

Zeitschrift: Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici

Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband

Band: 85 (1987)

Heft: 12

Artikel: Les vaccins de l'avenir

Autor: Girard, Marc

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-950703>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 01.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Les vaccins de l'avenir

Par le Professeur Marc Girard

On distingue classiquement, aujourd'hui, trois types de vaccins :

Les vaccins atténués constitués de souches de virus ou de bactéries qui ont perdu leur virulence et qui sont toujours capables de se multiplier dans l'organisme. On parle, à juste titre, de *vaccins vivants*. Ils provoquent chez le sujet vacciné une véritable infection, mais sans manifestation pathologique dangereuse. C'est le cas des vaccins antityphoïdique et antipoliomyélitique buccaux, du BCG, des vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, du vaccin contre la fièvre jaune. C'était aussi le cas du virus de la vaccine, utilisé comme vaccin contre la variole, qu'il a permis d'éradiquer totalement du globe.

Les vaccins inactivés constitués de virus ou de bactéries pleinement virulents, mais dont on a détruit l'infectivité par traitements chimiques (formol, bêta-propiolactone) ou physiques (rayons U.V., chaleur). On parle souvent de *vaccins tués*. C'est le cas du vaccin antipoliomyélitique injectable, des divers vaccins antirabiques, des vaccins injectables traditionnels contre la typhoïde ou le choléra.

Les vaccins à base d'antigènes purifiés : on les désigne souvent du nom de *vaccins «sous-unités»*. C'est le cas des vaccins contre la grippe (hémagglutinine purifiée) ou l'hépatite B (particules d'antigène «HBs» purifiées), contre la diphtérie et le tétanos (toxines diphtérique et tétanique purifiées et détoxifiées par action du formol) ou contre la méningite (antigène polysidique purifié).

Les vaccins vivants

Les vaccins vivants présentent pour avantage de ne nécessiter qu'une faible dose puisqu'ils se multiplient dans l'organisme du vacciné. Ils induisent une défense immunitaire de longue durée, locale aussi bien que générale, et cellulaire autant qu'humorale. Ce sont donc de très bons vaccins, de surcroît relativement peu coûteux.

Cependant, ils sont fragiles, puisqu'il faut qu'ils restent vivants. Il est notamment impératif de les conserver à basse température. L'échec de certaines cam-

pagnes de vaccination avec des vaccins vivants, dans les pays en voie de développement, a pour origine l'impossibilité dans laquelle on se trouve de maintenir la chaîne du froid dans ces pays. Par ailleurs, leur degré de virulence résiduelle n'est pas toujours nul; c'est ce qui explique les accidents qui surviennent chez certains vaccinés, surtout ceux dont le système immunitaire viendrait à être déficient, suite à un traitement immunodépresseur ou par suite d'un défaut génétique. Le risque qu'un virus atténué reprenne sa forme virulente, bien que très faible, n'est pas moins réel: on a déterminé, par exemple, que le vaccin antipoliomyélitique oral était responsable d'à peu près un cas de poliomyélite par million d'enfants vaccinés.

On travaille donc à l'élaboration de nouveaux vaccins vivants, à l'innocuité améliorée. Les techniques du génie génétique permettent de manipuler les génomes viraux ou bactériens et de créer de nouveaux mutants ou recombinants aux propriétés intéressantes pour la vaccination. Ainsi, on peut insérer dans les gènes de virulence des bactéries des éléments mobiles, dits «transposons», qui provoquent ce que l'on appelle des «mutations par insertion». Celles-ci ont pour effet d'annihiler l'activité du gène qui les porte. On peut ainsi créer des mutants avirulents utilisables comme vaccins vivants. On sait, de même, exciser de manière contrôlée des portions de gènes de bactéries ou de virus créant ainsi des «mutations par délétion», lesquelles sont totalement irréversibles. On peut générer ainsi, par exemple, des mutants bactériens atoxinogènes ou des virus ayant perdu certains types de cellules, comme les cellules nerveuses, etc. ...

Les mutants des virus herpétiques ayant perdu leur gène de la thymidine-kinase (mutants tk⁻) ne sont plus encéphalitogènes et sont donc utilisables comme vaccins vivants. Un vaccin contre la maladie d'Aujeszky et un autre contre la rhino-trachéite infectieuse des bovidés ont été récemment développés sur ces bases. On sait, enfin, introduire des mutations ponctuelles dans un endroit prédéterminé d'un gène à l'aide de méthodes qui permettent de focaliser la mutagenèse sur une seule région du gène choisie à l'avance, voire sur un seul nucléotide. Remarquablement puissantes, ces méthodes permettent tout à la fois d'analyser les bases de la virulence d'un virus ou d'une bactérie et de créer de nouveaux mutants avirulents.

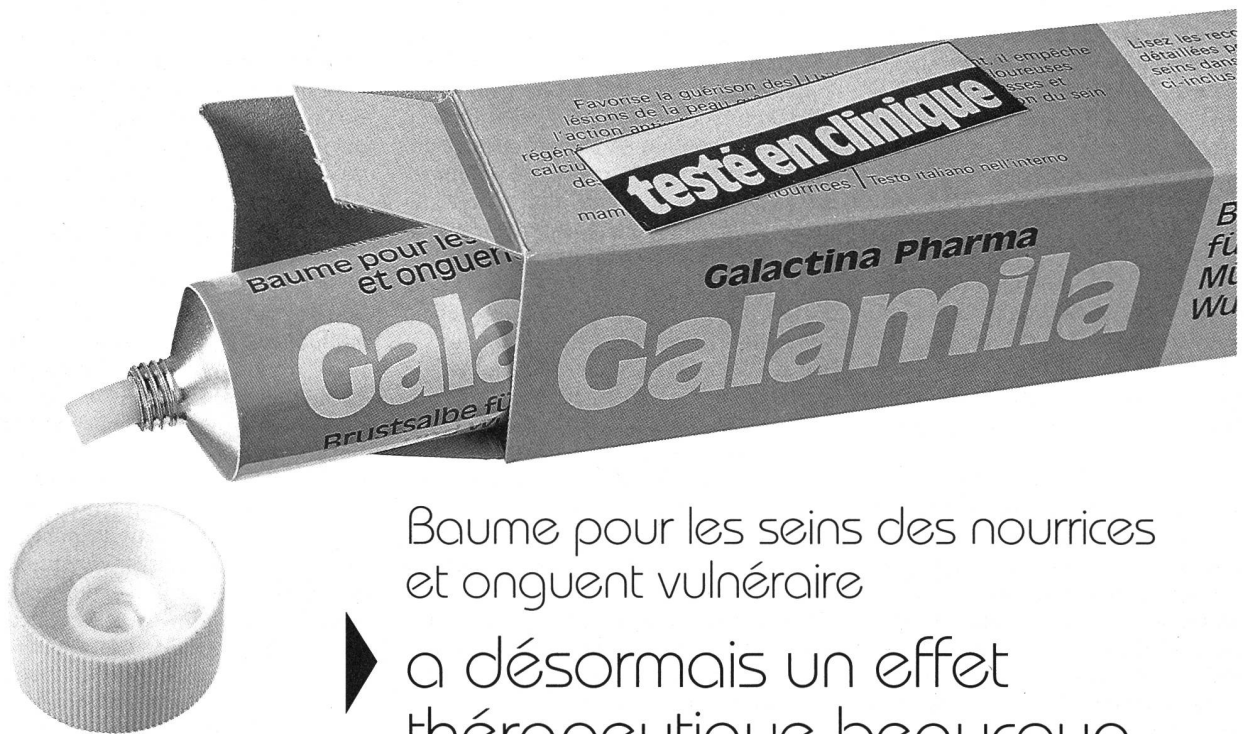
Une autre méthode, à laquelle on a aussi recours dans le cas des virus, consiste à recombinaison artificiellement entre eux deux génomes viraux, ou à insérer certains gènes d'un virus dans le génome de l'autre. Ce procédé a même valeur tout à fait générale: on peut insérer dans le génome d'un virus «vecteur» un ou plusieurs gènes étrangers provenant d'un autre virus, d'une bactérie ou d'un parasite. Le virus recombinant ainsi créé exprime l'antigène codé par le gène étranger dont il est porteur. Injecté à l'homme ou à l'animal, il induit la synthèse d'anticorps dirigés contre cet antigène. C'est donc un nouveau vaccin vivant, produit d'une recombinaison génétique *in vitro*. On a ainsi fabriqué récemment, au laboratoire, un virus chimère ayant pour génome celui du virus de la vaccine dans lequel on avait inséré le gène qui code pour la protéine d'enveloppe du virus rabique. Le recombinant artificiel ainsi constitué s'avère remarquablement efficace comme vaccin vivant contre la rage. Il est même actif par voie orale, ce qui permet d'en envisager l'emploi dans des appâts, pour vacciner les petits carnivores sauvages, principaux vecteurs de la maladie sous nos climats. D'autres vaccins vivants expérimentaux, à base du virus de la vaccine comme «vecteur», sont en cours d'évaluation au laboratoire (vaccin contre la grippe, contre l'hépatite B, contre le paludisme, contre le SIDA). L'adénovirus et le virus herpétique ont été aussi utilisés comme «vecteurs».

La technique des recombinaisons génétiques *in vitro* permet, par ailleurs, de créer artificiellement en laboratoire des virus recombinants de moindre virulence – ou de plus grande innocuité – que celle des virus parentaux utilisés pour la construction de l'hybride. On a ainsi récemment fabriqué *in vitro* un nouveau virus poliomyélitique atténué en recombinant entre eux les génomes des souches Sabin de type 1 et de type 3. L'hybride ainsi créé exprime les antigènes du type 3 mais possède la stabilité génétique du type 1. Il constitue donc une nouvelle souche de vaccin antipoliomyélitique oral de type 3, moins capable de retour vers la virulence que la souche de type 3 naturelle.

Les vaccins inactivés

La tendance est de plus en plus aux vaccins inactivés purifiés et plus encore aux vaccins sous-unités. Ces vaccins sont nettement moins immunogènes que les vaccins vivants. Ils nécessitent donc une charge antigénique plus forte et leur prix de revient est plus élevé. Ils nécessitent aussi l'addition d'un adjuvant de

Les résultats convaincants des essais effectués à la Clinique obstétricale et gynécologique de Berne l'attestent:



Baume pour les seins des nourrices et onguent vulnérable

▶ a désormais un effet thérapeutique beaucoup plus efficace

grâce aux modifications apportées à sa composition (5% de panthénol)

▶ tout en s'appliquant plus facilement et en pénétrant mieux grâce aux nouveaux excipients qu'il contient.

En outre, grâce à l'adjonction d'essence de fenouil, le parfum du nouveau Galamila est agréablement frais.

De plus: Galamila est admis par les caisses-maladie!

Un produit Galactina Pharma

l'immunité, c'est-à-dire d'un composé ou d'un produit, en général macromoléculaire, capable d'augmenter significativement la réponse immunitaire à la vaccination. Mais leur innocuité est quasi-totale, surtout pour les vaccins sous-unités, qui constituent des vaccins idéaux, car ils permettent de n'inoculer au vacciné que les seules protéines virales ou bactériennes immuno-protectrices (ou les polysides ou lipo-polysaccharides dans le cas de vaccins bactériens). Les techniques du génie génétique se prêtent à merveille à la production de protéines étrangères. Elles permettront donc d'immenses progrès dans la production des vaccins sous-unités à usage humain ou vétérinaire. Cependant, si les bactéries, et notamment *Escherichia coli*, permettent aisément le clonage de gènes hétérologues, ce ne sont pas les hôtes les mieux adaptés à la production en masse de protéines étrangères à l'état natif. Elles ne sont pas capables non plus d'assurer la glycosylation des protéines, c'est-à-dire l'addition des chaînes de sucres latérales caractéristiques d'un grand nombre de protéines virales (glycoprotéines), ce qui peut poser des problèmes pour la bonne structure de ces protéines, pour leur stabilité; et pour leur pouvoir vaccinant.

De grands efforts ont donc été entrepris ces dernières années pour mettre au point des systèmes de production de protéines dans des levures ou des cellules animales et non plus dans des bactéries. Le premier vaccin à usage humain produit par génie génétique est un vaccin contre l'hépatite B, constitué de protéine d'enveloppe du virus (antigène «HBs») produite par des levures «recombinantes». D'autres vaccins contre l'hépatite B, constitués d'antigène HBs produit par des cellules animales recombinantes, sont en cours d'évaluation clinique à Pasteur Vaccins, aux Etats-Unis et au Canada. La purification des antigènes vaccinaux produits par ces techniques doit bien entendu être très poussée, pour éviter d'introduire dans le vaccin des protéines de la culture ou de l'ADN des cellules recombinantes, ce qui créerait des risques nouveaux.

Les vaccins synthétiques

L'avenir pourrait cependant appartenir à une technique plus audacieuse encore. Si l'on pouvait déterminer, pour chaque antigène, quelles sont les parties de la molécule indispensables à son activité vaccinnante, on pourrait envisager de fabriquer des vaccins réduits à ces seules parties antigéniques indispensables. Cette approche a, de fait, déjà été expérimentée. Mais, ici, le génie génétique se voit dépassé par la chimie. Les

chimistes savent, en effet, enchaîner sur mesure et dans l'ordre voulu les acides aminés, constituant des protéines et, ce faisant, reproduire à volonté, sous forme «d'oligopeptides», les motifs antigéniques désirés. De nombreux oligopeptides ont déjà été synthétisés, notamment ceux correspondant aux parties vaccinnantes de diverses protéines virales (virus de la grippe, de la poliomyélite, de l'hépatite B, de la rage, de la fièvre aphteuse, etc.) et de toxines bactériennes (diphthérie).

Mais ces vaccins synthétiques ne s'avèrent encore que médiocrement efficaces pour l'animal d'expérience. On pense que les oligopeptides synthétisés jusqu'ici n'épouseraient pas la bonne configuration tridimensionnelle, celle qu'adopte le motif antigénique dans la particule virale ou la sous-unité bactérienne. On s'emploie donc à leur conférer une structure spatiale aussi proche que possible de celle de l'immunogène naturel. On s'évertue, par ailleurs, à tenter de leur conférer un pouvoir vaccinant accru en les couplant à des molécules porteuses, à des vésicules lipidiques («liposomes») ou à des macromolécules (ISCOMS) susceptibles d'éveiller la réponse immunitaire, et en les associant à des adjuvants de l'immunité, susceptibles de la stimuler. Ce domaine est en pleine évolution et l'on s'attend à ce qu'il connaisse de grands progrès dans les années qui viennent. On s'est d'ailleurs, tout récemment, rendu compte qu'à côté des motifs antigéniques inducteurs d'anticorps existaient aussi des motifs antigéniques inducteurs de la réponse d'immunité cellulaire (cellules tueuses, cellules à mémoire, cellules helper, etc.) indispensable à une bonne protection. Les vaccins synthétiques à base d'oligopeptides ont souvent, jusqu'ici, méconnu cette nécessité et c'est sans doute une des raisons de leur faible taux de succès.

Les vaccins de demain

Parmi les nouveaux vaccins dont on peut espérer l'apparition dans l'avenir, il faut tout d'abord mentionner les vaccins contre les agents des diarrhées: vibron cholérique, bacille dysentérique, colibacille, salmonelles, rotavirus, etc. Certains de ces vaccins en sont à une phase avancée de développement (rotavirus, vaccin choléra oral), d'autres même déjà commercialisés (vaccin typhoïdique oral).

Un deuxième domaine de recherche est celui des maladies transmises par relations sexuelles: herpès génital, blennorragie, chlamydie et SIDA. Le développement d'un vaccin contre le SIDA représente un défi formidable car on ne

sait pas si l'on pourra induire avec un seul vaccin une protection efficace contre l'ensemble des variants du virus HIV répertoriés jusqu'ici. Le virus est génétiquement très instable, ce qui lui permet d'échapper aux défenses immunes de l'organisme. On ne connaît pas, d'une manière générale, de vaccins efficaces contre le groupe de virus auquel appartient le HIV, celui des «lentivirus». On sait cependant qu'il est possible de vacciner contre d'autres rétrovirus, par exemple contre la leucémie du chat, contre laquelle plusieurs vaccins ont été récemment commercialisés aux Etats-Unis ou en Europe.

De nombreux vaccins devraient voir aussi le jour dans les années qui viennent contre diverses maladies à virus contre lesquelles on est, pour l'instant, totalement démuné: maladies respiratoires de l'enfance (virus respiratoire syncytial, virus para-influenza); hépatite A; herpès virus, cytomégalovirus, varicelle; dengue, etc. Plusieurs de ces vaccins en sont d'ailleurs déjà au stade de l'évaluation clinique (cytomégalovirus, varicelle).

Un quatrième domaine de recherches est celui des vaccins contre les maladies parasitaires. On a beaucoup parlé ces derniers temps des premiers essais cliniques d'un vaccin contre le paludisme. De nombreuses années risquent toutefois de s'écouler encore avant que ce vaccin puisse être commercialisé. Plusieurs types de vaccins contre le paludisme sont à l'étude, certains dirigés contre les formes hépatiques du parasite, d'autres contre ses formes sanguines, d'autres encore contre les formes sexuées. Il est permis de penser qu'un mélange de ces divers vaccins sera nécessaire pour une pleine efficacité. Un des problèmes majeurs en matière de vaccination contre les parasites est que la plupart d'entre eux, notamment les trypanosomes, bénéficient d'un remarquable système d'instabilité génétique qui leur permet d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte qu'ils parasitent, en modifiant sans cesse les motifs antigéniques de leurs protéines de surface. Ils risquent donc d'échapper à la protection conférée par un vaccin. Un très remarquable progrès vient d'être accompli cette année avec la démonstration que l'on pourrait vacciner contre la bilharziose (schistosomiase) avec un vaccin sous-unité produit par génie génétique.

Le dernier chapitre des prochains vaccins est celui des vaccins contre les cancers d'origine virale. Il s'agit là aussi, en fait, d'un pari car, chez l'homme, la cancérogénèse virale directe semble exceptionnelle. Tout au plus, pourrait-elle exister dans le cas de la leucémie à lymphocytes T provoquée par le virus

HTLV-1, fréquente dans certaines parties du Japon. Les autres virus incriminés dans des cancers (virus de l'hépatite B dans le cancer primitif du foie, virus du papillome dans les cancers du col utérin, virus d'Epstein-Barr dans le lymphome de Burkitt en Afrique ou le carcinome du naso-pharynx en Méditerranée et en Asie) ne sont probablement qu'une des causes des tumeurs auxquelles on les trouve associés. L'expérience d'éradication de l'hépatite B par la vaccination systématique des nouveau-nés, lancée depuis deux ans maintenant à Taïwan, et envisagée dans plusieurs autres pays, sera de ce point de vue remarquablement intéressante pour déterminer l'impact de la vaccination sur la prévention du cancer du foie. Mais il faudra attendre plus de 30 ans pour être à même d'en évaluer significativement l'efficacité!

En résumé, on peut dire qu'il n'y a plus aujourd'hui de maladie infectieuse con-

tre laquelle on ne peut envisager de lutter par la vaccination. Tous les micro-organismes, quels qu'ils soient, portent en effet des motifs antigéniques de surface distincts de ceux de leurs hôtes. L'efficacité des vaccins dépend uniquement de la bonne sélection de ces motifs et de leur présentation efficace au système immunitaire. De nombreuses recherches sont encore nécessaires dans ce domaine, mais des progrès décisifs ont été accomplis et de très grands espoirs ont été levés. Cent ans après Louis Pasteur, le domaine des vaccins est plus que jamais en plein essor.

Texte tiré de la «Revue médicale de la Suisse romande», tome 107, n°7, de juillet 1987, pp. 607 à 610. Il est reproduit ici grâce à son aimable autorisation.

Adresse:

Prof. Marc Girard, directeur, Pasteur Vaccins, 1, boulevard R.-Poincaré, F-92430 Marnes-la-Coquette.



Le coin des livres

«Marguerite, sage-femme vaudoise ou La naissance dans le pays de Vaud du XIX^e au début du XX^e siècle»

par Josiane Ferrari-Clément. 226 pages. Collection Histoire Helvétique. Editions de l'AIRE, Lausanne, Fr. 30.-, parution automne 1987.

Née à Bâle en 1951, Josiane Ferrari-Clément étudie à Genève où elle obtient sa licence d'histoire, en 1975. Elle a enseigné au Cycle d'orientation. La naissance de son premier enfant, en 1983, est à l'origine de sa recherche pour le présent livre.

Adresse de l'auteur: Maison communale, 1261 Le Vaud.

Marguerite est l'héroïne de ce livre. Une héroïne qui n'est pas une célébrité, loin de là. Elle fut sage-femme. Une simple sage-femme du début du siècle, anonyme parmi les anonymes.

Grâce à ses carnets d'accouchements représentant un quart de siècle d'activité – et retrouvés par hasard – ce sont des bribes de sa vie que j'ai tenté de rassembler, parfois d'imaginer. Le puzzle est loin d'être complet, il y manque d'innombrables pièces. Car Marguerite n'a pas écrit, ni ses pairs, ni sa famille, ni ses patientes, ni les gens parmi lesquels elle a vécu.

J'ai donc puisé à d'autres sources pour comprendre la profession de Marguerite, celle qui consiste à «faire les bébés», pour comprendre la naissance autrement.

Le rôle de Marguerite sera de nous conduire

dans ce monde si intime, secret, joyeux et souvent si dramatique, la naissance au temps passé.

J.F.-C.

Retrouver, certes de manière fragmentaire, les conditions de la naissance autrefois en terre vaudoise – dans laquelle s'enracine cette recherche – c'est pénétrer au cœur d'un monde marqué par la violence et la misère. Un monde dans lequel la vie et la mort se côtoient, où accoucher représente un risque vital énorme. Pour l'enfant d'abord: Au début du XX^e siècle encore, mille bébés de moins d'un an meurent chaque année dans le canton de Vaud, dont la moitié de gastro-entérite. En effet, contrairement à ce qu'on pourrait imaginer, l'allaitement maternel, pourtant vital, se pratique relativement peu, et l'alimentation du nourrisson souffre de déficience. Par ailleurs, des dizaines d'enfants sont aveugles de naissance. Pour la mère ensuite: Le rachitisme lui déforme le corps; son bassin étroit laisse difficilement passer la tête d'un enfant et favorise des accouchements longs qui ouvrent la porte à l'infection, souvent fatale. La tuberculose – première cause de décès au début du siècle encore – accable les mères, leur fait courir de gros risques et la moitié de leurs enfants meurent au cours de leur première année.

Le chemin de croix que représente pour les filles-mères la naissance d'un enfant illégitime conduit au désespoir, à l'avortement ou à l'accouchement clandestins qui mettent leur vie en péril, à l'infanticide même. L'histoire

de Marie Tome, domestique, qui accouche le 21 janvier 1805, chassée le jour même par ses maîtres, parcourant plus de 20 km à pied sous la neige avec son bébé, pour voir son enfant mourir dans l'indifférence générale, n'est qu'une variante sur un thème infiniment répété.

Les matrones qui officient dans cette société paysanne traditionnelle font ce qu'elles peuvent. Ne nous y trompons pas. Loin d'être des championnes de l'accouchement naturel, elles interviennent bien trop souvent au cours du travail de la parturiente, tirant par exemple sur le cordon pour hâter la délivrance. On ne peut nier les dégâts qu'elles ont provoqué. Mais on a confiance dans ces femmes d'expérience, souvent âgées.

A partir de la fin du XVIII^e siècle, à l'instar de ce qui se passe dans d'autres pays d'Europe, on commence à former des sages-femmes, en organisant des cours, bien rudimentaires au départ. Ces nouvelles sages-femmes, plus instruites, plus jeunes aussi, vont peu à peu évincer les matrones, désormais interdites, pourchassées, mises à l'index, mais qui font preuve d'une résistance farouche, souvent soutenues par la population.

L'histoire de Marguerite, sage-femme de la région de Nyon dans le premier quart de notre siècle, constitue le fil d'Ariane de ce livre. Sa trajectoire a traversé une période charnière importante et constitue, avec celle de Louise dessinée en contrepoint, le lien entre la tradition et le modernisme. En effet, Louise, sage-femme de la fin du siècle passé, transmet à sa belle-fille un certain savoir-faire que Marguerite ne dédaigne pas, mais qui manifestement ne suffit plus. Ce sont l'école, les médecins et la lecture qui feront de Marguerite une sage-femme résolument moderne, décidée à faire siens les nouveaux enjeux de la médecine et de la société. Pour combattre la mortalité des mères et des nouveaux-nés, Marguerite s'emploie à appliquer sans relâche des règles – particulièrement l'hygiène et l'asepsie pour enrayer la fièvre puerpérale – qui la soumettront à un contrôle toujours plus rigoureux de la part du corps médical.

Elle n'échappera pas non plus à la crise de la profession due au mouvement qui conduira toujours plus de femmes à accoucher à l'hôpital. Le refus de la fatalité de la mort en couches, la recherche d'une plus grande sécurité et d'un certain repos pour les femmes qui accouchent constituent effectivement, au début de notre siècle, les raisons ou du moins les signes d'une évolution dans la manière de transmettre la vie. Une évolution qui sonnera le glas pour la profession d'accoucheuse à domicile.

Bien informée
par
«Sage-femme
suisse»