

# **Vacciner: cours d'autodéfense du système immunitaire**

*Le principe de la vaccination repose sur les mécanismes de défense immunitaire naturelle. Les vaccinations conventionnelles comptent parmi les moyens les plus efficaces de la médecine moderne. De nos jours, la biotechnologie ouvre de nouvelles perspectives qui vont permettre de développer des vaccins innovateurs et de mettre en application de façon concluante les stratégies de vaccinations de l'avenir.*

## **1. Qu'est-ce qu'un vaccin?**

Depuis leur découverte à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, les vaccins ont toujours été l'objet de violentes controverses. C'est de façon pragmatique que ce chapitre va tenter d'éclairer un sujet fort controversé. Il va se conformer aux faits prouvés par les méthodes et les principes des sciences naturelles modernes.

### **Qu'est-ce qu'un vaccin?**

Le principe de la vaccination est simple et clair. Un vaccin procure un soutien au système immunitaire humain en le préparant au mieux contre les attaques de certains agents pathogènes tels que virus, bactéries ou autres micro-organismes. Son action pourrait être comparable à celle d'un cours d'autodéfense: tout individu préparé et entraîné de façon conforme ne sera pas surpris par une éventuelle attaque et réagira de façon correcte.

Notre système immunitaire est quotidiennement exposé à d'innombrables agents pathogènes. De minuscules germes nous guettent partout, aux poignées de porte, sur le clavier de l'ordinateur, dans l'alimentation et lors des poignées de main. Sans mécanismes de protection, ces micro-organismes pourraient rapidement pénétrer dans notre organisme et éventuellement déclencher des maladies.

Mais, chez les individus sains, la plupart de ces intrus sont bloqués car l'organisme humain comporte divers mécanismes de protection. La première barrière est constituée par la peau et les muqueuses. Le nez et les poumons par exemple sont tapissés de muqueuses sur lesquelles les micro-organismes vont s'agripper. Ceux-ci seront ensuite rendus inoffensifs et expectorés.

Malgré tout, les agents infectieux auront la possibilité de franchir cette paroi protectrice comme dans le cas de plaies ou lorsque l'individu concerné est affaibli (par exemple, à la suite d'une transplantation d'organe ou d'un traitement anti-cancéreux spécial). C'est à ce moment-là que le système immunitaire se met en mouvement. Le système immunitaire n'est pas un organe en tant que tel, dans le sens classique du terme, il s'agit plutôt d'un réseau à interactions complexes. Y participent les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, le sang circulant, la rate et le thymus.

Le système immunitaire a une propriété importante: il reconnaît les molécules de son propre organisme et celles qui lui sont étrangères. Cette possibilité est due au fait que les cellules de l'organisme possèdent à leur surface une protéine dénommée MHC (MHC signifie major histocompatibility complex). La protéine MHC est comparable à une «carte

de membre»: le système immunitaire reconnaît la cellule de son propre organisme et la laisse tranquille.

Divers acteurs font partie du système immunitaire; il s'agit essentiellement des cellules sanguines ou de facteurs qui en découlent (illustration 11.1):

**Les macrophages** sont des phagocytes. Ils s'accrochent à l'agent pathogène, l'annexent et l'ingèrent (ce procédé s'appelle phagocytose - cf. film). Ils se trouvent dans l'ensemble de l'organisme et réagissent dès qu'ils détectent un intrus. Les granulocytes, un groupe appartenant aux globules blancs, fonctionnent de la même manière. Ils sont eux aussi spécialisés dans la détection et l'ingestion d'agents pathogènes. Le corps produit environ 100 millions de **granulocytes** par jour.

**Les cellules T** se nomment ainsi parce qu'elles terminent leur développement dans le thymus après avoir pris naissance dans la moelle osseuse. Elles constituent une partie importante du système immunitaire et ne reconnaissent qu'un seul agent pathogène à la fois grâce à une structure définie de leur surface (antigène). Après avoir réussi une réaction défensive, quelques cellules T spécialisées vont rester sous forme de cellules mémoire (mémoire immunologique).

**Les cellules B** sont responsables entre autres de la production d'anticorps isolés. **Les anticorps** sont capables de se fixer de façon spécifique et très précise sur la surface d'un agent pathogène. Cet agent pathogène est ainsi marqué, ce qui va lui permettre d'être reconnu et d'être détruit par d'autres cellules immunitaires telles que les phagocytes par exemple.

## 2. Système immunitaire inné ou acquis

De manière générale, on distingue une part innée et une part acquise du système immunitaire.

Les phagocytes par exemple opèrent de façon non-spécifique et attaquent tout ce qui leur paraît étranger. Cette part non - spécifique du système immunitaire est en majeure partie innée et protège donc le nourrisson dès la naissance et les premières semaines d'existence.

Toutefois, les phagocytes ne peuvent pas neutraliser tous les corps étrangers et/ou intrus. C'est pourquoi, des spécialistes sont nécessaires. Les cellules T par exemple réagissent de façon très ciblée au moment où elles détectent une structure étrangère définie. Certaines de ces cellules, les cellules T mémoire, restent dans l'organisme après le contact et peuvent ainsi se «souvenir» de certains antigènes. Une sorte d'«avis de recherche» de l'agent infectieux ou du corps étranger sera ainsi dressé. Lorsqu'un agent pathogène ou une structure étrangère vont à nouveau s'introduire dans l'organisme, celui-ci va pouvoir réagir bien plus rapidement et de façon plus ciblée. Cette capacité acquise du système immunitaire est appelée **immunité**.

La vaccination fonctionne de façon analogue. Par la vaccination, l'agent pathogène (son antigène inclus) va être confronté à l'organisme: exemple de la rougeole. Cependant, l'agent pathogène va être modifié de telle sorte qu'il ne va pas induire de maladie: il va être affaibli, détruit ou seules certaines structures isolées fonctionnant comme antigènes vont être utilisées. Après la vaccination, des cellules T mémoire s'attarderont dans l'organisme comme lors d'une infection: l'organisme sera donc prêt à soutenir une véritable attaque de l'agent pathogène. La vaccination ne se différencie de l'infection

normale et naturelle que par le fait que des structures étrangères transformées sont confrontées au système immunitaire; leur caractère inoffensif ayant été auparavant testé.

### **3. Immunisation active et passive**

Le modèle de vaccination que nous venons de décrire est désigné par **immunisation active**. Ce type de vaccination est persistant. Exemple de la rougeole: des virus contre la rougeole rendus au préalable inoffensifs sont appliqués lors de la vaccination.

Il existe en outre des vaccinations basées sur le principe de **l'immunisation passive**. Dans ce cas, l'organisme ne va pas constituer de lui-même son système de défense mais cette protection lui sera «injectée». Lors de l'immunisation passive, les anticorps injectés contre l'agent pathogène sont déjà prêts à l'emploi. De nos jours, ceux-ci sont souvent fabriqués par génie génétique. L'immunisation passive a une entrée en action immédiate, par contre, elle ne va durer que durant une période déterminée puisque les anticorps introduits vont être, à la longue, neutralisés par l'organisme. Le vaccin contre le tétanos est un exemple d'immunisation passive.

### **4. Quelle importance ont les vaccinations?**

Les vaccinations ont contribué de façon cruciale à la disparition presque totale de certaines maladies en Suisse. Il en est de même pour d'autres pays comme par exemple les Etats-Unis: une étude du Center for Disease Control and Prevention (CDC) a comparé, aux Etats-Unis, les données relevées avant l'introduction des vaccinations avec les chiffres actuels.

	Cas de maladie par an (période)	Cas de maladie en 2006	Décès par an (période)	Décès en 2004
Diphthérie	21'053 (1936-1945)	0	1'822 (1936-1945)	0
Rougeole	530'217 (1953-1962)	55	440 (1953-1962)	0
Oreillons	162'344 (1963-1968)	6'584	39 (1963-1968)	0
Coqueluche	200'752 (1934-1943)	15'632	4'034 (1934-1943)	27
Polyomyélite aiguë	19'794 (1941-1950)	0	1'393 (1941-1950)	0
Polyomyélite paralytique	16'316 (1951-1954)	0	1'879 (1951-1954)	0
Rubéole	47'745 (1966-1968)	11	17 (1966-1968)	0
Variole	29'005 (1900-1949)	0	337 (1900-1949)	0
Tétanos	580 (1947-1949)	41	472 (1947-1949)	4
Hépatite A	117'333 (1986-1995)	15'298	137 (1986-1995)	18 (2006)
Hépatite B	66'232 (1982-1991)	13'169	237 (1982-1991)	47 (2006)
Haemophilus influenzae	20'000 (1980-1989)	<50 (2005)	1'000 (1980-1989)	<5 (2005)
Pneumocoques	63'067 (1997-1999)	41'550 (2005)	6'500 (1997-1999)	4'850 (2005)
Varicelle	4'085'120 (1990-1994)	612'768	105 (1990-1994)	19 (2004)

Source : Journal of the American Medical Association. 298: 2155 [2007]

Les chiffres donnent la preuve des progrès réalisés grâce à l'utilisation ciblée de vaccins dans diverses maladies. Les vaccinations ont même, dans certains cas, réduit à zéro le nombre de cas de maladie et de décès. Cela ne signifie pas pour autant que ces maladies aient totalement disparu. Diverses affections sont encore largement répandues dans certains pays en voie de développement. Seule la variole semble être éradiquée à l'échelle mondiale. Le dernier cas de variole remonte à 1977.

Rolf Zinkernagel, médecin suisse et prix Nobel, écrivait en 2005 dans le Bulletin des Médecins Suisses: «Les vaccinations conventionnelles réalisées le siècle dernier mais surtout durant les 50 dernières années constituent vraisemblablement l'acte médical le plus réussi. Il n'y a guère d'autre activité médicale qui ait autant permis de prévenir les maladies graves et les souffrances que les vaccins.»

## 5. Quelques vaccinations - l'essentiel en bref

- **Vaccination contre la polio**

La poliomyélite (en abrégé: polio) peut conduire à des paralysies musculaires chez les enfants. Si la musculature respiratoire de l'enfant est affectée, il faut instaurer la respiration artificielle. Parfois, les membres peuvent également être affectés et seront en conséquence affaiblis ou paralysés. Le premier vaccin contre la polio fut admis en 1955 et depuis, les cas de polio diminuent de façon continue. En Suisse, le dernier cas remonte à 1982. En 2002, l'Organisation Mondiale de la Santé OMS déclara l'Europe exempte du virus de la polio. Par contre, en Afrique et en Asie, des cas de poliomyélite apparaissent encore.

En Suisse, le vaccin contre la polio se trouve au sein d'un vaccin pentavalent et

est inoculé en même temps que les autres (diphtérie, tétanos, coqueluche et Haemophilus influenzae)

- **Rougeole**

La rougeole est transmise par un virus. La maladie est très contagieuse et elle est très souvent accompagnée de forte fièvre. La maladie se déroule souvent sans complications ultérieures. Mais pas toujours: 1 personne sur 1'000 à 2'000 peut être affectée d'une inflammation du cerveau. Celle-ci peut conduire à des lésions irréversibles (séquelles - développement mental diminué) et même souvent à la mort.

En Suisse, la dernière éruption de rougeole eut lieu en 2007-2008. 187 personnes sur les 2'500 personnes ayant développé la rougeole durent être hospitalisées. 109 personnes furent victimes de pneumonie et 6 d'inflammation du cerveau (situation en avril 2008).

- **VIH**

Depuis des décennies, des chercheurs essaient de développer un vaccin contre le virus VIH, l'agent pathogène du sida, jusqu'à ce jour sans succès. Le virus se montre très habile. Il modifie constamment les protéines importantes sises à sa surface, l'«avis de recherche» du système immunitaire s'avère dès lors inefficace. En outre, il existe deux sortes d'agent pathogène (VIH-1 et VIH-2) ainsi qu'au moins 10 sous-groupes du VIH-1. Une telle diversité dans ce virus pose d'importants problèmes à la science et le développement d'un vaccin devient très difficile. Existera-t-il un jour un vaccin très efficace, la réponse est bien incertaine. Une action protectrice de 60% satisferait déjà les chercheurs.

## **Pour**

- Depuis des décennies, les vaccinations ont été utilisées par millions et avec succès clinique; elles comptent ainsi parmi les moyens les plus efficaces de la médecine. La majeure partie des professionnels est unanime à ce sujet.
- Grâce aux vaccinations, la plupart des maladies infantiles n'apparaissent pratiquement plus en Suisse. Diverses statistiques apportent la preuve que l'introduction des vaccinations a permis de réduire massivement certaines maladies infectieuses. La variole, la plupart du temps mortelle, a même pu être éradiquée à l'échelle mondiale.
- Les vaccinations peuvent également avoir des effets secondaires; pourtant, des effets secondaires graves ne se manifestent que très rarement, soit dans environ 1 cas sur 100'000. Le bénéfice attendu est donc nettement supérieur aux préjudices potentiels.  
Les vaccins actuellement conseillés pour les vaccinations de routine ne contiennent ni mercure ni aluminium.
- Quelques arguments contre la vaccination sont dépassés depuis longtemps - comme par exemple le fait que la vaccination contre la rougeole pourrait induire l'autisme ou la sclérose en plaques. Ces relations éventuelles de cause à effet ont été réfutées à maintes reprises.

## **Contre**

- Il existe trop peu de données concernant les répercussions à long terme des vaccinations.
- Les vaccinations peuvent conduire, dans des cas isolés, à de graves effets secondaires. On est en train d'expérimenter s'il existe par exemple un rapport de

cause à effet entre la vaccination de l'hépatite B et le syndrome Guillain-RBarré, les inflammations nerveuses (névrites) ou la sclérose en plaques.

- Les vaccins contiennent occasionnellement des traces d'aluminium ou de mercure, utilisés en tant qu'additifs. Le mercure a une action toxique potentielle sur les cellules nerveuses, l'aluminium conduit occasionnellement à des irritations cutanées au site d'injection.
- Il vaut mieux que l'enfant ait fait la rougeole pour en être protégé sa vie durant. L'expérience de la maladie va renforcer l'assurance de l'enfant et pour le sceptique des vaccinations, elle est un processus naturel. Certains médecins prétendent même pouvoir traiter la rougeole par homéopathie.
- La sécurité des vaccins à 100% ne peut être garantie par personne. Dans le passé, il y eut des erreurs dans la production des vaccins ainsi que de fausses estimations dans le cadre de leur admission.

Avant de prendre parti pour ou contre les vaccinations, il faudrait tout d'abord se concentrer sur les faits. Par exemple: dans la controverse générale impliquant les vaccinations, on oublie généralement que pour la plupart des Suisses, ce sujet ne porte pas vraiment à discussion comme on le prétend souvent. La majeure partie des experts de la vaccination ainsi que les médecins suisses conseillent aux parents de vacciner leurs enfants. Plus de 90% des parents suivent les conseils des experts de la médecine ou de l'administration de la santé.

## 6. Production de vaccins

La production de vaccins peut être réalisée par différentes voies.

### a. Méthodes classiques de production

Il existe la possibilité d'utiliser des toxines inactivées comme pour la diphtérie et le tétanos par exemple. Pour ce faire, les bactéries pathogènes sont au préalable reproduites puis fractionnées dans leurs divers composants. Seul le poison (toxine) des bactéries est utilisé dans la production du vaccin. Il est purifié et modifié de telle sorte qu'il soit inactivé.

Des toxines inactivées sont également utilisées contre la coqueluche. L'agent infectieux est à nouveau une bactérie qui est tout d'abord reproduite. Par contre dans ce cas, ce sont les composantes de la paroi cellulaire de la bactérie et non ses toxines qui sont utilisées pour produire le vaccin.

Dans le cas d'infections déclenchées par des virus telles que rougeole, oreillons, rubéole et variole, on a recours à des agents vivants. Il s'agit alors de virus affaiblis c'est-à-dire que leur virulence (la «méchanceté» des agents infectieux) a été atténuée.

La prolifération des virus est souvent plus difficile et plus longue que celle des bactéries. Les virus de la grippe en sont un bon exemple: le vaccin contre la grippe est chaque année renouvelé dans des œufs de poule. Les œufs seront infectés par le virus puis incubés. C'est à ce moment-là que le virus va se multiplier. Puis les œufs seront ouverts, les virus prélevés, fractionnés et purifiés. Cette méthode de production est laborieuse et dure plusieurs mois.

La production du vaccin contre l'hépatite B est encore plus compliquée. Les virus de l'hépatite B ne se reproduisent pas dans les œufs de poule. Autrefois, les virus devaient être récoltés dans le sang de patients atteints d'hépatite et la production durait presque une année. Ce qui signifie que longtemps, le vaccin n'était disponible qu'en quantité restreinte. Aujourd'hui, c'est possible grâce au génie génétique (illustration 11.2).

#### **b. Production de vaccins par génie génétique**

De nos jours, le vaccin contre l'hépatite B est fabriqué par génie génétique. Un bout d'ADN qui contient l'information nécessaire à l'élaboration d'une protéine du virus est retiré du génotype du virus de l'hépatite B. Le brin d'ADN est inséré dans un mini-chromosome (plasmide - voir chapitre 1). Durant l'étape suivante, des cellules de levure vont prendre en charge la production de la protéine virale. Celle-ci sera ensuite purifiée et appliquée en tant que vaccin.

Ce mode de fabrication est pourvu d'avantages divers: son prix économique et le fait que les vaccins ne puissent être contaminés par des virus vivants.

Depuis 2007, les vaccins anti-grippe sont également produits par génie génétique et ce, par culture de cellules au lieu d'œufs de poule. De tels systèmes sont déjà utilisés dans la production de vaccins contre la variole, l'hépatite A et la poliomyélite. Le vaccin HPV (contre le papillomavirus humain) disponible depuis 2007 et efficace contre le cancer du col de l'utérus est lui aussi fabriqué par génie génétique dans des cellules de levure.

### **Perspectives d'avenir**

Grâce à la biotechnologie, la science peut réagir de nos jours plus rapidement et de façon plus ciblée aux nouveaux agents pathogènes, ce qui fut nettement démontré lors de l'irruption du SRAS.

Les chances d'élargir la palette des vaccins sont grandes: les vaccins contre la fièvre de Dengue (fièvre rouge) et contre le zona pourraient être lancés durant les prochaines années. Les vaccins contre le paludisme et contre le virus VIH (sida) ont probablement un horizon plus lointain.

En se basant sur le principe de l'immunisation active, d'intenses recherches sont effectuées sur des stratégies de vaccination contre les propres cellules dégénérées. Ces cellules dégénérées peuvent provoquer psoriasis, diverses formes de cancer ou d'autres maladies.

## **7. Vaccinations – aspects éthiques**

### **Les agents pathogènes ignorent les frontières**

Les agents pathogènes de la rougeole peuvent se propager sur la terre entière en quelques semaines. Prenons le cas suivant: un porteur du virus de la rougeole provenant de Suisse déclenche une épidémie de rougeole dans un pays du tiers-monde, en Amérique du Sud par exemple. Les offres sanitaires ne sont pas bien assurées dans ce pays. Les patients atteints de rougeole n'auront pas de traitement suffisant lors d'une évolution grave. Et le plus souvent, il n'y a pas de médecin disponible. L'apparition de cette maladie va provoquer la mort de plusieurs individus.

Les questions suivantes se posent:

- Cette personne a-t-elle agi de façon irresponsable?
- Ne serait-ce pas le devoir du gouvernement du pays concerné de se soucier de vacciner le plus d'individus possible?
- Pourquoi osons-nous attendre que les individus de ce pays soient suffisamment vaccinés alors que le taux de vaccination contre la rougeole est insuffisant en Suisse? Ne devrions-nous pas montrer l'exemple et assurer le fait qu'il n'y ait plus d'épidémies en Europe?

## **8. Vaccinations obligatoires?**

Il existe dans certains pays l'obligation de vacciner; tel est le cas aux Etats-Unis et en Autriche pour certaines vaccinations. Par contre, les Suisses doivent décider eux-mêmes s'ils veulent vacciner leurs enfants ou non.

Doit-on introduire les vaccinations obligatoires en Suisse? Pourquoi? Pourquoi pas?

Un maximum d'individus doit être vacciné pour endiguer une maladie infectieuse. Dans le cas des vaccinations contre la rougeole par exemple, un pourcentage de vaccination de 95% est nécessaire pour éviter une épidémie.

Un individu qui refuse de vacciner son enfant a-t-il un comportement non-solidaire vis-à-vis de la société en provoquant une irruption de la maladie sur d'autres individus? Les individus potentiellement mis en danger sont peut-être

- des individus qui ne savent pas qu'ils ne sont pas vaccinés,
- des individus qui ne se sont pas vaccinés à cause d'une maladie et/ou d'un système immunitaire affaibli,
- ou des enfants en bas âge sans protection suffisante?

La vaccination n'est pas obligatoire dans notre pays. La décision d'un individu de ne pas vacciner son enfant n'est-elle pas acceptable? N'en a-t-il pas le droit? Qu'est-ce qui est le plus important dans ce contexte: le droit de chacun de décider librement ou la solidarité vis-à-vis de ses concitoyens?

Doit-on vacciner contre la polio et doit-on laisser la liberté de vacciner contre la rougeole?

*Pour en savoir plus: : [biotechlerncenter.interpharma.ch](http://biotechlerncenter.interpharma.ch)*