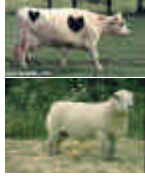


Vaccin anti-variolique

1^{ère} génération : production sur génisse ou mouton pas cher stable efficace

contre-indications
accidents de vaccination



Complications de la vaccination anti-variolique (souche NYCBH) dans 10 états aux USA (1968)
cas/10⁶ sujets vaccinés

	Dissémination du virus	Vaccin généralisée	Eczéma vaccinatunum	Erytème multiforme	Vaccin progressive	Encéphalite post-vaccinale	Autres	Total
Primo-vaccination	529	242	39	165	2	12	266	1254
Rappel	42	9	3	10	3	2	39	108

2^{ème} génération : production en culture cellulaire

production selon normes actuelles

plus onéreux

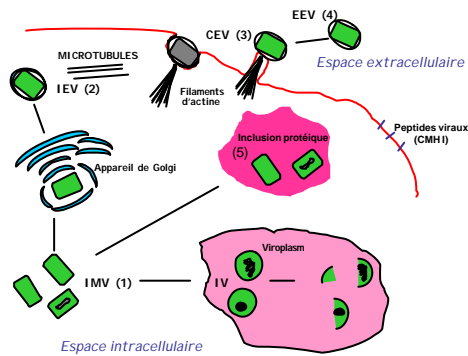
inconvénients du vaccin de 1^{ère} génération



3^{ème} génération : vaccin sous-unitaire (protéine ou ADN)

virus de la vaccine plus atténué ou non répliquatif

Les cibles de l'immunité (200 protéines)



Le virus de la vaccine induit des CTL spécifiques

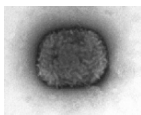
Chez l'homme HLA*0201: deux épitopes T connus

protéine 018L : CLTEYLWV
protéine C7L : KVDDTFYYV

Chez la souris transgénique pour HLA*0201 : 1 épitope connu

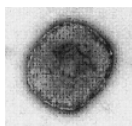
protéine H3L : SLSAYIIRV (non protecteur chez la souris)

Protéines de surface vaccinales



IMV

A27 — Anticorps neutralisants et protecteurs
L1 — Anticorps neutralisants et protecteurs



EEV

B5R — Anticorps neutralisant protéine induit protection
A33R — Anticorps non neutralisant protéine induit protection

Avantages et inconvénients du vaccin sous-unitaire

un virus vivant n'est pas utilisé

la protection nécessite de nombreux rappels

l'immunité est surtout humorale

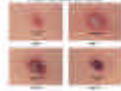
l'immunité est dirigée contre un nombre limité d'antigènes

chaque antigène constitue une préparation vaccinale

Les passages multiples en culture cellulaire atténuent le virus

Souche LC16m8

souche Lister isolée après passages à 30°C sur cellules de lapin
petites plages, thermosensibles, B5R⁻
lésion locale au site de vaccination
employée chez >50000 enfants
VaxGen et Chemo-Sero Institute



Souche MVA

isolée après > 500 passages en cellules d'embryon de poulet
pas de multiplication en cellules humaines
pas de lésion locale
employé chez >120 000 personnes

La délétion des gènes non essentiels *in vitro* atténue l'infection *in vivo*

Les gènes viraux non essentiels *in vitro* codent :

- enzymes du métabolisme des nucléotides et de la synthèse de l'ADN
- protéines de modulation de la réponse immunitaire
- protéines de l'enveloppe virale
- protéines de spectre d'hôte



Souche isolée de façon empirique

Absence de multiplication / cycle viral abortif / phases tardives

Non pathogène chez le singe immunodéprimé

Protège le macaque contre une inoculation létale de variole du singe

NIAID ? 43 10⁶ \$ Phase I et Phase II (Bavarian-Nordic, Acambis-Baxter)

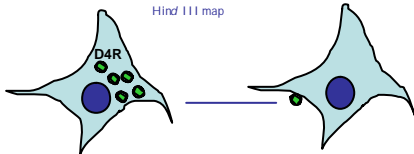
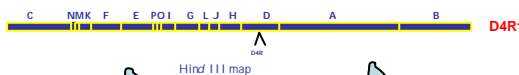


Souche isolée par génie génétique

Absence de multiplication en cellules humaines / phases précoces uniquement

Non pathogène chez différents animaux de laboratoires

Protège la souris contre épreuve avec le virus de la vaccine



Souche isolée par génie génétique

Délétion d'un gène essentiel

Absence de multiplication / cycle limité aux phases précoces

Non pathogène chez la souris

Protège la souris contre épreuve avec le virus de la vaccine

Le cahier des charges d'un vaccin de 3^{ème} génération

efficace dans un modèle animal pertinent (variole chez le singe)

efficace à doses faibles et avec une seule inoculation

induction d'une immunité humorale et cellulaire

dépourvu de toute pathogénicité et sans contre-indications