



Guide des vaccinations

Édition 2008

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



Principes et bases immunologiques de la vaccination

GÉNÉRALITÉS

DÉFINITION ET OBJECTIFS GÉNÉRAUX

La pénétration d'un agent potentiellement pathogène (virus, bactérie...) dans l'organisme détermine une infection. La vaccination anti-infectieuse consiste à introduire chez un individu une préparation antigénique dérivée de ou similaire à l'agent infectieux, de manière à lui faire produire une réponse immunitaire capable de le protéger contre les aléas de l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences. Cette *immunoprophylaxie* active spécifique est, dans certains cas, très efficace. Son application à une population ou à un groupe en fait un moyen de prévention très utile en santé publique : ainsi, la vaccination a permis et permettra d'éradiquer ou d'éliminer certaines infections épidémiques.

De nouveaux vaccins (améliorations de préparations antérieures ou vaccins actifs sur de nouvelles cibles infectieuses) seront obtenus en utilisant les ressources du génie génétique ainsi que les progrès de l'immunologie et de la chimie biologique.

HISTORIQUE

L'idée de la vaccination est ancienne. Faisant suite à la variolisation par inoculation volontaire de la variole pratiquée depuis des centaines d'années, Jenner, à la fin du XVIII^e siècle, a utilisé la vaccine pour prévenir la variole : ce fut la première immunisation rationnelle organisée. Avec Pasteur (1880) vint l'idée

de l'« atténuation de la virulence » en laboratoire ; elle a abouti à de nombreuses applications : vaccins contre le charbon, la rage... Par la suite, de nombreux autres vaccins ont été réalisés : vaccins « tués » ou « inactivés » typhoïdique (1896), cholérique (1896) ou coquelucheux (1926) ; anatoxines de la diphtérie (1923), du tétanos (1926), vaccins « vivants atténués » tels que le BCG (1927), la fièvre jaune (1936)... Des stratégies vaccinales se sont développées : associées à d'autres moyens de contrôle des maladies transmissibles, elles ont permis d'obtenir l'éradication de la variole avant 1980. Des progrès ont été réalisés dans la connaissance des antigènes bactériens ou viraux, permettant la production de vaccins sous-unités. L'amélioration des techniques (cultures, génie génétique, immunologie...) a abouti à de nombreux perfectionnements d'une production accrue et diversifiée [tableau I].

TABLEAU I

Dates de développement des différents vaccins

Année	Vaccin développé
xviii^e siècle	
1798	Variole
xix^e siècle	
1885	Rage
1896	Typhoïde, choléra
xx^e siècle	
1923	Anatoxine diphtérique
1926	Anatoxine tétanique
1927	BCG
1936	Fièvre jaune
1945	Grippe
1955	Poliomyélite
1963	Rougeole
1967	Oreillons
1969	Rubéole
1980	<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugué
1981	Hépatite B
1992	Encéphalite japonaise
1995	Varicelle, hépatite A
1998	Rotavirus
xxi^e siècle	
2006-2007	Papillomavirus

BASES IMMUNOLOGIQUES

PRINCIPES

L'objectif de la vaccination est de permettre à l'individu de développer une protection active *spécifique* vis-à-vis d'un agent infectieux, *avant toute exposition*

à cet agent infectieux, en utilisant les ressources naturelles de l'immunité anti-infectieuse.

L'**immunité** est la capacité à ne pas payer le « tribut » pathologique de l'infection. Les processus qui permettent de protéger l'individu des infections s'intègrent dans le système immunitaire, qui a la capacité de reconnaître le « soi » du « non-soi » et de contribuer à assurer l'intégrité de l'organisme.

Les agents infectieux pénètrent dans l'organisme, expriment leur *virulence* par leur capacité d'invasion et de prolifération ; certains de leurs composants (exemple : paroi des bacilles à Gram négatif) ou de leurs produits (exemple : exotoxines tétaniques ou diphtériques) participent à leur *pathogénicité*.

Le système immunitaire reconnaît les **antigènes** des agents infectieux. Il s'agit des molécules de l'agent pathogène capables de déterminer une réaction immunitaire. Ils sont dits « **immunogènes** » et activent diverses réactions immunitaires dont certaines sont protectrices par leur capacité à neutraliser l'agent infectieux ou son pouvoir pathogène.

Les vaccins miment certaines des caractéristiques immunogènes des agents infectieux en induisant les mêmes défenses immunitaires protectrices avant tout contact avec l'agent pathogène ; la vaccination exploite la *mémoire* du système immunitaire et sa réactivité plus grande lors d'un contact ultérieur avec l'agent infectieux permettant de prévenir des manifestations pathologiques.

Certains de ces vaccins sont des agents infectieux *atténués* : ils restent capables de se multiplier chez l'homme et induisent une infection inapparente ou atténuée stimulant suffisamment l'immunité spécifique protectrice contre l'agent infectieux pathogène de la même famille, par exemple les vaccins anti-rougeole, rubéole, oreillons.

D'autres sont des agents infectieux *inactivés* (dits parfois inertes) incapables de se multiplier, composés des structures antigéniques de l'agent infectieux permettant au sujet vacciné de développer une réponse adaptée et protectrice. Parmi ces vaccins inactivés, on distingue les *vaccins entiers*, où l'agent bactérien ou viral entier est inactivé par procédé physique ou chimique (par exemple, le vaccin anti-poliovirus inactivé), des *fractions antigéniques ou sous-unités vaccinales* : particules virales déshabitées (antigène HBs pour le vaccin contre l'hépatite B ou pseudoparticules du nouveau vaccin anti-HPV sous la forme de capsides virales déshabitées), anatoxines, antigènes capsulaires (polyosides de pneumocoques) ou membranaires (protéines bactériennes ou virales).

LA RÉPONSE IMMUNE

Les anticorps

Les vaccins stimulent la production d'anticorps protecteurs. La mesure du titre des anticorps est le moyen le plus utilisé en pratique pour évaluer l'immunisation induite par les vaccins (exemple : anticorps anti-HBs pour la vaccination contre l'hépatite B). Ce sont des immunoglobulines.

Les anticorps ont la propriété de « reconnaître » des structures antigéniques ou épitopes le plus souvent situées à la surface de l'agent infectieux et de

s'y fixer spécifiquement par leur « site anticorps ». La neutralisation de l'effet pathogène peut s'effectuer de différentes façons : certains anticorps s'associent aux structures de surface de l'agent pathogène ou aux toxines sécrétées par le pathogène, inhibant leur fixation et leur pénétration dans les cellules cibles ; d'autres activent le complément pour lyser des bactéries ; certains vont « armer » des phagocytes ou des lymphocytes et les rendre capables de lyser des cellules infectées. Les anticorps sont produits par les plasmocytes issus de l'activation des lymphocytes B après une succession de réactions cellulaires provoquées par les stimulations antigéniques. Certains antigènes ont la capacité d'activer directement les lymphocytes B, il s'agit le plus souvent d'antigènes d'enveloppe polysaccharidiques, tels les antigènes de pneumocoque (c'est la réaction thymo-indépendante), mais la plupart des antigènes (en particulier protéiques) requièrent la présence de lymphocytes T auxiliaires pour induire des anticorps (réaction thymo-dépendante).

Des anticorps de même spécificité peuvent appartenir à différentes classes ou isotypes (IgG, IgA, IgM...) selon leur cinétique et site de production. Ils peuvent être libres dans le plasma (IgG, IgM surtout) ou dans les liquides biologiques présents au niveau des muqueuses (IgA essentiellement), ou fixés à la surface de certaines cellules (lymphocytes ou cellules phagocytaires). La quantité et la répartition des différents isotypes évoluent en fonction du délai qui suit la stimulation antigénique. Les IgM sont immédiatement présentes lors de l'infection et augmentent avant les IgG et les IgA. La production des IgG et des IgA nécessite aussi la présence de **cellules T auxiliaires**, dont la spécificité et l'affinité pour l'antigène, et donc l'efficacité protectrice, sont plus élevées. Les anticorps évoluent au cours de la vie : les nouveau-nés ont un registre d'anticorps relativement limité, qui s'accroît à l'occasion des contacts avec le milieu extérieur (y compris avec la flore microbienne résidente et les viroses de l'enfance). Les nourrissons sont relativement dépourvus en IgG2 (qui joueraient un rôle important dans les défenses contre les infections à pneumocoque, par exemple).

Les réactions cellulaires

- **Les cellules présentatrices d'antigène** (CPA appartenant à la lignée des macrophages, cellules dendritiques) s'activent en présence de l'agent pathogène ou du vaccin, captent les bactéries à développement extracellulaire et les dégradent en peptides dans leurs phagolysosomes : certains vont se lier spécifiquement aux antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMHII). Les CPA captent également les cellules infectées ou détruites par les virus ou bactéries à développement intracellulaire dont les peptides constitutifs s'associent aux antigènes de classe I du CMH (CMHI).
- **Les lymphocytes T auxiliaires (Ta) CD4+** reconnaissent les peptides antigéniques associés aux molécules HLA de classe II à la surface des CPA grâce à un récepteur pour l'antigène, le récepteur des cellules T (RTC). Les Ta sont également stimulés par l'interleukine 1 (IL-1) et par une série d'autres molécules produites par les macrophages sensibilisés.

Il s'ensuit une production (dite autocrine) par le lymphocyte CD4 auxiliaire de diverses interleukines ayant pour fonction d'activer tous les composants du système immunitaire : l'IL-2, facteur de croissance des lymphocytes T, stimule la prolifération des lymphocytes T CD4 et CD8 + cytotoxiques ; l'interféron gamma contribue notamment à l'activation des fonctions bactéricides des cellules monocytaires, macrophagiques et des fonctions antivirales des lymphocytes T CD4 et CD8 effecteurs. Les Ta CD4 + favorisent également la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et la commutation isotypique des anticorps. Certains de ces lymphocytes T vont persister et seront le support de la mémoire immunitaire T dépendante.

■ **Les lymphocytes T cytotoxiques (Tc) CD8** reconnaissent les peptides présentés par les molécules de classe I du CMH à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme. Seules les cellules infectées peuvent présenter les peptides issus de l'agent infectieux sur ces molécules du CMH de classe I. Ces lymphocytes Tc sont ainsi susceptibles de détruire *in vivo* toutes les cellules infectées par des virus ou des bactéries à développement intracellulaire. Leur réponse aux antigènes viraux et leur potentiel cytolytique sont stimulés par les Ta CD4 + (cytotoxicité T dépendante).

■ **Les lymphocytes B** comportent des immunoglobulines, ou anticorps, de surface, capables de distinguer les antigènes infectieux. Après internalisation de ces antigènes, ces lymphocytes B vont exprimer à leur surface un peptide antigénique associé au CMHII. Les lymphocytes Ta CD4 + reconnaissent ces structures antigéniques présentées à la surface de ces lymphocytes B et favorisent ainsi la sélection clonale et la conversion de lymphocytes B producteurs d'IgM en producteurs d'IgG ou IgA, puis la différenciation de ces lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des anticorps (surtout au début IgM). Une maturation d'affinité aboutit à la production d'anticorps IgG ou IgA, propriété qui sera conservée dans les cellules B à mémoire : celles-ci permettront, à l'occasion d'un nouveau contact (vaccinal ou avec l'agent infectieux naturel), une réponse secondaire plus rapide, plus adaptée et plus efficace, sous forme d'IgG ou d'IgA.

La réponse anamnétique

La vaccination tire parti de la mémoire immunitaire.

■ Lors de la première inoculation d'un antigène, **les cellules effectrices T** apparaissent et s'amplifient très rapidement : ce sont des cellules à vie courte (quelques jours), dont la population est maximale au bout d'une semaine pour disparaître en deux à six semaines, laissant la place à des cellules T à mémoire dont le nombre est maximal deux à six semaines après l'inoculation, se réduit ensuite très lentement et reste généralement détectable pendant plusieurs années.

Au contraire, **la réponse humorale** apparaît lentement (de deux à plusieurs semaines) et est peu protectrice au début, principalement médiée par des IgM de faible affinité. Le nombre des cellules B à mémoire est maximal de façon tardive, au bout de dix à quinze semaines, avant de diminuer lentement : certaines sont détectées plus d'un an et demi après l'inoculation.

- **Les cellules B à mémoire** sont le support de la réponse anamnesticque en anticorps. Lors d'un nouveau contact avec l'agent infectieux ou certains de ses antigènes, les cellules B sont rapidement réactivées, ainsi que les cellules T à mémoire, qui participent également à la réactivation de la réponse immunitaire en anticorps. Lors de ce nouveau contact, le délai de la réponse anticorps se raccourcit ; le titre des anticorps augmente très rapidement, atteignant des taux plus élevés : ce sont des IgG et des IgA de même spécificité, mais d'affinité d'emblée maximale et à haut pouvoir protecteur.
- **La mémoire immunitaire T** intervient également en favorisant la réaction anticipée et intense (phénomène « allergique » de Koch) observée lors d'une seconde inoculation d'une mycobactérie. Les cellules T CD₄ et CD₈ à mémoire donnent très rapidement naissance à des taux élevés de nouvelles cellules effectrices auxiliaires ou cytotoxiques.

Ainsi, par la vaccination, on cherche à « avertir » l'individu, à lui permettre une mise en place plus rapide de moyens de défense spécifiques (anticorps spécifiques, réactions cellulaires adaptées) afin d'anticiper sur le développement de l'infection et de le protéger.

CLASSIFICATION DES VACCINS

Les vaccins atténués

Les vaccins atténués sont des agents vivants (bactéries) ou replicatifs (virus, bactéries) qui créent une infection *a minima*. Très proche de l'infection naturelle, leur administration provoque une réponse stimulant tout le registre de la réponse immunitaire spécifique.

Le mode d'introduction est important. Certains vaccins sont *injectables*, inoculés par voie intramusculaire ou sous-cutanée (rougeole) ou encore intra-dermique (BCG). *L'administration muqueuse* serait, par sa capacité à induire des taux élevés d'IgA muqueuses, la voie la plus appropriée pour les vaccins vivants atténués des infections des voies respiratoires ou digestives (exemple : vaccin poliomyélitique, vaccin contre les rotavirus, vaccin grippal par voie nasale). Cependant, les défenses locales ou d'origine maternelle peuvent s'opposer à la pénétration du vaccin (exemple : anticorps maternels/vaccin rougeoleux) ; des virus naturels de même famille peuvent interférer avec le virus vaccinal (exemple : entérovirus/vaccin poliomyélitique oral...).

Les vaccins atténués ne sont pas dépourvus de risques infectieux (réversion du virus poliomyélitique oral, BCGites, vaccine généralisée), notamment chez les immunodéprimés, qui peuvent devenir porteurs chroniques (vaccin poliomyélitique oral) ; de ce fait, ils sont en principe contre-indiqués sur ce terrain.

Les vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont exempts de tout risque infectieux. Plusieurs injections, par voie intramusculaire ou sous-cutanée, sont nécessaires pour obtenir

une immunisation suffisante et il faut pratiquer des rappels (exemple : vaccin poliomyélitique injectable).

- *Les vaccins à germes entiers* ont une réactogénicité élevée : leur immunogénicité est souvent bonne, mais ils peuvent parfois induire des effets indésirables (exemple : vaccin coquelucheux entier).

- La détermination de *sous-unités vaccinant*es correspond à la recherche d'une capacité de stimulation plus précise par les antigènes dominants du pathogène, et de moins d'effets secondaires ; mais leur immunogénicité est souvent moins grande.

- *Les vaccins inactivés protéiques* activent les lymphocytes T auxiliaires et les cellules T et B à mémoire. Une nouvelle injection déclenche une ascension des IgG protectrices et une activation cellulaire durable. Les anatoxines tétaniques ou diphtériques en sont le meilleur exemple.

- *Les antigènes polyosidiques* ne peuvent activer les lymphocytes T auxiliaires et induisent une réponse *thymo-indépendante*, à cellules B productrice d'anticorps IgM et IgG spécifiques. Mais les cellules à mémoire B et T ne pouvant se mettre en place, la réponse immune est de courte durée : l'effet de rappel est faible ou nul ; l'efficacité de ces vaccins est faible chez les enfants de moins de 2 ans.

- *Les vaccins conjugués*, obtenus en assemblant des polyosides très spécifiques à une protéine porteuse, permettent de produire une réponse plus intense et plus durable, thymo-indépendante. Cela a pu être réalisé, par exemple, avec le vaccin *Haemophilus influenzae* b : le PRP de surface est conjugué à la toxine tétanique détoxifiée (« immunogène T universel ») pour obtenir une immunogénicité très grande. De même, cette approche d'antigènes conjugués a été utilisée pour les nouveaux vaccins méningococciques et pneumococciques.

L'Annexe 2 présente la liste des vaccins disponibles en France.

Adjuvants et conservateurs

Des **adjuvants** sont souvent nécessaires pour potentialiser la réaction immunitaire induite par des vaccins inactivés ou sub-unitaires. De nombreux vaccins sont adsorbés sur hydroxyde ou phosphate d'aluminium. Ces adsorbants agiraient en maintenant l'antigène à proximité du site d'injection et en activant les cellules présentatrices favorisant la reconnaissance immune et la production d'interleukines. De nombreux autres adjuvants sont soit déjà utilisés (ASO₄, squalène), soit à l'étude.

Des **conservateurs** sont utiles pour maintenir la qualité biologique des vaccins et pour les rendre aptes à supporter des variations physiques (par exemple, thermiques).

Nouveaux modes de production des vaccins

Génie génétique

La première étape consiste à identifier le gène de l'agent pathogène codant la protéine immunogène. L'étape suivante consiste à l'insérer dans le génome d'une cellule animale, d'une levure, d'une bactérie ou d'un virus.

Il existe dès lors deux possibilités d'application :

- La synthèse *in vitro* des fractions antigéniques insérées : après purification et extraction, elles constitueront la matière première des vaccins. Ce procédé est aujourd'hui largement utilisé pour la production industrielle de nombreux produits biologiques, et notamment des vaccins contre l'hépatite B et les papillomavirus.
- L'élaboration de vaccins répliquables recombinants : le virus atténué de la vaccine, par exemple, peut servir de « porteur » pour une séquence nucléotidique produisant l'épitope désiré. Lors de la réplication virale dans les cellules de l'hôte, on obtient une production antigénique. Ces vaccins font l'objet d'études intensives, mais ne sont pas encore commercialisés.

Synthèse chimique

Les techniques modernes ont permis d'établir la séquence complète des acides aminés de certains peptides vaccinaux et leur synthèse *in vitro* pour des préparations vaccinales qui ne sont pas encore validées.

Les virus réassortants

Les virus réassortants font partie de la gamme des nouveaux vaccins pour les virus à génome fragmenté (grippe, rotavirus) : on « hybride » un virus apathogène avec une souche potentiellement pathogène, dont on sélectionne les fragments du génome codant les antigènes protecteurs.

Les vaccins à ADN nu

Il s'agit de l'introduction dans les cellules (eucaryotes) de l'hôte d'un fragment d'ADN composé des gènes des protéines immunogènes et d'un promoteur viral nécessaires à l'expression de ces séquences. Cette technique pourrait permettre de réaliser plus facilement des vaccins actifs contre des agents bactériens à développement intracellulaire, des virus ou des cellules cancéreuses, mais son immunogénicité reste faible et son efficacité n'est pas démontrée.

COMMENT ENTRETENIR L'IMMUNITÉ INDUITE PAR LES VACCINS ?

- **Pour certains agents infectieux, l'immunité est entretenue de manière naturelle** : les contacts itératifs avec des sujets infectés ou porteurs sains suffisent pour les agents infectieux humains stables (exemple : *Bordetella*, *Haemophilus* ou virus rougeoleux ou poliomyélitique). Mais la réduction du nombre des infections et des portages liée à l'amélioration de l'hygiène (hépatite A) ou à l'augmentation de la couverture vaccinale risque de diminuer les occasions naturelles de stimuler l'immunité (coqueluche, rougeole). Cette situation expose à d'éventuelles épidémies susceptibles de survenir chez des sujets plus âgés, non ou mal vaccinés (exemple de la rougeole en 1997 en France, de la coqueluche en 2004-2005) : il faudra dès lors adapter la politique vaccinale et prévoir un nombre suffisant de rappels.
- **L'immunité vis-à-vis de certaines infections doit être entretenue** : ainsi, l'immunité antitétanique ne peut être stimulée de manière naturelle et néces-

sitera des *rappels* réguliers. L'immunité antidiphthérique s'estompe dans les pays où les souches toxinogènes ne circulent plus : elle doit être restaurée en cas d'exposition prévisible (voyageurs).

■ **Pour acquérir une immunité protectrice de base**, deux ou plusieurs injections sont souvent nécessaires (exemple : vaccins contre la diphtérie, la coqueluche...), avec un intervalle suffisamment long pour amplifier la réponse immune. Ultérieurement, le schéma vaccinal prévoit des rappels à dates régulières pour maintenir un titre protecteur. Quel que soit le retard à la pratique des rappels recommandés, il n'est, en règle générale, pas nécessaire de reprendre le programme vaccinal à son début.

APPLICATION DES VACCINS

Chaque vaccination a des objectifs anti-infectieux spécifiques. Ses indications prennent en compte la pathologie et la pathogénie de l'infection correspondante, son épidémiologie et les autres possibilités d'action préventive disponibles (hygiène, antibioprophyxie...). Elles seront envisagées séparément en fonction de l'agent infectieux qui constitue la cible de la vaccination correspondante.

L'*efficacité* d'un vaccin est vérifiée suivant une procédure expérimentale qui se rapproche de celle des médicaments. Son *efficience* sera jugée sur son impact dans la lutte contre la maladie infectieuse visée.

Un vaccin contribue à assurer la *prévention individuelle* (exemple : vaccination tétanique), mais c'est la *protection de la collectivité* qui l'emporte dans l'élaboration des programmes de vaccination vis-à-vis des maladies à transmission interhumaine (exemple : rougeole) : l'*immunité de groupe* permet même à des sujets non immunisés d'éviter la contamination à condition que la couverture vaccinale de la population soit suffisante ($\geq 95\%$ pour la rougeole). Le portage est diminué grâce à certains vaccins bactériens (*Haemophilus influenzae* b, *Neisseria meningitidis* C et *Streptococcus pneumoniae*) ce qui contribue à réduire le risque de contamination des sujets contacts non immunisés.

La vaccination permet l'*élimination* d'une maladie infectieuse d'un pays ou d'une région (l'introduction du micro-organisme dans la population ne donne lieu à aucune chaîne de transmission). Avec l'*éradication*, c'est la disparition mondiale et définitive d'une maladie infectieuse qui est obtenue (exemple : variole). On peut espérer éradiquer une infection dont l'agent infectieux est unique et stable, le réservoir exclusivement humain, le portage limité, l'immunité acquise solide, avec un vaccin facile à administrer. Les vaccins disponibles permettent une réduction spectaculaire de la morbidité et de la mortalité de maladies à diffusion planétaire, autorisant à envisager leur contrôle, voire leur éradication (poliomyélite, rougeole...) [tableau II].

La combinaison de valences vaccinales dans une même suspension injectable permet de réduire le nombre des injections et donne la possibilité d'immuniser rapidement vis-à-vis de nombreux risques infectieux. L'utilisation de ces vaccins combinés, dont l'efficacité dans l'immunisation vis-à-vis de chaque

risque infectieux doit être contrôlée, contribue au succès d'une politique de vaccination telle qu'elle est proposée à chacun par le calendrier des vaccinations.

TABLEAU II

Morbidité et mortalité annuelles aux États-Unis avant l'introduction d'une vaccination spécifique

Maladie	Cas cliniques	Séquelles	Décès
Rougeole	900 000	300	200-400
Coqueluche	600 000	40	200-300
Rubéole	300 000	750	10-15
Oreillons	75 000	5	3-5
Hépatite B	25 000	7 000	1 000-1 500
Poliomyélite	14 000	4 500	100-400
<i>Haemophilus b</i>	5 000	1 500	300-600

Source : Centers for Disease Control, États-Unis.

CONCLUSION

L'objectif de la vaccination est de provoquer chez la personne inoculée une protection spécifique contre un agent infectieux déterminé. Le vaccin stimule la capacité du système immunitaire à mémoriser le premier contact avec un antigène donné. Au contact ultérieur avec l'agent infectieux, la rapidité de la reconnaissance, l'intensité de la réponse immune spécifique permettront d'éviter l'infection. Certains vaccins sont des virus atténués, d'autres des bactéries ou des virus inactivés ou encore des sous-unités antigéniques. Les progrès dans la connaissance de l'immunogénicité des agents infectieux ont permis le développement de vaccins performants. L'indication de chaque vaccination repose sur l'évaluation de la gravité, de l'épidémiologie de la maladie infectieuse correspondante et des moyens de lutte dont on dispose. Certaines infections peuvent être éliminées ou réduites par la vaccination : c'est l'objectif des vaccinations généralisées recommandées par le calendrier des vaccinations ou le programme élargi. Les vaccins modernes font l'objet d'études expérimentales et cliniques pour vérifier leur efficacité. L'application d'une vaccination doit être associée à la surveillance épidémiologique de la maladie correspondante qui permet d'évaluer l'efficacité de la vaccination. L'évolution des recommandations vaccinales est la conséquence des enseignements acquis par la pratique et l'évaluation de l'efficacité de chaque vaccination et de l'évolution des connaissances sur l'immunité anti-infectieuse spécifique.

Références

- **Calendrier vaccinal 2008.**
Bull Epidemiol Hebd 2008 ; 16-17 : 130-8.
http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf
- Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales (CMIT).
Vaccinations.
In : Pilly E. *Maladies infectieuses et tropicales*. 21^e édition. Paris : Vivactis Plus ; 2008 : 140-8.
- Ada G.
Advances in immunology. Vaccine and vaccination.
N Eng J Med 2001 ; 345 : 1042-53.
- Beytout J, Laurichesse H, Rey M.
Vaccinations.
EMC - Maladies infectieuses 2001 ; 8002Q10 : 14.
- Clot J.
Immunité anti-infectieuse : mécanismes, facteurs spécifiques et non spécifiques.
Rev Prat 1994 ; 44 : 2505-12.
- Lambert PH, Liu M, Siegrist CA.
Can successful vaccines teach us how to induce efficient protective immune responses ?
Nat Med 2005 ; 4 suppl : S54-65.