

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE
LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 10

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Médecine Générale

PAR

Élisa, Salomé, Yasmina SIMONNET

Née le 04 Avril 1993 à Vannes (56)

**Prévention de la coqueluche chez les nourrissons :
une étude rétrospective européenne comparant la vaccination
des femmes enceintes et la stratégie du *cocooning***

Président de thèse : Professeur Yves HANSMANN

Directrice de thèse : Docteur Claire BANSEPT, Praticien hospitalier



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Édition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- Président de l'université
- Doyen de la Faculté
- Premier Vice-doyen de la Faculté
- Doyens honoraires : (2000-2001)
(2002-2004)
(2004-2008)
(2001-2014)
- Chargé de relations auprès du doyen
- Responsable administratif

M. DIEZDORF Michel
M. DESSIN Jean
M. DESSIN Philippe
M. FAVATTE Jean-Marie
M. FICHOUX Guy
M. GUILLET Marie
M. LAFITE Germain
M. VENTURINI Jean
M. STEINHAUS Christophe



A3 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MARCEL Jean-Louis : Chaire "Génétiq ue humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

Valérie Serrhini : Immunologie biologique
Olivier Lantier : Génétique humaine

A1 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	UFR	services hospitaliers ou autres établissements	co-ordonnées de correspondance à l'université
AGAH Michèle	0074 02	- Pôle de l'Appareil Digestif - Service d'angioplastie des artères de l'obésité / AF	30.02 Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
AJAKS Chahine	0074 02	- Pôle de Gynécologie Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / HP	34.01 Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale Départ : Gynécologie-Obstétrique
AUBRY Christiane	0074 03	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Néphrologie, Endocrinologie, Gériatrie (Général) - Service de Médecine Interne, UMRS et Maladies métaboliques/HP	33.01 Département médecine interne
AUBRY Mathieu	0074 05	- Pôle Tête et Cou-OTO - Service de Neurologie / hôpital de Hautepierre	40.01 Neurologie
Mme AUSTE Marie-Cristine	0074 05	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / hôpital de Hautepierre - Institut d'Histologie / Institut de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytopathologie (pôle Biologie)
Mme AUSTE Sophie	0074 05	- Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICMC	41.02 Oncologie radiothérapeutique
AUZEY Pierre	0074 05	- Pôle Biologie - Service de Anatomie / Hôpital de Hautepierre	34.01 Anatomie
BACHILLON Mélanie	0074 03	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de Hépatologie, Néphrologie et transplantation et transplantation/HP	33.02 Chirurgie générale
BAHAI Samira	0074 03	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique (service hôpital / HP) - Institut d'Immunologie et d'immunologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 Immunologie (pôle Biologie)
BAHAI Tahar	0074 03	- Pôle Hépatogastro-entéro-Endocrinologie - Institut de gastro-entéro- hépatologie et de la transplantation	43.01 Hépatogastro-entéro- hépatologie Départ : Hépatologie
Mme BACHTEL Odile	0074 05	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Microbiologie et de Biologie moléculaire (HP)	44.01 Biologie cellulaire (pôle Biologie)
BEAUFORT Anne	0074 02	- Pôle d'Imagerie - OME / Activités transdisciplinaires - Centre de Neurobiologie expérimentale et hôpital de Hautepierre	41.02 Radiologie et imagerie médicale (pôle d'Imagerie)
BENALI Pierre	0074 05	- Pôle Hépatogastro-entéro-Endocrinologie - Service de Chirurgie digestive / Hôpital de Hautepierre	44.01 Chirurgie générale
BEWA Nadine	0074 03	- Pôle de Psychiatrie, Centre de Soins et d'Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Psychiatrie d'adultes, Addictologie Départ : Psychiatrie d'adultes
BERTSCH Céline	0074 03	- Pôle de Psychiatrie et de soins infirmiers - Service de Psychiatrie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Psychiatrie d'adultes
BESNARD Anne	0074 05	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie - Services de diagnostic par imagerie cardiovasculaire et cancérologique	43.01 Radiologie et imagerie médicale (pôle Biologie)
BIGAUT Pascal	0074 03	- Pôle d'Urgences / Réanimations cardiovasculaires / HP - Service de soins de réanimation cardiovasculaires, adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Départ : médecine d'urgence
BLANC Fabrice	0074 05	- Pôle de Gériatrie - Service de Gériatrie - Service - Hôpital de Hautepierre	33.01 Médecine interne, gériatrie Départ : gériatrie et soins de longue durée
BLONDEL Pierre	0074 05	- Pôle de Chirurgie vasculaire-fœtale, neurologique et thoracique - Service de Neurologie vasculaire et neuro-fœtal / Hôpital de Hautepierre	43.04 Chirurgie vasculaire, Neurochirurgie et orthopédie vasculaire
BOUCHENNE Laurent	0074 05	- Pôle Médecine chirurgicale de Médecine - Service de Médecine / Hôpital de Hautepierre	34.01 Médecine
BOUCHNET Nicolas	0074 02	- Pôle de l'Appareil Digestif - Service d'Endoscopie-Thoracologie du Hôpital de Hautepierre / HP	30.02 Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
BOUCON D'Amor	0074 05	- Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / HP - Service d'Ophtalmologie (service hôpital / HP)	33.01 Ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BORGES Mónica	MD3 CS	- Pôle Tête et Cou - CCTD - Service de Neurologie - Centre de Diagnostic / Hôpital Civil	45.01 Neurologie
Mme BORGES Clotilde	MD3 MD2	- Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	33.00 Chirurgie générale
BROWN HEDDER Catherine	MD3 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Médico-faciale / HP	30.04 Collège de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme LALLAZCO-OLIVARES IZPURA	MD3 MS	- Pôle de spécialités médicales-ophthalmologie (MS) - Service de néphrologie dialyse et transplantation / MS	42.01 Néphrologie
CASTELLAR Yvonne	MD3 MD	- Pôle digestif - Gastroentérologie Médicale / Centre Endoscopie - Service de Gastroentérologie Médicale / Centre de Gastropétrie	45.00 Gastroentérologie
CHARRÉ Roger	MD3 CS	- Pôle d'activités médico-chirurgicales cardio-vasculaires - Serv. de chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / MS	33.04 Chirurgie vasculaire - médecine vasculaire (général) / chirurgie vasculaire
CHARRÉ Yvon-Philippe	MD3 MS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie du rachis / chirurgie à l'ext.	36.00 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLIER Anne	MD3 MD	- Pôle de pathologie thoracique - Service de Pneumologie et d'Explorations fonctionnelles / MS	48.00 Physiologie (option biologie)
Mme CHARRAT Anne	MD3 MS	- Pôle Tête et Cou - CCTD - Serv. d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale / HP	46.00 Otorhino-laryngologie
Mme CHIRIAC-DEJOU Marie-Françoise	MD3 CS	- Pôle de Pédiatrie - Service de pathologie / Hôpital de Montpérier	42.00 Anatomie et cytologie pathologiques (général) / pédiatrie
CLAVERIE Philippe	MD3 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'orthopédie-traumatologie du membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option chirurgie, orthopédie, traumatologie)
CÔTELINE Stéphanie	MD3 MS	- Pôle d'anesthésie / Médecins anesthésistes / SAMU-1063 - Service de réanimation - Médecins Anesthésistes / MS	48.01 Anesthésiologie-Réanimation / médecine d'urgence (général) / anesthésiologie-réanimation (type général)
COCHARDTS Nicolas	MD3 MS	- Pôle Tête et Cou - CCTD - Centre d'investigation Clinique / HEC et HP	49.01 Oncologie
LEFEBVRE Nicolas	MD3 CS	- Pôle d'urologie, néphrologie et nématologie - Service de nématologie / Hôpital Civil	50.01 Néphro-urologie
Mme de la GARDE Françoise	MD3 CS	- Pôle de Pathologie Infectieuse - Service de bactériologie / Hôpital Civil	51.01 Bactériologie
de SÈZE Jérôme	MD3 CS	- Pôle Tête et Cou - CCTD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - HEC / Hôpital de Montpérier	49.01 Oncologie
DEDEO Christian	MD3 CS	- Pôle Tête et Cou - CCTD - Serv. d'oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	46.00 Oto-rhino-laryngologie
DELELLIS Philippe	MD3 MS	- Pôle de Neurologie-Clinique - Service de Neurologie-Clinique / Centre de Neurologie	46.00 Neurologie-Neurologie clinique (général) / neurologie-clinique (général)
Mme DEUTZ ANTHONY Hélène	MD3 CS	- Pôle de Pédiatrie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Montpérier	47.04 Génétique (type général)
DEUSCHER Raphaël	MD3 MD	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	30.00 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DITE-MERLE Natacha	MD3 MD2	- Pôle médical - chirurgie de l'Estomac - Service de Pédiatrie B / Hôpital de Montpérier	26.00 Pédiatrie
Mme FACHA Sylvie	MD3 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - CHU Haut / Hôpital de Montpérier	30.00 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAHREBERG IZPURA	MD3 CS	- Pôle de néphrologie - Laboratoire Institut de Néphrologie / Centre de Néphrologie	46.00 Néphrologie-Neurologie / néphrologie-clinique (général) / néphrologie biologique
FATOU Françoise	MD3 MD2	- Pôle de Pathologie digestive, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	33.00 Chirurgie générale
YVES Marie-Christine	MD3 MS	- Pôle de pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Hôpital Hôpital Civil	51.00 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FERRARI LUC-ESTHER	MD3 MS	- Pôle d'ophtalmologie - Service d'ophtalmologie / HEC	41.01 Ophtalmologie - Médecine (général) / ophtalmologie
SAÏLA Jeanne	MD3	- H-U - Institut néphro-vasculaire - Hôpital Civil	41.02 Radiologie et Imagerie médicale
SARRA Anne	MD3	- Pôle d'imagerie - Service d'imagerie à l'interne (oncologie) / Hôpital Civil	41.02 Radiologie et Imagerie médicale (général) / oncologie
SARRIGH Anne	MD3 MS	- Pôle d'imagerie - Service d'imagerie à l'interne (oncologie) / Hôpital Civil	41.02 Radiologie et Imagerie médicale (général) / oncologie
SAOUCIER David	MD3 MD2	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / HEC - Service d'Ophtalmologie / Hôpital Hôpital Civil	41.00 Ophtalmologie
SILVER Bernard	MD3 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie et d'Explorations fonctionnelles (MS)	48.00 Physiologie (option biologie)
SOUCY Vincent	MD3 MD2	- Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / HEC	33.04 Chirurgie vasculaire - médecine vasculaire (général) / chirurgie vasculaire
SOUCY Philippe	MD3 CS	- Pôle médical-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Montpérier	33.00 Chirurgie infantile
SOUCY Bernard	MD3 CS	- Pôle de médecine interne, néphrologie, HEC-Haut, Hôpital Biologie, Gastrologie (HAPIC) - Service de médecine interne et de nutrition / HP	34.00 Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques
Mme SONDREZ Marie	MD3 CS	- Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Radiologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	36.00 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CI*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOUTHERON Jacques-Edo	MR9 CI	- Rôle de Médecin interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Gériatrie (HMCC) - Service de réanimation / hôpital neurologie	22.01. Rhumatologie
BRANDEGGER Thierry	MR9 CI	- Rôle de Spécialité médicales - Dermatologie / CHU - Service de dermatologie - Génie et Dermatologie / HGE	22.02. Dermatologie
CHAMKHA Hani	FR0 MS	- Rôle de Spécialité médicales - Dermatologie / CHU - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / HGE	22.03. Spécial. Maladies Infectieuses
DEBIEUX Julie	MR9 MC	- Rôle Urgences - planificateur médicaux / centre préposition - Service de planification médicale / Hôpital Hôpital Civil	22.04. Médecine interne - planification
DESCHAMBAZ	MR9 MS	- Rôle Tête et Cou / CCTU - Service de Neurologie / Hôpital de Hasteferme	22.05. Neurologie
VERMOREL ANTOINE	MR9 MS	- Rôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / HGE	22.06. Biophysique et médecine nucléaire
DELAHAYE H. MATTHEW	FR0 CI	- Rôle de médecine physique et de réadaptation - Institut universitaire de réadaptation / Médecines	22.07. médecine physique et réadaptation
JOLYNE Hani	MR9 CI	- Rôle de Biologie - Institut Galvani et de Dermatologie / HGE / HGE et Faculté	22.08. Spécial. Bactériologie - virologie (Biologiques)
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 CI	- Rôle de Médecin interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, Gériatrie (HMCC) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HGE	22.09. Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
DEBIEUX LAURENCE	MR9 MS	- Rôle d'adulte médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Hôpital Hôpital Civil	22.10. Cardiologie
KALTENBACH Georges	FR0 CI	- Rôle de dentiste - Service de Médecine dentaire - Gériatrie / Hôpital de la Rosebaud - Service Evaluation - Dentaire / Hôpital de la Rosebaud	22.11. Dentiste: générale et dentiste du vieillissement
DEBIEUX LAURENCE	MR9 MC	- Rôle de Médecin interne, rhumatologie, Nutrition, endocrinologie, Gériatrie (HMCC) - Service d'Endocrinologie, diabète, Nutrition et Gériatrie / HGE, S / HGE	22.12. Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
ROSEAU GUYEN	MR9 MS	- Rôle de pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Hôpital Hôpital Civil	22.13. Pneumologie
RENDU Michel	MR9 MS	- Rôle d'adulte médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Hôpital Hôpital Civil	22.14. Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 CI	- Rôle de spécialité médicales - Gériatrie / HGE - Service de Médecine interne et d'Endocrinologie - Clinique / HGE	22.15. Endocrinologie (option clinique)
BARREAU GUYEN	MR9 CI	- Rôle d'Imagerie - Service d'Imagerie - Neurologie neurovasculaire - Gériatrie / HGE	22.16. Radiologie et imagerie médicale (option d'Imagie)
REBER Georges	MR9 CI	- Rôle médico-chirurgical de néphrologie - Service de néphrologie et électrolytes néphrologie (Néphrologie / HGE)	22.17. Néphrologie
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	FR0 MS	- Rôle d'onco-hématologie - Service d'hématologie / HGE	22.18. Oncologie, oncologie clinique
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 CI	- Rôle en réanimation, soins critiques et anesthésiologie - Service d'anesthésiologie / Hôpital Hôpital	22.19. Système d'adulte: anesthésiologie (option: Anesthésiologie)
LANG HELENE	MR9 MS	- Rôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie plastique / Hôpital Hôpital Civil	22.20. Chirurgie
LANG HELENE	FR0 CI	- Rôle médico-chirurgical de néphrologie - Service de néphrologie / Hôpital de Hasteferme	22.21. Néphrologie
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 MS	- Rôle d'adulte médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de chirurgie vasculaire et de transplantation vasculaire / HGE	22.22. Option: Chirurgie vasculaire
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 MS	- Rôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie normale / Faculté de Médecine - Service de neurologie, d'imagerie neurovasculaire et neuroendocrinologie	22.23. Anatomie
DESCHAMBAZ Jean-Philippe	FR0 CI	- Rôle de biologie - Laboratoire de biochimie générale et spécialisée / HGE / HGE - Laboratoire de biochimie et de toxicologie moléculaire / Hasteferme	22.24. Sciences et techniques de l'échantillon
LANG HELENE	MR9 MS	- Rôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de dermatologie / Hôpital Hôpital	22.25. Dermatologie-dermatologie
VERMOREL ANTOINE	FR0 MC	- Rôle de l'adulte - oncologie - Service de Chirurgie de la Main - CHU Hôpital / Hôpital de Hasteferme	22.26. Chirurgie orthopédique et traumatologique
VERMOREL ANTOINE	MR9 MS	- Rôle d'onco-hématologie - Service d'oncologie médicale / HGE	22.27. oncologie; radiothérapie Option: Cancérologie
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 MS	- Rôle de Biologie - département génomique fonctionnelle et cancer / HGE	22.28. Biologie et médecine du développement et de la reproduction (Biologie Biologiques)
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 MC	- Rôle de spécialité médicales - Gériatrie / HGE - Service de médecine interne et d'Endocrinologie - Clinique / HGE	22.29. Immunologie (option clinique)
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 MS	- Rôle de pathologie thoracique - Service de pneumologie / Hôpital Hôpital	22.30. Pneumologie, Asthme
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 CI	- Rôle de gynécologie - Gynécologie - Service de Gynécologie / HGE	22.31. Gynécologie-Gynécologie, Gynécologie gynécologie
DEBIEUX ANTOINE HOSPITAL	MR9 CI	- Rôle d'onco-hématologie - Laboratoire chromosomique biologique - Hôpital de Hasteferme - Institut d'hématologie / Faculté de Médecine	22.32. hématologie; transfusion option: hématologie biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HAZARDOUSKI Jean-Philippe	MR9 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire (Hôpital Hôtel Dieu)	33.03. Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
HOVARD Didier	MR9 MS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Immunologie médicale (ITH ICH)	43.02. Parasitologie et mycologie (option biologie)
HOTTES Paul-Michel	MR9 CS	- Pôle d'Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale / Service-SMMS - Service d'Anesthésiologie Réanimation Chirurgicale / RHC	48.02. Collège Anesthésiologie Réanimation (option anesthésiologie)
HOTTEL Jean	MR9 MS	- Institut de Physiologie / Institut de Néphrologie - Pôle de Néphrologie Thérapeutique - Service de Physiologie et d'Exploration Fonctionnelles / RHC	44.02. Physiologie (option biologie)
HOYER Nicolas	MR9 MS	- Pôle de Santé Publique et Santé au Travail - Laboratoire de Bactériologie / Hôpital Dieu - Bactériologie et Immunologie / Service de Médecine (Hôpital Dieu)	16.04. Bactériologie, Immunologie Médicale et Technologies de Diagnostic (option biologie)
HODART Fabrice	MR9 CS	- Pôle Urgences - Réanimation médicale / Centre d'urgence - Service de Réanimation Médicale / Hôpital Hôtel Dieu	38.02. Réanimation
HONZEBER Laurent	MR9 CS	- Pôle de pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie Cardio-vasculaire / ICH/ISTH ICH	48.03. Collège pharmacologie fondamentale
HORCEL Olivier	MR9 MS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Réseau Hospitalier Dieu	33.02. Cardiologie
HORON Bruno	MR9 CS	- Pôle de spécialités médicales - pneumologie / SMMS - Service de pneumologie clinique et transplantation / RHC	32.03. Pneumologie
HUET Jean-Michel	MR9 MS	- Pôle Hépatite-Gastro-Intestinal (HGI) - Service de Chirurgie Hépatique et Digestive / RHC	32.01. Chirurgie digestive
HUMDI BOU-JACQUE	MR9 CS	- Pôle d'ophtalmologie - Service de Médecine Ophtalmique et Imagerie Médicale / CHU	41.02. Ophtalmologie et médecine oculaire
HUET Jacques	MR9 MS	- Pôle d'ophtalmologie - Service de radiothérapie / CHU	41.02. Ophtalmologie ; radiothérapie (option radiothérapie biophysique)
HUET Eric	MR9 MS	- Pôle d'Anesthésie Réanimation - Chirurgie thoracique - Service anesthésiologie et de réanimation chirurgicale - HGI	48.03. Anesthésiologie-réanimation
IMBAZ-MICHEL	MR9 MS	- Pôle d'ophtalmologie - Service d'ophtalmologie - médecine oculaire et cardiocirculatoire / RHC	41.01. Ophtalmologie et médecine oculaire (option clinique)
JACQUES Pierre	MR9 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Réseau Hospitalier Dieu	33.02. Cardiologie
Jean-D. LAUD Eric	MR9 MS	- Pôle de Pathologie Dermatologique - Service de Chirurgie Dermatologique / Service-Hôpital Dieu	31.03. Chirurgie dermatologique et cardio-vasculaire
Jean-Michel LEBLANC	MR9 CS	- Pôle médico-chirurgicale de Médecine - Service de médecine et / Hôpital de Médecine	34.01. Médecine
JALAZO Thierry	MR9 MS	- Pôle d'Urgences / Réanimation chirurgicales / SMMS-CHU - Centre de formation et de recherche en chirurgie en lien avec le service / Hôpital	38.04. Réanimation, médecine d'urgence (option médecine d'urgence)
Jean ROBERTO Etienne	MR9 MS	- Pôle Hépatite-Gastro-Intestinal (HGI) - Service de Chirurgie Hépatique et Digestive / Réseau Hospitalier Dieu	32.01. Chirurgie digestive
JESKIN Patrick	MR9 CS	- Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation - Service de chirurgie viscérale et digestive / Réseau Hospitalier Dieu	32.01. Chirurgie digestive
JETTEL Thierry	CS	- CHU - Département de Neurologie et d'ophtalmologie	37.02. Neurologie ; Neurologie (option : Neurologie Clinique)
JETTEL Jean-Louis	MR9 MS	- CHU - Département de Neurologie et d'ophtalmologie	37.02. Neurologie ; Neurologie (option : Neurologie Clinique)
JETTISON Julien	MR9 CS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SMMS-CHU - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital Dieu	48.02. Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
JHAZOUAC Alain	MR9 MS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Gériatrie (MREIC) - Service de médecine interne et nutrition / Hôpital de Médecine	34.04. Nutrition
JOCOT Florent	MR9 CS	- Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Médecine	49.02. Neurochirurgie
J. KROL Jean Sébastien	MR9 CS	- Pôle de Biologie - Service de Médecine légale, Consultation d'Urgences médicales (soins et accompagnement de soins) / Hôpital (RHC) - Institut de médecine légale / Hôpital de médecine	46.03. Médecine légale et droit de la santé
JOSSELYN Jean-Marie	MR9 MS	- Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation - Service d'ophtalmologie-gastro-entérologie et d'endoscopie nutritionnelle / HGI	32.01. Ophtalmologie ; Gastro-entérologie
J. KOC-Simon	MR9 MS	- Pôle de Biologie - Département Biologie du Développement et Cellules souches / CHU	44.01. Biochimie et biologie moléculaire
KOHL Serge	MR9 CS	- Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HGI	32.02. Chirurgie générale
KYWAN David	MR9 MS	- Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HGI	32.02. Chirurgie générale
Jean ROSSIGNOL - BERNARD Sylvie	MR9 MS	- Pôle médecine chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Médecine	36.02. Pédiatrie
Jean-Edouard LIE	MR9 CS	- Pôle d'ophtalmologie - Service d'ophtalmologie - médecine oculaire et cardiocirculatoire / HGI	41.02. Ophtalmologie et médecine oculaire (option clinique)
LAHMS Nicolas	MR9 MS	- Pôle de Gynécologie Obstétricale - Service de Gynécologie-Obstétricale / HGI	36.03. Gynécologie-Obstétricale ; gynécologie médicale (option Gynécologie-Obstétricale)

NOM et Prénoms	CR*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Autre section du Conseil National des Universités
SAÏED Amal	MS	+ Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / HMC	05.02 Ophtalmologie
	MS	- Service d'Ophtalmologie / Hôpital Hôtel Dieu	
SARLAMI Elie-Robert	MS	+ Pôle de Santé Publique et Santé au Travail	46.04 épidémiologie, informatique médicale et Technologies de Communication (après évaluation)
	MS	- Service de Santé Publique / Hôpital Dieu	
SARRENGE Christian	MS	+ Pôle d'ophtalmologie, neurologie et dermatologie	12.04 Neurologie
	CS	- Service de Chirurgie Ophtalmique / Hôpital Hôtel Dieu	
Mme SCHATZ Claude	MS	+ Pôle de spécialités médicales - Ophtalmologie / HMC	15.02 Ophtalmologie
	CS	- Service d'Ophtalmologie / Hôpital Hôtel Dieu	
Mme SCHULZ-BELLEO Caroline	MS	+ Pôle de Biologie	47.04 Génétique (après évaluation)
	MS	- Laboratoire de Génétique Moléculaire / Hôpital Hôtel Dieu	
SCHNEIDER Franck	MS	+ Pôle Ingénierie - Robotisme médicale / Centre d'innovation	48.07 Robotique
	CS	- Service de robotisation médicale / Hôpital de Neuchâtel	
Mme SCHWITZ Corinne	MS	+ Pôle de Psychiatrie et de Santé mentale	45.04 Psychiatrie / Neurologie
	CS	- Service de psychiatrie pour enfants et adolescents / HMC	
SCHULZ Philippe	MS	+ Pôle Médecine et Santé	15.02 Otorhinolaryngologie
	MS	- Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la tête et du cou / HMC	
SERPENTY Sylvain	MS	+ Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation	11.02 Gastro-entérologie ; hépatologie ; néphrologie
	CS	- Service d'hépatologie, gastro-entérologie et de transplantation hépatique	Coord. : Hépatologie
SOUSSA Jean	MS	+ Pôle de Médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie	10.02 Rhumatologie
	MS	- Service de rhumatologie / Hôpital de Neuchâtel	
STAFFA Remondino	MS	+ Pôle de cardiologie, médecine cardiovasculaire, cardiologie	45.04 Cardiologie vasculaire
	CS	- Service des maladies cardiovasculaires / Hôpital de Neuchâtel	
Mme TAMMCHANI Christine	MS	+ Pôle Médecine et Santé	45.01 Neurologie
	CS	- Service de neurologie / Hôpital de Neuchâtel	
Mlle VAN FRANCK	MS	+ Pôle d'urgence	44.01 Anesthésie et Imagerie médicale
	CS	- Service d'imagerie : imagerie échographique, TDM et médecine nucléaire	Coord. clinique
VETTER Michel	MS	+ Pôle de Santé Publique et Santé au Travail	46.02 épidémiologie, écosystème de la santé et prévention (après évaluation)
	MS	- Département de Santé Publique / Service 3 - Ophtalmologie et Santé de la Santé / Hôpital Dieu	
WITTEL Jean	MS	+ Laboratoire d'ophtalmologie et de santé publique / HMC / Hôpital	12.04 Ophtalmologie
	MS	- Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Ombrologie (HMC)	
WIMBERT Pierre	MS	+ Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Ombrologie (HMC)	12.04 Ophtalmologie
	CS	- Service de Médecine interne, Rhumatologie et Maladies métaboliques	
WIMBERT Pierre	MS	+ Pôle de Psychiatrie et de Santé mentale	45.01 Psychiatrie d'adultes
	CS	- Service de Psychiatrie d'adultes, de Santé et de Psychoneurologie / Hôpital Dieu	
WUIC Danyane	MS	+ Pôle de Biologie	14.02 Biologie et population ou développement et de la reproduction (après évaluation)
	MS	- Laboratoire de Biologie et de technologies appliquées / Hôpital	
WUIC Thomas	MS	+ Pôle de Génome	15.02 Ophtalmologie et génétique du développement
	CS	- Service de génome de santé et d'implémentation génomique / Hôpital de la Biotech	
WESER Jean-Christophe Pierre	MS	+ Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / HMC	15.02 Ophtalmologie interne
	CS	- Service de médecine interne / Hôpital Hôtel Dieu	
WUIC Stéphane	MS	+ Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation	11.02 Chirurgie générale
	MS	- Service de Chirurgie Générale et de Transplantation hépatique / HMC	
Mme WUJAT Valérie	MS	+ Pôle Médecine et Santé	10.02 Neurologie
	CS	- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Neuchâtel	

MS : Hôpital Dieu - MS : Hôpital de Neuchâtel - MS : Hôpital Hôtel Dieu - CS : Hôpital de Neuchâtel de microbiologie

* : La lettre de service ou vice chef de service hospitalier - CS : chef de service par intérim - CS : chef de service provisoire (un an)

CS : chef d'unité fonctionnelle

Pr : Responsable de Pôle ou CR (Non Responsable de Pôle)

CR : Coordinateur hospitalier (pourrait des fonctions hospitalières sans statut de service)

MS : Médecin

AS – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CR*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Autre section du Conseil National des Universités
CAVILLON Laurent	MS	+ Pôle Spécialités Médicales - Ophtalmologie / HMC	45.02 Médecine pédiatrique
	CS	- Service de soins palliatifs / HMC	
HADDADIAN Françoise	CS	+ Pôle Hépatologie	11.02 Gastro-entérologie
	CS	- Service de Gastro-entérologie - HMC	
SALVIN Eric	CS	+ Pôle Médecine	46.04 Thérapeutique, médecine de la douleur, addictologie
	CS	- Centre d'évaluation et de traitement de la douleur / HMC	

81 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCH-PR)

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou institut / localisation	Sous-section du Conseil national des universités
AGH Ahmad		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Médicale / CHU	43.01. Biophysique et Médecine nucléaire
HAÏM AVIG-CHENON Zohra		- Pôle de pharmacologie - Département de pharmacologie clinique / Faculté de médecine	43.01. Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; radiopharmacie Spécial : pharmacologie fondamentale
BENOÎT Marie-Elise		- Pôle de spécialités médicales (néphrologie / CHU) - Service de néphrologie / transplantation / CHU	33.03. Néphrologie
Mme BERTOLINI Marie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04. Génétique (option biogénétique)
BLINDET Corinne		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et Imagerie Médicale / CHU	43.01. Biophysique et médecine nucléaire Option diagnostic
BOUHAÏS Zohra		- Pôle de Biologie - Laboratoire de chimie analytique et biologie moléculaire / CHU	44.01. Chimie et biologie moléculaire
BOYER Marie		- Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01. Bactériologie - Mycologie ; mycologie hospitalière Option Bactériologie - Mycologie hospitalière
Mme BRUNELLE		- Pôle de Biologie - Laboratoire de parasitologie et de mycologie médicale CHU - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.01. Parasitologie et mycologie Option Parasitologie
Mme BUCHS Caroline		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et Imagerie médicale / CHU	43.01. Biophysique et médecine nucléaire
CARAFFO Raphaël		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôtel Dieu	47.01. Immunologie
LAURENCE Zohra		- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie Interventionnelle / CHU	43.01. Biophysique et Imagerie médicale Option diagnostic
Mme FELLAH Marie		- Pôle Neurologie - Service de Neurologie / CHU	44.01. Neurobiologie
LEWINE Zohra		- Pôle de Biologie - Département de biologie structurale intégrative / CHU	47.01. Biologie et Imagerie médicale Option diagnostic
CHÉRIKH Zohra		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôtel Dieu	47.01. Immunologie (option biogénétique)
CHOUET Sophie		- Pôle d'Imagerie - CHU - Imagerie Biologique / CHU	43.01. Biophysique et médecine nucléaire
CHOUHAYRI Zohra		- Pôle Imagerie - Otolaryngologie médicale, CHU et hôpital - Service de radiologie médicale / Hôpital de Hautepierre	43.01. Otolaryngologie
Mme COUDANE Marie-Elisabeth		- Pôle d'actes médicaux - chirurgie Cardiovasculaire - Service des Maladies cardiovasculaires - cardiologie clinique / CHU	31.04. Cardiologie et médecine cardiovasculaire
DAU-BOUCHE Ahmed Fouad		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / CHU	33.01. Biochimie et biologie moléculaire
DARICH Françoise		- Pôle de spécialités médicales - dermatologie / CHU - Service des Maladies Infectieuses et Mycoses / CHU	45.01. Option : Maladies Infectieuses
DEHODNE Jean-Baptiste		- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / CHU	31.01. Chirurgie générale
DOYS Didier		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04. Génétique (option biogénétique)
Mme DRELLACHER Yvès		- Pôle Tête et Cou - CHU - Service de neurologie / Hôpital de Hautepierre	45.01. Neurologie
DOUÉ Pascal		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / CHU	33.01. Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Yvès		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / CHU	44.01. Physiologie
Mme FERRAZZI-DUBOIS Audrey		- Pôle de Biologie - Service de médecine légale, consultation d'urgence médico-judiciaires et - Laboratoire de Toxicologie / Faculté de Médecine - Institut de Médecine légale / Faculté de Médecine	46.01. Médecine légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		- Pôle Tête et Cou - CHU - Service d'oto-rhino-laryngologie (ORL) - CHU / Hôpital de Hautepierre	31.04. Otorhinolaryngologie, Médecine de la voix et de la surdité Laryngologie
FLORETTI Denis	CS	- Pôle de Biologie - Lab. de Parasitologie et de Mycologie médicale / CHU Hôtel Dieu et Faculté	45.01. Bactériologie et mycologie (option biogénétique)
FOLMER André		- Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Psychiatrie et de Santé Mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital CHU	44.01. Physiologie (option clinique)
SARROT Marie		- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Microbiologie / CHU Hôtel Dieu et Faculté	45.01. Bactériologie - Mycologie ; mycologie hospitalière Option Bactériologie - Mycologie hospitalière
GARNIER Marguerite		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / CHU	44.01. Physiologie (option clinique)
Mme VROUET		- Pôle de spécialités médicales - Urologie / CHU - Service de Médecine interne et d'explorations cliniques / CHU	47.01. Immunologie (option clinique)
GRILLON Myriam		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / CHU Hôtel Dieu et Faculté	45.01. Option : Bactériologie - Mycologie (clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Spécialités du Conseil National des Universités
BOUEN Eric		+ Fila de biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / ICRP	41.02 Biologie cellulaire (option Biologique)
DUTROY Aurélien		+ Fila de Spécialités médicales - Dermatologie / DHC - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / HIC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MAGAN RASTEL Laura		+ Fila d'imagerie Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICRP	41.02 Biophysique et médecine nucléaire
Mlle MÉRICE		+ Fila d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie moléculaire / ICRP Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / HIC	41.02 Biophysique et médecine nucléaire
VACHON Philippe		+ Fila de Biologie - Département Oncologie fonctionnelle en cancer / ICRP	47.04 Cancérologie (option biologique)
Mme KEMVEL véronique		+ Fila de biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / ICRP	41.02 Biochimie et biologie moléculaire
Mme GUILLEUME		+ Institut d'anatomie normale / Faculté de médecine	42.01 Anatomie (option clinique)
Mme BRADY RACHÉLgaëlle		+ Fila de Médecine Physique et de Massothérapie Institut Universitaire de Neurologie / Cerebralium	40.02 Médecine Physique et Massothérapie
Mme LAFOLIA Valérie		+ Fila de biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / ICRP	41.02 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LEROY BRUNO		+ Institut d'embryologie / Faculté de médecine + Fila de biologie - Service de Fertilisation / Hôpital de Hautepeyre	41.01 Embryologie, embryologie et progéniture (option Biologique)
LAURE Thomas		+ Fila de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / ICRP	41.02 Biologie cellulaire
LUCOTTE Aline		+ Fila de gynécologie-obstétrique - Service de gynécologie-obstétrique / Hôpital de Hautepeyre	44.04 Gynécologie-obstétrique / gynécologie médicale (option Gynécologie obstétricale)
LORIMONNE Carole		+ Fila de (Néuro) morphologie, morphologie et tératologie - service de tératologie / Hôpital civil	40.04 Tératologie
L'ESTREME AnneC		+ Fila de biologie Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeyre	42.04 Anatomie et cytologie pathologiques
GUZ, JEAN-CHRISTOPHE		+ Fila de chimie analytique instrumentale et analytique, chimie analytique-fondale, morphologie et tératologie - service de chimie analytique et morphologie / Hôpital civil	41.04 Chimie analytique-fondale et tératologie
Mlle L. JURET		+ Fila de biologie Laboratoire d'Histologie, cytologie et Hôpital de Hautepeyre et HIC	41.01 Biologie cellulaire (type mixte - Biologique)
Mme MOUTON Aline ou GUYONNER	CS	+ Fila de biologie Laboratoire de Diagnostic, préimplantatoire / ICRP/Université de la Réunion	41.02 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option Biologique)
Mlle LEBLANC		+ Fila de biologie Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital civil	41.04 Génétique (option Biologique)
Mme MULLER ANNE		+ Fila de biologie - service de morphologie / Hôpital de Hautepeyre	42.04 Anatomie et Cytologie Pathologiques (option Clinique)
Mme ROUEN Nathalie		+ Fila de soins infirmiers et soins de travail - service de médecine professionnelle et de médecine du travail / HIC	46.02 Médecine et soins de santé (option clinique)
Mme BRICHON ANNE		+ Fila de biologie - laboratoire de biochimie et biologie moléculaire / HIC	41.02 Médecine et biologie moléculaire
FRUIT Jean-Louis		+ Fila de Biologie - Association de Biotechnologie et de Microbiologie médicale (AMM) HIC	45.02 Biochimie et biologie
Mme BTON Aurore		+ Fila de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / HIC	47.04 Génétique (option Biologique)
Mme BAILL		+ Fila d'imagerie - Unité de Neuro-radiologie Interventionnelle / Hôpital de Hautepeyre	41.02 Biologie et imagerie médicale (option Clinique)
Mme BERTER Laura		+ Fila de Biologie - Service de Génétique médicale / Hôpital de Hautepeyre	47.04 Génétique (type clinique)
PROUST Aline		+ Fila de Biologie - Institut (Laboratoire) de Sérologie / ICRP HIC et Faculté	45.02 Option : Bactériologie - sérologie (biologique)
Mme BODDUALTE C. Hélène		+ Fila de Biologie - Association d'Immunologie Moléculaire / Hôpital Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option Biologique)
Mme BEDI Nathalie		+ Fila de Biologie Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / HIC - Service de Biologie / ICRP	41.02 Biophysique et médecine nucléaire
Mme BEDI Marlène		+ Fila de Pathologie Clinique - Service de Myologie et maladies fonctionnelles / HIC	44.02 Physiologie (option Clinique)
BOUET Pierre (M. AZ)		+ Fila de Biologie - Association de Biochimie et Biologie moléculaire / HIC	41.02 Biochimie et biologie moléculaire (option Biologique)
Mme BOLLAND Delphine		+ Fila de Biologie Laboratoire d'Histologie Biologique / Hôpital de Hautepeyre	42.02 Histologie / morphologie (type mixte - Histologie)
Mme BIAVESI Stéphanie		+ Fila (Fila) de LA - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Cerveau / ICRP	43.02 Neurologie
Mme BARCEL Aline		+ Fila de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/MT/MSD - Institut de Biotechnologie / Faculté de médecine	45.04 Parasitologie et mycologie (option Biologique)
Mme SCHEIDDER Sophie		+ Fila de Biologie Laboratoire de Diagnostic, génétique / Hôpital civil HIC	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Spécialisation du Conseil National des Universités
SCHEMME Frédéric		- Pôle de Biologie Institut Laboratoire de Bactériologie / IFR 1103 et Faculté	41.01 Option : Bactériologie-Virologie (Biologique)
Mme SOUVRIGNE		- Pôle de Biologie Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	41.01 Bactériologie-Virologie / Hôpital hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		- Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Généraliste (HCRIC) Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	30.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-BOUILLONNE		- Pôle de Biologie Institut Laboratoire de Bactériologie / IFR 1103 et Faculté	41.01 Option : Bactériologie-Virologie (Biologique)
TKLJA Sany		- Pôle de Pathologie cardiovasculaire Service de Physiologie et exploration fonctionnelles / HCRIC	44.02 Physiologie (Section Clinique)
Mme TOLON Suzanne		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	34.02 Chirurgie Infantile
YVESIN Marie		- Pôle de Biologie Service de Biologie de la reproduction / IFR 1074/1075	34.03 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option Biologique)
VALLAT Laurent		- Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie Diabétique / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie / Transfusion Option Hématologie Diabétique
Mme VILAIN-ROUX Aurélie		- Pôle de Biologie Laboratoire de Virologie / Institut IFR	41.01 Bactériologie-Virologie / Hôpital hospitalière Option Bactériologie-Virologie (Biologique)
Mme VILAIN-ROUX		- Pôle de Biologie Labo. de parasitologie et de mycologie médicale / IFR 1103 et HCRIC	41.01 Parasitologie et mycologie (option Biologique)
Mme ZALCZYK Ariane M. MARCAISON		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	34.02 Pédiatrie
LEL Joffrey		- Pôle de Pathologie cardiovasculaire Service de Physiologie et d'explorations fonctionnelles / HCRIC	44.02 Physiologie (Section Clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (microappartenant)

M. DOWO Christian D3166	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques
-------------------------	--	--

B3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (microappartenant)

Mme CHARRON Chantal	U2295 UMR 7127 - Ecologie HCRIC / Faculté de Médecine	66. Neurosciences
M. CHELLECOU Jean-Philippe	U2295 UMR 7127 - Ecologie HCRIC / Faculté de Médecine	66. Neurosciences
M. HESSEL Fab	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques
M. JARDOT Lionel	U2295 UMR 7127 - Ecologie HCRIC / Faculté de Médecine	66. Neurosciences
Mme MRALES Doris	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques
Mme ZAMPONI Marie-Alice	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques
Mme ZHANG Hui	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques
M. ZAGRETOU Frédéric	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques
M. ZHANG Xianxi	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé U2295 Institut d'Ancêtre Pathologique	71.01 Épidémiologie – Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr. Am. DIMAS Claire
 Dr. Am. DINEZ Annie-Isabelle
 Dr. Am. SOUBRIAT Marie-Anne
 Dr. Am. SULLOU PIVETPO
 Dr. Am. HUYBRECHT
 Dr. Am. FROUDES Fabien

C2 - MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dr. GUYARD Sabine
 Dr. LOFFINO Mathieu

C3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr. DELAIGNE Claire
 Dr. GARCIA Annie-Isabelle
 Dr. HILLARON Marie-Anne
 Dr. SAUVAGE Annie-Isabelle
 Dr. SCHMIT Fabien

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr. ANTOINE Dominique	• Rôle médical - chirurgie de Pédiatrie - Service de Diagnostic pré-natal et accouchement en leur présence continue / CHU
Dr. CHASSAGNE Sabine	• Rôle (médical) - médecine chirurgicale et dermatologie - service d'ophtalmologie médicale / CHU
Mme Dr. COZICOU Bénédicte	• Rôle de Pharmacie - pharmacologie - Service de Pharmacie - Distribution / Nouvel Hôpital Civil
Dr. FANCIOS Nicole	• Rôle de Gynécologie - Service de Soins de suite de longue durée et d'accompagnement périscolaire / CHU / Pédiatrie
Dr. L'EFFRANC Sabine	• Rôle de Spécialités infectieuses - ophtalmologie - hygiène (CHU) - Service des maladies infectieuses et tropicalité / Nouvel Hôpital Civil
Dr. REGARD Gabriel	• Rôle de Santé Publique et Santé de Travail - Service de Santé Publique - CHU / Hôpital Civil
Mme Dr. DETT Rose	• Rôle de Spécialités Médicales - ophtalmologie - hygiène (CHU) - CHU
Dr. REMILLO Cybèle	• Rôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de gynécologie-obstétrique / CHU
Dr. ROY Sarah	• Rôle spécialités médicales - dermatologie / CHU - La Hall d'Azur - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dr. BONICANTINI Claire	• Rôle Gynécologie - Service de Chirurgie Gynécologie / Hôpital de Neurologie
Mme Dr. SPICATERS Catherine	• Rôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre d'Ence Biologique d'AMU / CHU
Dr. THOMASCIOTTA	• Rôle Médecin-chirurgien de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Neurologie
Mme Dr. WEST Anne	• Rôle Médecine - GAGMOT - Médecine intensive et réanimation - CHU

F1 - PROFESSEURS EMÉRITES

- o de 2001 et à date (Membre de l'Institut)
 - CLARSON Pierre (Diagnostique et biologie moléculaire)
 - MAUREL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (du septembre 2009 au 31 août 2012)
 - DELLUC Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - CHRISTIANI David (Maladies Infectieuses et Tropicales)
 - DAVIGNY Jean-Marc (Recherche)
 - SAUCIER Gilles (Physiologie moléculaire)
 - REMY Jean-François (Physiologie cardiovasculaire et de la respiration)
 - KUBERSKI Michaël (Logique et Méthode chirurgicales Adultes)
 - MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la fertilité et du Surco Cardiolgie)
- o pour trois ans (du septembre 2012 au 31 août 2015)
 - DAVIGNY Jean-Marc (Recherche, biologie)
 - DEMPHOGUE Pierre (Pneumologie et Neurologie Clinique)
 - DEBROUILLER Pascal (Hématologie)
 - DETE Jean-Michel (Chirurgie digestive)
- o pour trois ans (du septembre 2015 au 31 août 2018)
 - MIRA DUTEX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

N. SOUS-UNITÉ	DIRIGÉ	RCM

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Dr OUBRIEN Alexandre	(2004-2009)
Dr WILF Pierre	(2009-2010)
Dr LAMU Raphaël	(2009-2010)
Dr FAYE Antoine	(2009-2010)
Dr NAOTOU Antoine	(2009-2010)
Dr ROU Jacques	(2009-2010)
Dr GIBAUDIERE Catherine	(2009-2010)

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

À ma directrice de thèse, **Docteure Claire BANSEPT**. Merci pour ta réactivité, ta patience et ton aide précieuse pour la rédaction de cette thèse. Ce fut un réel plaisir de travailler ensemble.

À Monsieur le Professeur Yves HANSMANN, Merci d'avoir accepté sans hésiter de présider mon jury de thèse. Votre intérêt pour mon travail et votre disponibilité m'ont touchée et je vous en suis reconnaissante.

Aux Docteurs HERBER et DANION, qui ont accepté de faire partie de mon jury, je vous remercie de l'attention que vous portez à mon travail.

Je remercie également tous les médecins, et autres acteurs du monde médical, ainsi que les patients que j'ai pu rencontrer durant mes études et qui m'ont permis de grandir et de devenir la médecin que je suis aujourd'hui. C'est aussi grâce à vous que je me lance dans l'exercice de cet art, sereine et toujours plus curieuse.

À mes parents, merci pour vos encouragements et votre soutien sans faille. Vous avez toujours voulu le meilleur pour nous et vous avez toujours su nous accompagner de la meilleure des façons. Merci pour tous les moments que nous passons en famille et qui ont pu rendre ces longues études plus douces. Vous traversez une fois de plus la France, pour enfin voir l'aboutissement de ce travail.

À mes sœurs, Lilas et Clara, merci de me faire rire, de me poser plein de questions médicales mais surtout de me permettre parfois de changer un peu de sujet.

Au reste de ma famille, qui m'accompagne de près ou de loin dans cette aventure.

À Mamie Thérèse, c'est chez toi qu'a commencé l'aventure médecine. C'est en partie grâce à toi que j'en suis arrivée là, par ces week-ends passés ensemble, réconfortants et ressourçants.

À mamie Jeannette, qui serait fière de moi je l'espère. Je pense souvent à toi.

À la famille Heidinger, qui suit l'avancement de mes études depuis l'Autriche. Merci de votre accueil chaleureux depuis toutes ces années.

À mes ami(e)s rencontré(e)s à Brest, en Autriche ou à Strasbourg, merci d'avoir croisé mon chemin et permis de vivre toutes ces aventures ensemble. La vie est tellement plus pétillante à vos côtés.

Un grand merci à **Audrey** qui m'aura « coachée » durant cette thèse, des premières idées au point final, en passant par la réalisation des cartes. Notre amitié est précieuse.

À Catherine, qui a bien voulu relire mon manuscrit, un grand merci !

À Martin, mon mari, merci de rayonner dans ma vie depuis 8 ans. Merci pour ta patience, ta joie de vivre, et tes encouragements. C'est une nouvelle page qui se tourne et qui laisse place à de nouvelles aventures ensemble. Plus que jamais je t'aime.

LISTE DES ABREVIATIONS

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practice</i> - Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ca	Vaccin anticoquelucheux acellulaire à teneur normale en antigène
ca	Vaccin anticoquelucheux acellulaire à teneur réduite en antigène
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
Ce	Vaccin anticoquelucheux à germes entiers
CNR	Centre National de Référence
DTP	Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite
DTPCa	Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la poliomyélite et la Coqueluche
ECDC	<i>European Centre for Disease and Control</i>
GPI	<i>The Global Pertussis Initiative</i>
HCSP	Haut conseil de la Santé Publique
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PEV	Programme élargi de vaccination
RENACQQ	Réseau National de la Coqueluche
SA	Semaine d'aménorrhée
TP	Toxine pertussique

Table des matières

Liste des abréviations	16
Listes des documents Annexes	19
Table des figures.....	20
Table des tableaux.....	20
I. Introduction.....	21
1) Histoire de la coqueluche et épopée vaccinale	21
2) Données épidémiologiques	24
a. Au niveau mondial.....	24
b. Au sein de l'Europe.....	26
c. En France	27
3) Physiopathologie de la coqueluche	29
a. Bactériologie et transmission.....	29
b. Manifestations cliniques	30
c. Complications	32
d. Diagnostic	33
e. Traitement	35
4) Vaccins anticoquelucheux.....	36
a. Vaccins actuellement autorisés	37
b. Efficacité et durée de la protection	38
c. Sécurité des vaccins.....	40
d. Schéma vaccinal recommandé.....	41
5) Stratégies européennes de protection des nourrissons	41
a. La stratégie du <i>cocooning</i>	41
b. Vaccination des femmes enceintes	42
6) Objectif de l'étude.....	44
II. Matériel et méthodes.....	45

1) Type d'étude.....	45
2) Sélection des pays de l'étude.....	45
3) Période d'étude et taux d'évènements.....	48
4) Analyses statistiques.....	48
III. Résultats.....	49
IV. Discussion.....	53
1) Forces et faiblesses de l'étude.....	57
2) Evolution récente de la stratégie préventive en France.....	58
V. Conclusion.....	60
Annexes.....	61
Bibliographie.....	63
Déclaration sur l'honneur.....	68

LISTES DES DOCUMENTS ANNEXES

Annexe 1. Calendrier européen de la vaccination contre la coqueluche.....	61
Annexe 2. Carte des incidence de la coqueluche dans les pays étudiés.....	62

TABLE DES FIGURES

Figure 1. <i>Bordetella Pertussis</i> - Bacille Gram négatif (microscopie électronique).....	22
Figure 2. Nombre cumulé de cas de coqueluche sur une période de 10 ans, et incidence annuelle moyenne estimée chez les enfants de moins de 1 an entre 1980 et 1990 aux États-Unis.....	24
Figure 3. Taux d'incidence de la coqueluche en Europe selon l'âge entre 1999 et 2019	27
Figure 4. Nombre de cas de coqueluche chez les enfants de moins 17 ans et chez les nourrissons de moins de 6 mois en France de 1996 à 2015.....	30
Figure 5. <i>Flow Chart</i> de l'étude	49
Figure 6. Taux d'incidence de la coqueluche selon l'âge entre 2018 et 2020 en Europe	54

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Liste des autorités nationales compétentes en charge des recommandations vaccinales dans les pays recommandant la vaccination anticoquelucheuse chez l'adulte	46
Tableau 2. Année de mise en place de la stratégie vaccinale, caractère obligatoire ou non de la notification de la maladie et définition des cas positifs des pays européens vaccinant les adultes de plus de 18 ans.....	50
Tableau 3. Nombres de naissances vivantes, de cas de coqueluche et de décès liés à la coqueluche dans les groupes <i>cocooning</i> et vaccination	51
Tableau 4. Incidence et mortalité pour 100 000 personnes-année, et létalité pour 100 000 cas, de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an selon la stratégie vaccinale mise en place entre 2018-2019 dans les 10 pays étudiés	52
Tableau 5. Calcul des risques relatifs d'incidence, de mortalité et d'incidence entre le groupe vaccination et le groupe <i>cocooning</i> au cours de la période d'étude (2018-2019).....	53

I. INTRODUCTION

La coqueluche est une infection bactérienne des voies respiratoires inférieures, d'évolution longue et très contagieuse. Causée par l'agent *Bordetella pertussis*, elle se transmet par voie aérienne, au contact d'une personne malade présentant une toux. La transmission se fait principalement dans la sphère intrafamiliale ou au sein des collectivités [1].

La coqueluche reste une maladie de grande importance en santé publique du fait de la morbi-mortalité qu'elle induit. En 2014, d'après une révision des estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la coqueluche était responsable de 160 700 décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde [2].

1) Histoire de la coqueluche et épopée vaccinale

Il est difficile de dater l'époque exacte d'apparition de la coqueluche. On doit la première description de la maladie à Guillaume de Baillou, à la suite d'une épidémie qui eut lieu en France en 1578 [3]. La maladie semble également présente en Perse au XVI^e siècle [4], avec une expansion progressive vers l'Europe au XVII^e siècle, comme le suggèrent les nombreuses descriptions retrouvées [5]. Le manque de cohérence dans l'appariement des noms donnés et l'absence de nomenclature médicale unifiée à cette époque sont probablement à l'origine de la méconnaissance d'une partie des épidémies de coqueluche [3]. En effet, si elle a été initialement nommée *Tussis puerorum convulsiva* en 1682 par T. Willis en raison du caractère « convulsif » de la toux, Adalbert Friedrich Marcus, un chercheur Bavarois, a recensé plus de 40 termes différents pour décrire ce qui semblait déjà être la coqueluche [6].

Les premières descriptions s'attardent sur les symptômes respiratoires des enfants, du fait de la sévérité de la maladie dans cette classe d'âge. Au XVIII^e siècle, les chercheurs comprennent que

la maladie est contagieuse, mais ils pensent qu'elle n'affecte que les enfants et qu'une fois immunisés, ils ne peuvent plus contracter la maladie [7].

Jules Bordet identifie l'agent pathogène en 1900 dans les expectorations d'un enfant de 5 ans, mais il se heurte à la fragilité du germe. Il faut attendre 1906 pour qu'il réussisse à l'isoler grâce à la mise au point d'un milieu de culture particulier : le milieu de Bordet-Gengou. Il découvre une bactérie bacille gram négatif (**Figure 1**) [8].



Figure 1. *Bordetella Pertussis* - Bacille Gram négatif (microscopie électronique) [9]

À cette époque, aux États-Unis, la coqueluche est considérée comme la principale cause de mortalité chez les enfants : en 1910, on estime que la maladie y est mortelle pour un enfant sur dix atteints [10]. En 1912, Rucker décrit la maladie, son évolution naturelle et ses conséquences en termes de mortalité [11]. Ses publications traduisent une réelle inquiétude.

Deux ans plus tard, un vaccin est autorisé aux États-Unis ; il est utilisé dans le traitement et non la prévention de la coqueluche [7]. A partir de 1934, un nouveau vaccin à germe entier est produit, à partir de bactéries inactivées, à visée préventive cette fois. Son efficacité de près de 90 % permet sa commercialisation et son administration chez les enfants à partir de 1940 aux États-

Unis. La valence coquelucheuse est introduite dans le vaccin contre la Diphtérie et le Tétanos et son utilisation se généralise à partir de 1948 [12].

Une diminution drastique des cas de coqueluche est observée aux États Unis dans les années 1980 avec une incidence annuelle de 1 200 à 4 000 cas, contre 115 000 à 270 000 cas dans l'ère pré-vaccinale [13].

Après la peur de la maladie, émerge une nouvelle peur : celle des effets secondaires des vaccins à germes entiers. Bien que ces derniers soient majoritairement transitoires et sans gravité (fièvre, œdèmes, pleurs), les réticences parentales augmentent et l'opinion publique va même jusqu'à dénoncer des cas de morts subites ou d'encéphalopathies suite à la vaccination. C'est ce qui a probablement conduit au retrait du vaccin du marché aux États-Unis. D'autres pays prendront par la suite la même décision. Au Royaume-Uni, on observe une diminution du taux de vaccination de près de 30 %, due à la crainte des effets secondaires. Les conséquences se font immédiatement ressentir avec l'apparition de deux épidémies de coqueluche en 1978 et 1982, avec des complications neurologiques graves chez 14 % des patients hospitalisés [14]. Il devient alors urgent de produire un nouveau vaccin, mieux toléré. Sato et Sato développent à partir de 1974 un vaccin acellulaire à partir des toxines et protéines des membranes de *Bordetella pertussis* [15]. L'efficacité du vaccin est estimée à 69 % après deux doses [12], mais aucune donnée ne prouve son efficacité à long terme. À partir de 1990, la valence coquelucheuse est incluse dans le vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite (DTP) et utilisée chez tous les enfants aux États-Unis.

Malgré l'optimisme initial et le faible taux d'effets secondaires, une étude suédoise démontre une diminution de la protection contre la coqueluche à partir de 6 ans avec une recrudescence des cas de la maladie [16]. Il est alors suggéré d'ajouter une dose de vaccin afin de maintenir une

protection satisfaisante. Le *booster* contre la Diphtérie, le Tétanos, la poliomyélite et la Coqueluche (DTPCa) entre dans le calendrier vaccinal étasunien en 2006 pour tous les enfants d'âge préscolaire, puis les adolescents [17].

2) Données épidémiologiques

a. Au niveau mondial

L'incidence de la coqueluche a significativement diminué depuis 1980, et ce, proportionnellement à l'augmentation de la couverture vaccinale par le DTPCa chez les enfants [18].

Après une stabilisation de l'incidence annuelle aux alentours de 2 334 cas/an aux États-Unis entre 1970 et 1980, le CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) met en évidence une augmentation des cas de contamination dans toutes les catégories d'âge de 1980 à 1989 [19], particulièrement chez les nourrissons de moins de 2 mois (**figure 2**), où les risques de contamination et de complications sont les plus élevés [20].

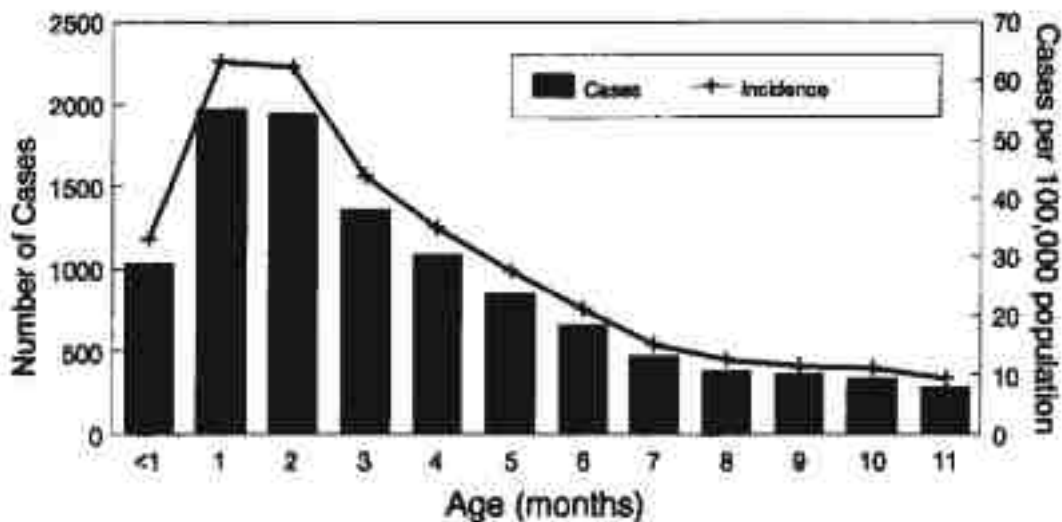


Figure 2. Nombre cumulé de cas de coqueluche sur une période de 10 ans, et incidence annuelle moyenne estimée chez les enfants de moins de 1 an entre 1980 et 1990 aux États-Unis [19].

Parallèlement à l'augmentation de l'incidence parmi les enfants les plus jeunes, les cas de contamination ont également augmenté chez les adolescents et les jeunes adultes : entre 1990 et 2000, une augmentation de 100 % de l'incidence est rapportée dans cette catégorie de population [19]. Dix ans après le début de la vaccination, on observe un déplacement de la distribution de la maladie vers les tranches d'âge plus avancées.

Malgré une couverture vaccinale élevée chez les enfants, la coqueluche reste endémique dans de nombreux pays avec des cycles épidémiques tous les deux à cinq ans, ce qui reste inchangé par rapport à l'ère pré-vaccinale, et s'explique probablement par la persistance de la transmission de la maladie parmi les adolescents et les adultes [19].

L'estimation de l'incidence annuelle au niveau mondial est rendue difficile par l'hétérogénéité des systèmes de surveillance, notamment dans les pays à faibles revenus.

En 2001 est créée l'initiative mondiale contre la coqueluche (*GPI - the Global Pertussis Initiative*) [21]. Ce forum scientifique a pour but d'analyser les données mondiales concernant la coqueluche et les stratégies vaccinales en place. Trente-sept experts multidisciplinaires de 17 pays y ont participé. En 2015, ce forum estimait à 53 500 le nombre de décès dus à la coqueluche chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde, soit 0,9 % des décès dans cette catégorie d'âge. Plus de la moitié de ces décès sont survenus en Afrique [18,22]. Toutes ces estimations sont à prendre avec précaution, en raison du manque de notification fiable et pérenne des maladies dans certaines régions du monde.

The Lancet publie ensuite en 2017 une nouvelle modélisation, à partir des données issues de 194 pays membres de l'OMS. Les résultats dépassent toutes les estimations réalisées jusque-là, puisque que *The Lancet* conclut qu'en 2014, il y aurait eu 24.1 millions de cas de coqueluche parmi les enfants de moins de 5 ans. 160 700 décès seraient imputables à la maladie dans cette classe d'âge [23].

b. Au sein de l'Europe

Les systèmes de surveillance européens sont hétérogènes eux aussi. La plupart des pays du continent utilisent la définition des cas proposée par l'Union européenne (**voir encadré**)[24]. Cependant, il existe des disparités dans les méthodes diagnostiques. De ce fait, l'exhaustivité des cas déclarés diffère d'un pays à l'autre, avec un risque de sous-estimation ou de sous-déclaration des cas de coqueluche.

Toux depuis plus de 2 semaines
et au moins un des critères suivants

- Toux paroxystique
- Sifflement à l'inspiration
- Toux émétisante

ou diagnostic de coqueluche posé par un médecin
ou apnées chez les nourrissons

Définition des cas de coqueluche selon la décision de 2008 de la Commission européenne [25]

En 2018, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (*ECDC – European Centre for Disease and Control*) rapporte 35 627 cas de coqueluche parmi 31 pays européens. La proportion des cas confirmés biologiquement varie d'un pays à l'autre, mais concerne 93 % des cas au total, soit 33 133 cas. L'incidence annuelle européenne de 8,2 cas pour 100 000 habitants en population générale est restée stable au cours des 5 dernières années.

Le taux d'incidence le plus élevé est observé dans le groupe des enfants de moins d'un an (44.4 cas pour 100 000 habitants), soit 6 % du nombre total des cas rapportés, dont 45 % de moins de 3 mois (donc encore incomplètement vaccinés) (**Figure 3**) [26].

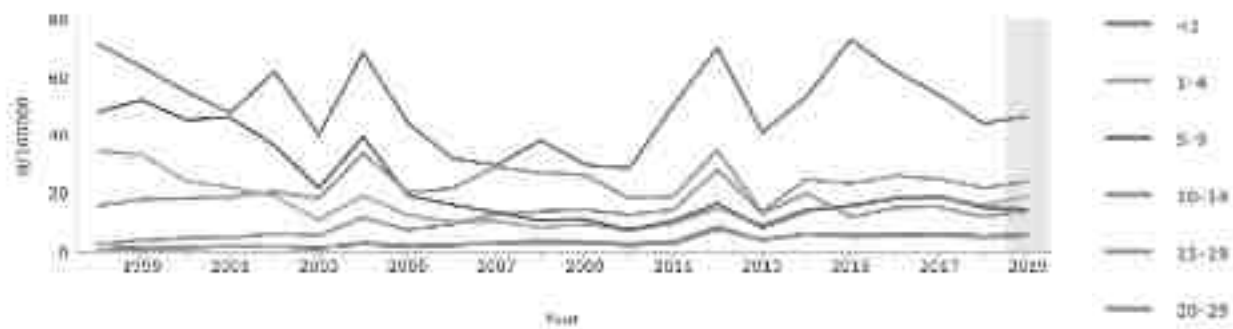


Figure 3. Taux d'incidence de la coqueluche en Europe selon l'âge entre 1999 et 2019 [26].

c. En France

La surveillance de la coqueluche repose en France sur plusieurs acteurs, qui récoltent différents types de données [28] :

- l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) recueille depuis 1970 les données de mortalité ;
- le ministère de la Santé recueille depuis 1986 les données de couverture vaccinale ;
- enfin, les données de morbidité propres à la coqueluche ont été recueillies de manière discontinue. La coqueluche était une maladie à déclaration obligatoire jusqu'en 1986, mais ne l'est plus actuellement. Entre 1986 et 1995, aucune surveillance systématique n'est effectuée. Depuis 1996, un système Sentinelles hospitalier est opérationnel : le réseau RENACOQ (Réseau National de la Coqueluche).

Le réseau RENACOQ regroupe 42 services pédiatriques hospitaliers volontaires à travers la France, ce qui représente 27 % des lits d'hospitalisation pédiatrique français. En collaboration avec les microbiologistes de l'Institut Pasteur, les cas de coqueluche sont déclarés volontairement à l'Institut de veille sanitaire. La double notification par les pédiatres et les bactériologistes permet une exhaustivité des recueils et une validation des informations.

En 2015, selon les données du réseau RENACOQ, 128 cas de coqueluche ont été déclarés chez les moins de 17 ans, dont 36 % chez les nourrissons de moins de 6 mois. Parmi ces enfants, 89 % ont été hospitalisés, dont 38 % en réanimation. Pour un enfant sur deux, un contaminateur dans l'entourage a été retrouvé et dans 90 % des cas il s'agissait des parents ou d'un autre enfant de la fratrie. Près des deux tiers des nourrissons atteints n'avaient pas encore reçu leur première dose de vaccin anticoquelucheux [29].

Une étude rétrospective menée en 2000 montre que la coqueluche reste la principale cause de décès par infection bactérienne communautaire chez les nourrissons de moins de 2 ans dans les services de soins intensifs pédiatriques. 13 décès ont été enregistrés en 2000 [30].

En 2017 s'est ajouté un réseau Sentinelles pour le recueil des données en médecine de ville. Ce réseau fonctionne grâce aux médecins généralistes, qui déclarent de manière volontaire les cas de coqueluche vus en consultation. Au 1^{er} janvier 2021, 2,2 % des médecins généralistes libéraux étaient inscrits au réseau Sentinelles.

En 2020, 11 cas de coqueluche ont été décrits individuellement en médecine générale. L'incidence annuelle a été estimée à 1 910 cas par an, soit un taux annuel de 3 cas / 100 000 habitants (tous âges confondus) [31].

Cependant, ces chiffres sont à prendre avec précaution au vu du faible taux de déclaration des cas de coqueluche. L'absence de déclaration obligatoire et le caractère volontaire d'adhésion au réseau Sentinelles rendent ces données difficilement extrapolables au niveau national.

Si les données épidémiologiques françaises discontinues et incomplètes n'offrent pas la possibilité d'une comparaison précise du taux d'incidence annuel par rapport aux autres pays d'Europe, elles permettent une analyse des modifications épidémiologiques induites par les différents programmes de vaccination.

3) Physiopathologie de la coqueluche

a. Bactériologie et transmission

Les bactéries du genre *Bordetella*, nommées ainsi en hommage à J. Bordet, sont des bactéries à Gram négatif. L'analyse des génomes semble montrer que parmi 3 bactéries appartenant à l'espèce de *Bordetella*, l'agent pathogène des mammifères, *Bordetella bronchiseptica* se serait adapté à l'homme pour donner les espèces *B. pertussis* et *B. parapertussis*, actuellement responsables de la coqueluche chez l'être humain [32].

Les observations cliniques sur les modèles animaux suggèrent que les mécanismes de virulence de *B. pertussis* consistent en une cascade d'événements initiés par l'adhérence des bactéries à l'épithélium trachéal. À travers l'expression de différentes toxines et adhésines, notamment l'hémagglutinine filamenteuse, l'agent pathogène se multiplie dans les cellules ciliées de l'épithélium respiratoire et une résistance aux mécanismes de défense de l'hôte se met en place. C'est ce qui peut expliquer les manifestations respiratoires de la maladie [33]. D'autre part, la toxine pertussique (TP) produite par la bactérie pourrait être à l'origine d'une hyperlymphocytose, qui, lorsqu'elle est extrême, entraîne une hyperviscosité responsable d'une augmentation des résistances artérielles pulmonaires [34]. Cependant, tous les mécanismes physiopathologiques de la coqueluche ne sont pas encore connus.

Plusieurs études semblent montrer une saisonnalité de l'épidémie, avec une recrudescence de cas au printemps et en été [35]. Des épidémies apparaissent de manière cyclique tous les 2 à 5 ans et ce, malgré l'augmentation de la couverture vaccinale [36] (**Figure 4**).

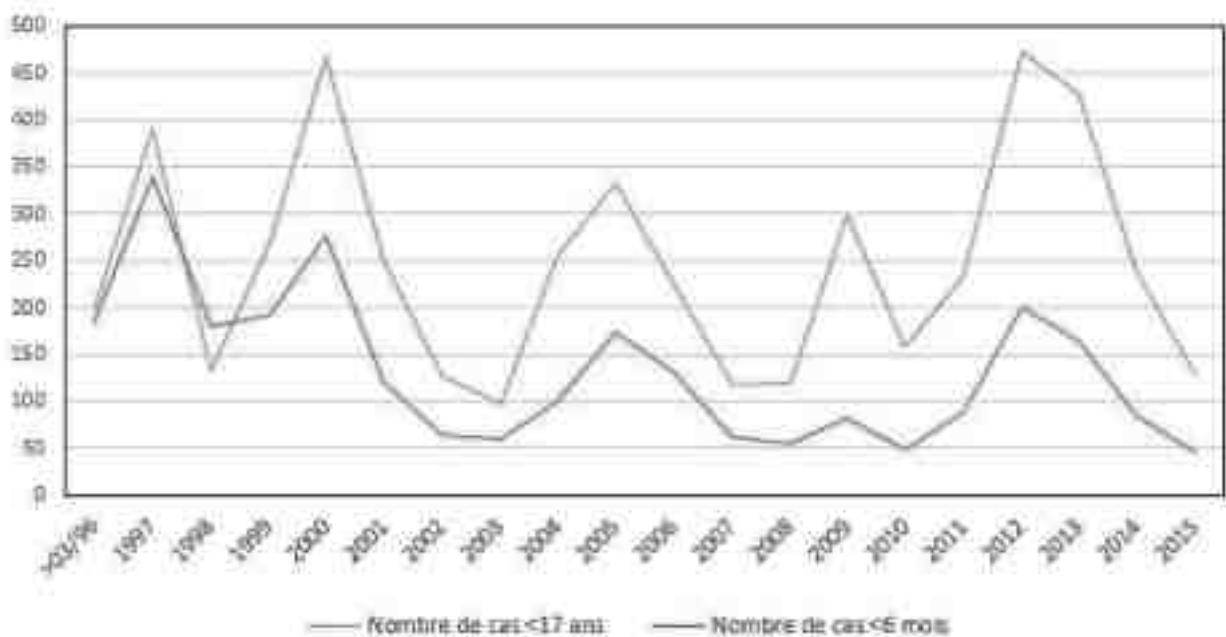


Figure 4. Nombre de cas de coqueluche chez les enfants de moins 17 ans et chez les nourrissons de moins de 6 mois en France de 1996 à 2015 [37].

La transmission de la coqueluche se fait par voie aérienne, au contact d'une personne malade présentant une toux, principalement dans la sphère familiale ou au sein des collectivités.

Le risque de transmission est d'autant plus élevé que [1] :

- l'exposition aux sécrétions émises lors de la toux est prolongée et répétée ;
- le contaminateur se trouve dans la phase précoce de la maladie ;
- le contact est étroit, dans une enceinte fermée.

b. Manifestations cliniques

Chez les nourrissons ou chez un sujet indemne de contamination ou de vaccination, après une phase d'incubation comprise entre 10 et 20 jours, survient une phase catarrhale, assimilée à une banale infection des voies aériennes supérieures. Le début est insidieux, une rhinorrhée peut être présente, associée à des éternuements et une toux modérée. La fièvre n'est pas ou peu présente, ne dépassant pas 38,5° C. Au stade catarrhal, la maladie est hautement contagieuse avec un

risque de transmission de 90 % chez les contacts non immunisés [2]. Cette contagiosité reste élevée près de 3 semaines après le début des quintes de toux typiques, en l'absence de traitement. S'ensuit la phase des quintes de toux, progressivement émétisantes, et cyanosantes, à prédominance nocturne. Ces quintes de toux sont violentes, ne permettent pas de respiration efficace et peuvent durer près d'une minute. La reprise inspiratoire est sonore, faisant penser au chant du coq ou *whooping*. Il peut s'y associer des vomissements. Au pic de la maladie, les quintes peuvent se répéter jusqu'à 20 fois par jour, mais entre les accès de toux le sujet n'est pas symptomatique.

À l'extrême, chez les nourrissons de moins de 3 mois, la maladie peut se transformer en coqueluche maligne qui se traduit par une détresse respiratoire avec défaillance multiviscérale et hyperleucocytose majeure [36].

Les quintes peuvent durer jusqu'à 3 ou 4 semaines, puis c'est la phase de convalescence qui dure plusieurs semaines, avec une diminution de la fréquence des accès de toux.

Chez l'adulte, le diagnostic est plus difficile et souvent retardé en l'absence de tableau typique, avec des formes frustrées ou incomplètes. L'hyperleucocytose est rare et la radiographie thoracique est le plus souvent normale [8], elle reste cependant indispensable dans le diagnostic étiologique d'une toux de plus de sept jours. Des conséquences indirectes de la maladie peuvent être décelées, telles que des fractures de côtes.

La coqueluche est une maladie souvent méconnue chez l'adulte et le diagnostic devrait être évoqué devant une toux persistante sans cause évidente. Les adolescents et jeunes adultes ont un risque important de transmettre la coqueluche aux nourrissons non vaccinés, d'autant plus que les formes atypiques peuvent retarder le diagnostic et la prise en charge. Une revue systématique chez les nourrissons de moins de 6 mois a montré que dans 74 à 96 % des cas de

coqueluche, un contact familial était à l'origine de la transmission [38], les mères étant plus souvent à l'origine de la transmission que les pères [39].

c. Complications

Les complications de la coqueluche sont redoutables dans les pays en voie de développement où la malnutrition est présente. Les surinfections bronchopulmonaires sont souvent létales chez les nourrissons. À l'opposé, dans les pays industrialisés les complications deviennent rares.

Celles-ci sont principalement de trois types chez le nourrisson [2] : pulmonaires, neurologiques et nutritionnelles.

Certaines complications sont mineures, telles que les épistaxis ou les hémorragies sous conjonctivales dues aux quintes de toux. Une otite moyenne aiguë suppurée peut s'y associer, due à une surinfection bactérienne des voies respiratoires supérieures.

Les complications pulmonaires incluent les surinfections bronchiques ou l'atélectasie. Il peut parfois exister une hypertension artérielle pulmonaire. La coqueluche ne semble pas être responsable de séquelles respiratoires ou d'hyperréactivité bronchique persistante. Cependant, la maladie serait plus sévère chez un enfant asthmatique ou ayant un terrain atopique [40].

Chez les nourrissons de moins de 3 mois, il existe un risque important de dénutrition et de déshydratation dues aux vomissements fréquents. Les quintes de toux mal tolérées peuvent entraîner des cyanoses et des bradycardies profondes.

Parmi les complications neurologiques, des convulsions sont décrites dans 3 % des cas et des états de mal convulsifs chez 0.1 % des nourrissons âgés de moins d'un an [8]. L'encéphalopathie coquelucheuse serait due à l'hypoxie prolongée ou à des hémorragies intracrâniennes, son évolution est redoutable avec un risque important de décès ou de séquelles permanentes.

Une étude chinoise de 2019 a analysé les facteurs de risque de mortalité parmi 144 enfants hospitalisés pour une coqueluche sévère entre 2016 et 2019. Être âgé de moins de 6 semaines est le principal facteur de risque intrinsèque. La présence d'une cyanose, d'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'un choc septique par surinfection bactérienne sont également prédictifs d'un risque élevé de mortalité [41].

Chez l'adulte, les principales complications sont l'insomnie, la perte de poids, l'incontinence urinaire ou encore les fractures de côtes [33]. L'hospitalisation est rarement nécessaire, et les décès restent exceptionnels. Entre 1990 et 2004, cinq décès ont été enregistrés aux États-Unis d'après les données du CDC [42].

d. Diagnostic

i. Diagnostic clinique

Le diagnostic repose principalement sur trois critères [1] :

- le déroulement souvent stéréotypé de la maladie, avec une phase initiale d'infection banale des voies aériennes supérieures, puis une toux persistante qui se modifie au cours du temps ;
- la toux persistante au-delà de 7 jours, spasmodique, à prédominance nocturne, par quintes ;
- l'identification du contamineur avec la recherche systématique de « tousseurs » dans l'entourage.

En 2011, le GPI propose de nouveaux critères cliniques pour aider au diagnostic des adolescents et jeunes adultes, à partir des différentes définitions données par l'OMS ou le CDC.

Pour un sujet de plus de 10 ans, il faut penser à la coqueluche devant la présence d'une toux sèche de plus de 2 semaines, sans fièvre, associée à [35] :

- un chant du coq ;
- OU des apnées ;
- OU des épisodes de sueurs entre les quintes de toux ;
- une toux émétisante ;
- une aggravation nocturne des symptômes.

ii. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de référence de la coqueluche se fait préférentiellement par culture, à partir de sécrétions nasopharyngées. Le prélèvement doit être réalisé dans les 2 à 3 premières semaines de toux. Cette technique est très spécifique et permet une détermination de la souche circulante et des résistances antibiotiques, mais la sensibilité n'est que de 60 % la première semaine, puis diminue rapidement ensuite [8]. L'acheminement des échantillons au laboratoire doit se faire dans un milieu sélectif, maintenu au frais et dans les deux heures suivant le prélèvement. L'analyse ne se fait que dans certains laboratoires hospitaliers ou au Centre National de Référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses. Ce diagnostic est pris en charge par l'Assurance Maladie en France.

La réaction de polymérase en chaîne ou PCR (*Polymerase Chain Reaction*) en temps réel est maintenant largement utilisée pour le diagnostic, elle est réalisée à partir des mêmes échantillons que la culture. Elle est rapide et très sensible, elle permet de détecter l'ADN bactérien jusqu'à 3 semaines après le début de la toux. Les échantillons se conservent 24h à température ambiante [43]. Cependant, la PCR n'est pas spécifique, puisqu'elle ne différencie pas *B. pertussis* de

B. paraptussis. Cette méthode est également remboursée par l'Assurance Maladie et pratiquée dans de nombreux laboratoires.

Enfin, la sérologie peut être précieuse dans les cas où la toux dure depuis plus de 3 semaines, mais il est inutile de procéder à une sérologie en cas de vaccination datant de moins d'un an. Chez les nourrissons, elle n'est pas interprétable en raison de la présence d'anticorps maternels jusqu'à 6 mois ou de la réalisation des premières vaccinations [8]. La sérologie n'est pas remboursée en France, et selon le Haut conseil de la Santé Publique (HCSP) elle n'a plus sa place en pratique courante en France [1].

e. Traitement

Devant le risque de complications graves, tout nourrisson de moins de 3 mois doit être systématiquement hospitalisé pour une surveillance cardiorespiratoire rapprochée et un *nursing* adapté.

Le traitement de première intention repose sur les macrolides avec la clarithromycine ou l'azithromycine. Le HCSP recommande [1] :

- l'azithromycine à 20mg/kg par jour en une seule prise pendant trois jours chez l'enfant, et 500 mg/j pendant trois jours chez l'adulte ;
- ou la clarithromycine à 15 mg/kg par jour à répartir en deux prises journalières pendant sept jours, et 500 à 1000 mg/j en deux prises pendant sept jours chez l'adulte.

L'azithromycine et la clarithromycine peuvent être administrées chez la femme enceinte ou allaitante.

En cas d'allergies aux macrolides ou de contre-indication (risque d'allongement de l'intervalle QT) [44], une alternative par cotrimoxazole doit être proposée. Les bêtalactamines sont inefficaces et ne sont pas recommandées.

Lorsque que le traitement est administré durant la période d'incubation ou la phase catarrhale, il peut prévenir et atténuer la durée des symptômes. Pendant la phase paroxystique, l'antibiothérapie ne modifie pas l'évolution clinique, mais diminue le portage nasopharyngé, permettant ainsi de réduire le risque de transmission [2].

Il est indispensable d'isoler le sujet malade, et une éviction scolaire est obligatoire cinq jours après le début de l'antibiothérapie (trois jours si azithromycine) [45]. Une antibioprophylaxie doit être proposée aux sujets contacts proches, aux mêmes posologies que le traitement curatif. Le traitement prophylactique doit être administré le plus tôt possible après le contact, et au maximum 21 jours après le dernier contact avec le sujet malade [1].

4) Vaccins anticoquelucheux

La découverte de la vaccination constitue une avancée majeure dans la prévention des maladies infectieuses. Le principe d'un vaccin est d'induire une réponse immunitaire active contre un agent pathogène, en mimant son interaction naturelle avec le système immunitaire humain [46]. L'immunité cellulaire et l'immunité humorale vont être stimulées de sorte que la réponse immunitaire soit plus rapide et plus intense lors de la première rencontre avec le véritable agent pathogène.

La vaccination permet une prévention individuelle, mais aussi collective, dans le but d'éradiquer une maladie ou de diminuer les risques de complications et de mortalité.

a. Vaccins actuellement autorisés

Le vaccin anticoquelucheux n'existe pas formulé seul, il est produit sous forme d'associations avec d'autres valences vaccinales. Il existe deux types de vaccins : les vaccins à germes entiers (Ce) et les vaccins acellulaires à teneur normale (Ca) ou réduite (ca) en antigènes.

i. Vaccins à germes entiers

Il s'agit des premiers vaccins commercialisés, ils sont introduits à grande échelle dans les pays industrialisés au milieu du XX^e siècle et administrés dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV) depuis sa conception en 1974 par l'OMS [2]. Ce programme a pour but de rendre accessible aux enfants et aux mères du monde entier les principaux vaccins actuellement disponibles.

Les vaccins à germes entiers contiennent la totalité du corps bactérien, qui est inactivé par méthode thermique. Cette composition permet d'obtenir une très bonne immunogénicité (proche de celle induite par l'infection naturelle), mais avec un risque plus élevé de réaction inflammatoire [46]. Les méthodes de productions diffèrent selon les fabricants, rendant ces vaccins très hétérogènes et leur immunogénicité aléatoire.

À partir de 1981, de nombreux pays à hauts revenus, tels que le Japon, remplacent progressivement ce vaccin par un vaccin acellulaire [2]. La France abandonne le vaccin à germe entier en 2006, mais de nombreux pays en voie de développement continuent de l'utiliser.

ii. Vaccins acellulaires

Ils sont fabriqués à partir d'une ou plusieurs fractions antigéniques purifiées (anatoxine et adhésine de *Bordetella pertussis*) et les effets secondaires sont plus rares. L'autre avantage important est le caractère reproductible et moins hétérogène de leur fabrication [8].

Les vaccins acellulaires ne sont disponibles que sous forme combinée à d'autres vaccins. En France, les vaccins actuellement disponibles sont les suivants [47] :

- Les vaccins tétravalents associant les valences diphtérique, tétanique et poliomyélique inactivé
 - Infanrix Tetra[®] et Tétravac-acellulaire[®], pour les enfants et adolescents (DTPCa)
 - Repevax[®] et Boostrixtetra[®], destinés aux adultes en raison des concentrations réduites en anatoxines diphtérique et pertussique (DTPca)
- Les vaccins pentavalents où s'ajoute la valence d'*Haemophilus influenzae de type b*
 - InfarixQuinta[®] et Pentavac[®]
- Les vaccins hexavalents avec la valence hépatite B : Infanrix Hexa[®], Hexyon[®] et Vaxelis[®].

b. Efficacité et durée de la protection

Il existe peu de données permettant de comparer l'efficacité et l'immunogénicité des vaccins à germes entiers, et des différences significatives sont observées dans les réponses immunitaires [2]. Ces différences peuvent en partie s'expliquer par l'hétérogénéité de la composition des vaccins. Malgré une reproductibilité peu fiable et des effets secondaires plus importants, les vaccins à germes entiers restent généralement efficaces et sont produits dans de nombreuses régions du monde, à moindre coût.

En 1995, une étude clinique de grande ampleur est menée pour comparer l'efficacité de treize vaccins acellulaires et deux vaccins à germes entiers. Les résultats montrent que les vaccins acellulaires sont autant, voire plus immunogènes que les vaccins à germes entiers, mais qu'ils présentent surtout moins d'effets secondaires [48].

De nombreux essais cliniques et enquêtes épidémiologiques ont permis de montrer l'efficacité clinique des vaccins acellulaires. Il a été démontré que la protection vaccinale contre les formes sévères de coqueluche est de 50 % après une dose et augmente à 80 % après 2 doses [2]. Chaque dose complémentaire confère une meilleure protection, et il est donc indispensable d'achever le schéma vaccinal, afin de bénéficier des effets protecteurs complets de la vaccination.

Une revue de la littérature de 2012 [49] montre également que la vaccination est plus efficace pour protéger des formes graves de la coqueluche que des formes peu sévères (59 à 75 % d'efficacité contre 13 à 54 %), et empêcherait jusqu'à 95 % des décès [50].

Tous les mécanismes immunologiques ne sont pas encore connus, et la corrélation entre le taux d'anticorps et la protection clinique n'est pas établie à ce jour. Il semblerait tout de même qu'un taux élevé d'anticorps dirigés contre plusieurs antigènes coquelucheux confère une meilleure protection que la seule présence d'anticorps contre la toxine pertussique [51]. On pense aujourd'hui que la présence d'anticorps contre la TP joue un rôle dans la protection des formes sévères chez les nourrissons [2].

Si la protection augmente avec le nombre de doses administrées, l'efficacité diminue aussi au fil des années avec une perte annuelle estimée jusqu'à 13 % [52]. Crowcroft estime en 2003 que 10 % des enfants sont susceptibles d'être infectés un an après un schéma vaccinal complet ; cette proportion passe à 50 % à 5 ans et 100 % après 15 ans [50]. Une étude suédoise confirme cette hypothèse et met en évidence une protection optimale contre la coqueluche durant 5 ans seulement après l'administration de deux doses de vaccins acellulaires suivie d'une dose de rappel [16]. Ces constatations sont à l'origine de modifications du calendrier vaccinal avec l'introduction d'un rappel vaccinal chez les enfants à l'âge de 6 ans, puis entre 11 et 13 ans.

c. Sécurité des vaccins

Les vaccins à germes entiers sont plus fréquemment associés à des réactions locales, telles que l'apparition d'une rougeur, d'une sensibilité ou d'une induration. Les effets secondaires systémiques sont moins fréquents ; des fièvres ou des états d'agitation sont rapportés mais les convulsions fébriles ou les épisodes hypotoniques-hyporéactifs restent rares (respectivement < 1 pour 100 et < 1 pour 1 000 vaccinations) [53]. La fréquence des réactions locales semble augmenter avec l'âge et le nombre d'injections reçues, c'est pourquoi les vaccins à germes entiers ne sont pas recommandés chez les enfants de plus de 7 ans [2].

C'est en partie à cause de ces effets secondaires et des réticences parentales (crainte d'encéphalopathies) [54], que les vaccins acellulaires se sont développés. Une valence anticoquelucheuse à teneur réduite en antigène est formulée, à l'intention des adolescents et des adultes, afin de réduire le risque de réaction locale.

Les effets indésirables locaux apparaissent généralement dans les 48h suivant la vaccination et sont peu douloureux ; ils disparaissent spontanément et sans séquelle en quatre jours [55].

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de la vaccination anticoquelucheuse en dehors de l'hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin.

Depuis 2012 aux États-Unis, le Comité consultatif sur la vaccination (*Advisory Committee on Immunization Practice - ACIP*) recommande la vaccination des femmes enceintes à partir de la fin du 2^{ème} trimestre de grossesse [56]. En Europe, le Royaume-Uni recommande la même année la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche [57]. Les études récentes démontrent de manière cohérente que cette vaccination n'augmente pas le risque de prématurité, ni celui de décès à la naissance [58].

d. Schéma vaccinal recommandé

Il existe plus de 80 schémas vaccinaux dans le monde. L'OMS recommande la vaccination des nourrissons dès l'âge de 6 semaines avec une série de 3 doses primaires, espacées de 4 à 8 semaines. Dans l'idéal, cette primovaccination doit avoir lieu avant l'âge de 6 mois [2].

Il existe un autre schéma de vaccination (actuellement réalisé en France) qui consiste en l'injection de deux doses primaires, suivie d'un premier rappel à l'âge de 11 mois [47].

À la suite de cette primovaccination dans la petite enfance, une dose de rappel est nécessaire à l'âge de 6 ans, puis entre 11 et 13 ans, afin de maintenir un niveau de protection optimal.

Plusieurs stratégies sont mises en place pour contrebalancer la perte d'efficacité immunitaire à l'âge adulte et tenter de *booster* la protection vaccinale : la vaccination des femmes enceintes, ou encore la stratégie du *cocooning*. Enfin, certains pays recommandent la vaccination des agents de santé ; cependant aucune donnée n'atteste d'un effet protecteur de cette vaccination [2].

5) Stratégies européennes de protection des nourrissons

En Europe, plusieurs stratégies existent pour protéger le nourrisson de la coqueluche avant que sa propre vaccination ne devienne efficace. (**Voir Annexe 1**)

a. La stratégie du *cocooning*

La stratégie du *cocooning* fait référence à la vaccination des personnes en contact étroit avec des patients susceptibles de développer une maladie, mais ne pouvant être vaccinés immédiatement pour des raisons médicales par exemple. Dans le cas de la coqueluche, il s'agit d'éviter la

transmission de la maladie aux nouveaux-nés et nourrissons en vaccinant les adultes qui sont régulièrement en contact avec eux [59].

C'est cette stratégie qui est adoptée en France depuis 2004, avec une dose de rappel DTPca si la dernière injection date de plus de 5 ans (pour les personnes de moins de 25 ans) ou de plus de 10 ans (pour les personnes de plus de 25 ans). Le HCSP recommande de mettre à jour le calendrier vaccinal de la fratrie et du père durant la grossesse, et de vacciner la mère en *post partum* immédiat, l'allaitement n'étant pas une contre-indication [1].

L'Allemagne a également adopté la stratégie du *cocooning* depuis 2004, et d'autres pays tels que l'Autriche ou la Norvège vaccinent les adultes tous les 10 ans avec un *booster* contenant une valence coquelucheuse.

Dans le cas de la France, l'enquête « Vaccinoscopie » montre une augmentation de l'adhésion des parents à la vaccination contre la coqueluche entre 2009 et 2014 (22 % versus 61 % de couverture vaccinale parmi 300 mères) [60]. Mais une enquête périnatale nationale réalisée en 2016 montre que peu de femmes connaissent leur statut vaccinal et seulement 21 % des femmes ont reçu une information vaccinale durant leur grossesse. Parmi les mères non à jour de leur vaccination, seulement 4 % ont reçu une dose de vaccination durant leur suite de couche.

b. Vaccination des femmes enceintes

Le Royaume-Uni est le premier pays européen à autoriser la vaccination des femmes enceintes, à partir de 2012 [61], à la suite d'une épidémie de coqueluche (11 986 cas déclarés et 14 décès chez les nourrissons de moins d'un an). Depuis, plusieurs pays ont suivi la politique britannique, avec l'administration d'une dose de *booster* entre 16 et 36 semaines d'aménorrhée (SA), à répéter lors de chaque grossesse. Au moment de l'introduction de la vaccination contre la coqueluche

chez les femmes enceintes, les preuves de son efficacité ont été extrapolées à partir d'études d'immunogénicité concernant d'autres vaccinations autorisées durant la grossesse, telle que la vaccination contre le tétanos. Par la suite, différentes études ont montré une corrélation positive entre les titres d'anticorps maternels et ceux du nouveau-né [62] par transfert transplacentaire d'anticorps anticoquelucheux. Ce transfert placentaire d'anticorps est optimal à partir de la 29^{ème} SA (3^{ème} trimestre). Une revaccination à chaque grossesse semble nécessaire, car le taux d'anticorps maternel diminue rapidement, ne permettant plus une immunisation passive du nourrisson si la vaccination date d'une grossesse antérieure.

Un effet « *blunting* » a été décrit pour différents vaccins. Il s'agit de l'influence des anticorps maternels sur la réponse immunitaire vaccinale du nourrisson, qui pourrait entraver la réponse immunitaire humorale des vaccinations infantiles habituelles [63]. Cependant, aucune preuve cliniquement significative n'a été mise en évidence concernant le vaccin contre la coqueluche, et une diminution de la morbi-mortalité est observée dans les pays vaccinant les femmes enceintes contre la coqueluche [37].

Concernant la sécurité de la vaccination chez la femme enceinte, une revue systématique publiée en 2021 ne montre pas de sur-risque d'évènement cardiovasculaire chez la mère, ni de diabète gestationnel ou de risque d'accouchement prématuré. Pour le nouveau-né, la vaccination n'est pas associée à une augmentation de risque d'autisme, de malformation congénitale ou d'encéphalopathie [64].

La tolérance de la vaccination ne diffère pas de la femme non-enceinte, avec des événements indésirables d'intensité légère, essentiellement locaux (douleur/rougeur au point d'injection) [65].

6) Objectif de l'étude

Les données épidémiologiques récentes montrent une recrudescence des cas de coqueluche au niveau mondial. Cette augmentation du nombre de cas est surtout marquée chez les adolescents et jeunes adultes ayant perdu leur immunité [16], augmentant par conséquent le risque de transmission de la maladie vers le nourrisson encore non vacciné.

Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer cette tendance. D'abord, l'immunité acquise par le vaccin décroît au fil des années. De plus, la tendance démographique change, avec une diminution du nombre d'enfants par famille et une réduction des contacts sociaux due à l'ère d'Internet (et encore accentuée par la récente pandémie de Covid-19), ce qui entraîne probablement une diminution de la stimulation naturelle de l'immunité par la coqueluche. Et, enfin, l'amélioration des techniques de détection et de surveillance de la maladie permettent une reconnaissance plus précoce des symptômes [7], à commencer par les formes moins typiques de coqueluche chez l'adulte.

Au niveau européen, de plus en plus de pays autorisent la vaccination de la femme enceinte afin de protéger le nouveau-né grâce aux anticorps maternels.

A notre connaissance, aucune étude n'a encore comparé les taux d'incidence et de mortalité de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an, entre les pays européens vaccinant durant la grossesse, et ceux adoptant la stratégie du *cocooning*.

L'objectif principal de ce travail est de comparer les taux d'incidence de l'infection par la coqueluche chez les enfants de moins d'un an parmi ces deux groupes de pays.

Les objectifs secondaires sont les comparaisons des taux de mortalité et de létalité liés à la coqueluche parmi les enfants de moins d'un an entre les différents pays européens, selon la stratégie vaccinale adoptée.

II. MATERIEL ET METHODES

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, en population européenne, évaluant les taux d'incidence, de mortalité et de létalité de la coqueluche par groupe de pays chez les enfants de moins d'un an selon la stratégie vaccinale nationale mise en place : vaccination de la femme enceinte ou stratégie du *cocooning*.

2) Sélection des pays de l'étude

Notre étude est réalisée à partir de la base de données de l'ECDC, une agence de l'Union européenne qui produit des données en accès libre sur les maladies infectieuses en Europe (y compris sur certains pays hors Union européenne). Pour l'ensemble des pays européens couverts par l'ECDC (au total 31 pays), nous avons récolté de façon systématique les informations concernant le système de surveillance de la coqueluche et les programmes nationaux de vaccination contre cette maladie, notamment la vaccination des adultes, des femmes enceintes et des nourrissons. Les calendriers vaccinaux de 31 pays ont ainsi été consultés sur le site de l'ECDC [66], puis les informations concernant les vaccinations de l'adulte ont été vérifiées sur les sites Internet des autorités nationales compétentes et des institutions sanitaires de chaque pays (Tableau 1).

Tableau 1. Liste des autorités nationales compétentes en charge des recommandations vaccinales dans les pays recommandant la vaccination anticoquelucheuse chez l'adulte

Allemagne	<i>Robert Koch Institut</i>
	<i>Standing Committee on Vaccination in Germany (STIKO)</i>
Autriche	<i>Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz</i>
Belgique	Service public fédéral : santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement
	<i>Agentschap zorg & gezondheid</i>
Bulgarie	Ministère de la Santé bulgare: <i>Министерство на Здравеопазването</i>
	<i>Vaksinko : Ваксинко</i>
Chypre	Ministère de la Santé : <i>ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ</i>
Croatie	Institut national de Santé publique croate : <i>Hrvatski zavod za javno zdravstvo</i>
	Loi sur la protection de la population contre les maladies infectieuses : <i>zakon.hr</i>
Danemark	<i>Statens serum institut</i>
Espagne	<i>Ministerio de Sanidad</i>
Estonie	Ministère de la Santé estonien : <i>Terviseamet</i>
Finlande	Institut national de la Santé et du bien-être : <i>Terveystiete ja hyvinvoinnin laitos</i>
France	Ministère des Solidarités, de l'autonomie et des personnes handicapées
	Haute Autorité de Santé (HAS)
Grèce	Ministère de la Santé grec : <i>Υπουργείο Υγείας</i>
	<i>Infovac greek</i> créé par le collège des pédiatres helléniques
Hongrie	VACSATC : Vaccine safety Attitudes Training Communication
	Répertoire juridique national : <i>Nemzeti Jogszabálytár</i>
Irlande	National Immunisation Office
Islande	<i>Directorate of Health : Embaetti landlaeknis</i>
Italie	<i>Ministero della Salute</i>
Lettonie	Centre de prévention et de contrôle des maladies de Lettonie : <i>Slimību profilakses un kontroles centrs</i>
	<i>Website Legal acts of the Republic of Latvia : LIKUMI</i>
Liechtenstein	<i>Bundesamt für Gesundheit (BAG)</i>
Lituanie	Centre national de Santé publique lituanien : <i>Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos</i>
	Registres de législation lituanien : <i>TEISĖS AKTŲ REGISTRAS</i>
Luxembourg	Gouvernement du Grand-Duché de Luxembourg - Ministère de la Santé
Malte	Ministère de la Santé malte
Norvège	<i>Norwegian Institute of Public Health's : Folehkelseinstituttet</i>
Pays -Bas	<i>National Institute for Public Health and the Environment</i>
Pologne	<i>Ministerstwo Zdrowia</i>
Portugal	<i>Serviço nacional de Saúde</i>
	<i>Direção-Geral da Saúde</i>
République Tchèque	<i>Česká Vakcinologická společnost cls jep</i>

Roumanie	Ministère de la Santé roumain : <i>Ministerul Sănătății</i>
	<i>Institut national de Santé publique roumain : Institutul Național de Sănătate Publică Romania</i>
Royaume-Uni	<i>Department of health and Social Care</i>
	<i>National Health Service (NHS)</i>
	<i>Public Health England (PHE)</i>
Slovaquie	Office de Santé publique de la république slovaque : <i>Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky</i>
Slovénie	Institut national de Santé publique slovène : <i>Nacionalni inštitut za javno zdravje</i>
Suède	Institut de Santé publique suédois : <i>Folkhälsomyndigheten (Fohm)</i>

Les 31 pays européens considérés ont été répartis selon 4 groupes (**voir Annexe 1**) :

- les pays ne recommandant aucune vaccination anticoquelucheuse chez l'adulte ;
- les pays vaccinant les femmes durant la grossesse ;
- les pays adoptant la stratégie du *cocooning* ;
- les pays intégrant les deux stratégies.

Au sein des pays vaccinant les adultes, les textes de lois et les sites des institutions sanitaires ont été consultés, afin de vérifier le caractère obligatoire ou non de la déclaration de la coqueluche.

Par ailleurs, les données concernant le nombre de naissances vivantes dans chaque pays ont été extraites des bases de données statistiques nationales.

Les pays européens inclus dans notre étude sont ceux recommandant la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte ou la stratégie du *cocooning* entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2019, sans associer les deux stratégies, et dans lesquels la déclaration de la maladie est obligatoire. Les critères d'exclusion d'un pays sont l'absence de recommandation vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte après 18 ans entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2019, l'absence de caractère obligatoire à la déclaration de la maladie ou l'impossibilité d'obtenir des données complètes concernant les recommandations vaccinales, l'incidence ou la mortalité liées à la coqueluche.

Nous avons ensuite recueilli les informations concernant les cas de coqueluche signalés chez les enfants de moins d'un an et le nombre de décès dus à la coqueluche dans cette même population auprès de l'ECDC.

3) Période d'étude et taux d'évènements

Nous avons analysé les évènements (infection par la coqueluche avant l'âge d'un an et décès lié à la coqueluche avant l'âge d'un an) survenus entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2019. Le nombre de naissances vivantes dans les pays européens étant stable ces dernières années, afin d'obtenir le nombre d'enfants de moins d'un an entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2019, nous avons considéré le nombre de naissances vivantes des années N-1 (entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2018). Nous avons donc calculé les taux d'incidence [cas/nouveaux-nés], de mortalité [décès/nouveaux-nés] et de létalité [décès/cas] liée à la coqueluche chez les enfants de moins d'un an. Afin d'uniformiser nos données, nous avons exprimé les incidences en personnes-années¹ (p.a.).

Le critère de jugement principal de notre étude est le taux d'incidence de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an. Les critères de jugement secondaires sont les taux de mortalité et de létalité liés à la coqueluche chez les enfants de moins d'un an.

4) Analyses statistiques

Les analyses ont d'abord été effectuées sur un mode descriptif. Puis les analyses statistiques avec les calculs des risques relatifs et des intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.03) dans l'environnement RStudio.

¹ Unité de mesure correspondant à la durée de suivi d'une personne pendant un an.

Les risques relatifs (RR) d'infection par la coqueluche, de mortalité et de létalité ont été calculés dans le groupe « vaccination », par rapport au groupe « *cocooning* ».

III. RESULTATS

Nous avons obtenu les informations complètes concernant les calendriers vaccinaux contre la coqueluche dans 31 pays. Parmi ceux-ci, 18 pays ont mis en œuvre des programmes de vaccination contre la coqueluche chez les adultes de plus de 18 ans durant la période d'étude et 13 pays ne vaccinent pas l'adulte, ils ont donc été exclus de l'analyse. Parmi les 18 pays étudiés, 8 pays ne répondent pas aux critères d'inclusion de notre étude (**Figure 5.**) Des informations détaillées sur l'année de mise en place des stratégies vaccinales, le caractère obligatoire ou non de la déclaration de la coqueluche et la définition des cas positifs des 18 pays investigués sont présentés dans le **Tableau 2.**

Figure 5. Flow Chart de l'étude

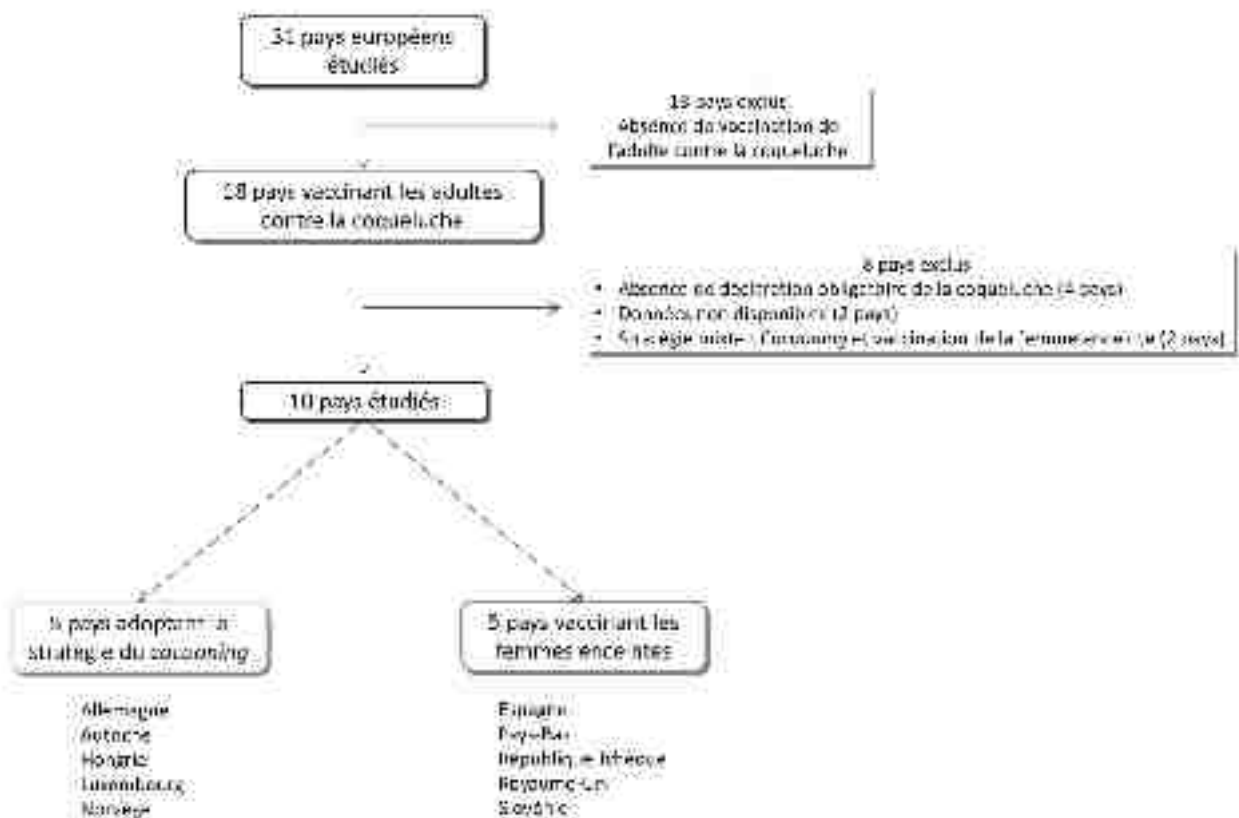


Tableau 2. Année de mise en place de la stratégie vaccinale, caractère obligatoire ou non de la notification de la maladie et définition des cas positifs des pays européens vaccinant les adultes de plus de 18 ans

	Année de mise en place de la stratégie		Notification obligatoire de la maladie	Confirmation biologique obligatoire
Pays appliquant la stratégie du <i>cocooning</i>				
Allemagne*	2004		oui	oui
Autriche*	> 2014		oui	non
France	2004		non	oui
Hongrie*	2015		oui	oui
Luxembourg*	> 2014		oui	NC
Norvège*	2012		oui	non
Pays pratiquant la vaccination de la femme enceinte				
Danemark	2020		non	oui
Espagne*	2014		oui	non
Islande	2019		NC	NC
Pays -Bas*	2013		oui	oui
Portugal	2017		non	non
République Tchèque*	2015		oui	oui
Royaume-Uni*	2012		oui	oui
Slovénie*	2017		oui	oui
Pays adoptant une stratégie mixte : vaccination et <i>cocooning</i>				
	V	C		
Belgique	2013	2009	non	non
Irlande	2013	> 2014	oui	non
Italie	2017	> 2017	oui	non
Pologne	NC	NC	NC	NC

NC – Non connu

V – Vaccination de la femme enceinte ; C – stratégie du *cocooning*

* Pays inclus dans l'étude

Nous avons identifié 10 pays, représentant une population totale de 253 millions de personnes (recensement 2021), réunissant les critères d'inclusion : 5 pays dans le groupe « *cocooning* » (Allemagne, Autriche, Hongrie, Luxembourg et Norvège) et 5 pays dans le groupe « vaccination des femmes enceintes » (Espagne, Pays-Bas, République Tchèque, Royaume-Uni et Slovaquie). Ces pays ont rapporté de manière exhaustive et standardisée les nombres annuels de naissances vivantes, de cas de coqueluche, ainsi que les décès d'enfants de moins d'un an dus à la coqueluche sur une période comprise entre 2018 et 2019.

Dans 6 des 10 pays inclus, une confirmation biologique de la coqueluche est obligatoire afin de déclarer la maladie : 2 dans le groupe *cocooning* (Allemagne et Hongrie) et 4 dans le groupe vaccination (Pays-Bas, République Tchèque, Royaume-Uni et Slovénie).

Au total, entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2018, 4,91 millions de naissances vivantes ont été enregistrées dans les 10 pays investigués. Le groupe *cocooning* comprend 2,05 millions de naissances vivantes et 975 cas de coqueluche avant l'âge d'un an pendant la période d'étude, tandis que le groupe vaccination compte 2,86 millions de naissances vivantes et 1 272 cas de coqueluche (**Tableau 3**).

Tableau 3. Nombres de naissances vivantes, de cas de coqueluche et de décès liés à la coqueluche dans les groupes *cocooning* et vaccination

Stratégie 2018-2019	Pays	Naissances vivantes 2017-2018	Cas 2018-2019	Décès 2018-2019
<i>Cocooning</i>	Allemagne	1 572 424	589	0
	Autriche	173 168	310	1
	Hongrie	181 384	10	0
	Luxembourg	12 448	4	0
	Norvège	111 753	62	0
	Total	2 051 177	975	1
Vaccination	Espagne	765 958	579	2
	Pays-Bas	338 361	245	1
	République Tchèque	228 441	122	0
	Royaume-Uni	1 486 255	291	2
	Slovénie	39 826	35	0
	Total	2 858 841	1 272	5
Total des 10 pays		4 910 018	2 247	6

Avec 2 247 cas de coqueluche enregistrés en 2018-2019, le taux d'incidence est de 45,8 pour 100 000 p.a. pour l'ensemble des 10 pays de l'étude. Six décès associés à la coqueluche chez les enfants de moins d'un an ont été enregistrés, conférant un taux de mortalité de 0,12 pour 100 000 p.a, et une létalité de 267 pour 100 000 cas.

Les informations spécifiques à chaque pays concernant l'incidence, la mortalité et la létalité de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an sont présentées dans le **Tableau 4** (voir **Annexe 2**).

Tableau 4. Incidence et mortalité pour 100 000 personnes-année, et létalité pour 100 000 cas, de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an selon la stratégie vaccinale mise en place entre 2018-2019 dans les 10 pays étudiés

Stratégie 2018-2019	Pays	Incidence pour 100 000 p.a		Mortalité pour 100 000 p.a		Létalité pour 100 000 cas	
		IC 95 %	IC 95 %	IC 95 %	IC 95 %	IC 95 %	IC 95 %
<i>Cocooning</i>	Allemagne	37,5	34,6-40,6	0	/	0	/
	Autriche	179,0	160,2-200,1	0,58	0,10-3,27	322,6	57,0-1804,3
	Hongrie	5,5	3,0-10,2	0	/	0	/
	Luxembourg	32,1	12,5-82,6	0	/	0	/
	Norvège	55,5	43,3-71,1	0	/	0	/
	Total	47,5	44,6-50,6	0,05	0,01-0,28	102,6	18,1-578,7
Vaccination	Espagne	75,6	69,9-82,0	0,26	0,07-0,95	345,4	94,8-1250,6
	Pays-Bas	72,4	63,9-82,1	0,300	0,05-1,67	408,2	72,1-2275,4
	République Tchèque	53,4	44,7-63,8	0	/	0	/
	Royaume-Uni	19,6	17,5-22,0	0,13	0,04-0,49	687,3	188,7-2470,9
	Slovénie	87,9	63,2-122,2	0	/	0	/
	Total	44,5	42,1-47,0	0,18	0,08 – 0,41	393,1	188,0 – 916,9
Total des dix pays		45,8	43,9-47,7	0,12	0,06-0,27	267,0	122,4 – 581,4

IC – Intervalle de confiance ; p.a – personne année

Une tendance à la réduction de l'incidence de la coqueluche est mise en évidence dans le groupe vaccination avec un RR de 0,94 [IC 95 % : 0,86 – 1,02]. Cependant, cette différence n'est pas significative.

Durant la période d'étude, six décès ont été enregistrés (un dans le groupe *cocooning* et cinq dans le groupe vaccination des femmes enceintes). L'analyse n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant les risques de mortalité (RR 3,76 ; IC 95 % 0,42-30,71) et de létalité (RR 3,82 ; IC 95 % 0,45 – 32,66) (**Tableau 5**).

Tableau 5. Calcul des risques relatifs d'incidence, de mortalité et d'incidence entre le groupe vaccination et le groupe *cocooning* au cours de la période d'étude (2018-2019)

	Vaccination		<i>Cocooning</i>		RR	IC 95%
	Taux pour 100 000	IC 95 %	Taux pour 100 000	IC 95 %		
Taux d'incidence (en p.a)	44,5	42,1-47,0	47,5	44,6-50,6	0,94	0,86-1,02
Taux de mortalité (en p.a)	0,18	0,08-0,31	0,05	0,01-0,28	3,76	0,42-30,71
Taux de létalité	393,1	188,0-916,9	102,6	18,1-578,7	3,82	0,45-32,66

p.a – personne année ; IC – intervalle de confiance

IV. DISCUSSION

Ce travail étudie les données épidémiologiques issues de la population européenne entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2019. L'incidence des cas de coqueluche chez les enfants de moins d'un an parmi les 10 pays étudiés est de 45,8 pour 100 000 p.a. Les données épidémiologiques actuelles renforcent la validité de nos résultats, puisqu'en Europe en 2018 le taux d'incidence de la coqueluche chez les moins d'un an s'élevait à 44,4 pour 100 000 habitants selon l'ECDC [26]. Les données nationales nord-américaines sont également comparables aux résultats européens avec un taux d'incidence de la coqueluche chez les moins d'un an de 52,8 pour 100 000 habitants aux États-Unis [67] et 41,2 pour 100 000 habitants au Canada [68].

Au sein même de l'Europe, il existe une disparité du taux d'incidence de la maladie chez les nourrissons avec par exemple un écart majeur entre la Hongrie (5,5 pour 100 000 p.a) et l'Autriche (179,0 pour 100 000 p.a). Ces différences peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des définitions des cas de coqueluche selon les pays, le taux de couverture vaccinale ou encore par le caractère obligatoire ou non d'une preuve biologique pour déclarer la maladie.

Nous avons volontairement exclu les données de l'année 2020 afin de limiter un biais de confusion en raison des confinements successifs dus à la pandémie de Covid-19. La fermeture

des crèches et le port du masque obligatoire ont limité la propagation de nombreux virus et bactéries respiratoires, dont celle de la coqueluche [69]. Le nombre de cas de coqueluche au Royaume-Uni a rapidement chuté à partir de mars 2020. Le pourcentage de positivité des tests a atteint en juillet 2020 le taux le plus bas jamais observé [69]. Cette tendance se retrouve également au niveau européen avec une baisse générale du taux d'incidence, tous âges confondus, comme l'illustre la **Figure 6**. Tessier *et al.* estiment que le taux d'incidence de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an au Royaume-Uni est passé de 24,49 (entre juillet 2014 et juin 2019) à 0,05 pour 100 000 personnes-années (entre juillet 2020 et juin 2021)[69].

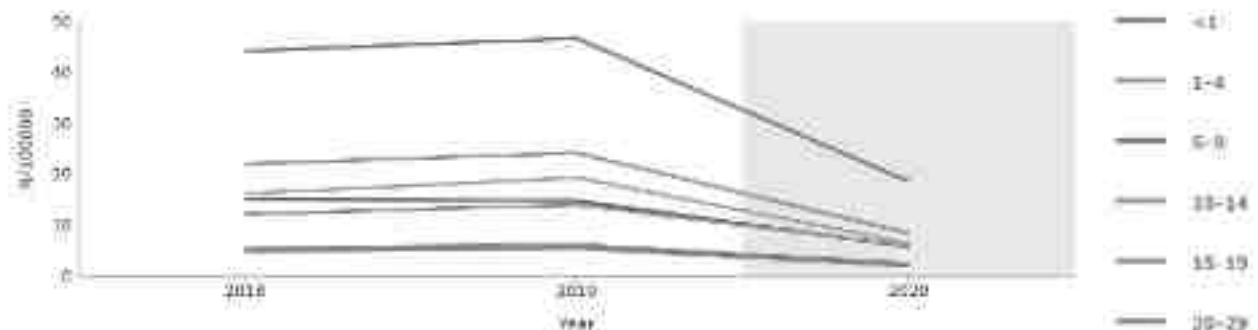


Figure 6. Taux d'incidence de la coqueluche selon l'âge entre 2018 et 2020 en Europe [70].

Parallèlement à cette baisse de contamination, une légère baisse du taux de vaccination contre la coqueluche durant la grossesse a également été observée dans les pays qui la pratiquent, laissant craindre un rebond des contaminations à la suite de la pandémie [69]. Cette baisse peut être expliquée par la diminution des consultations médicales lors des confinements, associée à la recommandation de la vaccination contre le Covid-19 durant la grossesse, freinant probablement les femmes à multiplier les injections.

Notre étude ne montre pas de différence entre les deux stratégies concernant la mortalité attribuable à la coqueluche chez les enfants de moins d'un an. En effet, une issue mortelle à la maladie reste rare en Europe. Notre étude rapporte six décès chez les enfants de moins d'un an

entre 2018 et 2019. Ces chiffres très bas sont cohérents avec les données étasuniennes publiées en 2018, puisque trois décès ont été déclarés aux États-Unis chez les nourrissons cette année-là [69]. En Australie, deux décès ont été déclarés en 2016, dont un décès chez un enfant de moins d'un an [72].

Dans les territoires où le taux d'incidence et donc la mortalité sont très faibles, ces stratégies peuvent être inefficaces pour réduire le taux de mortalité. Il a été calculé qu'au Canada, afin de prévenir le décès d'un nourrisson de moins d'un an, il fallait vacciner un million de personnes [73]. Mais dans d'autres pays comme la Colombie par exemple, la vaccination de la femme enceinte introduite en 2013 a permis de réduire de 100 % le taux de mortalité chez les nourrissons de moins d'un an entre 2014 et 2016 [74].

Si une réduction de la mortalité par l'une des deux stratégies est difficile à démontrer dans la population européenne, de nombreuses études démontrent l'impact positif de la vaccination des femmes enceintes *versus* aucune vaccination sur les taux de mortalité, mais aussi sur le nombre d'hospitalisations dues à la maladie [75].

La coqueluche est une maladie des voies respiratoires inférieures dont la transmission se fait principalement dans la sphère intrafamiliale. D'après le réseau RENACOO, les parents sont la principale source d'infection des nourrissons (41 à 57 %), les mères étant plus souvent à l'origine de l'infection que les pères, suivis de la fratrie (17 à 24 %) [39]. Une étude française parue en 2016 montre que malgré une augmentation statistiquement significative de la couverture vaccinale chez les mères de nourrissons de moins de 12 mois (61,1 % en 2014 contre 21,9 % en 2009) [60] elle reste insuffisante pour garantir une protection optimale du jeune nourrisson. Si 83 % des mères interrogées pensent être à jour de leur vaccination vis-à-vis de la coqueluche, un tiers d'entre elles se trompe [60]. La couverture vaccinale des pères interrogés a également

augmenté entre 2009 et 2013, toutefois pour n'atteindre que 42 %. Dix ans après l'introduction de la stratégie du *cocooning*, la couverture vaccinale de l'entourage du nourrisson reste inférieure aux objectifs fixés par le Haut Conseil de la Santé Publique, qui préconise un taux de vaccination supérieur à 90 % [76].

Depuis l'introduction de la recommandation vaccinale de la femme enceinte en Europe en 2012, aucun programme de vaccination n'a été interrompu. En plus du très faible taux d'évènements indésirables rapporté, l'avantage certain de cette stratégie est la prise en charge de la vaccination par le gynécologue lui-même. En effet, dans certains pays comme la Suisse, la vaccination est incluse dans les visites mensuelles du 3^{ème} trimestre. *A contrario*, la stratégie du *cocooning* oblige à cibler les femmes avant le début de grossesse (impliquant le médecin généraliste), ou en *post-partum* immédiat en sortant de la maternité (impliquant alors les gynécologues). Durant les semaines suivant l'accouchement, les femmes consultent rarement leur médecin généraliste, se concentrant sur les visites régulières chez le pédiatre. Il paraît donc évident que cette vaccination contre la coqueluche peut rapidement être omise, du fait la multiplicité des professionnels de santé potentiellement impliqués. La vaccination des femmes enceintes simplifie la prévention de la maladie, ne nécessitant la vaccination que d'une seule personne.

Si la vaccination des femmes enceintes n'a pas montré d'infériorité dans l'efficacité de la protection des nourrissons de moins d'un an, ni d'effets indésirables graves, il est certain que cette stratégie semble être celle présentant le meilleur rapport coût/efficacité. En effet, pour protéger le nourrisson, il suffit d'une dose de vaccin administrée durant la grossesse, contre plusieurs doses administrées à l'entourage dans la stratégie du *cocooning*.

1) Forces et faiblesses de l'étude

Les données issues de la population générale sur lesquelles sont basées cette étude constituent l'une des forces de ce travail. En effet, nos données couvrent une population de près de 253 millions de personnes, dont 4,91 millions de nouveaux-nés de moins d'un an, limitant ainsi les biais de sélection inhérents à la création d'échantillons. Nous pouvons également souligner l'originalité de notre étude, qui compare les taux d'incidence, de mortalité et de létalité des deux stratégies vaccinales mises en place en Europe. Jusque-là, la plupart des travaux publiés comparent l'efficacité de la vaccination des femmes enceintes ou de l'entourage *versus* l'absence de vaccination. Aucune étude de grande ampleur n'a encore comparé ces deux stratégies entre elles au niveau européen.

Les faiblesses de cette étude sont en partie liées à l'hétérogénéité des stratégies vaccinales européennes, ainsi qu'aux différences existantes dans la définition des cas de coqueluche. Parmi les 18 pays européens vaccinant les adultes contre la coqueluche, dans 4 d'entre eux la déclaration de la maladie n'est pas obligatoire, c'est le cas de la France où la déclaration des cas se fait *via* un réseau Sentinelles, basé sur le volontariat. Le taux d'incidence de la coqueluche est donc probablement sous-estimé par sous-déclaration de la maladie. Par ailleurs, parmi les 10 pays analysés, seulement 6 demandent une preuve biologique de la coqueluche pour la déclaration d'un cas. Lorsque la preuve biologique n'est pas nécessaire, les cas sont classés en cas probables ou cas possibles. En 2018 au niveau européen, 92,9 % des cas déclarés de coqueluche étaient confirmés biologiquement, ce taux est resté stable au cours des dernières années (93,4 % en 2014) [26]. Cette absence de preuve biologique obligatoire peut être à l'origine d'une sur-déclaration de la maladie, notamment chez l'adulte où le simple fait de présenter une toux

persistante au-delà de 2 semaines associée à un sifflement inspiratoire permet de définir cliniquement la coqueluche selon la définition du GPI.

De plus, en l'absence d'informations spécifiques liées aux patients, nous n'avons pas pu contrôler les facteurs de confusion potentiels : les taux de vaccination maternelle dans les deux groupes, ainsi que les taux de vaccination des enfants selon les directives nationales, les comorbidités, les naissances prématurées ou encore les facteurs socio-économiques.

La couverture vaccinale des parents de nourrissons de moins d'un an est hétérogène, variant de 42 à 61,1 % en France [60] ; il en est de même pour le taux de vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes : selon une étude publiée en 2021 ce taux varie entre 55 % [77] et 70 % [78] selon les pays. Cette vaccination ne faisant pas l'objet d'obligation vaccinale en Europe à l'heure actuelle, l'adhésion au programme vaccinal varie selon les pays et les politiques nationales en place. Il est donc difficile d'harmoniser les données recueillies au vu de l'hétérogénéité de la couverture vaccinale des femmes enceintes. Cependant, cela constitue également l'une des forces de ce travail, rendant compte de l'efficacité en vie réelle des stratégies mises en place.

2) Evolution récente de la stratégie préventive en France

L'étude française PREVACOQ-1 rapporte l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche durant la grossesse par les professionnels de santé ainsi que par les femmes enceintes. Plus de 93 % des professionnels de santé interrogés et 77 % des femmes enceintes questionnées étaient favorables à cette vaccination [79]. La promotion et l'acceptabilité de cette vaccination passent par l'information donnée aux femmes enceintes sur les risques de la coqueluche chez les nourrissons, ainsi que sur les bénéfices de cette vaccination durant la grossesse [37]. Ces

informations peuvent être données par les médecins généralistes, mais aussi par les sages-femmes ou par les gynécologues régulièrement en contact avec cette population cible.

Déjà autorisée à Mayotte depuis 2018, la vaccination de la femme enceinte est recommandée dans toute la France depuis avril 2022. En effet, la HAS recommande un renouvellement de la vaccination contre la coqueluche chez les femmes enceintes entre la 20^e et 36^e semaine d'aménorrhée, quel que soit le délai avec la précédente vaccination. Deux vaccins sont actuellement autorisés : le Repevax[®] et le Boostrixtetra[®]. Cette vaccination est recommandée à chaque grossesse afin d'assurer un passage transplacentaire d'anticorps suffisamment élevé. La HAS précise que si la vaccination de la femme enceinte a lieu au moins un mois avant l'accouchement, il n'est plus nécessaire de vacciner l'entourage proche du nourrisson. Cependant, cette vaccination durant la grossesse ne dispense pas d'une vaccination du nourrisson à partir du 2^{ème} mois, selon le calendrier vaccinal en vigueur [37].

La HAS a également recommandé l'extension des compétences vaccinales aux sages-femmes et pharmaciens concernant la vaccination des femmes enceintes, permettant ainsi de multiplier les occasions d'atteindre cette population durant la grossesse.

V. CONCLUSION

Nous décrivons ici une étude basée sur la population européenne, évaluant l'incidence, la mortalité et la létalité liées à la coqueluche chez les nourrissons de moins d'un an dans les pays européens, selon la stratégie nationale mise en place : vaccination des femmes enceintes ou stratégie du *cocooning*. Notre étude met en évidence une tendance non significative à la diminution de l'incidence de la coqueluche dans le groupe vaccination des femmes enceintes, sans influence sur la mortalité et la létalité, avec cependant un nombre de décès extrêmement faible. Les résultats de notre étude soutiennent les nouvelles recommandations du calendrier vaccinal français, autorisant la vaccination contre la coqueluche chez les femmes enceintes afin de protéger les nourrissons de moins d'un an.

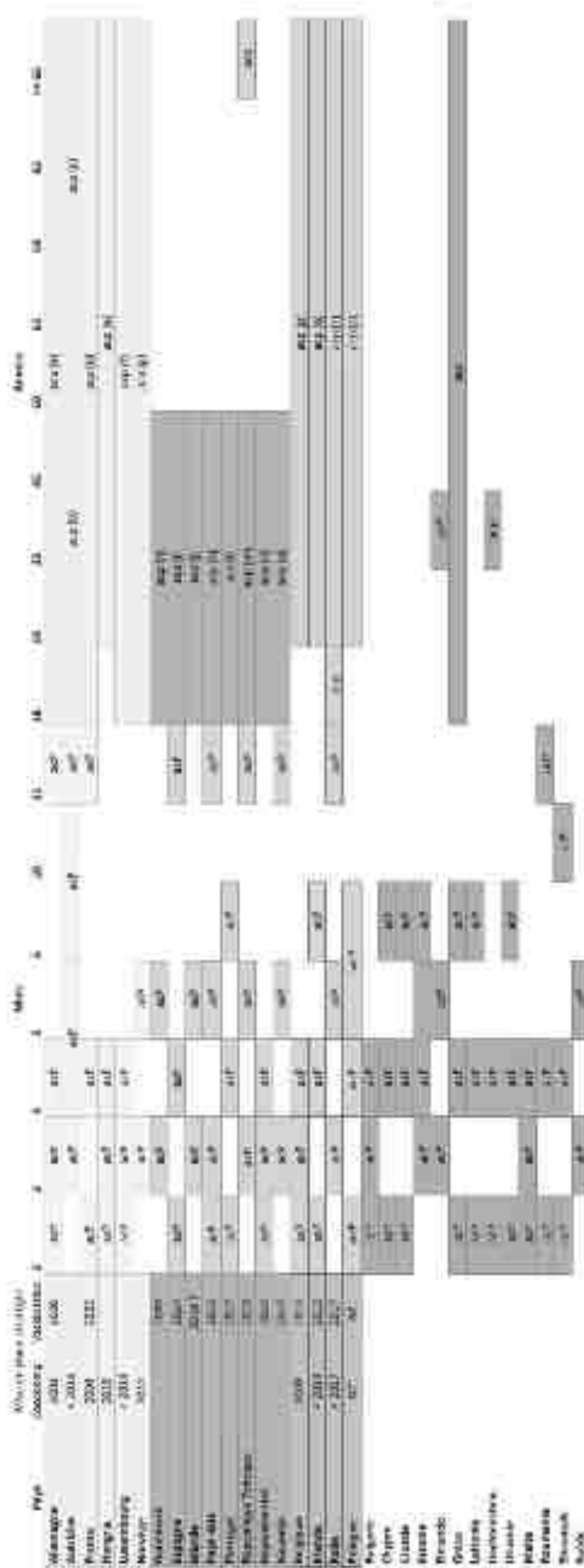
VU et approuvé
 Strasbourg, le 16 Juin 2023
 Le Doyen de la Faculté de
 Médecine, Maladies et Sciences de la Santé
 Professeur Jean SIBRY

VU
 Strasbourg, le 16 Juin 2023
 Le président du jury de thèse
 Professeur Jean SIBRY

Professeur Yves HANSMANN
 PU PH Chef de Clinique
 HOPITAL UNIVERSITAIRE DE STRASBOURG
 Service de Médecine Interne et Urgences - U1130
 Tél. 03 88 11 22 22 - Fax 03 88 11 22 22
 Email: yves.hansmann@unistra.fr
 N° RPS : 1202235202

ANNEXES

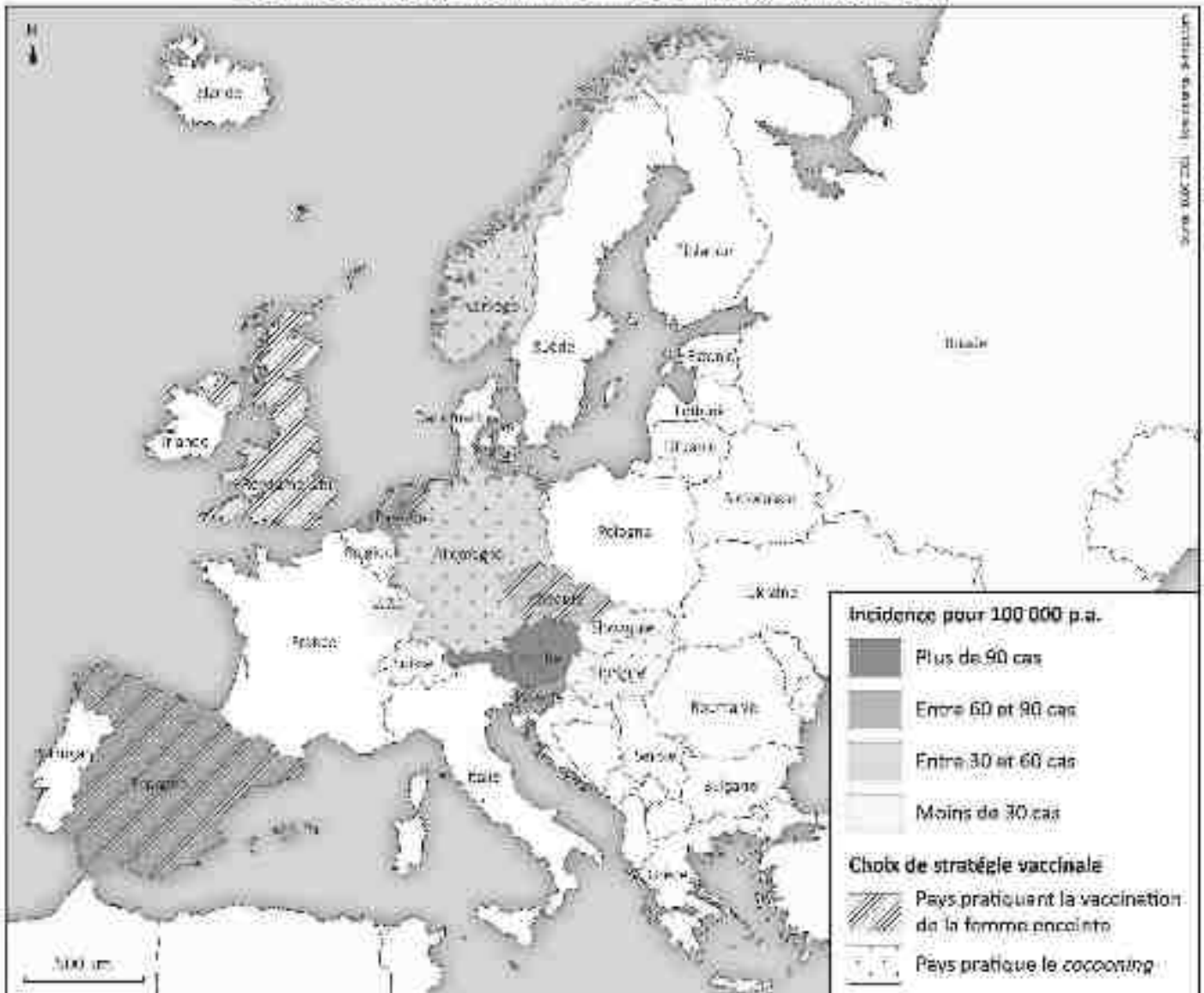
Annexe 1. Calendrier européen de la vaccination contre la coqueluche



- 1. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 2. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 3. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 4. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 5. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 6. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 7. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 8. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 9. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 10. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 11. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 12. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 13. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 14. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 15. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 16. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 17. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 18. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 19. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans
- 20. Vaccination obligatoire contre la coqueluche à l'âge de 12 ans

Annexe 2.

Incidence de la coqueluche chez les enfants de moins d'un an dans les pays étudiés, selon la stratégie vaccinale mise en place (2018-2019)



BIBLIOGRAPHIE

- [1] HCSP. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014.
- [2] World Health Organisation. WHO position paper: pertussis vaccines 2015. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WER9035> (accessed February 1, 2022).
- [3] Weston R. Whooping Cough: A Brief History to the 19th Century. *Can Bull Med Hist* 2012;29:329–49. <https://doi.org/10.3138/cbmh.29.2.329>.
- [4] Aslanabadi A, Ghabili K, Shad K, Khalili M, Sajadi MM. Emergence of whooping cough: notes from three early epidemics in Persia. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1480–4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00292-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00292-3).
- [5] Simondon F, Guiso N. Épidémiologie de la coqueluche dans le monde. *Médecine Mal Infect* 2001;31:5–11. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(01\)80089-5](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(01)80089-5).
- [6] Guiso N. Histoire de la coqueluche. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie* 2006;9:135–7.
- [7] Kuchar E. Pertussis: History of the Disease and Current Prevention Failure. *Adv Exp Med Biol* 2016;934:77–82. https://doi.org/10.1007/5584_2016_21.
- [8] Guiso N. Coqueluche : physiopathologie, diagnostic et prévention. *EMC - Mal Infect* 2019;10:1–10. [https://doi.org/10.1016/S1166-8598\(12\)60060-X](https://doi.org/10.1016/S1166-8598(12)60060-X).
- [9] Pertussis (Whooping Cough) | NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases n.d. <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/pertussis-whooping-cough> (accessed December 3, 2022).
- [10] Public Health Rep. Weekly Reports for April 23th 1943. *Public Health Rep* 1943;58:661–88.
- [11] Rucker WC. Whooping Cough. Its Nature and Prevention: A Popular Discussion of a Widespread and Dangerous Disease for Which Familiarity Has Bred Contempt. *Public Health Rep 1896-1970* 1912;27:1736. <https://doi.org/10.2307/4568725>.
- [12] Klein NP. Licensed pertussis vaccines in the United States. History and current state. *Hum Vaccines Immunother* 2014;10:2684–90. <https://doi.org/10.4161/hv.29576>.
- [13] Cherry JD, Brunell PA, Golden GS, Karzon DT. Report of the Task Force on Pertussis and Pertussis Immunization—1988. *Pediatrics* 1988;81:933–84. <https://doi.org/10.1542/peds.81.6.933>.
- [14] Romanus V, Jonsell R, Bergquist SO. Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:364–71. <https://doi.org/10.1097/00006454-198704000-00005>.
- [15] Sato Y, Sato H. Development of acellular pertussis vaccines. *Biol J Int Assoc Biol Stand* 1999;27:61–9. <https://doi.org/10.1006/biol.1999.0181>.
- [16] Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics* 2006;118:978–84. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2746>.
- [17] Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep* 2006;55:1–34.
- [18] Forsyth KD, Tan T, von König C-HW, Heininger U, Chitkara AJ, Plotkin S. Recommendations to control pertussis prioritized relative to economies: A Global Pertussis Initiative update. *Vaccine* 2018;36:7270–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.028>.

- [19] Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of Pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S10. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160708.43944.99>.
- [20] Farizo KM, Cochi SL, Zell ER, Brink EW, Wassilak SG, Patriarca PA. Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980-1989. *Clin Infect Dis* 1992;14:708–19. <https://doi.org/10.1093/clinids/14.3.708>.
- [21] Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: Process Overview. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S7. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160707.44131.ae>.
- [22] Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Lond Engl* 2016;388:3027–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8).
- [23] Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:974–80. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30390-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30390-0).
- [24] ECDC. Surveillance systems overview for 2017. *Eur Cent Dis Prev Control* 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-systems-overview-2017> (accessed February 4, 2022).
- [25] Commission européenne. DÉCISION DE LA COMMISSION du 28 avril 2008. 2008.
- [26] Pertussis - Annual Epidemiological Report for 2018. *Eur Cent Dis Prev Control* 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2018> (accessed February 4, 2022).
- [27] ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases n.d. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> (accessed December 12, 2022).
- [28] Baron S, Haeghebaert S, Lévy-Bruhl D, Laurent E, Guiso N. Épidémiologie de la coqueluche en France. *Médecine Mal Infect* 2001;31:12–9. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(01\)80090-1](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(01)80090-1).
- [29] Santé Publique France. Coqueluche n.d. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/coqueluche/donnees/#tabs> (accessed February 4, 2022).
- [30] Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. *Arch Pediatr - Arch Pediatr* 2001;8:705–11. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(01\)80185-8](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(01)80185-8).
- [31] INSERM. Réseau Sentinelles - Bilan d'activité 2020 2021.
- [32] Diavatopoulos DA, Cummings CA, Schouls LM, Brinig MM, Relman DA, Mooi FR. Bordetella pertussis, the Causative Agent of Whooping Cough, Evolved from a Distinct, Human-Associated Lineage of *B. bronchiseptica*. *PLoS Pathog* 2005;1:e45. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0010045>.
- [33] Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt H-J. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. *Clin Microbiol Rev* 2016;29:449–86. <https://doi.org/10.1128/CMR.00083-15>.
- [34] Peters MJ, Pierce CM, Klein NJ. Mechanisms of pulmonary hypertension in Bordetella pertussis. *Arch Dis Child* 2003;88:92–3; author reply 92-93. <https://doi.org/10.1136/adc.88.1.92-b>.
- [35] Greeff SCD, Dekkers ALM, Teunis P, Rahamat-Langendoen JC, Mooi FR, Melker HED. Seasonal patterns in time series of pertussis. *Epidemiol Infect* 2009;137:1388–95. <https://doi.org/10.1017/S0950268809002489>.
- [36] Lemaigen A, Jauréguiberry S. Coqueluche. *EM-Consulte* n.d. <https://www.em-consulte.com/article/916227/coqueluche> (accessed February 11, 2022).

- [37] Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte (accessed August 25, 2022).
- [38] 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* 2013;31:618–25. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.052>.
- [39] Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D, Participants for the R. 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. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:814–20. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000739>.
- [40] Thomson AH, Simpson H. Serious consequences of whooping cough in asthmatic child. *J R Soc Med* 1986;79:59.
- [41] Shi T, Wang L, Du S, Fan H, Yu M, Ding T, et al. Mortality risk factors among hospitalized children with severe pertussis. *BMC Infect Dis* 2021;21:1057. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06732-1>.
- [42] Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep* 2006;55:1–37.
- [43] Zouari A, Smaoui H, Kechrid A. The diagnosis of pertussis: which method to choose? *Crit Rev Microbiol* 2012;38:111–21. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2011.622715>.
- [44] Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. *N Engl J Med* 2012;366:1881–90. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003833>.
- [45] HCSP. Survenue de maladies infectieuses dans une collectivité. Conduites à tenir. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012.
- [46] Canouï E, Launay O. Histoire et principes de la vaccination. *Rev Mal Respir* 2019;36:74–81. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.02.015>.
- [47] Le calendrier des vaccinations - Ministère des Solidarités et de la Santé n.d. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal> (accessed March 1, 2022).
- [48] Edwards KM, Meade BD, Decker MD, Reed GF, Rennels MB, Steinhoff MC, et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: overview and serologic response. *Pediatrics* 1995;96:548–57.
- [49] Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001478.pub6>.
- [50] Crowcroft NS, Stein C, Duclos P, Birmingham M. How best to estimate the global burden of pertussis? *Lancet Infect Dis* 2003;3:413–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00669-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00669-8).
- [51] Guide des vaccinations édition 2012. Direction générale de la santé Comité technique des vaccinations. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
- [52] Whole Cell Pertussis Vaccines: Summary of evidence relevant to schedules. WHO - Mars 2015. https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/2_wp_summary_WG_23Mar2015_submitted.pdf?ua=

- [53] Observed Rate of Vaccine Reactions – DTP Vaccine. WHO - Mai 2014. https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/DTP_vaccine_rates_information_sheet.pdf?ua=1
- [54] Miller D, Madge N, Diamond J, Wadsworth J, Ross E. Pertussis immunisation and serious acute neurological illnesses in children. *Br Med J* 1993;307:1171–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.307.6913.1171>.
- [55] Moro PL, Yue X, Lewis P, Haber P, Broder K. Adverse events after Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine administered to adults 65 years of age and older reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2005–2010. *Vaccine* 2011;29:9404–8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.05.100>.
- [56] Curran D. Tdap Vaccination in Pregnancy: New Guidance, New Challenges. *N C Med J* 2013;74:421–2. <https://doi.org/10.18043/ncm.74.5.421>.
- [57] Public Health England. Guidelines for the public health management of pertussis 2018:48.
- [58] Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014;349:g4219. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4219>.
- [59] Nitsch-Osuch A. Cocoon Strategy of Vaccinations: Benefits and Limitations. IntechOpen; 2017. <https://doi.org/10.5772/intechopen.68890>.
- [60] Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Pujol P, et al. Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10 years of cocoon strategy. *Médecine Mal Infect* 2016;46:188–93. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2016.03.005>.
- [61] Department of Health. Pregnant women to be offered whooping cough vaccination. GOVUK 2012. <https://www.gov.uk/government/news/pregnant-women-to-be-offered-whooping-cough-vaccination> (accessed April 29, 2022).
- [62] Switzer C, D’Heilly C, Macina D. Immunological and Clinical Benefits of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review. *Infect Dis Ther* 2019;8:499–541. <https://doi.org/10.1007/s40121-019-00264-7>.
- [63] Albrecht M, Arck PC. Vertically Transferred Immunity in Neonates: Mothers, Mechanisms and Mediators. *Front Immunol* 2020;11.
- [64] Layton JB, Butler AM, Li D, Boggess KA, Weber DJ, McGrath LJ, et al. Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. *Vaccine* 2017;35:4072–8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.071>.
- [65] D’Heilly C, Switzer C, Macina D. Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review. *Infect Dis Ther* 2019;8:543–68. <https://doi.org/10.1007/s40121-019-00265-6>.
- [66] Vaccine Scheduler | ECDC n.d. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/> (accessed November 20, 2022).
- [67] Reported Pertussis Incidence by Age Group and Year | CDC 2022. <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting/cases-by-age-group-and-year.html> (accessed December 12, 2022).
- [68] Government of Canada PHA of C. Large Data Extract - Notifiable diseases on-line 2000. <https://diseases.canada.ca/notifiable/charts?c=pd#d=85&a=2%2C3&s=1&y=2016%2C2018> (accessed December 12, 2022).
- [69] Tessier E, Campbell H, Ribeiro S, Rai Y, Burton S, Roy P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on Bordetella pertussis infections in England. *BMC Public Health* 2022;22:405. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12830-9>.
- [70] Surveillance Atlas of Infectious Diseases. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- [71] CDC. 2018 Final Pertussis Surveillance Report. <https://www.cdc.gov/pertussis/downloads/pertuss-surv-report-2018-508.pdf>

- [72] Care AGD of H and A. Australia's notifiable disease status, 2016 – annual report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. Aust Gov Dep Health Aged Care 2021. <https://www.health.gov.au/resources/publications/australias-notifiable-disease-status-2016-annual-report-of-the-national-notifiable-diseases-surveillance-system?language=en> (accessed December 12, 2022).
- [73] Fernandes EG, Rodrigues CCM, Sartori AMC, De Soárez PC, Novaes HMD. Economic evaluation of adolescents and adults' pertussis vaccination: A systematic review of current strategies. *Hum Vaccines Immunother* 2019;15:14–27. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1509646>.
- [74] Carrasquilla G, Porras A, Martinez S, DeAntonio R, Devadiga R, Caceres DC, et al. Incidence and mortality of pertussis disease in infants <12 months of age following introduction of pertussis maternal universal mass vaccination in Bogotá, Colombia. *Vaccine* 2020;38:7384–92. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.046>.
- [75] Santana CP, Luhm KR, Shimakura SE. Impact of Tdap vaccine during pregnancy on the incidence of pertussis in children under one year in Brazil – A time series analysis. *Vaccine* 2021;39:976–83. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.056>.
- [76] HCSP. Stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014.
- [77] Razzaghi H, Kahn KE, Black CL, Lindley MC, Jatlaoui TC, Fiebelkorn AP, et al. Influenza and Tdap Vaccination Coverage Among Pregnant Women - United States, April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1391–7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6939a2>.
- [78] Sebghati M, Khalil A. Uptake of vaccination in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021;76:53–65. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.03.007>.
- [79] Lefebvre M, Grossi O, Chalopin M, Ferré C, Prel E, Coutherut J, et al. Acceptance of pregnant women's vaccination against pertussis among French women and health professionals: PREVACOQ-1 and -2 studies. *Médecine Mal Infect* 2019;49:593–601. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.09.001>.

DECLARATION SUR L'HONNEUR**DÉCLARATION SUR
L'HONNEUR**

Faculté de médecine
médecine et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : SIMONNET Prénom : ELISA

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente.


Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université.

J'atteste sur l'honneur :

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale : 

A Strasbourg, le 16/01/23

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.