

# Principes de base de la vaccination

Abbas, Basic Immunology, 4<sup>th</sup> edition, p. 207-223 and p.171-187

Robbins, Pathologic Basis of Disease, 9<sup>th</sup> edition

Adrian Duval

[Adrian.duval@unil.ch](mailto:Adrian.duval@unil.ch)

Basé sur un cours de la Pr. A. Ablasser



ÉCOLE POLYTECHNIQUE  
FÉDÉRALE DE LAUSANNE

# Histoire de la vaccination

1. **Edward Jenner (1749 – 1823)** : découvre que les nourrices sont généralement protégées de la variole. Il postule que leur exposition à la vaccine (= variole de la vache), une maladie similaire à la variole mais moins dangereuse, les protège.
2. **Louis Pasteur (1822 – 1895)** : découvre qu'il peut protéger des poules contre le choléra en leur injectant une souche inactivée de cette maladie. Ce fut le début du développement des vaccins en laboratoire.



# Principes de l'immunisation

L'immunité contre des organismes infectieux peut être obtenue de manière **active** ou **passive**

## Immunisation passive

- Protection acquise par le biais d'un donneur ou d'un animal
- Protection temporaire

Exemples:

- Anticorps maternels
- Antitoxines
- Anticorps monoclonaux humanisés

## Immunisation active

- Inoculation de pathogènes ou composés induisant une réponse immunitaire propre à l'individu
- Protection de longue durée

Exemples:

- Infections naturelles
- **Vaccins**

# Immunisation passive (I)

L'immunité passive peut se faire via l'activation du système immunitaire inné ou par une neutralisation directe via des agents externes

Exemples de mécanismes :

- Neutralisation directe de toxines ou virus
- Opsonisation de bactéries pour faciliter leur *phagocytose* et destruction par les macrophages et neutrophiles
- Activation du complément (C') pour la destruction immédiate du pathogène
- Anticorps dirigés contre le pathogène pouvant recruter des cellules NK pouvant détruire la cible via les mécanismes de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps

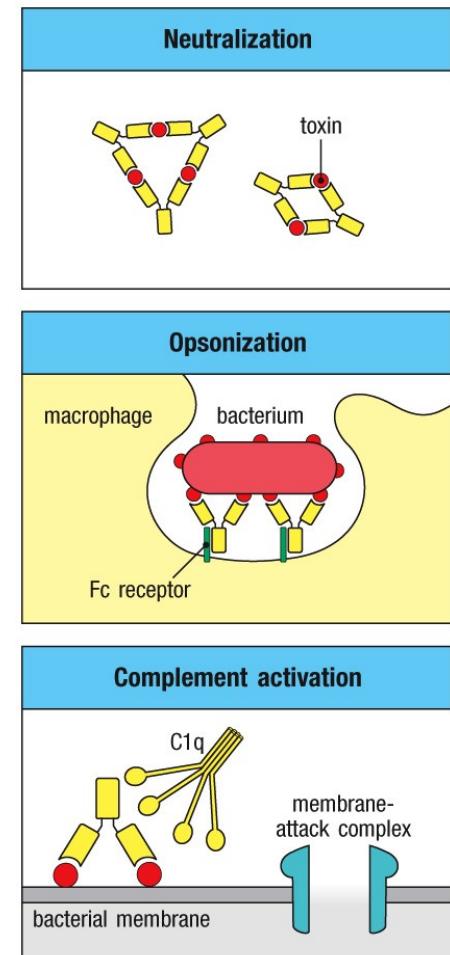


Figure 10.1 Janeway's Immunobiology, 9th ed. (© Garland Science 2017)

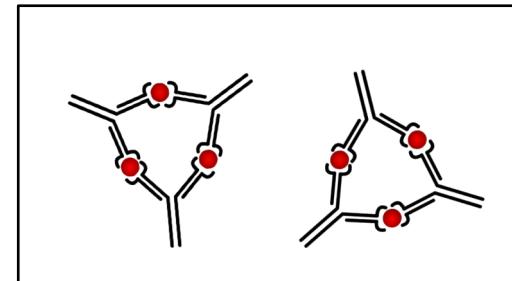
# Immunisation passive (I)

L'immunité passive peut se faire via l'activation du système immunitaire inné ou par une neutralisation directe via des agents externes

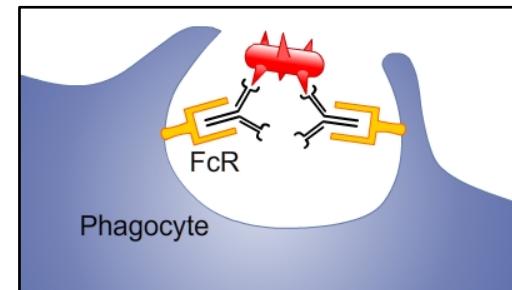
Exemples de mécanismes :

- Neutralisation directe de toxines ou virus
- Opsonisation de bactéries pour faciliter leur *phagocytose* et destruction par les macrophages et neutrophiles
- Activation du complément ( $C'$ ) pour la destruction immédiate du pathogène
- Anticorps dirigés contre le pathogène pouvant recruter des cellules NK pouvant détruire la cible via les mécanismes de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps

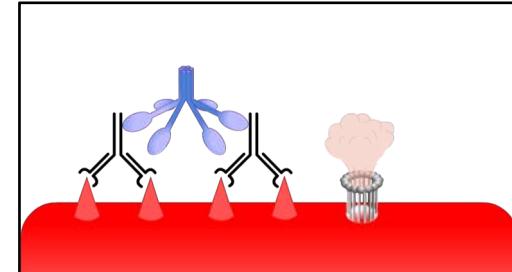
Neutralisation



Opsonisation



Activation du  $C'$



# Immunisation passive (II)

CAVE : l'immunisation passive inactive les effets immédiats d'une affection, mais **n'active pas le système immunitaire adaptatif** et ne génère donc **pas de mémoire**. La protection est donc **temporaire**.

## Effets secondaires possibles d'une immunisation passive :

- *Réponse anti-isotype* : si utilisation d'anticorps produits dans une espèce animale (p.ex.: cheval), risque de réponse immunitaire isotypique intense, engendrant une réaction d'hypersensibilité pouvant aller jusqu'à l'anaphylaxie.
- *Réponse anti-allotype* : si utilisation d'anticorps d'origine humaine, risque de réponse immunitaire allotypique engendrant une réaction d'hypersensibilité, généralement moins prononcée que la réponse anti-isotype.



# Immunisation active – vaccins *préventifs*

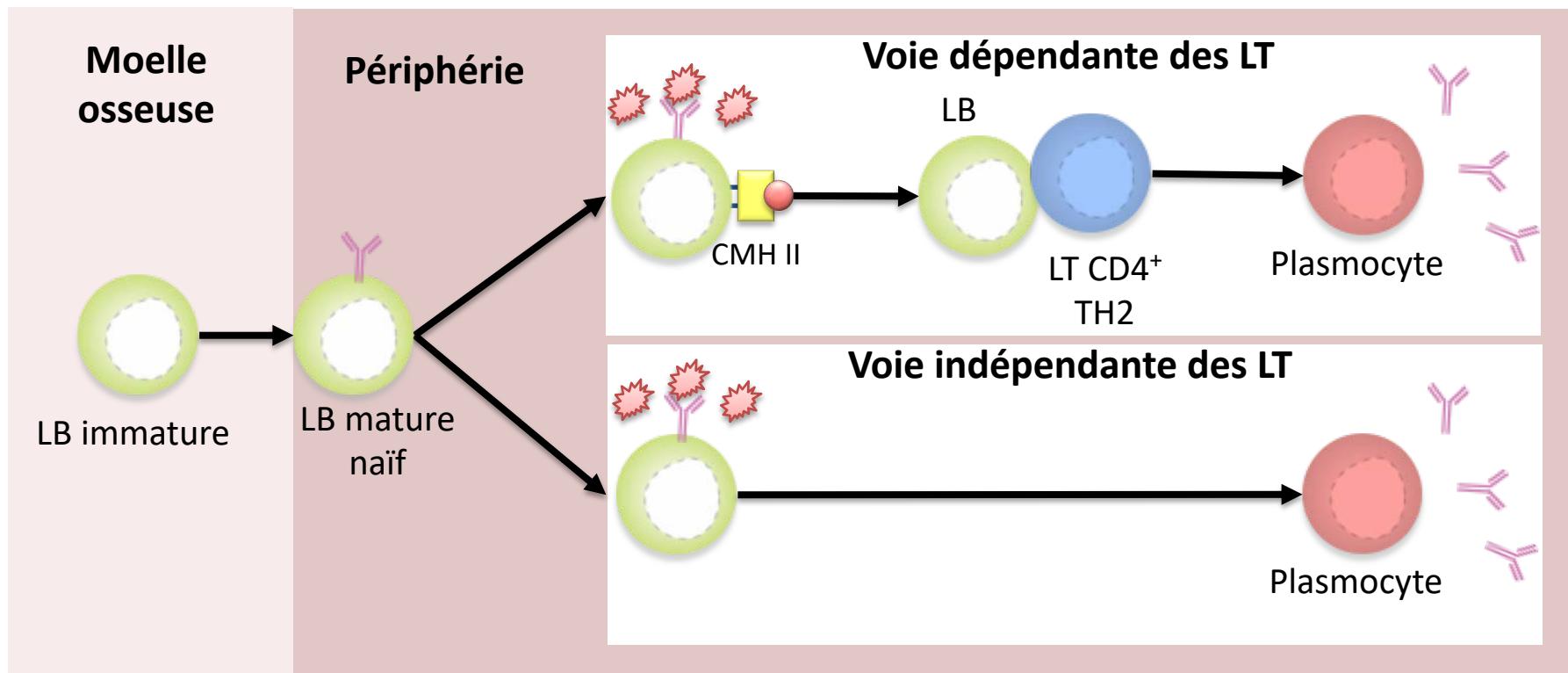
**Un vaccin préventif est une préparation (antigène) qui, administrée à un individu, tente d'induire :**

- Une résistance immunitaire **spécifique** à une maladie infectieuse
- Une immunité et une **mémoire immunologique (anticorps)** similaire à l'infection naturelle, mais **sans le risque de la maladie.**

La production d'anticorps (**immunité humorale**) induite par le vaccin permet à ceux-ci de reconnaître la présence d'un pathogène de façon hautement spécifique et d'induire une **réponse immunitaire efficace** via le **Complément (C')** et l'**immunité cellulaire**.

# Immunité humorale

- La production d'anticorps est induite lorsqu'un lymphocyte B (LB) mature naïf rencontre un antigène (vaccin, pathogène, toxine) pour lequel il est spécifique.
- Ce mécanisme peut être dépendant ou indépendant des lymphocytes T (LT CD4<sup>+</sup> TH2)



# Vaccins préventifs - classification

## ❖ Vaccins **vivants atténués** :

### ➤ **Viraux**:

- Rougeole, oreillons, rubéole
- Vaccinia, varicelle, fièvre jaune
- Influenza (intranasal)

### ➤ **Bactériens**: BCG (tuberculose), fièvre typhoïde, choléra

## ❖ Vaccins **inactivés** :

### ➤ **Germes entiers (morts)** :

- *Viraux* : poliomyélite, hépatite A, rage, influenza
- *Bactérien* : fièvre typhoïde, choléra, pertussis, peste

### ➤ **Sous-unités purifiées (protéine, polysaccharide)**: téтанos, diphtérie, coqueluche, hépatite B

# Vaccins vivants atténués (I) - description

**Règle générale** : plus un vaccin ressemble au pathogène créant la maladie, plus la réponse immune sera efficace

- Obtenu par la **modification génétique** d'un virus ou d'une bactérie « wild-type ».
- La modification empêche le pathogène de provoquer la maladie chez l'hôte mais **conserve sa capacité de croître et de se multiplier**.
- La capacité de multiplication permet d'injecter une petite quantité et provoque une **immunité durable en une seule dose**.
- Induit une réponse immunitaire forte *sans* provoquer les symptômes de la maladie.

# Vaccins vivants atténués (II) - limitations



- Produits **fragiles** (sensibles à la lumière, température etc.) donc inappropriés si les conditions de transport et stockage ne sont pas adéquats
- Leur efficacité peut être perturbée en présence **d'anticorps** (p.ex: transplacentaire, transfusion)
- Peut produire des symptômes de la maladie chez les **immunosupprimés**

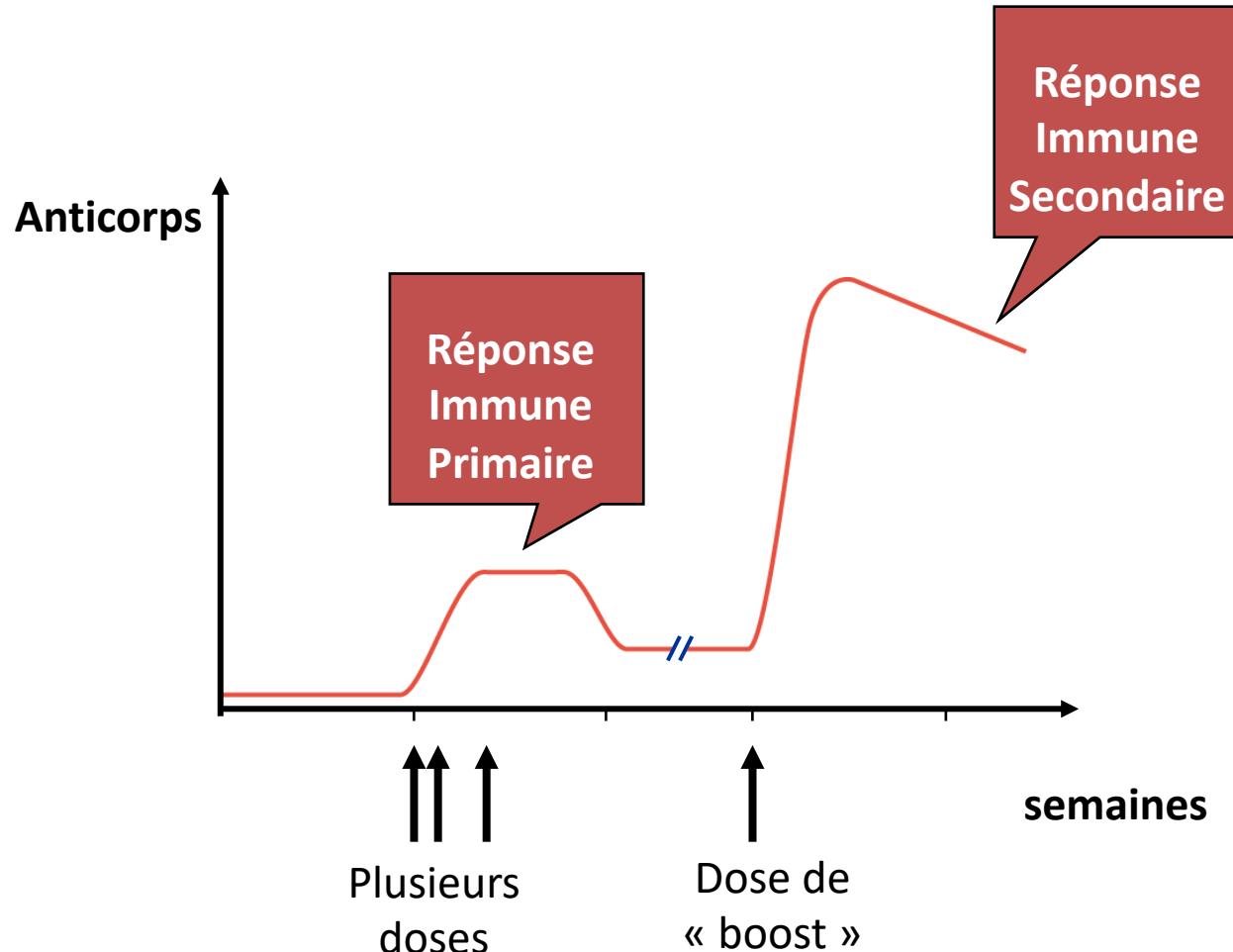
# Vaccins inactivés (I)

Peuvent être des **germes entiers** (morts) ou des **sous-unités purifiées** (protéines, polysaccharides)

- Incapables de croître ou de se multiplier
  - ➔ Ne peuvent PAS causer la maladie
- Le taux d'anticorps **diminue avec le temps**
  - ➔ Nécessitent des « **boost** » (**vaccins de rappel**)
- Moins immunogènes que les vaccins vivants (ne se répliquent pas)
  - ➔ Nécessitent **plusieurs doses**, besoin **d'adjuvants**, doivent être injectés dans des zones riches en cellules présentatrices d'antigènes (p.ex: intramusculaire)

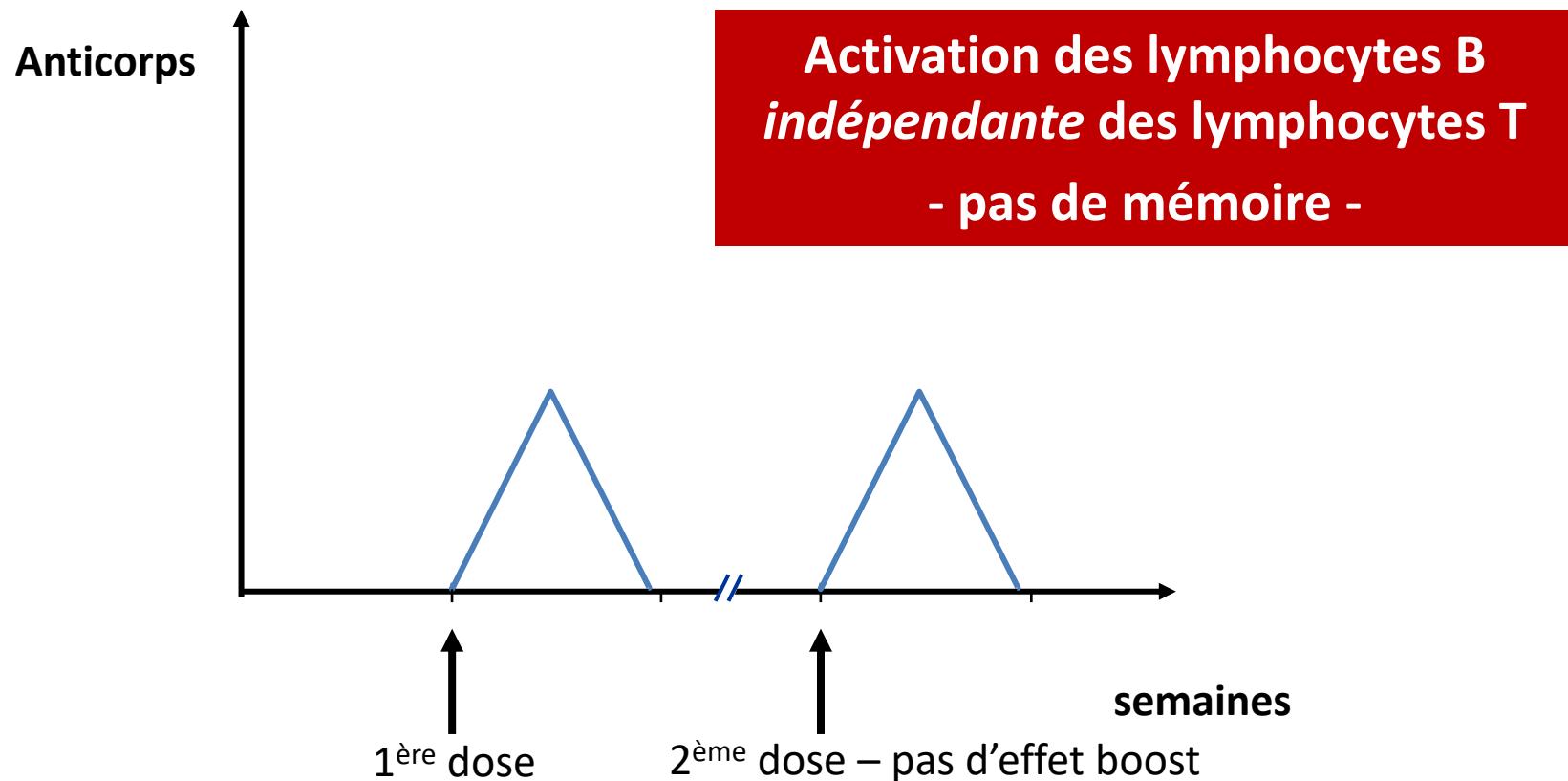
# Vaccins inactivés (II) - protéiques

Les vaccins inactivés à germes entiers et sous-unités protéiques induisent une **mémoire immunologique**



# Vaccins inactivés (III) - polysaccharidiques

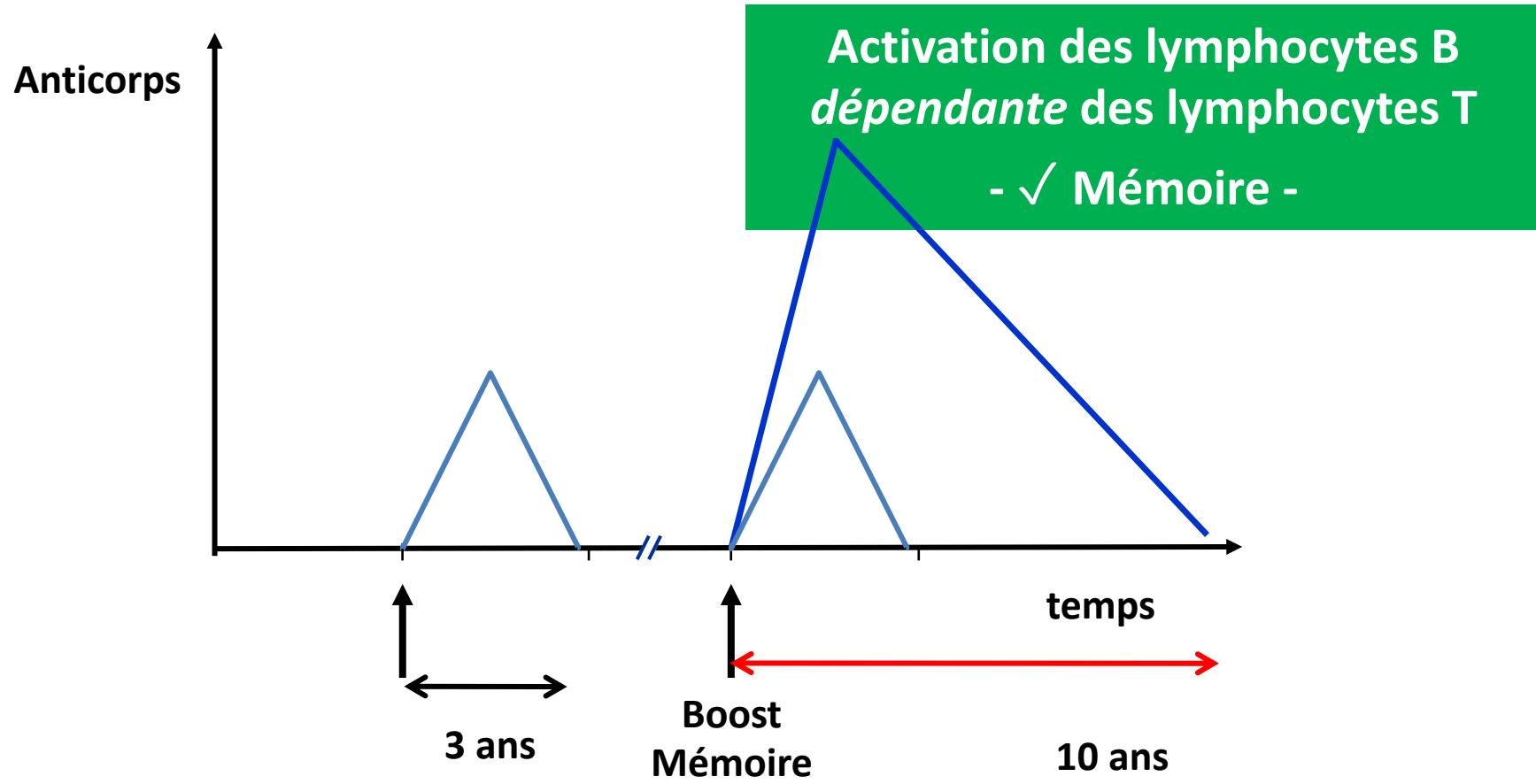
Les vaccins inactivés à sous-unités polysaccharidiques n'induisent **PAS** de mémoire immunologique (**pas d'effet boost**)



Effet limité dans le temps, pas efficace chez les < 2 ans (immaturité du système immunitaire)

# Vaccins inactivés (IV) - conjugués

Conjugué = antigène polysaccharidique + vecteur protéique



Effets plus long, fonctionne chez les < 2 ans

# Adjuvants (I)

- Définition : substances ou moyens **qui renforcent la réponse immunitaire** en :
  - Ralentissant la libération de l'antigène
  - Améliorant la **prise en charge de l'antigène** par les cellules présentant l'antigène
  - Stimulant le système immunitaire par des moyens non spécifiques (**inflammation**).
- Nécessaires pour stimuler l'immunogénicité des **vaccins inactivés**
- Inutiles pour les vaccins vivants

# Adjuvants (II) – exemples

- **CFA (Complete Freund's Adjuvant)** : émulsion huile + *Mycobacterium bovis* tués
- **Alum**: stimule réponse humorale
- **Nouvelles classes** :
  - Adjuvants bactériens (MPL), ou synthétiques, émulsions
  - Cytokines ou molécules co-stimulatrices (IL-12, CD40L,...)
  - DNA bactérien (CpG)

Stimulent le système immunitaire et induisent une réponse plus rapide, plus forte (plus d'anticorps) et de plus longue durée (stimulation de mémoire immunitaire)



# Résumé

Caractéristiques	Vaccins vivants	Vaccins inactivés
<b>Réponse immune</b>	Humorale et cellulaire	Surtout humorale
<b>Doses</b>	Une seule	Plusieurs
<b>Adjuvant</b>	Non	Nécessaire
<b>Durée de l'immunité</b>	A vie	Rappels nécessaires
<b>Voie</b>	Oral, nasal, sous-cutané	Intramusculaire, sous-cutané
<b>Utilisation chez patients immunocompromis</b>	Déconseillé (peut provoquer la maladie)	OK (ne peut pas provoquer la maladie)