
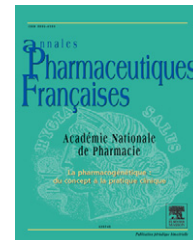




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## SÉANCE THÉMATIQUE : VACCINS ET VACCINATIONS

# Vaccins du futur<sup>☆</sup>

## Vaccines for the future

**M.P. Girard**

*Académie nationale de médecine, université Paris-7 Denis-Diderot,  
39, rue Seignemartin, 69008 Lyon, France*

Reçu le 2 octobre 2008 ; accepté le 6 février 2009  
Disponible sur Internet le 27 mars 2009

### MOTS CLÉS

Vaccins  
recombinants ;  
Vaccins ADN ;  
Réponse  
immunitaire ;  
Vaccinologie ;  
Vecteurs viraux ;  
Tuberculose ;  
Paludisme ;  
VIH/sida ;  
Dengue

### KEYWORDS

DNA vaccines;  
Recombinant  
vaccines;  
Immune responses;  
Vaccinology;  
Virus vectors;

**Résumé** Des progrès considérables ont été réalisés en vaccinologie au cours des 20 dernières années. Nombreuses sont cependant les maladies infectieuses contre lesquelles on aimerait pouvoir disposer d'un vaccin : pneumonies d'origine virale et bronchiolite, dysenterie bacillaire, dengue, paludisme, leishmaniose, mais aussi staphylocoque doré, streptocoques pyogènes, colibacilles entérotoxigènes, etc. Ces pathogènes sont les cibles du développement de nouveaux vaccins dont on peut espérer que nombreux seront ceux qui verront le jour d'ici une dizaine d'années. Toutefois, le développement de vaccins préventifs contre des maladies persistantes, sida ou hépatite C notamment, se heurte à des obstacles d'ordre conceptuel et nécessitera de plus longues recherches. Il est probable que le futur verra aussi l'émergence de vaccins non plus préventifs mais thérapeutiques, dirigés contre des cibles essentiellement non infectieuses tels les cancers (poumon, prostate, mélanome, etc. . .) ou les maladies métaboliques (athérosclérose) ou neurologiques (Alzheimer). Plusieurs exemples de vaccins en développement contre des maladies infectieuses d'importance mondiale sont détaillés dans cette revue.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

**Summary** The field of vaccines and vaccinology has seen remarkable progress during the past 20 years. Many vaccines, however, still need to be improved, either because the protection they provide is relatively short-lived and would greatly benefit from the development of booster formulations (as is the case for tuberculosis), or because they only cover part of the many serotypes of the pathogen that causes the disease (rotaviruses, papillomaviruses, or *Streptococcus pneumoniae*). In addition, still many diseases lack a proper preventive vaccine, such as AIDS, hepatitis C, malaria, viral pneumonias, croup and bronchiolitis, dengue fever, leishmaniasis, *Staphylococcus aureus*, groups A and B *Streptococcus*, *Shigellas* and enterotoxigenic

<sup>☆</sup> Communication présentée à l'Académie de pharmacie lors de la séance thématique « vaccins et vaccinations » du 15 octobre 2008.  
Adresse e-mail : [Marc.girard36@wanadoo.fr](mailto:Marc.girard36@wanadoo.fr).

*Mycobacterium tuberculosis*;  
Malaria;  
HIV/AIDS;  
Dengue fever

*Escherichia coli*, to only name a few. These are the current targets of vaccines under development, a great many of which will hopefully reach the market within the coming 10 years. The development of preventive vaccines against chronic diseases such as AIDS and hepatitis C will probably require more time, due to basic science complexities to be overcome first. It is likely that the future will also see an emphasis on therapeutic vaccines targeted against noninfectious diseases such as cancers (lung, skin, prostate, etc) and metabolic or neurologic diseases (atherosclerosis, Alzheimer's disease). This review will focus on examples of preventive vaccines under development that target infectious diseases with a heavy global burden on public health.

© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

## Introduction

La vaccination s'est imposée au cours de la deuxième moitié du  $xx^e$  siècle comme la mesure de santé publique dont le rapport coût-bénéfice est l'un des plus favorables. Sa généralisation dans le monde a permis d'éradiquer la variole, d'éliminer la poliomyélite des pays industrialisés et de contrôler la tuberculose de l'enfant, la diphtérie, la coqueluche, la rougeole, le tétanos et les infections à *Haemophilus influenzae*. Des vaccins efficaces ont été développés contre la fièvre jaune, le choléra, la fièvre typhoïde, l'encéphalite à tiques et les hépatites A et B. Tous ces vaccins ont puissamment contribué à l'augmentation de l'espérance de vie des populations [1].

Le  $xxi^e$  siècle s'ouvre sur des perspectives exceptionnelles en vaccinologie : elles traduisent l'essor des biotechnologies et résultent du fantastique progrès des connaissances en biologie moléculaire, immunologie, microbiologie et virologie. Ainsi, le début du siècle a vu la mise sur le marché de nouveaux vaccins contre les infections à pneumocoque (pneumonie et méningite) [2,3], contre la varicelle et le zona [4], contre les *Rotavirus* responsables des gastroentérites de l'enfant [5,6], et contre les *Papillomavirus* responsables des cancers du col utérin et des condylomes anogénitaux [7,8]. Plusieurs autres vaccins sont en développement avancé et devraient arriver sur le marché dans les cinq ans qui viennent : l'encéphalite japonaise, la dengue et l'hépatite E notamment, voire, peut-être, le paludisme.

Nombre de vaccins actuels nécessitent cependant d'être améliorés, soit qu'ils ne confèrent qu'une protection insuffisante et nécessitent la mise au point de formulations de rappel qui en augmenteraient ou en prolongeraient l'efficacité (cas de la tuberculose notamment), soit qu'ils ne couvrent qu'une partie des nombreux sérotypes de l'agent pathogène responsable de la maladie (cas des vaccins *Rotavirus* et *Papillomavirus*, ou des vaccins pneumocoques conjugués, par exemple). De nouveaux vaccins sont au même moment en préparation contre le paludisme, la diarrhée du voyageur (*Escherichia coli* entérotoxigènes), la dysenterie bacillaire (shigellose), la méningite à méningocoque de groupe B, le staphylocoque doré et la grippe aviaire (H5N1), pour ne citer que les principaux. D'immenses efforts sont, par ailleurs, entrepris pour développer des vaccins contre des maladies chroniques persistantes telles le sida ou l'hépatite C, mais leur mise au point s'avère difficile, du fait

d'obstacles conceptuels que la recherche devra s'efforcer de surmonter.

De nombreux efforts sont également déployés pour développer des adjuvants plus efficaces qui permettraient de diminuer la dose d'antigène dans les vaccins et de réduire la fréquence des rappels, et pour explorer de nouveaux modes d'administration (vaccins par voie intradermique ou transdermique notamment). Enfin, mais nous n'en parlerons pas plus avant dans cet article, de nombreux espoirs sont mis dans le développement de vaccins, non plus dans un but de prévention mais dans un but immunothérapeutique, pour renforcer les défenses immunitaires spécifiques chez le malade afin de l'aider à surmonter son affection : cancers, sida, allergies, voire maladies métaboliques (athérosclérose) ou neurologiques (maladie d'Alzheimer). La vaccinologie s'apprête ainsi à connaître un immense développement dans ce domaine, qui dépassera de beaucoup le cadre historique des vaccins prophylactiques traditionnels destinés à se prémunir contre des maladies infectieuses.

Nous décrivons toutefois ci-dessous quelques exemples de développement de vaccins préventifs contre des maladies infectieuses d'impact majeur en santé publique dans le monde, dans le but d'illustrer le remarquable essor du développement de la discipline à l'heure actuelle, tout en soulignant les difficultés auxquelles on se heurte encore dans le domaine.

## Nouveaux vaccins contre la tuberculose

On estime qu'environ deux milliards de personnes, soit environ un tiers de l'humanité, sont infectés par l'agent de la tuberculose humaine, *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), ou par celui de la tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis*, qui sont conjointement responsables de quelque 1,7 millions de morts par an dans le monde. On dispose pourtant, avec le BCG, d'un bon vaccin contre la tuberculose, administrable dès la naissance, et qui a fait la preuve de son efficacité contre les formes graves de tuberculose de l'enfant (méningite tuberculeuse, tuberculose miliaire). Mais l'immunité antituberculeuse conférée par le BCG s'atténue assez rapidement avec l'âge, si bien que le vaccin ne protège pas contre la tuberculose pulmonaire de l'adulte. De surcroît, les mycobactéries présentes dans l'environnement, notamment en milieu tropical, font souvent barrière à son efficacité [9]. On assiste, par ailleurs, depuis une vingtaine d'années à la réémergence de la tuberculose comme

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478463>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478463>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)