

La vaccination contre l'*Haemophilus*
a-t-elle une place dans la prévention
des infections respiratoires à
Haemophilus Influenza?

Giovanna Melica

Immunologie Clinique et Maladies Infectieuses

Hôpital Henri Mondor-Créteil



QUESTIONS

Vaccinez vous en pratique pneumologique vos patients contre les infections à Haemophilus type B?

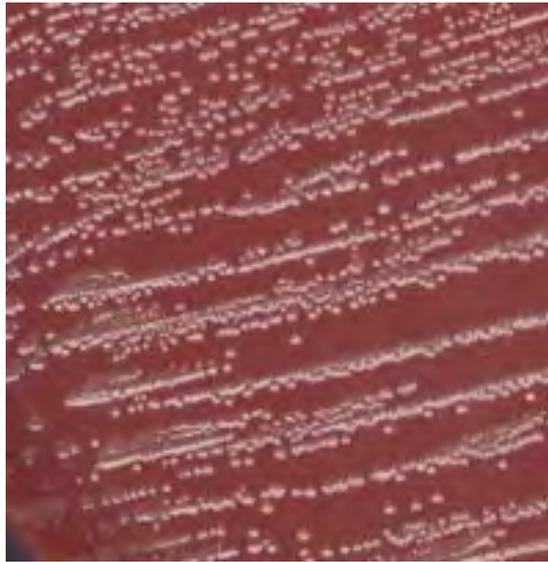
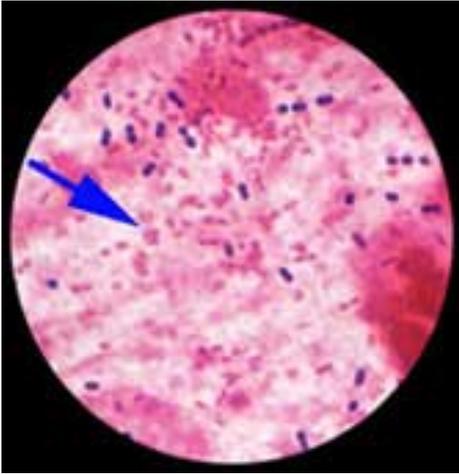
- Oui
- Non

Pas de réponse exacte, mais évaluation des opinions en debout de topo

Haemophilus type B est un pathogène respiratoire?

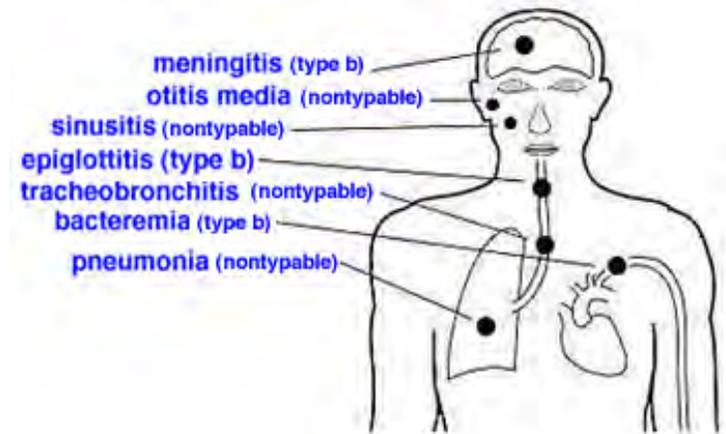
- Oui
- Non

(il n'y a pas de réponse exacte, c'est pour lancer en suite la discussion)



- Découvert en 1892 et au départ considéré l'agent étiologique de la grippe
- Petit coccobacille gram négatif
- Exigence de croissance en vitro (agar chocolat)
- Capsule polysaccharidique: HI type a, b, c, d, e, f
- Souches non encapsulées: non identifiables par anticorps
- Capsule= élément principal de la virulence
- Hôte exclusif: homme

Haemophilus influenzae infections



- transmission aérienne
- colonisation voies aériennes supérieures des la naissance
- 80% de portage oropharyngé chez l'enfant et l'adulte sains par des souches non encapsulées
- Mucoviscidose et BPCO: colonisation des voies aériennes inférieures
- HI non encapsulés: souches hypervariables, protéines de surface externe multiples: infections récurrentes
- Probable rôle de l'immunité muqueuse, mais peu connu

Haemophilus type B

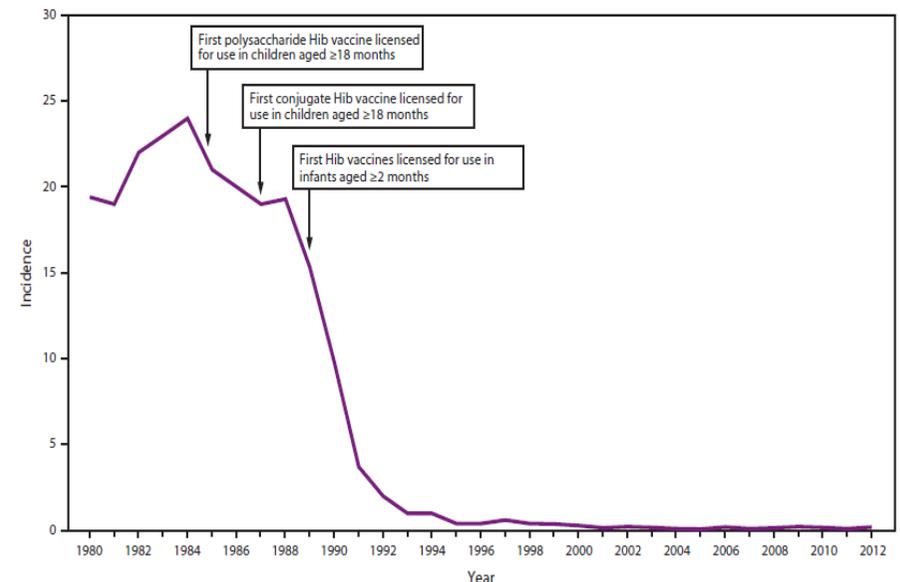
- Virulence=capsule polysaccharidique
- Pathologies principales: méningite et pneumopathie
- Avant 1990 était la cause principale de méningite bactérienne aux U.S. chez l'enfant âgé de <2 ans
 - 20.000 infections invasives/ans
 - 1000 décès/ans
- Aujourd'hui: problème de santé publique dans les pays en voie de développement

Vaccination anti *Haemophilus type B*

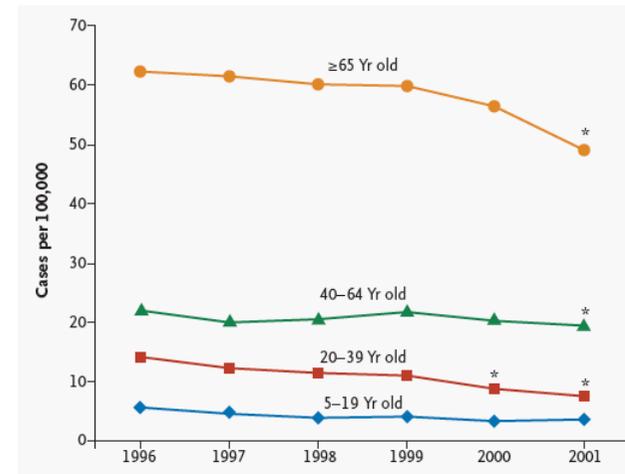
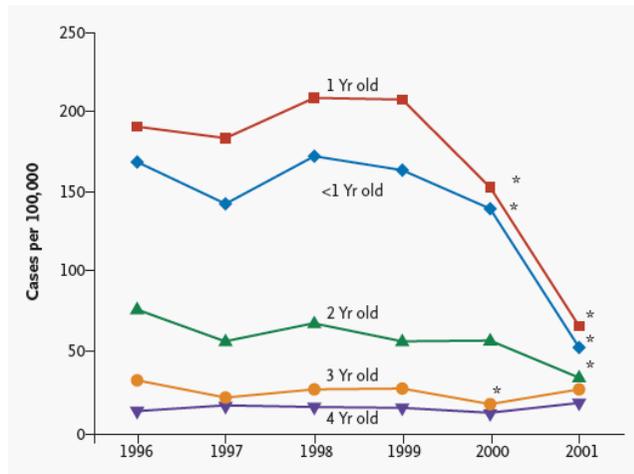
- Le vaccin est constitué de polyribosylribitol phosphate (PRP) = polyside capsulaire d'HI b associé à une protéine porteuse
- Induction d'une réponse mémoire T dépendante
 - Toxine diphtérique mutante non toxique
 - Anatoxine tétanique
 - Protéine de membrane externe de méningocoque
- Vaccins mono (ActHIB) ou multivalents (Infanrixpenta ou hexa, pentavac..)

Vaccination anti *Haemophilus type B*

- Depuis l'introduction de la vaccination
↓ de 99% des infections invasives chez les enfants de <5aa
- ↓ des infections invasives chez les adultes (avant la vaccination, 24 % des formes invasives)



Immunité collective– Herd immunity



Etats Unis 7 états
1996 - 2001

Population cible
= 16 millions

13 568 épisodes
infections invasives
pneumocoques

Whitney CG et al,
N Engl J Med, 2003

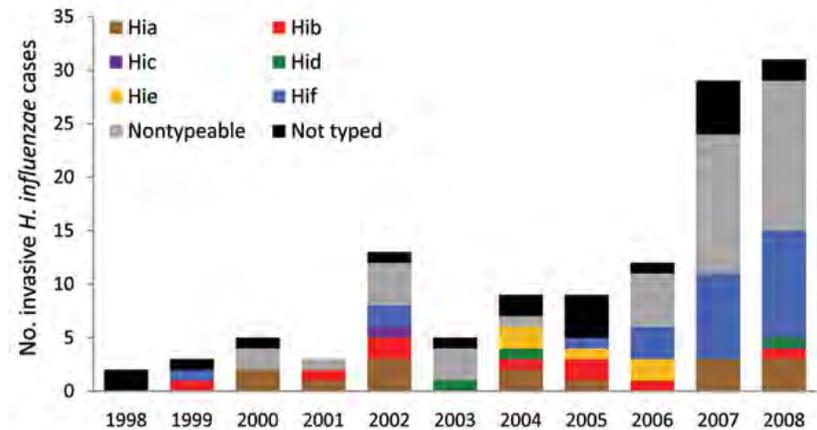
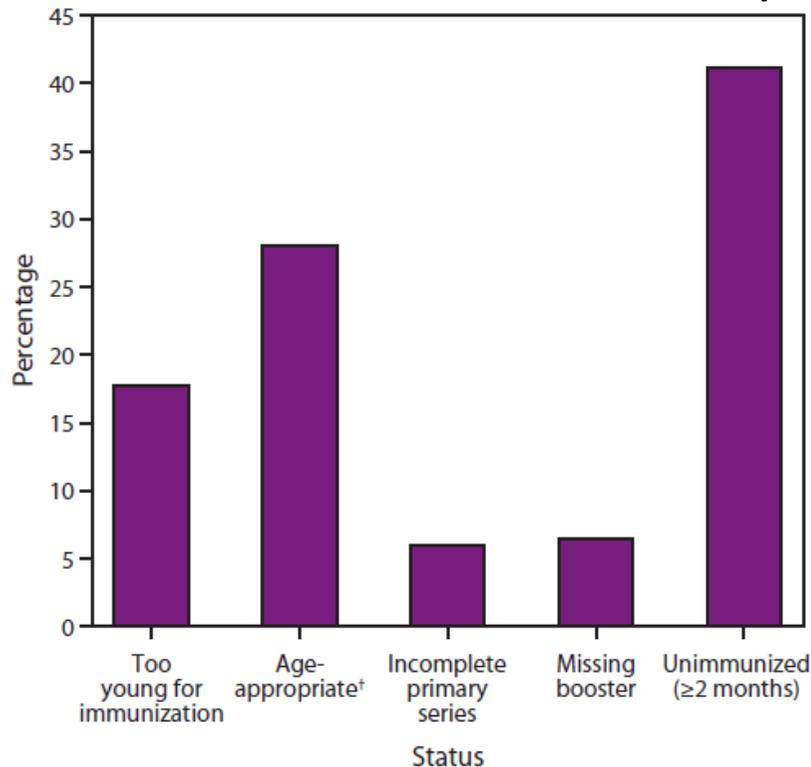
Table 2. Changes in Estimated Rates of Invasive Pneumococcal Disease among Adults, According to Age Group, Year, and Serotype, from 1998 through 2001.*

Age and Serotype	Average for 1998 and 1999		2001		% Change in Estimated Rate (95% CI)‡	P Value§
	No. of Cases	Estimated Rate† cases/100,000	No. of Cases	Estimated Rate† cases/100,000		
20–39 Yr						
All vaccine serotypes	285.5	6.60	176	3.97	–40 (–49 to –29)	<0.001
All vaccine-related serotypes¶	60	1.39	48	1.08	–22 (–44 to +7)	0.14
All nonvaccine serotypes	138.5	3.21	114	2.57	–20 (–35 to –1)	0.04
40–64 Yr						
All vaccine serotypes	481.5	11.58	431	9.95	–14 (–23 to –4)	0.006
All vaccine-related serotypes¶	103.5	2.49	103	2.38	–4 (–23 to +20)	0.74
All nonvaccine serotypes	310	7.46	321	7.41	–1 (–13 to +13)	0.93
≥65 Yr						
All vaccine serotypes	511.5	33.43	374	23.91	–29 (–36 to –20)	<0.001
All vaccine-related serotypes¶	128.5	8.38	102	6.52	–22 (–38 to –4)	0.02
All nonvaccine serotypes	278	18.18	298	19.05	+5 (–8 to +20)	0.52

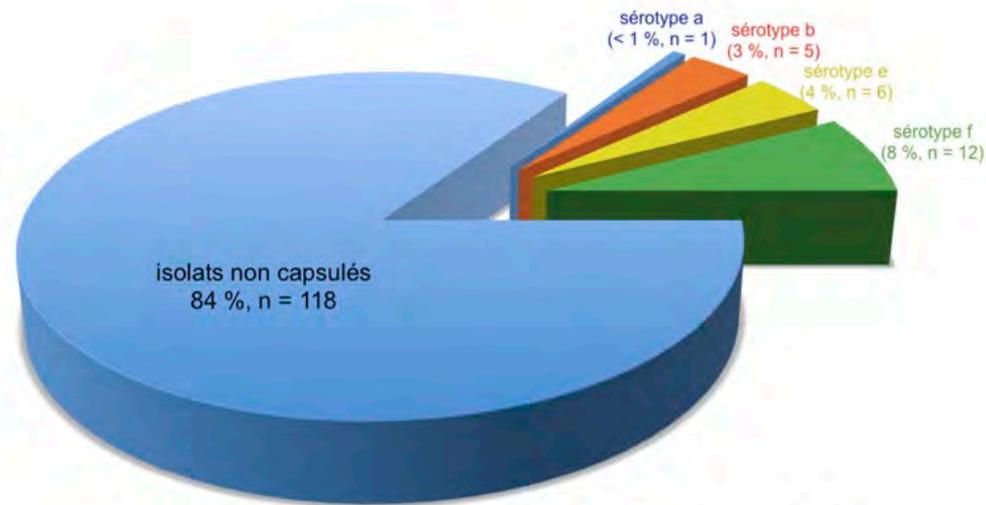
En 2016: infections a Haemophilus non encapsulées +++
Responsables de

- otite moyenne aigue
- sinusite, bronchite
- surinfections BPCO
- maladie invasive (facteurs de virulence autres que la capsule..)

Résistance aux antibiotiques en hausse+++



Données CNR Lille,
2012



Répartition des sérotypes capsulaires des isolats invasifs, 2011.

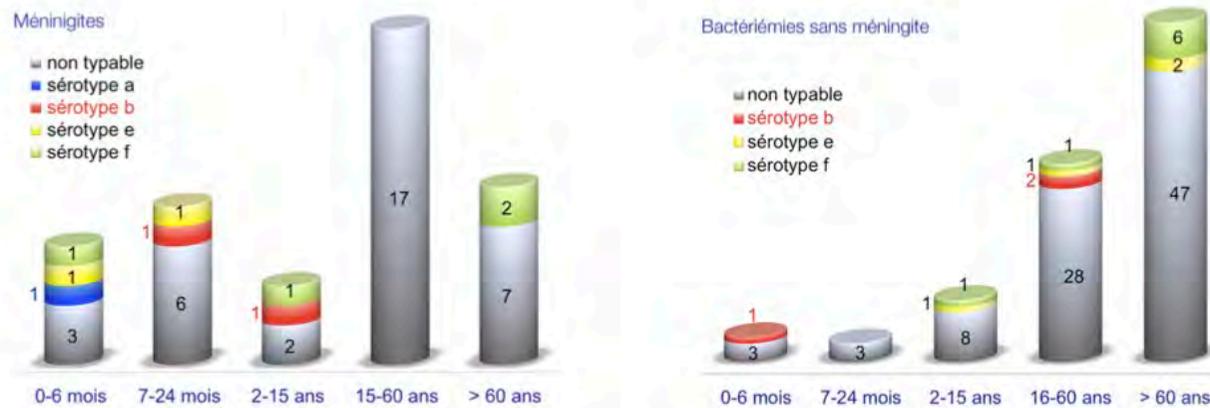


Fig. 6. Distribution des 148 infections invasives à *H. influenzae* selon l'âge et le sérotype capsulaire. À gauche, les méningites (n = 44), à droite, les bactériémies sans méningite (n = 104).

Que faire pour prévenir les infections respiratoires à HI?

- Vaccination contre Haemophilus type B? NON
- Chez l'adulte:
 - Asplénie anatomique ou fonctionnelle
 - Déficit complément
 - Déficit Ig
 - Greffe de moelle

Que faire pour prévenir les infections respiratoires à HI?

- Vaccins contre les souches non encapsulées
 - Protéine D (lipoprotéine commune aux souches encapsulées et non encapsulées)
 - Protéine E (adhésion et résistance au complément)
 - Piline A (biofilm, adhésion, colonisation des voies aériennes supérieures)
- Protéine D utilisées dans un vaccin anti pneumocoque conjugué 10 val (synflorix, GSK)
- Autres candidats vaccins: études de phase I et II chez l'enfant et chez l'adulte

Gilles, 52 ans, se présente aux urgences en octobre 2016 pour une toux grasse fébrile

- Tabagisme actif à 40 PA
- BPCO stade III
- Prise d'amoxicilline 2g/j pendant 48h sans bénéfice, avec persistance de crachats purulents, abondants, et fièvre à domicile
- Aux urgences:
 - Température 37,5°
 - Saturation 92% AA
 - Toux grasse avec crachats verdâtres
 - Radio thorax: syndrome bronchitique, pas de foyer
 - ECBC: aspect purulent, flore polymorphe. Culture en cours



QUESTIONS

Proposez vous un traitement antibiotique a Gilles?

- Oui
- Non

Quelles vaccinations sont recommandées chez ce patient?

- Vaccination anti grippale
- Vaccination anti haemophilus type B
- Vaccination dTPCoq
- Vaccination anti Pneumocoque
- Vaccination anti méningocoque C

Maria, 52 ans, présente une récurrence d'un épisode de toux fébrile

- LLC stade B traitée par RFC en 2005
- Récurrence en 2013, en cours de traitement par Mabcampath et Dexaméthasone.
- Vaccination anti pneumocoque par Prevenar et P23 en 2012
- Hypogammaglobulinémie profonde à 2g/L

- Troisième épisode de toux fébrile en deux mois avec expectorations verdâtres
- Premiers épisodes non documentés, traités par Augmentin 7 puis 10 jours
- Les radiographies pulmonaires ne montraient pas de foyer, mais un aspect de bronchite
- Episode actuel à 5 jours de l'arrêt de l'Augmentin

Rx thorax





QUESTIONS

L'ECBC retrouve un *Haemophilus influenzae* résistant à la pénicilline (par mutation PLP):
quelle antibiothérapie proposez vous?

- Amoxicilline/Acide Clavulanique
- Levofloxacinine
- Cefotaxime
- Amoxicilline

Quelles autres mesure de protection peut on proposer pour cette patiente?

- Prophylaxie par Bactrim
- Vaccination anti Pneumocoque
- Vaccination par ActHIB
- Substitution en Ig IV/Sc
- Prophylaxie par Oracilline