



Espace de Réflexion Éthique
de Nouvelle-Aquitaine
LIMOGES

Vaccins et COVID-19

Pr Sébastien Hantz

Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène



Historique de la vaccination



- Dès l'Antiquité, on avait remarqué que les personnes atteintes une première fois de certaines maladies infectieuses n'étaient pas malades une seconde fois.
- Fin 18^e siècle : Jenner et la variole des vaches (vaccine)
=> **naissance du concept de vaccination**
- 19^e siècle : Pasteur crée le premier vaccin atténué
- 1880-1930 : toxines, anatoxines et bacilles tués
- 1930-1960 : nouveaux vaccins et vaccins combinés
- Après les années 60 : biotechnologies et génie génétique
- 21^e siècle: vaccins ADN/ARN

Principe de la vaccination

- Le vaccin est un agent infectieux entier **non pathogène** ou une partie d'agent infectieux **non pathogène (antigène)**
- Il est **administré chez le sujet sain**, avant la maladie, pour induire des réponses immunitaires qui le protégeront de la maladie en cas de rencontre avec l'agent infectieux
- La vaccination doit donc mimer l'infection **pour stimuler le système immunitaire tout en n'induisant aucune pathologie** et garder une **mémoire immunitaire**
- Importance du rapport **bénéfice / risque**

Critères permettant d'envisager le développement d'un vaccin

- Impact de la maladie en santé publique
- Présence d'une réponse immunitaire post infection naturelle
- Connaissance de l'agent infectieux

Objectifs de la vaccination

Eradication

Protection collective



Réservoir strictement humain

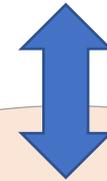
Ex: variole /rougeole/poliomyélite

Arrêt possible de la chaîne de transmission par la vaccination.

Nécessité de vacciner plus de 90% de la population maintenue jusqu'à la disparition de la maladie

Contrôle

Protection individuelle +/- entourage



Germes telluriques ou réservoir non humain

Ex : tétanos/grippe

Surveillance continue

Vaccination et rappels ou revaccination

Classification des vaccins

Vaccins vivants atténués

- Souche microbienne proche de la souche sauvage, sans réel pouvoir pathogène
- Réalisent une infection a minima, inapparente
- Stimulent mieux l'immunité
- Ex: rougeole, rubéole, oreillons (ROR), varicelle-zona...

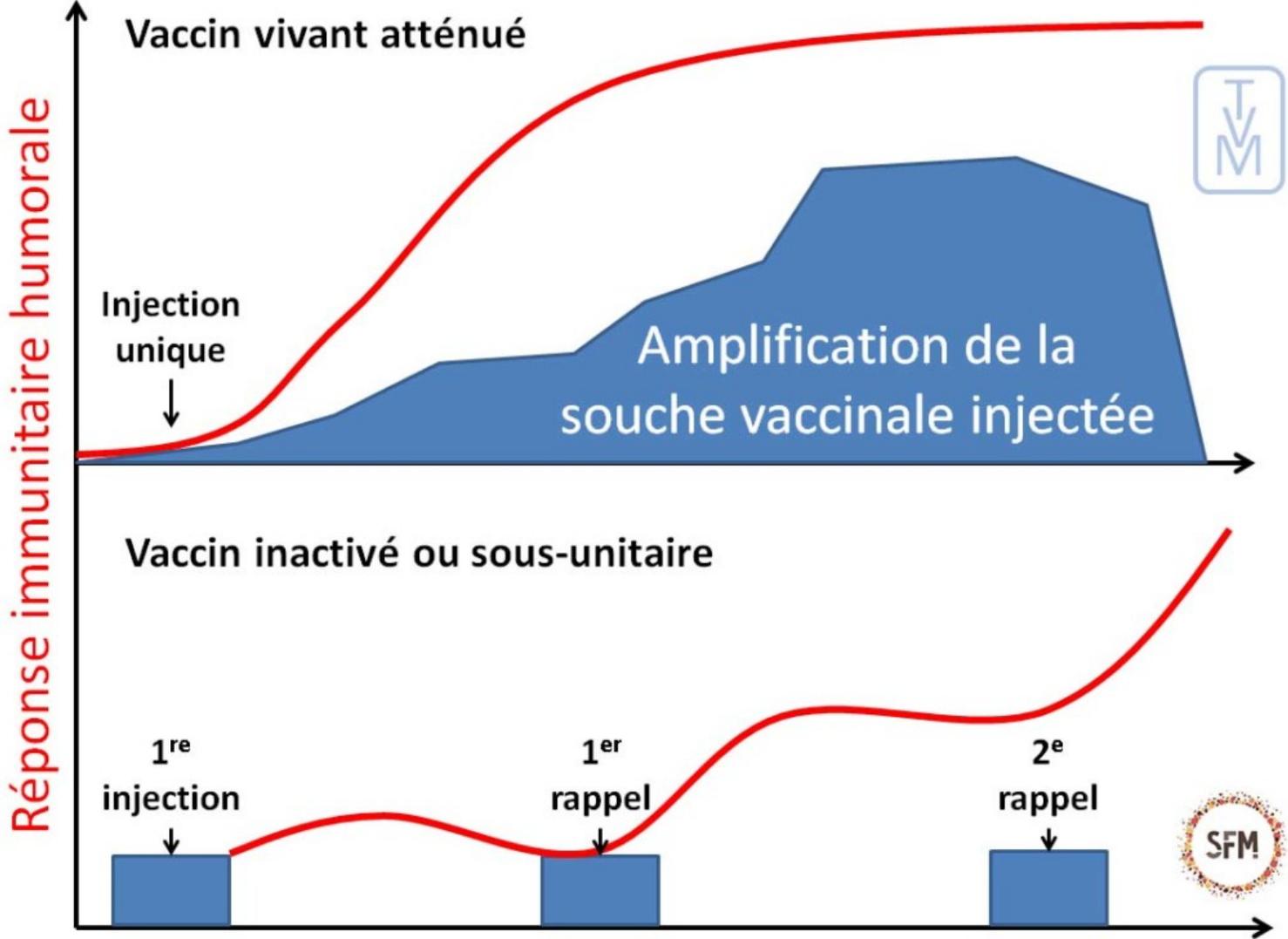
Contre-indiqués en cas d'immunodépression et chez la femme enceinte

Vaccins non vivants (inertes)

- Entiers inactivés (poliomyélite)
- Fractions antigéniques :
 - Polysaccharides, parfois conjugués (Hib, pneumo, méningo)
 - Anatoxines (diphtérie, tétanos)
- Antigènes viraux purifiés : Ag HBs (vaccin hépatite B)
- Vaccins ARNm (COVID-19)
- Vaccin vecteur ADV recombinant (COVID-19)

Pas de contre-indication sauf allergie à un composant du vaccin

Réponse immunitaire induite par la vaccination



Bénéfices de la vaccination

TABLEAU 1

Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au xx^e siècle

Maladies	Avant vaccination Cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variolle ^{19, 20}	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0**	100
Tuberculose ^{7, 8}	≈ 400 000 (≈ 80 000)	1921 (1949)	≈ 6 400 (≈ 650)	> 99
Diphtérie ⁶	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1938)	0***	100
Tétanos ⁶	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 (≈ 10)	> 99
Coqueluche ^{5, 21, 22}	≈ 600 000 (≈ 500)	1947	≈ 300 (<10)	> 99
Polio paralytique ^{5, 21}	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0***	100
Rougeole ^{5, 21}	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000	> 99
Rubéole congénitale ⁵	≈ 200	1970	< 10	> 99
Oreillons ²³	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≈ 99
Méningite à <i>Hæmophilus influenzae</i> b ⁵	≈ 500	1992	≈ 50	≈ 90

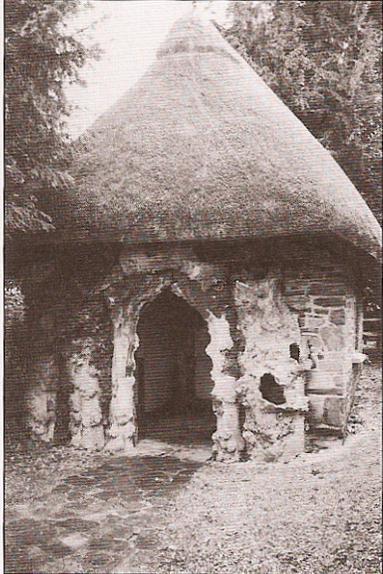
* Année de disponibilité du vaccin. ** Derniers cas déclarés en 1955. *** Derniers cas déclarés en 1989.

Succès majeurs de la vaccination

- Eradication de la variole
- Quasi disparition de la poliomyélite
- La rougeole: une maladie éradicable mais des progrès sont encore à faire en terme de couverture vaccinale
- Des vaccins pour prévenir les cancers: Hépatite B et papillomavirus

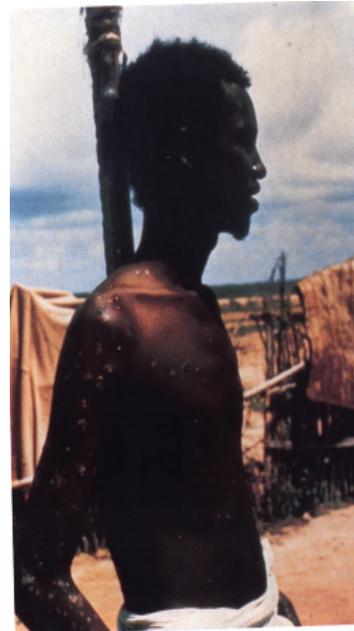
....

1. Eradication de la variole



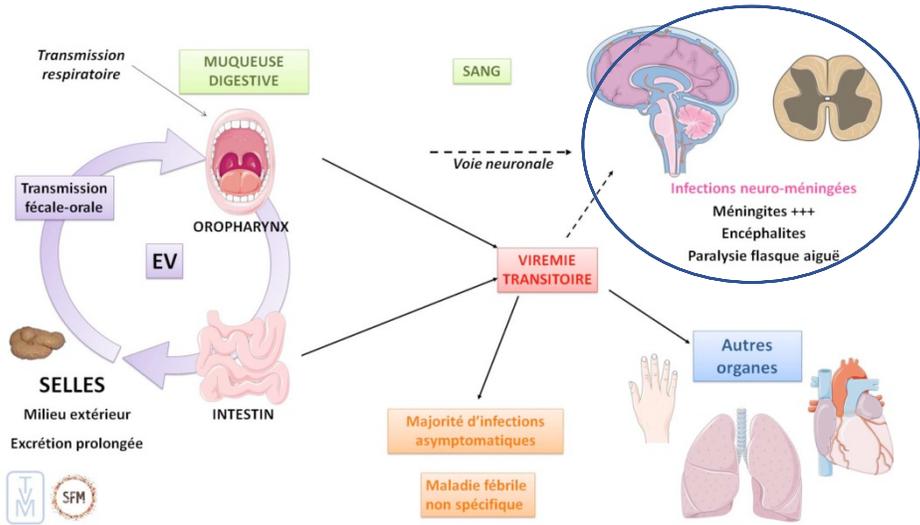
"Vaccination cottage" near the home of Edward Jenner in Berkeley, England, where he administered smallpox vaccine to thousands of the rural poor. (Photo by Stanley A. Plotkin.)

- Vaccin vivant atténué constitué de virus de la vaccine maladie des bovins, proche de la variole mais non pathogène pour l'homme
=> immunité croisée (Edward Jenner 18^e-19^e siècle)
- Dernière épidémie en Somalie en octobre 1977
- Guérison dernière victime Ali Maow Maalin près de Mogadiscio le 26.10.1977
- Le 5 mai 1980 à Genève, l'OMS déclare **l'éradication** de la variole => arrêt de la vaccination



2. Vaccin contre la poliomyélite

La poliomyélite est causée par un entérovirus humain appelé poliovirus

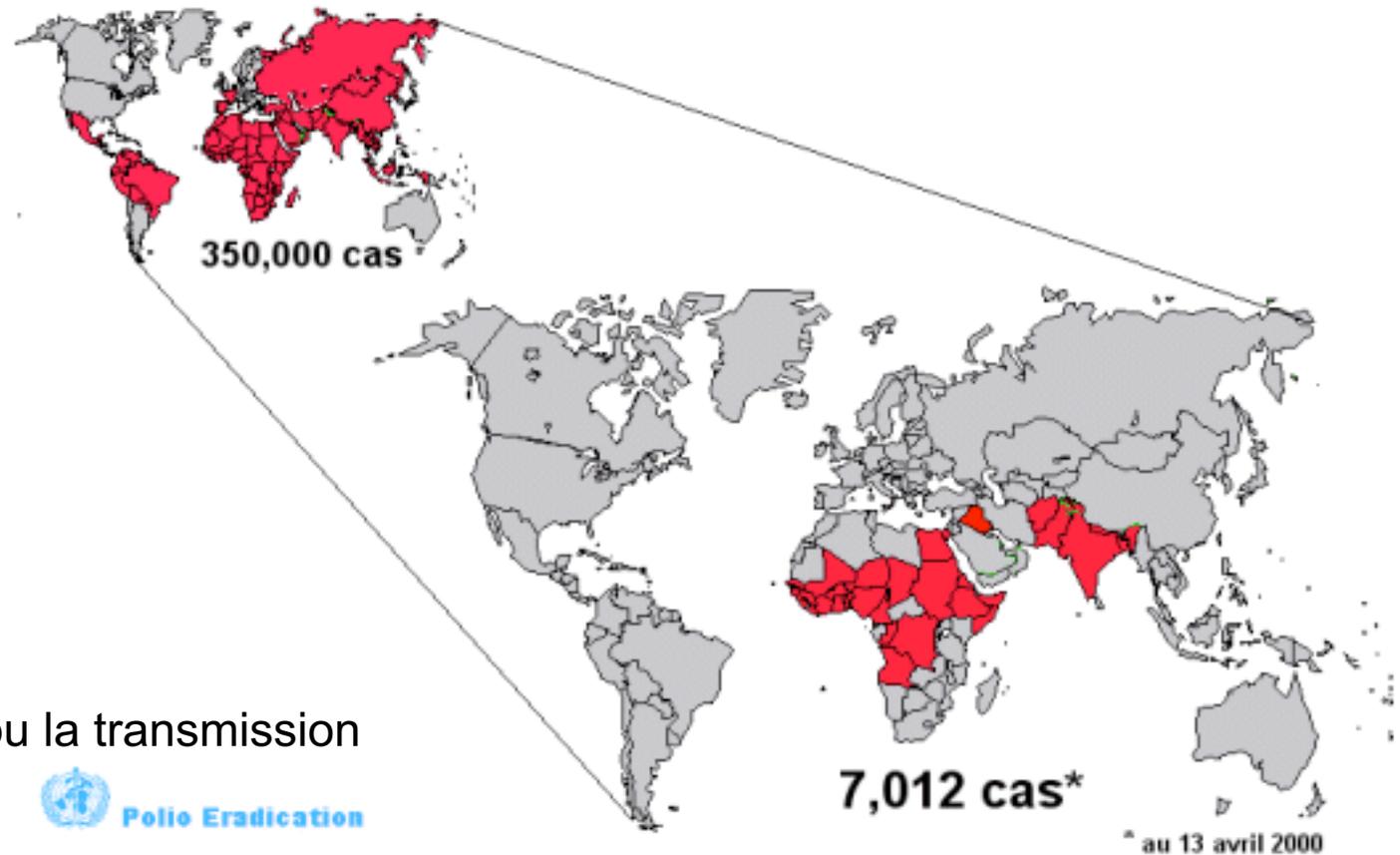


Eradication mondiale à près de 99%

... mais 3 pays n'ont pas encore interrompu la transmission (Afghanistan, Nigéria, Pakistan)

(environ 100 à 200 cas/ an)

PROGRES DE L'ERADICATION DE LA POLIO, 1988-1999*

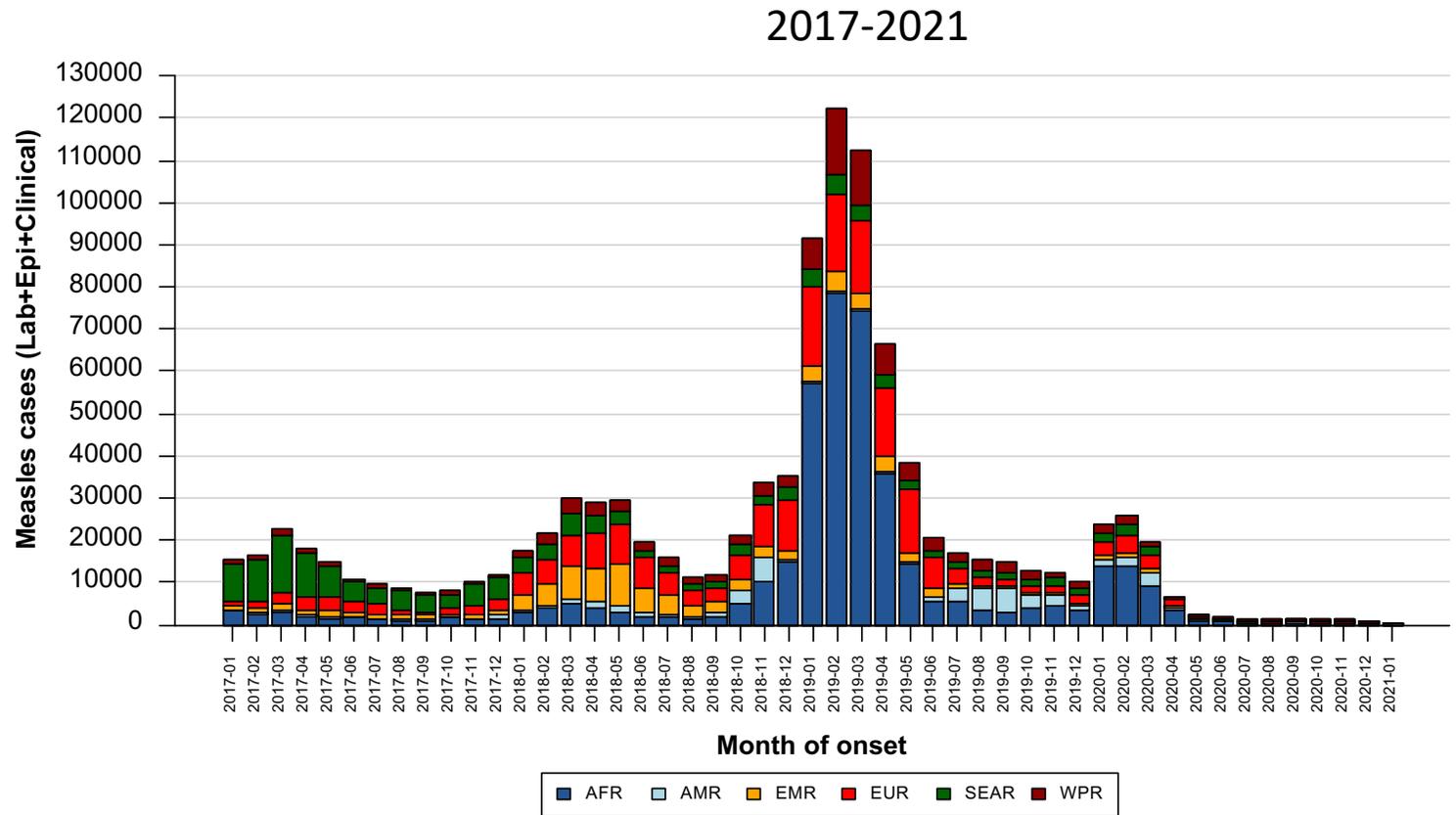


3. La rougeole: une éradication envisagée en 2005 puis 2015...

R0 du virus de la rougeole
= 15 à 20

⇒ Nécessite une
couverture vaccinale
> 95% pour bloquer la
circulation du virus

⇒ Circulation non
contrôlée à ce jour



4. Prévention des cancers

- Hépatite B: portage chronique => cancer du foie

La vaccination est recommandée par l'OMS pour tous les bébés depuis 1997 (intégrée dans vaccin hexavalent en France).

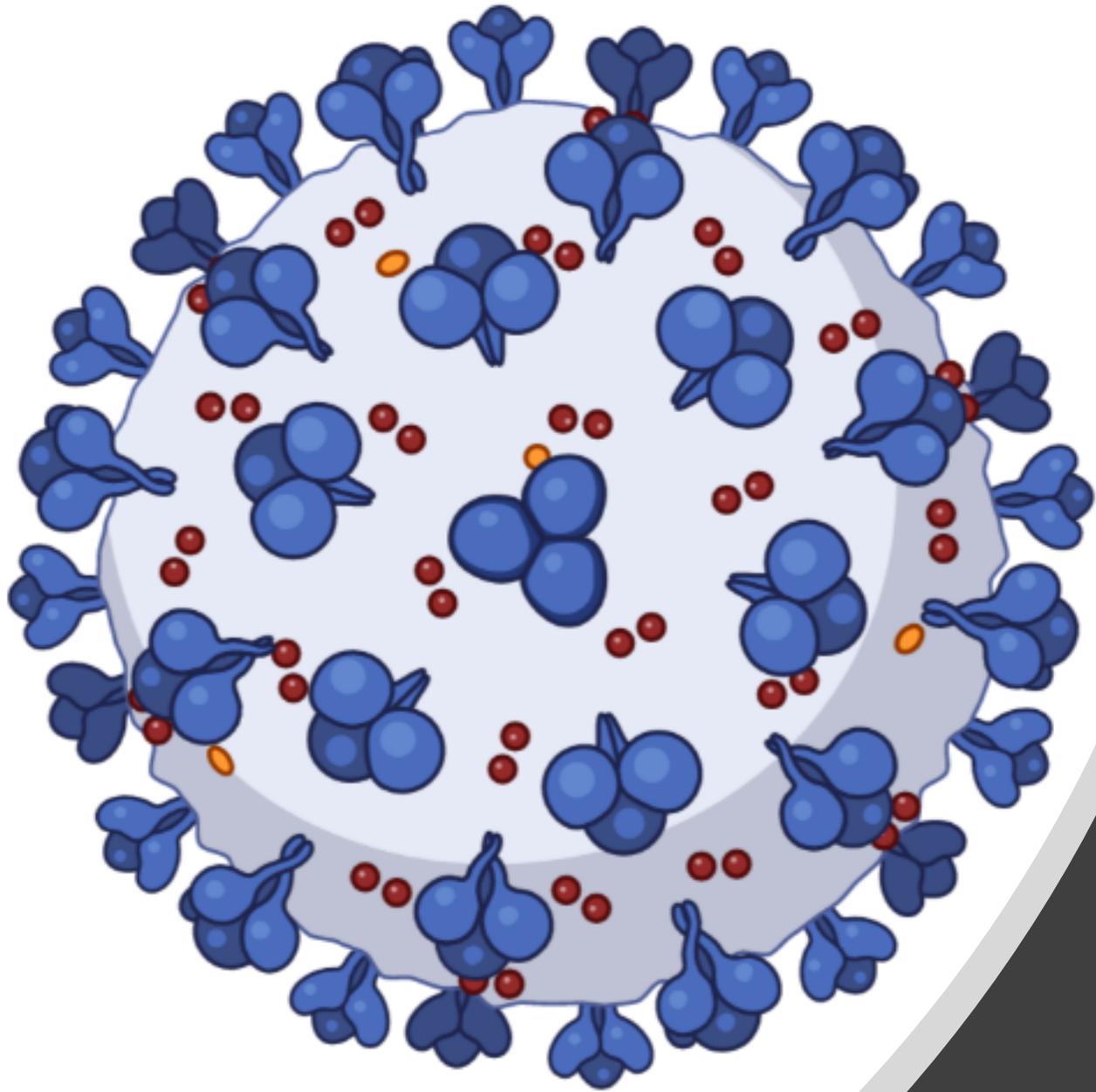
Diminution d'un facteur 5 du nombre de cas d'infection depuis les années 70-80

- Papillomavirus responsables de nombreux cancers (col, anus, VADS)

- ✓ Intervalle de temps long entre l'infection et le cancer

- ✓ Mise en place de la vaccination en 2006

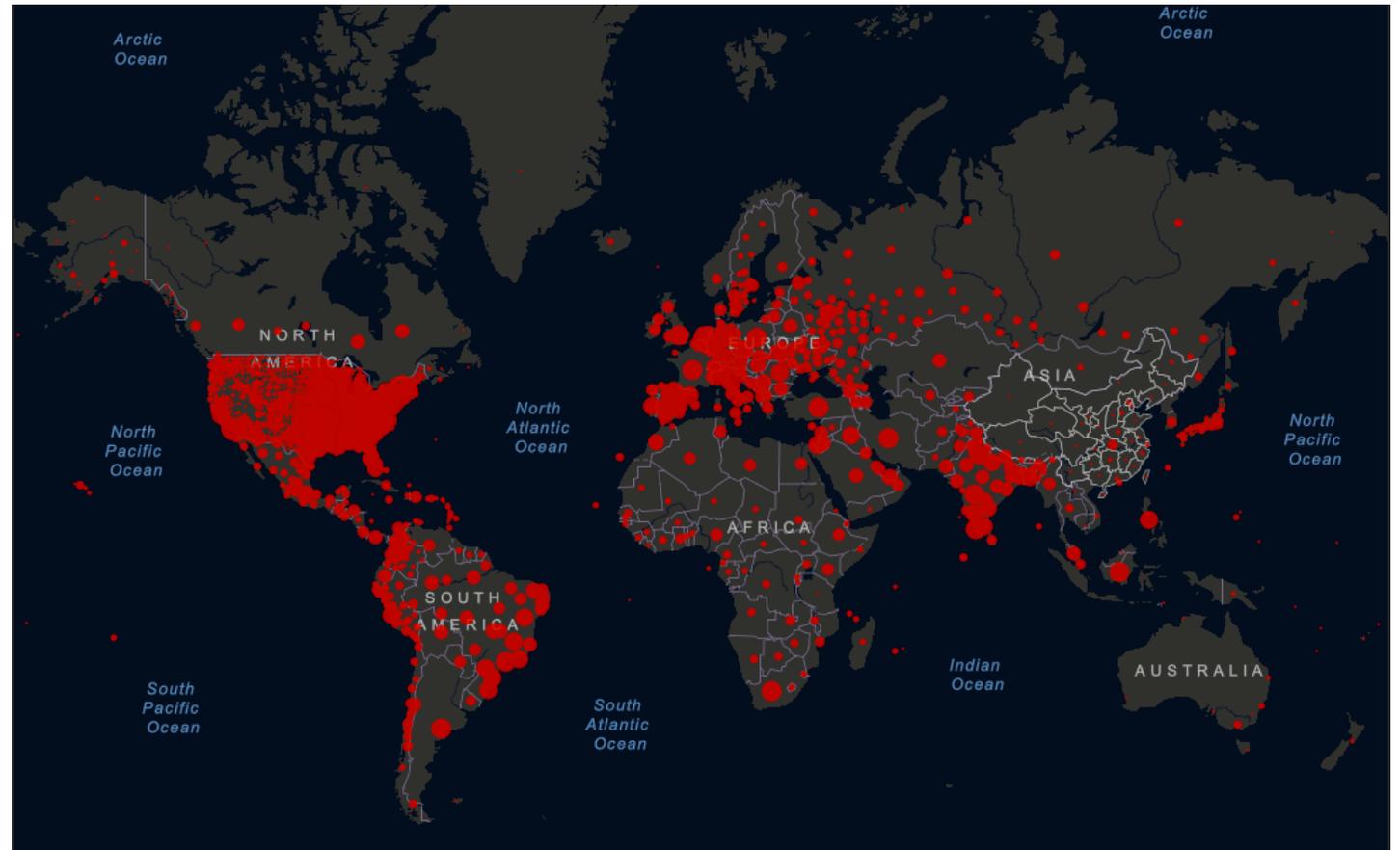
- ✓ Premiers résultats en terme de protection vis à vis du cancer du col en 2018



COVID-19

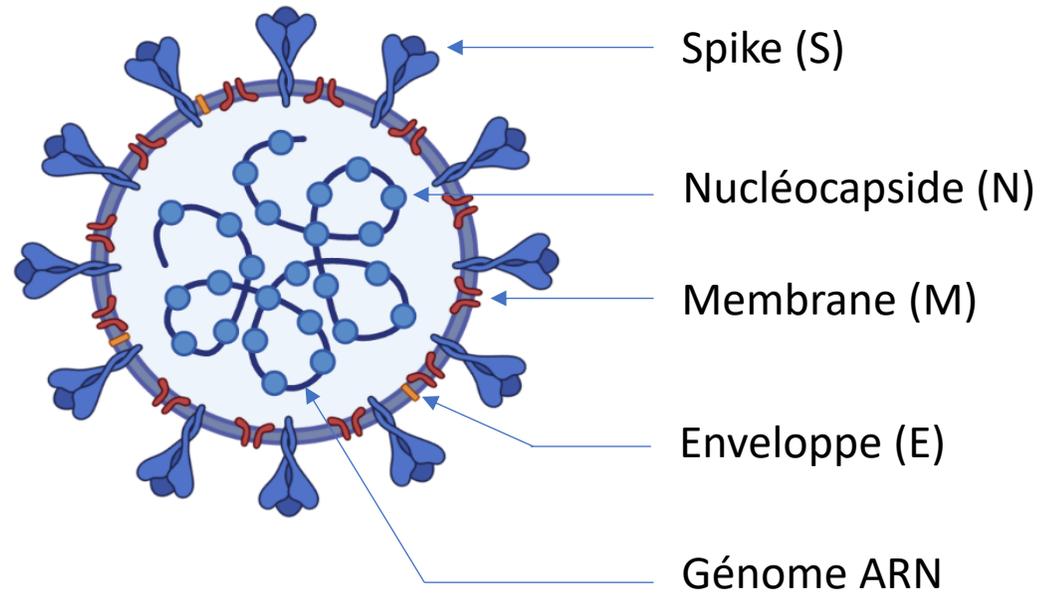
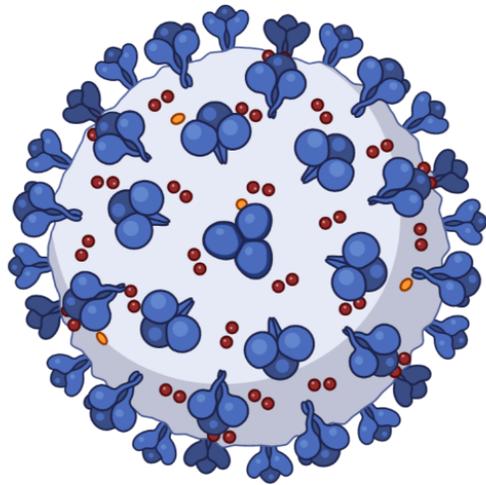
Epidémiologie de l'infection

- Au niveau mondial
 - > 115 millions de cas
 - > 2,5 millions de décès
- En France:
 - > 3,8 millions de cas
 - > 87 000 décès

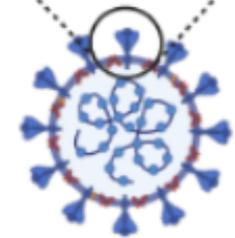
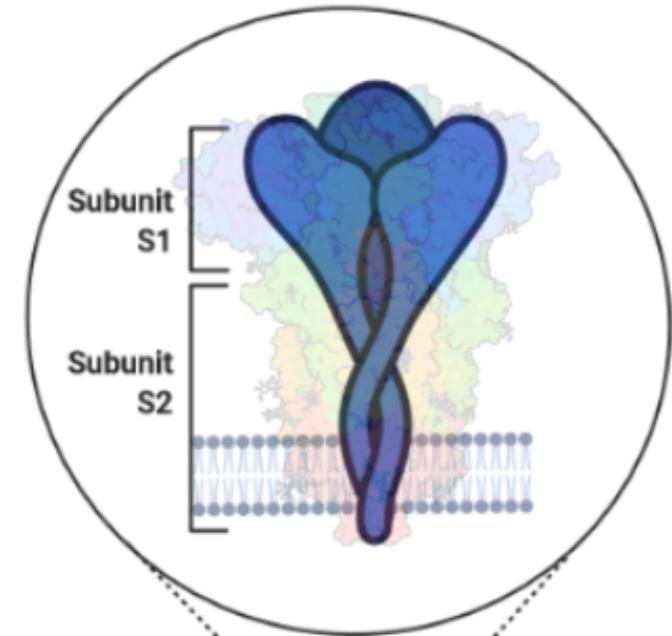


Données au 02/03/21

SARS-CoV-2: structure du virus

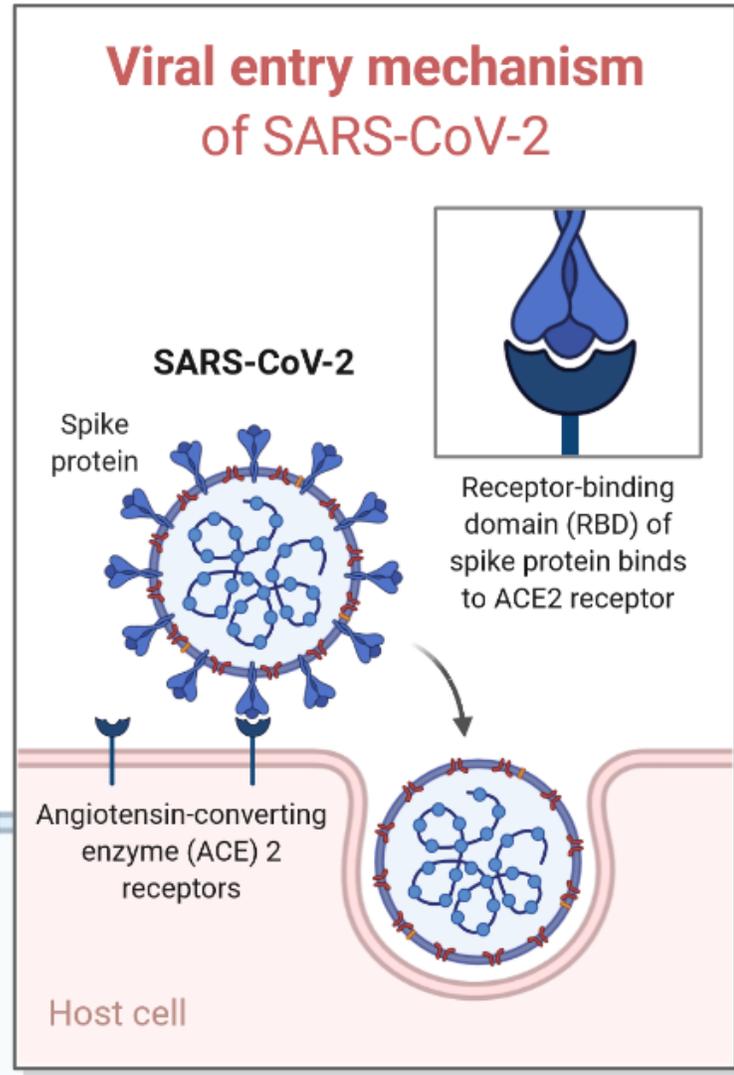


Virus spike protein
Diagram



SARS-CoV2

Mécanisme d'entrée du virus

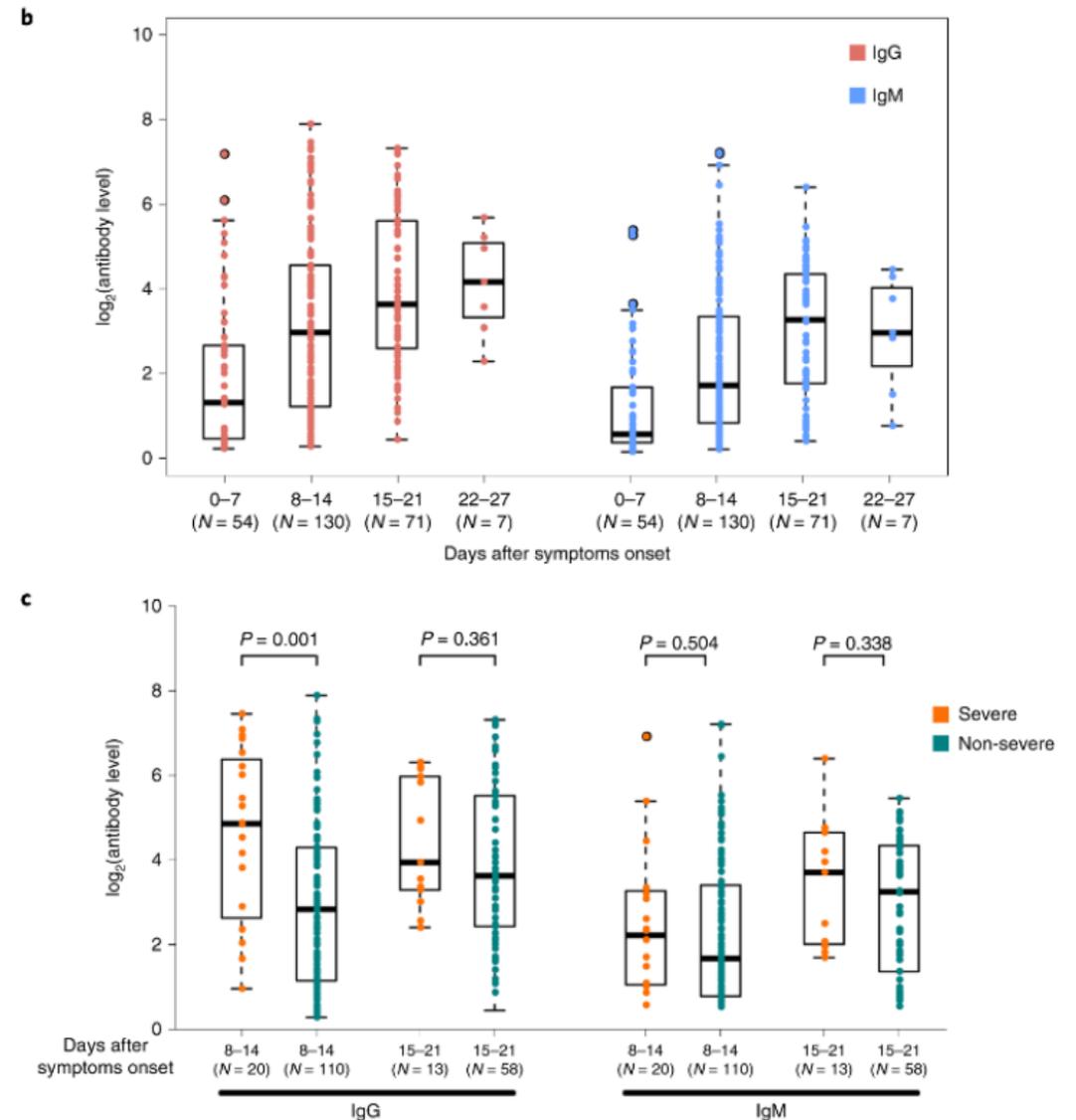


- Cellules cibles: cellules exprimant le récepteur ACE2 (cellules épithéliales du rhinopharynx et du poumon, cellules endothéliales vasculaires, macrophages)
- Attachement et endocytose par le récepteur ACE2
- Début réplication virale

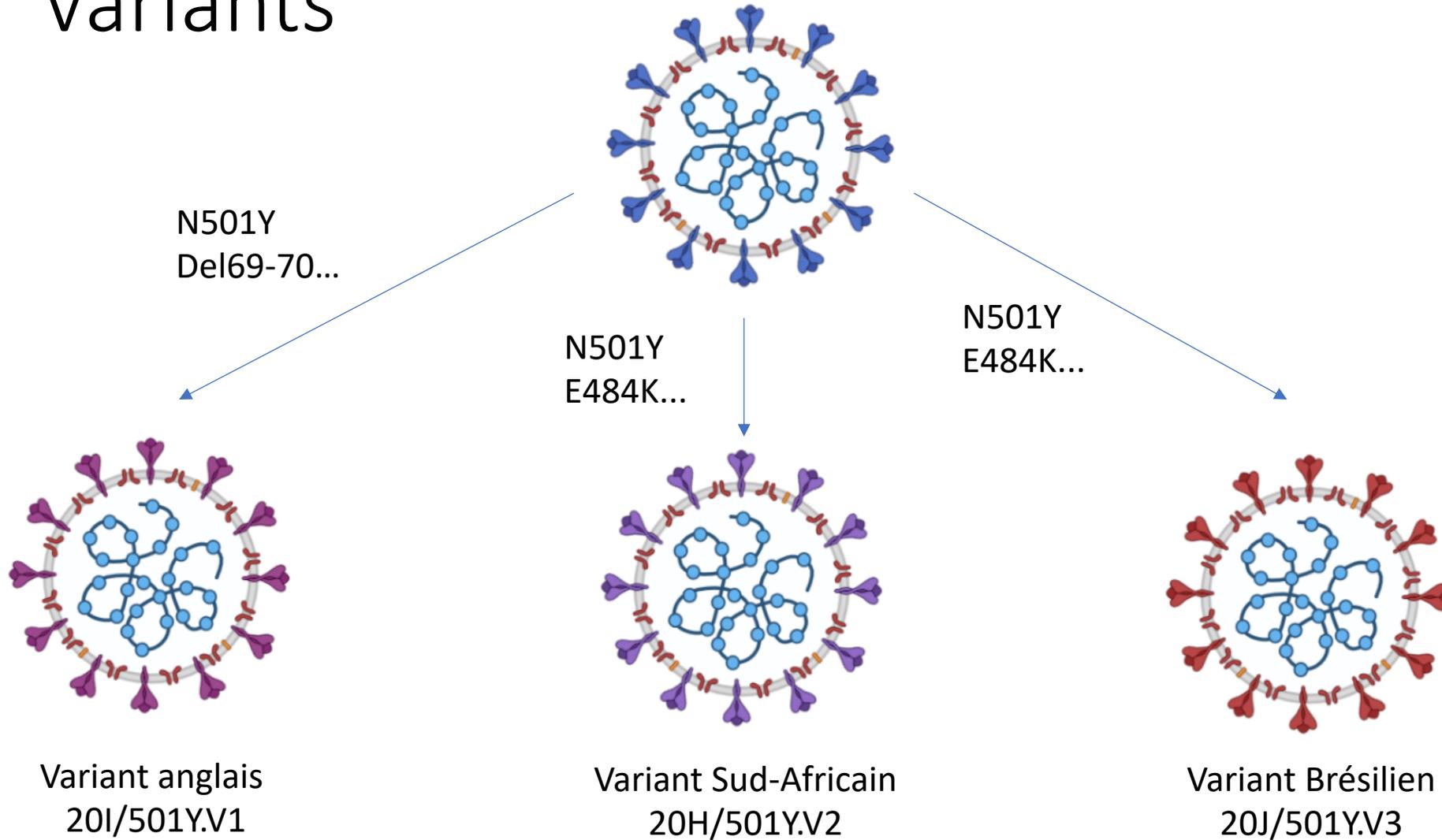
distribution large ACE2 => manifestations variées

Réponse immunitaire post-infection

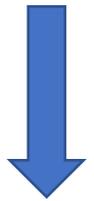
- La séroconversion a lieu 13 jours (médiane) après le début des symptômes
- A 19 jours, 100% des patients ont des IgG et à 20 à 22 jours 94% gardent des IgM
- Le taux d'AC augmente pendant les trois premières semaines puis les IgM ont tendance à baisser
- Le taux d'IgG pendant les deux premières semaines est plus élevé en cas de formes sévères.



Variants



Mutations
dans la
protéine
Spike



Impact sur:

- **Transmissibilité**
- **Échappement à la réponse immunitaire**