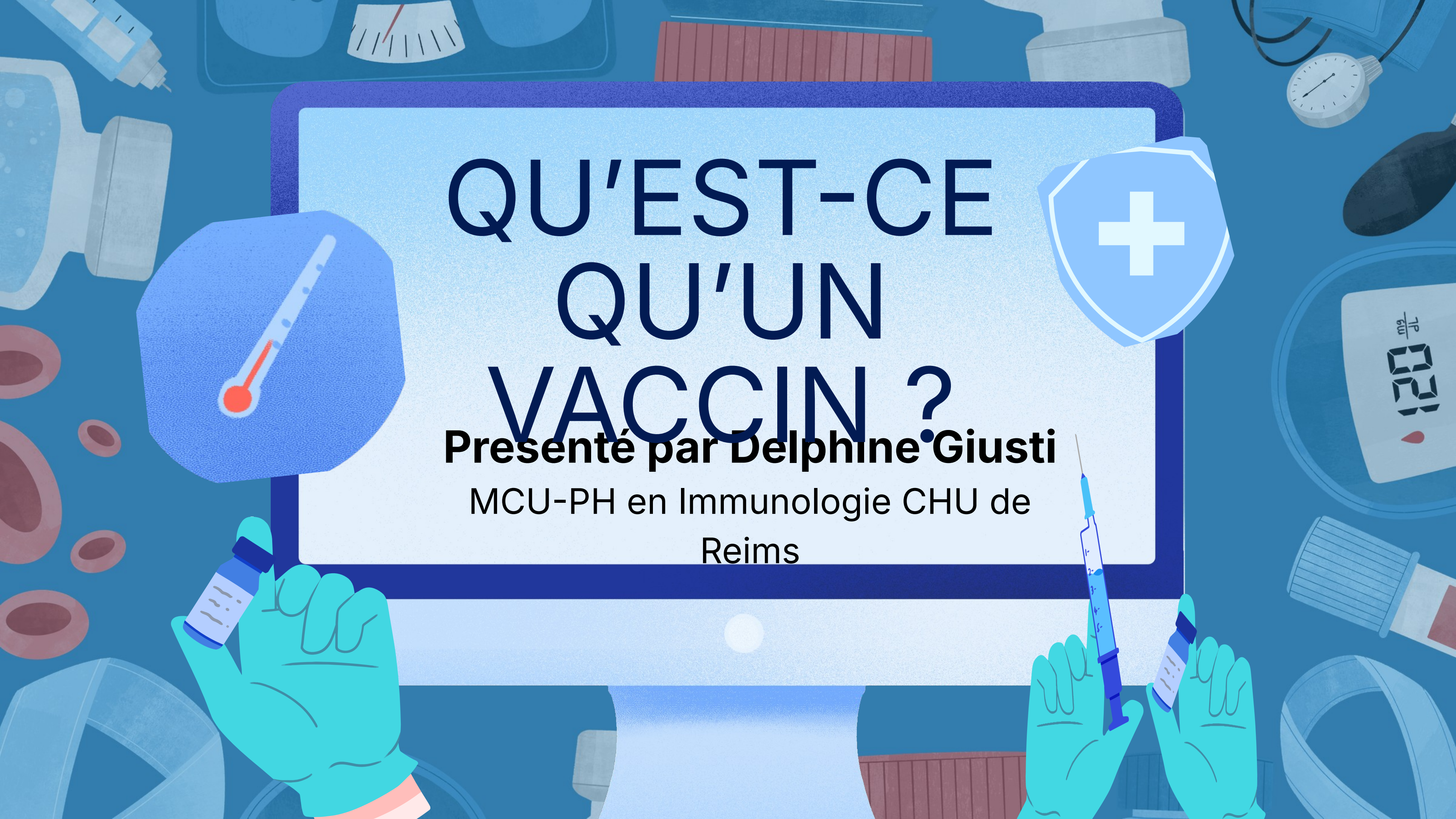


The background is a dark blue collage of medical illustrations. At the top left is a syringe. Below it is a grey medical device. To the right is a white dial. Further right is a white clock. At the top right is a black stethoscope. Below the clock is a digital scale showing '12.0' and 'mg/L'. At the bottom left is a large blue shield with a white thermometer. At the bottom right is a large blue shield with a white cross. In the center is a white rectangular box with a dark blue border containing the title and presenter information. At the bottom are two hands in blue gloves, one holding a small blue vial and the other holding a syringe.

QU'EST-CE QU'UN VACCIN ?

Présenté par Delphine Giusti
MCU-PH en Immunologie CHU de
Reims

Et si on vous disait que votre système immunitaire est un super-héros?



- En 2024, 3 millions de Français ont consulté pour syndrome grippal
- 4 925 décès liés à la grippe dont 82% chez des 65 ans ou plus

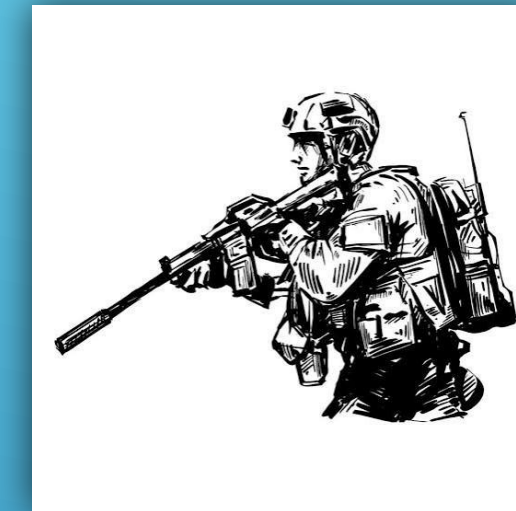
70% de ces décès auraient pu être évités par un seul geste : la vaccination.



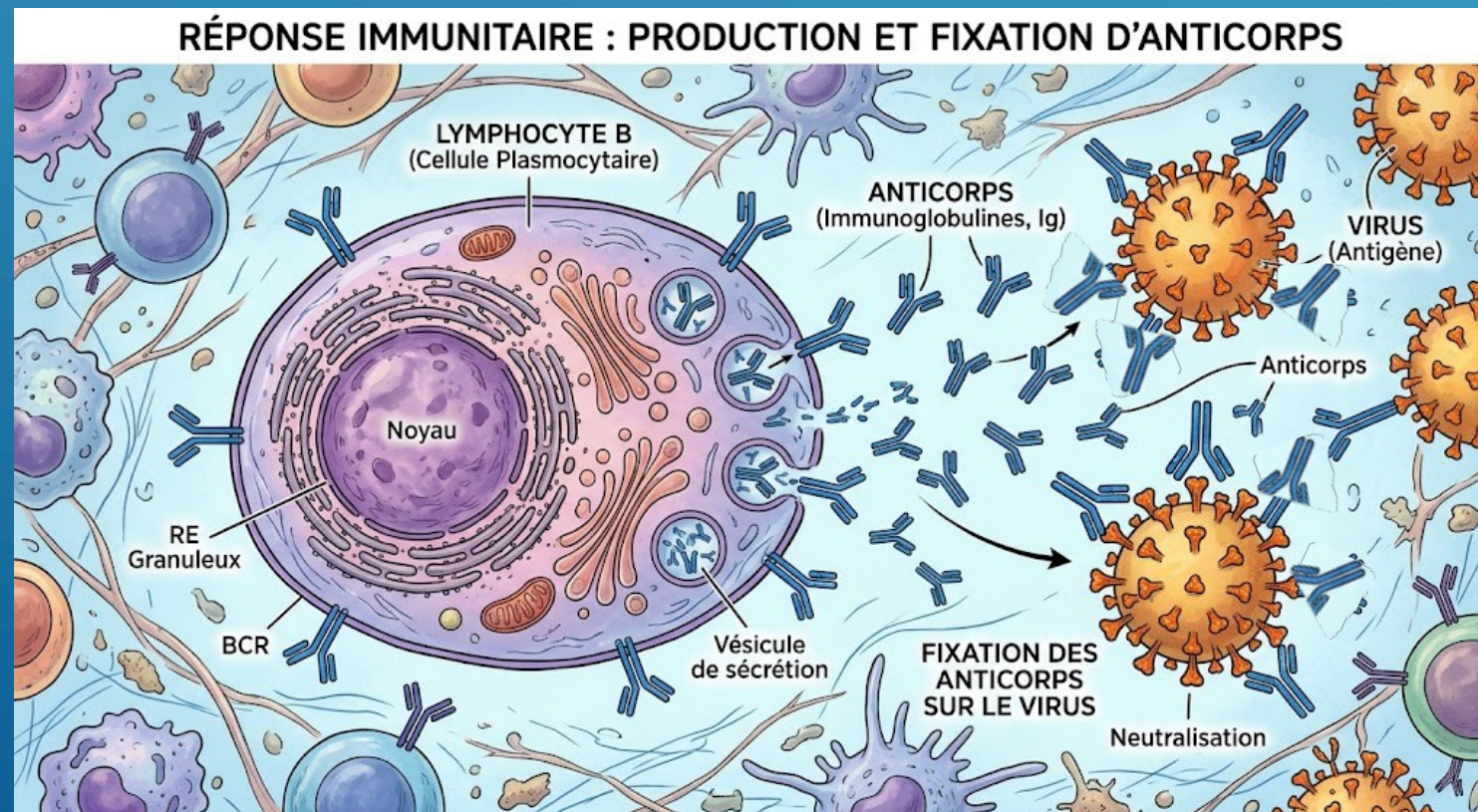
- ❖ Mais **pourquoi ce vaccin ne vous protège pas à 100% ?**
- Ce n'est pas une question de qualité du vaccin... mais de **votre système immunitaire**, qui a **plusieurs tours dans son sac** — et aussi des **points faibles**.

Imaginez votre système immunitaire comme une armée de défense

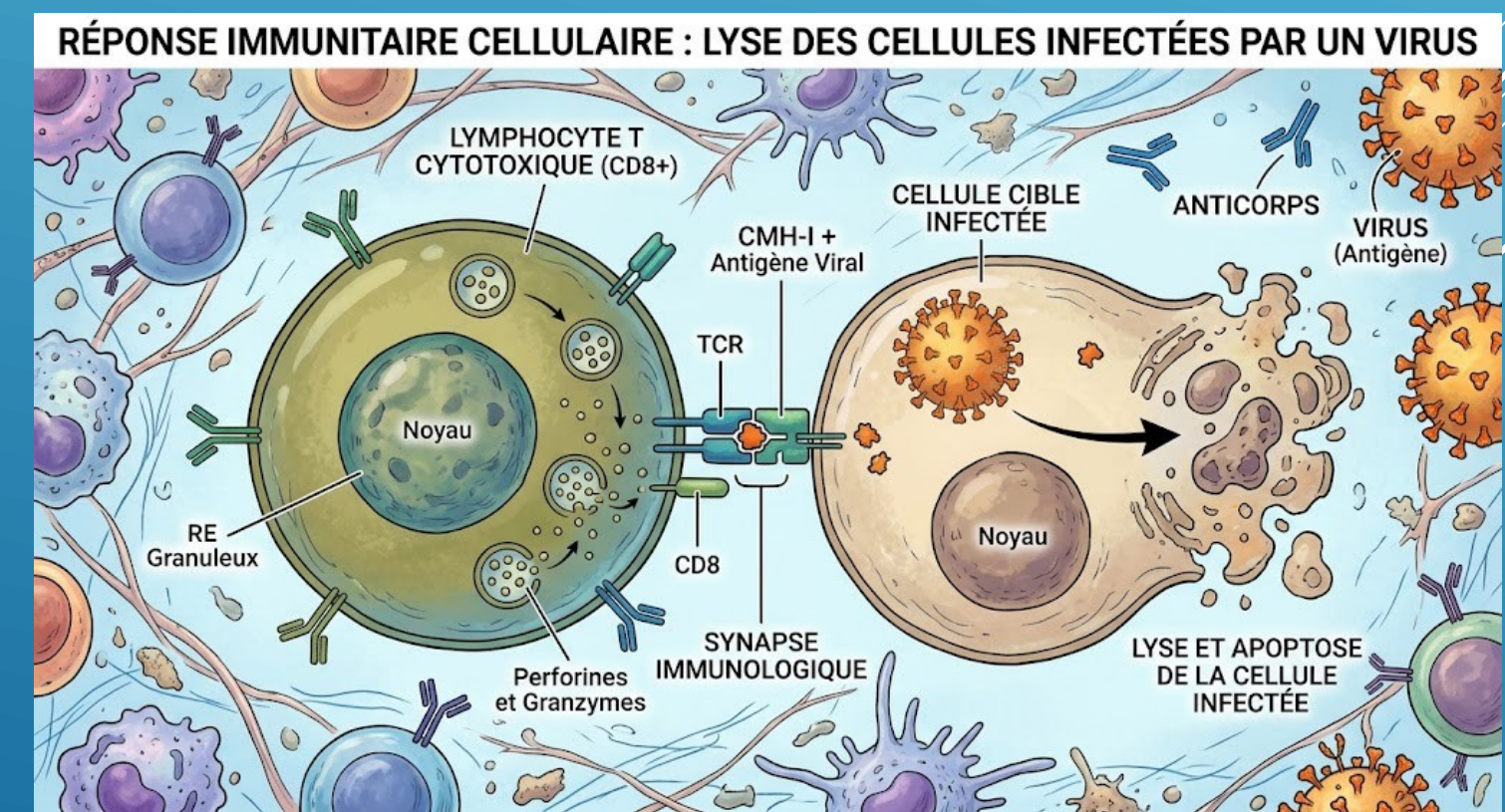
Voici les soldats de la réponse immune spécifique (adaptative)



Les **lymphocytes B** vont permettre la production d'anticorps



Les **lymphocytes T cytotoxiques** lysent les cellules infectées



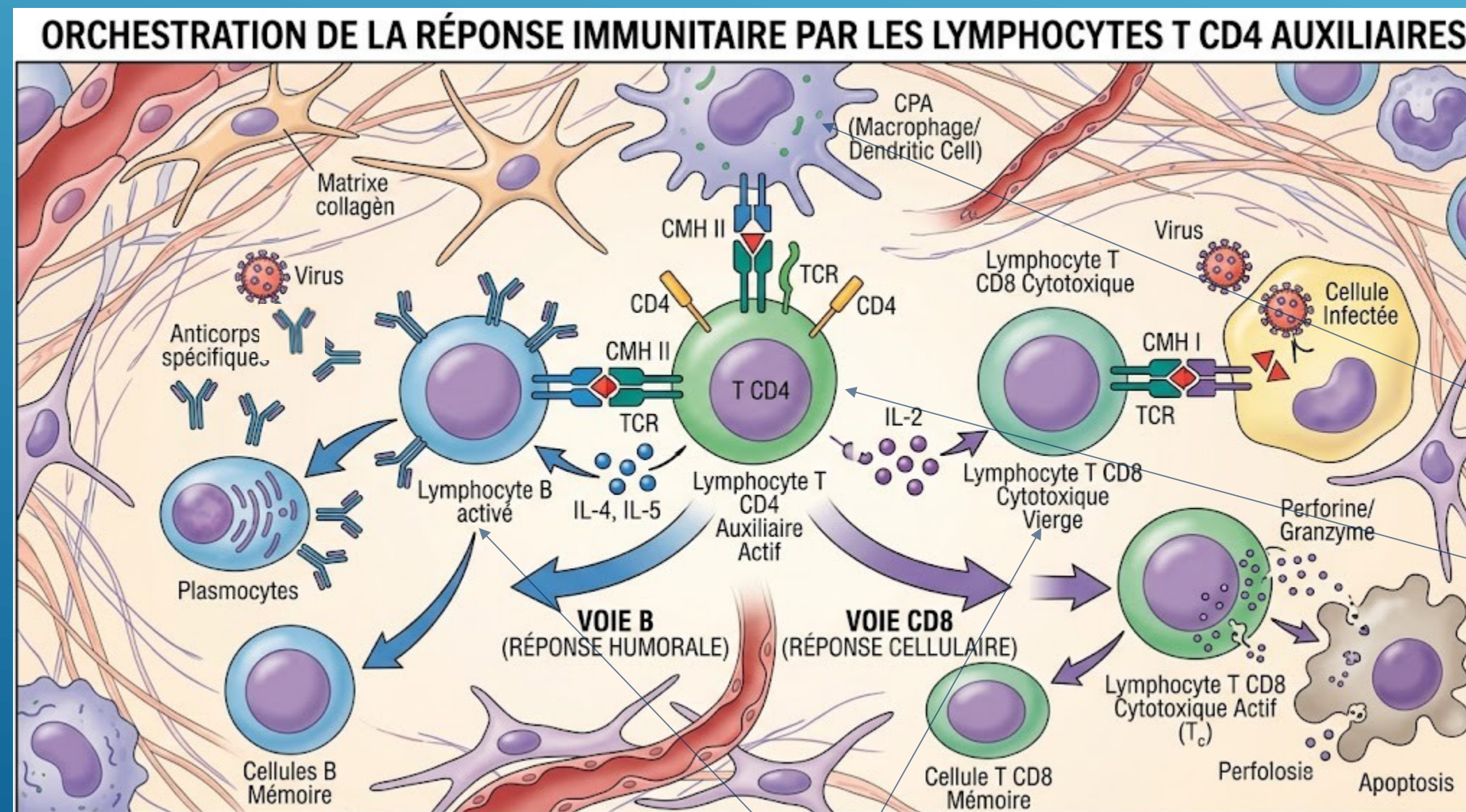
Imaginez votre système immunitaire comme une armée de défense



La cible :



Virus



Le service de renseignement

Le Général

Main armée : soldats

Qu'est-ce qu'un vaccin?

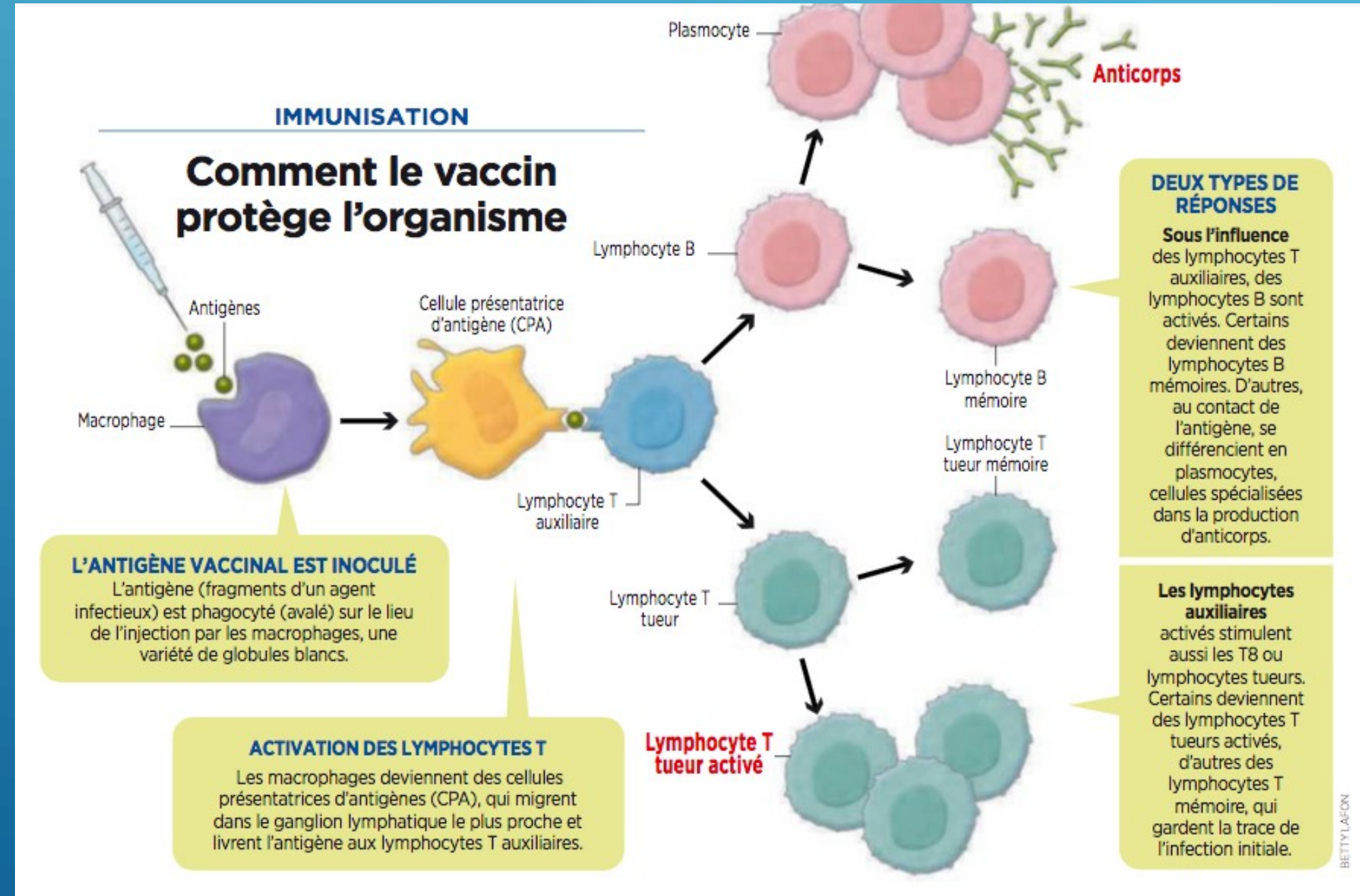
Votre corps comme une école militaire

Le vaccin administre un antigène qui va éduquer notre système immunitaire sans exposer le corps à une infection active



Image générée par IA

1. Injection : **inoculation** de l'antigène
2. **Captation** par des cellules présentatrices d'antigène (CPA)
3. Maturation de la CPA et **migration vers les organes lymphoïdes II**
4. **Activation des lymphocytes**
5. Les lymphocytes T auxiliaires délivrent le signal **d'expansion et différenciation** aux sous populations LT cytotoxiques et Lymphocytes B

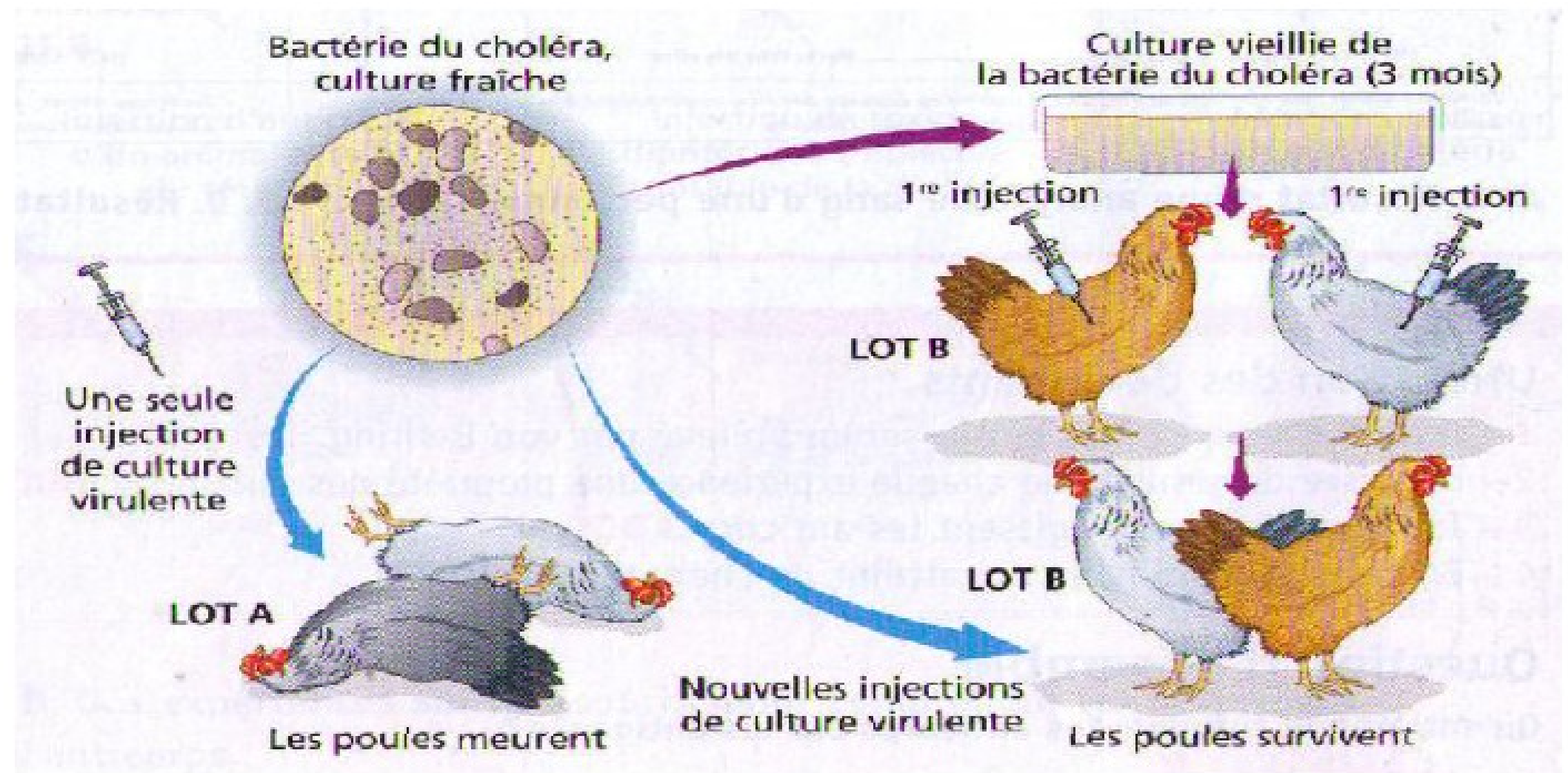


LA VACCINATION : UTILISATION DE LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE



Fin du 19^{ème} siècle : Louis PASTEUR

. Etablit scientifiquement
le principe général de la vaccination



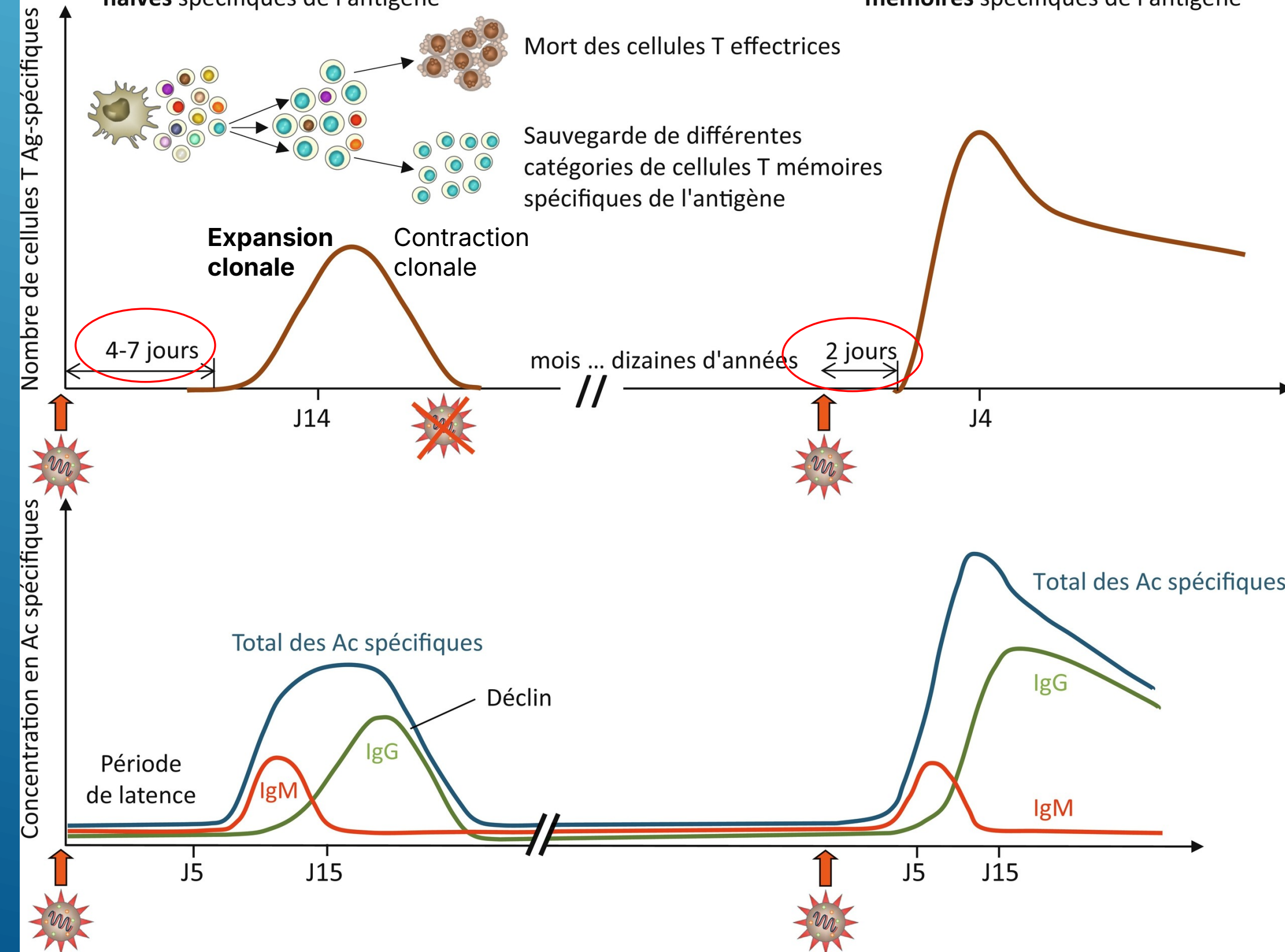
La mémoire immunitaire

Réponse primaire

Réponse secondaire

Recrutement et prolifération des cellules T **naïves** spécifiques de l'antigène

Recrutement et prolifération des cellules T **mémoires** spécifiques de l'antigène



Réponse primaire :

- Lors de la première rencontre antigénique
- les lymphocytes T et B possédant des immunorécepteurs spécifiques de l'antigène (TCR/BCR) **se différencient et prolifèrent**
- **Les lymphocytes B génèrent des anticorps de type IgM puis des IgG plus tardivement**
- Génération d'un **pool de cellules qui garderont la « mémoire » de cette rencontre**



Réponse secondaire :

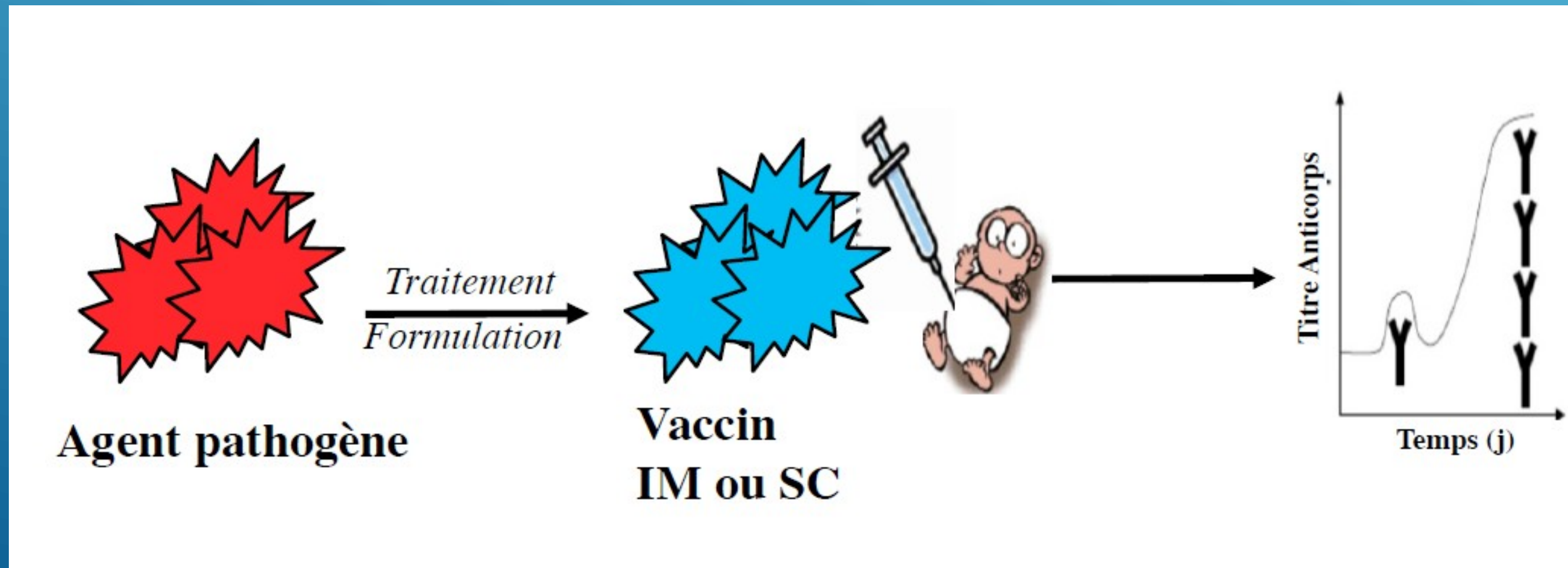
Réponse anamnétique
plus rapide
plus intense
plus efficace que la réponse primaire.

- Les lymphocytes mémoires B permettent d'emblée la **synthèse d'anticorps de type IgG**
- Même après une période prolongée, pouvant atteindre plusieurs dizaines d'années



Qu'est-ce qu'un vaccin ?

- Un vaccin est une préparation issue d'un agent responsable d'une maladie et dont le traitement permet son utilisation dans la formulation d'un vaccin ayant pour but d'induire ou d'augmenter l'immunité contre cet agent pathogène.

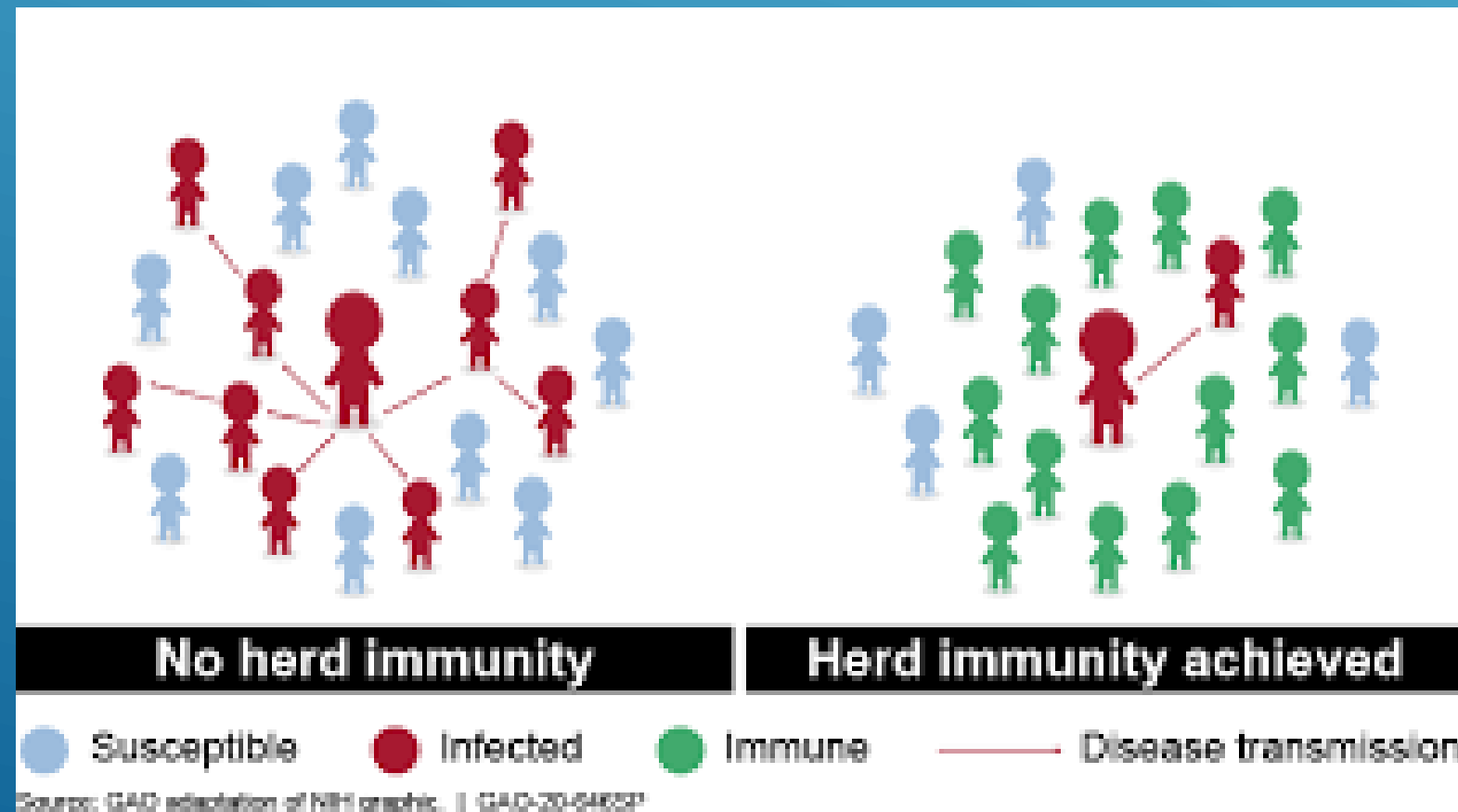


Quels sont les objectifs d'un vaccin ?

Immunité individuelle

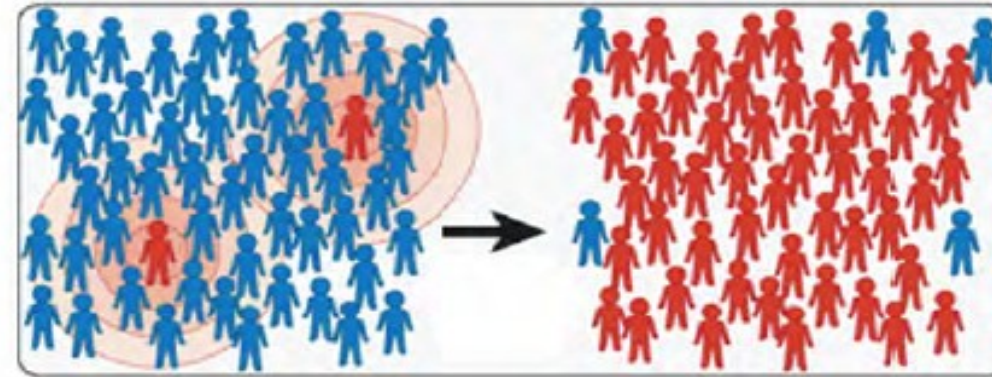


Immunité collective



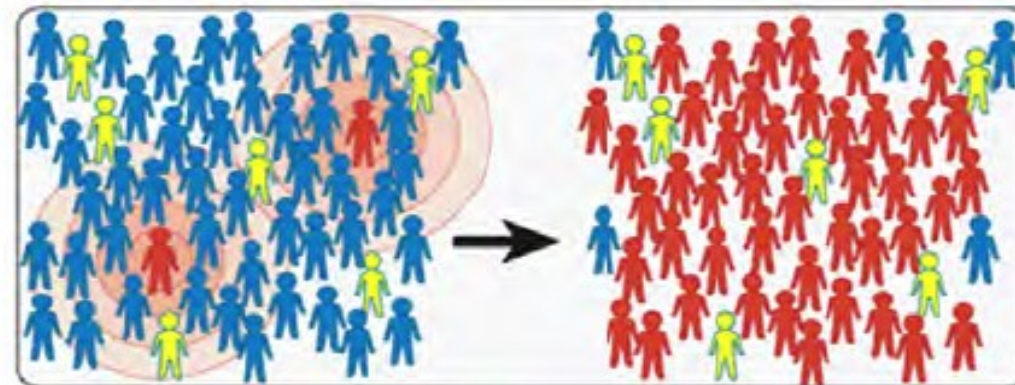
Quels sont les objectifs d'un vaccin ?

Situation n°1 : présence d'individus contagieux dans une population où personne n'est immunisé (naturellement ou par vaccination)



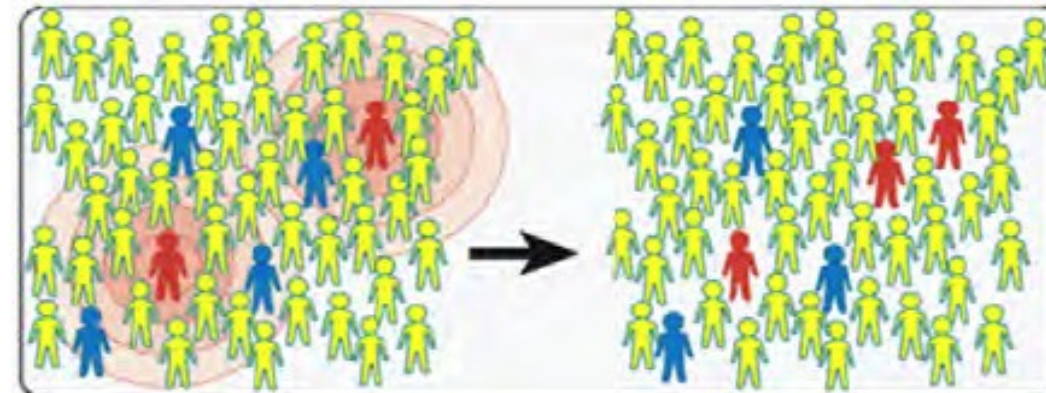
Les individus contaminent leur entourage et de proche en proche, la maladie contagieuse se répand largement dans la population, entraînant une épidémie.

Situation n°2 : présence d'individus contagieux dans une population où quelques personnes sont immunisées



La maladie contagieuse se répand dans une bonne partie de la population, entraînant une épidémie. Les personnes immunisées sont indemnes.

Situation n°3 : présence d'individus contagieux dans une population dont une grande partie est immunisée



Les personnes immunisées sont indemnes et font « barrage » entre les individus contagieux et les individus non immunisés. L'épidémie n'a pas lieu et la plupart des personnes non immunisées sont indemnes.

Immunité collective ou
immunité de troupeau

Qu'est-ce qu'un bon vaccin ?

L'immunogénicité d'un vaccin est sa capacité d'induire une **réponse immune spécifique** capable de protéger l'individu contre l'infection par l'agent pathogène (comme une primo-infection pauci-symptomatique).

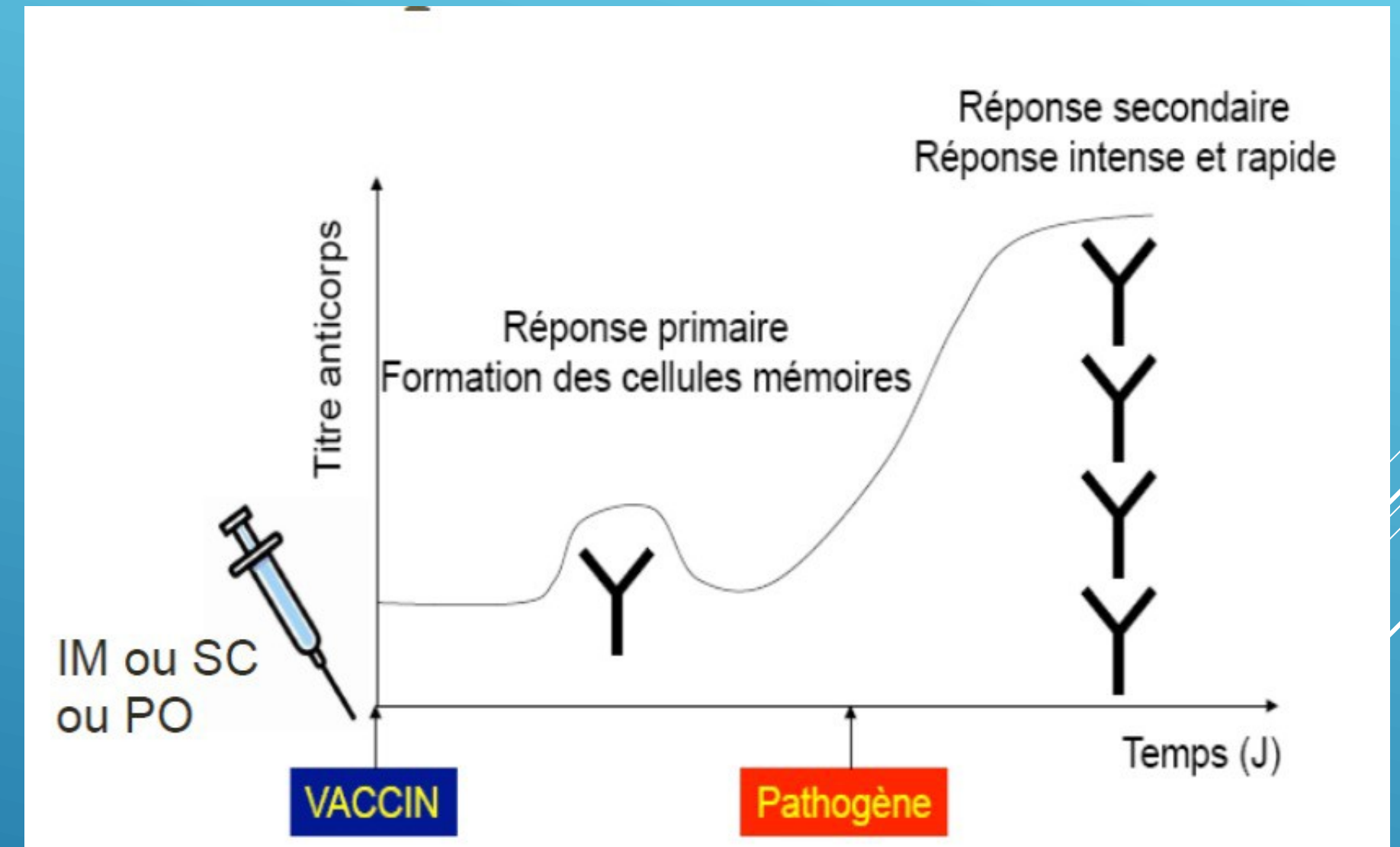
Un bon vaccin
active toutes les
lignes de défense

Ly B

Ly T
cytotoxiques

Ly T
auxiliaires

Un mauvais vaccin n'active que les lymphocytes B = production d'anticorps limitée dans le temps



Les 5 types de vaccins : 5 stratégies pour activer votre armée immunitaire

Type	Exemple	Stratégie immunitaire	Avantages	Limites
Inactivé	Grippe Hépatite A Poliomyélite	Présente un pathogène entier mort : Stimule Ly B (IgG) sans infection	Sécuritaire	Réponse mémoire courte (2 ans) Moins immunogènes (?) Nécessité d'un adjuvant
Vivant atténué	Rougeole	Virus vivant mais affaibli : Stimule Ly B+ T mémoires	Protection à vie	Risque théorique faible – CI chez les immunodéprimés
Sous-unité	HPV, HBV	Seulement un morceau du virus > stimule principalement Ly B	Très sécurisé	Moins immunogène, nécessite adjuvants
Vecteurs viraux	Sars-CoV2, Ebola, paludisme	On utilise un virus non pathogène pour délivrer à nos cellules un code génétique à traduire en protéines codant pour une protéine du pathogène cible	Très bonne immunogénicité Production facile Pas de risque infectieux lié à la réplication	<i>Signal rare de thrombose/thrombopénie immune (VITT) avec certains vecteurs adénoviraux</i>
ARN messenger	Sars-CoV2	ARNm instructions pour fabriquer une protéine virale > cellules du patient fabriquent l'antigène > reconnaissance par le SI	Protéine spike excellente cible pour anticorps	Durée mémoire 6-12 mois

Vaccins vivants atténué

- ❖ **Contient l'agent infectieux** vivant dont le pouvoir pathogène a été **affaiblis** par différents procédés
- ❖ **Forme atténuée** (ou asymptomatique) de la maladie

- **Procédés d'atténuation :**
 - Pathogène proche
 - Souche humaine atténuée
 - Souche atténuée par réassortiment génétique
 - Souche chimérique

Grande immunogénicité

Pas de nécessité d'adjuvant
Protection obtenue rapidement (10 à 15 jours)
Protection durable

Immunité des muqueuses

RISQUE INFECTIEUX

Contre-indication patients immunodéprimés, femmes enceintes
Risque de re-circulation d'une pathologie infectieuse

Vaccins sous-unités : Antigènes vaccinaux purifiés

Thindwa, PLoS Pathog, 2026

➤ Sous-unités d'agents infectieux ou d'anatoxines

- protéines responsables d'une activité du pathogène (toxines tétanique et diphtérique), inactivées avant leur administration (anatoxines) mais présentant la même immunogénicité
- protéines cibles des anticorps protecteurs (ex:hépatite B)
- polysaccharides: les polysaccharides du pneumocoque peuvent stimuler directement des lymphocytes B dans la rate et induire la production majoritairement d'anticorps de type IgM. Ce type de vaccin n'induit pas/peu de réponse mémoire (Vaccin Pneumo 23)
- Polysaccharides couplés à des protéines pour augmenter leur immunogénicité. Le couplage des polysaccharides à de l'anatoxine diphtérique inactivée permet d'obtenir à la fois une réponse anticorps de type IgG grâce aux lymphocytes T CD4 stimulés par les cellules dendritiques et une réponse B de type mémoire (Vaccin Prevenar 13, aujourd'hui remplacé progressivement par des vaccins à plus haute valence : PCV15, PCV20).
- **La réponse à ce type de vaccin est majoritairement de type anticorps.**

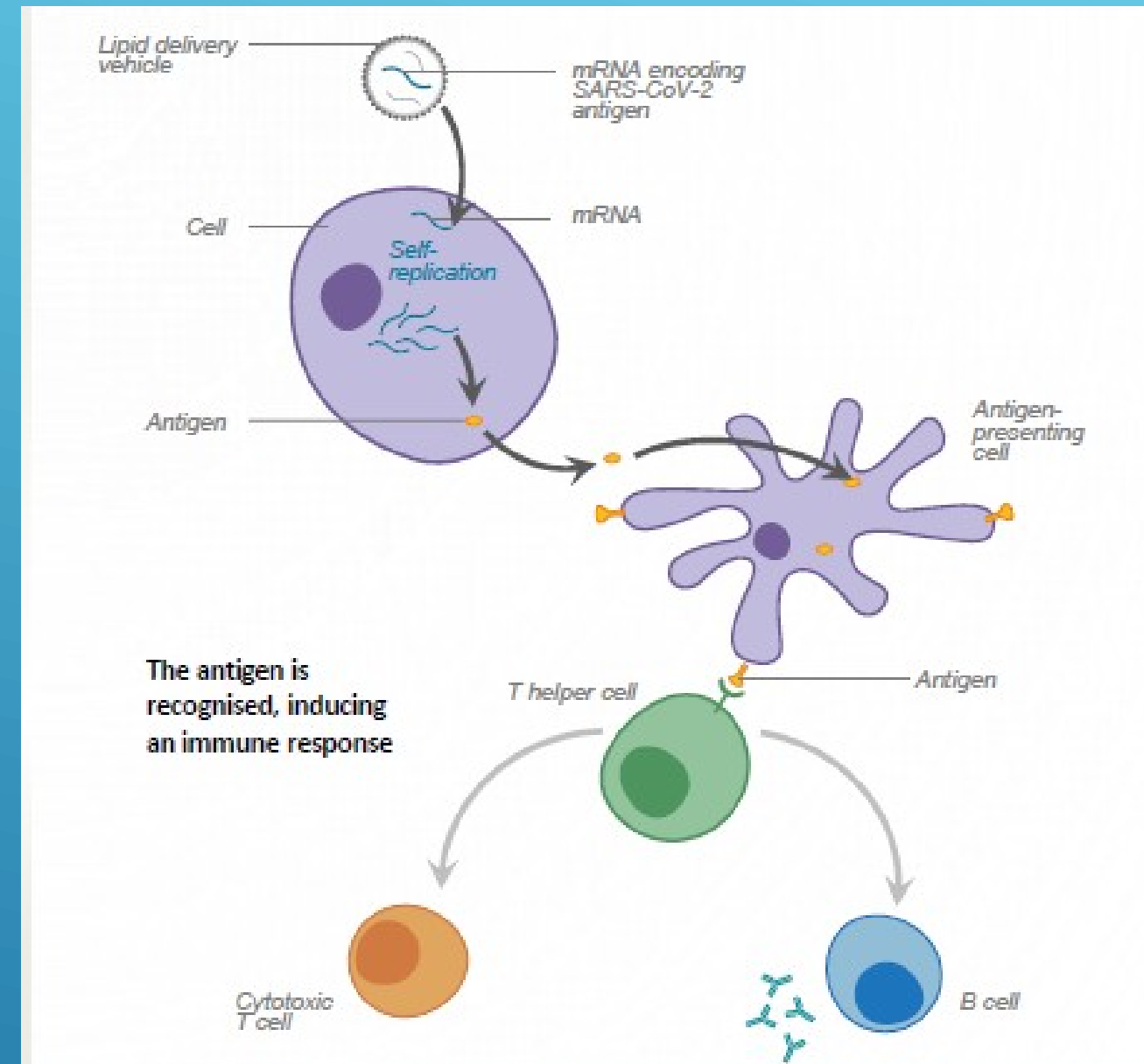
Vaccins à ARNm

ARN messenger

Stimule l'immunité innée et adaptative

Immunité cellulaire et humorale

Facile à produire et peu cher
Vaccination anti-tumorale



World Health organization

- **Au-delà du COVID-19** : vaccin ARNm anti-VRS (mRESVIA®, 2024) ; efficacité en vie réelle ~85 % contre l'hospitalisation liée au VRS chez l'adulte ≥50 ans
- **Vaccination anti-tumorale personnalisée** : ARNm néo-antigénique individualisé (mRNA-4157/V940) + anti-PD-1 dans le mélanome à haut risque réséqué → survie sans récidence à 18 mois : 76,6 % vs 60 % sous anti-PD-1 seul (HR 0,56)

Voies d'administration

Le site d'injection influence le type de cellules dendritiques (cellules de Langerhans, cellules dendritiques dermales) et entraîne des réponses adaptatives différentes (anticorps, réponses T CD4 ou CD8)

➤ **Voies habituelles:** sous-cutanée, intra-musculaire, *intra-dermique*

➤ **Voie muqueuse**

utilisée avec succès dans certains cas (vaccin anti poliomyélite type Sabin), elle reste actuellement marginale

Le vaccin idéal est un vaccin vivant atténué délivré par voie muqueuse, qui permet de stimuler la production d'IgA sécrétoires protégeant les individus contre l'infection naturelle.

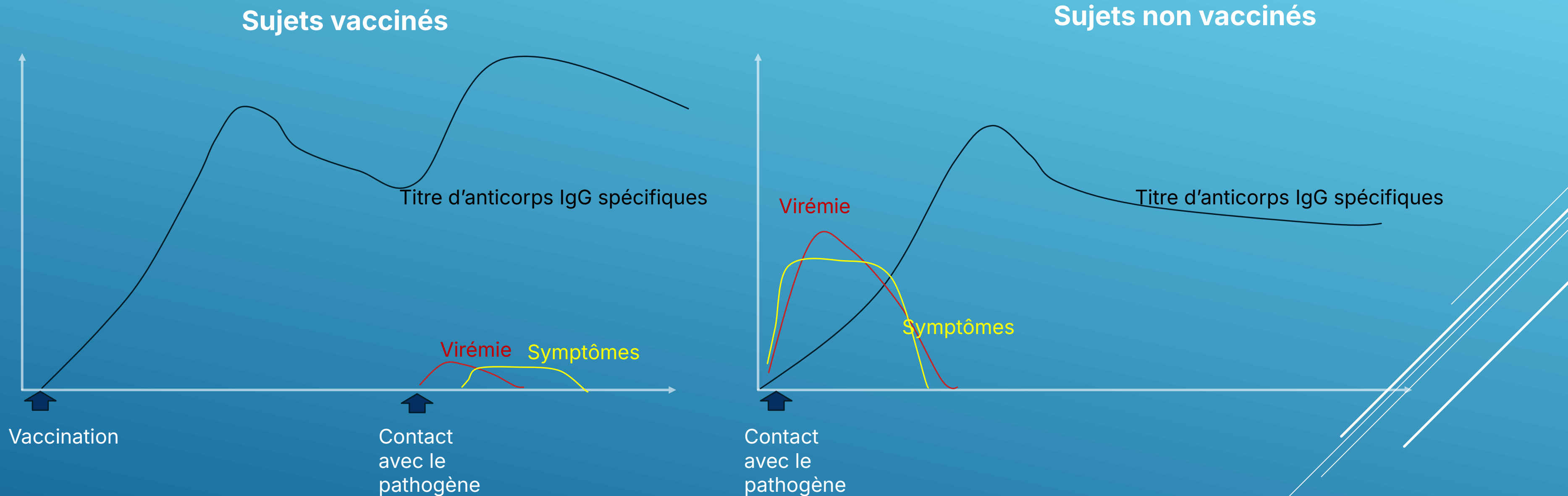
Les adjuvants

- Les adjuvants constituent un groupe de substances ayant pour **but d'aider la réponse immunitaire en stimulant notamment la réponse immunitaire innée** (cellules présentatrices d'antigènes....)
- **Nature variable** : mycobactéries tuées, huiles, sels d'aluminium, microparticules, squalanes, ligands des PRR...
- **Mécanismes d'action très variables**:
 - L'alun est utilisé par exemple pour les vaccins «toxiniques» (tétanos, diphtérie) permet un dépôt local et une agrégation des protéines vaccinales.
 - Les agonistes des Toll-Like Receptors (TLR) (ex: poly IC via TLR3, analogues du LPS bactérien via TLR4, imiquimod via TLR7, CpG via TLR9,...) sont utilisés ou en cours d'évaluation comme adjuvants pour leur rôle majeur dans la maturation des cellules dendritiques.
 - Certains agonistes peuvent activer directement les lymphocytes T et les lymphocytes B
- **Adjuvants modernes en usage clinique** : AS01 (zona Shingrix®, VRS Arexvy®), Matrix-M (paludisme R21), CpG 1018 (Heplisav-B®)
- **Immunité entraînée** : certains adjuvants (ex. BCG) induisent aussi une « mémoire » des cellules innées par reprogrammation épigénétique/métabolique, distincte de la mémoire B/T classique

Manifestations Post-vaccinales Indésirables (MAPI) :

- Réaction liée au produit vaccinal
- Réaction liée à un problème de qualité du vaccin
- Réaction liée à une erreur de vaccination
- Réaction liée à l'anxiété à l'égard de la vaccination
- Coïncidence causée par autre chose que le vaccin

Mesurer l'efficacité: Titres d'anticorps, mémoire immunitaire et hospitalisations



- **Résultat final : Réduction de 70-90% des hospitalisations pour la grippe par ex (+ de 65ans)**

Impact global : quand les vaccins écrivent l'histoire de l'immunité humaine

Les vaccins n'ont pas seulement **sauvé des millions de vies...** ils ont **réécrit les règles de l'immunité humaine** :

❑ **Variole (éradiquée en 1980)**

- **100% de protection à vie** après 2 doses.
- **Mémoire immunitaire collective** : Plus de réservoir viral.

❑ **Polio (99,9% de chute : plus que 22 cas dans le monde)**

- **Actose lymphocytes T mémoires généralisées.**
- **Données récentes** : 90% des enfants du monde sont vaccinés.

❑ **Rougeole (73% de réduction)**

- **Réponse lymphocytes B + T mémoires robuste** après une dose.

💰 **Investissement** : 1\$ investi en vaccination = **16\$ économisés** (OMS, 2023).





LES LIMITES DES VACCINS

Couvertures vaccinales en France 2024 : le fossé de l'immunité

Vaccin	Objectif OMS	France (2024)	Impact sur l'immunité collective
DTP 1 ^{er} dose	95%	93%	Seuil d'immunité collective atteint.
Rougeole 2 ^e dose	95%	89%	13 pts sous la cible → Réservoir viral persistant.
Grippe >65ans	75%	52%	Seuil d'immunité collective NON atteint → Épidémies annuelles.
HPV (filles)	80%	55%	Réponse lymphocytes B faible → Moins de protection gp

Pourquoi ça compte?

➤ **Un patient infecté par la grippe peut en contaminer 3 !**

Couverture vaccinale

Réponse individuelle variable
Immunosénescence +70 ans

Facteurs qui influencent votre réponse immunitaire vaccinale : Âge, virus, et comportements

Facteur	Impact sur l'immunité	Exemple
Âge >70 ans	Ly T mémoires↓ 30-50%	Risque de grippe malgré vaccination
Diabète/ BPCO	Réponse inflammatoire dysrégulée	Moins bonne production d'Ac
Variant viral	Evasion	EV chute de 95% à 40% en 2022
Couverture vaccinale	Transmission continue > réinfection	Risque de grippe multiple dans une famille
Fatigue vaccinale	Moins de rappels > mémoire immunitaire s'effrite	Réponse mémoire chute de 50% après 6 mois

Les limites de la vaccination

Le virus mute

Variabilité antigénique (Dérive/Shift)
Ex Grippe Ac neutralisants deviennent moins efficaces

Echappement immunitaire
Ex Sars-CoV2 Ac neutralisants moins efficaces sur les nouveaux variants

Certains vaccins n'existent pas !
Méconnaissance des mécanismes immunitaires à mettre en place pour se prémunir contre certains pathogènes. Ex: VIH

Mais bonne nouvelle :
Même si le vaccin ne bloque pas l'infection à 100%... il réduit 4x les complications (pneumonie, décès).
Exemple : Vaccin grippe = EV 45% en 2023, mais Réduction des hospitalisations de 80% (+65 ans).

THANK
YOU

