

Vaccination du futur : quelles perspectives ?

D'après la communication de Odile Launay
 Centre Cochin-Pasteur d'Essais Vaccinaux, Service de Médecine interne –
 Hôpital Cochin, Université Paris V, Paris, France

Les nouvelles technologies de préparation des vaccins humains sont résumées dans le tableau suivant.

Vaccins	Principe	Applications
Vaccins vivants atténués		
<ul style="list-style-type: none"> Par réassortiment 	Réassortiment génétique lors de co-infection en culture cellulaire entre : - le virus atténué - le virus sauvage apportant le(s) gène(s) codant pour les antigènes induisant une réponse immunitaire protectrice.	Virus à ARN segmenté ex : rotavirus, grippe.
<ul style="list-style-type: none"> Thermosensibles 	Virus capables de se multiplier à une température différente de 37°C, mutants thermosensibles adaptés au froid après passages successifs en culture cellulaire à basse température et réplication très réduite à 37°C.	Grippe, VRS.
<ul style="list-style-type: none"> Par délétion génique 	Manipulations génétiques (délétions) guidées par l'identification de gènes responsables de la virulence, de la colonisation, de la capacité à survivre dans les cellules hôtes.	HSV-1, <i>Shigella flexneri</i> , <i>Vibrio cholera</i> , <i>Salmonella typhi</i> .
Vaccins sous-unités		
<ul style="list-style-type: none"> A base de protéine 	Protéine recombinante : insertion du plasmide contenant le gène codant pour la protéine dans un système d'expression (levure, bactérie, baculovirus, eucaryote) permettant l'expression <i>in vitro</i> de la protéine.	HBV, HIV, Lyme, CMV, paludisme, HPV, charbon.
<ul style="list-style-type: none"> Polysaccharidiques conjugués 	Conjugaison du polysaccharide capsulaire à une protéine porteuse permettant une réponse immunitaire Th2 : immunogène chez l'enfant et mémoire.	- Applications actuelles : <i>Haemophilus influenzae</i> b, méningocoque (A, C, Y, W135), pneumocoque (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) - Applications futures: <i>S aureus</i> , <i>Strepto B</i> , <i>S. typhi</i> , <i>V. Cholera</i> 0139.
Vaccins ADN ou vaccins géniques		
<ul style="list-style-type: none"> ADN « nu » 	Introduction de l'ADN codant pour l'Ag identifié.	Maladies infectieuses (préventif et thérapeutique), cancer, maladies auto-immunes, allergie.
<ul style="list-style-type: none"> Vecteur viral vivant recombinant : poxvirus, canarypox, adénovirus défectif, rougeole. 	Permet des réponses humorales et cellulaires spécifiques de l'Ag. ADN « nu » ou ADN au sein d'un vecteur vivant non pathogène chez l'homme. Principe : apporter les Ag ciblés aux cellules immunitaires dans le cadre d'une infection.	
<ul style="list-style-type: none"> Vecteur bactérien vivant recombinant : Shigella, Salmonella, <i>L. monocytogenes</i>. 	Intégration dans le génome de l'organisme vecteur : - de(s) gène(s) codant pour le ou les Ag identifiés ; - de(s) gène(s) codant pour une cytokine permettant d'améliorer la réponse immunitaire.	

Applications actuelles : quelques exemples de vaccins testés en phase III :

- StaphVAX : vaccin polysaccharidique conjugué contre *S. aureus* formé de polysaccharides capsulaires types 5 et 8 de *S. aureus* conjugués à une protéine recombinante (exotoxine A de *P. aeruginosa*). Shinefield H, *et al.*, N Engl J Med 2002; 346: 491-6 : évaluation de son efficacité chez l'hémodialysé à travers un essai randomisé contre placebo. Mise en évidence de la nécessité d'évaluer des injections de rappel.
- HPV 16 L1 VLP : protéine recombinante (*HPV16 L1 Virus-Like Protein*) destinée à prévenir les infections à HPV 16 produite par un Baculovirus. Koutsky L, N Engl J Med 2002; 347: 1645-51 : essai randomisé contre placebo qui a permis d'obtenir 99,7 % de séroconversion sans aucune infection sur 4 ans dans le groupe vacciné.
- Vaxgen AIDS VAX B/B : protéine recombinante gp120 bivalente BB pour la prévention de l'infection à VIH. Ce vaccin n'a montré aucune efficacité.

Développements futurs

De nombreux vaccins vivants atténués, à vecteur recombiné, formés de sous-unités protéiques ou polysaccharidiques, sont en cours de développement clinique.

Vivant atténué	Vecteur recombiné	Protéine	Polysaccharide
-	<i>HIV</i>	<i>HIV</i>	-
Grippe	-	-	-
<i>Rotavirus</i>	<i>Rotavirus</i>	-	-
-	<i>HPV</i>	<i>HPV</i>	-
Dengue	Dengue	-	-
VRS	-	VRS	-
-	<i>CMV</i>	-	-
-	-	<i>HSV</i>	-
-	-	<i>Méningo B</i>	-
<i>S typhi</i>	-	-	<i>S typhi</i>
<i>Shigella</i>	<i>Shigella</i>	-	<i>Shigella</i>
-	-	-	<i>StreptoB</i>
-	-	<i>H pylori</i>	-
-	-	<i>StreptoA</i>	-
-	<i>P falciparum</i>	<i>P falciparum</i>	-
Tuberculose	Tuberculose	Tuberculose	-