



Qu'attend-on d'un vaccin ?

O. Epaulard
Infectiologie
CHU Grenoble

Séminaire national de DES
Maladies infectieuses et tropicales
6 octobre 2026

On attend d'un vaccin ...

- Une réponse immune ? Mais laquelle ?
- Un effet sur l'infection ?
 - Sur la circulation de l'infection ?
 - Sur la maladie ?
 - Sur les conséquences à long terme de la maladie ?
- Une protection de l'individu vacciné ?
 - De la société ?
 - De certaines personnes ?

On distingue en infectiologie ...

- La colonisation
 - Qui est un facteur de circulation de l'infection : méningocoque, pneumocoque ...
- L'infection
 - Qui peut être asymptomatique
- La maladie
 - Forme symptomatique de l'infection
- Les conséquences +/- directes (aiguës) de l'infection
 - Grippe et infarctus, zona et AVC, pneumonie et dépendance ...
- Les conséquences directes à (très) long terme de l'infection
 - Covid long, carcinome hépatocellulaire / VHB-VHC, carcinome muqueux / HPV...

*Les vaccins peuvent être actifs
sur un ou plusieurs points*

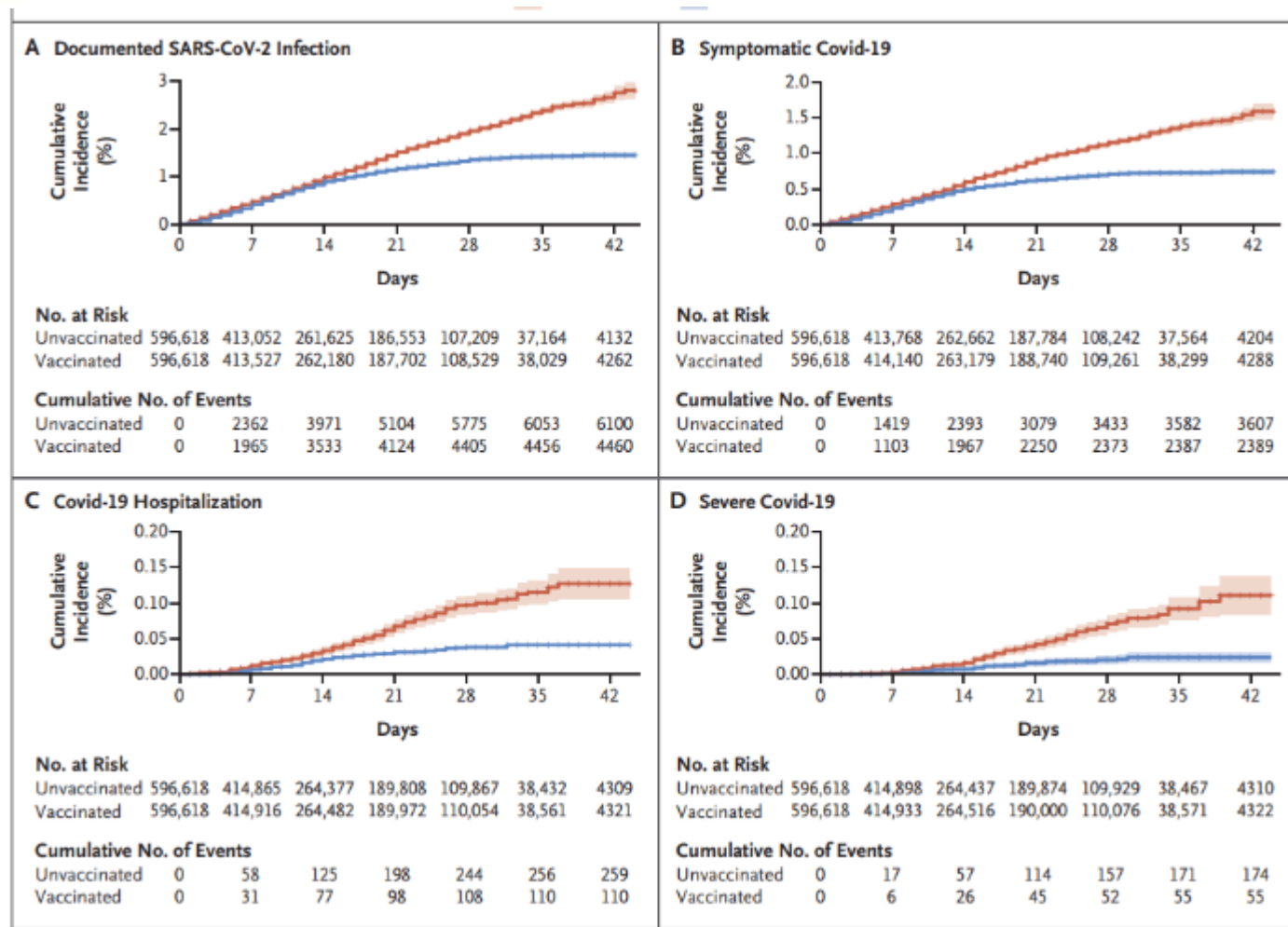
BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting

Noa Dagan, M.D., Noam Barda, M.D., Eldad Kepten, Ph.D., Oren Miron, M.A.,
Shay Perchik, M.A., Mark A. Katz, M.D., Miguel A. Hernán, M.D.,
Marc Lipsitch, D.Phil., Ben Reis, Ph.D., and Ran D. Balicer, M.D.

596 618 personnes vaccinées
Appariées avec le même nombre de non-vaccinées

SARS-CoV-2

L'efficacité vaccinale est meilleure
sur les critères « maladie » (*et en
particulier « maladie sévère »*)
que sur les critères « infection /
détection du pathogène »



Covid-19 : dissociation des courbes de cas et de décès dans les populations bien vaccinées

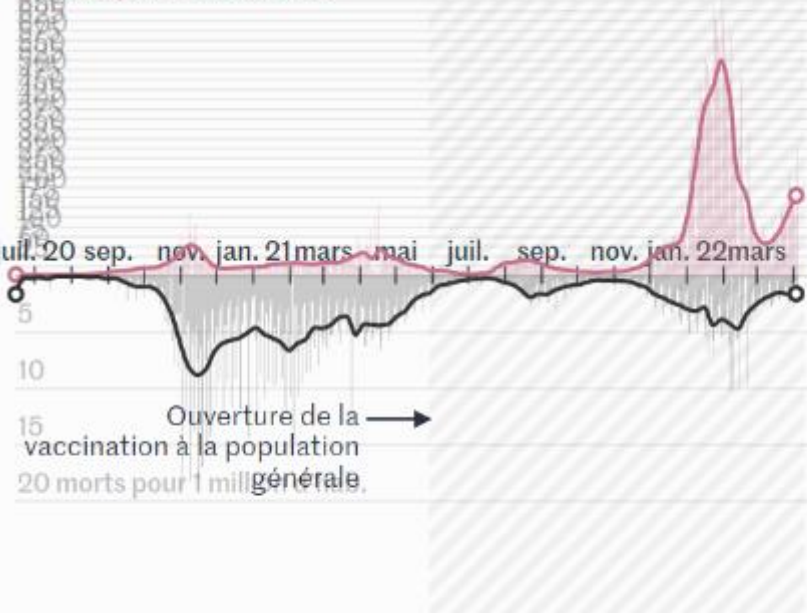
SARS-CoV-2

cas

France

79,7% de la population complètement vaccinée

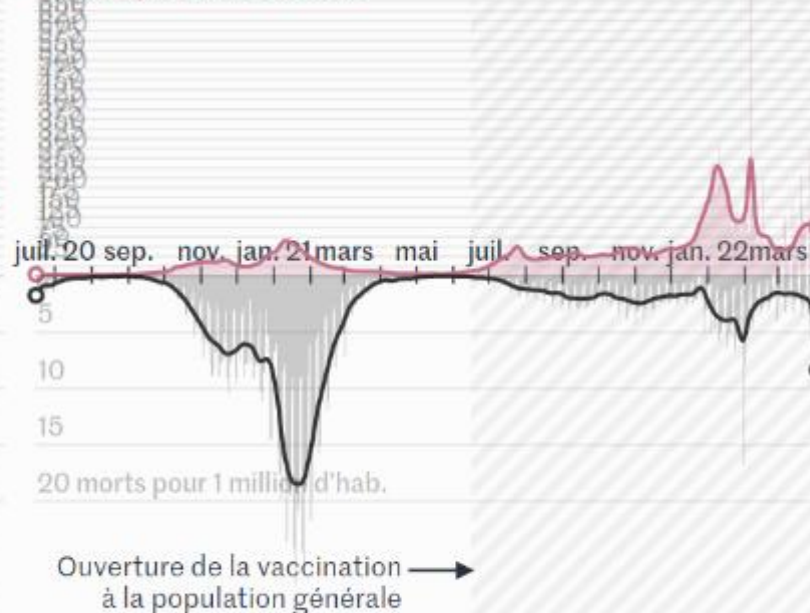
700 cas pour 100 000 hab.



Royaume-Uni

74,4% de la population complètement vaccinée

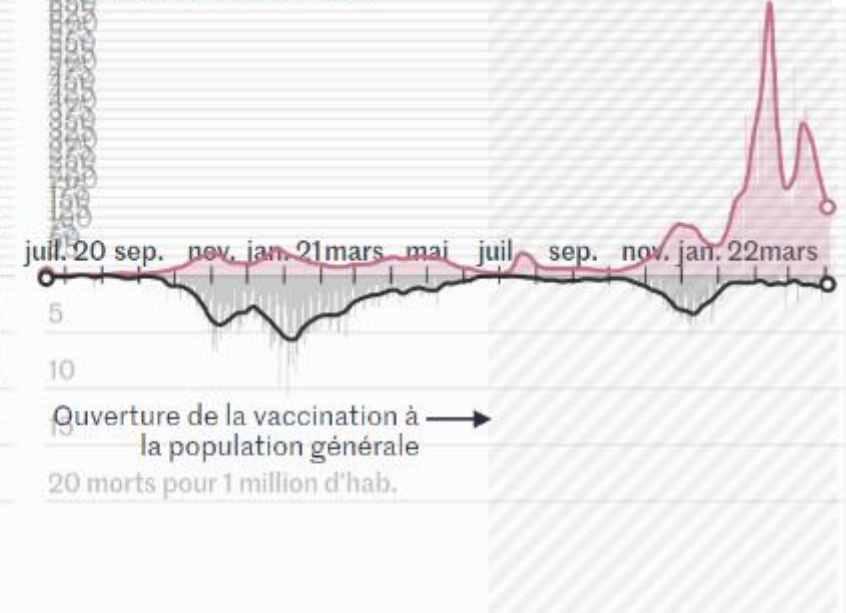
700 cas pour 100 000 hab.



Pays-Bas

71,9% de la population complètement vaccinée

700 cas pour 100 000 hab.



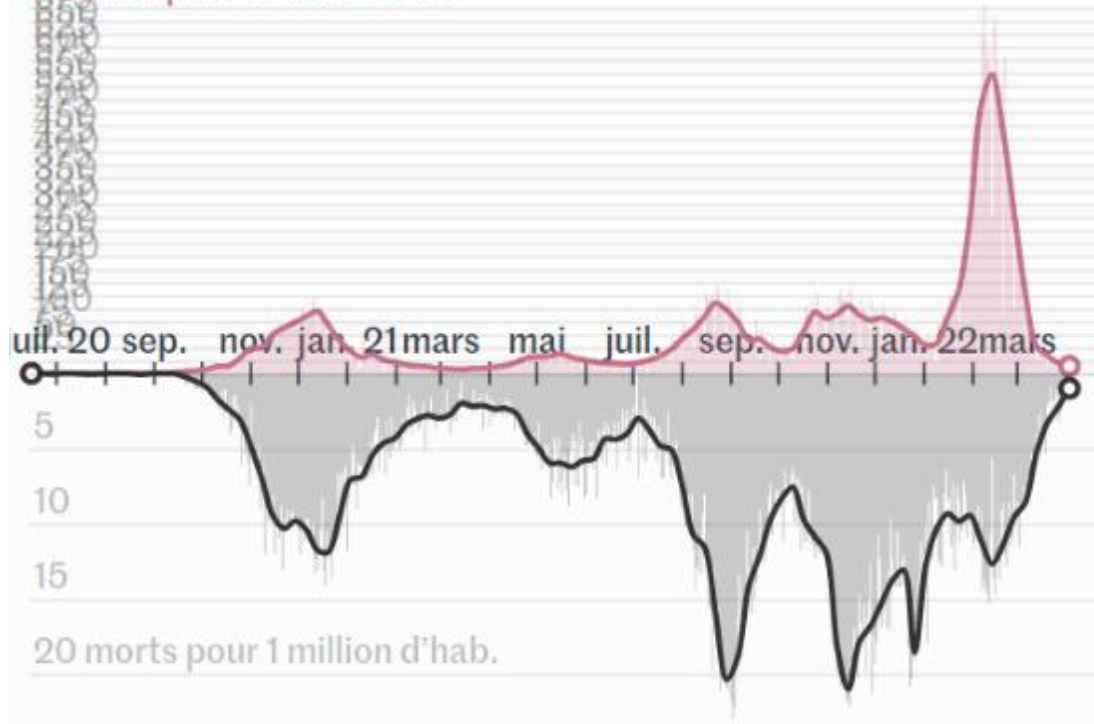
décès

https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2021/07/27/dans-les-pays-vaccines-on-meurt-beaucoup-moins-du-covid-19-malgre-la-flambee-des-cas_6089699_4355770.html

Les vagues sont restées meurtrières dans les pays insuffisamment vaccinés

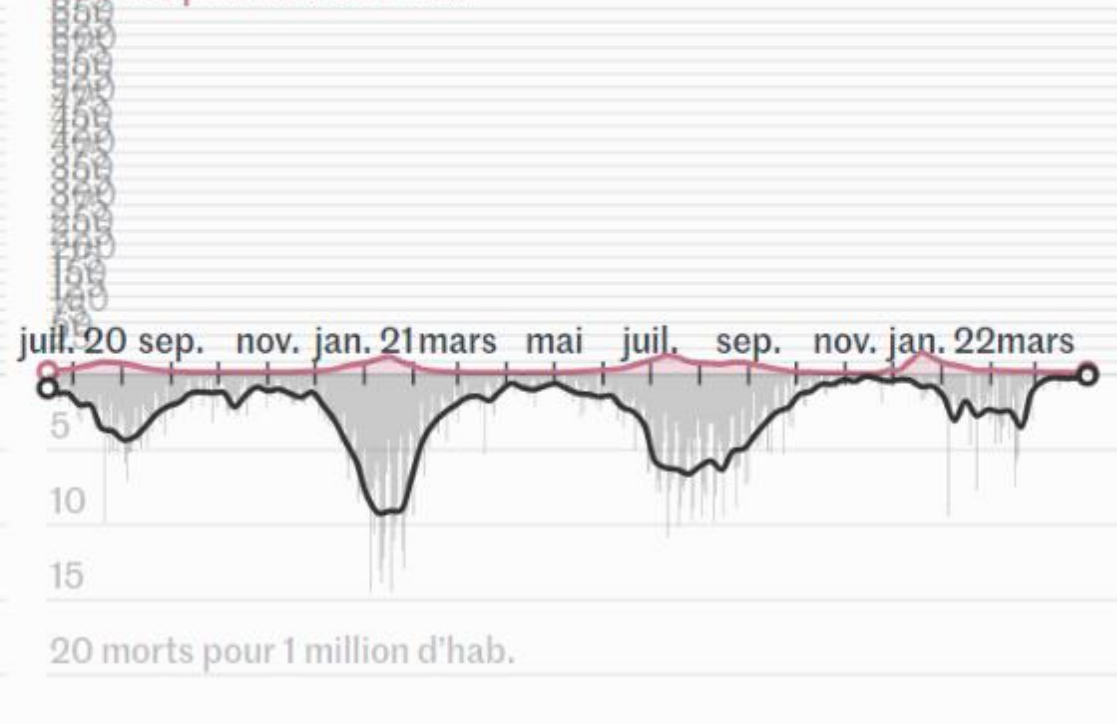
Géorgie

33,7 % de la population complètement vaccinée
700 cas pour 100 000 hab.



Afrique du Sud

31,2 % de la population complètement vaccinée
700 cas pour 100 000 hab.



SARS-CoV-2

cas

décès

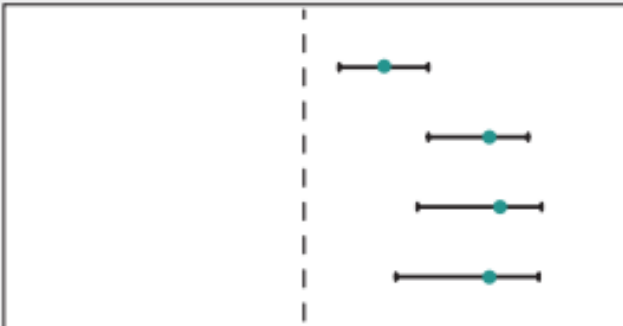
Repeated influenza vaccination for preventing severe and fatal influenza infection in older adults: a multicentre case–control study

2018

Grippe

Itziar Casado MD, Ángela Domínguez MD PhD, Diana Toledo MPH, Judith Chamorro MD, Jenaro Astray MD PhD, Mikel Egurrola MD, María Amelia Fernández-Sierra MD, Vicente Martín PhD, María Morales-Suárez-Varela PhD, Pere Godoy MD PhD, Jesús Castilla MD PhD; for the Project PI12/02079 Working Group

	No. of vaccinated /no. of unvaccinated		Adjusted vaccination effectiveness, % (95% CI)
	Patients	Controls	
All patients admitted to hospital			
Nonsevere influenza	291 / 189	795 / 418	31 (13 to 46)
Severe influenza	37 / 58	173 / 92	70 (46 to 83)
ICU admission	17 / 40	93 / 65	74 (42 to 88)
30-d mortality	25 / 32	122 / 55	70 (34 to 87)



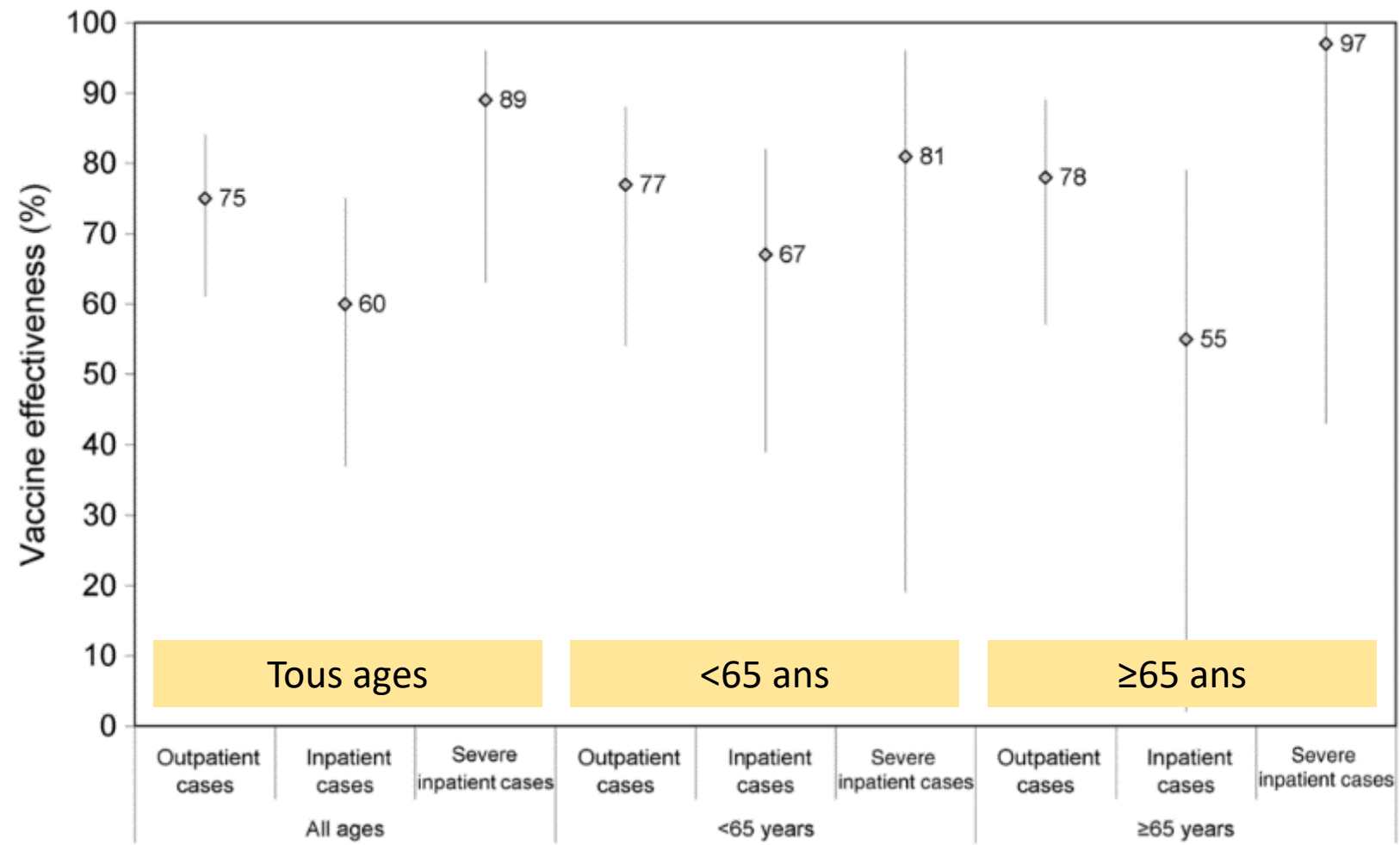
L’efficacité vaccinale est meilleure sur les critères « *maladie sévère* » que sur les critères « *infection / détection du pathogène* »

Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Outpatient, Inpatient, and Severe Cases of Laboratory-Confirmed Influenza

Jesús Castilla,^{1,2} Pere Godoy,^{2,3} Ángela Domínguez,^{2,4} Iván Martínez-Baz,^{1,2} Jenaro Astray,⁵ Vicente Martín,^{2,6} Miguel Delgado-Rodríguez,^{2,7} Maretva Baricot,² Nuria Soldevila,² José María Mayoral,⁸ José María Quintana,^{2,9} Juan Carlos Galán,^{2,10} Ady Castro,¹¹ Fernando González-Candelas,^{2,12} Olatz Garin,^{2,13} Marc Saez,^{2,14} Sonia Tamames,¹⁵ and Tomás Pumarola¹⁶; for the CIBERESP Cases and Controls in Influenza Working Group Spain

Grippe

L'efficacité vaccinale est meilleure sur les critères « *maladie sévère* » que sur les critères « *infection / détection du pathogène* »



Influenza Vaccination After Myocardial Infarction

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial

2021

Ole Frøbert¹, MD; Matthias Götzberg, MD; David Erlinge, MD; Zubair Akhtar², MPH; Evald H. Christiansen, MD; Chandini R. MacIntyre, MBBS, PhD; Keith G. Oldroyd, MBChB, MD; Zuzana Motovska, MD; Andrejs Erglis, MD; Rasmus Moer, MD; Ota Hlinomaz³, MD; Lars Jakobsen, MD; Thomas Engstrom, MD; Lisette O. Jensen, MD; Christian O. Fallesen⁴, MD; Svend E. Jensen, MD; Oskar Angerås, MD; Fredrik Calais, MD; Amra Kåregren, MD; Jörg Lauerma⁵, MD; Arash Mokhtari⁶, MD; Johan Nilsson, MD; Jonas Persson, MD; Per Stalby, MD; Abu K.M.M. Islam, MD; Afzalur Rahman, MD; Fazila Malik⁷, MBBS; Sohel Choudhury⁸, PhD; Timothy Collier⁹, MSc; Stuart J. Pocock, PhD; John Pernow¹⁰, MD

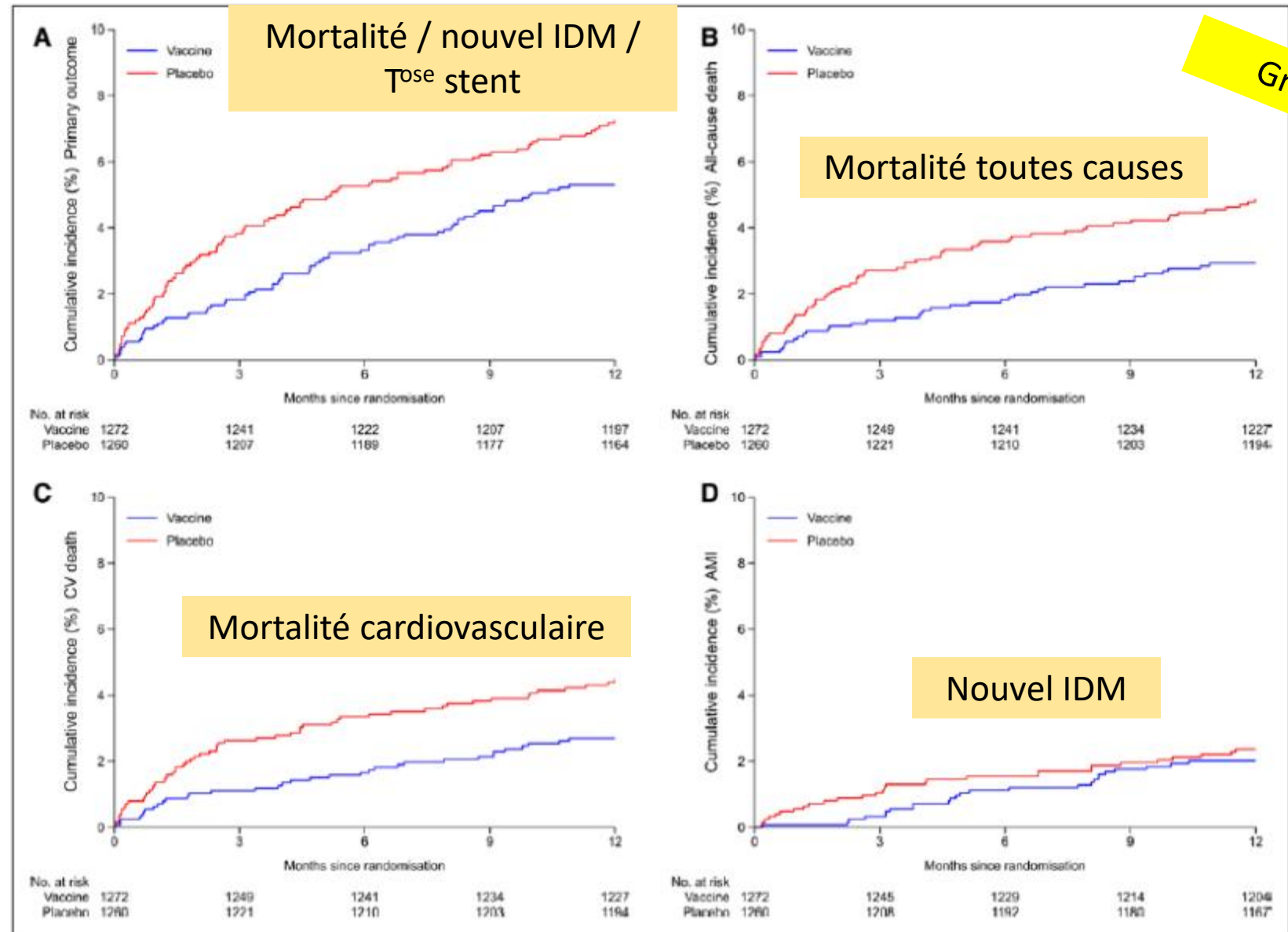


Figure 2. Kaplan-Meier event curves of the influenza vaccine and placebo groups for the primary composite end point of all-cause death, myocardial infarction, or stent thrombosis in a time-to-event analysis (A), for all-cause death (B), for cardiovascular death (C), and for myocardial infarction (D). AMI indicates acute myocardial infarction; and CV, cardiovascular.

Grippe

Influenza Vaccine in Heart Failure

Cumulative Number of Vaccinations, Frequency, Timing, and Survival: A Danish Nationwide Cohort Study

grippe

Daniel Modin, MB
Mads Emil Jørgensen, MD
Gunnar Gislason, MD, PhD
Jan Skov Jensen, MD,
PhD, DMSci
Lars Køber, MD, DMSci
Brian Claggett, PhD
Sheila M. Hegde, MD,
MPH
Scott D. Solomon, MD
Christian Torp-Pedersen,
MD, DMSci
Tor Biering-Sørensen, MD,
PhD, MPH

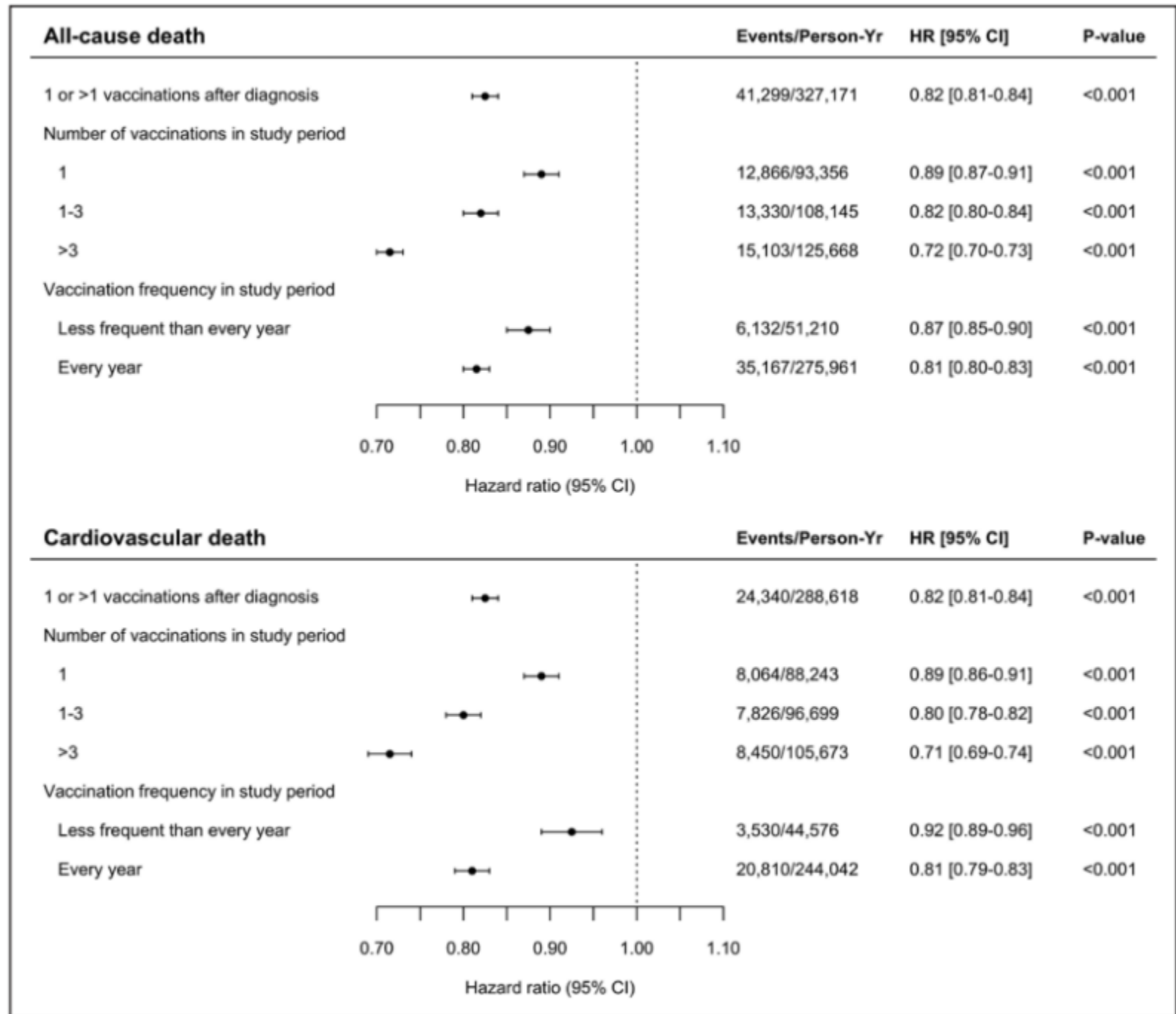


Figure 2. Vaccination and outcome.

Influenza Vaccine in Heart Failure

Cumulative Number of Vaccinations, Frequency, Timing, and Survival: A Danish Nationwide Cohort Study

Daniel Modin, MB
Mads Emil Jørgensen, MD
Gunnar Gislason, MD, PhD
Jan Skov Jensen, MD,
PhD, DMSci
Lars Køber, MD, DMSci
Brian Claggett, PhD
Sheila M. Hegde, MD,
MPH
Scott D. Solomon, MD
Christian Torp-Pedersen,
MD, DMSci
Tor Biering-Sørensen, MD,
PhD, MPH

Influence du timing de la vaccination

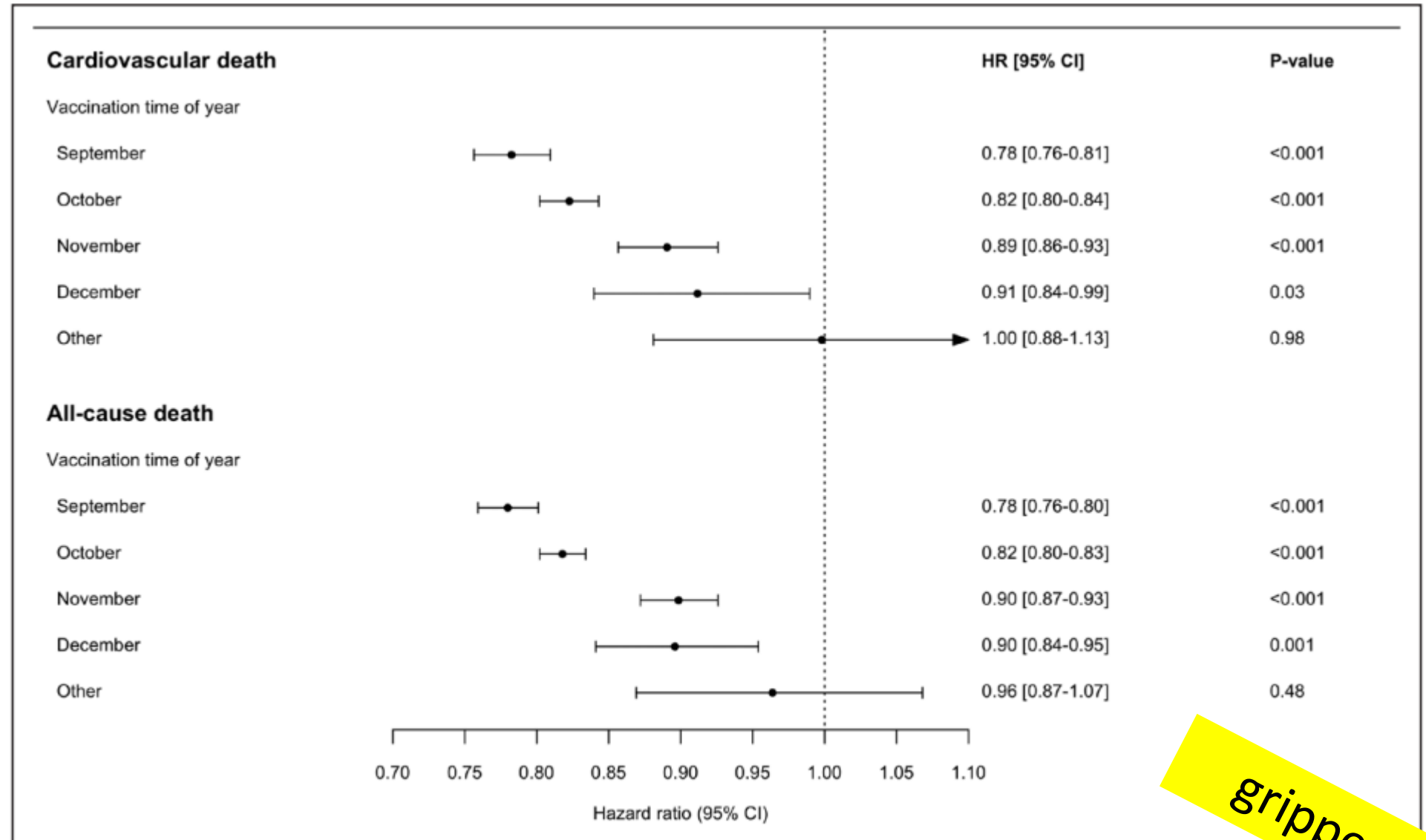


Figure 3. Vaccination time of year and outcome.

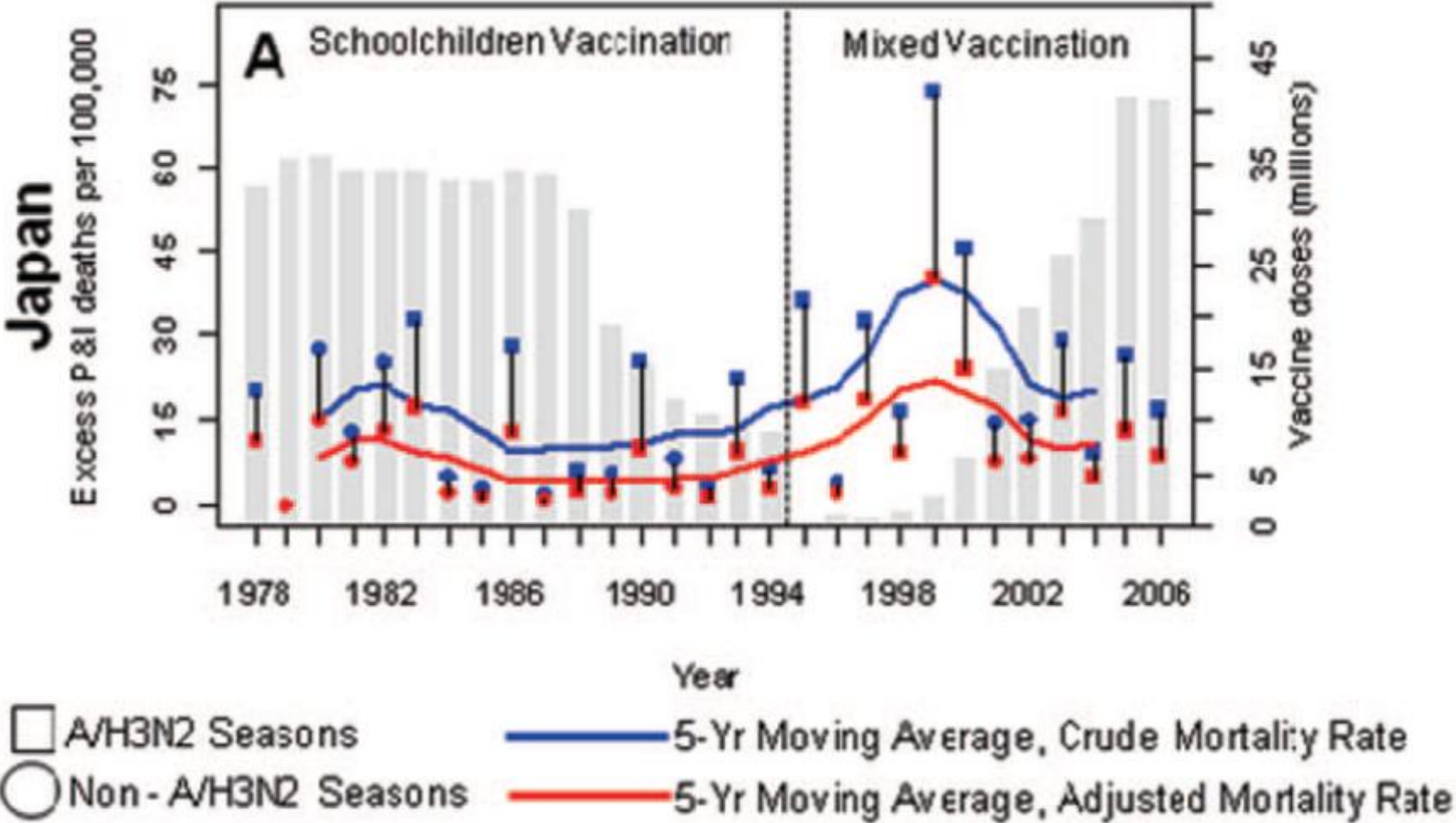
grippe

Grippe

Influenza-Related Mortality Trends in Japanese and American Seniors: Evidence for the Indirect Mortality Benefits of Vaccinating Schoolchildren

Vivek Charu^{1*}, Cécile Viboud¹, Lone Simonsen^{1,2}, Katharine Sturm-Ramirez¹, Masayoshi Shinjoh³, Gerardo Chowell^{1,4}, Mark Miller¹, Norio Sugaya⁵

La vaccination des enfants est associée à une limitation la mortalité chez les seniors



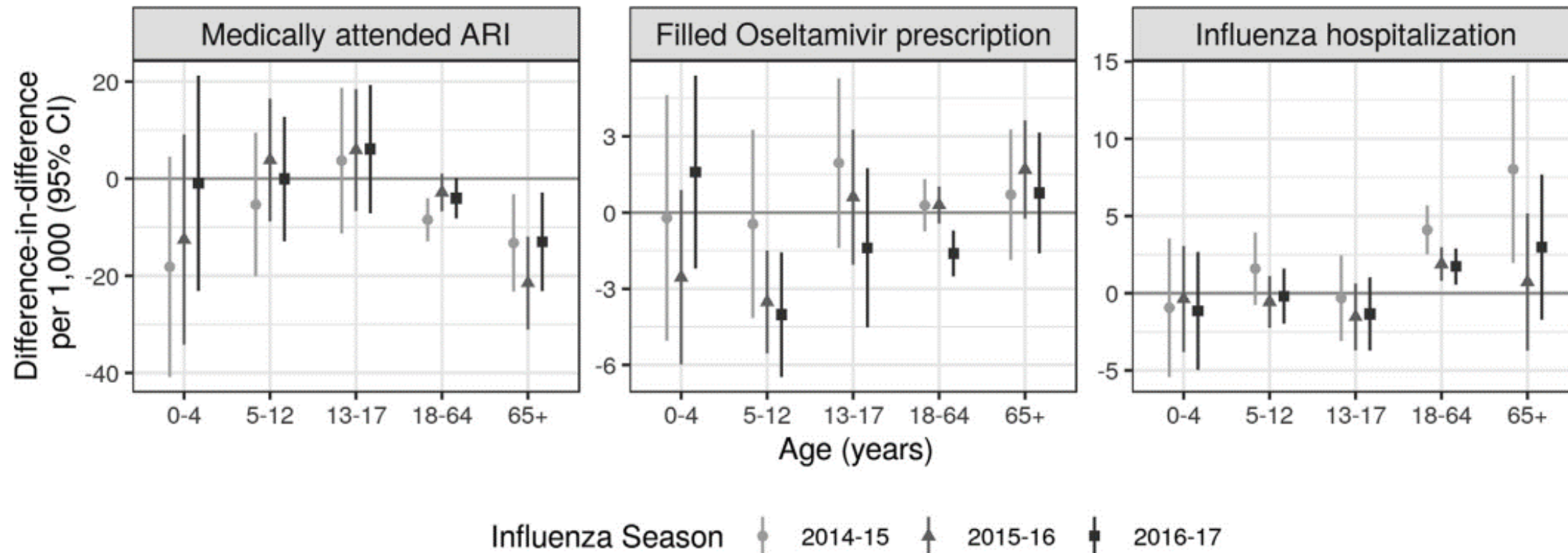
City-wide school-located influenza vaccination: A retrospective cohort study



2021

Grippe

Jade Benjamin-Chung^{a,b,*}, Benjamin F. Arnold^{c,d}, Kunal Mishra^b, Chris J. Kennedy^b, Anna Nguyen^b, Nolan N. Pokpongkiat^b, Stephanie Djajadi^b, Anmol Seth^b, Nicola P. Klein^e, Alan E. Hubbard^b, Arthur Reingold^b, John M. Colford Jr^b



Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against *Plasmodium falciparum* infection and disease in young African children: randomised controlled trial

Pedro I. Alonso, Jahit Sacarlal, John J Aponte, Amanda Leach, Eusebio Macete, Jessica Milman, Inacio Mandomando, Bart Spiessens, Caterina Guinovart, Mateu Espasa, Quique Bassat, Pedro Aide, Opokua Ofori-Anyinam, Margarita M Navia, Sabine Corachan, Marc Ceuppens, Marie-Claude Dubois, Marie-Ange Demoitié, Filip Dubovsky, Clara Menéndez, Nadia Tomieporth, W Ripley Ballou, Ricardo Thompson, Joe Cohen

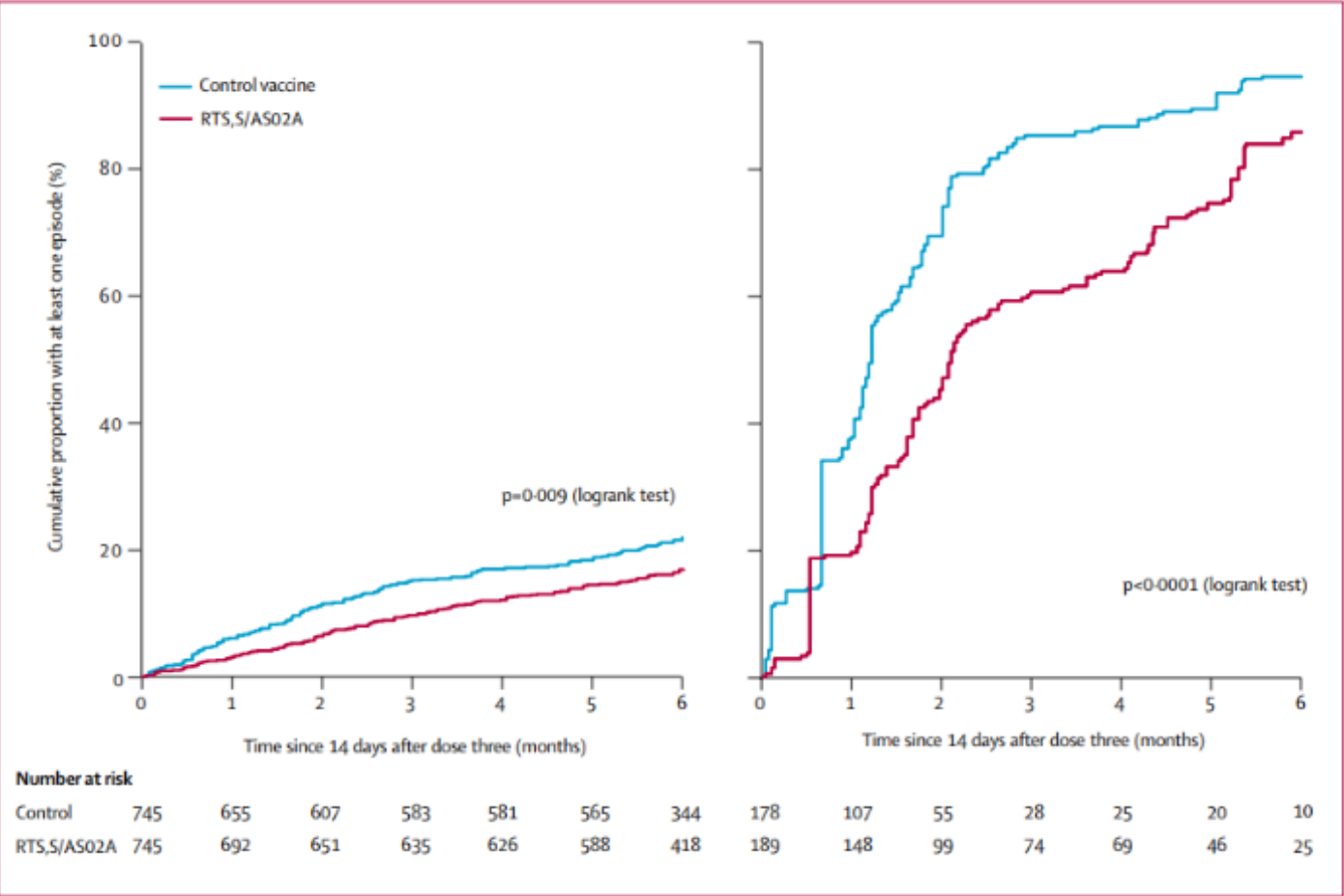
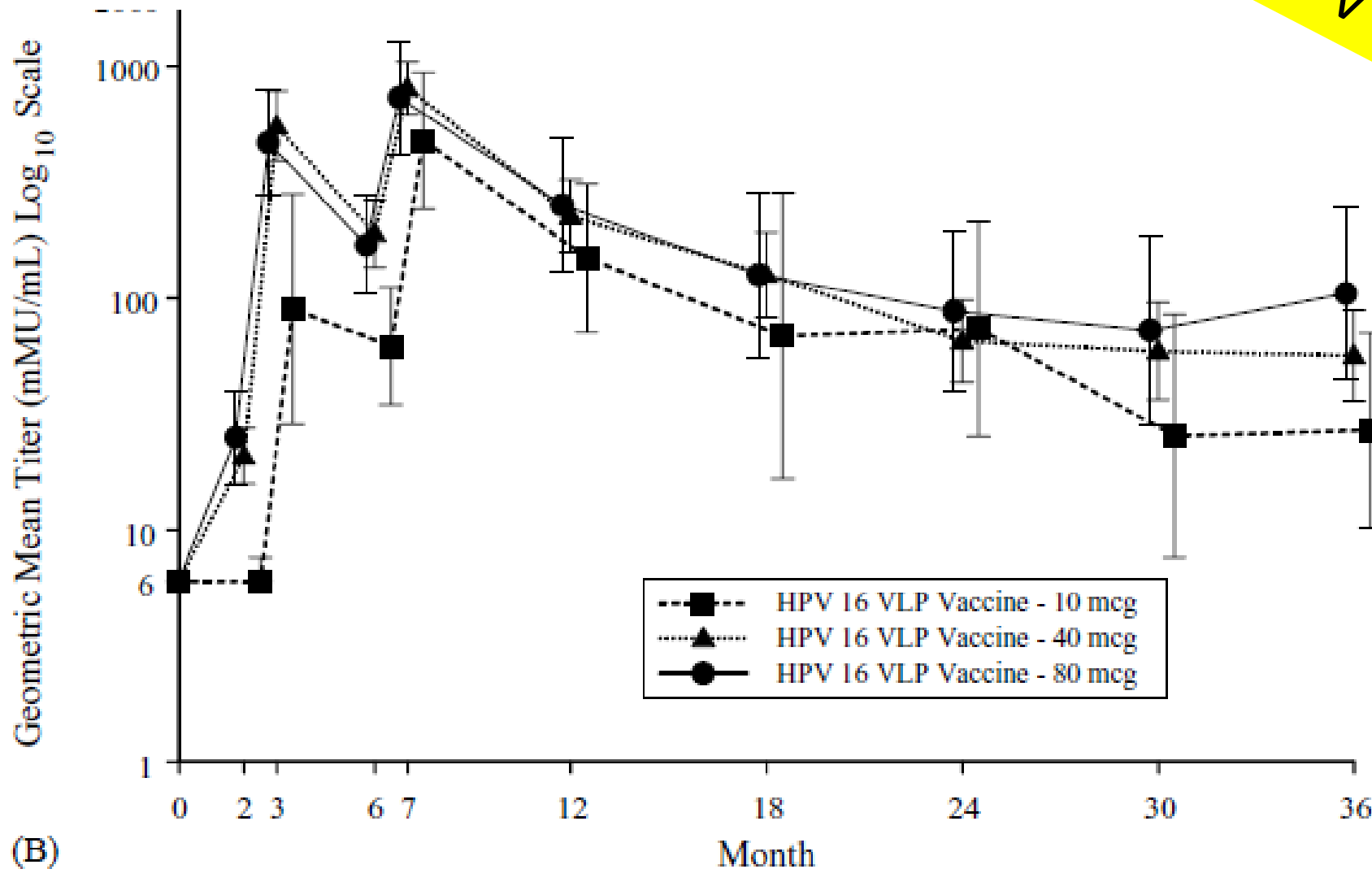


Figure 4: Kaplan-Meier curves for cumulative proportion with at least one episode of clinical malaria (left) or malaria infection (right)

HPV : production d'anticorps chez les personnes vaccinées

HPV



HPV : résumé des études d'efficacité vaccinale sur l'infection

HPV

- Harper 2004 : 95% (vaccin divalent)
- Paavonen 2007 : 81% (vaccin divalent)
- Tabrizi 2012 : 73% (vaccin quadrivalent)
- Markowitz 2013 : 82% (vaccin quadrivalent)

Étude PATRICIA : CIN2-3 à 4 ans (Lehtinen 2012)

PApilloma TRial against Cancer In young Adults

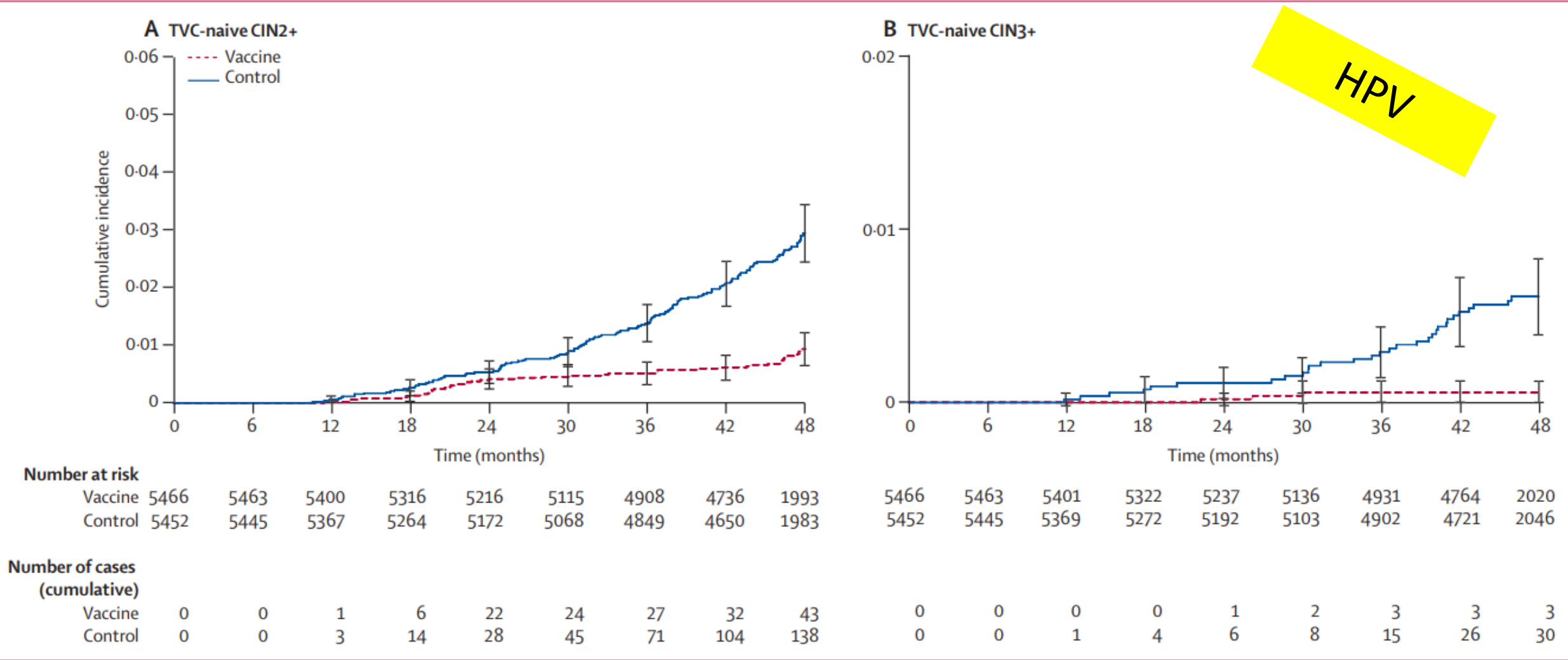


Figure 5: Cumulative incidence of CIN2+ (A) and CIN3+ (B) irrespective of HPV DNA in the lesion, in the TVC-naïve

2019

Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

HPV infections

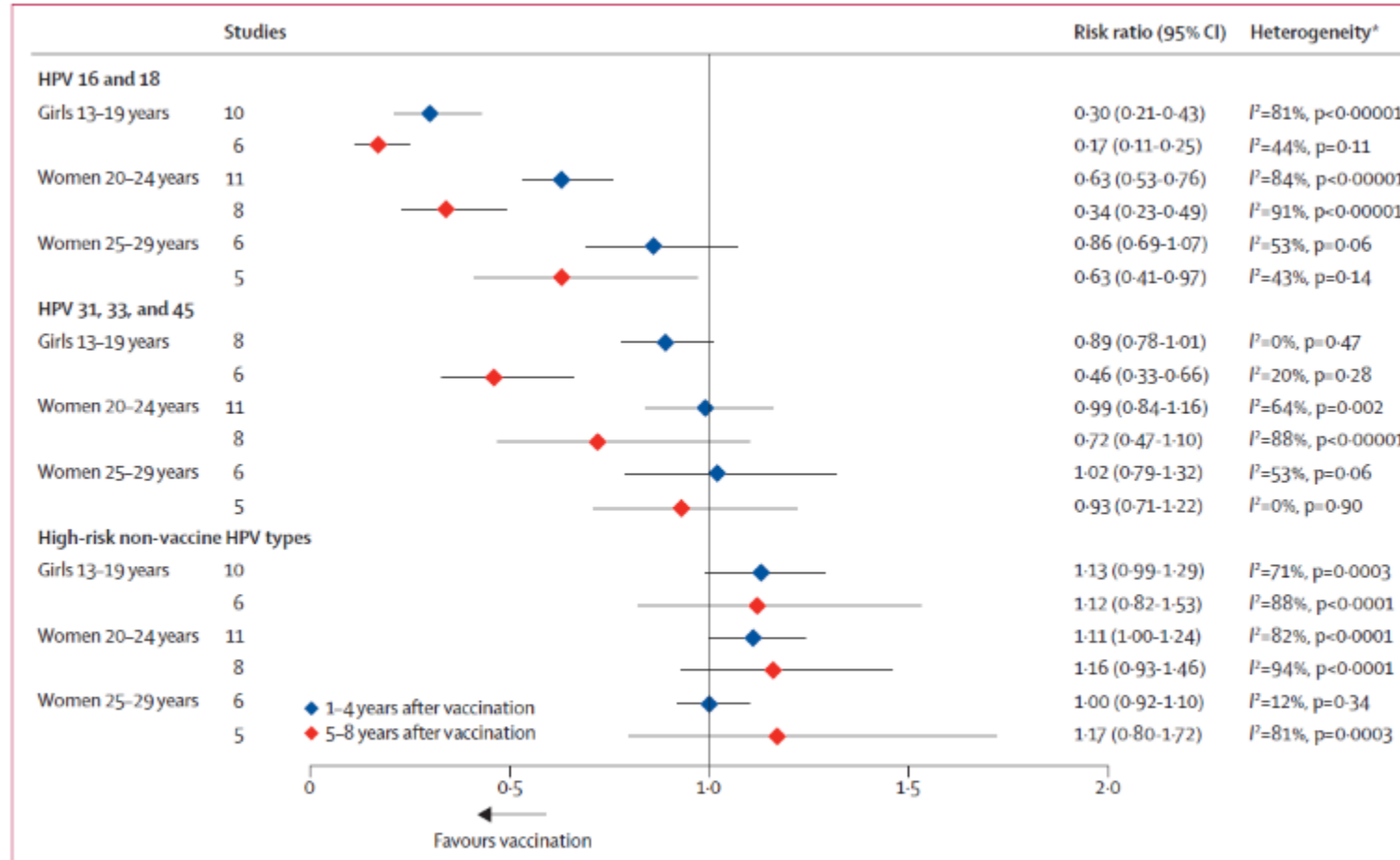


Figure 2: Changes in the prevalence of HPV infections between pre-vaccination and post-vaccination periods
 HPV=human papillomavirus. *p values are associated with the χ^2 statistic.

Condylomes anogénitaux

HPV

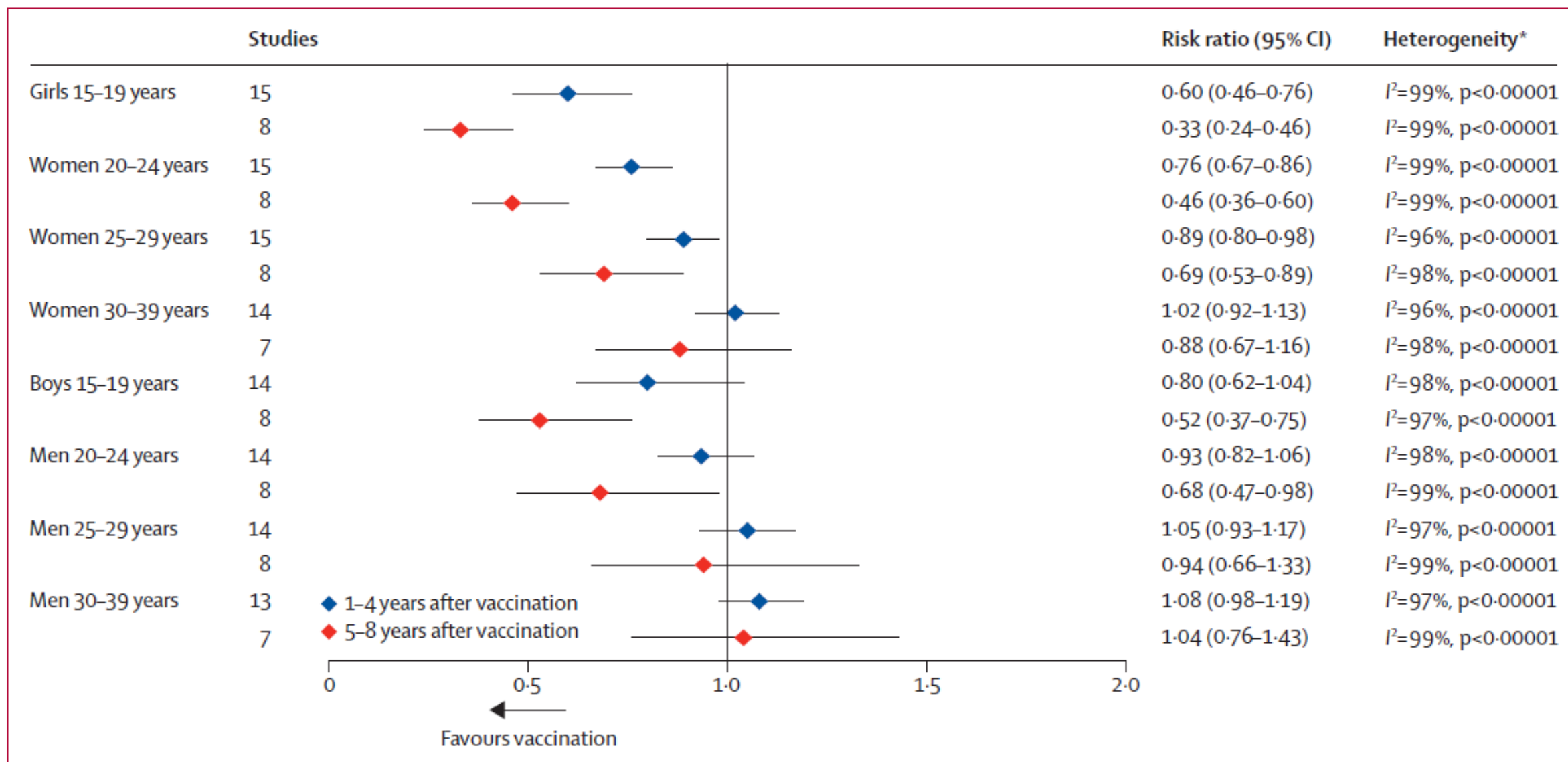


Figure 3: Changes in anogenital wart diagnoses between pre-vaccination and post-vaccination periods in countries using the quadrivalent vaccine

*p values are associated with the χ^2 statistic.

CIN2+

HPV

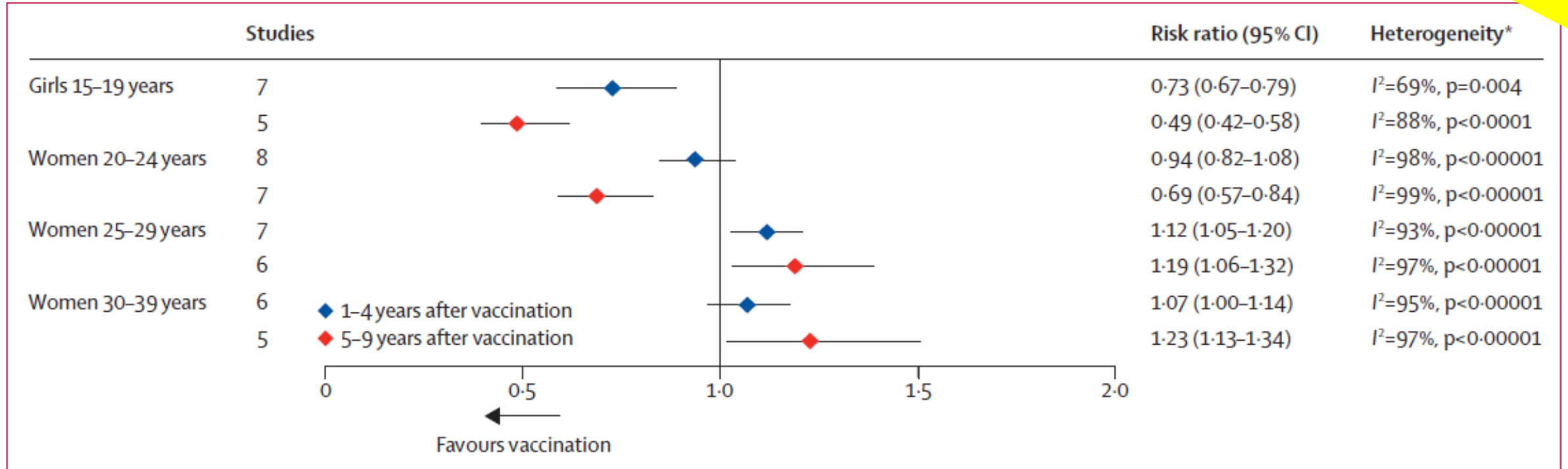


Figure 5: Changes in CIN2+ among screened girls and women between the pre-vaccination and post-vaccination periods

CIN2+=cervical intraepithelial neoplasia grade 2+. *p values are associated with the χ^2 statistic.

ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D.,
Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D.,
Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D.,
and Pär Sparén, Ph.D.

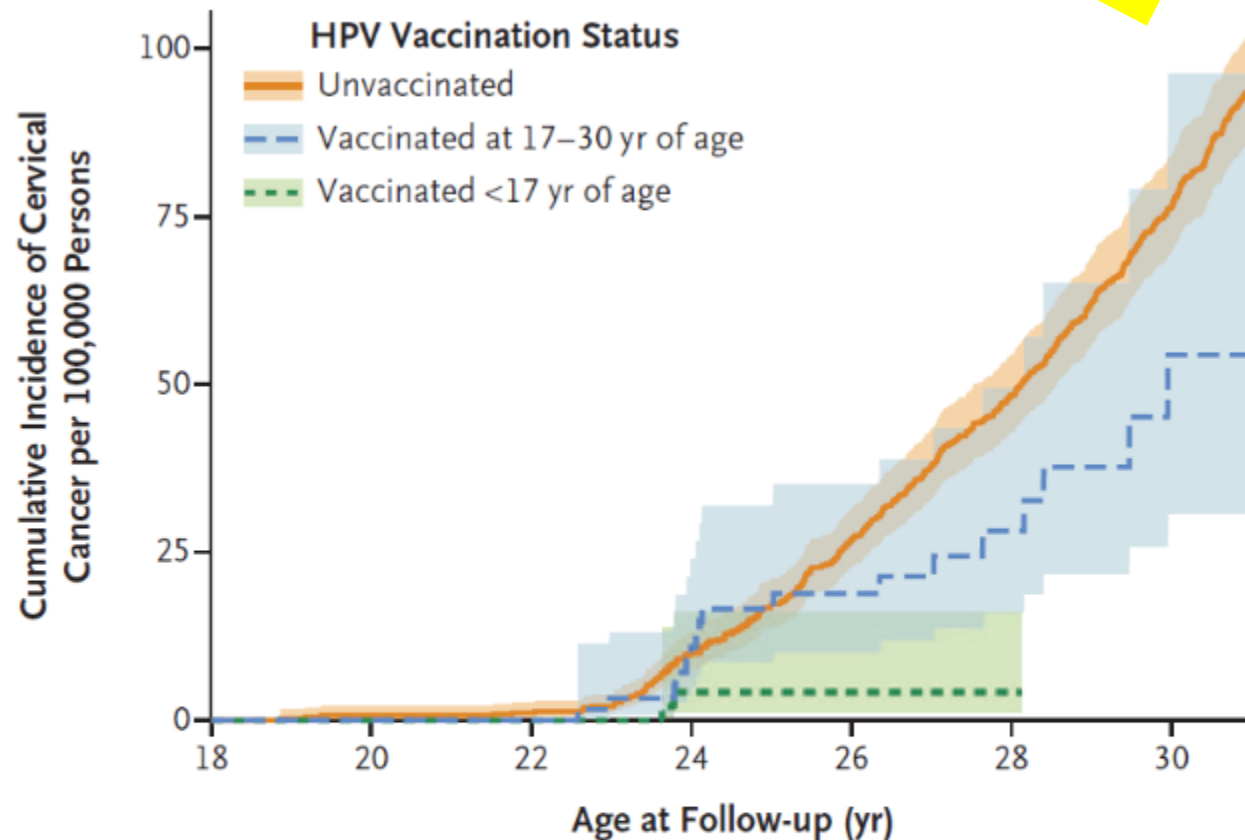


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

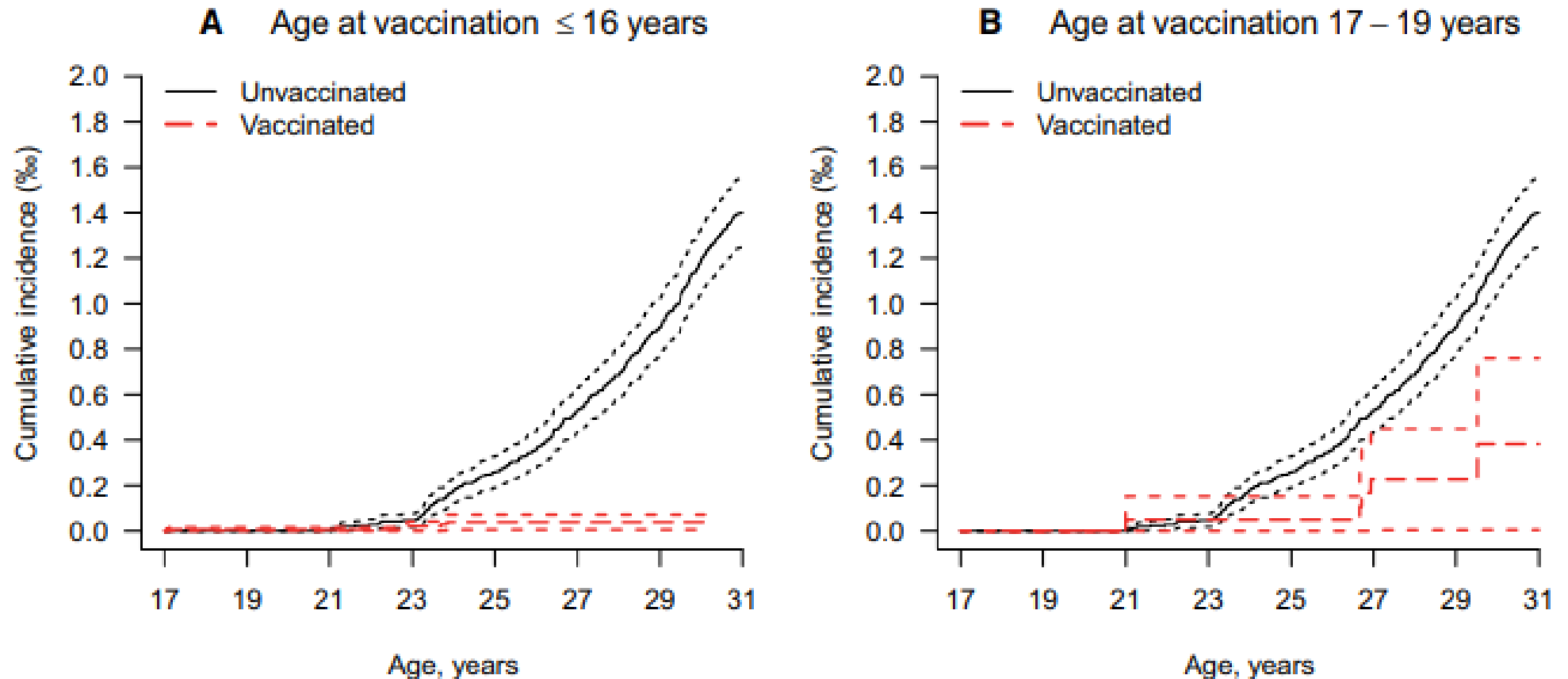
Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer

HPV

2021

Susanne K. Kjaer, DMSc,^{1,2} Christian Dehlendorff , PhD,³ Federica Belmonte , PhD,³
Louise Baandrup , PhD^{1,*}



The effect of bivalent HPV vaccination against invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3+) in the Netherlands: a population-based linkage study

HPV

2025

Marit Middeldorp,^{a,b,*} Jesca G. M. Brouwer,^a Janneke W. Duijster,^a Mirjam J. Knol,^a Folkert J. van Kemenade,^c Albert G. Siebers,^d Johannes Berkhof,^b and Hester E. de Melker^a

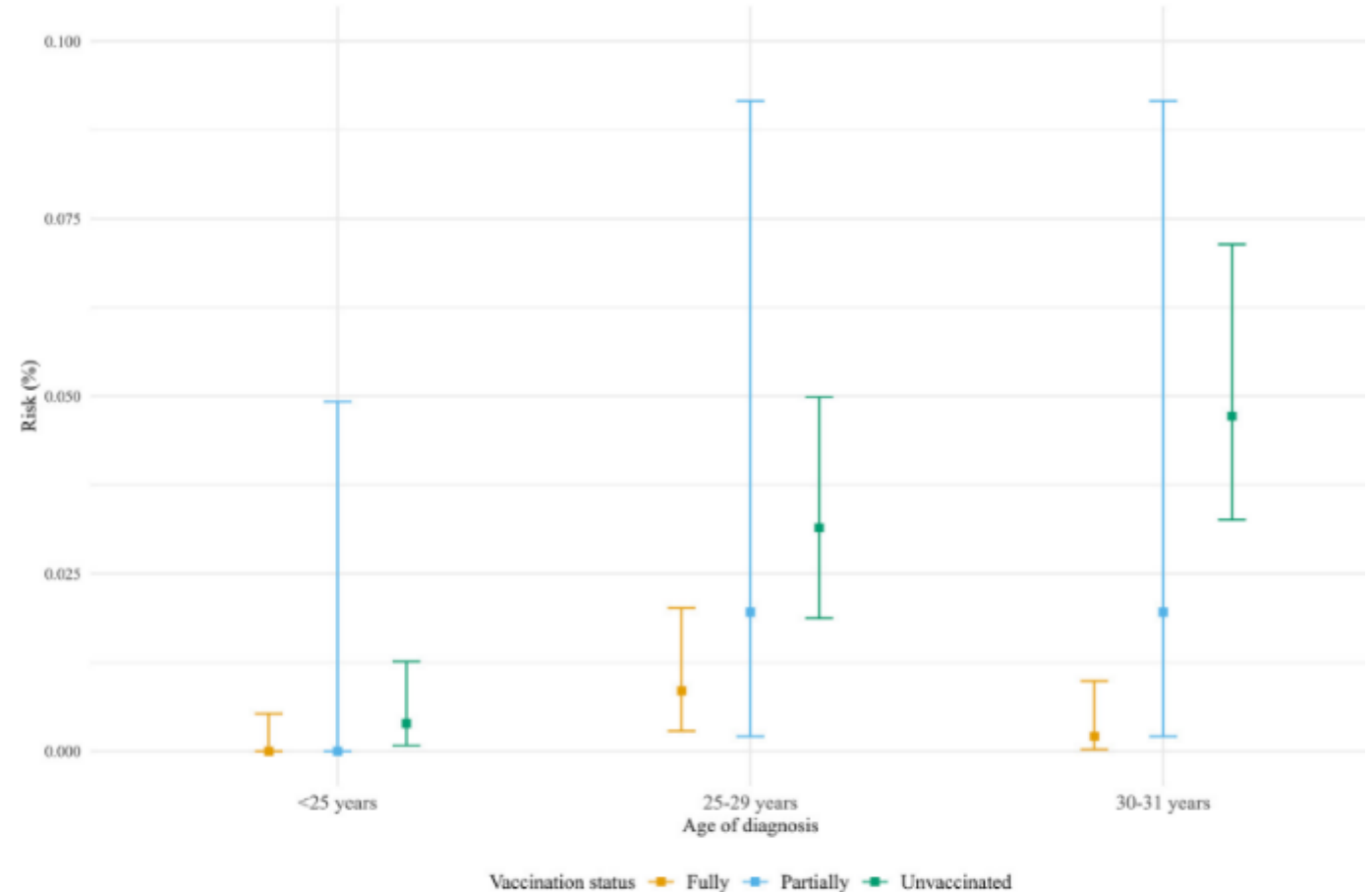


Fig. 1: Risk of having cervical cancer diagnosed within the specified age window stratified by vaccination status.

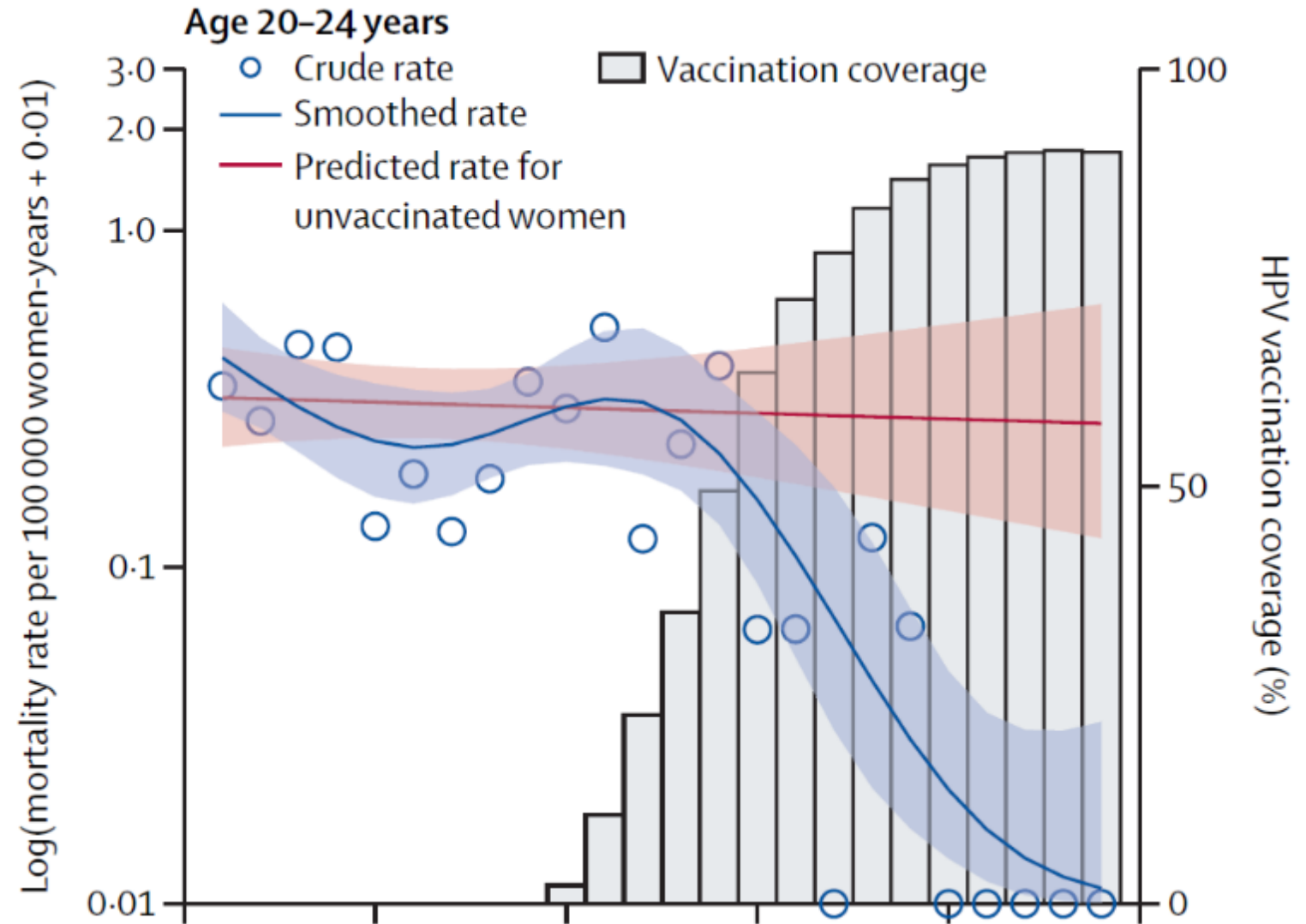
Cervical cancer mortality trends following HPV vaccination in England, 2001–24: an analysis of population-based mortality data

2026

HPV



Peter Sasieni, Milena Falcaro



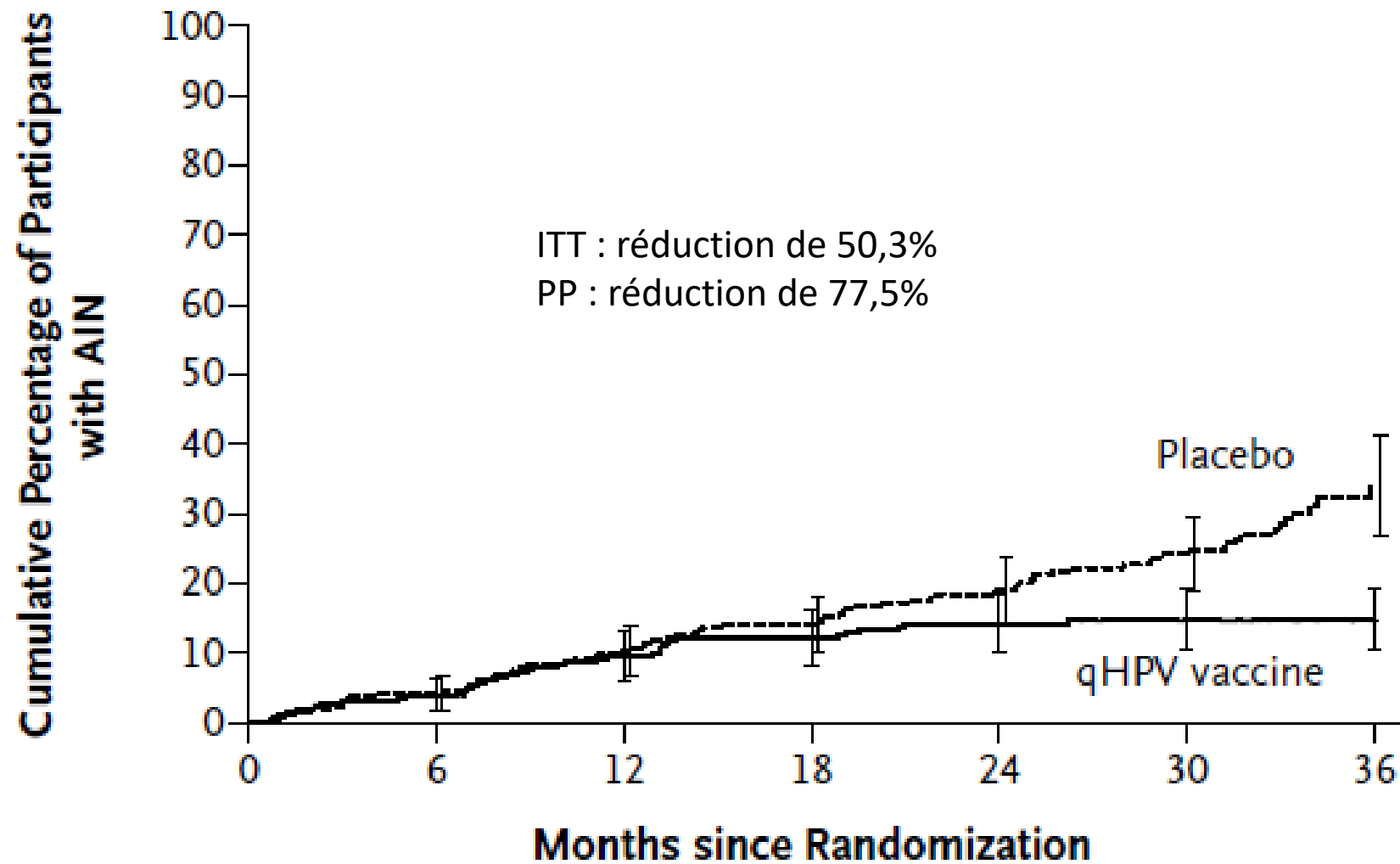
ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia

Joel M. Palefsky, M.D., Anna R. Giuliano, Ph.D., Stephen Goldstone, M.D.,
Edson D. Moreira, Jr., M.D., Carlos Aranda, M.D., Heiko Jessen, M.D.,
Richard Hillman, M.D., Daron Ferris, M.D., Francois Coutlee, M.D.,
Mark H. Stoler, M.D., J. Brooke Marshall, Ph.D., David Radley, M.S.,
Scott Vuocolo, Ph.D., Richard M. Haupt, M.D., M.P.H.,
Dalya Guris, M.D., and Elizabeth I.O. Garner, M.D., M.P.H.

- 602 MSM entre 16 et 26 ans

HPV-6, 11, 16, or 18–Related AIN in the ITT Population





Impact of Human Papillomavirus Vaccine Against Anal Human Papillomavirus Infection, Anal Intraepithelial Neoplasia, and Recurrence of Anal Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-analysis

Feixue Wei,^{1,●} Catharina J. Alberts,^{1,2,3} Andreia Albuquerque,^{4,5,●} and Gary M. Clifford^{1,●}

Table 3. Summary of Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Efficacy/Effectiveness Against Anal Intraepithelial Neoplasia and Anal Condyloma by Age Group and Analytic Population

Outcome	No. of Studies [References]	No. of Participants	No. With AIN or Anal Condyloma/Total No.		VE (95% CI)	<i>I</i> ² Value, %
			Vaccine Group	Nonvaccine Group		
AIN1+						
Age ≤26 y						
PPE in clinical trials ^a	2 [17, 25]	668	5/252	48/416	82 (39–94)	0
ITT in clinical trials ^a	1 [17]	551	38/275	77/276	50 (26–67)	...
Age >26 y						
ITT in clinical trials ^a	1 [24]	262	58/130	72/132	17 (–6 to 35)	...
AIN2+						
Age ≤26 y						
PPE in clinical trials ^a	1 [17]	402	3/194	13/208	75 (14–93)	...
ITT in clinical trials ^a	1 [17]	551	18/275	39/276	54 (21–73)	...
Age >26 y						
ITT in clinical trials ^a	2 [22, 24]	702	54/353	53/349	–1 (–42 to 28)	0

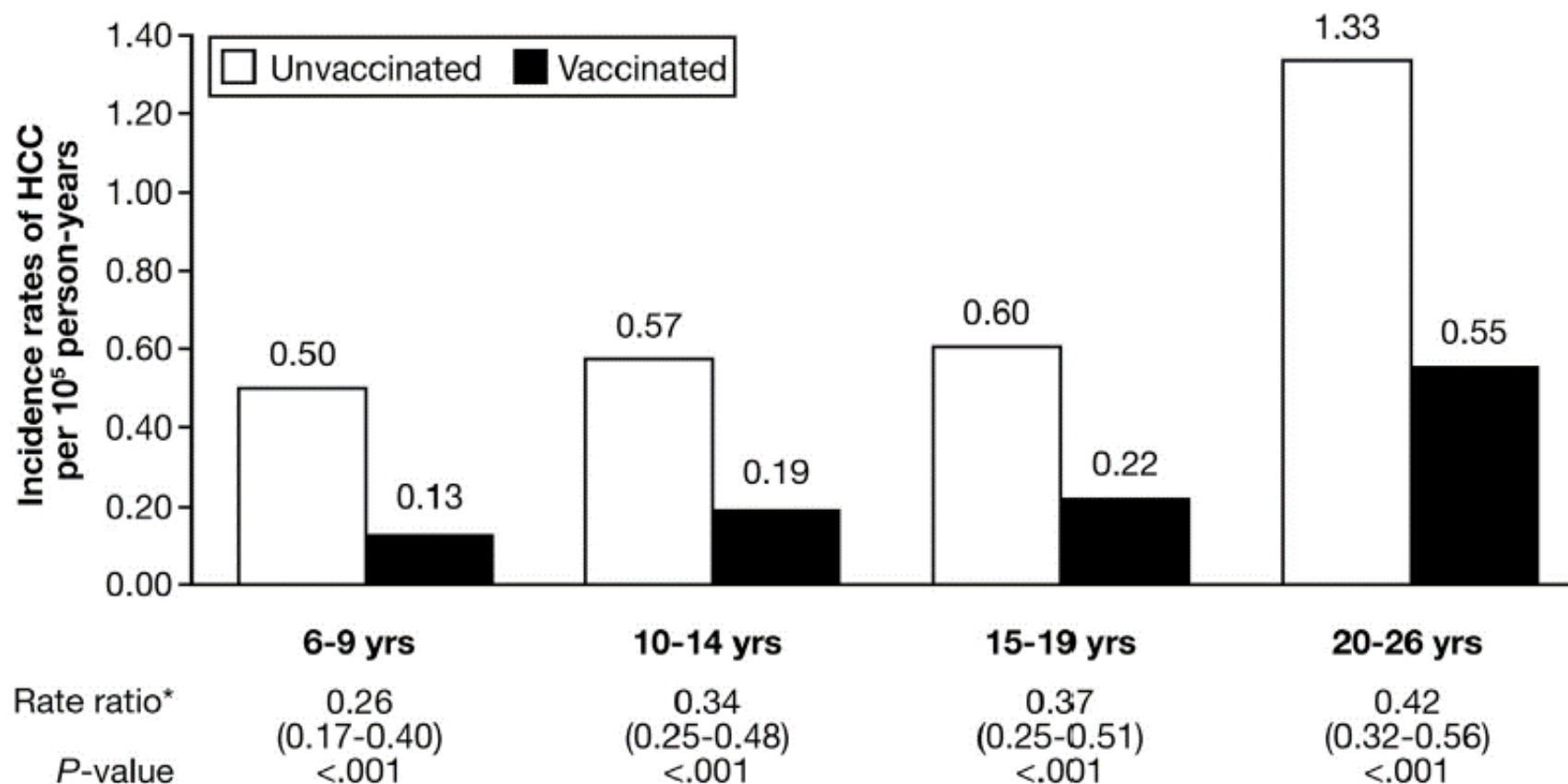
Long-term Effects of Hepatitis B Immunization of Infants in Preventing Liver Cancer



Taiwan

HBV

Mei-Hwei Chang,^{1,2} San-Lin You,³ Chien-Jen Chen,⁴ Chun-Jen Liu,² Ming-Wei Lai,⁵ Tzee-Chung Wu,⁶ Shu-Fen Wu,⁷ Chuan-Mo Lee,⁸ Sheng-Shun Yang,⁹ Heng-Cheng Chu,¹⁰ Tsang-Eng Wang,¹¹ Bor-Wen Chen,¹² Wan-Long Chuang,¹³ Maw-Soan Soon,¹⁴ Ching-Yih Lin,¹⁵ Shu-Ti Chiou,¹⁶ Hsu-Sung Kuo,¹⁷ Ding-Shinn Chen,^{2,4} and the Taiwan Hepatoma Study Group



*Rate ratio of vaccinated/unvaccinated birth cohort

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

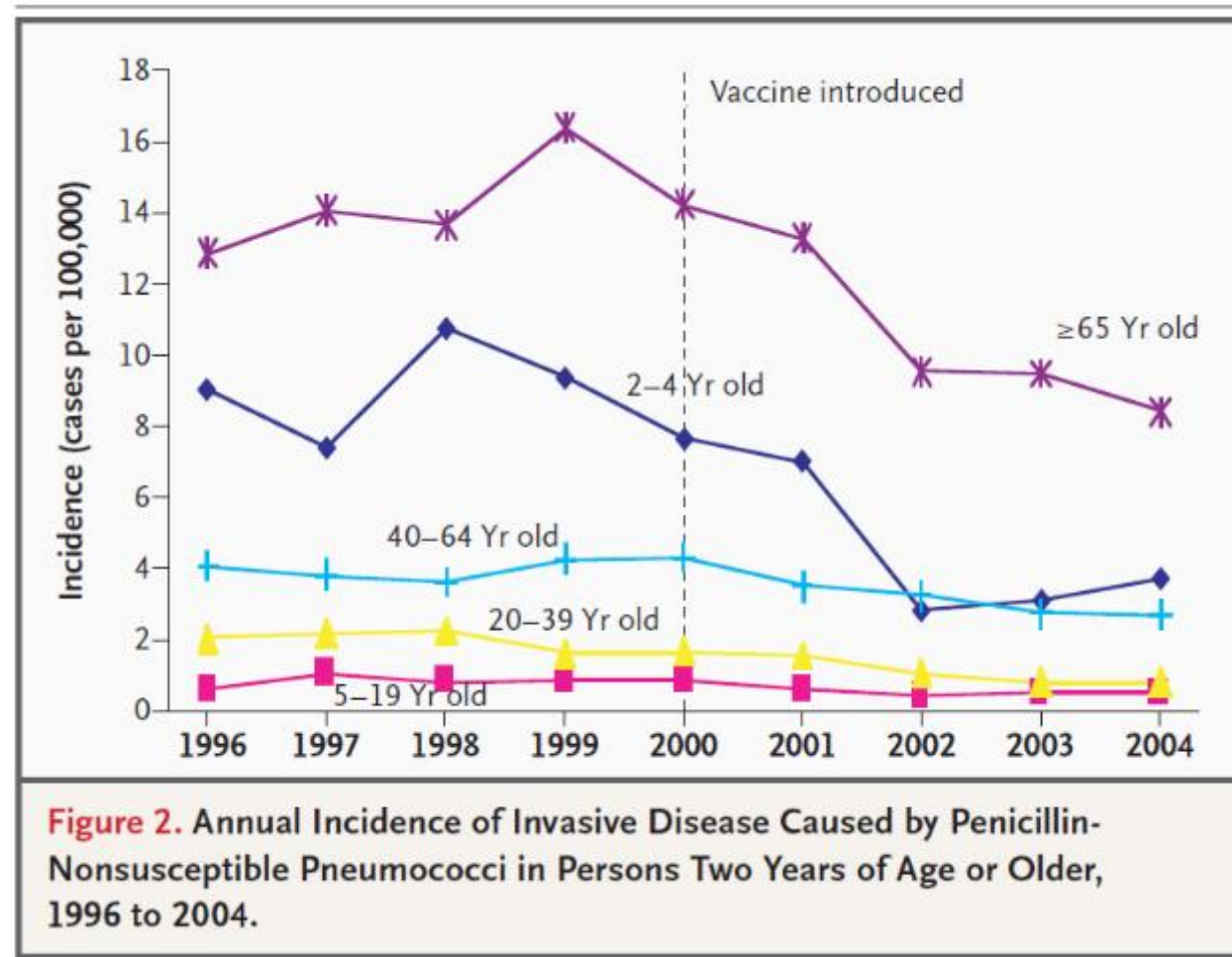
APRIL 6, 2006

VOL. 354 NO. 14

Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*

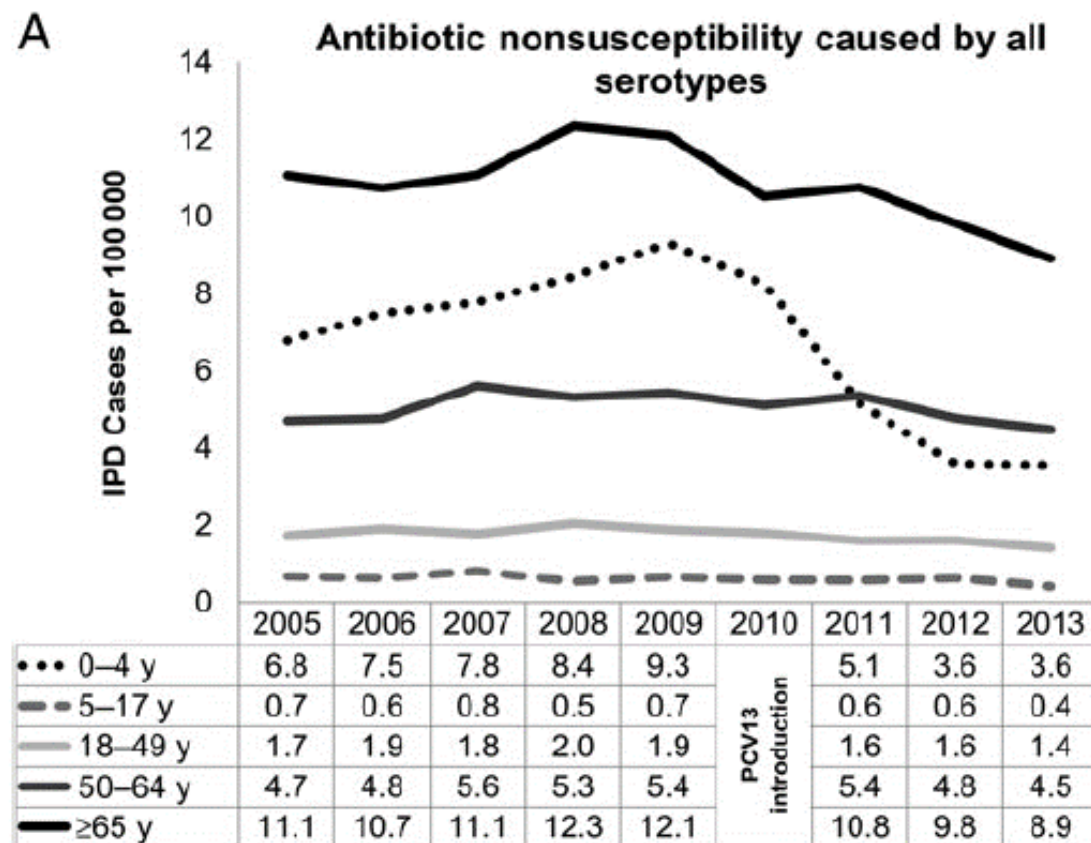
Moe H. Kyaw, Ph.D., M.P.H., Ruth Lynfield, M.D., William Schaffner, M.D., Allen S. Craig, M.D., James Hadler, M.D., M.P.H., Arthur Reingold, M.D., Ann R. Thomas, M.D., M.P.H., Lee H. Harrison, M.D., Nancy M. Bennett, M.D., Monica M. Farley, M.D., Richard R. Facklam, Ph.D., James H. Jorgensen, Ph.D., John Besser, M.S., Elizabeth R. Zell, M.Stat., Anne Schuchat, M.D., and Cynthia G. Whitney, M.D., M.P.H., for Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network

Pneumococque



Prevention of Antibiotic-Nonsusceptible Invasive Pneumococcal Disease With the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine

Sara Tomczyk,^{1,2} Ruth Lynfield,⁵ William Schaffner,⁶ Arthur Reingold,⁷ Lisa Miller,⁸ Susan Petit,⁹ Corinne Holtzman,⁵ Shelley M. Zansky,¹⁰ Ann Thomas,¹¹ Joan Baumbach,¹² Lee H. Harrison,¹³ Monica M. Farley,^{3,4} Bernard Beall,² Lesley McGee,² Ryan Gierke,² Tracy Pondo,² and Lindsay Kim²



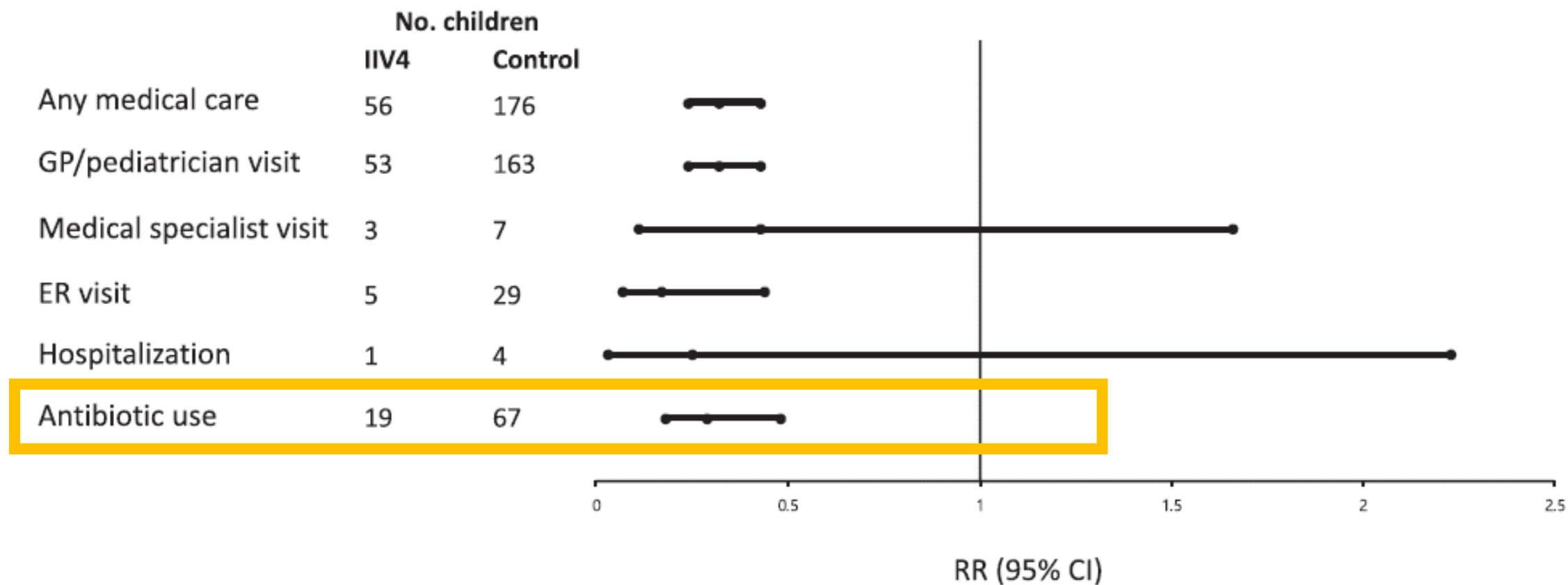
Quadrivalent Influenza Vaccine Prevents Illness and Reduces Healthcare Utilization Across Diverse Geographic Regions During Five Influenza Seasons

A Randomized Clinical Trial

Ghassan Dbaibo, MD, Arshad Amanullah, PhD,† Carine Claeys, MD,‡ Allen Izu, MS,† Varsha K. Jain, MD,§ Pope Kosalaraksa, MD,¶ Luis Rivera, MD,|| Jyoti Soni, MA,** Emad Yanni, MD,† Khalequ Zaman, PhD,†† Beatriz Acosta, MD,‡‡ Miguel Ariza, MD,§§ Maria L. Arroba Basanta, MD,¶¶ Ashish Bavdekar, MD,||| Alfonso Carmona, MD,*** Luis Cousin, MD,††† Jasur Danier, MD,† Adolfo Diaz, MD,‡‡‡ Javier Diez-Domingo, MD,§§§ Ener C. Dinleyici, MD,¶¶¶ Saul N. Faust, FRCPCH, PhD,||| Jose Garcia-Sicilia, MD,**** Grace D. Gomez-Go, MD,†††† Maria L. A. Gonzales, MS,‡‡‡‡ Mustafa Hacimustafaoglu, MD,§§§§ Stephen M. Hughes, PhD,¶¶¶¶ Teresa Jackowska, MD,||| Shashi Kant, MD,***** Marilla Lucero, MD,††††† Josep Mares Bermudez, MD,‡‡‡‡‡ Federico Martinón-Torres, PhD,§§§§§ May Montellano, MD,†††† Roman Prymula, MD,¶¶¶¶¶ Thanyawee Puthanakit, MD,||| Renata Ruzkova, MD,***** Iwona Sadowska-Krawczenko PhD,†††††† Henryk Szymanski, MD,‡‡‡‡‡‡ Angels Uljed, MD,§§§§§§ Wayne Woo, ALM,† Anne Schuind MD,† and Bruce L. Innis MD,§ for the Flu4VEC Study Group*

grippe

Europe



No. children with at least one RT-PCR-confirmed influenza episode: 81 (IIV4), 240 (control)

2020

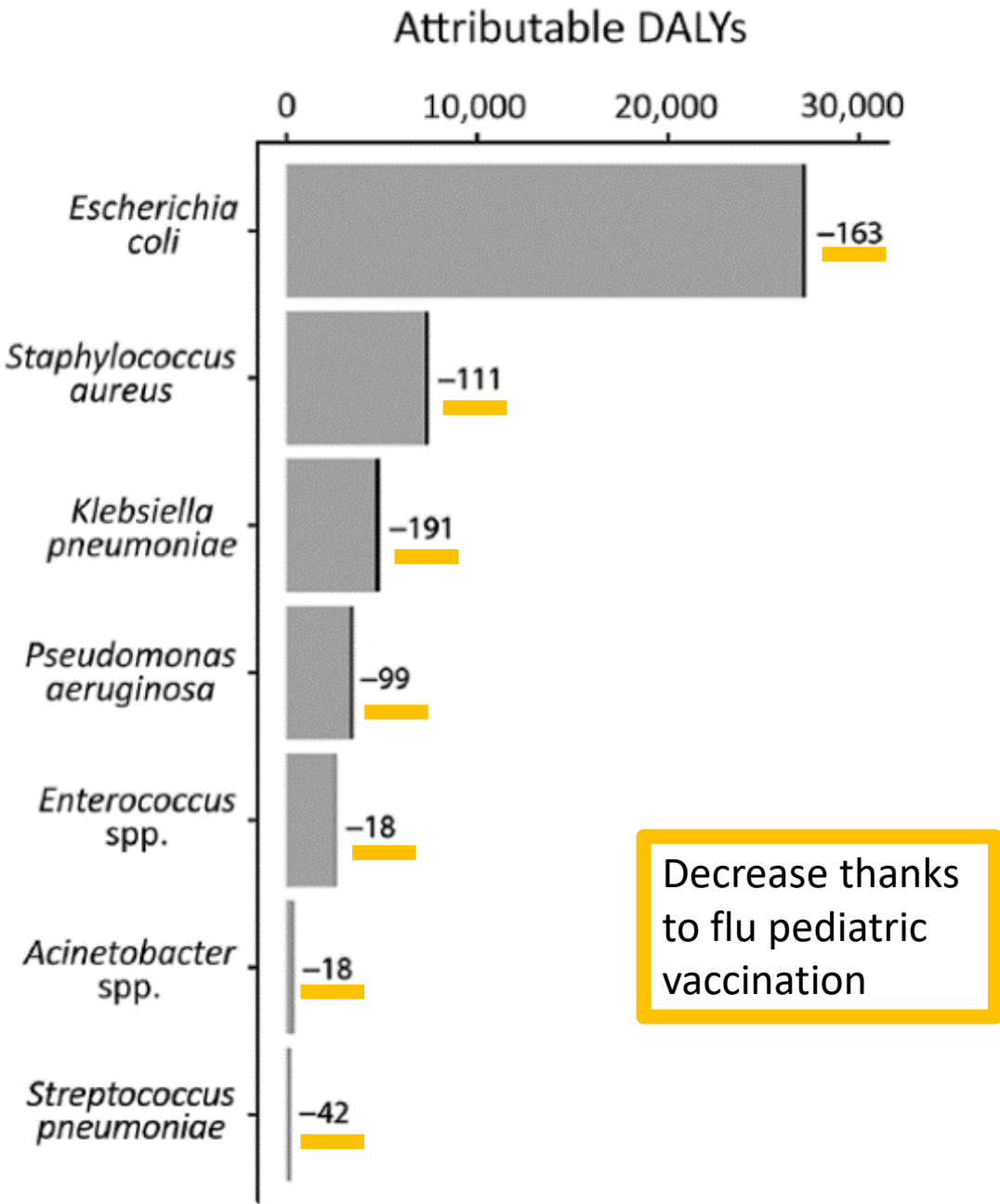
disability-adjusted life year

Effect of Pediatric Influenza Vaccination on Antibiotic Resistance, England and Wales

Chungman Chae,¹ Nicholas G. Davies,¹ Mark Jit, Katherine E. Atkins

Adverse health outcomes attributable to antibiotic-resistant bacterial strains England and Wales

grippe



Global vaccine coverage and childhood survival estimates: 1990–2019

Haijun Zhang,^a Bryan Patenaude,^b Haonan Zhang,^a Mark Jit^c & Hai Fang^d

2024

Table 1. **Global reductions in deaths in children younger than 5 years associated with vaccines, 1990–2019**

Vaccine	Reduction in deaths associated with vaccines (95% CI) ^a		
	No. of deaths in millions	% of deaths	Mortality rate per 1 000 live births
DTP3 vaccine	46.7 (30.0 to 72.7)	13.0 (10.4 to 15.9)	11.4 (7.3 to 17.7)
Measles vaccine	37.9 (25.4 to 56.8)	10.6 (8.8 to 12.4)	9.3 (6.2 to 13.9)
Hib3 vaccine	1.6 (1.2 to 2.0)	0.4 (0.4 to 0.4)	0.4 (0.3 to 0.5)
Rotavirus vaccine	0.7 (0.6 to 0.9)	0.2 (0.2 to 0.2)	0.2 (0.2 to 0.2)
Total	86.9 (57.2 to 132.4)	24.2 (19.8 to 28.9)	21.2 (14.0 to 32.3)

rougeole

Vaccins : pour quelle temporalité ?

- On attend de certains vaccins une utilité contre une infection avec des cycles épidémiques réguliers
 - Grippe, VRS, ...
- Pour d'autres vaccins, contre une épidémie ponctuelle
 - Chikungunya à la réunion en 2025, dengue au Brésil en 2024-25 ...
- Voire contre une pandémie
 - Covid-19
- Pour d'autres encore, contre l'émergence d'une infection qui n'existe pas encore
 - Vaccination des éleveurs de poulets et de canards contre les virus H5Nx, pour éviter l'émergence d'une forme humaine de grippe aviaire

Figure 2. Courbe des cas confirmés de chikungunya par semaine de début des signes, La Réunion, S33/2024 à S7/2025

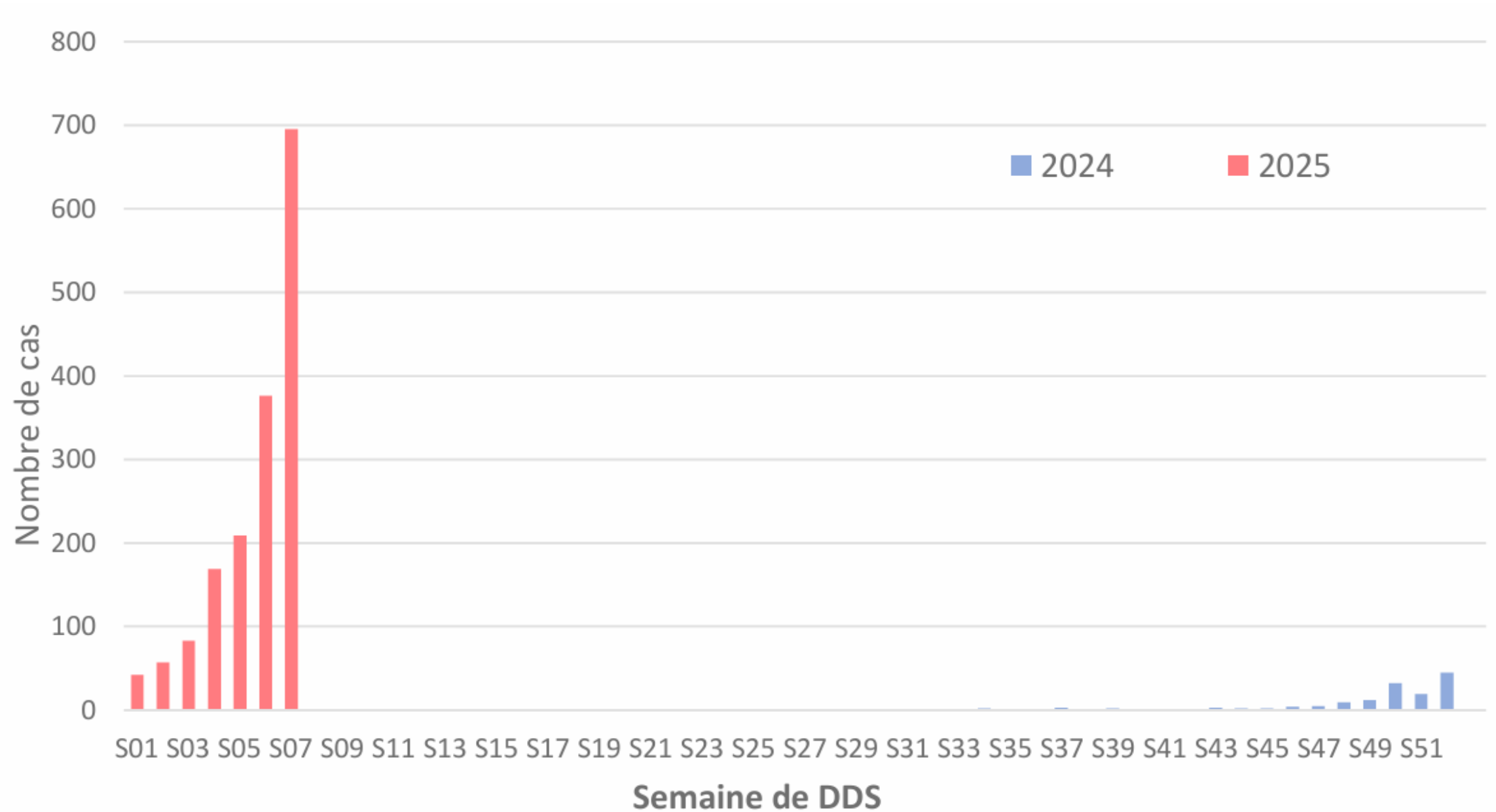


Figure 2. Courbe des cas biologiquement confirmés de chikungunya par semaine de début des signes, La Réunion, S01/2025 à S24/2025 (n= 54 242)

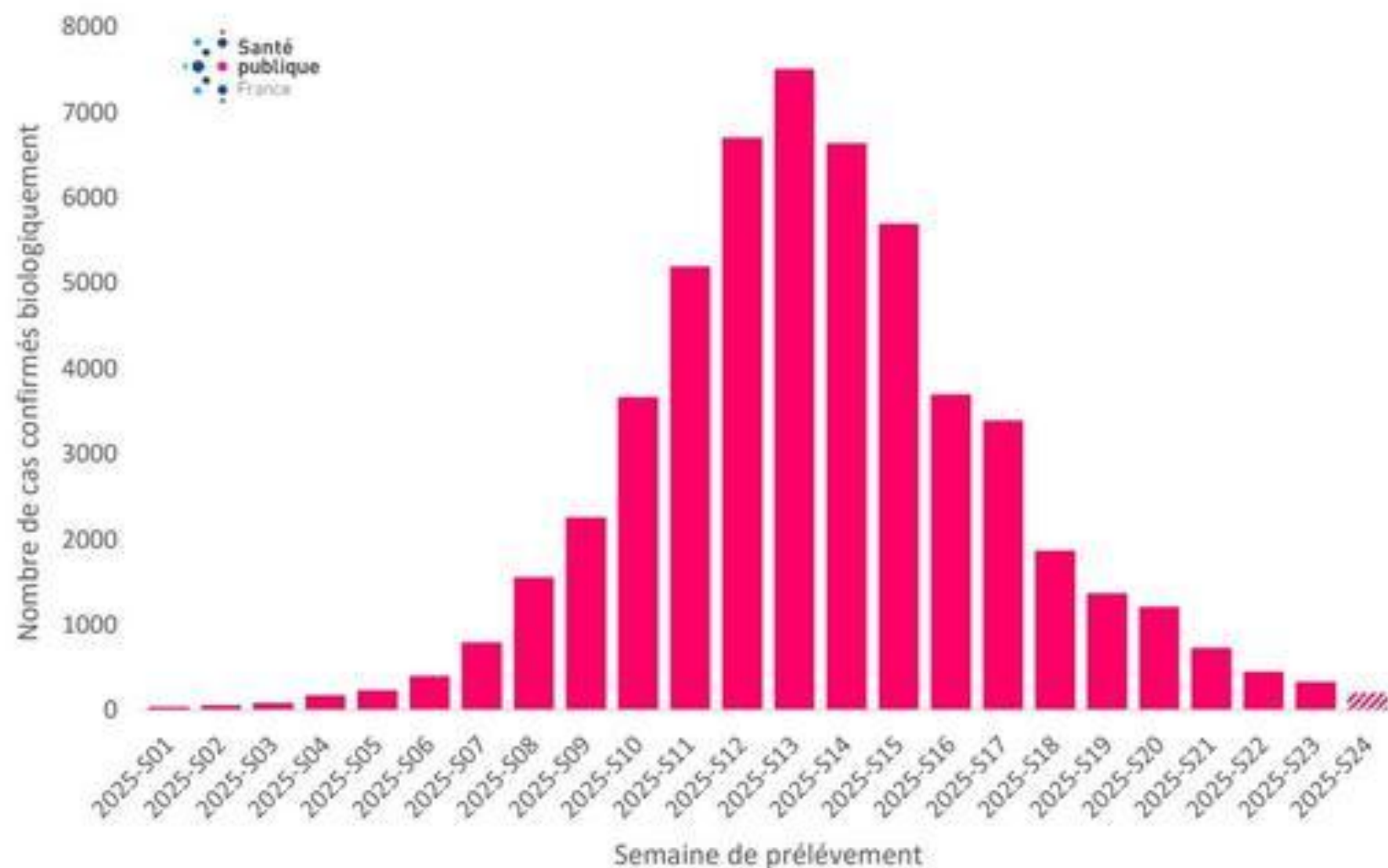
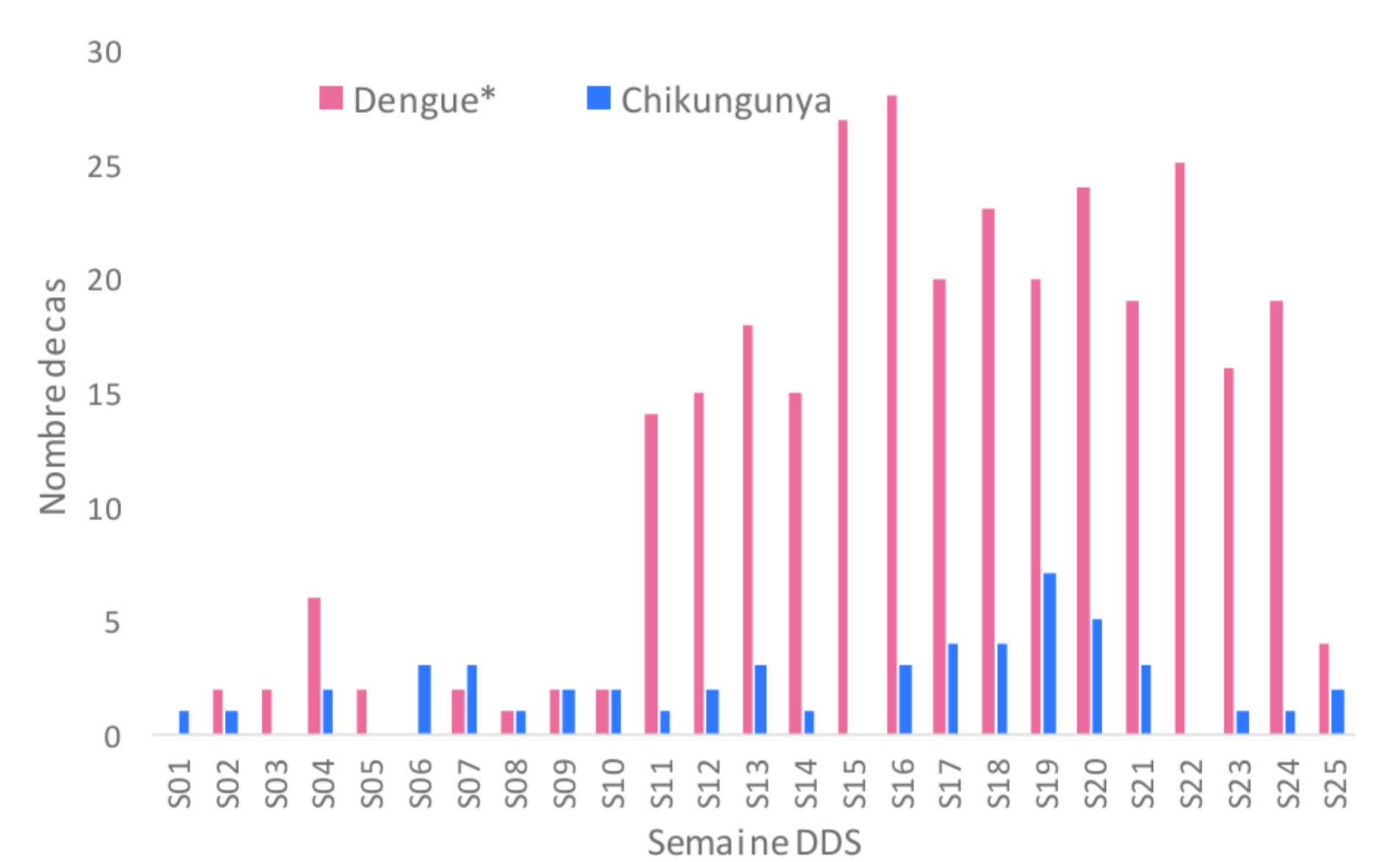
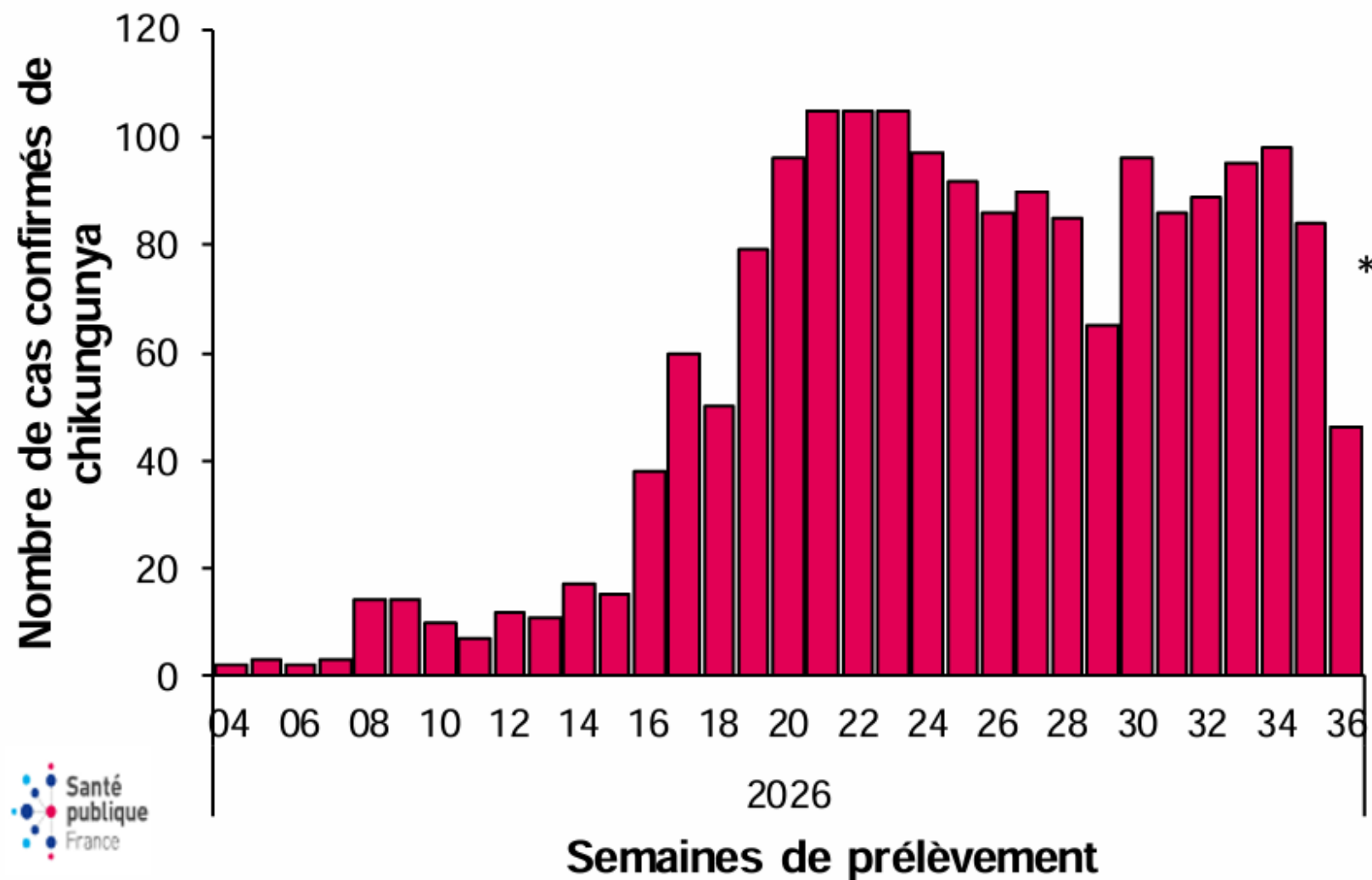


Figure 2 : Distribution des cas de chikungunya et de dengue autochtones par semaine de DDS La Réunion, S01-S25/2026



Nombre hebdomadaire de cas biologiquement confirmés de chikungunya, tous âges, Guyane, depuis janvier 2026



EDITORIAL

One health, many interpretations: vaccinating risk groups against H5 avian influenza in Finland

Hanna Nohynek¹, Otto Matias Helve¹

1. Department of Health Security, Finnish Institute for Health and Welfare (THL), Helsinki, Finland

Correspondence: Otto Matias Helve (otto.helve@thl.fi)

Citation style for this article:

Nohynek Hanna, Helve Otto Matias. One health, many interpretations: vaccinating risk groups against H5 avian influenza in Finland. Euro Surveill. 2024;29(25):pii=2400383. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2400383>

Article received on 18 Jun 2024 / Accepted on 20 Jun 2024 / Published on 20 Jun 2024

On peut attendre de certains vaccins qu'ils conduisent à l'éradication

- Variole : éradication déclarée en 1980
- Poliomyélite : éradication espérée ... puis repoussée ...
- Rougeole, hépatite A : éradication théoriquement possible

- Hépatite B : éradication complexe du fait des infections chroniques
 - Les personnes concernées sont contagieuses au long cours
- Varicelle : considérée comme complexe du fait de l'infection latente

- Grippe : réservoir animal de futures formes HxNy ...
- Tuberculose : il faudrait un vaccin efficace ...
- Fièvre jaune, TBE, encéphalite japonaise : réservoir animal ...

Vaccins et effecteurs immunologiques (1)

Certaines infections ont une longue incubation

- Les effecteurs immunologiques n'ont pas besoin d'être présents au début de l'infection
 - Anticorps, cellules T cytotoxiques ...
- Les T et B mémoires générés par le passé par la même infection ou la vaccination vont être stimulés
 - Et ils vont permettre la mise en place d'une réponse humorale ou cellulaire qui va « prendre de vitesse » efficacement l'infection
- L'absence d'effecteurs (en particulier anticorps) n'est pas synonyme d'absence de protection
 - Ex : « perte » des anticorps anti-HBs après vaccination VHB bien conduite

Long-Term Protection against HBV Chronic Carriage of Gambian Adolescents Vaccinated in Infancy and Immune Response in HBV Booster Trial in Adolescence

2007

Marianne A. B. van der Sande^{1a*}, Pauline A. Waight^{1b}, Maimuna Mendy^{1,2}, Syed Zaman¹, Steve Kaye^{1c}, Omar Sam³, Abi Kahn³, David Jeffries¹, Aveika A. Akum¹, Andrew J. Hall⁴, Ebrima Bah², Samuel J. McConkey¹, Pierre Hainaut², Hilton C. Whittle¹

1 Medical Research Council Laboratories, Fajara, The Gambia, 2 Gambia Hepatitis Intervention Study, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 3 Department of State for Health, Banjul, The Gambia, 4 London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

Table 2. Vaccine efficacy against infection (anti-HBc positive) and chronic carriage (HBsAg positive) among 15 year old Gambians, according to hepatitis B infant vaccination status.

	Fully vaccinated	Partially vaccinated	Unvaccinated
Infection (n/N, % 95% CI)	87/492 (17.7%, 14.4–21.3)	19/84 (22.6%, 14.2–33.0)	226/424 (53.3%, 48.4–58.1)
VE (95% CI)	67.0 (58.2–74.6)	57.7 (37.2–76.8)	Ref
Chronic carriage (n/N, % 95% CI)	2/492 (0.4%, 0.04–1.5)	1/84 (1.2%, 0.03–6.5)	51/420 * (13.2%, 10.1–16.8)
VE (95% CI)	96.6 (91.5–100)	90.1 (69.9–100)	ref

	Vaccinated
	All
Baseline	382/492 (77.6%)
Anti-HBs ≥10 IU/l	128 (33.5%) (28.8–38.5)
GMC if anti-HBs detected	31.4 (26.0–38.0)

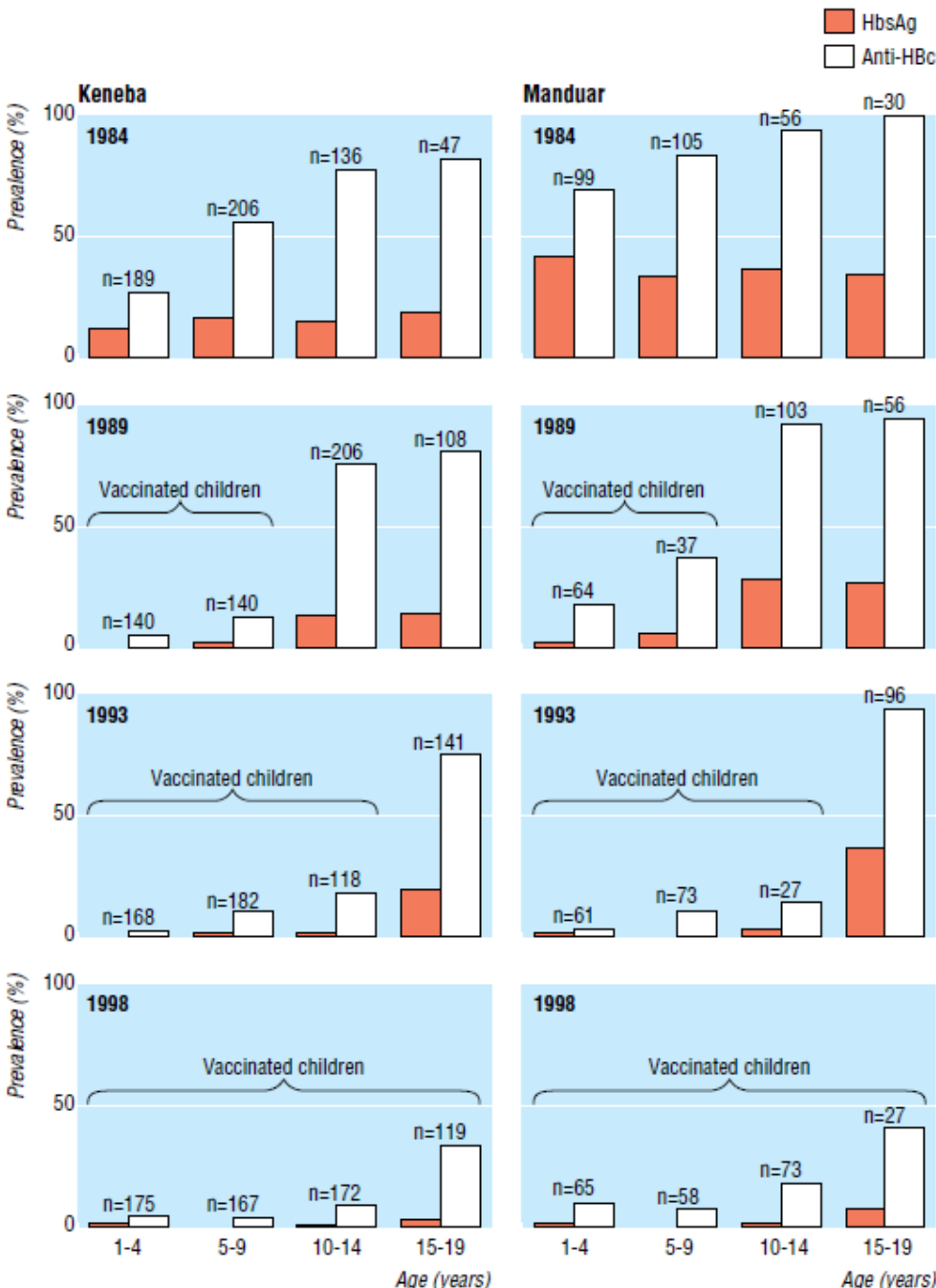
Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children

Hilton Whittle, Shabbar Jaffar, Michael Wansbrough, Maimuna Mendy, Uga Dumpis, Andrew Collinson, Andrew Hall

2002

Table 2 Concentrations of antibody to hepatitis B surface antigen (anti-HBsAg) and number infected over time among vaccinated children in groups 1-3

Year of survey	No tested*	Proportion (%) with anti-HBsAg <10 mIU/ml among those uninfected†	Geometric mean (95% CI) anti-HBsAg (mIU/ml)‡ among those uninfected	No infected at time of survey	No ever infected§
Group 1					
1985	53	8/47 (17)	302 (216 to 422)	7	7
1989	48	9/37 (24)	60 (37 to 97)	10	11
1993	47	4/30 (13)	31 (21 to 46)	15	19
1998	52	11/30 (37)	67 (38 to 120)	21	24
Group 2					
1985	57	3/50 (6)	579 (421 to 796)	7	7
1989	53	10/42 (24)	65 (45 to 95)	11	11
1993	49	5/37 (14)	32 (24 to 44)	10	16
1998	56	12/34 (35)	60 (30 to 120)	18	23
Group 3					
1985	62	0/62 (0)	1045 (758 to 1442)	2	2
1989	61	3/55 (5)	134 (83 to 216)	4	6
1993	59	5/47 (11)	97 (59 to 162)	8	12
1998	63	17/47 (36)	79 (45 to 140)	14	17



Effect of vaccination against hepatitis B infection on prevalence of hepatitis B virus surface antigen (HbsAg) and hepatitis B virus core antibody (anti-HBc) in two villages in the Gambia

Pour ces infections à longue incubation ...

- Il peut même être possible de vacciner efficacement les personnes en **post-exposition**
 - C'est-à-dire de susciter une réponse protectrice **après le début** du processus infectieux
- C'est le cas des hépatites virales, de la rougeole, de la varicelle ...
 - La fenêtre d'intervention post-exposition est d'autant plus longue que l'incubation est longue
 - Varicelle, rougeole : 3 jours pour la vaccination post-exposition (voire 5 varicelle)
 - Hépatite A : 15 jours
 - Hépatite B : « dès que possible », avec la sérothérapie anti-HBs

Vaccins et effecteurs immunologiques (2)

- D'autres infections ont une incubation très courte
 - Grippe, tétanos, VRS, (Covid-19)
- Les effecteurs (en particulier les anticorps) doivent être présents lors du contact avec le pathogène pour qu'une protection s'opère
- Corollaires :
 - Rappels vaccinaux +/- réguliers pour entretenir le taux d'anticorps
 - Pas de place pour la vaccination post-exposition

On attend d'un vaccin ... qu'il atteigne les corrélats de protection

- = Réponse immunitaire sur laquelle repose la protection
- Par exemple, pour l'immunité humorale :
 - Un taux d'anticorps associé avec l'absence d'infection (ou de maladie ?)
 - Mais vis-à-vis de quelle cible ?
 - L'antigène utilisé pour la sérologie ELISA peut être différente de la cible d'une réponse efficace
 - Et faut-il que ces anticorps soient neutralisants ?
 - C'est-à-dire qu'ils interfèrent avec une étape de l'infection
 - Par exemple, anticorps dont la fixation sur une protéine virale empêche la fixation à la membrane cellulaire
 - Anticorps anti-HBs, anti-protéine de fusion du VRS, anti-spike des coronavirus ...
 - Concept proche : anticorps anti-toxines : diphtérique, tétanique ...

Ces corrélats de protection ont longtemps été étudiés après l'élaboration du vaccin

- La très grande majorité des vaccins ont été élaborés à tâtons
- À l'aube de l'immunologie, il y a plus de 100 ans
 - Variole, rage ...
 - Toxines diphtérique et tétanique : « compréhension » plus précoce
- Multiples axes explorés sans toujours comprendre ce que l'on faisait
 - Toxines bactériennes purifiées inactivées (anatoxines)
 - Virus vivant atténués : vaccine/varirole, rougeole, poliomyélite, varicelle ...
 - Bactérie vivante atténuée : BCG
 - Agent pathogène inactivés : rage, poliomyélite ...

On a par la suite tenté d'élaborer des vaccins à partir de la réponse immune optimale

- « Immunologie inverse » : on part du résultat souhaité (la réponse immune)
 - Presque toujours pour des pathogènes viraux
- Dans l'idéal : on part des corrélats de protection
 - On détermine quelle réponse est protectrice
 - Haut niveau de preuve : on prélève des anticorps de sujets d'intérêt, on les purifie, et on les teste en modèle animal : sont-ils protecteurs ?
 - Sujets d'intérêt : convalescents ; ou personnes non infectées lors d'une épidémie
 - Puis on élabore un vaccin que l'on pense apte à provoquer cette réponse
- La réponse immune est parfois assez simple à comprendre
 - Ex : coronavirus : il faut faire des anticorps contre *spike* en forme pré-fusion : succès
- Elle est parfois très complexe
 - VIH ... CMV, EBV
 - Faut-il une réponse humorale ? Cellulaire ? Les deux ? Nombreux échecs ...

Au total, on attend d'un vaccin ...

- ... des choses très différentes selon les cas
- Réponse immunitaire idéale : souvent complexe à définir
- Effets directs et effets indirects
- Ces enjeux sont parfois mal compris du public ... et des décideurs
 - Ex : grippe
- L'effet attendu peut prendre son plein effet après plus de 10 ans
 - En particulier pour les cancers viro-induits