

Les bases immunologiques de la vaccination

La vaccination consiste à protéger contre une maladie infectieuse une personne non encore infectée, en lui administrant plusieurs mois ou années auparavant des « copies » inoffensives de l'agent pathogène responsable, virus, bactérie ou parasites, capables de stimuler les mêmes défenses immunitaires.

Les principes de la vaccination, mise au point de façon empirique à la fin du XVIII^e siècle par le Dr Jenner en Angleterre, et considérablement développée un siècle plus tard par Louis Pasteur et son école, n'ont été compris qu'au cours du XX^e siècle. La vaccination utilise une propriété remarquable du système immunitaire : la mémoire qui, après une vaccination réalisée dans l'enfance, permet d'enregistrer, de conserver et de réutiliser ces défenses immunitaires tout au long de la vie. La mémoire immunitaire induite par les vaccins est la même que la mémoire acquise lors d'une infection, conférant une protection de très longue durée contre des infections par le même agent pathogène. Ainsi les infections dites « bénignes » de la petite enfance – varicelle, rougeole, oreillons... – confèrent-elles et pour la vie une protection contre des réinfections par ces mêmes virus. Cette protection immunitaire est portée par les anticorps et transmise par la mère au fœtus, via le placenta, et au nouveau-né par le lait maternel. Les vaccins dirigés contre ces infections font de même et évitent aux enfants non seulement ces maladies de l'enfance mais aussi leurs complications, tout en leur assurant une immunité équivalente.

Quel est l'intérêt de vacciner les enfants ?

À la naissance, le système immunitaire, totalement vierge, ne dispose d'aucune défense efficace préétablie. Seuls les anticorps de la mère protègent le nouveau-né, mais ils ont une durée de vie limitée à quelques semaines et le système immunitaire de l'enfant doit apprendre à fabriquer lui-même ses propres anticorps. Les premières années de vie consistent en un long apprentissage du système immunitaire, qui va amasser son capital de mémoire immunitaire à l'occasion de chaque rencontre avec un agent infectieux. Cependant ces défenses ne s'acquièrent que lentement lors de la première rencontre avec une infection, particulièrement chez les nouveau-nés au système immunitaire encore immature. Elles apparaissent trop tard pour empêcher la survenue de cette première infection, et ne servent qu'à en abrégier la durée ou à en limiter la sévérité. Ainsi les petits enfants sont-ils la proie permanente d'infections contre lesquels ils ne disposent encore d'aucun capital protecteur. Lors d'une deuxième ou des futures rencontres avec l'agent responsable de la maladie, ces défenses, enregistrées dans la mémoire vive du disque dur immunitaire, s'activeront immédiatement et déclencheront

en quelques heures un puissant arsenal préprogrammé capable d'intercepter ou de détruire rapidement l'agent infectieux et d'empêcher sa diffusion dans l'organisme. Les vaccinations administrées lors de la petite enfance permettent ainsi de constituer « artificiellement » chez les enfants ce capital de mémoire immunitaire, transformant un système immunitaire vierge en un système expérimenté, doté de remarquables propriétés de défense. Cette stratégie permet à l'organisme de l'enfant de ne pas payer la constitution de cette mémoire au « prix » d'une infection parfois sévère.

Quelles sont les propriétés de défense activées par les vaccins ?

Ce sont celles qui sont naturellement induites par une infection. Ces défenses consistent en deux lignes étroitement complémentaires. Les plus directement efficaces en matière de vaccin sont les anticorps, grandes protéines solubles, produites en larges quantités par de véritables usines cellulaires appartenant à une catégorie de globules blancs, les plasmocytes, dans les bastions du système immunitaire que sont les ganglions et la moelle osseuse. L'avantage de ces anticorps est leur extrême mobilité et leur capacité à pénétrer dans la plupart des tissus de l'organisme, traverser le placenta, passer dans le lait. Il s'agit d'une des pièces maîtresses de la préservation des espèces mammifères, car ils sont transmissibles de la mère à l'enfant. Ces anticorps peuvent bloquer directement les virus ou les toxines bactériennes en les empêchant de pénétrer dans les cellules, ou peuvent activer d'autres lignes de défense représentées par d'autres globules blancs spécialisés dans la destruction des bactéries ou des parasites : les polynucléaires ou les macrophages, ou dans l'élimination de cellules infectées par des virus : les lymphocytes tueurs. Mais ces anticorps ne sont pas aisés à produire. C'est au terme d'un long processus naturel de génie génétique à l'intérieur d'une autre catégorie de globules blancs, les lymphocytes dits « B », que ces anticorps acquièrent leurs remarquables propriétés et leur spécificité. Mais cet arsenal ne peut se mettre en place tout seul. Il nécessite une coopération cellulaire complexe avec une dernière catégorie de globules blancs, les lymphocytes T CD4 auxiliaires, dont le rôle est d'aider au développement de ces anticorps. La destruction de ces mêmes lymphocytes CD4 par le virus du sida illustre, par la gravité de cette maladie toujours mortelle, l'absolue nécessité de ce réseau complexe de cellules travaillant de façon coordonnée. D'autres lymphocytes T, tueurs, peuvent également être activés par les vaccins et détruire les cellules infectées en l'absence d'anticorps.

Lors d'une première infection ou d'une vaccination, cette armada met plusieurs semaines à plusieurs mois

Brigitte Autran
Professeur d'immunologie, département d'immunologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, université Pierre et Marie Curie, Paris, membre du Comité technique des vaccinations et du Comité mondial de sécurité vaccinale de l'OMS



Les vaccinations

pour produire des anticorps de haute efficacité. La splendeur de la mémoire immunitaire, enregistrée de façon indélébile dans les gènes du système immunitaire, est de permettre de reproduire en deux jours des anticorps d'emblée efficaces et à des taux beaucoup plus élevés lors de la prochaine infection.

Comment agissent les vaccins ?

Les vaccins sont des « copies » de l'agent infectieux. Il peut s'agir de formes vivantes, mais très atténuées, de l'agent infectieux responsable de la maladie correspondante, par exemple les vaccins antirougeole, antiorillons, antifièvre jaune. Ce peut être des formes inactivées du pathogène entier, comme les vaccins antigrippe ou certains vaccins antipolio, soit encore des fragments de cet agent infectieux, comme les vaccins antitétanos ou antidiphtérie ou bien encore antihépatite B ou antipneumocoque.

L'avantage de la première stratégie, utilisant un vaccin atténué hautement sélectionné pour être non pathogène et bien toléré, est de se multiplier, bien qu'à des niveaux faibles, dans l'organisme. Cela permet d'activer de façon puissante et rapide le système immunitaire, conférant une protection dès la première, voire la deuxième injection du vaccin et suffisant à induire pour la vie cette mémoire immunitaire protectrice. En fonction de la maladie ciblée, une à deux injections seront requises et il peut ne pas être nécessaire de faire des injections de rappel. La deuxième stratégie a pour avantage de ne pas proliférer dans l'organisme, puisque le pathogène est tué, mais, en perdant cette propriété, ce vaccin inactivé perd une part de son pouvoir activateur (on parle de pouvoir immunogène) et il devient nécessaire de l'injecter deux à trois fois et de pratiquer des rappels pour obtenir une protection immunitaire équivalente. Ainsi le vaccin vivant atténué antipolio est-il plus rapidement efficace que le vaccin inactivé. Pour cette raison, la forme atténuée reste recommandée dans les pays où la maladie persiste, alors que dans nos pays, où elle est éliminée, le vaccin inactivé suffit. La troisième stratégie consiste à isoler la fraction active du pathogène contre lequel il est nécessaire et suffisant d'induire des anticorps. Ainsi les vaccins antidiphtérie et antitétanos ne contiennent-ils que les formes totalement inactivées des toxines qui sont responsables de ces deux redoutables maladies mortelles. Le vaccin antihépatite B ne contient, lui aussi que des fragments de surface du virus, contre lesquels, il suffit de développer des anticorps pour empêcher la pénétration de ce virus dans l'organisme. Les vaccins contre les pneumocoques ou les méningocoques, sont composés de sucres complexes hautement purifiés extraits de l'enveloppe ou de la capsule de ces bactéries contre lesquels l'organisme développe des anticorps protecteurs. Ces vaccins, comme les précédents, nécessitent d'être injectés deux à trois fois, ainsi que des rappels pour induire une protection efficace et durable.

Il est également parfois nécessaire, dans ces deux dernières stratégies de vaccins inactivés ou fragmen-

taires, de renforcer le potentiel activateur de ces vaccins en y associant des adjuvants. Deux types d'adjuvants sont utilisés : soit un sel d'aluminium entrant dans la composition de plusieurs vaccins, tels que les vaccins antitétanos ou antidiphtérie, dès les années 1930, soit une émulsion incorporée à quelques nouveaux vaccins depuis les années 1990 et entrant dans la composition de certains vaccins contre la grippe, le papillomavirus ou le paludisme. Sans ces adjuvants connus depuis longtemps, et malgré des injections répétées, la production d'anticorps ne serait pas suffisante.

Les associations de vaccins sont-elles aussi efficaces que des vaccins isolés ?

Le système immunitaire du nouveau-né, totalement préservé de toute stimulation pendant la vie fœtale, est exposé dès la sortie de l'utérus à un déluge simultané de nouveaux éléments de l'environnement. Cette avalanche d'antigènes contribue à construire ses défenses. De même les vaccins administrés aux nourrissons, fréquemment associés les uns aux autres afin de limiter le nombre d'injections, permettent-ils d'éduquer simultanément leurs défenses. Des études longues et rigoureuses vérifient, sous le contrôle des autorités sanitaires, que ces associations induisent les mêmes défenses immunitaires, de même intensité et de même durée, que les vaccins isolés. Ces associations de vaccins sont le plus souvent composées de vaccins (dits sub-unitaires) contenant les fragments actifs des agents infectieux. Les plus utilisées sont les associations : diphtérie-tétanos-coqueluche (H b). Cependant les vaccins vivants atténués antirougeole-oreillons-rubéole (ROR) peuvent également être associés et induisent des réponses simultanées très puissantes à ces trois vaccins. Le système immunitaire qui les reçoit peut aisément faire face à ces associations, discriminer chacun des produits ou « antigènes » vaccinaux, et induire une réponse immunitaire adaptée et une mémoire d'aussi bonne qualité que contre des vaccins administrés seuls.

Les poussées de fièvre après les vaccins font-elles partie des défenses immunitaires ?

Le formidable travail qu'effectue le système immunitaire pour produire des anticorps et des défenses immunitaires protectrices ne peut se réaliser qu'au prix d'une activation puissante. Les vaccins, qu'ils contiennent ou non des adjuvants, qu'il s'agisse d'associations ou non, obéissent à ce phénomène et peuvent engendrer une inflammation au site de l'injection ou une fièvre passagère, au même titre que toute réponse immunitaire efficace, quelle qu'elle soit.

Ainsi les vaccins, en mimant les agents infectieux, offrent l'inestimable avantage de provoquer l'élaboration des défenses immunitaires et de leur mise en mémoire en évitant la maladie elle-même. Les vaccinations, associées aux mesures d'hygiène, permettent de combattre ou d'éliminer des maladies infectieuses potentiellement mortelles et d'éviter plus de deux millions

de décès par an. L'éradication de la variole, infection dont le taux de mortalité était d'environ un tiers, par la vaccination est certainement la plus brillante démonstration de l'efficacité de ces stratégies. La vaccination antipoliomyélite a permis d'éliminer de la plupart des pays cette infection aux séquelles redoutables, et la

vaccination antirougeole devrait permettre d'éradiquer une infection faussement réputée bénigne, représentant une des premières causes de mortalité infantile dans le monde. La liste des succès des réponses immunitaires engendrées par les vaccins est aussi longue que la mémoire immunitaire qu'ils induisent. 🌸

La rougeole : comparaisons internationales

La rougeole était jusqu'à une période récente, parmi les maladies infectieuses susceptibles d'être prévenues par une vaccination, celle qui était responsable du plus grand nombre de décès dans le monde.

Cette maladie fait l'objet d'un plan OMS d'élimination grâce à la vaccination, lequel a obtenu des résultats spectaculaires dans les pays en voie de développement, alors que, paradoxalement, la maladie suscite des inquiétudes dans les pays industrialisés, notamment en Europe et particulièrement en France.

Le Plan d'élimination de la rougeole

On entend, par élimination, la situation dans laquelle l'introduction d'un cas au sein d'une population n'est suivie d'aucune chaîne de transmission de la maladie, ce qui suppose un niveau d'immunité élevé de la population.

Ce but a été atteint dans la région OMS des Amériques en 2000. En 2003, l'OMS a mis en place dans la région Europe un plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale, supposé éliminer ces maladies en 2010 [44]. Ce plan a été décliné par les autorités sanitaires françaises en 2005 [52].

Dans les autres régions du monde, l'objectif est limité au contrôle de la maladie et des épidémies.

Ce plan comporte trois phases résumées dans le tableau 1 [44]. La phase IIIa de quasi-élimination de la rougeole (la phase IIIb étant relative à l'élimination de la rubéole congénitale) suppose, compte tenu d'un R_0 de la maladie compris entre 10 et 20, que 95 % de la population soit immune, et donc ait reçu deux doses de vaccin. Des moyens spécifiques de surveillance sont nécessaires à cette phase com-

Daniel Floret

Professeur de pédiatrie, université Claude Bernard Lyon1, hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron, président du Comité technique des vaccinations

tableau 1

Les stades d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale [44]

Phase	Niveau de contrôle	Couverture vaccinale	Situation épidémiologique
IIIb	Quasi-élimination de la rougeole et prévention de la rubéole congénitale	Couverture très élevée (>95 %) et durable par deux doses de vaccin antirougeoleux, et couverture élevée (>90 %) et durable par une dose de vaccin antirubéoleux au minimum chez les femmes en âge de procréer	<ul style="list-style-type: none"> ● Interruption de la transmission endémique de la rougeole ● Faible niveau de susceptibilité à la rougeole dans la population ● Incidence du SRC < 1 pour 100 000 naissances d'enfants vivants ● Faibles niveaux de susceptibilité à la rubéole parmi les femmes en âge de procréer
IIIa	Quasi-élimination de la rougeole	Couverture très élevée (>95 %) et durable par deux doses de vaccin antirougeoleux	<ul style="list-style-type: none"> ● Interruption de la transmission endémique de la rougeole ● Faible niveau de susceptibilité à la rougeole dans la population
II	Contrôle de la rougeole	Couverture élevée (>90 %) et durable par une dose de vaccin antirougeoleux au minimum	<ul style="list-style-type: none"> ● Faible morbidité avec poussées épidémiques périodiques de rougeole ● Intervalle entre épidémies de rougeole > 5 ans
I	Contrôle limité de la rougeole	Couverture faible à moyenne (≤90 %) par le vaccin antirougeoleux	<ul style="list-style-type: none"> ● Morbidité importante avec fréquentes poussées épidémiques de rougeole ● Intervalle entre épidémies de rougeole ≤ 5 ans

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 48.