

Différents types de vaccins

En fonction de la nature des Ag injectés, 3 vaccins sont discriminés

- vaccins **vivants** ou **atténués** : un micro-organisme dont la virulence est réduite ou inexistante mais pouvant se multiplier. Il génère une réaction inflammatoire conséquente et peut conférer une immunité à vie (BCG), mais peut aussi induire des effets délétères.
- vaccins **inactivés** : suspensions microbiennes tuées ou virus incapables de se multiplier. Ils génèrent essentiellement une immunité humorale par absence de réponse CTL et nécessitent des rappels pour relancer l'immunité
- vaccins **acellulaires** : les molécules microbiennes représentant les Ag majeurs sont purifiées et injectées. Ils génèrent également une immunité humorale

Types de vaccins

Composition des vaccins	Maladies évitées	
	Bactérienne	Virale
Vivants atténués	Tuberculose (BCG) Typhoïde (vaccin oral)	Fièvre jaune Grippe (vaccin intranasal) Oreillons Gastroentérite à rotavirus (vaccin oral) Rougeole Rubéole Varicelle Zona
Inactivés entiers	Choléra et diarrhée à ETEC (vaccin oral)	Encéphalite japonaise Hépatite A Poliomyélite Rage
Inactivés à protéines purifiées	Coqueluche Diphtérie ⁽¹⁾ Tétanos ⁽¹⁾ Infection invasive à méningocoque de sérogroupe B	Hépatite B Grippe (vaccin injectable) Infection par un virus du papillome humain (VPH)
Inactivés polysaccharidiques	Infection invasive à pneumocoque Typhoïde (vaccin injectable)	—
Inactivés conjugués (polysaccharides + protéines)	Infection invasive à <i>Hæmophilus influenzae</i> de type b (Hib) Infection invasive à méningocoque de sérogroupe C Infection invasive à méningocoque (A, C, Y, W135) Infection invasive à pneumocoque	—

(1) Pour la diphtérie et le tétanos, la protéine est une anatoxine, c'est-à-dire une toxine d'origine bactérienne qui, par une action physique (chaleur) ou chimique (formol), a perdu ses propriétés toxiques, mais a conservé ses propriétés immunogènes.

Vaccins vivants atténués

- Vaccins contenant le microbe en entier, sous forme atténuée. On parle de forme «atténuée» lorsqu'on manipule le microbe pour le rendre moins agressif, par exemple en réduisant sa capacité à se multiplier. C'est la méthode la plus efficace, mais aussi celle qui demande le plus de précautions. Les vaccins vivants atténués miment l'immunité naturelle, et déclenchent une réponse immunitaire plus forte et prolongée: après 1 ou 2 doses, ils ne nécessitent pas de vaccination de rappel. Leur inconvénient principal est de ne pas pouvoir être administré (sauf exceptions) aux personnes dont le système immunitaire est affaibli par certaines maladies ou traitements médicaux.
- **Les vaccins vivants atténués** (ROR : [Rougeole-Oreillons-Rubéole](#), [varicelle](#), [zona](#), [fièvre jaune](#), [rotavirus](#)).

Vaccins vivants atténués

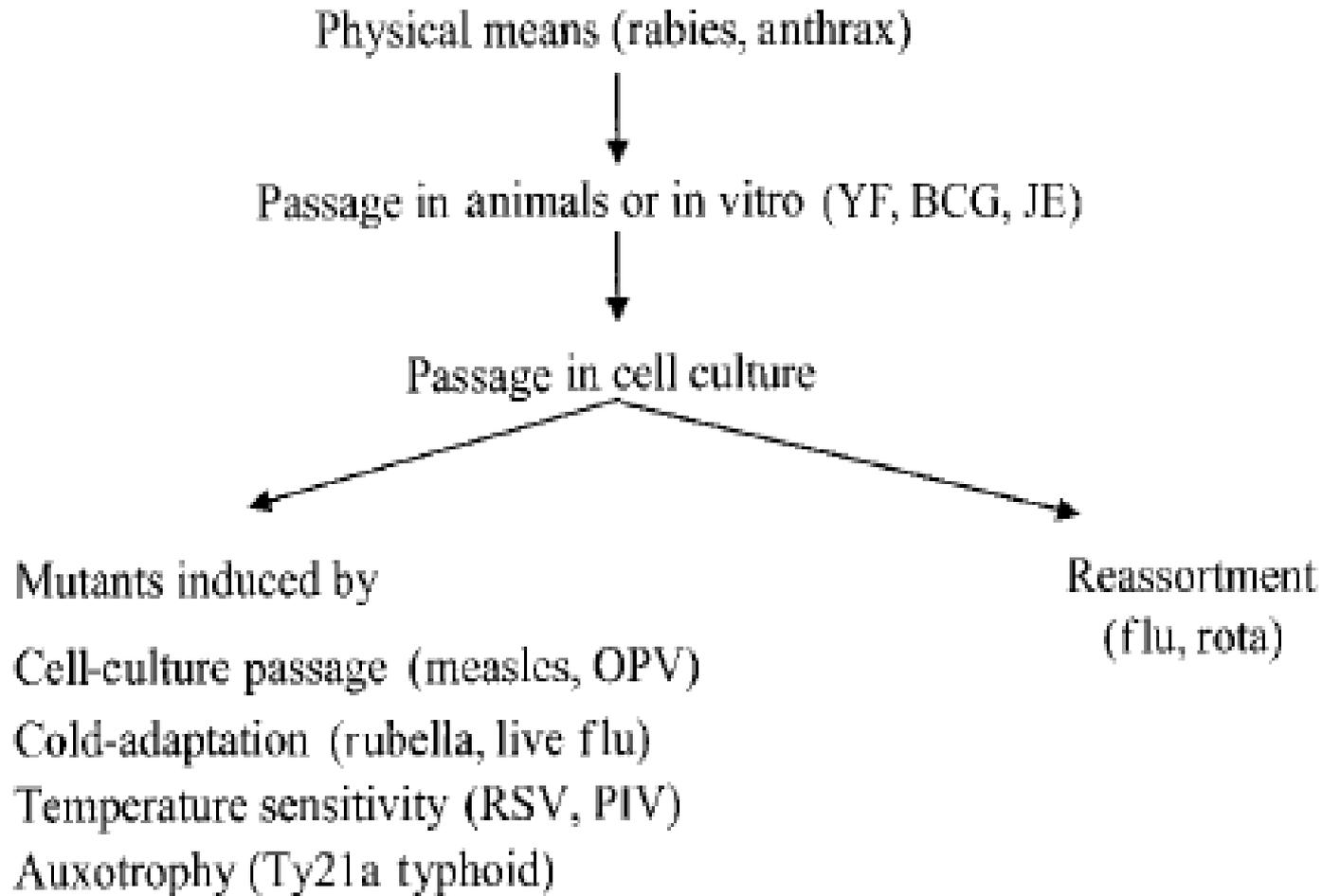
- ❑ Ce sont les **meilleurs immunogènes**. L'agent bactérien ou viral est atténué par cultures successives dans un milieu défavorable qui sélectionne des **mutants** moins adaptés à une multiplication dans l'hôte habituel.
- ❑ Avantage:
 - ✓ induire une immunité mimant l'infection par la souche microbienne sauvage mettant en jeu la réponse innée et une réponse adaptative humorale et cellulaire T CD4+ et CD8+.
 - ✓ une dose unique peut être suffisante
 - ✓ ils sont faciles à produire, peu onéreux, grâce à la production de masse (fermenteurs).
 - ✓ Le vaccin, étant vivant, est capable de diffuser dans l'organisme et d'induire des réponses dans différents sites anatomiques.

❑ Problèmes majeurs:

- ✓ le risque de **retour** à la **virulence** (vaccin anti-poliomyélite avec une réversion de type neurovirulence dans 1/500 000 cas de vaccinations)
- ✓ transmission d'un individu à l'autre quand le receveur est **immunodéprimé**.
- ✓ ils doivent franchir les barrières naturelles de défense de l'organisme qui rendent l'immunisation aléatoire.

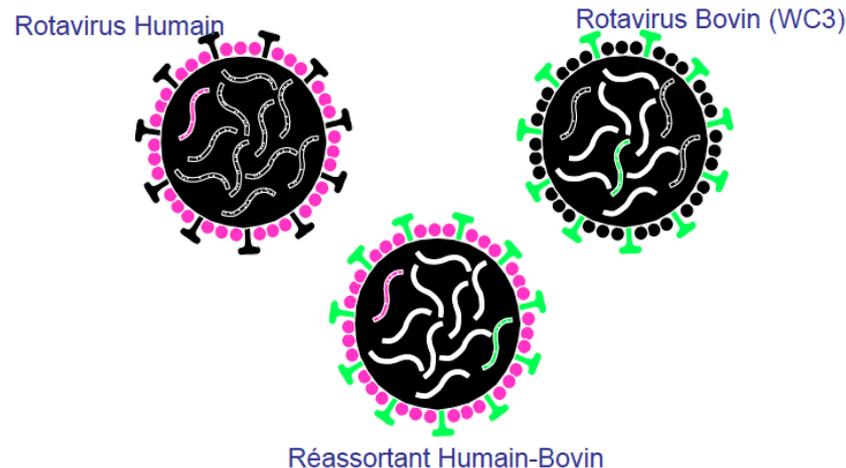
❑ **Exemples:** BCG obtenu à partir d'une souche *M. bovis* cultivé pendant 13 ans, sur un milieu enrichi en bile, vaccin polio Sabin cultivé sur cellules de rein de singe (type 1 a subi 57 mutations, pour type 2 et 3 il y a eu 2 mutations)

Principes d'obtention



Vaccins vivants atténués par réassortiment ou réarrangement

- ❑ Réassortiment génétique lors d'une coinfection en culture cellulaire entre:
 - ✓ Le virus atténué
 - ✓ Le virus sauvage apportant les gènes codant pour les antigènes induisant une réponse immunitaire protectrice.
- ❑ Exemples: virus à ARN segmenté (Rota, grippe)

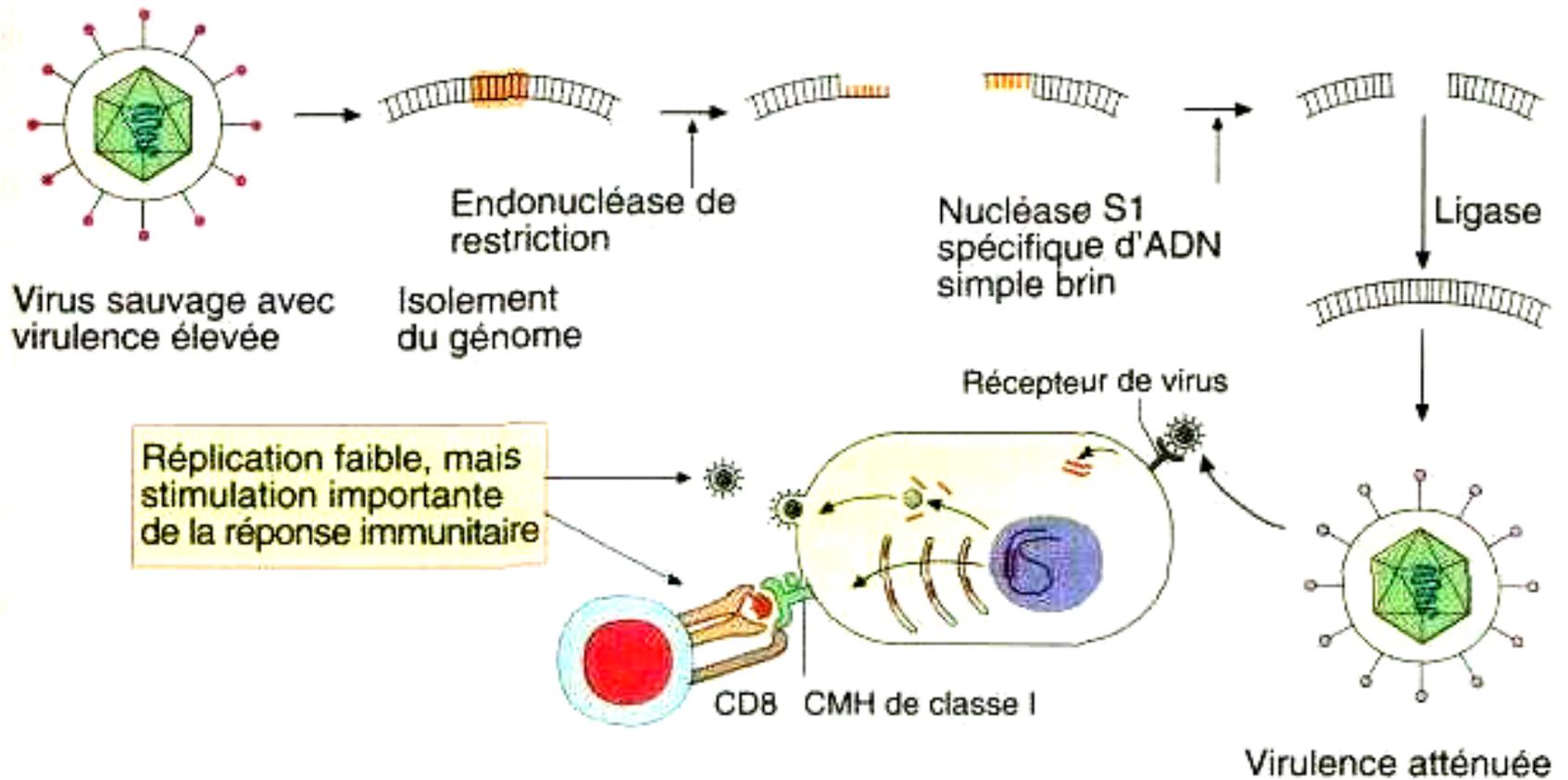


Vaccins viraux atténués thermosensibles

- ❑ Virus capables de se multiplier à une température différente de 37°C.
- ✓ Mutant thermosensibles adaptés au froid après passage successifs en culture cellulaire à basse température et répliation très réduite à 37°C (grippe)

Vaccins vivants atténués par délétion génique

- ✓ Manipulations génétiques (délétion) guidées par l'identification de gènes responsables de la virulence, de la colonisation, de la capacité à survivre dans les cellules hôtes.
- ✓ Exemples: HSV-1 et gène, Vibrio cholera (toxine)



Vaccins vivants atténués par délétion génique

vaccins inactivés

- ❑ Vaccins contenant le microbe en entier, sous forme inactivée. Le microbe est tué; il est totalement incapable de se multiplier et donc de provoquer une maladie. Les vaccins entiers inactivés sont généralement moins efficaces que les vaccins vivants atténués; ils nécessitent souvent plusieurs doses ou des rappels. Leur principal avantage est d'induire très peu d'effets secondaires, et de pouvoir être administré même aux personnes dont le système immunitaire est affaibli.
- ❑ Les vaccins entiers inactivés (polio, hépatite A, méningo-encéphalite à tiques)

vaccins inactivés

- ❑ Il s'agit d'agents **infectieux entiers inactivés** par des méthodes **physiques** comme la **chaleur**.
- ❑ **Avantage**: très bien tolérés.
- ❑ **Problèmes**: le recours à des adjuvants pour augmenter leur efficacité.
- ❑ Ces agents inertes ne diffusent pas. Ils induisent une réponse essentiellement de type **anticorps** associée à une réponse **T CD4+** .



Vaccins purifiés ne contenant qu'un ou plusieurs fragments du microbe

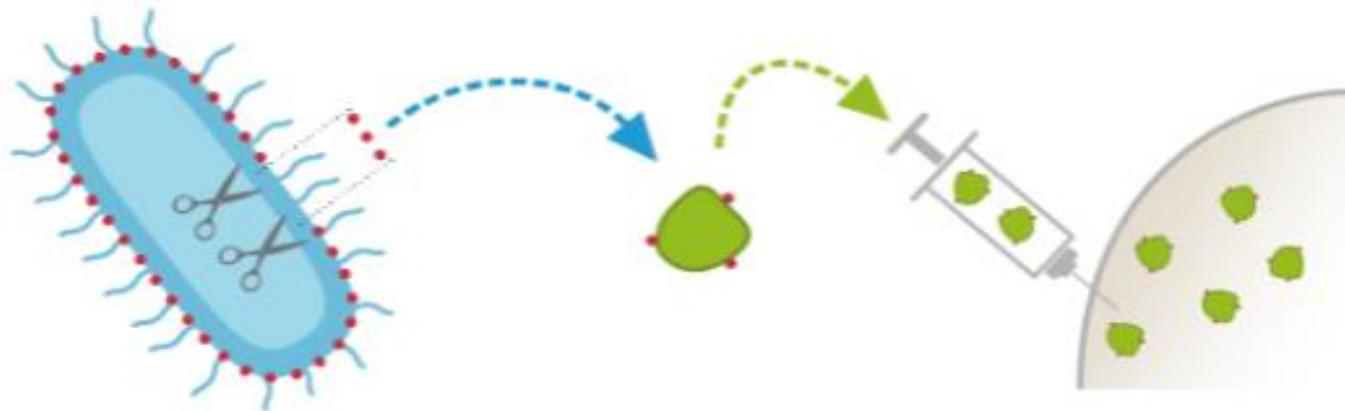
- ❑ Ces vaccins contiennent uniquement les éléments du microbe qui sont nécessaires à sa reconnaissance par le système immunitaire pour une bonne protection. Ces vaccins ont l'avantage de stimuler le système immunitaire de manière très ciblée. Leur tolérance est donc excellente, mais des rappels sont souvent nécessaires.



Les vaccins purifiés ([diphtérie](#), [tétanos](#), [coqueluche](#), [hépatite B](#), [HPV](#), [grippe](#), etc.)

Vaccins conjugués

- ❑ Vaccins conjugués contenant uniquement les sucres complexes (**polysaccharides**) de la capsule du microbe, fixés à une **protéine** de transport pour être mieux reconnus par le système immunitaire. Plusieurs injections sont parfois nécessaires à obtenir l'immunité, qui ne dure parfois que quelques années..

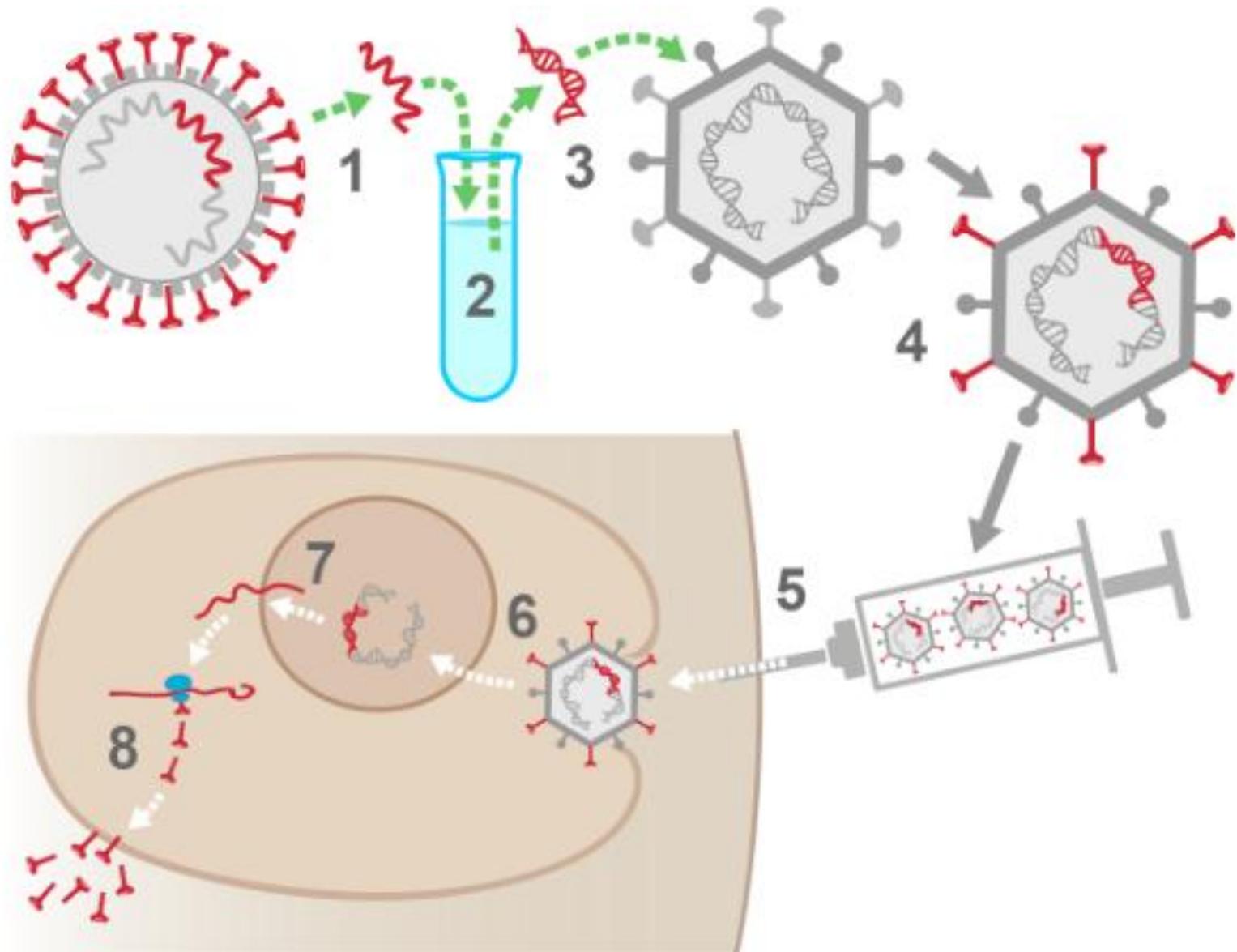


Les vaccins conjugués (Hib, pneumococoques, méningocoques)

Vaccins «par vecteur»

- ❑ **Vaccins «par vecteur» : un morceau important du microbe est inséré dans un virus ou dans une bactérie ne provoquant pas de maladie chez l'humain.** Ces «vecteurs» sont choisis pour que leur multiplication soit impossible ou limitée dans le corps humain afin de ne pas provoquer d'infection.
- ❑ Il s'agit d'une technique récente qui a déjà fait ses preuves pour la vaccination contre la maladie d'Ebola et contre certains cancers.

Vaccins «par vecteur»



Vaccins à ARN messenger

- ❑ Vaccins à ARN messenger, par injection directe d'un fragment du matériel génétique du microbe (ARN messenger), encapsulé dans des nanoparticules composées de divers lipides (liposomes). La technologie des vaccins à ARN messenger est connue depuis une dizaine d'années, mais malgré son attrait (simplicité de concept, rapidité de développement, facilité de production) elle n'a pas pu bénéficier des investissements nécessaires avant la mobilisation résultant de la pandémie de COVID-19.

Vaccin toxoïde

Ce vaccin prévient des maladies provenant de germes produisant des **toxines** dans le corps.

Au cours du processus de composition de vaccins de ce type, **les toxines** sont affaiblies afin qu'elles ne puissent générer de maladies.

Les toxines affaiblies s'appellent des **toxoides**.

Quand le système immunitaire reçoit un vaccin comprenant des toxoïdes, il apprend comment combattre les toxines naturelles.

- Le vaccin subcellulaire (DTaP) contient des toxoïdes de la diphtérie et du tétanos.

Vaccin à base de sous-unités (Sub-unit)

- ❑ Formés d'une ou de plusieurs protéines purifiées ou semi-purifiées, ces protéines sont produites en bactéries, par exemples E. coli, ou par des baculovirus en cellules d'insecte.
- ❑ L'apparition d'effets secondaires est plus rare.

Caractéristique	Vaccin inactivé	Vaccin atténué
Production	Agent pathogène tué par des agents chimiques ou irradiation γ	Sélection de microorganismes non virulents par cultures dans des conditions défavorables ou après de nombreux passages dans différents hôtes
Rappel	nombreux rappels nécessaires	généralement non nécessaire
Stabilité	bonne	relativement instable
Type d'immunité	essentiellement humorale	immunité humorale et cellulaire proche de l'immunité naturelle
Réversion	pas de passage à la forme sauvage	peut revenir à la forme sauvage virulente
Fabrication	assez coûteuse	relativement facile (fermenteurs) et peu coûteuse