

RÔLE DE LA VACCINATION DANS LA PRÉVENTION DES CLUSTERS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES

Le point de vue de l'infectiologue

27/03/2025

SARAH STABLER

UNITÉ DE MALADIES INFECTIEUSES – CHRU LILLE

 **Inserm**

 **Université
de Lille**

 **CHU
LILLE**

 **CIIL**
CENTER FOR INFECTION
& IMMUNITY OF LILLE

 **Infinite**

PLAN

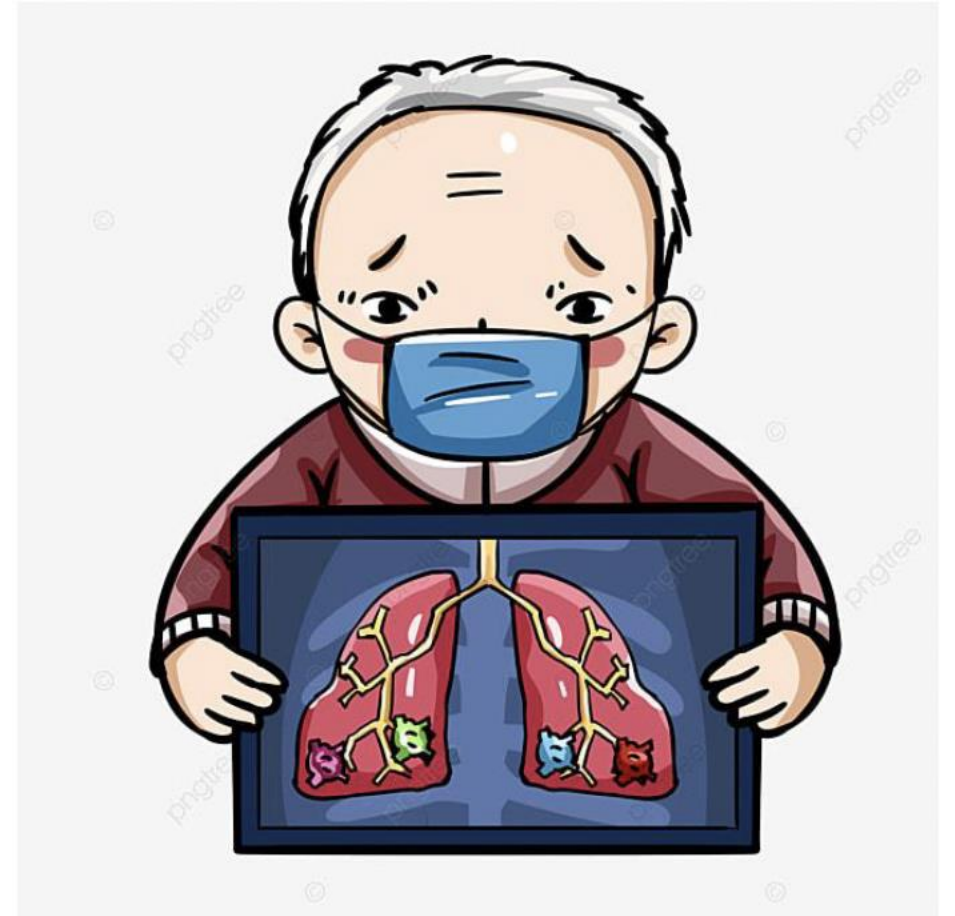
Rappels de vaccinologie

Vaccins et prévention de « clusters »

L'exemple de la Rougeole

L'exemple de la Grippe

L'exemple du Pneumocoque

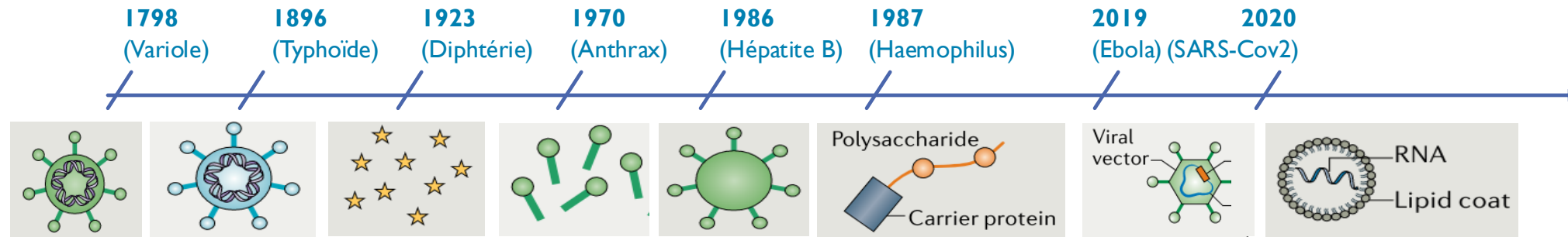


Qu'est ce qu'un vaccin ?

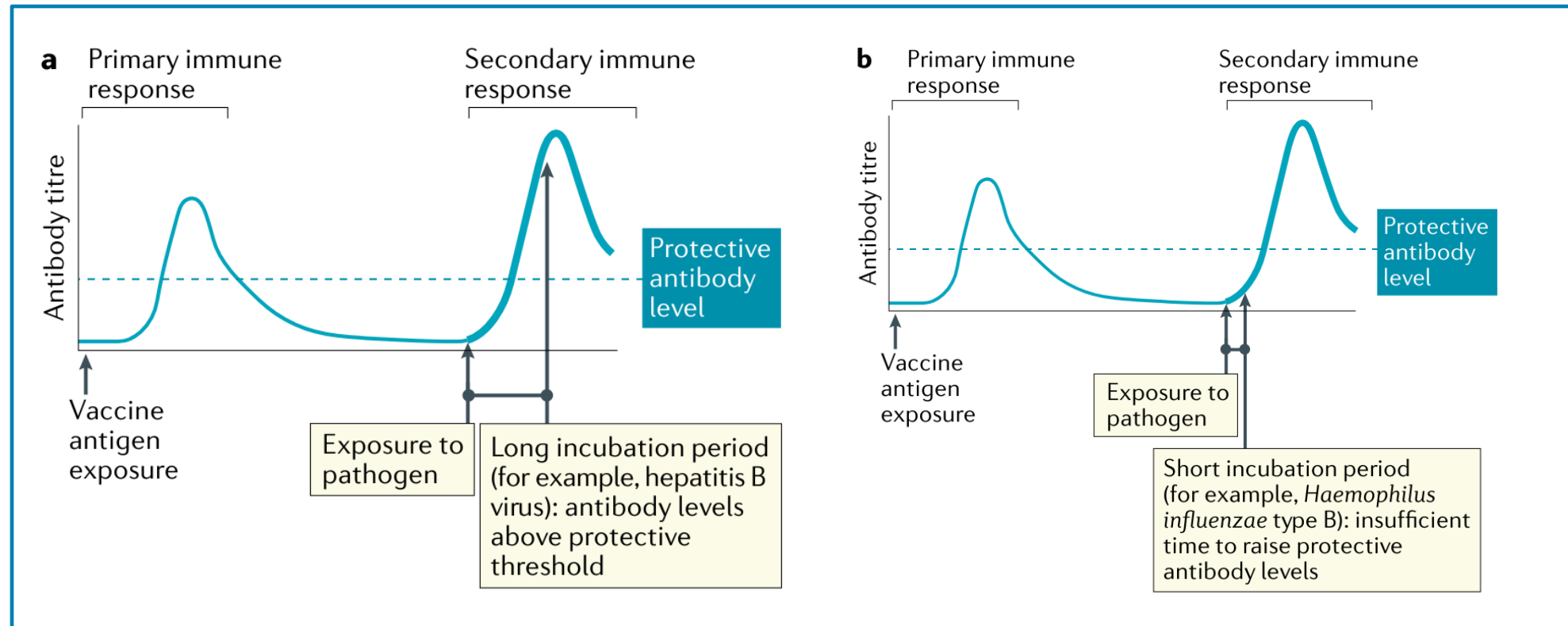
= Préparation antigénique immunogène et protectrice

Postulat: Le(s) vaccin(s) indui(sen)t « artificiellement » une réponse immunitaire adaptative spécifique d'un antigène (**immunogène**) qui confère une **protection** contre un pathogène ciblé et qui est maintenue dans le temps en absence du pathogène (**mémoire immunitaire**)

Formulation de Ag vaccinaux a évolué au cours du temps



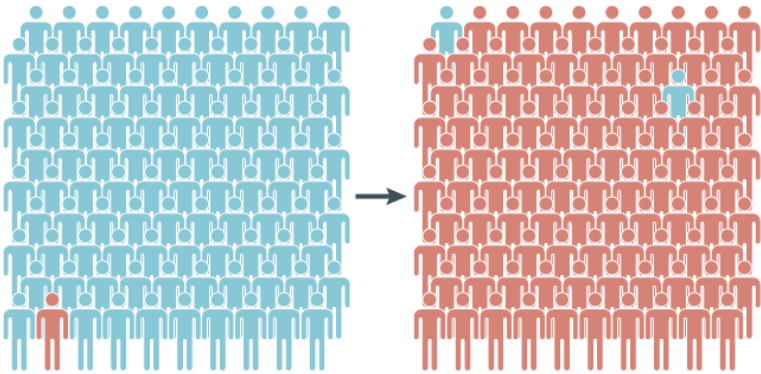
Le rôle des anticorps pour la protection individuelle



→ De la physiopathologie de la maladie, va dépendre les modalités de prévention vaccinale ...

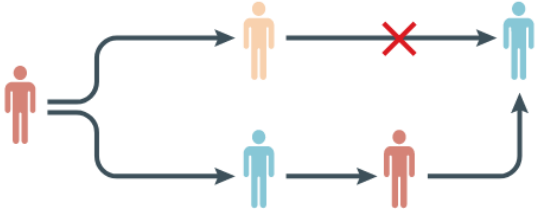
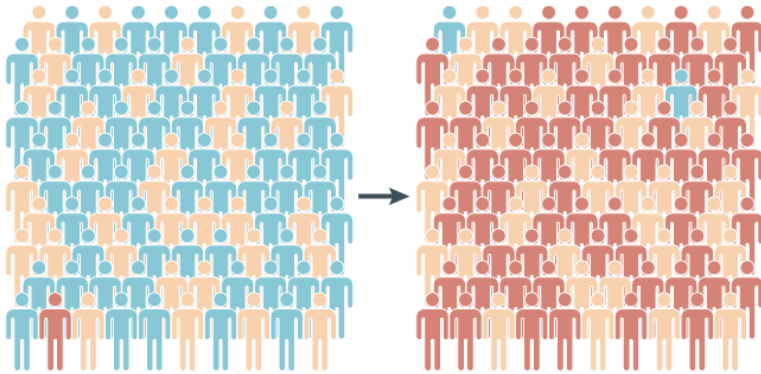
La protection individuelle au service d'une immunité collective

No vaccination



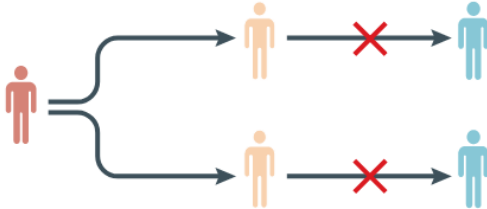
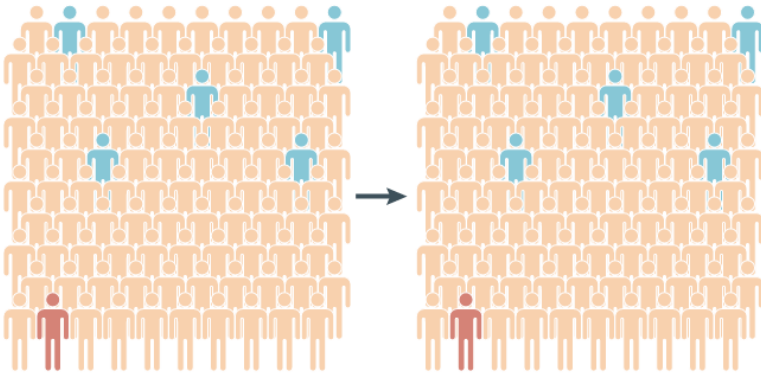
Infection passes from individuals with disease to susceptible individuals and spreads throughout the population

Vaccine coverage below threshold for herd protection



Infection can still pass to susceptible individuals and spread throughout the population except to those who are vaccinated

Vaccine coverage above threshold for herd protection



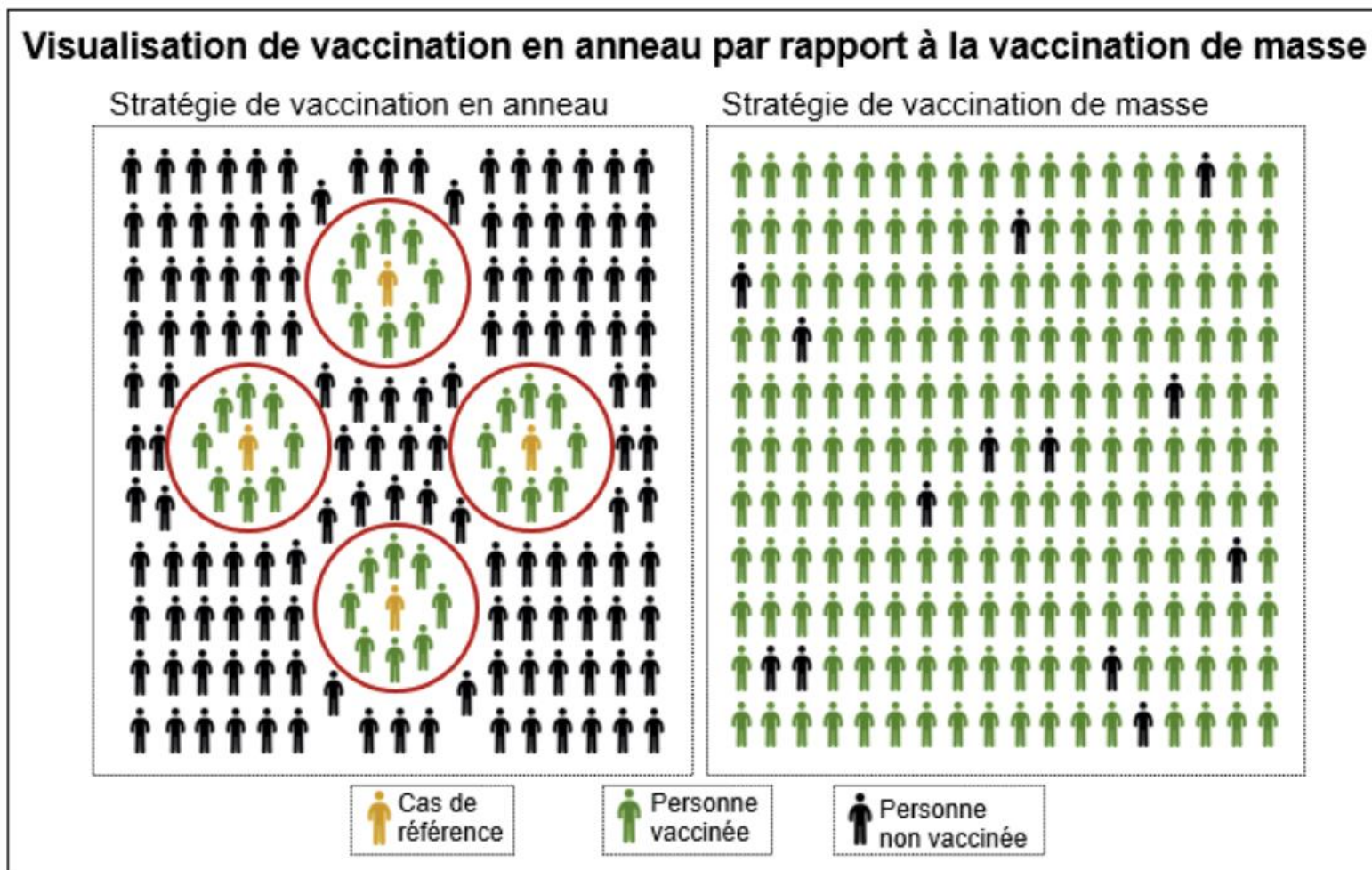
Infection cannot spread in the population and susceptible individuals are indirectly protected by vaccinated individuals



La protection individuelle au service d'une immunité collective

CONTRÔLE DU CLUSTER

PREVENTION DES CLUTERS



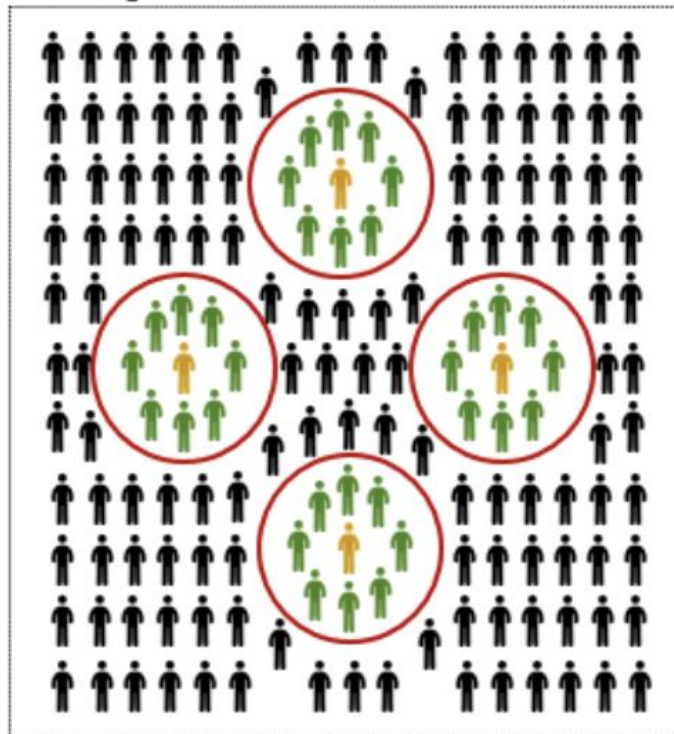
La protection individuelle au service d'une immunité collective

CONTRÔLE DU CLUSTER

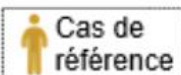
PREVENTION DES CLUTERS

Visualisation de vaccination en anneau par rapport à la vaccination de masse

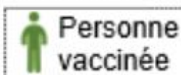
Stratégie de vaccination en anneau



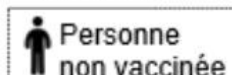
Stratégie de vaccination de masse



Cas de référence



Personne vaccinée



Personne non vaccinée

- Possibilité de recherche robuste des contacts
- Définition claire du cas accessible
- Période d'incubation
- Période d'infectivité tardive ou après l'apparition des symptômes
- Vaccin efficace pour prévenir l'infection
- Protection rapide du vaccin
- Infrastructure de santé publique locale en place pour soutenir le dépistage des cas et des contacts

- Mode de transmission
 - Période d'incubation
 - Période de contagiosité
 - Nombre de reproduction (R_0)
- Taux de couverture vaccinale pour arrêter la circulation

PLAN

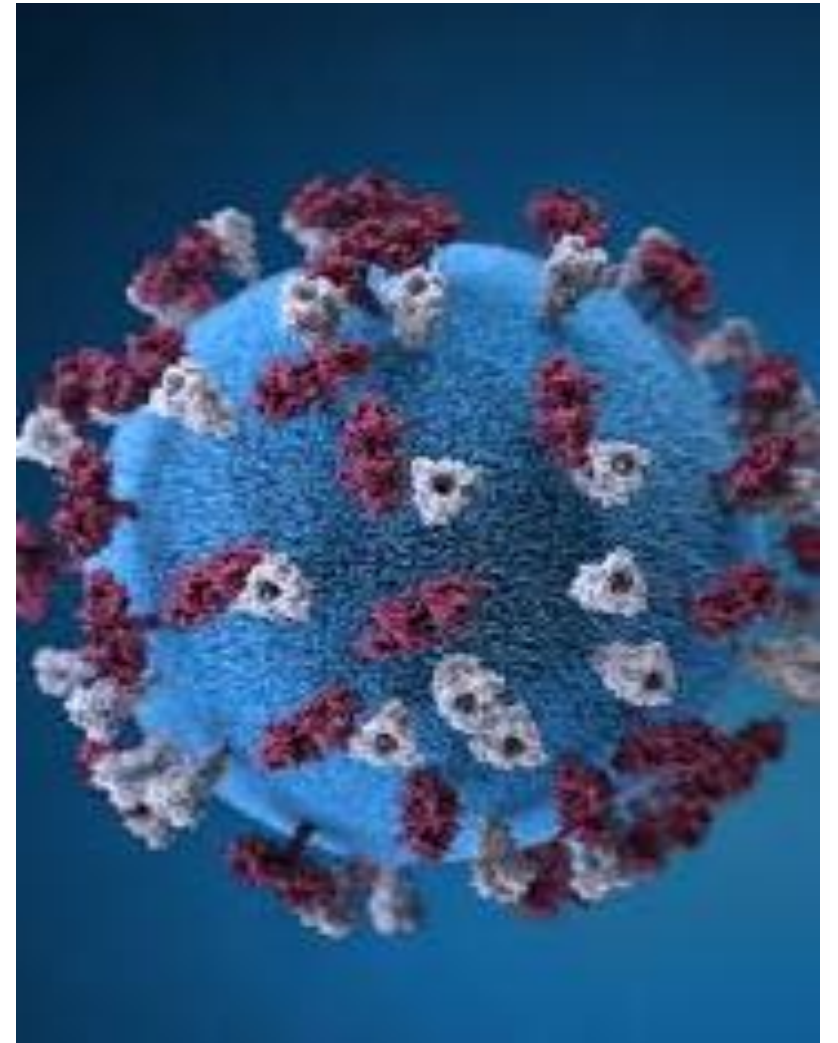
Rappels de vaccinologie

Vaccins et prévention de « clusters »

L'exemple de la Rougeole

L'exemple de la Grippe

L'exemple du Pneumocoque



L'exemple de la Rougeole, une maladie (presque) oubliée

Incubation de 10 à 14 jours après l'exposition au virus.

Premiers symptômes : catarrhe (durée de 4 à 7 jours)

rhinorrhée, toux, yeux rouges et larmoyants

tâches blanches à l'intérieur des joues

Eruption cutanée proéminente est le symptôme le plus visible

sur le visage et le haut du cou

puis s'étend pendant environ 3 jours, pour atteindre les mains et les pieds

Maladie grave

25% d'hospitalisation | décès pour 1000 cas lié à des complications

Cécité

une encéphalite, œdème cérébral,

une diarrhée sévère et déshydratation associée

Pneumonie grave

Naissance prématurée si infection pendant la grossesse

L'exemple de la Rougeole, une maladie (presque) oubliée

+ 600 000 cas annuels

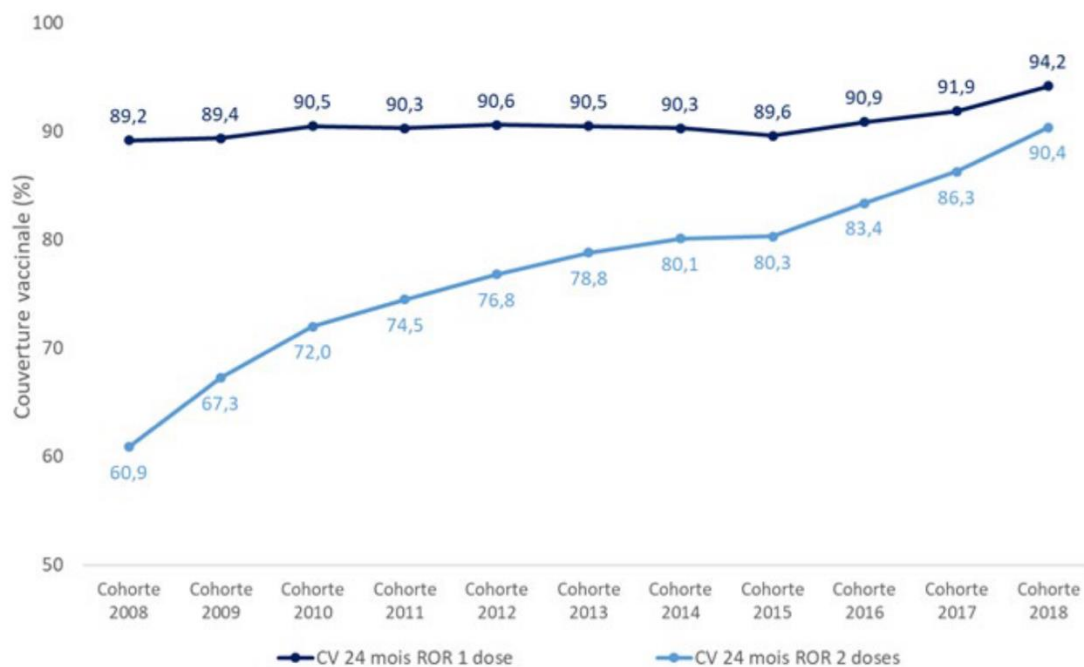
Environ 50 cas annuels

1983 : vaccination obligatoire

2006

2008 – 2017 EPIDEMIE
> 24 500 cas déclarés (15 000 en 2011)
1 500 pneumonies
38 complications neurologiques
20 décès (dont 8 chez des ID)

Figure 11. Évolution des couvertures vaccinales (%) ROR (1 dose et 2 doses) à 24 mois, France, cohortes 2008-2018



Source : Drees-SpF, remontées des services de PMI - Certificats de santé du 24^{ème} mois

Rattrapage vaccinal

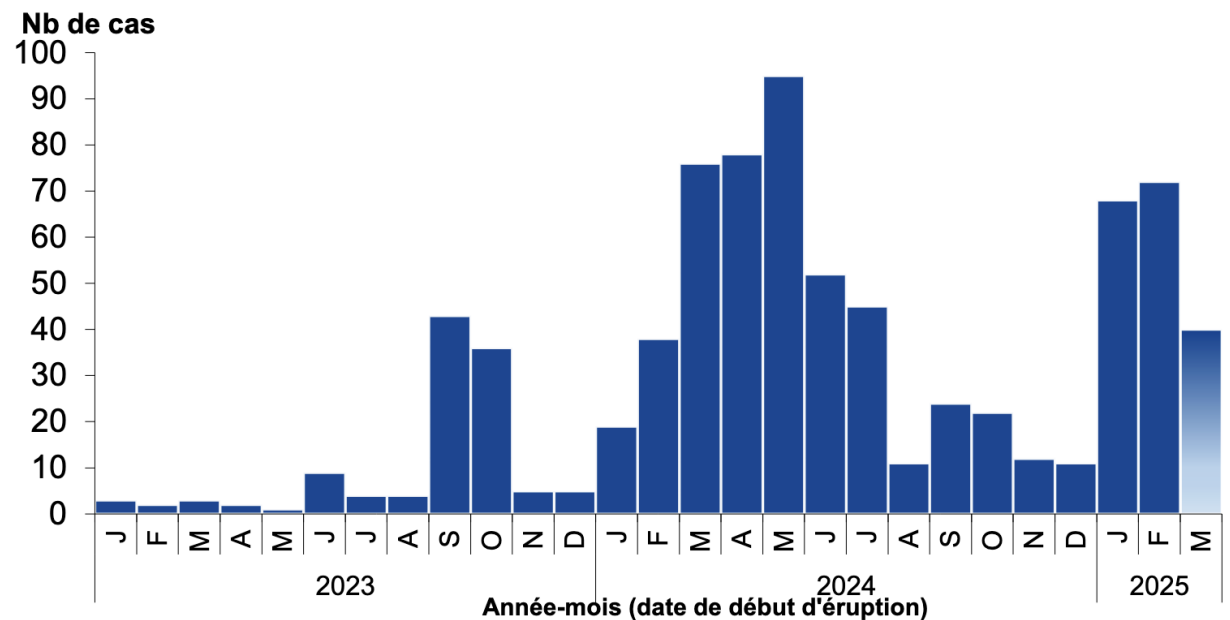
Deuxième dose pour toutes les personnes nées après 1980

Schéma : ROR 2 doses M12 M18 au moins à 1 mois d'intervalle

L'exemple de la Rougeole, une maladie (presque) oubliée

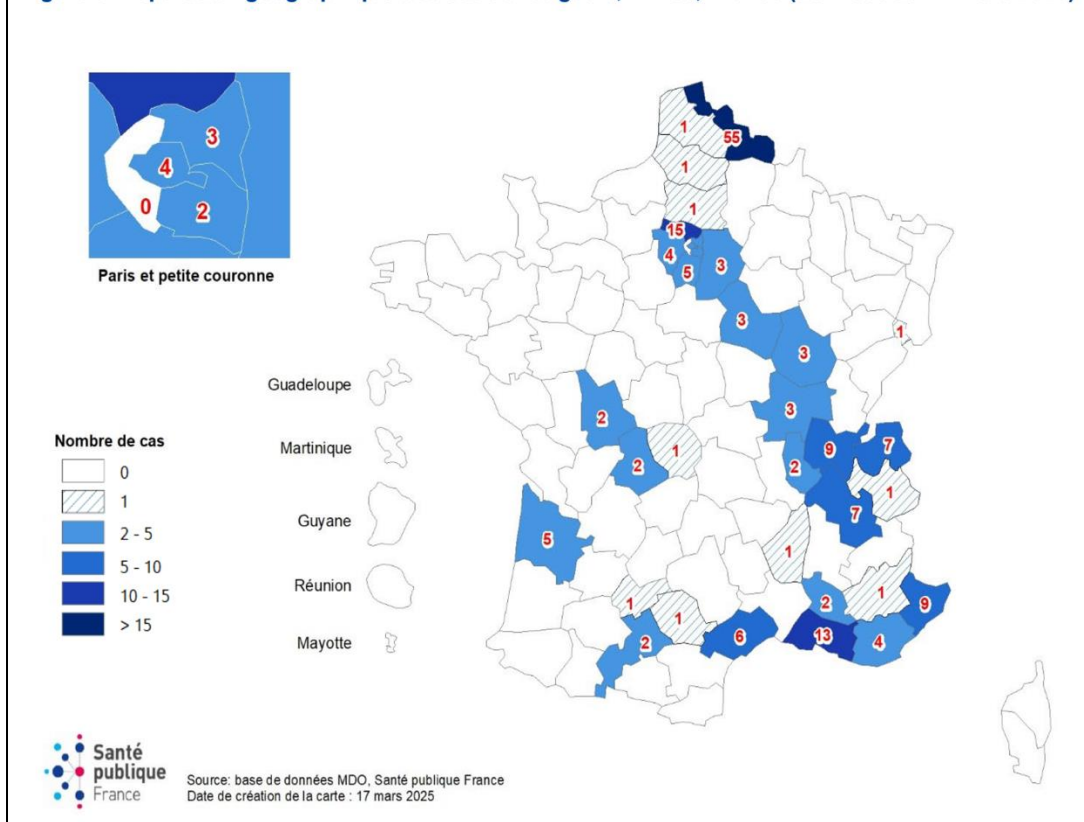
Santé publique France **Bulletin** Rougeole

Figure 1. Nombre de cas de rougeole déclarés survenus entre le 1^{er} janvier 2023 et le 14 mars 2025 (mois incomplet) par mois selon la date d'éruption, N=180, France.



Source des données : Déclaration obligatoire, Données consolidées à l'exception des données provisoires pour 2025

Figure 3. Répartition géographique des cas de rougeole, N=180, France (données au 14 mars 2025)



L'exemple de la Rougeole, une maladie (presque) oubliée

CONTRÔLE DU CLUSTER

- Possibilité de recherche robuste des contacts
- Définition claire du cas accessible
- Période d'incubation
- Période d'infectivité tardive ou après l'apparition des symptômes
- Vaccin efficace pour prévenir l'infection
- Protection rapide du vaccin
- Infrastructure de santé publique locale en place pour soutenir le dépistage des cas et des contacts

Incidence faible

PREVENTION DES CLUSTERS

- Maladie connue
 - Mode de transmission
 - Période d'incubation
 - Période de contagiosité
 - Nombre de reproduction (R_0)

Taux de couverture vaccinale pour arrêter la circulation > 95%

L'exemple de la Rougeole, une maladie (presque) oubliée



DGS-URGENT

CONTRÔLE DU CLUSTER

Mesures de contrôle autour du cas



Isolement et mesures d'éviction du cas



Vérification du statut vaccinal de toutes les personnes contact



Vaccination dans les 72h ou
Immunoglobulines polyvalentes dans les 6j

PREVENTION DES CLUSTERS

Mesures de prévention générale



Vérification du statut vaccinal de la population à chaque consultation médicale et particulièrement les soignants et les voyageurs

*2 doses de vaccin ROR
3 doses si 1^{ère} dose réalisée avant l'âge de 1 an*

PLAN

Rappels de vaccinologie

Vaccins et prévention de « clusters »

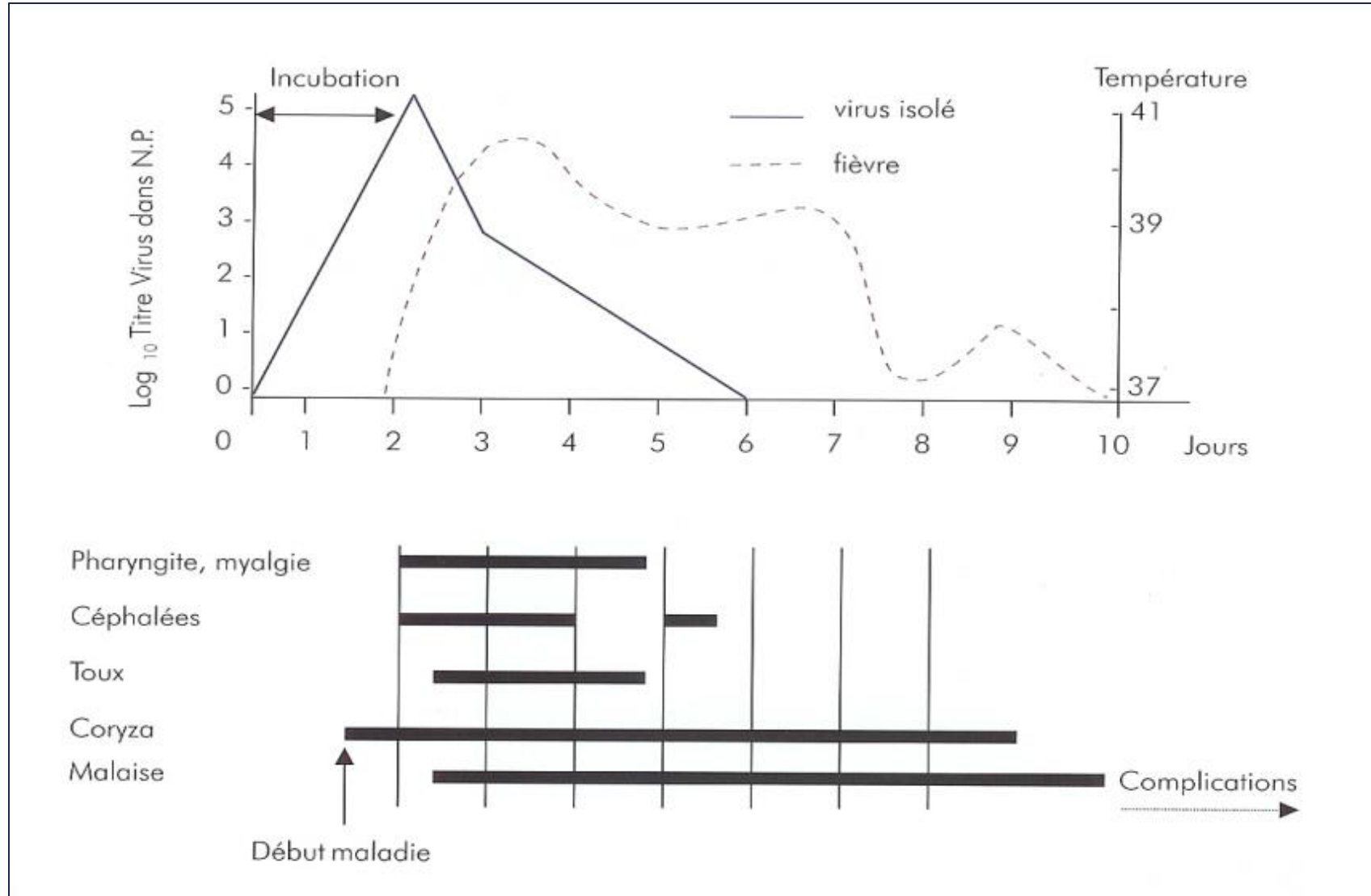
L'exemple de la Rougeole

L'exemple de la Grippe

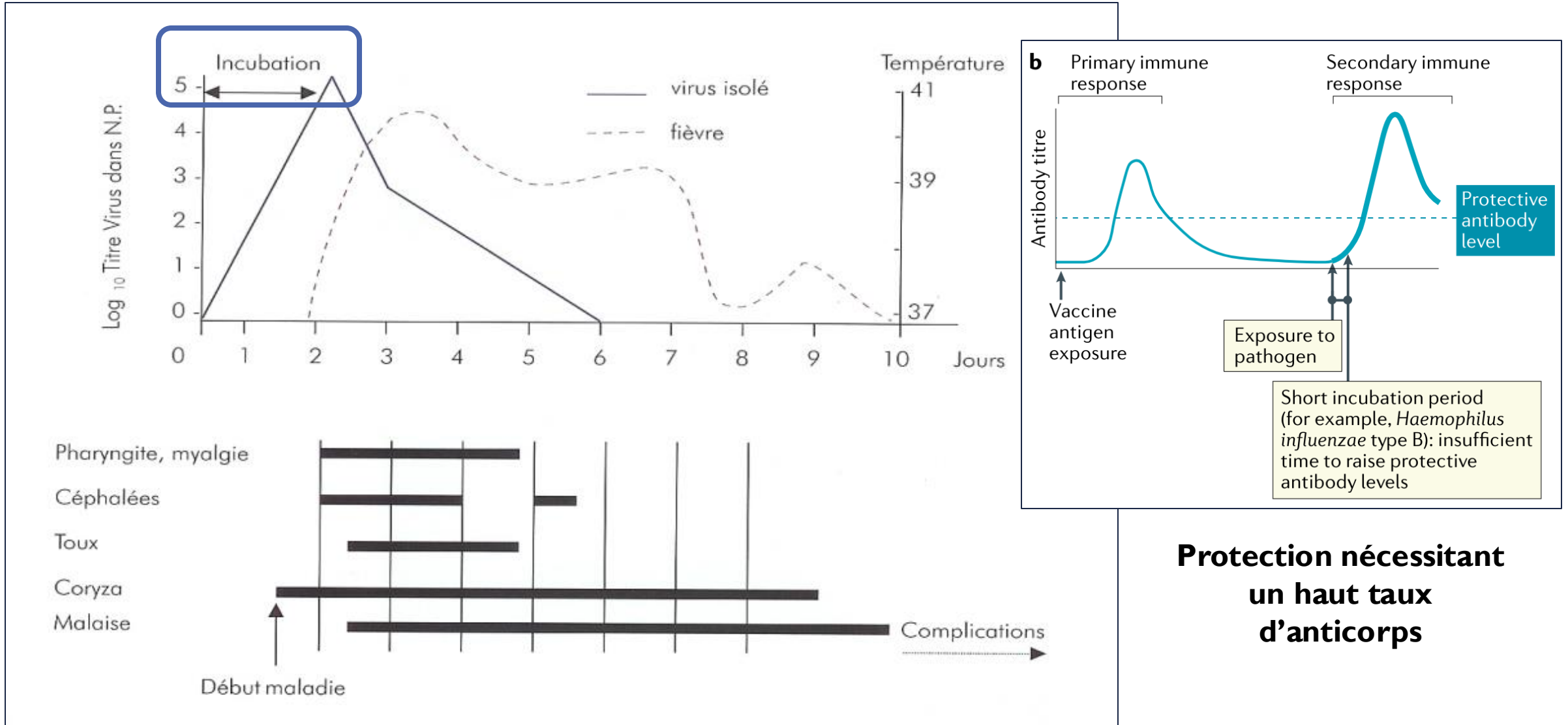
L'exemple du Pneumocoque



Qu'en est-il dans les infections respiratoires « hivernales » ?

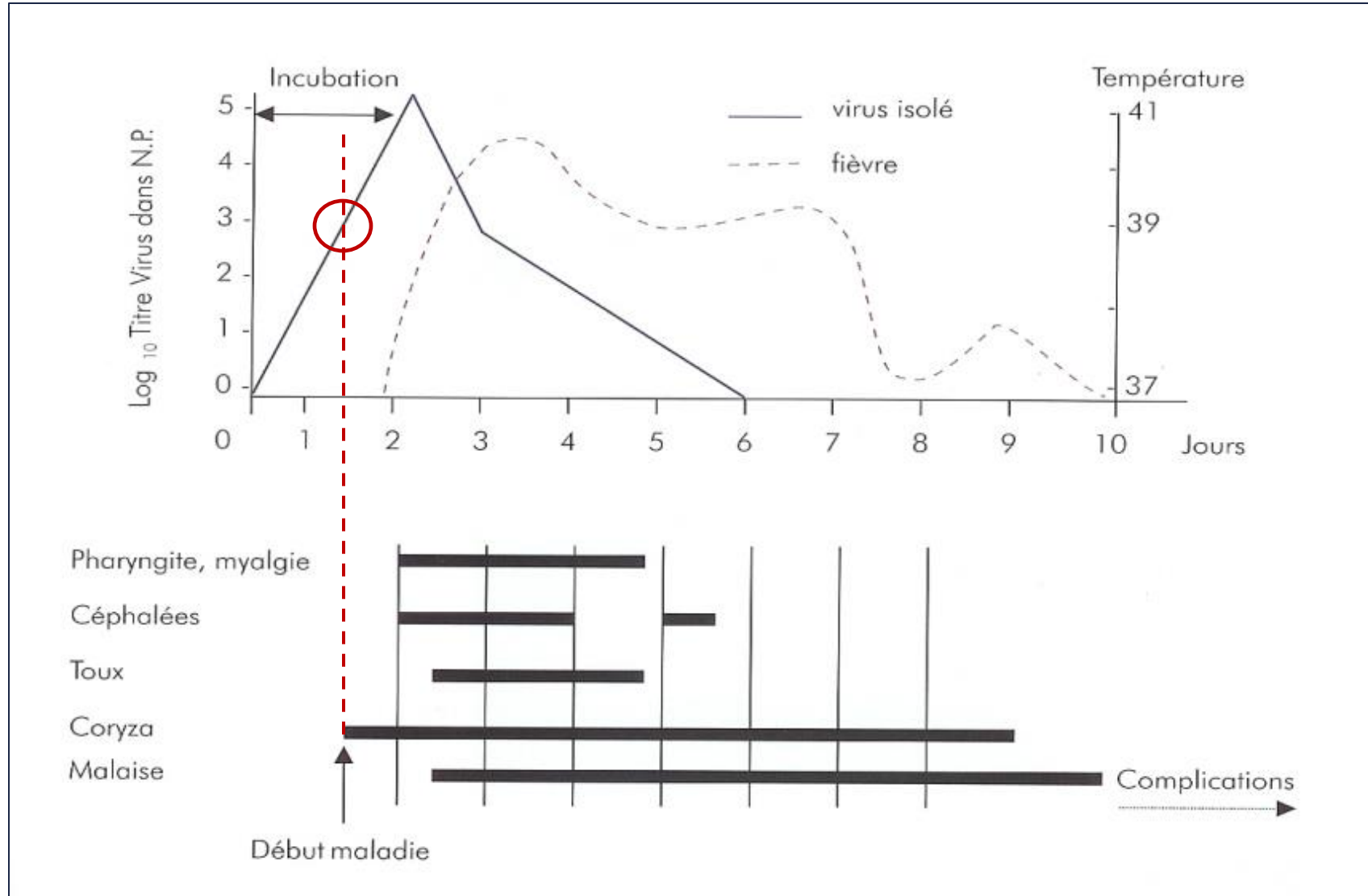


Qu'en est-il dans les infections respiratoires « hivernales » ?



Protection nécessitant un haut taux d'anticorps

Qu'en est-il dans les infections respiratoires « hivernales » ?



Contagiosité maximale AVANT le début des symptômes

Qu'en est-il dans les infections respiratoires « hivernales » ?

Tableau 1 : Principaux virus impliqués dans les syndromes respiratoires aigus [6-10]

Syndrome respiratoire	Principaux virus en cause	Autres virus
Rhinite	hRV, coronavirus saisonniers, SARS CoV-2	Influenzavirus, RSV, PIV, enterovirus, hMPV, AdV
Pharyngite	hRV, AdV, RSV, influenza virus, SARS CoV-2	Tous les virus respiratoires
Laryngite	PIV	Influenzavirus, RSV, AdV
Bronchite	hRV, PIV	Influenzavirus, RSV, hMPV, coronavirus saisonniers
Bronchiolite	RSV, hRV, hMPV	Influenzavirus, PIV, AdV, hRV, entérovirus
Pneumonie	Influenzavirus, RSV, AdV, MERS-CoV, SARS-CoV-2	PIV, hMPV ...
Syndrome pseudo grippal	Influenzavirus, SARS CoV-2	PIV, AdV
Asthme aigu grave	RSV	hRV, Influenzavirus

Grippe
 SARS-Cov2
 VRS

Pas de tableau clinique caractéristique

hRV : rhinovirus - RSV : virus respiratoire syncytial - PIV : virus parainfluenza 1-4

hMPV : metapneumovirus – AdV : adénovirus

Qu'en est-il dans les infections respiratoires « hivernales » ?

CONTRÔLE DU CLUSTER

- Possibilité de recherche robuste des contacts
- Définition claire du cas accessible
- Période d'incubation
- Période d'infectivité tardive ou après l'apparition des symptômes
- Vaccin efficace pour prévenir l'infection
- Protection rapide du vaccin
- Infrastructure de santé publique locale en place pour soutenir le dépistage des cas et des contacts

PREVENTION DES CLUSTERS

Maladie connue

- Mode de transmission
- Période d'incubation
- Période de contagiosité
- Nombre de reproduction (R_0)

Stratégie vaccinale d'immunisation individuelle

Stratégie d'immunité collective par ciblage de groupes à risque

Effacité vaccinale sur la transmission et la maladie ?

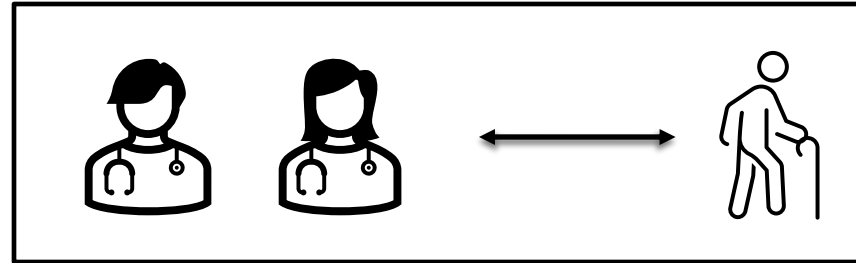


Table 1. Effect of Influenza Vaccination of Healthcare Personnel: Findings of Cluster Randomized Trials^a

Outcome Among Patients	No. of Patients (Studies)	Assumed Risk in Control Group per 1000 ^b	Corresponding Risk in Intervention Group per 1000 (95% CI)	Pooled Risk Ratio (95% CI) ^c	Risk Difference per 1000 (95% CI)
All-cause mortality	8468 (4 studies)	151	107 (89–128)	0.71 (.59–.85)	–44 (–23 to –62)
All-cause hospitalization	5972 (2 studies)	95	86 (66–113)	0.91 (.69–1.19)	–9 (–29 to 18)
Influenza-like illness	7031 (3 studies)	162	94 (75–118)	0.58 (.46–.73)	–68 (–44 to –87)
Laboratory-confirmed influenza ^d	752 (2 studies)	64	51 (20–133)	0.80 (.31–2.08)	–13 (–44 to 69)

Optimisation de l'efficacité vaccinale ?

I - GLISSEMENTS antigéniques et épidémies saisonnières hivernales

Modification des Ag de surface par accumulation progressive de mutations (infidélité ARN polymérase + pas de contrôle)

La structure antigénique globale du virus n'est pas modifiée
Apparition de mutations sur les protéines HA et NA

→ Adaptation annuelle des vaccins antigrippaux

2 – IMMUNOSCENCE des personnes cibles

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O., Daniel Kirby, B.Sc., John Treanor, M.D., Avi Collins, B.Sc.N., Richard Pollak, D.P.M., Janet Christoff, R.N., John Earl, M.D., Victoria Landolfi, M.Sc., M.B.A., Earl Martin, D.O., Sanjay Gurunathan, M.D., Richard Nathan, D.O., David P. Greenberg, M.D., Nadia G. Tornieporth, M.D., Michael D. Decker, M.D., M.P.H., and H. Keipp Talbot, M.D., M.P.H.

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

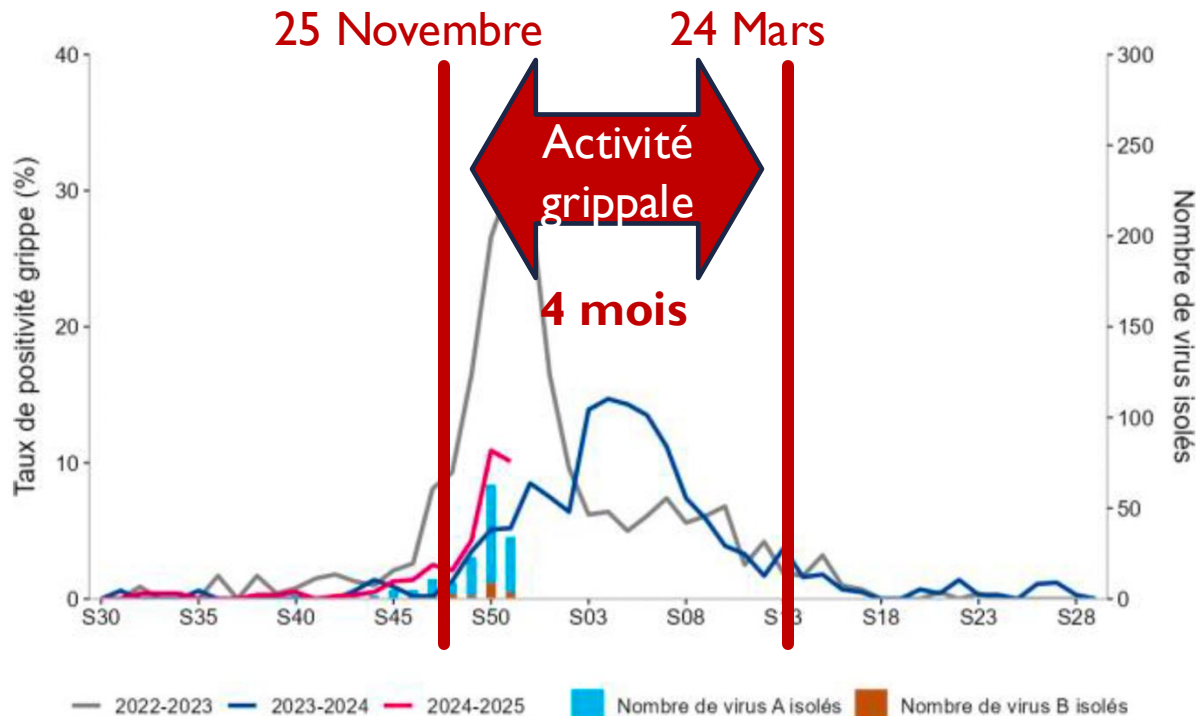


A Double-Blind, Randomized Trial of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Adult Solid-Organ Transplant Recipients

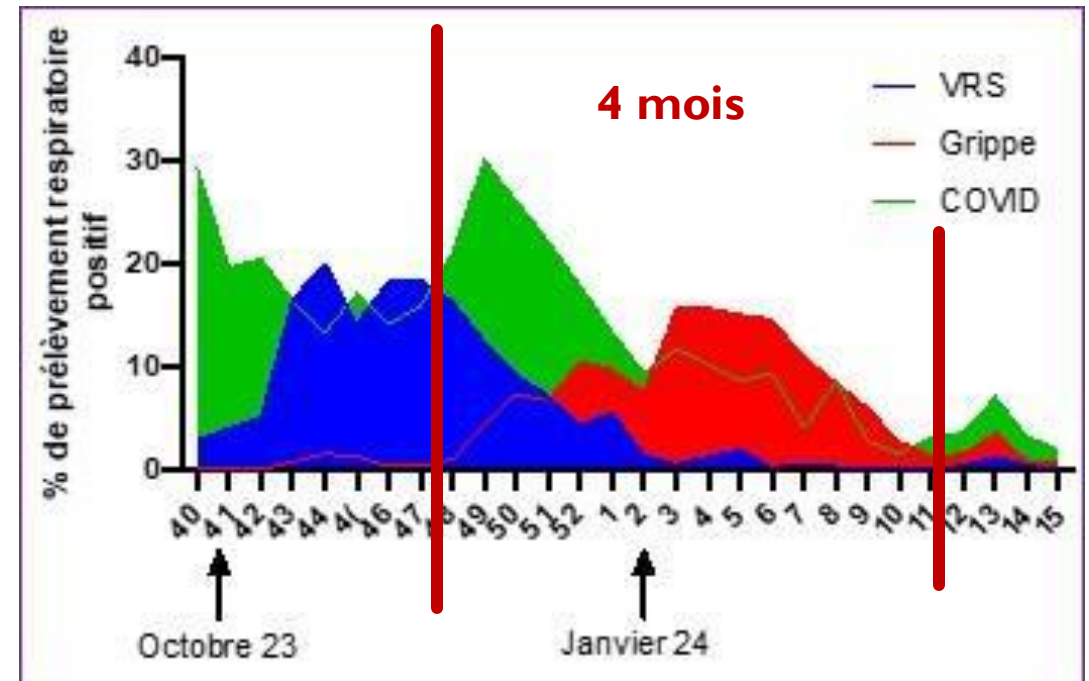
Yoichiro Natori,¹ Mika Shiotsuka,¹ Jaclyn Slomovic,¹ Katja Hoschler,² Victor Ferreira,¹ Peter Ashton,¹ Coleman Rotstein,¹ Les Lilly,¹ Jeffrey Schiff,¹ Lianne Singer,¹ Atul Humar,^{1a} and Deepali Kumar^{1a}

Optimisation du taux d'anticorps ?

Début à mi-Novembre → 10/14 jours avant début épidémie



Source Santé Publique France, Bulletin Hebdo Sem 51.



Données virologiques E. Faure / A. Regueme

Young et al, JID, 2018

Optimisation de la couverture vaccinale ?

Hésitation vaccinale française ...

Impact de la vaccination difficile à apprécier

- Absence de spécificité clinique du syndrome grippal

- Prévention de complications secondaires

Méconnaissance quant aux nécessités de nouvelle
vaccination annuelle



PLAN

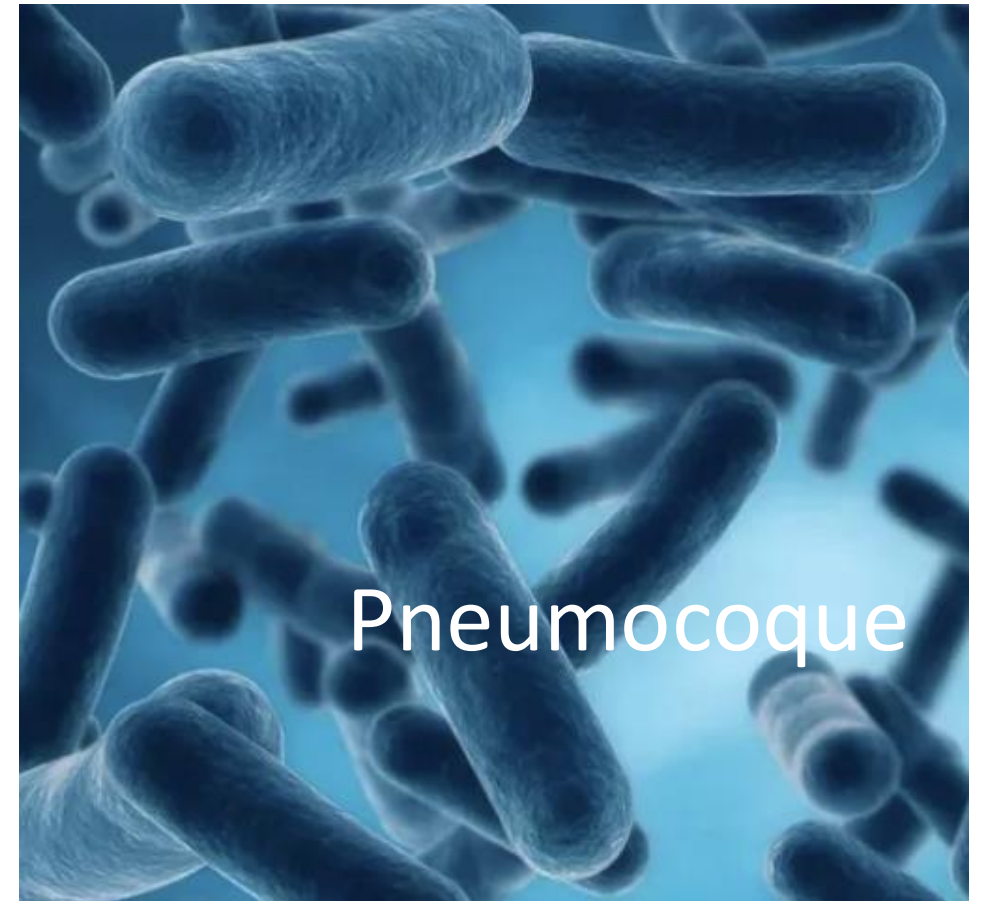
Rappels de vaccinologie

Vaccins et prévention de « clusters »

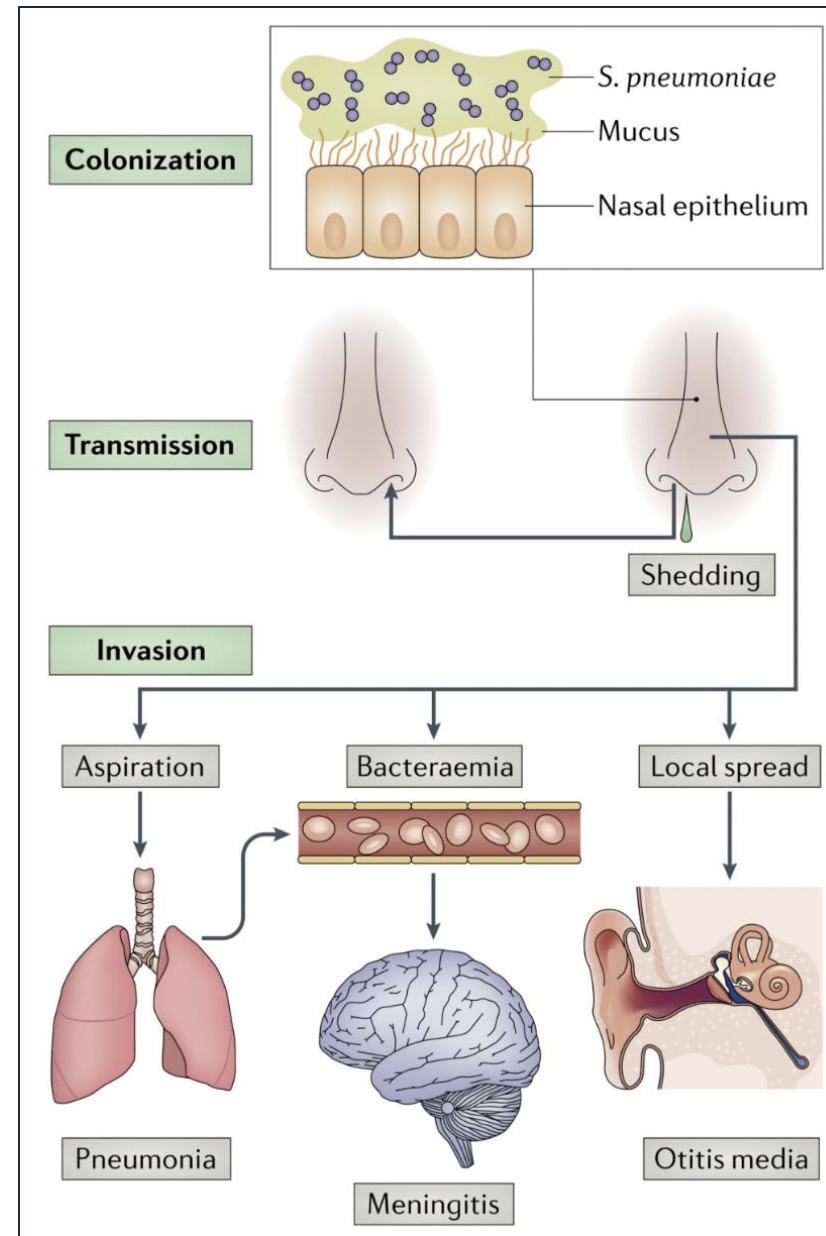
L'exemple de la Rougeole

L'exemple de la Grippe

L'exemple du Pneumocoque



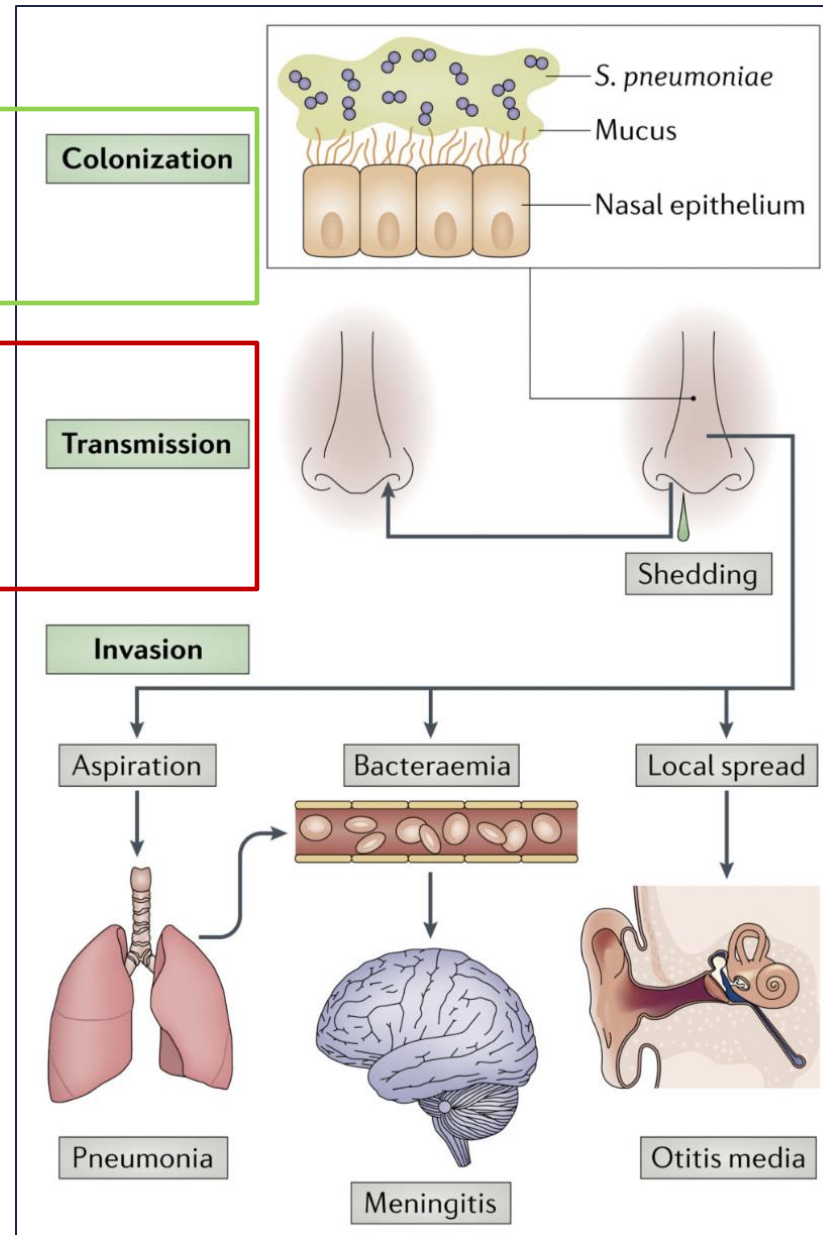
Physiopathologie



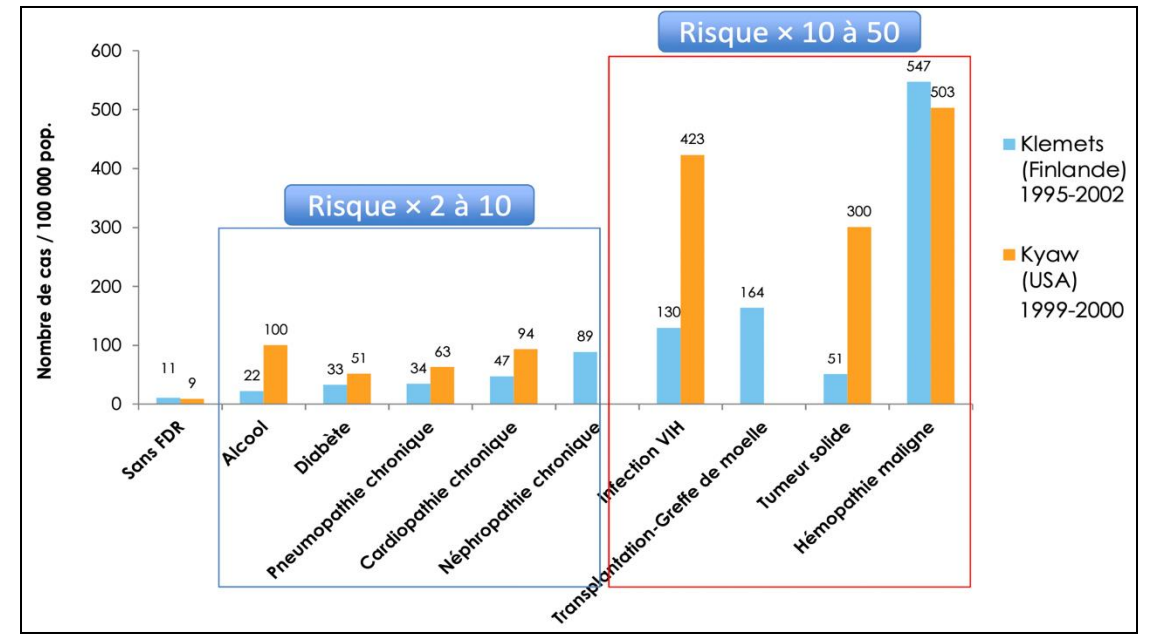
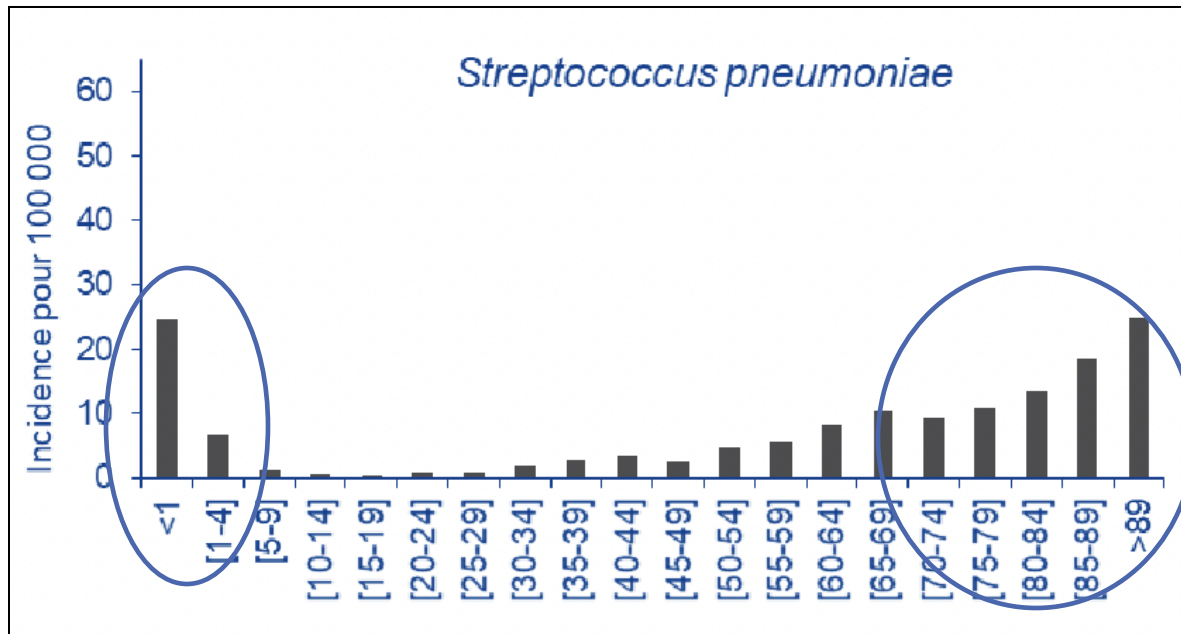
Physiopathologie

Colonisation du naso-pharynx est un **prérequis** indispensable à l'infection

Déstabilisation de l'équilibre nasopharyngé est responsable d'une infection loco-régionale ou disséminée



Epidémiologie des infections à Pneumocoque



Âge extrême de la vie : avant 5 ans et après 60 ans
Facteurs d'immunodépression locale (pulmonaire) ou générale

Colonisation / Portage

- Culture sur milieux spécifiques
- PCR spécifique

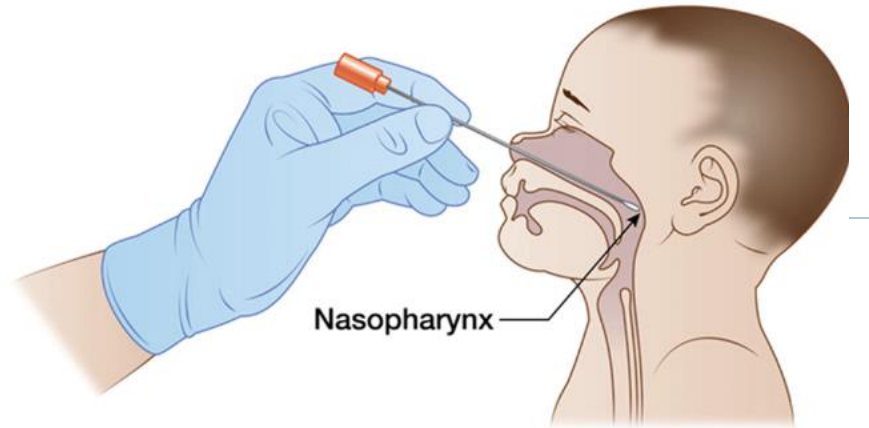


Fig. 1. Collecting a nasopharyngeal swab.

Chez l'enfant

Taux élevés

Israël	53%	(Regev-Yochay, CID, 2004)
Kenya	65,8%	(Abdullahi, Pediatr Inf Dis J, 2008)

Chez l'adulte de plus de 65 ans

Taux faibles < 5%

Finlande	1,5%	(Palmu, Scand J of Inf Dis, 2012)
Australie	< 1%	(Ridda, Vaccine, 2010)
Israël	4,6%	(Regev-Yochay, CID, 2004)
Kenya	4,7%	(Abdullahi, Pediatr Inf Dis J, 2008)

Comment expliquer les infections de l'adulte ?

Etude espagnole de portage de *Streptococcus pneumoniae* chez des patients greffés d'organes solides

Prévalence du portage de 8,5%

Table 3 Multivariable analysis: factors potentially related to pneumococcal nasopharyngeal carriage in solid organ transplant recipients

Variable	OR (CI95%)	<i>p</i>
Sex (male vs. female)	0.44 (0.20–0.98)	0.046
Cohabiting children (yes vs. no)	2.95 (1.50–5.77)	0.002
Prior pneumococcal vaccination (yes vs. no)	0.59 (0.24–1.45)	0.247

Comment expliquer les infections de l'enfant ?

Table 1 Characteristics of the population

Patients information	No. (%) out of 57
<3 years old	33 (57.9)
Diagnostic	
Pneumonia	35 (61.4)
Bacteremia	13 (22.8)
Septic arthritis	4 (7.0)
Meningitis	4 (7.0)
Sepsis	1 (1.8)
Respiratory viruses ^c	36 (63.2)
Rhino/enterovirus	18 (31.6)
Adenovirus	10 (17.5)
Respiratory syncytial virus	6 (10.5)
Coronavirus	5 (8.8)
Other ^d	11 (19.3)
Pneumococcal carriage	39 (68.4)
Respiratory virus and pneumococcal carriage	29 (50.9)
Nasopharyngeal samples	
Single serotype identical to invasive sample	21 (36.8)
Multiple serotypes including serotype identical to invasive sample	7 (12.3)
Single serotype different from invasive sample	10 (17.5)
Multiple serotypes different from serotype of invasive sample	1 (1.8)
No pneumococcus detected	18 (31.6)

Etude espagnole et portugaise de portage de *Streptococcus pneumoniae* chez des patients hospitalisés pour une infection invasive

Comment expliquer les infections de l'enfant ?

Table 1 Characteristics of the population

Patients information	No. (%) out of 57
<3 years old	33 (57.9)
Diagnostic	
Pneumonia	35 (61.4)
Bacteremia	13 (22.8)
Septic arthritis	4 (7.0)
Meningitis	4 (7.0)
Sepsis	1 (1.8)
Respiratory viruses ^c	36 (63.2)
Rhino/enterovirus	18 (31.6)
Adenovirus	10 (17.5)
Respiratory syncytial virus	6 (10.5)
Coronavirus	5 (8.8)
Other ^d	11 (19.3)
Pneumococcal carriage	39 (68.4)
Respiratory virus and pneumococcal carriage	29 (50.9)
Nasopharyngeal samples	
Single serotype identical to invasive sample	21 (36.8)
Multiple serotypes including serotype identical to invasive sample	7 (12.3)
Single serotype different from invasive sample	10 (17.5)
Multiple serotypes different from serotype of invasive sample	1 (1.8)
No pneumococcus detected	18 (31.6)

Etude espagnole et portugaise de portage de *Streptococcus pneumoniae* chez des patients hospitalisés pour une infection invasive

Comment expliquer les infections de l'enfant ?

Table 1 Characteristics of the population

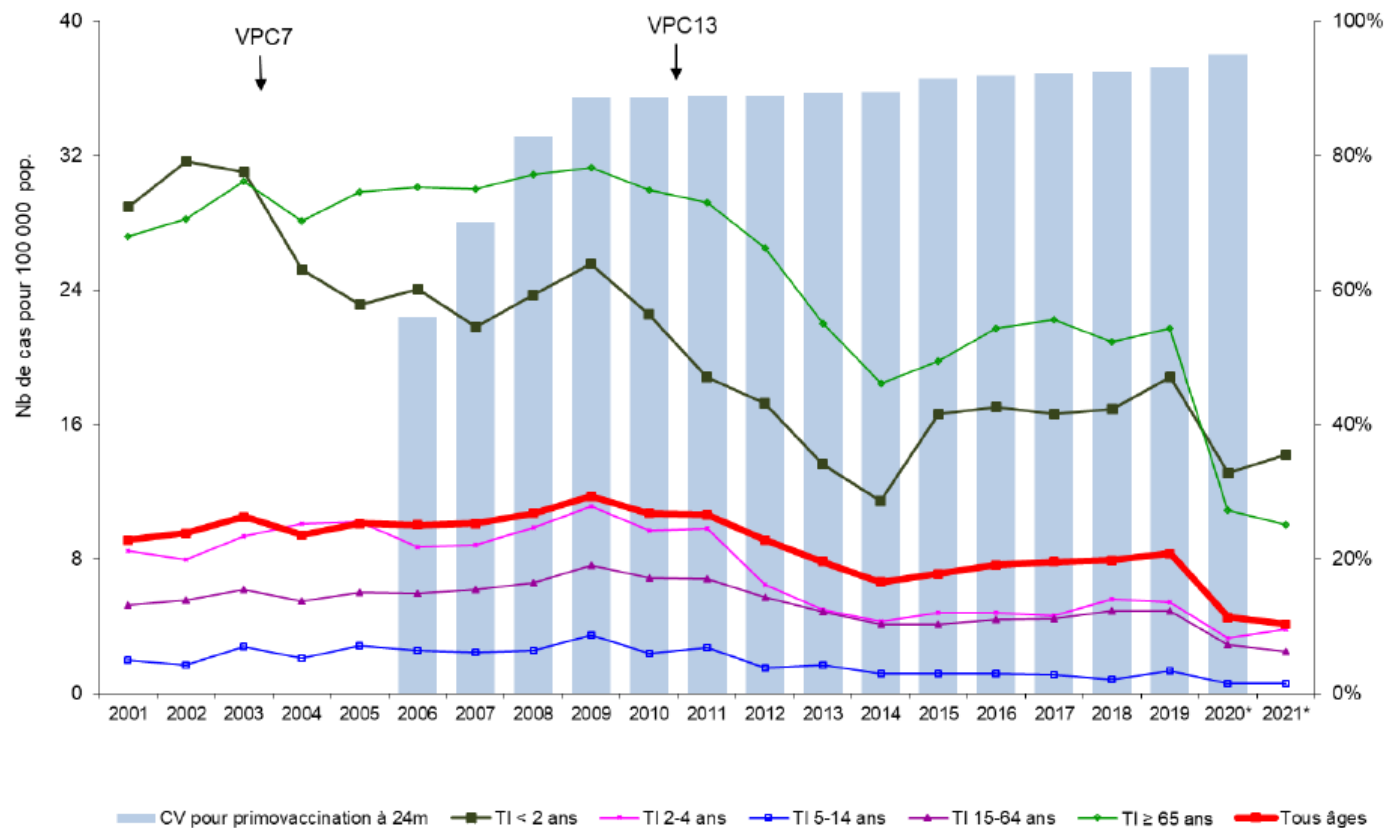
Patients information	No. (%) out of 57
<3 years old	33 (57.9)
Diagnostic	
Pneumonia	35 (61.4)
Bacteremia	13 (22.8)
Septic arthritis	4 (7.0)
Meningitis	4 (7.0)
Sepsis	1 (1.8)
Respiratory viruses ^c	36 (63.2)
Rhino/enterovirus	18 (31.6)
Adenovirus	10 (17.5)
Respiratory syncytial virus	6 (10.5)
Coronavirus	5 (8.8)
Other ^d	11 (19.3)
Pneumococcal carriage	39 (68.4)
Respiratory virus and pneumococcal carriage	29 (50.9)
Nasopharyngeal samples	
Single serotype identical to invasive sample	21 (36.8)
Multiple serotypes including serotype identical to invasive sample	7 (12.3)
Single serotype different from invasive sample	10 (17.5)
Multiple serotypes different from serotype of invasive sample	1 (1.8)
No pneumococcus detected	18 (31.6)

Etude espagnole et portugaise de portage de *Streptococcus pneumoniae* chez des patients hospitalisés pour une infection invasive

Déstabilisation de l'équilibre nasopharyngé est responsable d'une infection loco-régionale ou disséminée

Est-ce que le vaccin protège du portage et aurait un rôle en prévention collective ?

Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques selon l'âge et de la couverture vaccinale à 24 mois, France métropolitaine, 2001-2021*



Point épidémi 2019, 2021 Santé Publique France - Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC 13) sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques. Données du réseau EPIBAC et du CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP).



EFFET DIRECT

Enfants < 2 ans

↓ 43% [2002-2019]



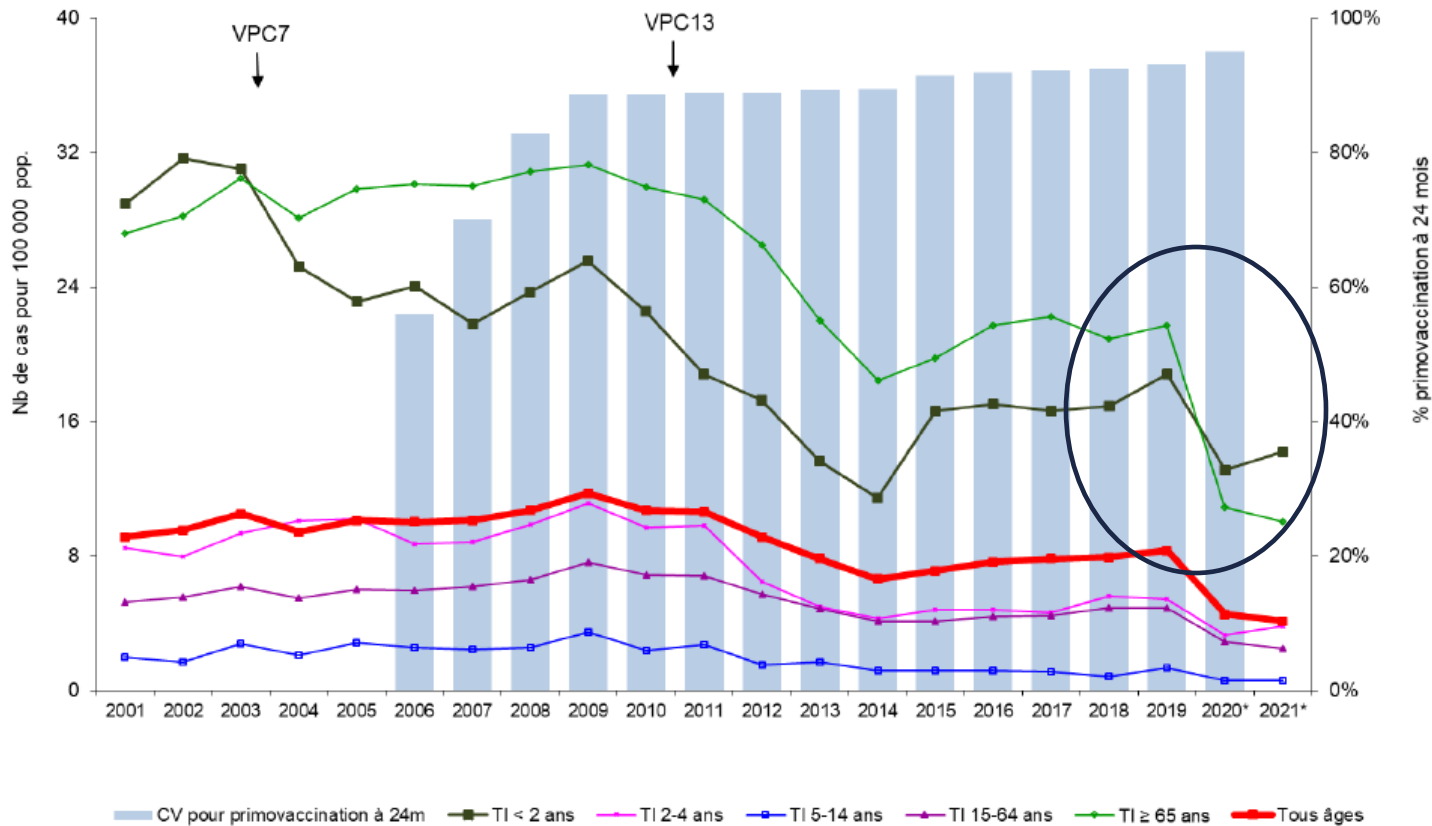
EFFET INDIRECT
par immunité de groupe
par effet sur le portage

Enfants > 2 ans et adultes

↓ 4% à 36% [2002-2019]

Est-ce que le vaccin protège du portage et aurait un rôle en prévention collective ?

Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques selon l'âge et de la couverture vaccinale à 24 mois, France métropolitaine, 2001-2021*



Point épidémi 2019, 2021 Santé Publique France - Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC 13) sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques. Données du réseau EPIBAC et du CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP).



EFFET DIRECT

Enfants < 2 ans

↓ 43% [2002-2019]



EFFET INDIRECT
par immunité de groupe
par effet sur le portage

Enfants > 2 ans et adultes

↓ 4% à 36% [2002-2019]

Prévention des infections à Pneumocoque

« **Si la grippe condamne, l'infection secondaire exécute...** »

Cruveilhier L. Annales de l'Institut Pasteur 1919

CONTRÔLE DU CLUSTER



Vaccination contre les virus hivernaux ?

PREVENTION DES CLUSTERS

**Diminution de la circulation de
*Streptococcus pneumoniae***

Amélioration de la couverture sérotypique des vaccins

Simplification des recommandations

Dose unique PCV

Indication : 65 ans !

Facilitation du parcours vaccinal

CONCLUSION

Vaccins = médicaments extrêmement efficaces dans la prévention des maladies infectieuses

Prévention de la survenue de la maladie ou de la gravité des symptômes

Prévention de la dissémination dans la population

Stratégies de **prévention** vaccinale adaptées au micro-organisme cible

Rougeole Stratégie de vaccination en anneau / A quand l'éradication ??

Virus hivernaux Stratégie de vaccination populationnelle ciblée / A quand l'adhésion ?

Pneumocoque Stratégie de vaccination combinée ... ?

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

DÉBUT DE L'ÉPIDÉMIE DE GRIPPE ...

QUI QUI C'EST ... QUI A OUBLIÉ
DE SE FAIRE VACCINER ???

