriage and transmission
Whole cell	90-95%	++	-	++	+++	+++	+++	++/+++	++
Acellular	75-85%	+++	+++	+	-	-	+	-/-	-/+

ACV : effective but...

- No long lasting protection :« waning immunity »
- ↓ **protection 27%/yr** *Schwartz et al. CMAJ 2016*
- Very low effect on transmission



Whole cell vaccine : reactogenic++ (no good for booster), **Variations in vaccine quality**

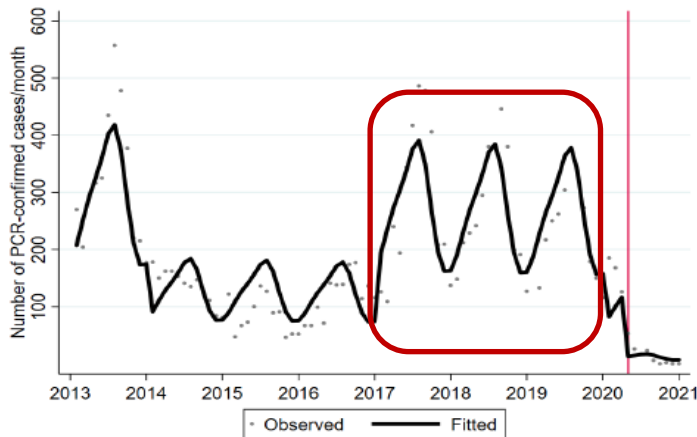


Schedule change ? Already in 2017. .

Epidemiology : Change in the age distribution : 2-5 yrs-old

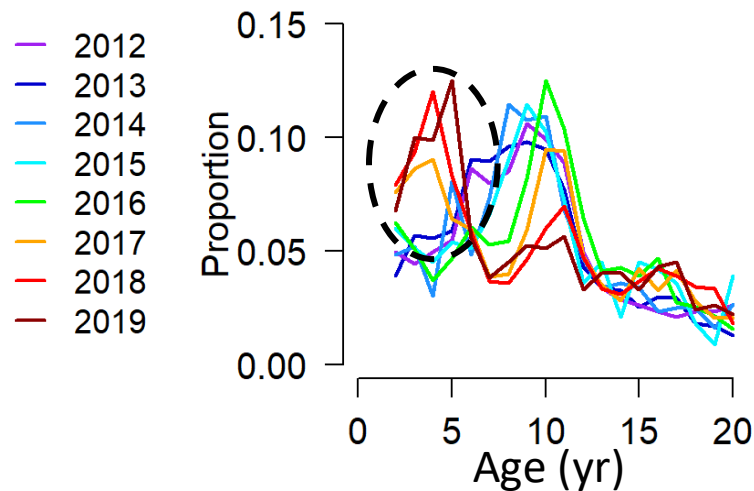
Number of confirmed cases* 2012-2019 7493 pertussis confirmed cases aged 2 to 20 years

Time series (month)



Matczak S, Euro Surveillance 2021

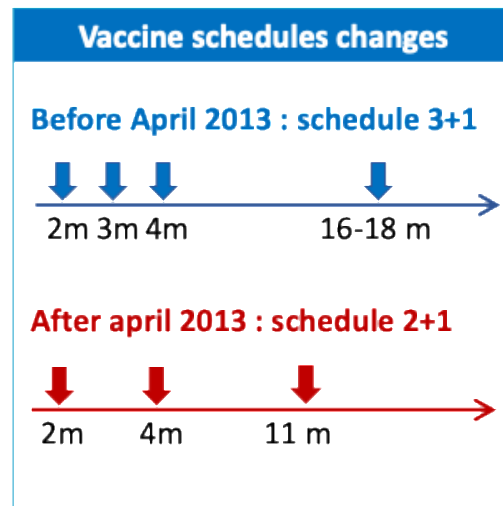
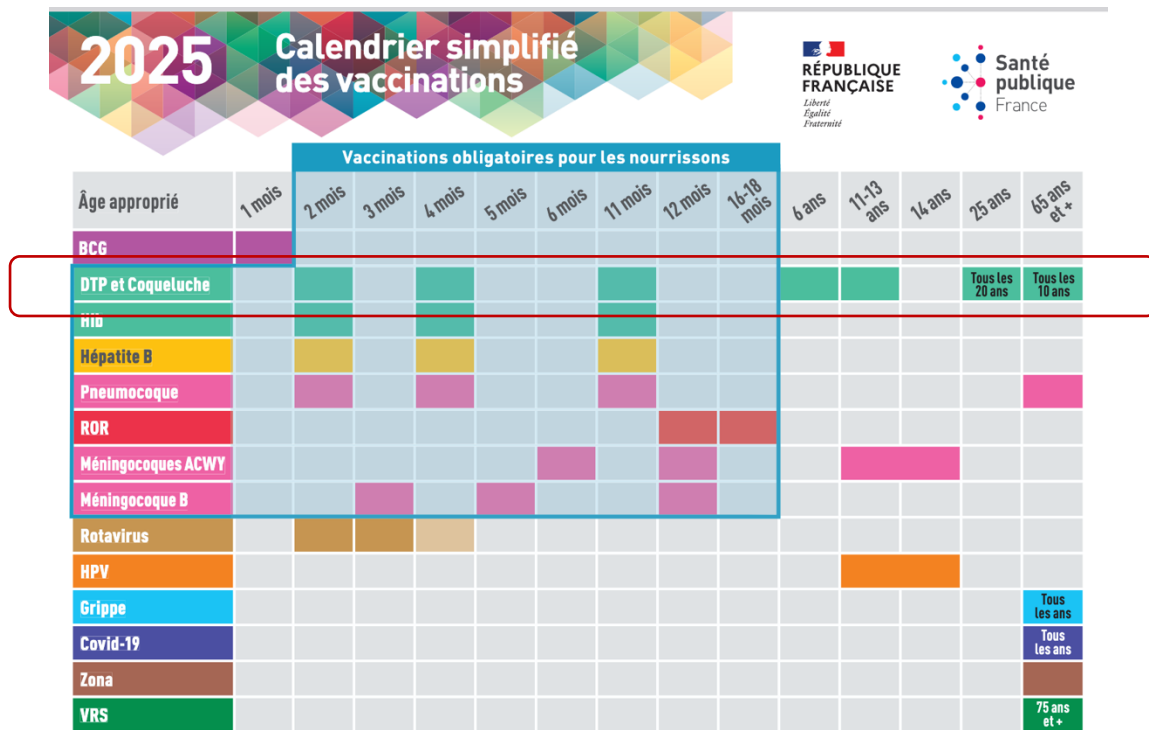
Proportion of cases by age



*Confirmed case: positive PCR for IS481

Vaccine schedule in France & coverage : any impact?

- Vaccine coverage >95% at 1st booster (Santé publique France) : VERY GOOD 1st years

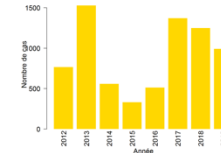
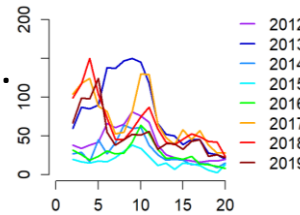




Model – assess the relative risks depending on vaccine schedule

Neg. Bin. regression Model in the 2-20 yr pop.
from 2012 to 2018

Nb of case by yr and age $\sim$ RR



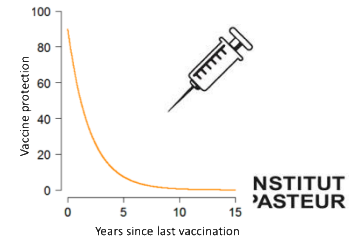
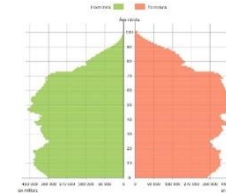
S. Cauchemez J. Paireau

total nb of observed cases in yr

+ age group random effect (2-5, 6-11, 12-20 yrs)

+ demography in each age group

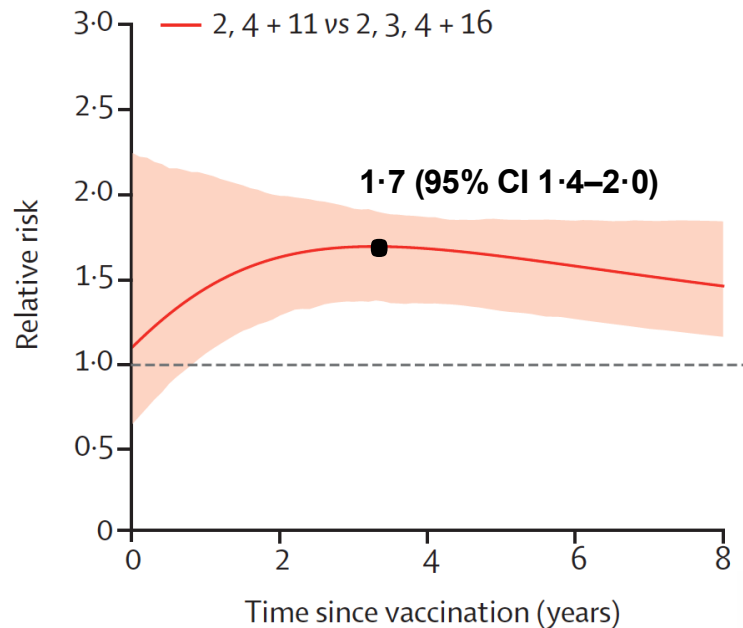
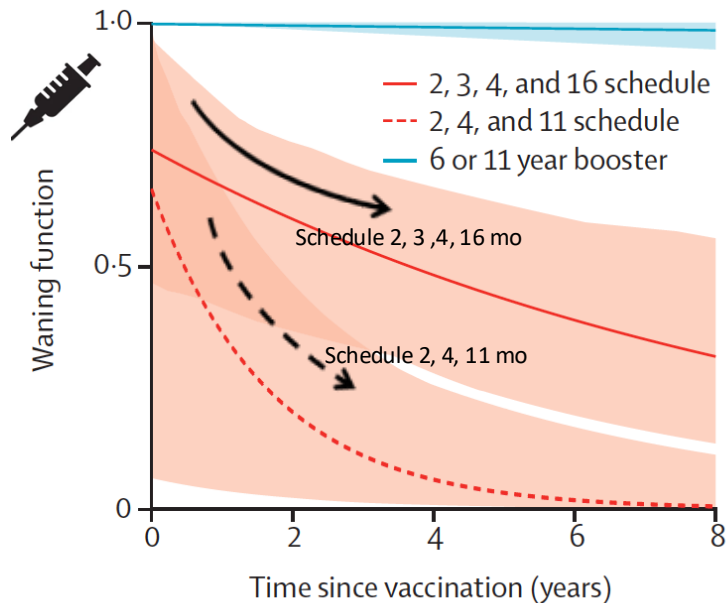
+ waning immunity / duration of protection



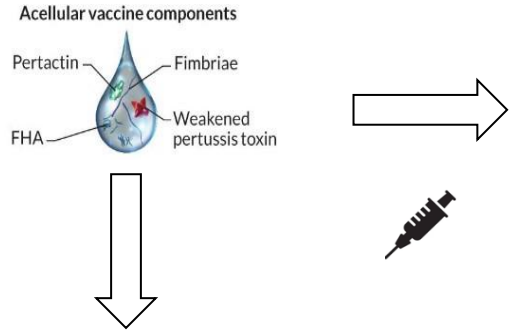
2+1 schedule may increase disease risk in the 2- 5 yrs population

Effect of change in vaccine schedule on pertussis epidemiology in France: a modelling and serological study

Juliette Paireau, Sophie Guillot, Fatima Ait El Belghiti, Soraya Matczak, Sabine Trombert-Paolantoni, Véronique Jacomo, Muhamed-Kheir Taha, Henrik Salje, Sylvain Brisse, Daniel Lévy-Bruhl, Simon Cauchemez*, Julie Toubiana*



aPV vaccine : microbiological impact?

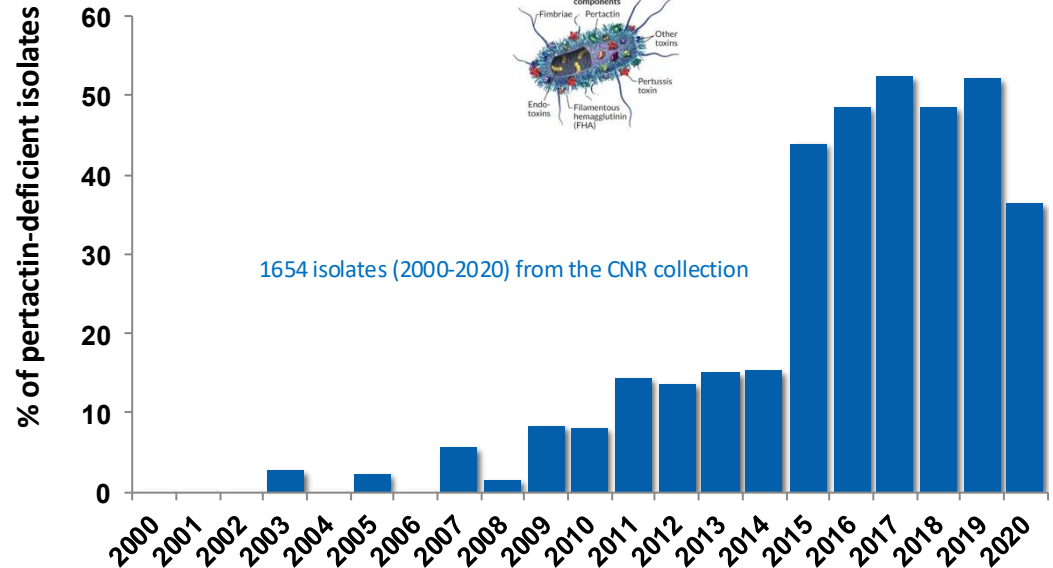


Global spatial dynamics and vaccine-induced fitness changes of *Bordetella pertussis*

Science Translational Medicine

aPV pressure : increased fitness of the *PtxP3* clade and PRN neg

Pertactin negative strains!

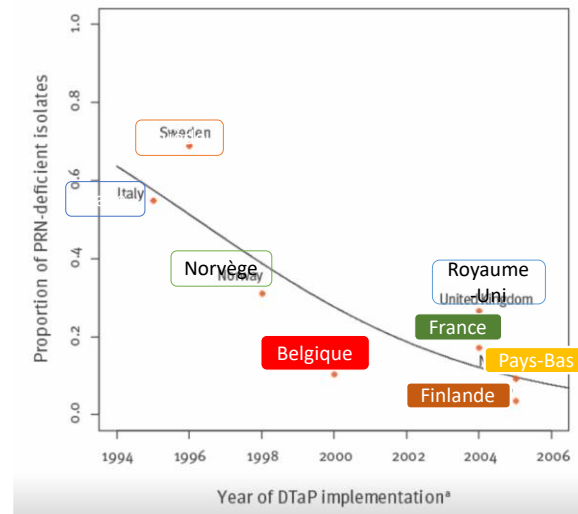


Impact de la perte de la pertactine

- Emergence des souches de *B. pertussis* PRN - dans le monde

Pawloski et al. Clin. Vaccin. Immunol. (2014).; Zeddeman et al. Euro Surveill (2014)

- Souches PRN - :
 - Production accrue de cytokines pro-inflammatoires
 - Augmentation de la mort cellulaire
 - Persistance (fitness) plus importante chez les souris vaccinés acellulaires
- Hovingh et al. Emerging Microbes & Infections (2018) 7:39 ; Hegerle, Vaccines 2024



D'après l'article de A Barkoff, Eurosurveillance, 2019

Impact de la perte de la pertactine

- Chez les personnes vaccinées avec aPV: plus de probabilité d'être infecté par une souche PRN- que PRN +

Pertactin-Negative *Bordetella pertussis* Strains:
Evidence for a Possible Selective Advantage

Martin S.W. et al. CID, January 2015

- **Vaccin aPV garde une protection contre les souches PRN -**

Pertussis Vaccine Effectiveness in the
Setting of Pertactin-Deficient Pertussis

Breakwell L. et al., Pediatrics. 2016

- Les souches PRN- possiblement moins virulentes car entraînant moins de formes fulminantes chez le petit nourrisson ?

Leroux, P. CMI 2025

PRN : effect on severity ?

- Multicenter nationwide retrospective cohort study
- Infants <6 months with *B. pertussis* culture (2008 – 2019) : 361 patients
- Multivariable modified poisson regression (adj. for confounders based on a DAG)
- Fulminant pertussis : 32 (9%) (31%: died)

Original article

Association between pertactin-producing *Bordetella pertussis* and fulminant pertussis in infants: a multicentre study in France, 2008–2019

Pauline Leroux^{1,†}, Soraya Matczak^{1,†}, Valérie Bouchez^{1,2}, Stevann Volant³, Antoine Ouziel⁴, Elise Launay⁵, Albert Faye⁶, Valérie Rabier⁷, Jean Sarlangue⁸, Eric Jeziorski⁹, Zoha Maakaroun-Vermesse¹⁰, Fouad Madhi¹¹, Didier Pinquier¹², Mathie Lorrot¹³, Marie Pouletty¹⁴, Aymeric Cantais¹⁵, Etienne Javouhey⁴, Fatima Ait Belghiti¹⁶, Sophie Guillot¹⁴, Carla Rodrigues², Sylvain Brisse^{1,2}, Jérémie F. Cohen^{17,18}, Julie Toubiana^{1,2,17,*}

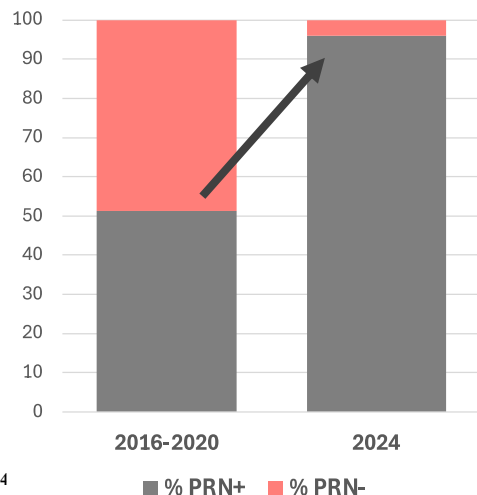
Factors, n (%), otherwise stated	Multivariable analysis	
Infant's baseline characteristics	aRR [95% CI]	p-value
Newborn < 28 days at admission	3.6 [1.8-7.4]	0.0004
Prematurity < 34 WG	7.1 [3.1-16.4]	<0.0001
No previous vaccination	4.4 [1.1-19.2]	0.04
Microbiological findings		
Initial viral co-infection	1.8 [0.8-3.9]	0.12
PRN-producing <i>B. pertussis</i> isolate	3.8 [1.1-13.8]	0.04

Interesting in 2024....

367 isolates

Modification of expression/production of vaccine antigens

- **96% product pertactin PRN+**
 - ≠ isolates collected in France before COVID-19 (which were 50 % PRN-negative/ fitness++)



- Explanation of the particular severity in infants that year??
- Reintroduced from abroad within a population vaccinated with acellular vaccines ?
- Proportion of PRN-free vaccines?



New resistant strains in France

Identification of 14 resistant strains (culture) + 3 qPCR samples showing resistance (23S rRNA, approx. 2%)

4 infants < 12 months, 5 children aged 1–6 years, and 5 adults (18–79 years)

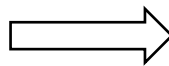
Phenotype of MRBP strains, France 2024: *ptxP3*, *FIM2*, PRN-negative (13/14)



Bouchez, Clin Microbio Infect 2025

CHINA : Historical site of resistance

Isolats MRBP : 100% in Shanghai in 2024

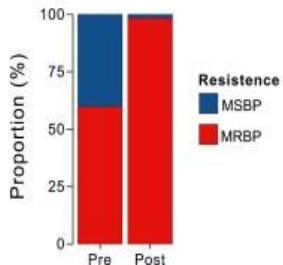


Emergence in France 2024:
out of China?

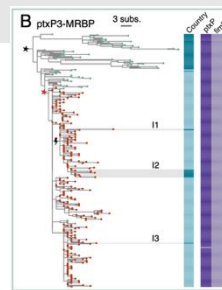
Pre / post pandemic



B



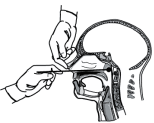
- 14 French isolates MRBP in **clade ptxP3-MRBP**
 - 3 ≠ branches **within Chinese strains**
- At least 3 independent introductions (I1-I3) en France



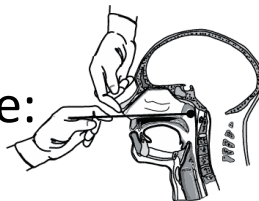
INSTITUT
Pasteur

Hypotheses of 2024 resurgence?

- To explain the scale, the involvement of infants, and the severity



→ **Improved diagnosis:** only marginally, because:
PCR is the diagnostic reference



PCR sequence IS481
+ IS1001 (*B parapertussis*)
+/- hIS1001 (*B holmesii*)

Data come from specific PCR tests (based on clinical indication)



→ Changes in strains, natural evolution or vaccine-driven pressure ?



→ Vaccine effectiveness? Vaccination schedule?



→ Absence of a “natural booster” effect from the disease?

Lack of exposure and “natural boosting” during the pandemic?



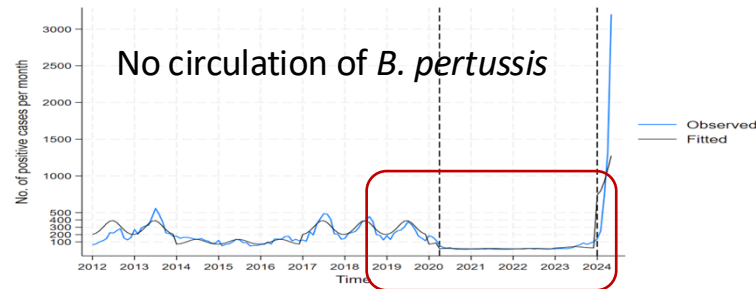
- **Combination of factors:**

- Lack of bacterial circulation: no natural booster effect in a vaccinated population
- Waning immunity from the ACV (affecting young children and pregnant women)
- Lifting of COVID19 mitigation measures

→ Increase in unexposed children

→ Increase in transmission (decline in herd immunity)

→ Reduced transfer of maternal antibodies to newborns



Partie 5. Stratégies vaccinales innovantes (pour surmonter les limites actuelles)

Innovation vaccinale nécessaire!

Objectifs d'un vaccin idéal :

- Immunité longue durée
- Immunité muqueuse + cellulaire + humorale
- Blocage de la transmission
- Protection précoce du nourrisson
- Bonne tolérance

Approche	Principe	Stade de développement
Vaccin vivant atténué intranasal (BPZE1)	Souche atténuée de B. pertussis administrée par voie nasale MONOVALENT	Phase 2b terminée
Vaccins à vésicules de membrane externe (OMV)	Vésicules naturelles de B. pertussis riches en antigènes natifs MONOVALENT	Phase 1–2
Nouveaux vaccins acellulaires + adjuvants	aP améliorés avec adjuvants ciblant l'immunité Th1/Th17	Phase préclinique – Phase 1
Vaccins entiers nouvelle génération	Nouvelle inactivation detoxification pour éviter les effets secondaire tout en gardant l'efficacité wPV	Phase préclinique – Phase 1
Vaccins à ARNm	Plateforme ARNm (comme COVID-19) appliquée à B. pertussis – intérêt combinaison grippe/VRS (moderna)	Phase préclinique

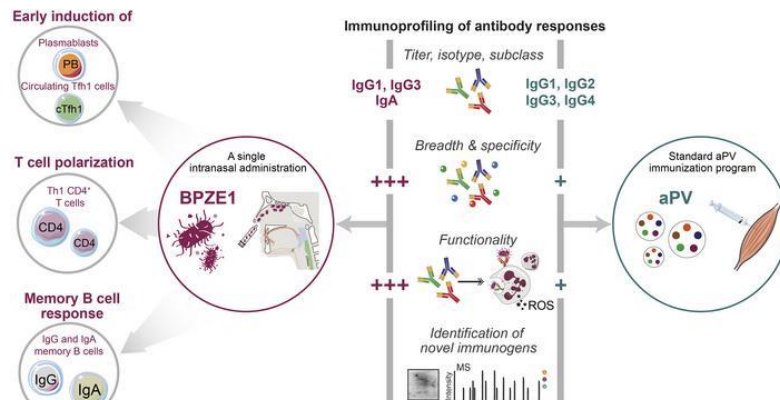
Vaccin BPZE1 – vivant atténué intranasal

- Souche de *B. pertussis* génétiquement **atténuée** (3 facteurs de virulence supprimés ou modifiés)
- Administration **intranasale** (1 dose)
- Développé par **ILiAD Biotechnologies**

Mécanisme d'action

- Colonise transitoirement le nasopharynx → mimique l'infection naturelle
- Induit une **immunité muqueuse (IgA sécrétoires)**
- Stimule les voies **Th1 et Th17** (immunité cellulaire durable)
- Bloque potentiellement la **transmission interhumaine**

Résultats des essais cliniques



J Clin Invest DOI: 10.1172/JCI135020

Phase	Résultats clés
Phase 1	Bonne tolérance, immunogénique chez l'adulte
Phase 2a	Réduction significative de la colonisation après challenge contrôlé
Phase 2b (2022–2023)	Efficacité confirmée, immunité muqueuse et cellulaire démontrée (challenge humain)

Vésicules de membrane externe (OMV)

Principe

- **OMV** = vésicules naturellement produites par *B. pertussis*
- Contiennent de nombreux **antigènes natifs** dans leur conformation naturelle
- Capacité à induire une **immunité muqueuse et systémique**

Avantages potentiels

- Antigènes plus proches de la bactérie naturelle
- Moins de risque de dérive antigénique
- Stimulation innée et adaptative
- Production relativement simple

Stade de développement

- Plusieurs candidats en **phase 1 et 2**
- Combinaison possible avec des adjuvants ciblés (ex : AS01, AS03)
- Études en cours chez l'adulte et l'enfant

Outer Membrane Vesicle (OMV) Vaccine against *Bordetella pertussis*

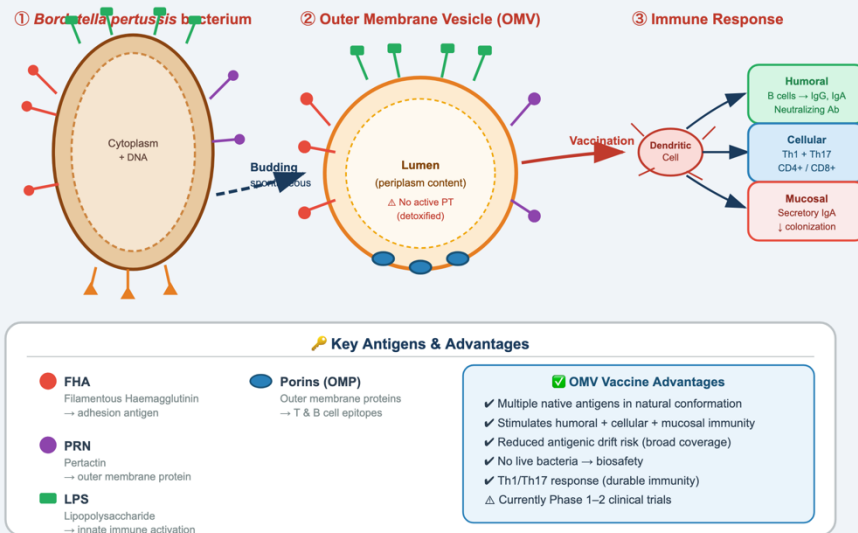
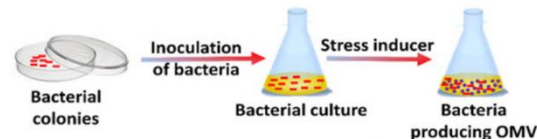


Diagram for educational purposes — Institut Pasteur | OMV: Outer Membrane Vesicle | PT: Pertussis Toxin | FHA: Filamentous Haemagglutinin | PRN: Pertactin



Vaccins entier ou acellulaires nouvelle génération

Amélioration des vaccins acellulaires (aP+)

Stratégies explorées :

- **Nouveaux adjuvants** pour orienter la réponse vers Th1/Th17 (ex : AS01B, CpG, AS04)*
- **Nouvelles combinaisons d'antigènes** (ex : ajout de BrkA, autotransporteur)
- **Formulations optimisées** pour une meilleure stabilité et immunogénicité

Objectif :

- Maintenir la **bonne tolérance des vaccins acellulaires** tout en ajoutant la **durabilité de l'immunité cellulaire** observée avec les vaccins à germes entiers

Stade :

- Essais **précliniques** majoritairement
- Quelques études de **phase 1** en cours

Entiers nouvelle génération

wP génétiquement détoxifié

- Suppression/inactivation génétique **facteurs de virulence** (PT, TCT, DNT)
- Conserve tous les **épitopes immunogènes** de surface
→ Réactogénicité réduite + immunité large préservée

Stade : **Phase préclinique avancée – Phase 1**

wP inactivé par nouveau procédé

- Inactivation à **basse température ou chimique** qui **préserve antigènes**
- Meilleure **standardisation internationale**
- Adapté aux **pays à ressources limitées**

Stade : **Phase 1–2**

wP + nouveaux adjuvants

- Ajout d'adjuvants ciblés (**AS01, AS03, CpG**) pour orienter la réponse vers **Th1/Th17**
- Réduction de la dose antigénique + augmentant l'immunogénicité

Stade : **Préclinique**

*en cours chez GSK utilisant meme adjuvant que Shingrix

Conclusions – Défis

- **La coqueluche n'a pas disparu malgré la vaccination**
- **Resurgence 2024**
Absence de boosting naturel en 2020-2022, limites de la vaccination aPV « waning »
- **Modifications phénotypiques de souches :**
Pression vaccinale en période de circulation PRN-
Réintroduction de souches PRN+ → Proportion des vaccins aPV sans PRN?
- **Gravité ++ chez les NRS en 2024**
→ Réduction des Ac maternels (boosting naturel?) ; PRN+ ?
→ Importance de la vaccination – couverture en augmentation
- **Résistance aux macrolides – BUA essentiel++**
- Identification de corrélats de protection+++
- Maîtrise de la dérive antigénique... ou pas?
- Vaccination maternelle ++
- Nouveaux vaccins et leur positionnement dans le calendrier?

Acknowledgements

BEBP Team – Taskforce Pertussis 2024

Christèle AUGUSTE Nathalie ARMATYS Valérie BOUCHEZ Sylvain BRISSE Julien CORDANI Annie LANDIER Carla RODRIGUES M SADI



Marion BARBET, Sylvie BREMONT, Virginie PASSET, Nora ZIDANE

Melody DAZAS, Delphine LEBRUN, Gregory DORE (IPP, ex-members CNRCOQ)

Santé publique France

Fatima AÏT EL BELGHITI, Isabelle PARENT



LBM collaborateurs

Sabine TROMBERT-PAOLANTONI (Cerba)

Thomas BLANCHOT, Marie HERVO, Anaïs SOARES (Eurofins-Biomnis)



Biomnis

ETH Zurich

Noémie LEFRANCQ

Financements



P Leroux



All clinicians and microbiologist who collaborate with us!

