

12ème  
Réunion d'Infectiologie Pédiatrique  
de l'Arc Alpin



# Immunité de la naissance à l'adolescence

Robert COHEN & Hervé HAAS

Activ-InfoVac

GPIP(SFP)-AFPA

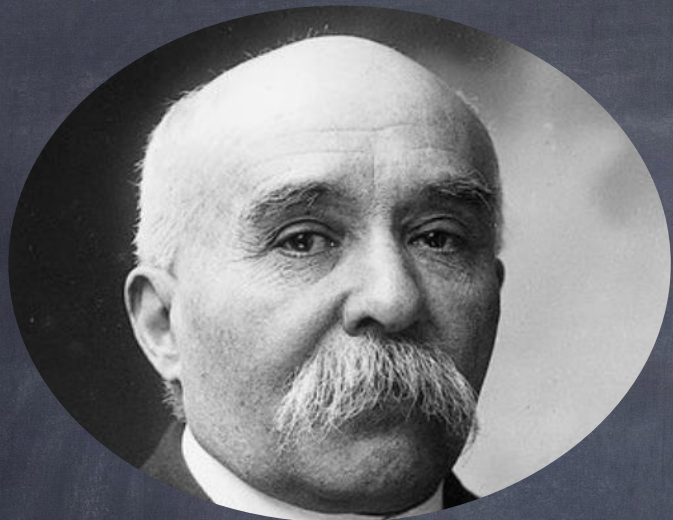
*Vendredi 30 janvier 2026*

# Liens d'intérêts

(available on <https://www.transparence.sante.gouv.fr>)

Company / Name	Honoraria / Expense	Consulting / Advisory Board	Funded Research	Royalties / Patent	Stock Options	Ownership / Equity Position	Employee	Other (Please specify)
GSK	+	+	+	-	-	-	-	-
MSD	+	+	+	-	-	-	-	-
Pfizer	+	+	+	-	-	-	-	-
Sanofi	+	+	+	-	-	-	-	-





*« Il faut douter de tout,  
surtout de ce qui paraît évident. »*

# Histoire clinique presque simple (1)

Elsa, dont la mère avait comme antécédent une Varicelle dans l'enfance, a présenté une varicelle plutôt modeste à 4 mois (transmise par son frère de 3 ans !!!) et un zona à 9 mois.

Cette histoire clinique vous étonne t'elle ?



NON



OUI



# Histoire clinique presque simple (2)

Allez-vous la vacciner contre la varicelle dans la deuxième année de vie ?





 NON

 OUI

 NSP

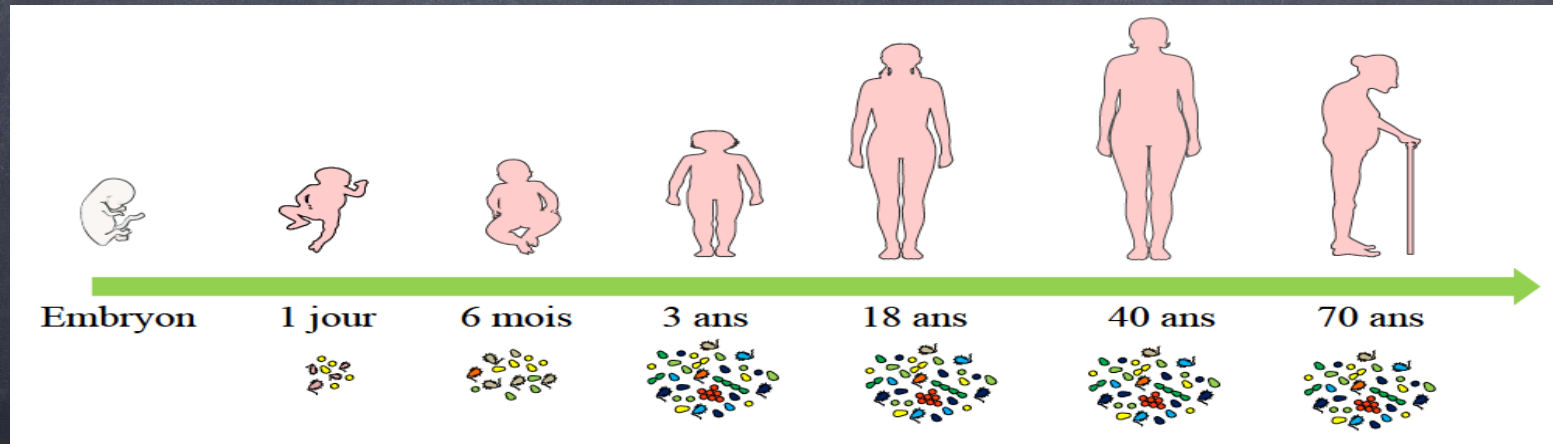
Vous voyez en juillet 2025, Nina 1 mois, qui aura 6 semaines avant son départ en vacances et 11 semaines en rentrant.  
Que lui proposez-vous ?

Question (hexa + VPC+ Rota)

-  De la vacciner à 6 semaines
-  De trouver un « vaccinateur » pendant ses vacances
-  De la vacciner à 11 semaines
-  Vous lui conseillez de ne pas partir en vacances

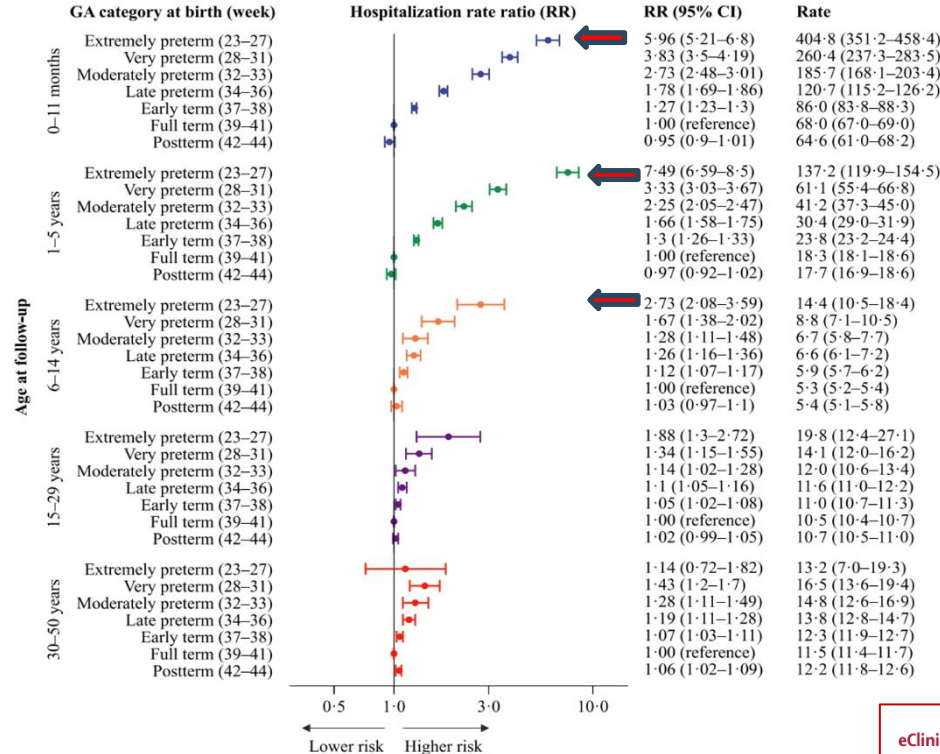


Le concept des 1000 premiers jours de vie ne concerne pas uniquement le développement psychomoteur, il concerne également le développement immunitaire



Epigénétique : passerelle entre l'environnement et le génome

# Prématurité



- La susceptibilité aux infections dure toute la vie
- Elle commence avant ce qu'on a l'habitude de définir comme « la prématurité »
- Le terme immunologique n'est pas le terme pulmonaire



# Y-a-t-il un âge idéal pour contracter les virus obligatoires ?

- Certains donnent une immunité « à vie » : rougeole, oreillons, rubéole
  - La plupart Non : Virus respiratoires, Herpès virus....

Virus@	Période de risque augmenté de formes graves
Rougeole	< 1 an, après la puberté
Varicelle	Né < 1 an, après la puberté
Oreillons	< 1 an, après la puberté
VRS	Premiers mois
EBV	Clinique et complications ≠ en f de l'âge
Herpes	Nouveau-né, mais pas que



L'immunité de l'enfant  
mature en fonction de  
l'âge et des contacts  
immunologiques

- Microbiotes
  - Infections «courantes »
  - Vaccins
- contribuent à  
l'entraînement du système  
immunitaire



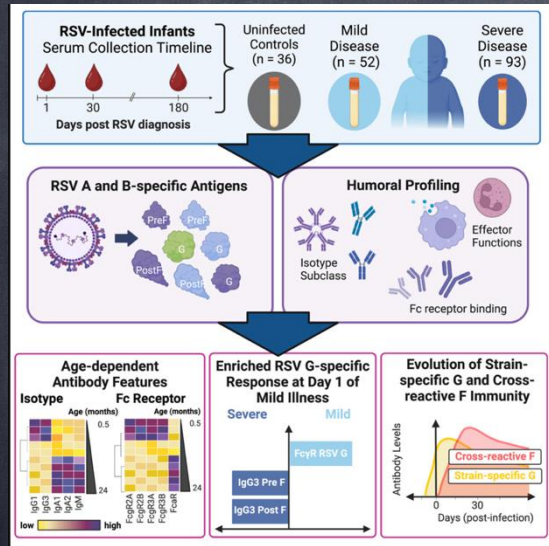
Avez-vous déjà vu 2 bronchiolites  
à VRS la même année chez le même patient ?

 NON

 OUI

 NSP

# Durée de la protection individuelle après la 1<sup>ère</sup> infection à VRS



- Faible protection croisée entre RSV-A et RSV-B
- Durée de protection post infection moyenne: 3 à 6 mois après la première infection
- Réinfections possibles dès 2 mois
- Les formes survenant chez les enfants les plus jeunes et/ou les plus graves semblent induire une immunité moins forte
- Immunité partielle : mémoire humorale et cellulaire transitoire

*Nziza Immunity 57, 1681-1695, July 9, 2024*

## Question

La prévention des infections à VRS précoce va-t-elle diminuer le risque d'infections récurrentes ?



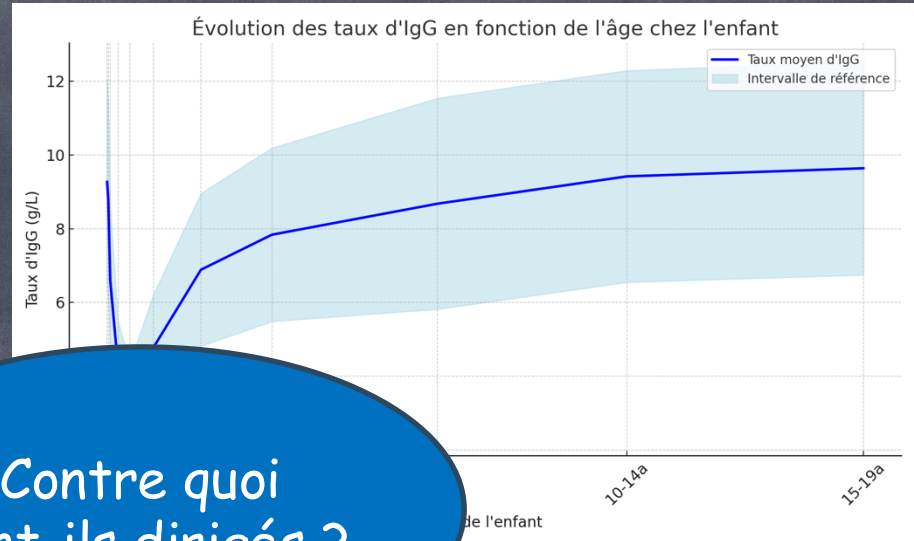
# Durée de protection collective contre le VRS

- Un an ...
  - ✓ L'épidémie se déclenche quand les taux d'anticorps maternels sont au plus bas
  - ✓ Ce taux d'anticorps de sujets « sains » est le reflet de l'immunité collective
- Au décours des mesures COVID les taux d'anticorps étaient très bas
  - ✓ Épidémie intense
  - ✓ Formes plus graves (relation inverse taux d'anticorps et gravité)
- Que va-t-il se passer entre 1 et 3 ans pour ceux qui ont été immunisés contre le VRS l'année 1 : ils vont certainement s'infecter avec le VRS
  - ✓ Plus d'infections (dette immunitaire induite vis-à-vis du VRS uniquement) qu'avant ?
  - ✓ Infections moins graves beaucoup moins souvent hospitalisés +++
  - ✓ Moins d'infections récidivantes et/ou à d'autres germes +++

# Anticorps sériques

Le taux d'immunoglobulines totales  
≈ 10 à 15 g/L, dont :

- ❑ IgG : ~7-13 g/L (70-85 %)
- ❑ IgA : ~0,7-4 g/L (10-15 %)
- ❑ IgM : ~0,4-2,3 g/L (5-10 %)
- ❑ IgD et IgE : traces

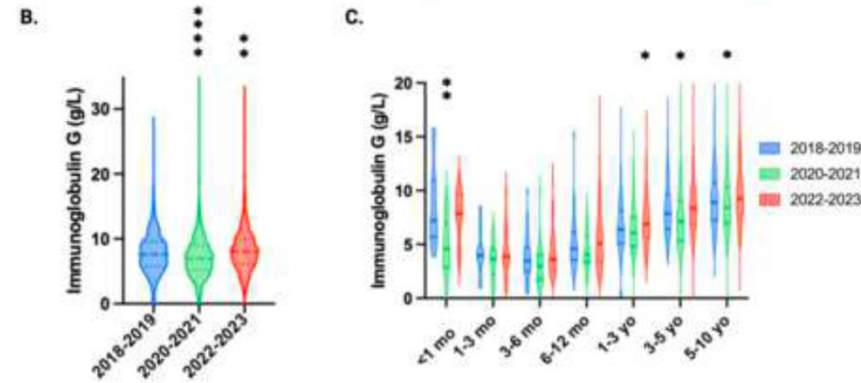
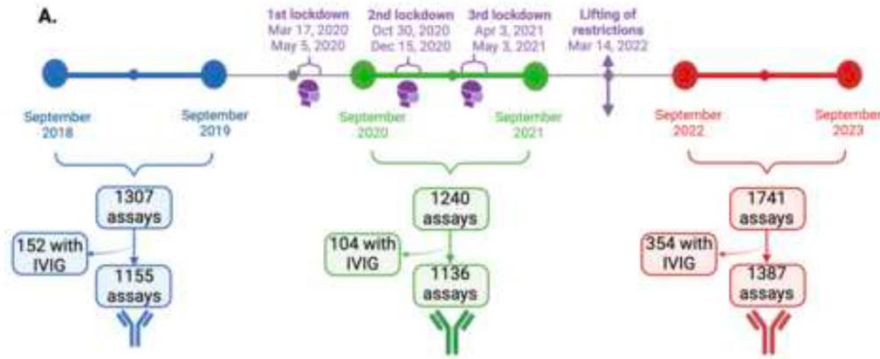


Contre quoi  
sont-ils dirigés ?



# Childhood humoral immunity during and after COVID-19 lockdowns.

Mallebranche et al. PIDJ 2025



Années	Taux d'IgG (G/L)
2019-18	7.8
2020-21	6.9
2022-23	8

# Decline of Antibodies to Major Viral and Bacterial Respiratory Pathogens During the COVID-19 Pandemic

Natalie Lorenz,<sup>1,2,3</sup> Alex James,<sup>3,4</sup> Tiaan Van Rooyen,<sup>1</sup> Aimee Paterson,<sup>1</sup>

BRIEF REPORT • JID 2025:231 (15 January) • e77

**Table 1. Statistics for Changes in Antibodies Against 9 Antigens From 2020 to 2023**

Antigen	Paired Analysis (n = 131)						Complete Analysis (n = 150)		
	Raw MFI		ANOVA	Paired <i>t</i> Test			Mixed Effects Model		
	Geometric Mean 2020, MFI	Geometric Mean 2023, MFI		Raw MFI Change, %	<i>P</i> Value Significance		Model Predicted MFI Change, %	<i>P</i> Value Significance	Model Coefficient
SLO	10 257	9132	−1125	***	−11	**	−14.1	***	−.0219
RSV-F	7746	6972	−774	***	−10	*	−11.4	***	−.0175
DNaseB	2527	2116	−411	***	−16	***	−19.7	***	−.0318
SpnA	2028	1763	−266	***	−13	*	−16.8	***	−.0266
RSV-G	533	470	−63	***	−12	*	−14.2	***	−.0221
NL63	187	162	−24	***	−13	*	−17.4	***	−.0277
HKU1	180	168	−11	**	−6	ns	−11.4	ns	−.0175
SpeA	80	73	−7	**	−9	ns	−10.3	***	−.0158
SARS-CoV-2 spike	14	9050	9036	***	65 684	***	2393	***	1.1264

Ordered by magnitude of change by net MFI. ANOVA was a repeated measures ANOVA. Mixed effects model changes using predictions from mixed effect model. Model coefficient is for the year variable. \**P* < .01, \*\**P* < .001, \*\*\**P* < .0001.

Abbreviations: DNaseB, deoxyribonuclease B; MFI, median fluorescence intensity; ns, not significant; RSV, respiratory syncytial virus; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SLO, streptolysin-O; SpeA, streptococcal pyrogenic exotoxin A; SpnA, *Streptococcus pyogenes* nuclease A.



# Immunité vaccinale

Vous saviez déjà que le nombre de doses pour susciter une immunité varie avec l'âge ; pour obtenir les mêmes taux d'anticorps

➤ Pré

➤ Ra

ap

✓

✓ Pneumo

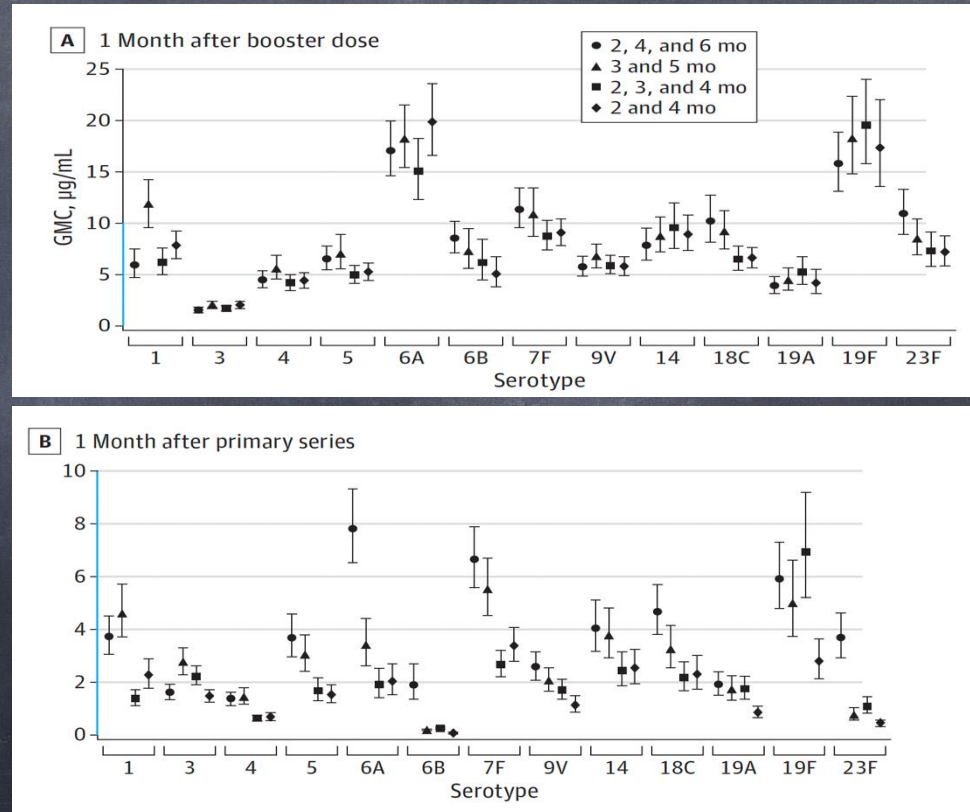
✓ Méningo

➤ Adolescents : 1+1 au lieu de 2+1 (hep B, HPV)

Qu'en est-il des nourrissons ? l'exemple  
du pneumocoque ?

# Immunité post-vaccinale en f° du schéma vaccinal

Après le booster,  
qq soit  
le schéma vaccinal,  
taux d'anticorps  
similaires  
≠ après la série  
initiale

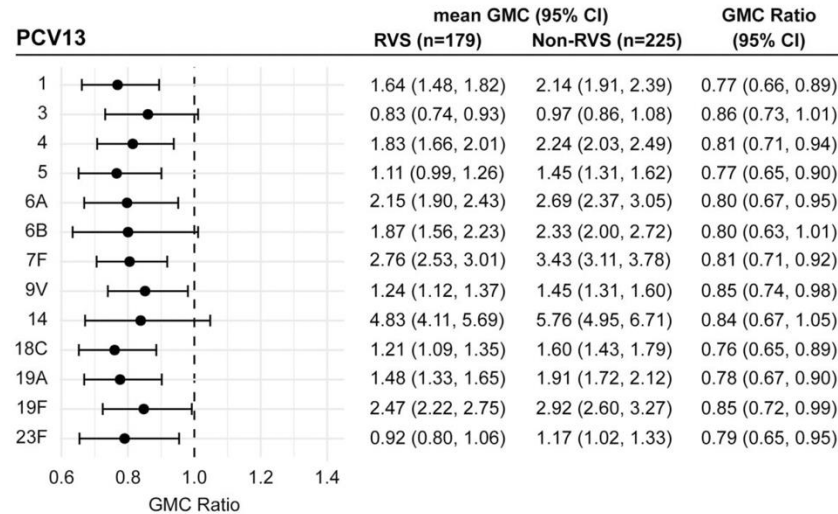




# Immune Response to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Is Reduced in Infants Immunized During the Respiratory Viral Season

Ron Dagan<sup>●</sup> and Bart A. van der Beek

PCV Immunogenicity in Respiratory Season • CID • 1



# Vaccination contre la Rougeole

## l'efficacité dépend de l'âge

- De Serres G. et al., Clin Infect Dis 2012 : Dans un programme 2 doses, vaccination à 12-14 mois (vs  $\geq 15$  mois) est associée à un risque plus élevé de rougeole ultérieure (Lycée et faculté)
- Brinkman I.D. et al., J Infect Dis 2019: Vaccination  $< 12$  mois  $\rightarrow$  titres et AVIDITÉ neutralisante plus faibles à long terme
- Nic Lochlainn L.M. et al., Lancet Infect Dis 2019 (revue  $\searrow$  du risque d'échec quand la vaccination est administrée  $\geq 15$  mois)
- Van der Staak M. et al., Clin Infect Dis 2025: Enfants vaccinés avant 8,5 mois décroissance plus rapide des Ac neutralisants, perte des niveaux protecteurs sur 6 ans.

Interférence des anticorps maternels (blunting)

+

maturation immunitaire incomplète.



# Équilibre du programme : protection précoce vs durabilité

- Plus l'âge à MCV1 est élevé (jusqu'à 15-18 mois), meilleure est la réponse durable.
- MAIS retarder ↗ le risque d'attraper la rougeole avant la vaccination si circulation élevée.
- D'où les schémas recommandés :
  - ✓ Zones de forte transmission : MCV1 à 9-12 mois puis rattrapage/2e dose.
  - ✓ Zones à transmission faible : MCV1 à 12-15 mois (certaines données en faveur  $\geq 15$  mois) + 2e dose.

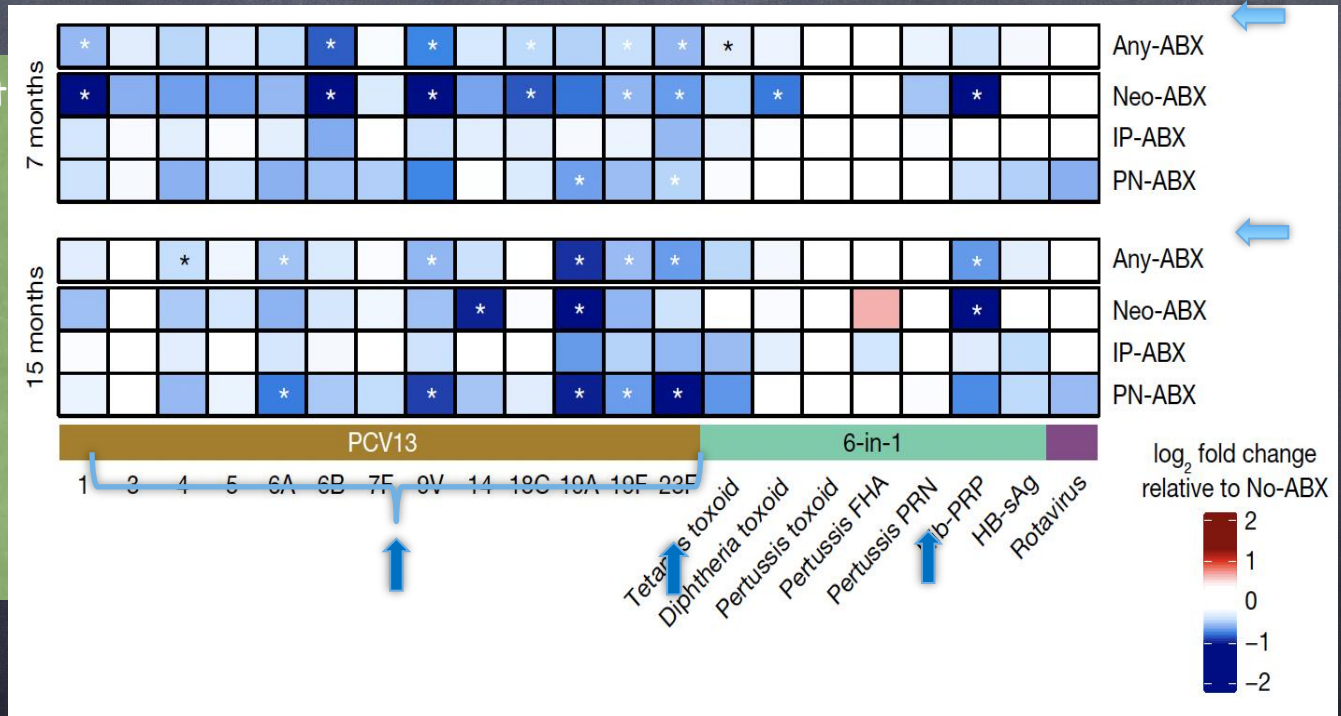
# Impact de l'Exposition Précoce aux Antibiotiques sur la Réponse Immunitaire aux Vaccins chez le Nourrisson : Nouvelles Perspectives

*Ryan FJ et al. Bifidobacteria support optimal infant vaccine responses. Nature, 2025  
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08796-4>*



# Titres d'anticorps vaccinaux réduits après antibiotiques

- Titres significativement plus faibles chez les nourrissons Neo-ABX à 7 et 15 mois.
- Impact sur plusieurs antigènes (PCV13, Hib-PRP, Diphtérie).
- Persistant pour plusieurs antigènes jusqu'à 15 mois.

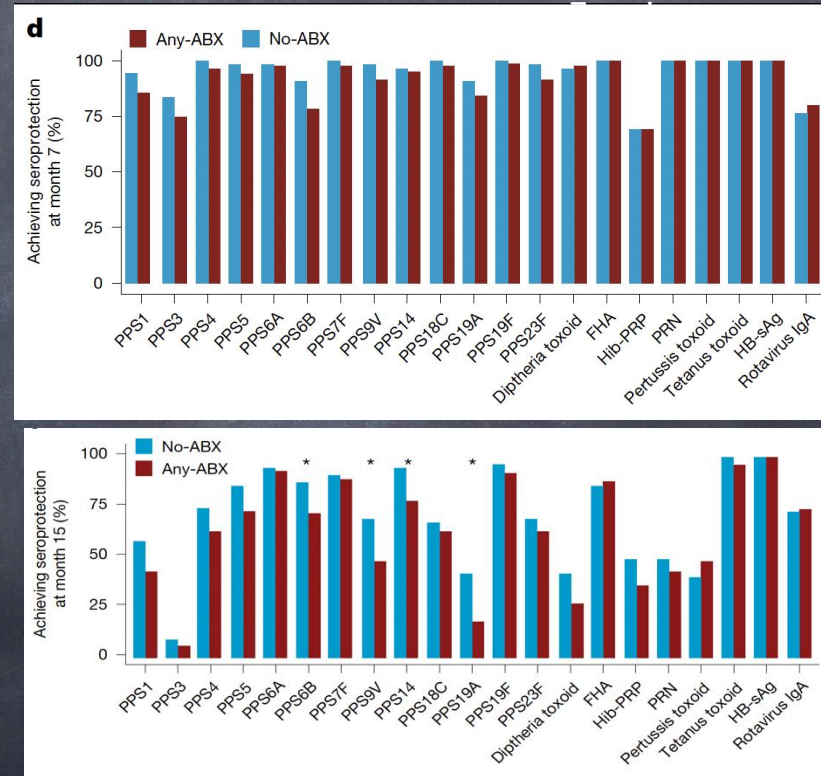


Changement relatif de la concentration moyenne géométrique (GMC) des anticorps spécifiques aux antigènes vaccinaux.

# Réponses seroprotectrices et fonctionnelles altérées

➤ **7 mois** : proportion réduite atteignant le seuil de seroprotection chez les Neo-ABX (notamment PPS6B).

➤ **15 mois** : Proportion ayant des titres au-dessus du seuil de seroprotection plus faible pour les nourrissons exposés à tout antibiotique pour les 13 sérotypes du PCV13. Réductions significatives pour plusieurs sérotypes (PPS6B, 9V, 14, 19A).





# L'immunité de l'enfant : un écosystème qui a besoin de contacts MAIS PAS TROP ET PAS TROP TÔT !!!

Original Investigation | Pediatrics

## Burden of Infections in Early Life and Risk of Infections and Systemic Antibiotics Use in Childhood

Nicklas Brustad, MD, PhD; Frederik Buchvald, MD, PhD; Signe Kjeldgaard Jensen, MD, PhD; Julie Nyholm Kyvsgaard, MD, PhD; Nilo Vahman, MD, PhD;  
Jonathan Thorsen, MD, PhD; Ann-Marie Malby Schoos, MD, PhD, DMSc; Ulrikka Nygaard, MD, PhD; Nadja Vissing, MD, PhD; Jakob Stokholm, MD, PhD;  
Klaus Bønnelykke, MD, PhD; Bo Chawes, MD, PhD, DMSc

*JAMA Network Open.* 2025;8(1):e2453284. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.53284

### Key Points

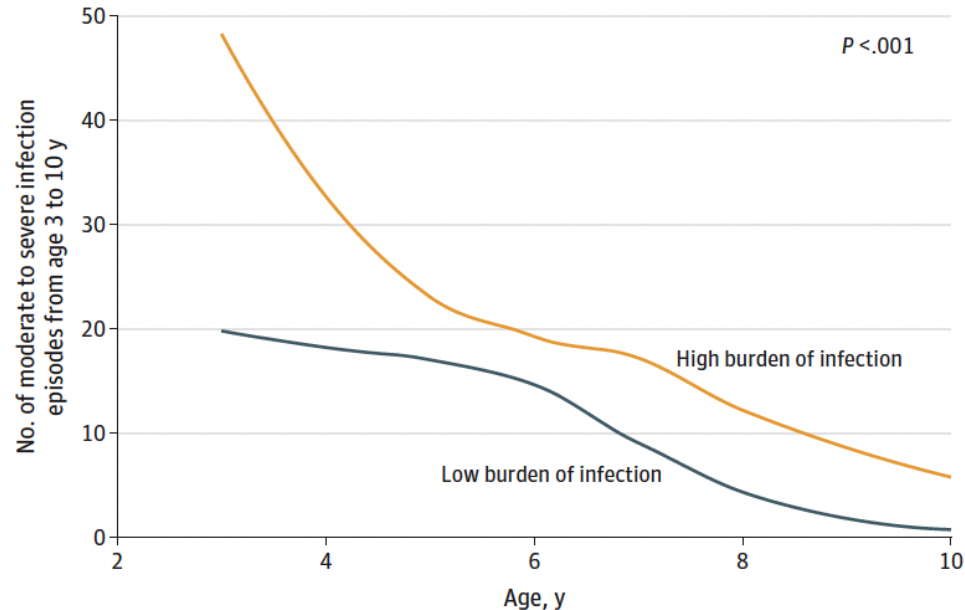
**Question** Does early-life infection burden track throughout childhood and into adolescence?

**Findings** In this cohort study of 614 children with daily diary information on common infection load in early life, the overall infection burden in early life was associated with increased risks of moderate to severe infections and antibiotic treatments later in childhood.

**Meaning** These findings are important for prognosis and follow-up of children experiencing a high burden of common infections in early life.

# L'immunité de l'enfant : un écosystème qui a besoin de contacts MAIS PAS TROP ET PAS TROP TÔT !!!

Figure 1. Number of Moderate to Severe Infection Episodes Per Year After Age 3 Years





# L'immunité de l'enfant : un écosystème qui a besoin de contacts MAIS PAS TROP ET PAS TROP TÔT !!!

Infections ORL récidivantes  
et  
immunité ultérieure

**Poor memory B cell generation contributes to non-protective responses to DTaP vaccine antigens in otitis-prone children**

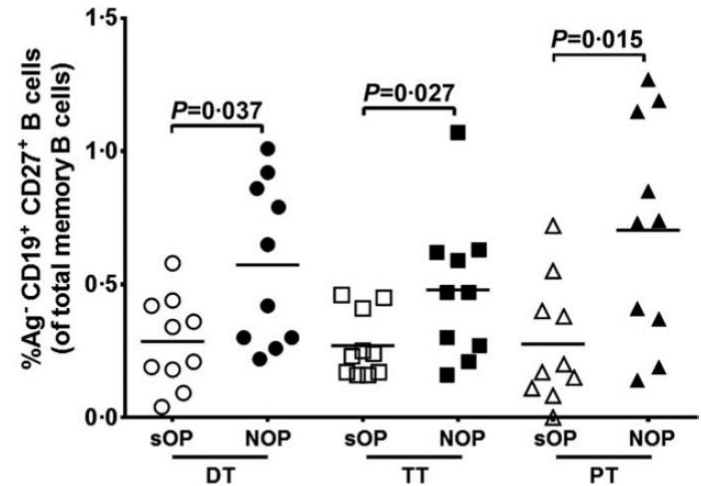


Fig. 5. The percentage frequencies of antigen-specific memory B cells (of gated B cell population) in cell cultures after 5 days of stimulation of lymphocytes with deoxycytidyl-deoxyguanosine–