



CEMI 20

20^{ème} Colloque sur le
Contrôle Epidémiologique des Maladies Infectieuses
27 mars 2015 - Institut Pasteur Paris

Eradiquer une maladie ou éradiquer le pathogène ?



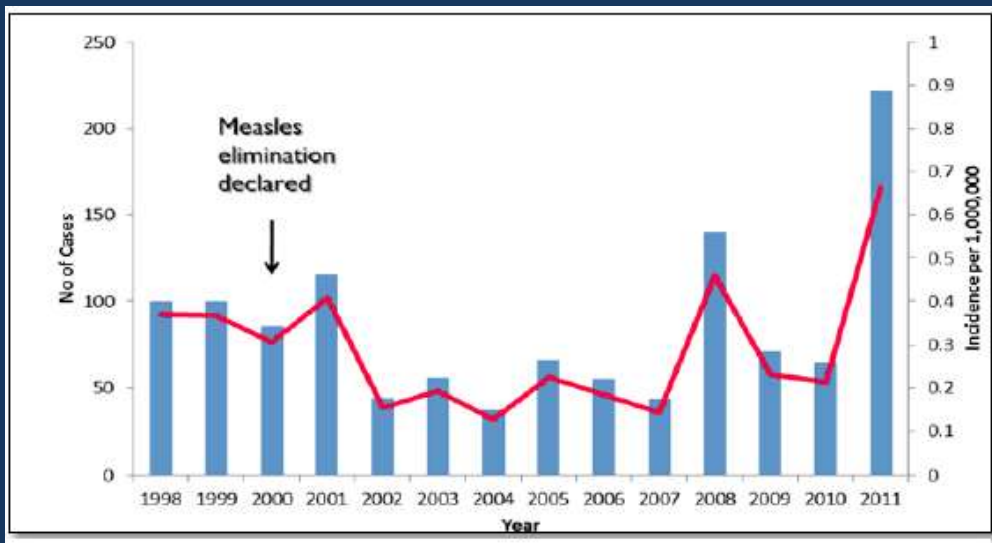
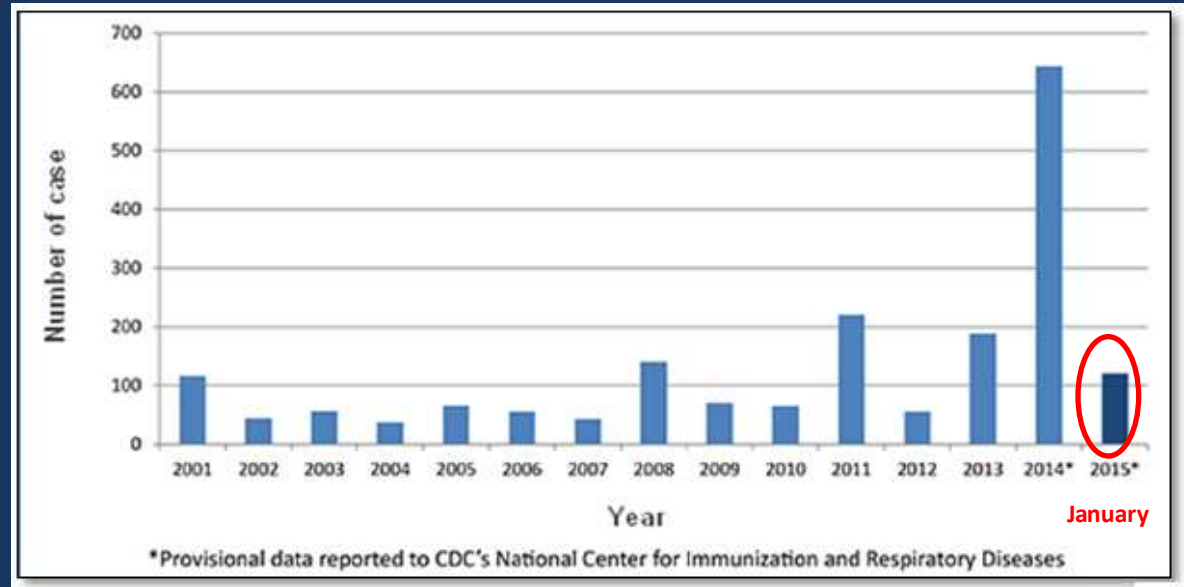
Dominique GENDREL
Hôpital Necker

FACULTÉ
DE MÉDECINE
PARIS DESCARTES



Qu'est ce que l'éradication d'une maladie ?

Rougeole USA



Couverture vaccinale > 90%
avec des variations régionales

Qu'est ce que l'éradication d'une maladie ?

PEV : Prévention du tétanos néonatal
vaccination de la mère pendant la première grossesse



Tétanos néonatal : 58 000 morts / an

Lancet 2015

S'immuniser pendant l'enfance ?

- Les infections infantiles et la vaccination pendant l'enfance protègent-elles les adultes ?
- Si elles sont protectives, contre quoi ?

Le portage du pathogène ?

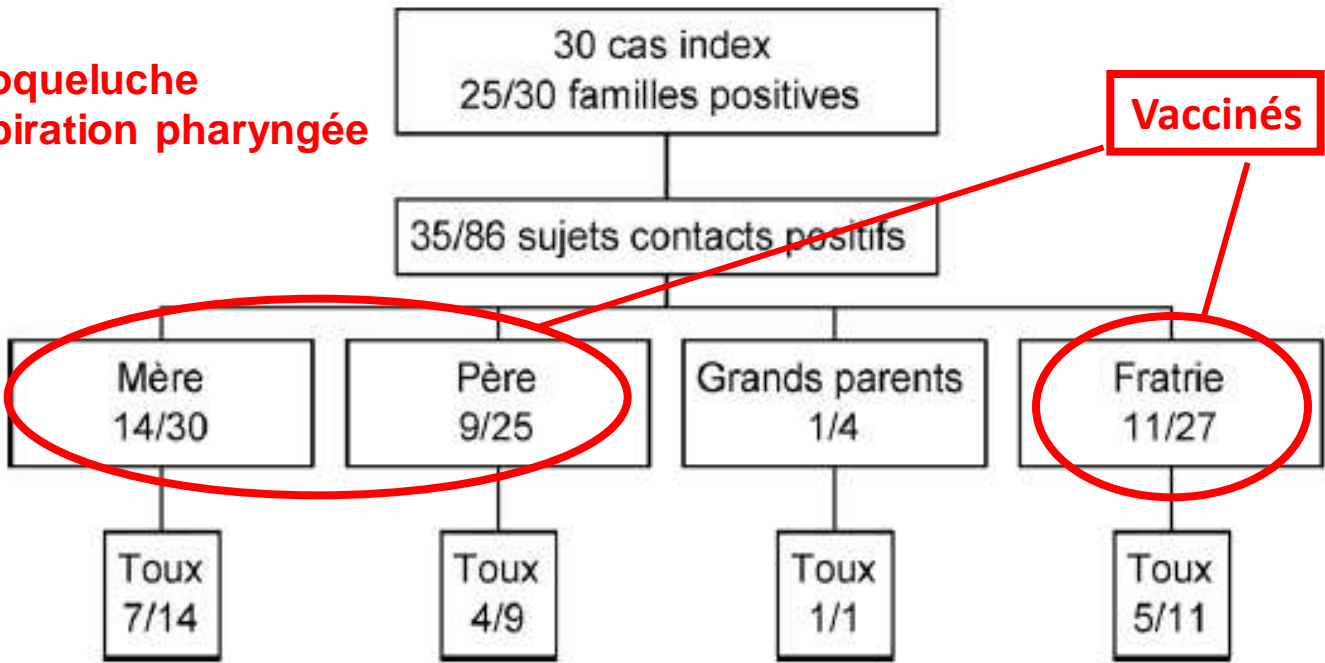
Ou la maladie chez l'adulte ?

Coqueluche : la vaccination ou la maladie pendant l'enfance protègent très mal contre l'infection de l'adulte

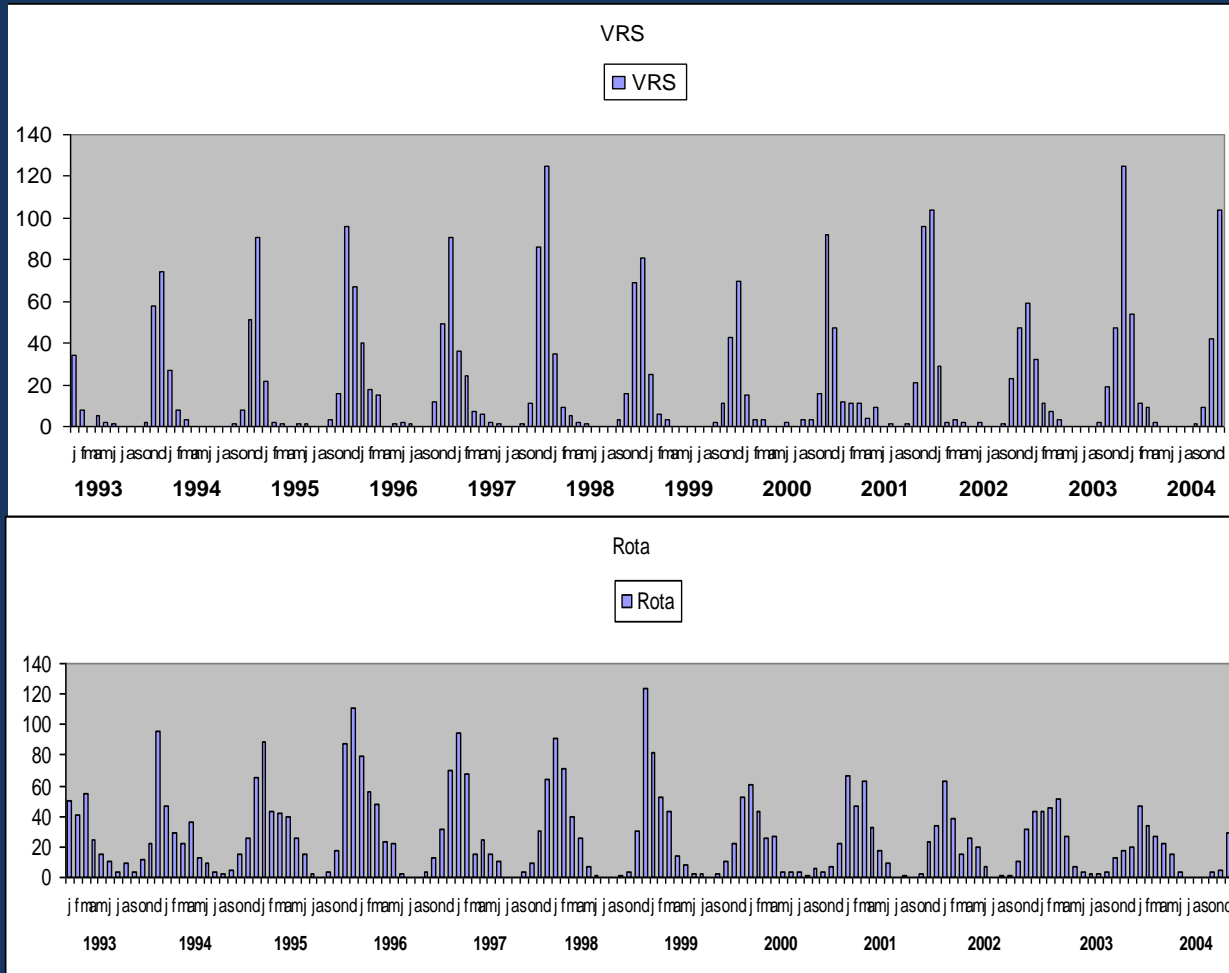
Dépistage familial systématique dans la coqueluche du nourrisson
Systematic family screening in case of infant pertussis

E. Bosdure^{a,b}, J. Raymond^c, C. Cosnes-Lambe^a, B. Rheinardt^a, M.-J. El Hajje^a,
J.-B. Armengaud^a, F. Moulin^a, M. Chalumeau^a, H. Reglier-Poupet^c, C. Poyart^c, D. Gendrel^{a,*}

PCR coqueluche
sur aspiration pharyngée



On estime que 90 % des enfants ont été en contact avec le VRS et le rotavirus avant 2 ans



Saint Vincent de Paul

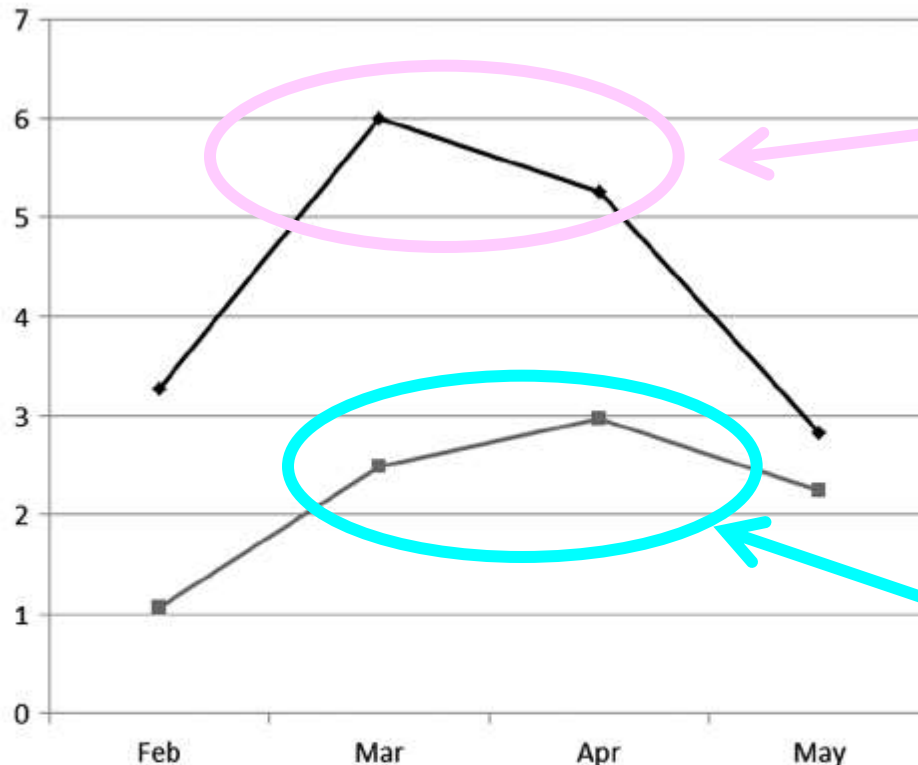
Med Mal Infect, 2007

Indirect Protection of Adults From Rotavirus by Pediatric Rotavirus Vaccination

Evan J. Anderson,^{1,2,3,4,a} Deanna B. Shippee,^{1,3} Melissa H. Weinrobe,^{1,2,3,4} Melissa D. Davila,^{2,4} Ben Z. Katz,^{1,3} Susheel Reddy,^{2,4} Mary Gene Karen P. Cuyugan,^{1,3} Samuel Y. Lee,^{1,3} Yael M. Simons,^{1,3} Ram Yogev,^{1,3} and Gary A. Noskin^{2,4}

5800 selles
d'adultes

Recherche
de rotavirus

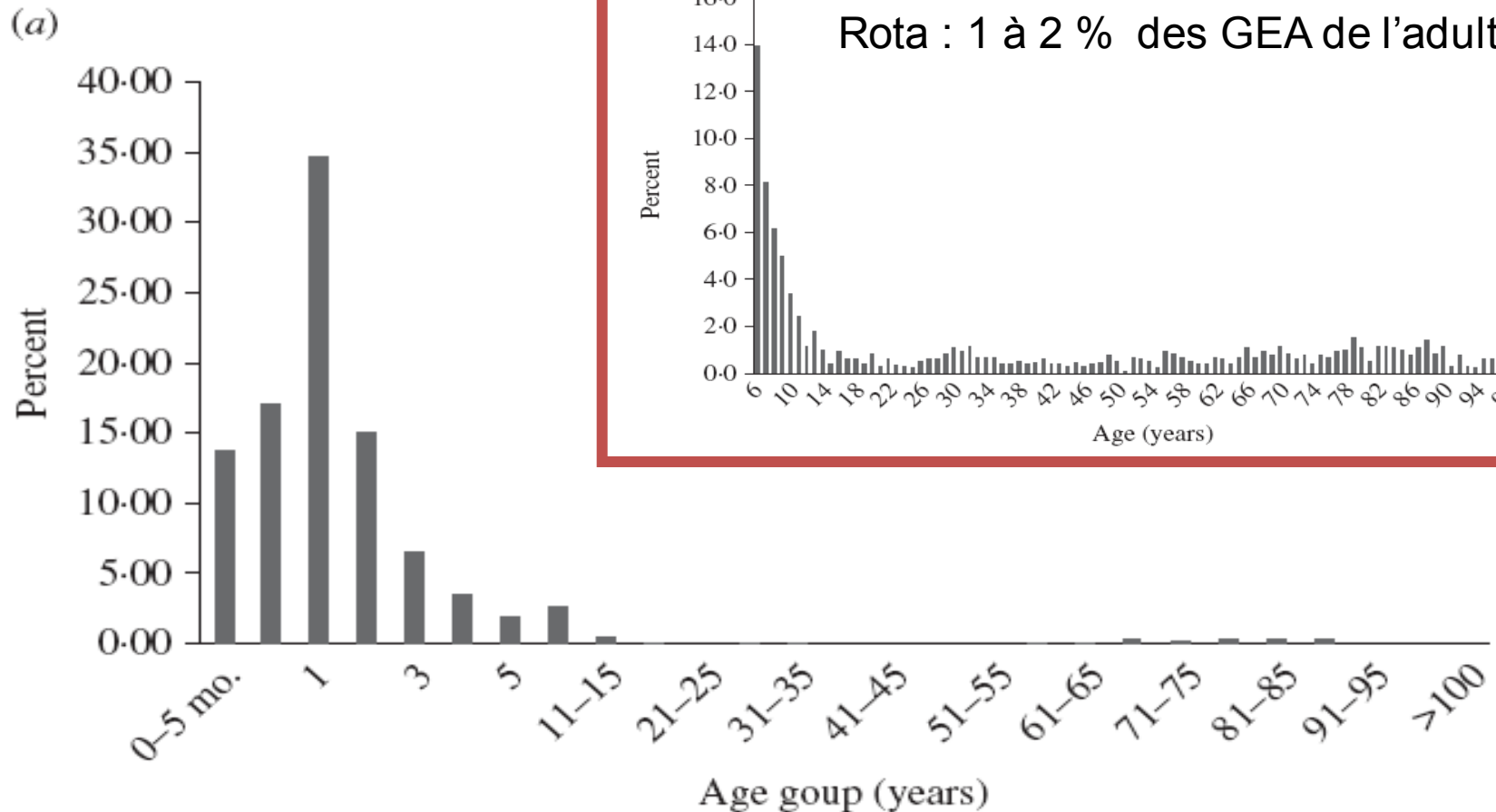


2006-2007 pas
de vaccination
rotavirus

2008-2010
Vaccination
rotavirus
avant 6 mois

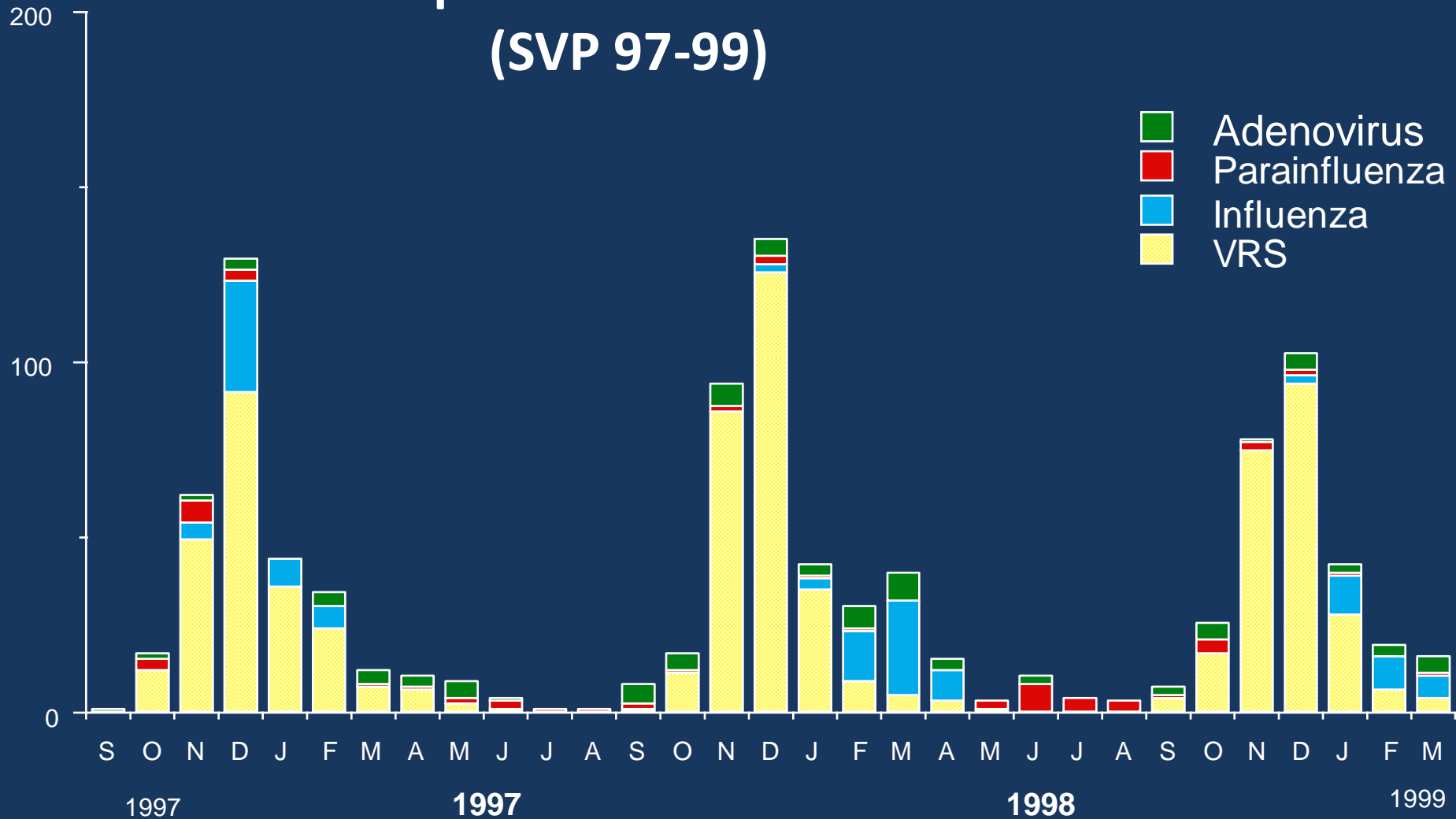
Figure 2. Prevalence of rotavirus among stools sent for bacterial stool culture from adults; 2006–2007 (black), 2008–2010 (light gray). Full color version available online.

EuroRotanet 2006-2009 (16 pays, Tests ELISA)



Hospitalisés : 65 % dans cette surveillance
Mais beaucoup de cas ambulatoires

Virus respiratoires isolés chez l'enfant (SVP 97-99)



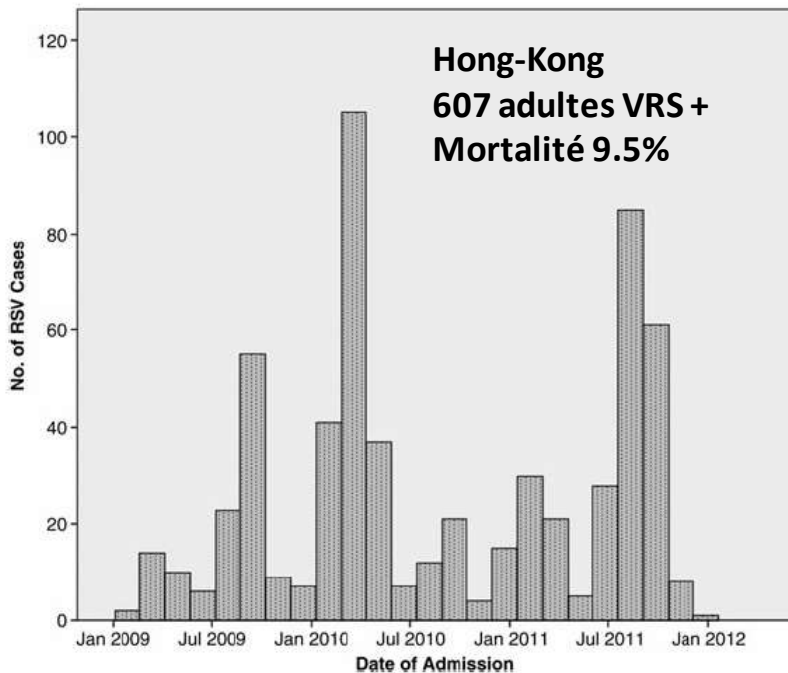
Medically Attended Respiratory Syncytial Virus Infections in Adults Aged ≥ 50 Years: Clinical Characteristics and Outcomes

CID 2014

Maria E. Sundaram,¹ Jennifer K. Meece,¹ Frangiscos Sifakis,² Robert A. Gasser Jr,² and Edward A. Belongia¹

¹Marshfield Clinic Research Foundation, Marshfield, Wisconsin; and ²MedImmune LLC, Gaithersburg, Maryland

**2225 adultes > 50 ans avec infection respiratoire aigue
VRS détecté dans 9,2% des cas**



High Morbidity and Mortality in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections

CID 2013

N. Lee,^{1,2} G. C. Y. Lui,¹ K. T. Wong,³ T. C. M. Li,¹ E. C. M. Tse,¹ J. Y. C. Chan,⁴ J. Yu,³ S. S. M. Wong,³ K. W. Choi,¹ R. Y. K. Wong,¹ K. L. K. Ngai,³ D. S. C. Hui,^{1,2} and P. K. S. Chan^{2,5}

Le nasopharynx est colonisé par des bactéries impliquées dans des infections invasives

Les vaccins contre

Streptococcus pneumoniae,

Haemophilus influenzae b

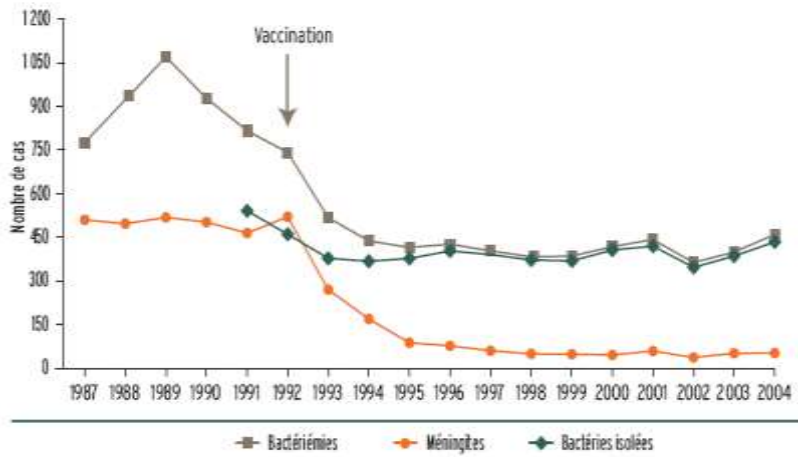
Méningocoques

doivent agir sur le portage pour protéger l'individu et la communauté



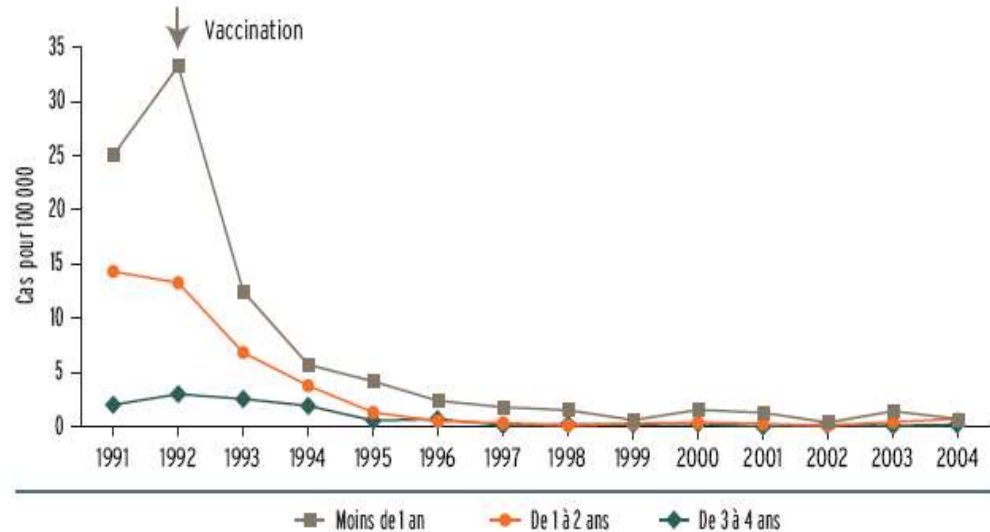
Vaccin conjugué Haemophilus Influenza b

Nombre de cas d'infections invasives à *Haemophilus influenzae*, 1985-2004



Source : réseau Epibac.

Méningites à *Haemophilus influenzae* :
incidence chez les enfants de moins de 5 ans, France 1991-2004



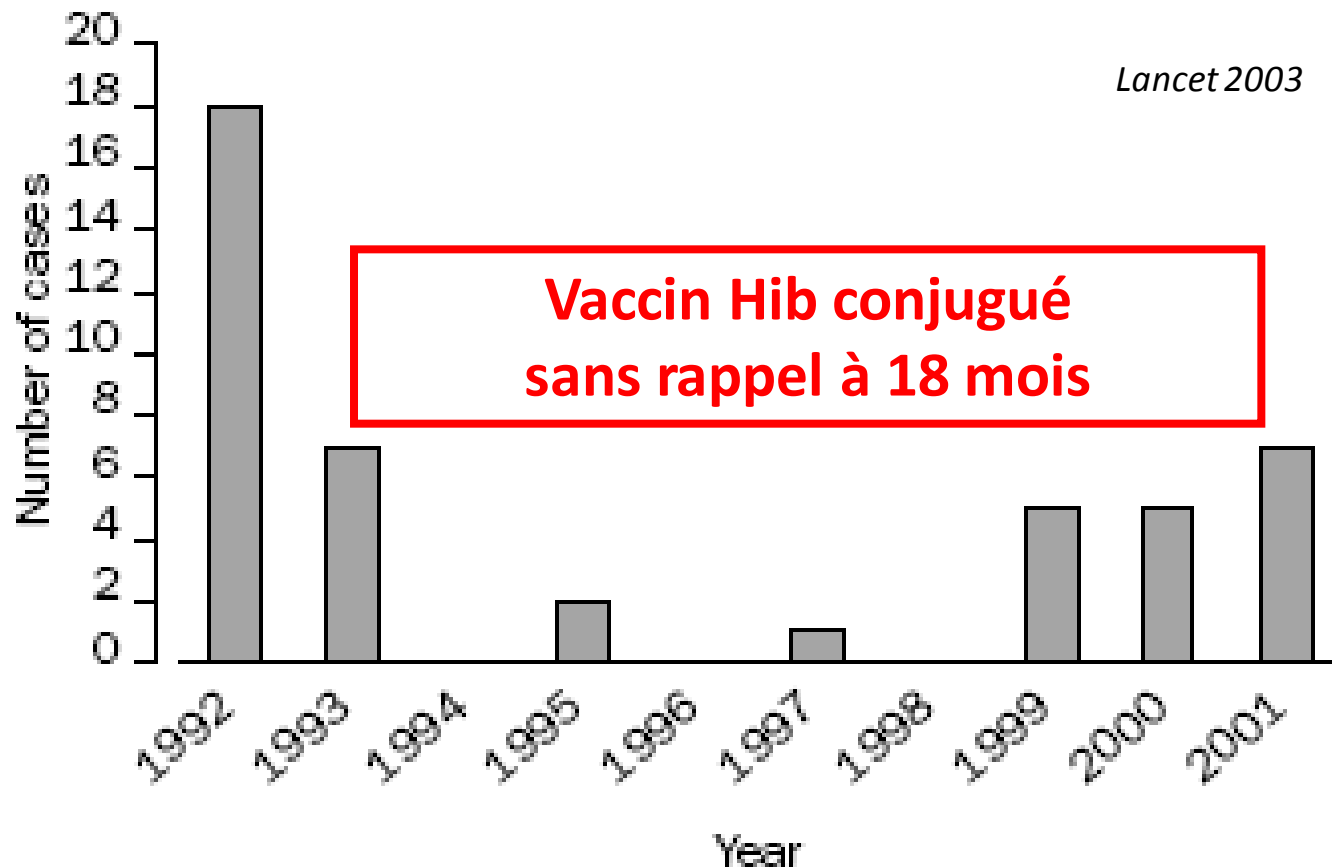
Source : réseau Epibac.

2004-14 : Surveillance GPIP

toujours quelques méningites Hib en France

- non vaccinés
- déficits immunitaires

Donc le germe circule toujours



Cases of invasive *Haemophilus influenzae* type B (Hib) in Nottingham Public Health Laboratory 1992–2001

**Pour les vaccins conjugués,
le rappel diminue le portage
donc la circulation du germe**

Malgré la forte couverture vaccinale des enfants incluant des rappels les infections à Hib persistent chez l'adulte **invasives** ou localisées

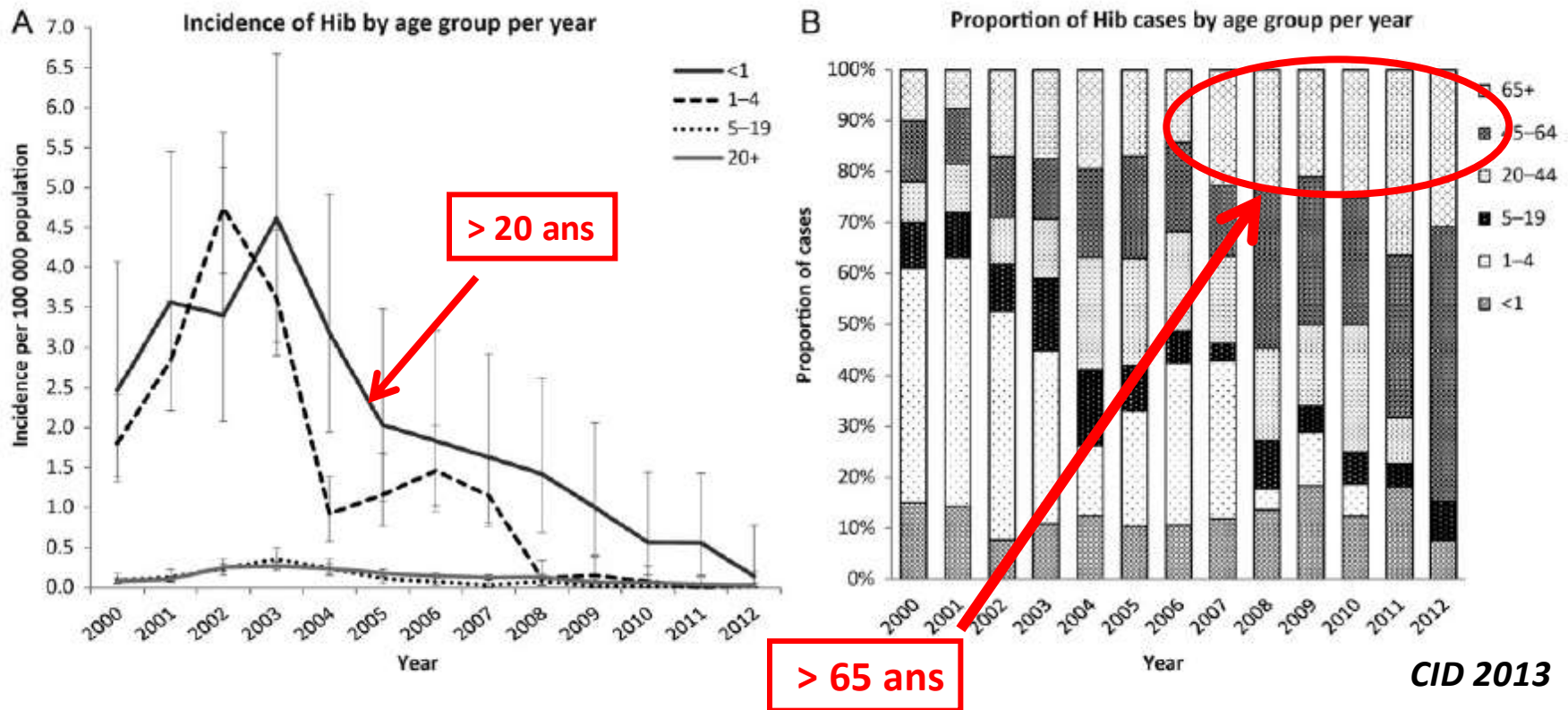
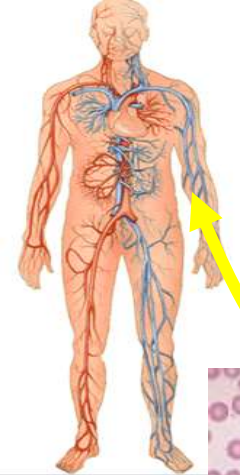
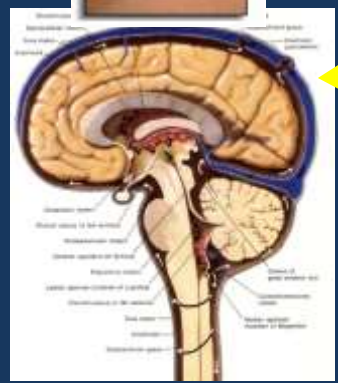


Figure 1. A, Incidence (with 95% confidence intervals) of laboratory-confirmed invasive *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease by age group that was diagnosed in England and Wales during 2000–2012. B, Proportion of invasive Hib cases by age group for the same time period.



Barrière sanguine

Pathogénicité des infections pneumococciques

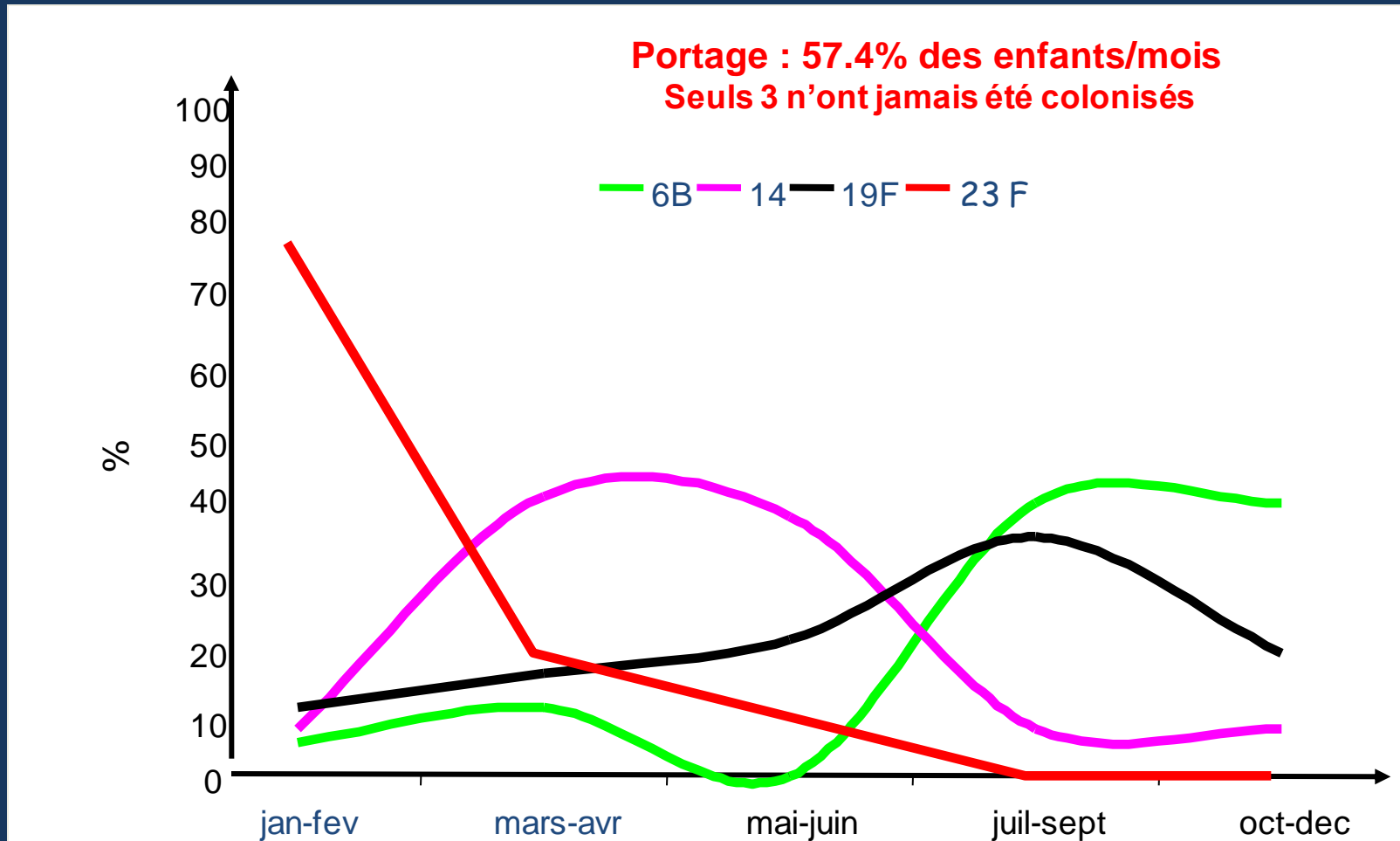


Sequential Colonization by *Streptococcus pneumoniae* of Healthy Children Living in an Orphanage

Josette Raymond,¹ Isabelle Le Thomas,¹
Florence Moulin,² Anne Commeau,²
Dominique Gendrel,² and Patrick Berche³

¹Service Microbiologie and ²Département de Pédiatrie, Hôpital Saint Vincent de Paul, and ³Service Microbiologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

J Inf Dis 2000



71 enfants (3 jours à 2 ans) Non-vaccinés contre *Pneumo*

Prélèvement mensuel pendant 1 an

Vaccins Conjugués antipneumococciques

96 sérotypes mais beaucoup sont peu pathogènes

Serotypes in Vaccine									
PCV7 (Prevenar)	Carrier: CRM ₁₉₇	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	

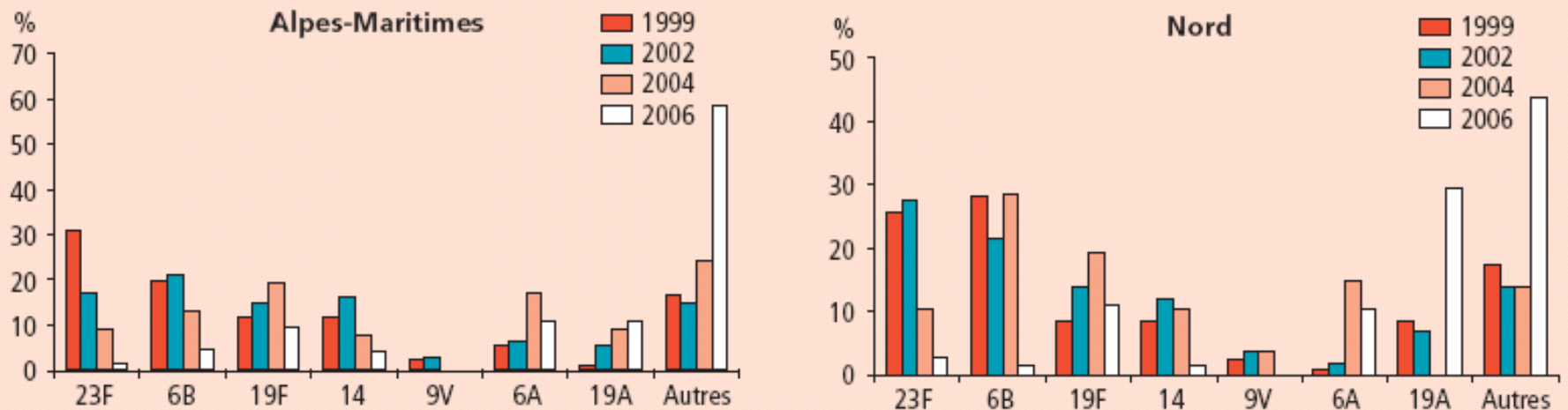
Serotypes in Vaccine											
PCV10V (Synflorix)	Carriers: Protein D Tetanus Diphtheria	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F

Serotypes in Vaccine															
PCV13 (Prevenar13)	Carrier: CRM ₁₉₇	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F		6A	19A	3

La présence de 19 A dans le pays
guide largement le choix des vaccins

Portage de pneumocoques dans les établissements d'accueil du jeune enfant des départements des Alpes-Maritimes et du Nord, France, 1999-2006

Figure 3 Répartition des sérotypes* de pneumocoques, France, 1999-2006
 Figure 3 Distribution of pneumococcal serotypes*, France, 1999-2006



* Souches couvertes par le vaccin conjugué : 23F, 6B, 14, 19F, 9V. Souches apparentées au vaccin : 6A, 19A.

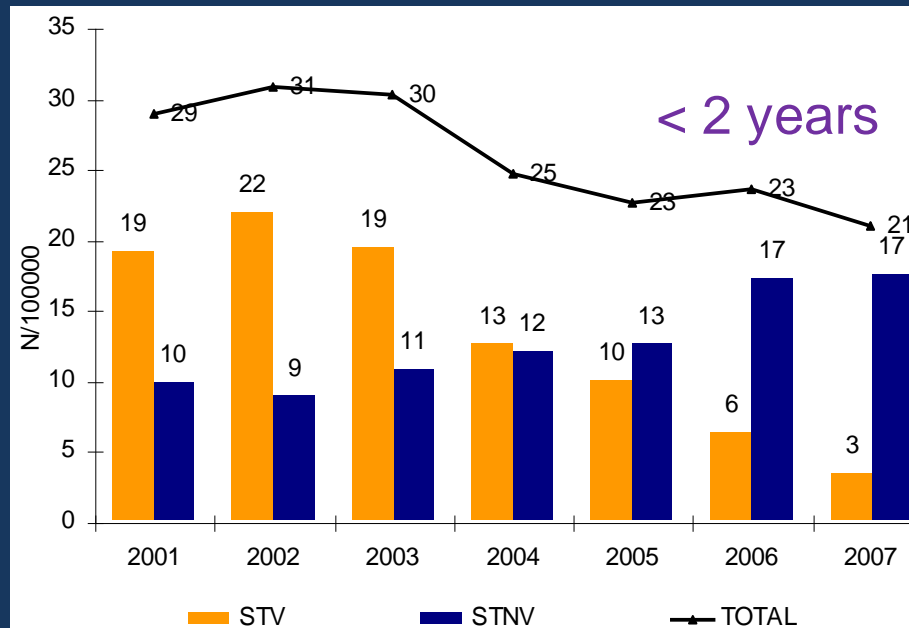
PARIS : Otites Moyennes Aigues

19 A	2002-3	25%
	2004-5	31%
	2006	60 %

Pneumococcal Invasive Diseases in France :

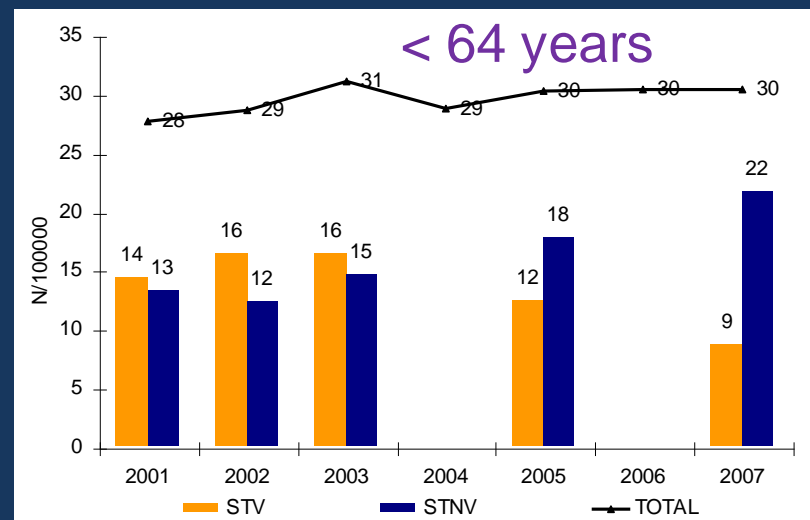
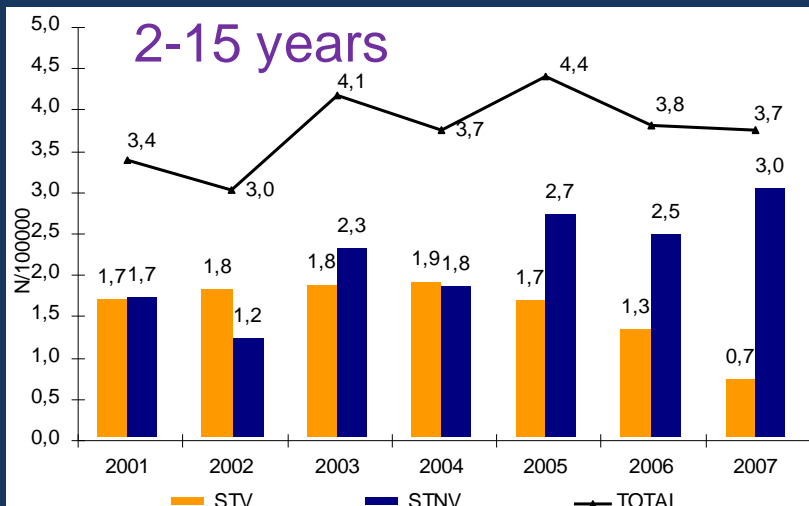
Decrease was not as important as expected

PCV 7
introduction
in 2003



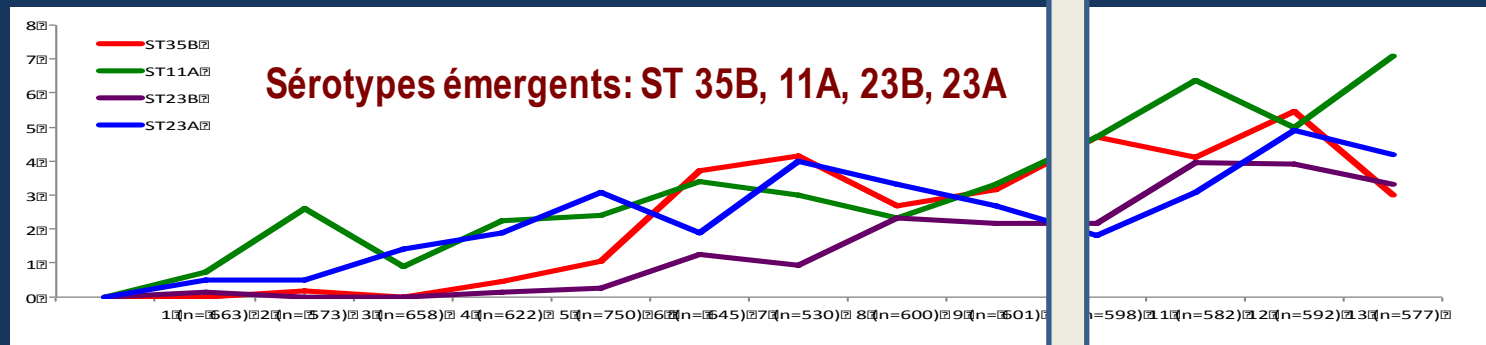
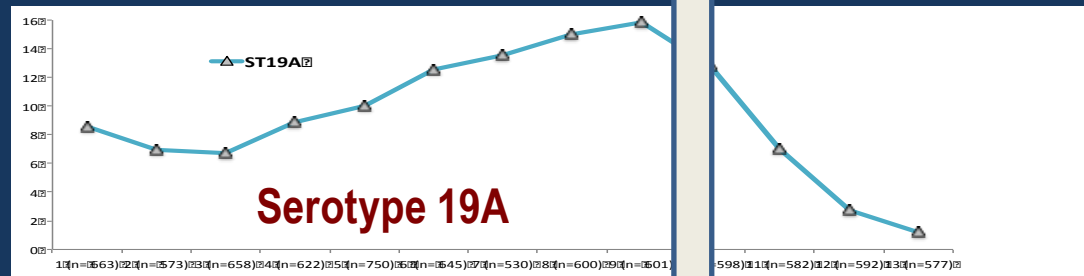
Vaccine
serotypes

Non Vaccine
serotypes



Le PCV 13

fait régresser les sérotypes de pneumocoque inclus dans le vaccin
et fait émerger des sérotypes non inclus



Prélèvement pharyngé au cours des otites

R COHEN , ACTIV, RICAI 2014

PCV 13

Early Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Community-Acquired Pneumonia in Children

Clinical Infectious Diseases 2014;58(7):918-24

F. Angoulvant,^{1,2} C. Levy,^{1,3,4} E. Grimprel,^{1,5} E. Varon,⁶ M. Lorrot,^{1,7} S. Biscardi,^{1,8} P. Minodier,^{1,9} M. A. Dommergues,^{1,10} L. Hees,^{1,11} Y. Gillet,^{1,11} I. Craiu,^{1,12} F. Zenkhri,^{1,2} F. Dubos,^{1,13} C. Gras-Le Guen,^{1,14} E. Launay,^{1,14} A. Martinot,^{1,13} and R. Cohen^{1,3,4,15}

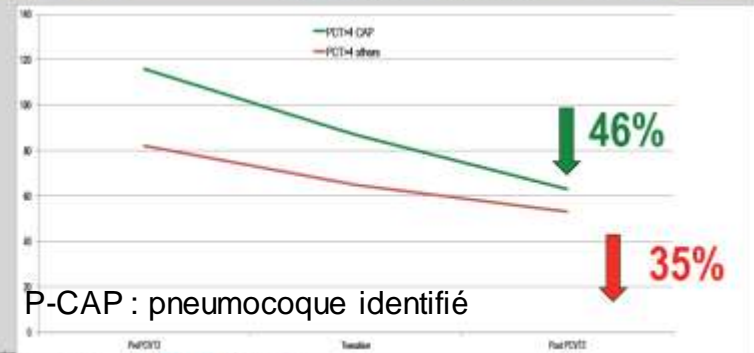
Effet spectaculaire du PCV13 sur les pneumonies à pneumocoques

Table 3. Number of Isolates per Serotype and by Study Period

Serotypes	Total Isolates	Period		
		Pre-PCV13	Transitional	Post-PCV13
PCV7	2	0	2	0
14	1	0	1	0
19F	1	0	1	0
Additional PCV13 ^a	51	27	17	7
1	27	12	10	5
3	4	2	2	0
7F	7	5	1	1
19A	13	8	4	1

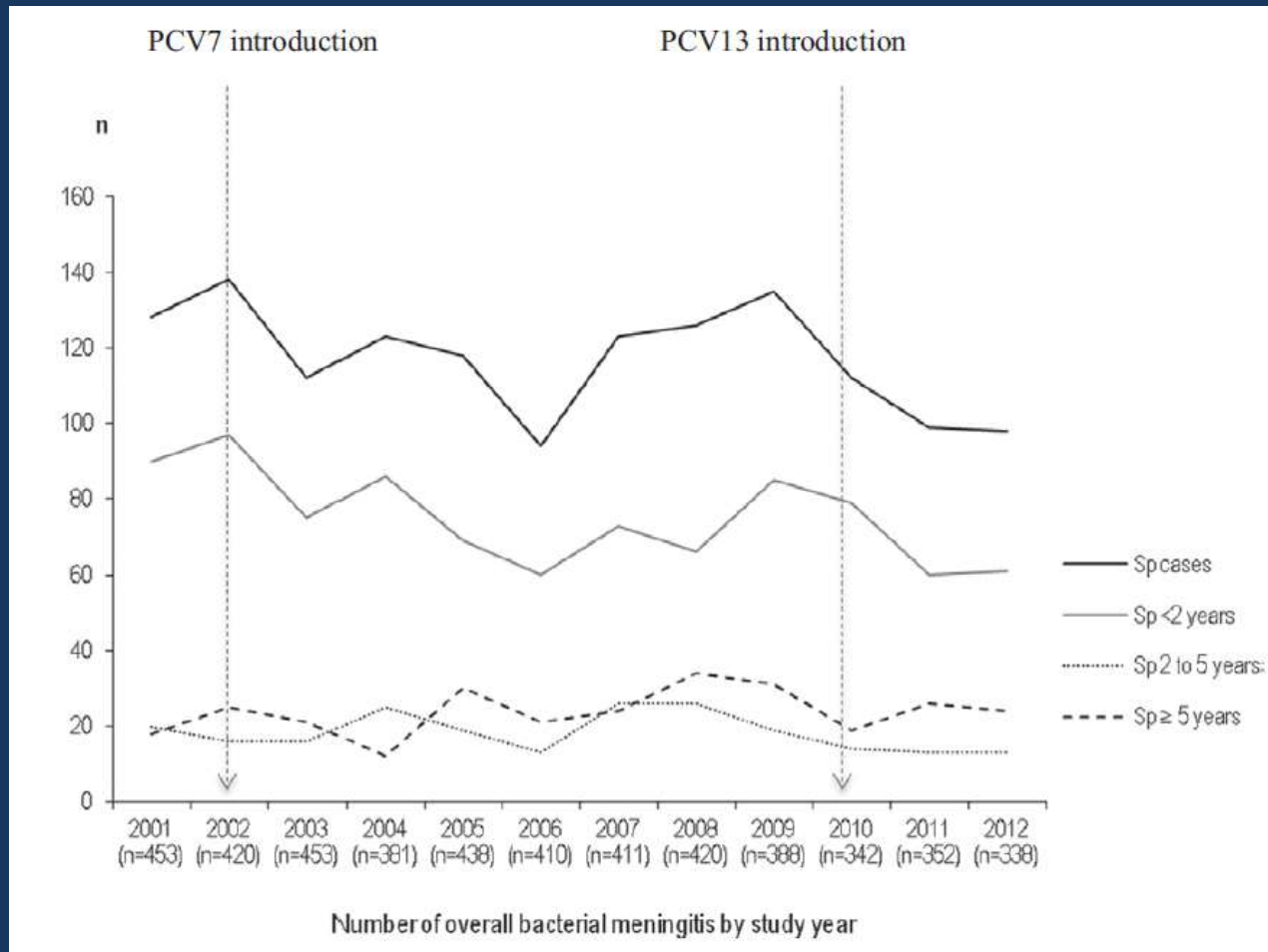
% d'enfants ayant une PCT > 4 ng/ml par période

N (%)	Periods			P
	Pre-PCV13	Transitional	Post-PCV13	
CAP				
PCT > 4 ng/mL	116 (40.1)	87 (34.4)	63 (27.2)	0.008
Cases without P-CAP nor pleural effusion				
PCT > 4 ng/mL	82 (35.7%)	65 (29.7%)	53 (25.1)	0.009



Recrutement dans 9% des urgences pédiatriques françaises

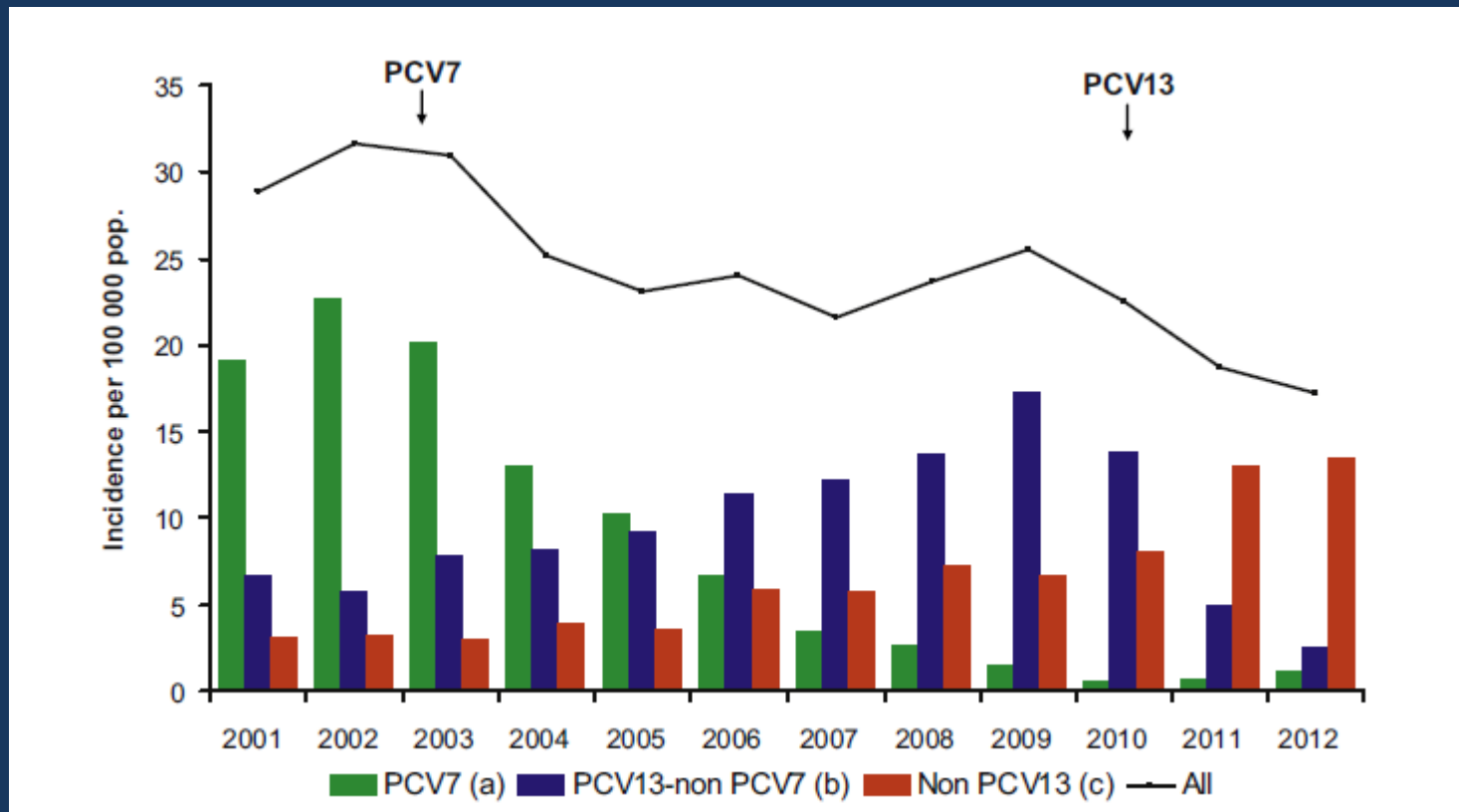
L'effet du PCV 13 est moins important sur les méningites à pneumocoques que sur les pneumonies



Des **méningites à 15F, 24F**, ou autres sérotypes non contenus dans le PCV 13 subsistent en France

Quel est l'avenir du Prevenar 13 ?

France, Infections invasives à pneumocoques chez les enfants < 2 ans



Augmentation progressive des souches non incluses dans PCV 13

Malgré les vaccins,
le portage asymptomatique
continuera chez les humains

Un avenir de l'infectiologie :
**DECOUVRIR COMMENT LE
PORTEUR DEVIENT MALADE**

Vaccin ou Hygiène ?

RESULTATS LORS D'UN CONTAGE ALIMENTAIRE AVERE

2001 : Militaires français en Cote d'Ivoire

45 personnes toutes correctement vaccinés (Typhim Vi ou Typherix)
consomment la nourriture contaminée

18/45 ont une **FIEVRE TYPHOIDE** dans le mois suivant

Eur J Epid 2005

**LE VACCIN ANTITYPHOÏDIQUE
RESTE UN DES PLUS PRESCRITS
DES VACCINS POUR LE VOYAGEUR**

Hôpital Pédiatrique d'Owendo Libreville, Gabon

1980-1984 Enfants < 12 ans

Fièvres typhoïdes prouvées
S typhi 20 à 30 /an
hémoculture ou coproculture

Fièvres typhoïdes probables
30 à 40 /an



1987 :
2 isollements de *S typhi*

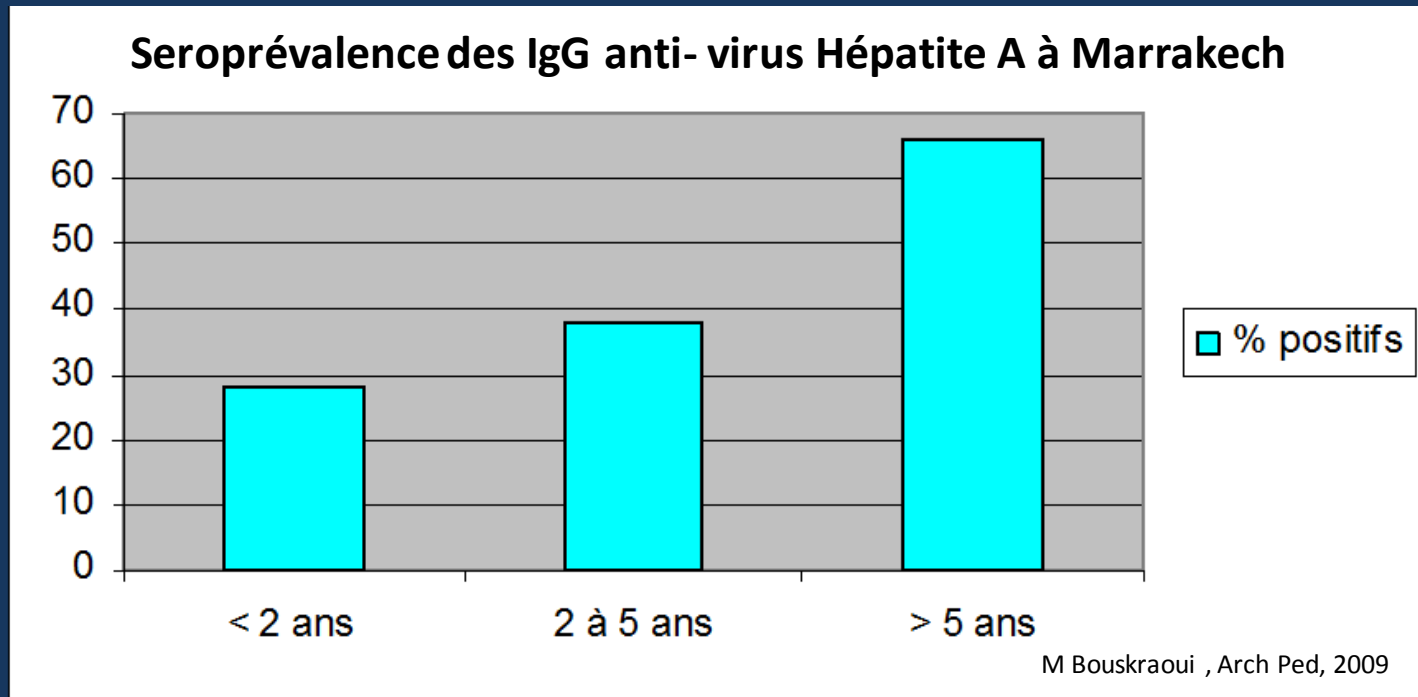
Vaccin ou Hygiène ?

CIRCULATION DU VIRUS DE L'HEPATITE A

L'hépatite A est asymptomatique en Pédiatrie

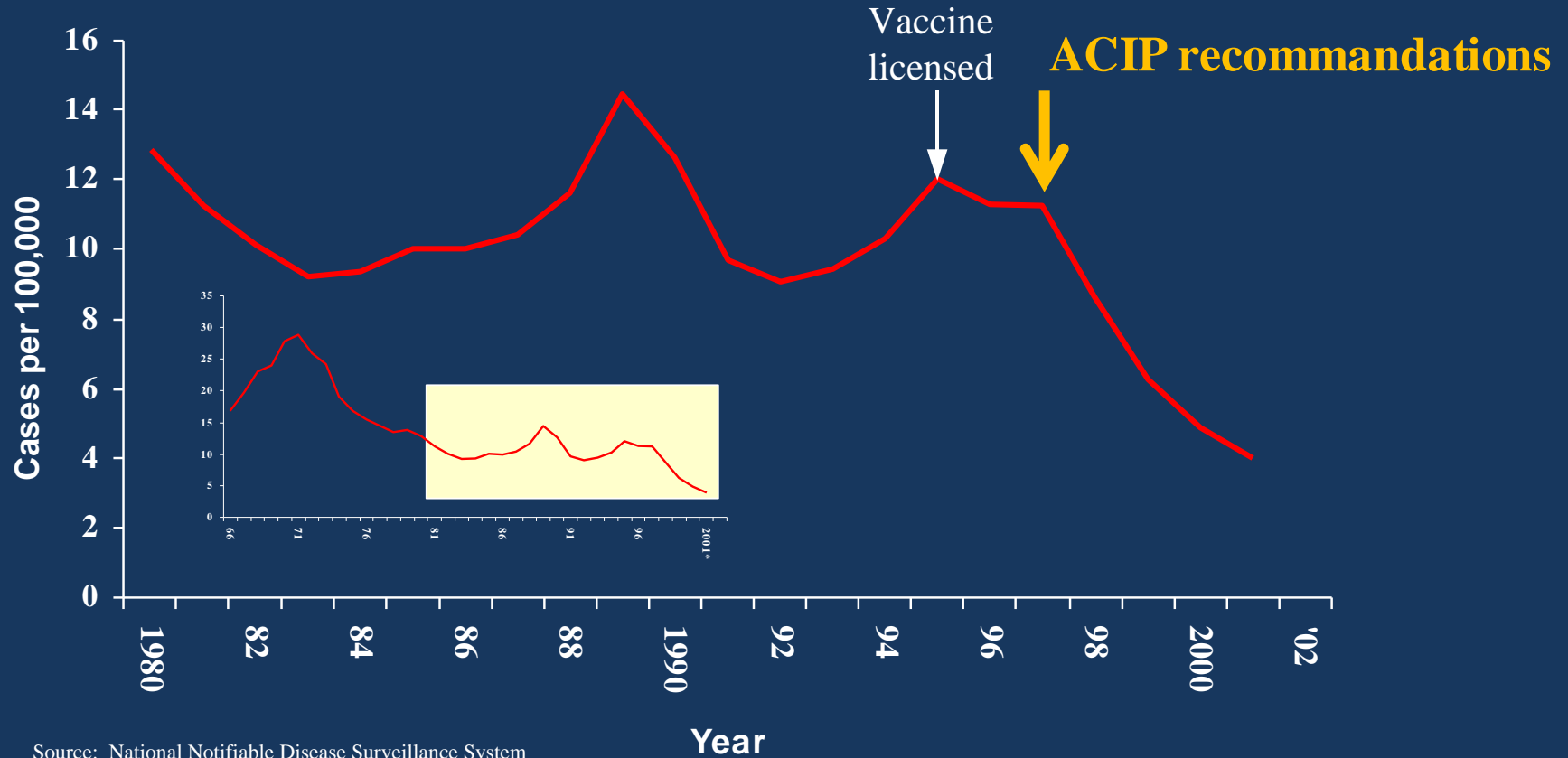
< 3 ans (IgM +) 0 -3% ictériques

< 8 ans (IgM +) 0-10% ictériques



**Tous les enfants infectés, ictériques ou non
sont contagieux**

Reported Incidence of Acute Hepatitis A United States, 1966-2001



Source: National Notifiable Disease Surveillance System

Seules les formes symptomatiques sont rapportées

Vaccin ou Hygiène ?

SEROPREVALENCE chez les RECRUES DU SERVICE NATIONAL EN FRANCE (adapté de BUISSON)

IgG anti VHA

Année	Prévalence (%)
--------------	-----------------------

1978	50
------	----

1978	50
------	----

1985	30,4
------	------

1985	30,4
------	------

1990	21
------	----

1990	21
------	----

1995	13,7
------	------

1995	13,7
------	------

1997	10-11
------	-------

1997	10-11
------	-------

Mur construit dans le Luberon au XVIIIème siècle pour tenter d'arrêter
la progression de la peste de Marseille



... la peste réveillerait ses rats et les enverrait
mourir dans une cité heureuse

Albert Camus