

# Table des matières

<b>Avant-propos</b> . . . . .	11
<b>Introduction</b> . . . . .	13
<b>Chapitre 1. Naissance du concept de la prévention des maladies infectieuses</b> . . . . .	19
1.1. Introduction . . . . .	19
1.2. Historique de la prévention de la variole avant Jenner . . . . .	19
1.2.1. La variole et le principe de la variolisation . . . . .	19
1.2.2. Naissance et propagation de la pratique de la variolisation dans la médecine antique . . . . .	21
1.3. Naissance du principe de la vaccination à la fin du XVIII <sup>e</sup> siècle . . . . .	25
1.3.1. Jenner : de la variolisation à la vaccination antivariolique . . . . .	25
1.3.2. Propagation de la vaccination jennérienne . . . . .	28
1.3.3. Amélioration de la vaccination jennérienne . . . . .	28
1.3.4. Le mécanisme immunitaire de la vaccination jennérienne . . . . .	29
1.3.5. Éradication de la variole . . . . .	31
<b>Chapitre 2. Évolution du concept de la prévention des maladies infectieuses et de l'immunothérapie au cours du XIX<sup>e</sup> siècle</b> . . . . .	33
2.1. Introduction . . . . .	33
2.2. Louis Pasteur et la naissance de la notion d'immunité préventive . . . . .	35
2.3. Rationalisation et évolution de la vaccination anti-infectieuse . . . . .	36
2.3.1. Louis Pasteur et la découverte du principe d'atténuation de la virulence . . . . .	36

2.3.2. Naissance des vaccins vivants atténués . . . . .	37
2.3.2.1. Découverte de la vaccination contre le choléra des poules . . . . .	37
2.3.2.2. Découverte de la vaccination contre le charbon . . . . .	38
2.3.2.3. Découverte de la vaccination contre la rage (Pasteur et Émile Roux) . . . . .	40
2.3.3. L'explication des mécanismes de l'immunité acquise selon Pasteur . . . . .	43
2.3.4. La découverte des vaccins bactériens tués et des opsonines . . . . .	43
2.3.4.1. La contribution de Theobald Smith . . . . .	43
2.3.4.2. La contribution d'Almroth Edward Wright . . . . .	44
2.3.4.3. La contribution de Georges-Fernand-Isidore Widal et d'André Chantemesse . . . . .	45
2.3.5. La découverte du vaccin contre la peste . . . . .	46
2.4. Introduction de la vaccination et de la sérothérapie antitoxines bactériennes et animales . . . . .	47
2.4.1. La découverte de l'origine toxino-gène de certaines pathogènes bactériennes . . . . .	47
2.4.1.1. Le cas de la diphtérie . . . . .	48
2.4.1.2. Le cas du tétanos . . . . .	49
2.4.2. La découverte de la sérothérapie contre les toxines bactériennes . . . . .	49
2.4.2.1. Tentatives d'atténuation des toxines bactériennes et de prévention de leur pathogénèse . . . . .	49
2.4.2.2. Naissance de la sérothérapie antitoxines bactériennes et de la théorie de l'immunité humorale . . . . .	49
2.4.3. L'introduction de l'immunisation et de la sérothérapie contre les toxines animales . . . . .	52

**Chapitre 3. Le xx<sup>e</sup> siècle : l'âge d'or de la vaccination  
et de la vaccinologie . . . . . 55**

3.1. Introduction . . . . .	55
3.2. Les progrès accomplis dans les vaccins antibactériens . . . . .	57
3.2.1. La découverte de la vaccination contre la tuberculose : du « bovo-vaccin » au vaccin BCG . . . . .	57
3.2.2. La découverte de la vaccination contre la coqueluche . . . . .	60
3.2.2.1. Les vaccins anticoquelucheux de la première génération . . . . .	60
3.2.2.2. Les vaccins anticoquelucheux de la deuxième génération . . . . .	60
3.2.3. La découverte de la vaccination contre le typhus . . . . .	61
3.3. Les progrès dans les vaccins antibactériens à base d'anatoxine . . . . .	61
3.3.1. Introduction . . . . .	61

3.3.2. Découverte de l'adjuvant : rationalisation de l'immunisation et développement de la vaccination et de la sérothérapie antitoxines bactériennes . . . . .	62
3.3.3. Controverse franco-anglaise sur la paternité de l'anatoxine . . . . .	65
3.3.4. Élargissement de la gamme de la sérothérapie antitoxines bactériennes . . . . .	66
3.4. Découverte des vaccins antibactériens à base de polysaccharides . . . . .	66
3.4.1. Introduction . . . . .	66
3.4.2. Découverte des vaccins particuliers à base de polysaccharides . . . . .	67
3.4.3. Découverte du vaccin contre l' <i>Haemophilus influenzae b</i> (Hib) . . . . .	67
3.4.4. Découverte de la vaccination contre le pneumocoque . . . . .	68
3.4.4.1. Les infections à pneumocoque . . . . .	68
3.4.4.2. Les vaccins antipneumococciques à base de polysaccharides purs . . . . .	69
3.4.4.3. Les vaccins antipneumococciques à base de polysaccharides conjugués . . . . .	69
3.4.4.4. Les vaccins antipneumococciques à base de protéines . . . . .	70
3.4.5. Découverte de la vaccination contre les méningocoques . . . . .	70
3.4.5.1. Les infections à méningocoques . . . . .	70
3.4.5.2. Les vaccins antiméningocoques entiers tués . . . . .	70
3.4.5.3. Les vaccins antiméningocoques à base de polysaccharides purs . . . . .	71
3.4.5.4. Les vaccins antiméningocoques à base de polysaccharides conjugués . . . . .	71
3.4.6. La vaccination anti-typho/paratyphique . . . . .	72
3.5. Les progrès accomplis dans les vaccins antiviraux . . . . .	72
3.5.1. La découverte de la vaccination contre la poliomyélite . . . . .	72
3.5.1.1. Développement de vaccins à base de virus inactivés : IPV (vaccin injectable Salk-Lépine) . . . . .	73
3.5.1.2. Développement d'un vaccin à base de virus vivant atténué : OPV (vaccin Sabin) . . . . .	74
3.5.1.3. Contribution de la vaccination à l'éradication de la poliomyélite . . . . .	74
3.5.2. La découverte de la vaccination contre la rougeole ( <i>Measles</i> ) . . . . .	75
3.5.2.1. Historique de la découverte du virus de la rougeole . . . . .	75
3.5.2.2. La vaccination anti-rougeoleuse . . . . .	76
3.5.3. La découverte de la vaccination contre les oreillons ( <i>Mumps</i> ) . . . . .	77
3.5.4. La découverte de la vaccination contre la rubéole . . . . .	78
3.5.4.1. La rubéole . . . . .	78
3.5.4.2. Le vaccin antirubéole . . . . .	78
3.5.5. La découverte de la vaccination contre la varicelle . . . . .	78

3.5.6. La découverte de la vaccination contre les virus de l'hépatite A et B . . . . .	79
3.5.6.1. Les hépatites . . . . .	79
3.5.6.2. La vaccination contre l'hépatite A. . . . .	79
3.5.6.3. La vaccination contre l'hépatite B. . . . .	79
3.5.7. La découverte de la vaccination contre les virus de la grippe. . . . .	80
3.5.7.1. La grippe. . . . .	80
3.5.7.2. Les vaccins de la grippe de la première génération . . . . .	81
3.5.7.3. La génération actuelle des vaccins de la grippe . . . . .	81
3.5.8. La découverte de la vaccination contre la fièvre jaune . . . . .	82
3.5.8.1. Introduction . . . . .	82
3.5.8.2. Les vaccins de la première génération . . . . .	82
3.5.8.3. Les vaccins de la nouvelle génération. . . . .	82
3.5.9. La découverte de la vaccination contre les rotavirus . . . . .	83
3.5.9.1. La maladie à rotavirus . . . . .	83
3.5.9.2. La découverte des vaccins antirotavirus . . . . .	83

**Chapitre 4. Les vaccins du xxi<sup>e</sup> siècle : faits et perspectives . . . . . 85**

4.1. Introduction. . . . .	85
4.2. Les vaccins nouvellement améliorés et/ou développés . . . . .	86
4.2.1. Les vaccins entiers ou cellulaires. . . . .	86
4.2.2. La transition des vaccins entiers vers les vaccins particuliers . . . . .	86
4.2.2.1. Introduction . . . . .	86
4.2.2.2. Les vaccins particuliers développés . . . . .	87
4.2.3. Les vaccins commercialisés durant la dernière décennie. . . . .	88
4.2.3.1. Le vaccin contre la méningite B . . . . .	88
4.2.3.2. Les vaccins dirigés contre les papillomavirus (HPV). . . . .	88
4.2.3.3. Les vaccins dirigés contre les gastro-entérites à rotavirus . . . . .	88
4.2.3.4. Les vaccins dirigés contre le zona . . . . .	88
4.2.3.5. Les vaccins humains contre le virus H5N1. . . . .	88
4.2.3.6. Les vaccins dirigés contre la dengue . . . . .	89
4.3. Les vaccins en développement . . . . .	89
4.3.1. Les vaccins anti-VIH. . . . .	89
4.3.1.1. Les défis posés par le VIH . . . . .	89
4.3.1.2. Les vaccins anti-VIH en développement . . . . .	90
4.3.2. Les vaccins anti-tuberculose . . . . .	91
4.3.2.1. L'efficacité du vaccin BCG. . . . .	91
4.3.2.2. Les nouvelles stratégies de développement de vaccins anti-tuberculose . . . . .	92
4.3.2.3. Les mécanismes d'action visés par ces nouveaux vaccins . . . . .	93

4.3.3. Les vaccins contre le paludisme (malaria) . . . . .	93
4.3.3.1. Les défis posés par le paludisme . . . . .	93
4.3.3.2. Les vaccins anti-malaria en développement . . . . .	93
4.3.4. D'autres vaccins en cours d'étude ou à l'essai durant la dernière décennie . . . . .	95
4.3.4.1. Un vaccin dirigé contre le cytomégalovirus humain . . . . .	95
4.3.4.2. Un vaccin contre le virus A de la grippe . . . . .	95
4.3.4.3. Un vaccin contre le virus de l'hépatite C (VHC) . . . . .	95
4.3.4.4. Un vaccin contre l'allergène . . . . .	95
4.3.4.5. Un vaccin contre le <i>Clostridium difficile</i> . . . . .	96
4.3.4.6. Un vaccin contre les infections causées par l' <i>E. coli</i> et les salmonelles . . . . .	96
4.3.4.7. Un vaccin contre le chikungunya . . . . .	96
4.3.4.8. Un vaccin contre le virus Ebola . . . . .	96
4.3.4.9. Un vaccin contre le virus Zika . . . . .	96
4.3.4.10. Un vaccin contre la chlamydie . . . . .	97
4.3.4.11. Un vaccin thérapeutique anticancéreux . . . . .	97
4.3.4.12. Un vaccin contre le virus respiratoire syncytial . . . . .	97
4.3.4.13. Autres vaccins . . . . .	97
4.4. Évolutions des technologies de conception de vaccins . . . . .	98
4.4.1. Les vaccins à base de vecteurs viraux . . . . .	98
4.4.1.1. Principe . . . . .	99
4.4.1.2. Préparation de vecteurs viraux . . . . .	99
4.4.2. Les vaccins à base d'acides nucléiques . . . . .	100
4.4.3. Les vaccins à base de particules apparentées aux virus (VLP : <i>Viral-Like Particules</i> ) . . . . .	102
4.4.4. Les vaccins à base d'épitopes peptidiques . . . . .	103
4.4.5. Les vaccins anti-idiotypiques . . . . .	103
4.5. Évolution des adjuvants vaccinaux . . . . .	104
<b>Conclusion</b> . . . . .	<b>107</b>
<b>Annexe. Chronologie des étapes marquantes de la vaccinologie</b> . . . . .	<b>109</b>
<b>Bibliographie</b> . . . . .	<b>115</b>
<b>Index</b> . . . . .	<b>139</b>