

# Prévention et Longévité :

Construire le système de santé de demain

---

## Vaccination, longévité et santé publique.



**Pr Patrick Berche**



Université  
Paris Cité



# La mortalité infantile



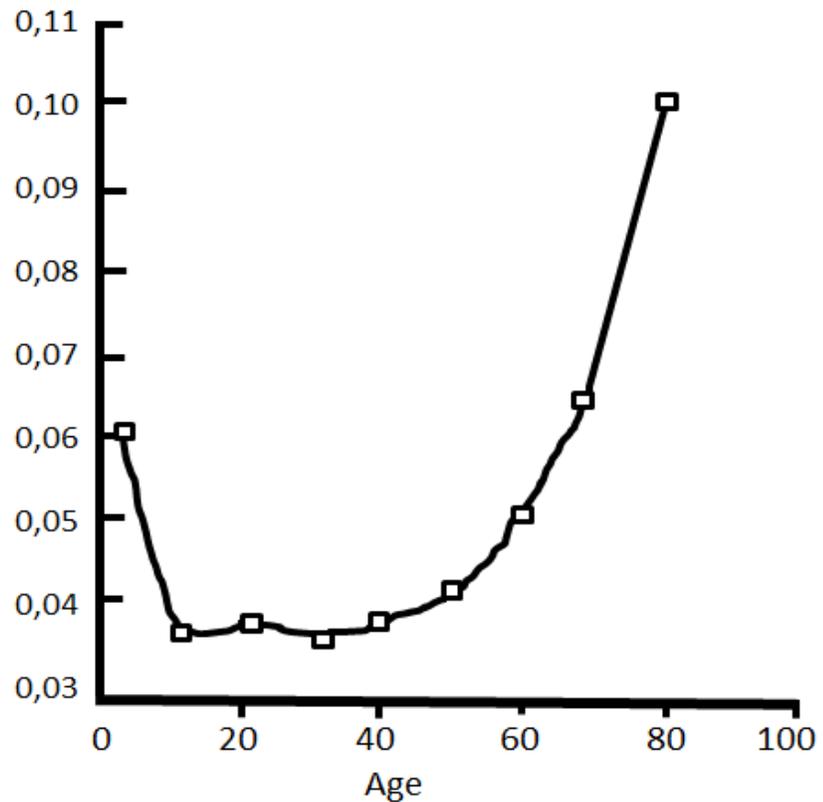
La famille de Willem Van den Kerckhoven (Jan Mytens, 1652): 15 enfants dont 5 angelots,



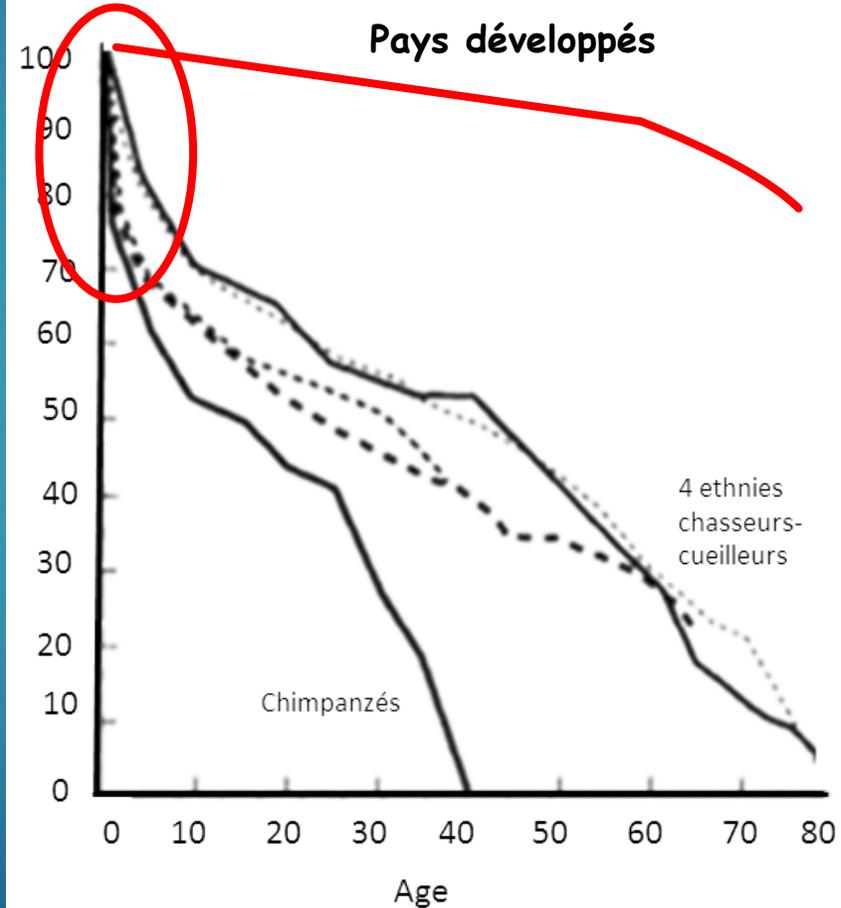
# L'espérance de vie



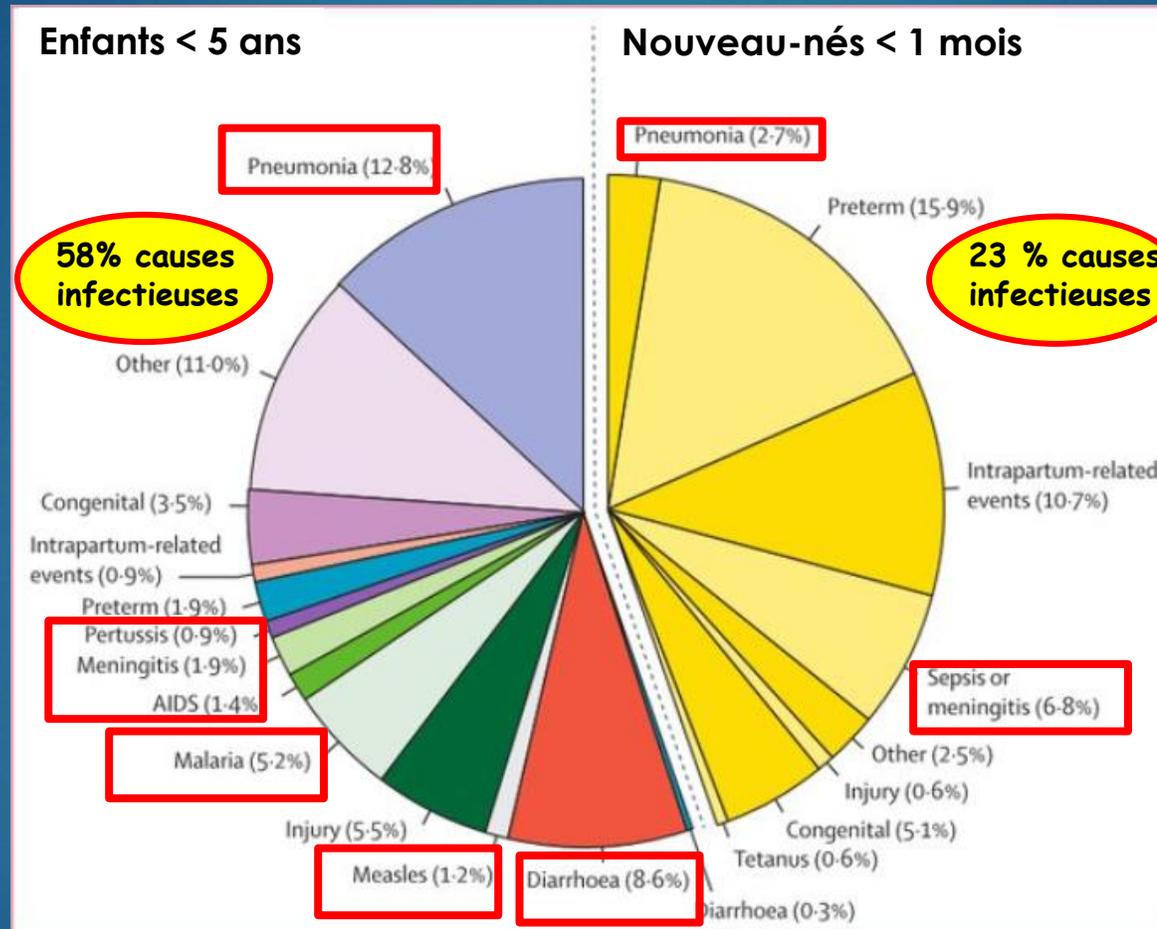
Probabilité de mourir  
à un âge donné



% survie



# Causes de décès des enfants < 5 ans



Causes de décès des < 5 ans dans le monde (Liu et al. 2016).

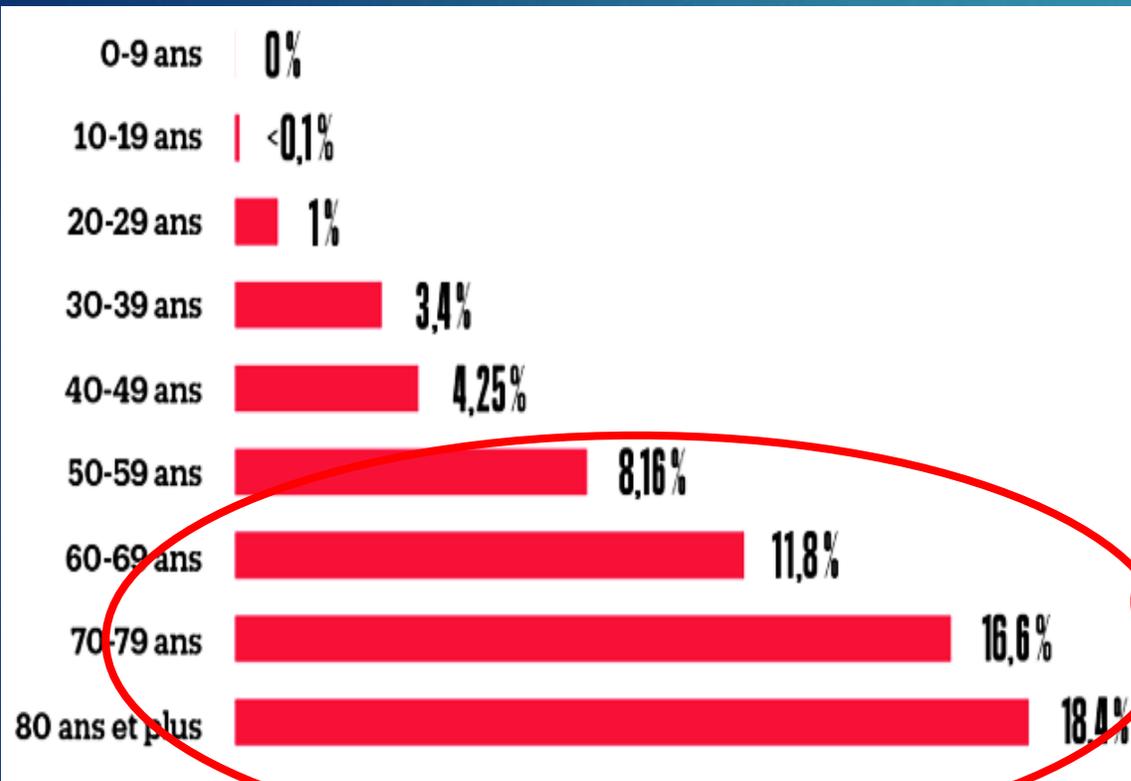


# La gravité du Covid-19 selon l'âge (2020)



## Taux d'hospitalisés

Létalité: 0,6% (France)



Age groupes	hommes	femmes
<20	0,001	<0,001
20-29	0,007	0,007
30-39	0,03	0,01
40-49	0,06	0,04
50-59	0,2	0,2
60-69	1	0,6
70-79	2,9	1,7
80+	13,2	5,4
moyenne	0,6	0,4

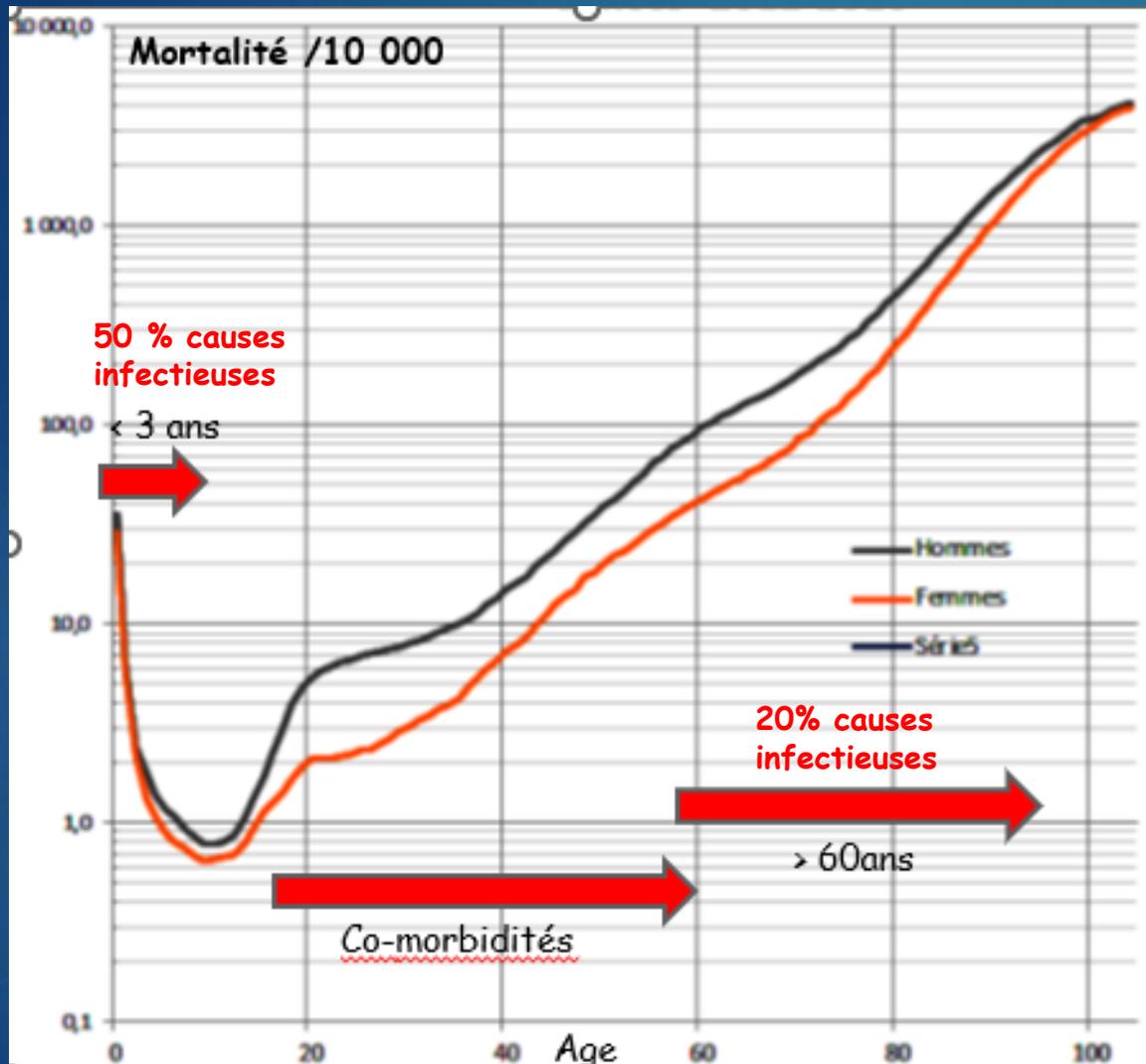
## Mortalité France 2020

- Cancers : 133 408
- Maladies CV : 122 962
- **Maladies respiratoires : 35 860**
- Maladies du système nerveux: 34 550
- Causes externes : 26 435

59 % hommes 41 % femmes



# Les populations-cibles des vaccins



## Mortalité France 2020

- Tumeurs : 133 408 décès
- Maladies CV : 122 962
- **Maladies respiratoires : 35 860**
- Maladies du système nerveux: 34 550
- Causes externes : 26 435





# Les vaccinations



# Vaccination de Edward Jenner

Variole



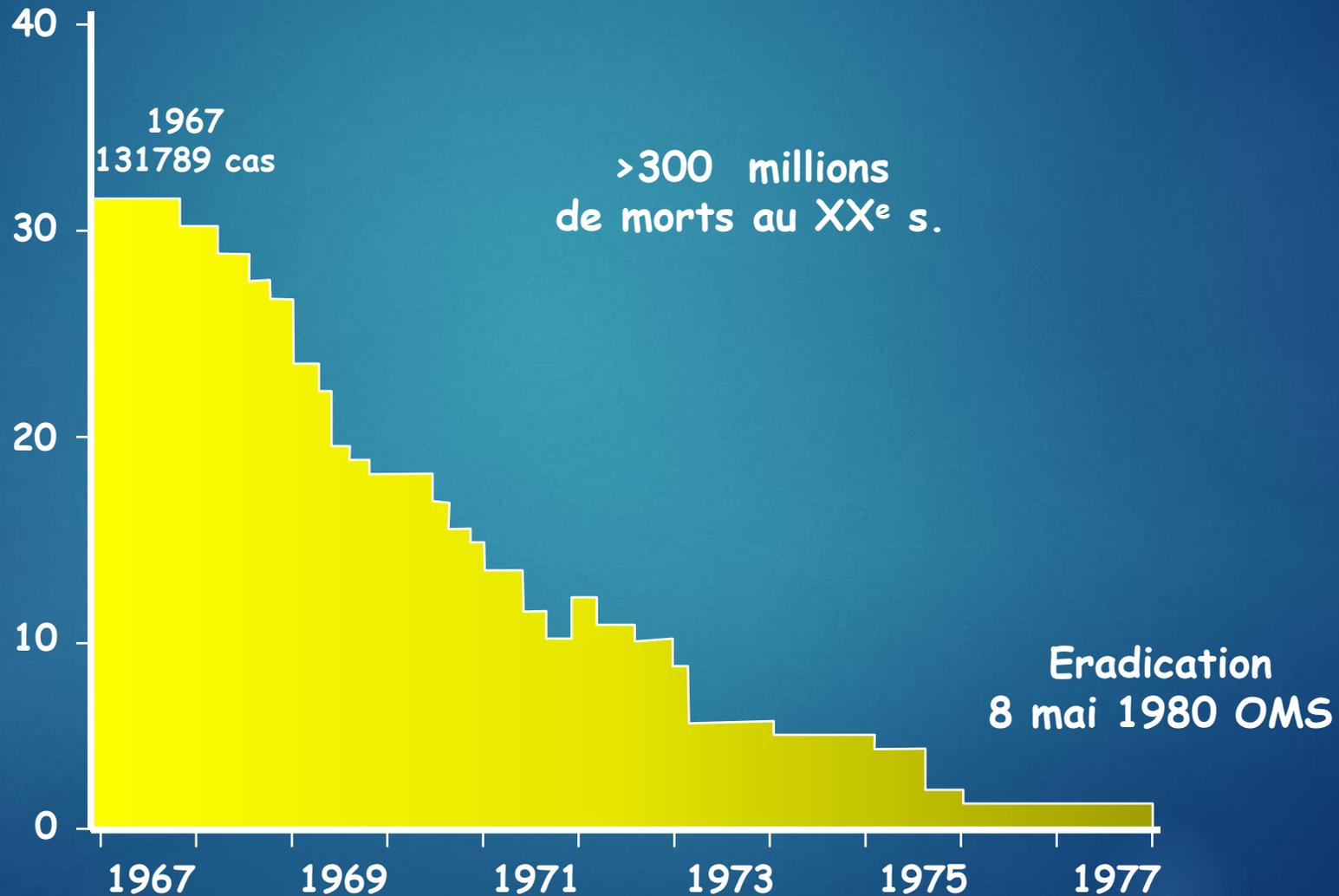
Vaccination de bras à bras



# La campagne d'éradication de la variole (1967-1977)



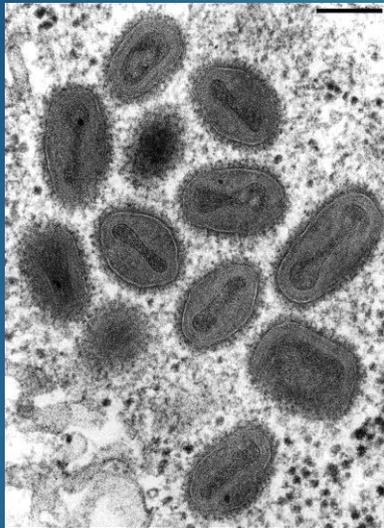
Nombre de pays  
déclarant la variole



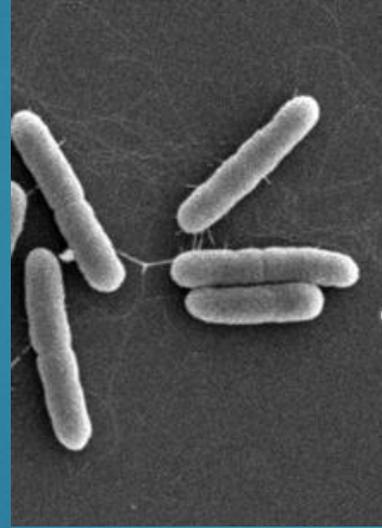
# L'odyssée des vaccins



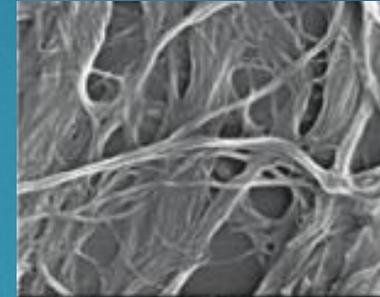
## L'évolution des approches technologiques



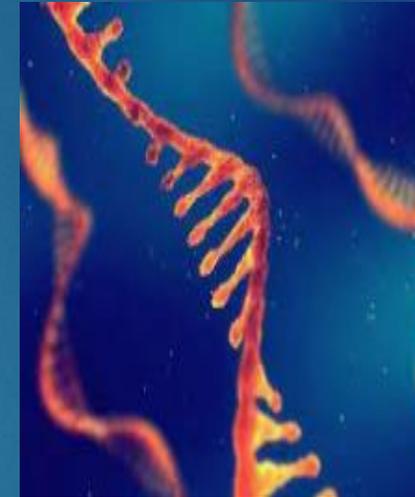
Virus  
(vaccine)



bactéries



Polysaccharides  
Protéines (toxines...)



ARN, ADN

Vaccins vivants atténués ou inactivés

Vaccins moléculaires



# Les vaccins vivants



## Procédés d'atténuation

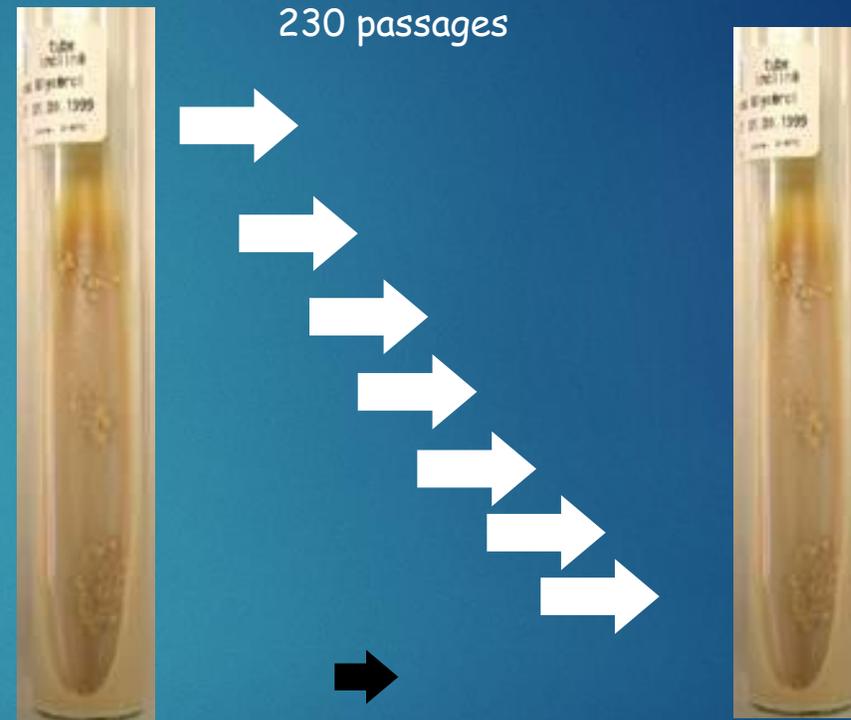
- Conditions de culture:
  - aération, température
  - antiseptiques, dessiccation
- Passages itératifs (BCG, amaril...)
  - animaux
  - cultures
- Manipulations génétiques



- 1797 Vaccine (Jenner)
- 1921 BCG (Calmette et Guérin)
- 1936 Amaril (Theiler)
- 1954 Rougeole (Enders)
- 1958 poliomyélite (Sabin)
- 1971 ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole)
- 2020 vecteurs adénovirus-poxvirus + gènes (*spike*....)



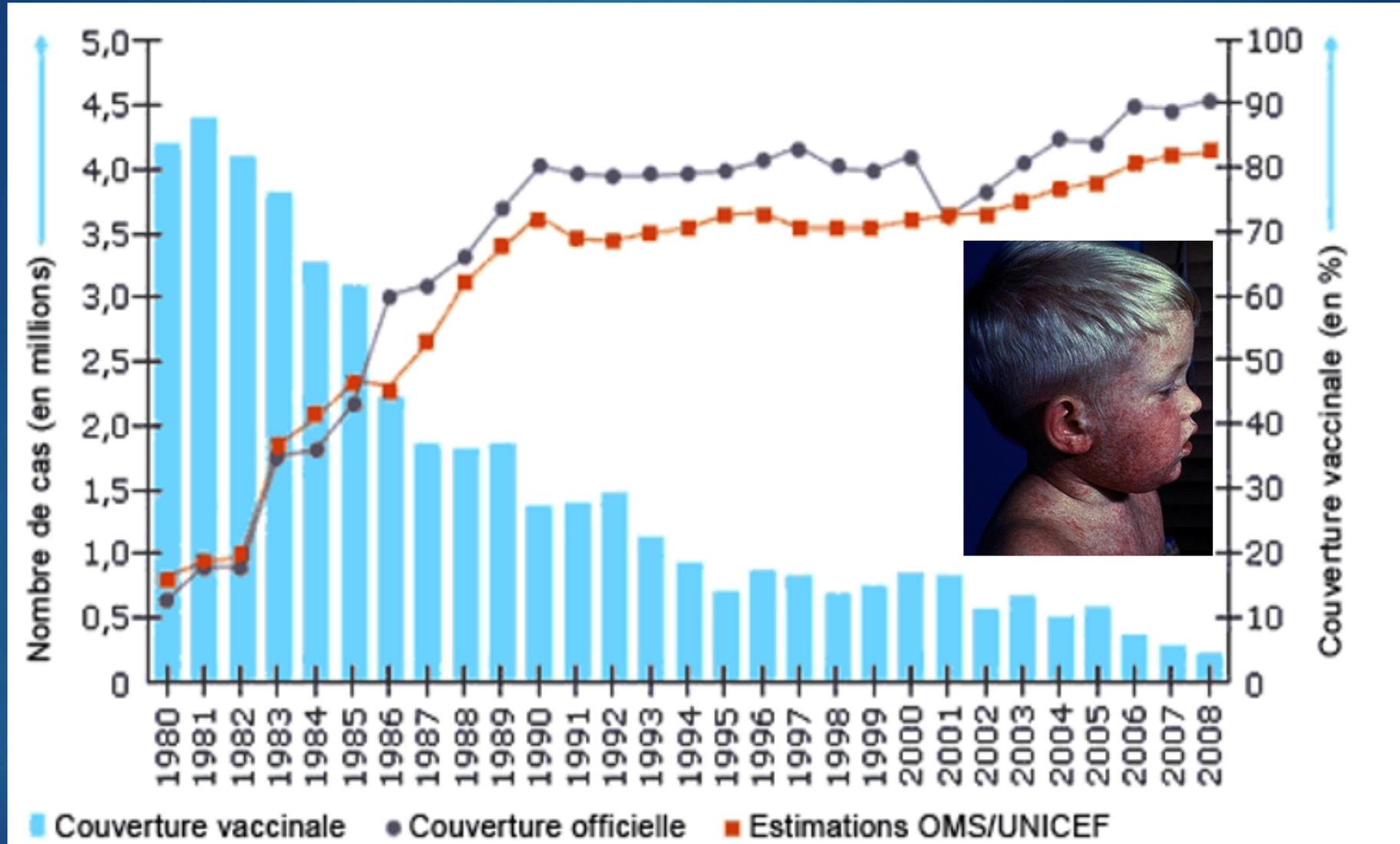
# Le bacille bilié de Calmette et Guérin BCG



- 39<sup>e</sup> passage sur pomme de terre biliée, les bactéries sont incapables de tuer les cobayes (1908)
- 230 passages pendant 13 ans, le bacille avirulent ne peut plus recouvrer sa virulence.



# La rougeole

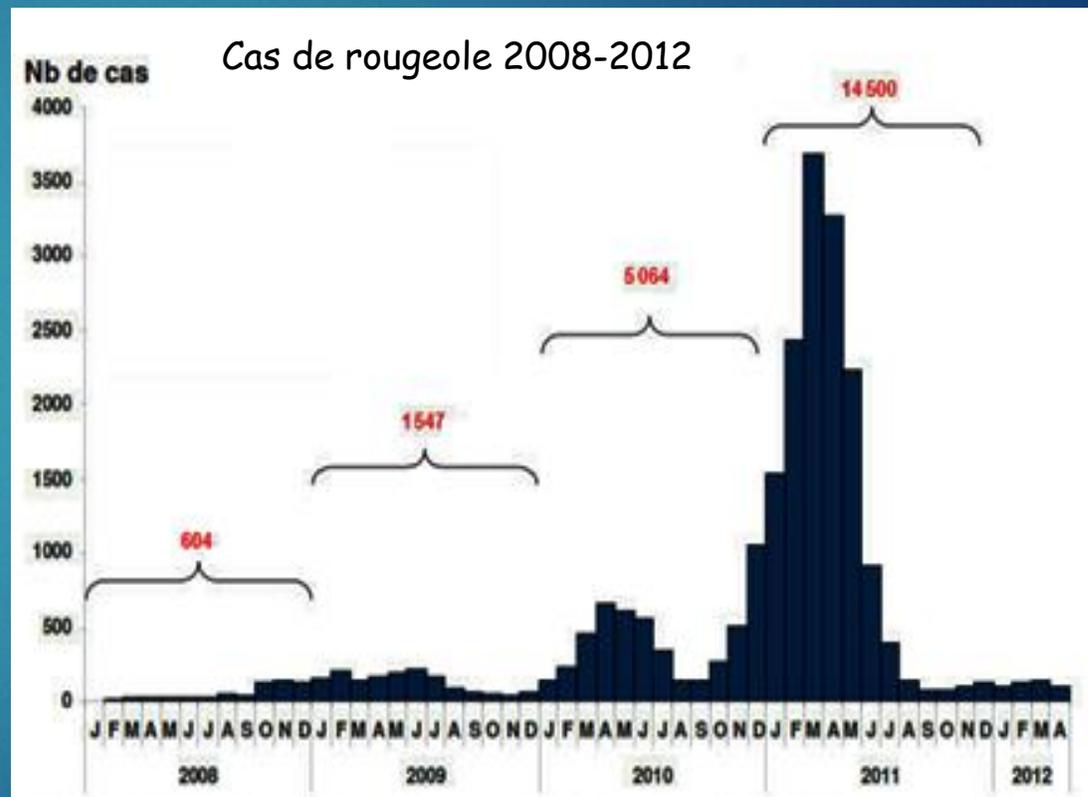


Chute de 98 % des cas de rougeole en Europe (1993-2007, OMS).



# La rougeole au Royaume-Uni et en France

La couverture vaccinale chute de 90 à 50 % (effet Wakefield)



En France, 24 000 cas de 2008 à 2016, 15 000 en 2011 (1500 pneumonies graves, 34 complications neurologiques et 10 décès).



# Les vaccins inactivés



## Procédés d'inactivation

- Chaleur
- antiseptiques (phénol, formol,  $\beta$ -propiolactone )

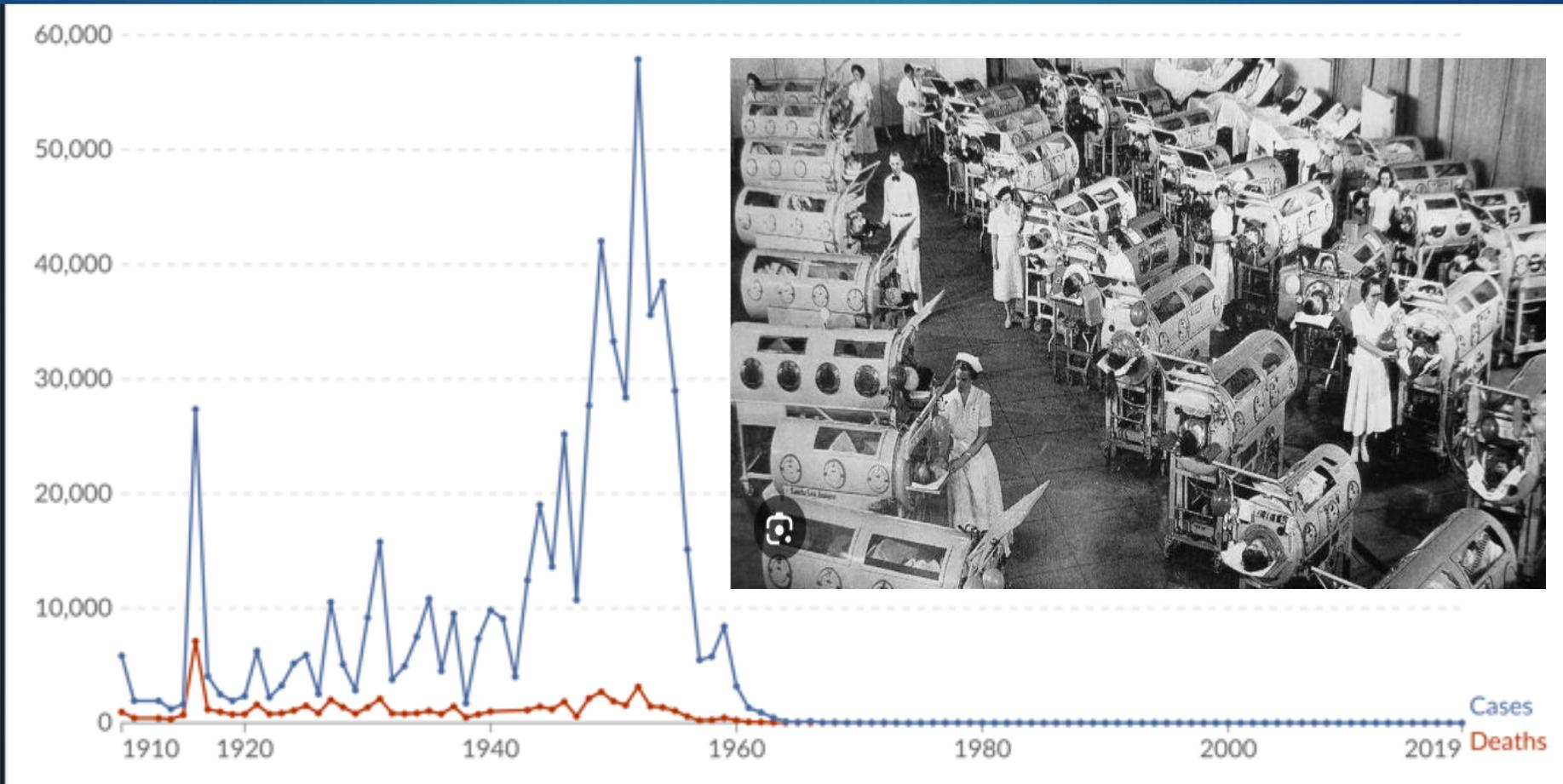


- 1885 Rage (Pasteur)
- 1896 Typhoïde TAB (Wright)
- >1900 Choléra (phénol)
- 1937 Grippe (Francis)
- 1940 Coqueluche (Denmak)
- 1955, Poliomyélite: (Salk, formol..)
- >1968 Grippe (formol) + adjuvant
- 1976 Hépatite B (Maupas)
- 1990 *V cholerae* O1 tués + toxoïde



# La poliomyélite dans le monde

N° cas annuels



Vaccins inactivés et atténués (Salk et Sabin)



# Les vaccins moléculaires



## Protéines

- Anatoxines (diphtérie, tétanos) 1922-1927)
- Hépatite B : vaccin HBs recombinant (1986)
- Vaccin anti-papillomavirus humain [types 6, 11, 16, 18]

Antigènes  
purifiés



## Polysaccharides

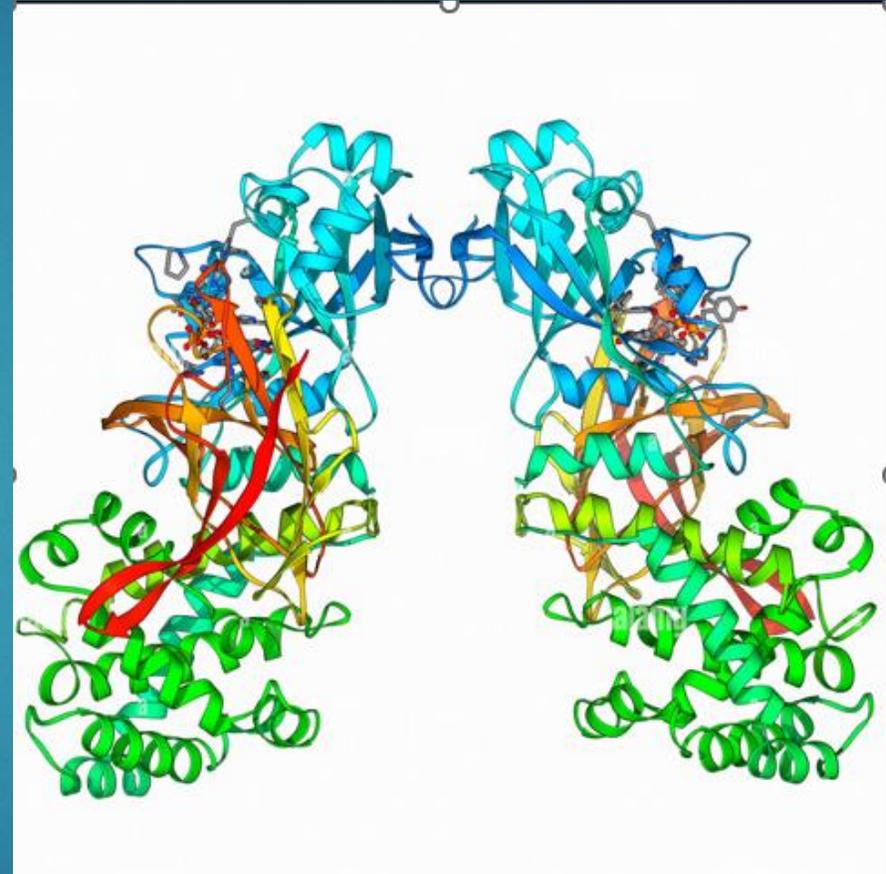
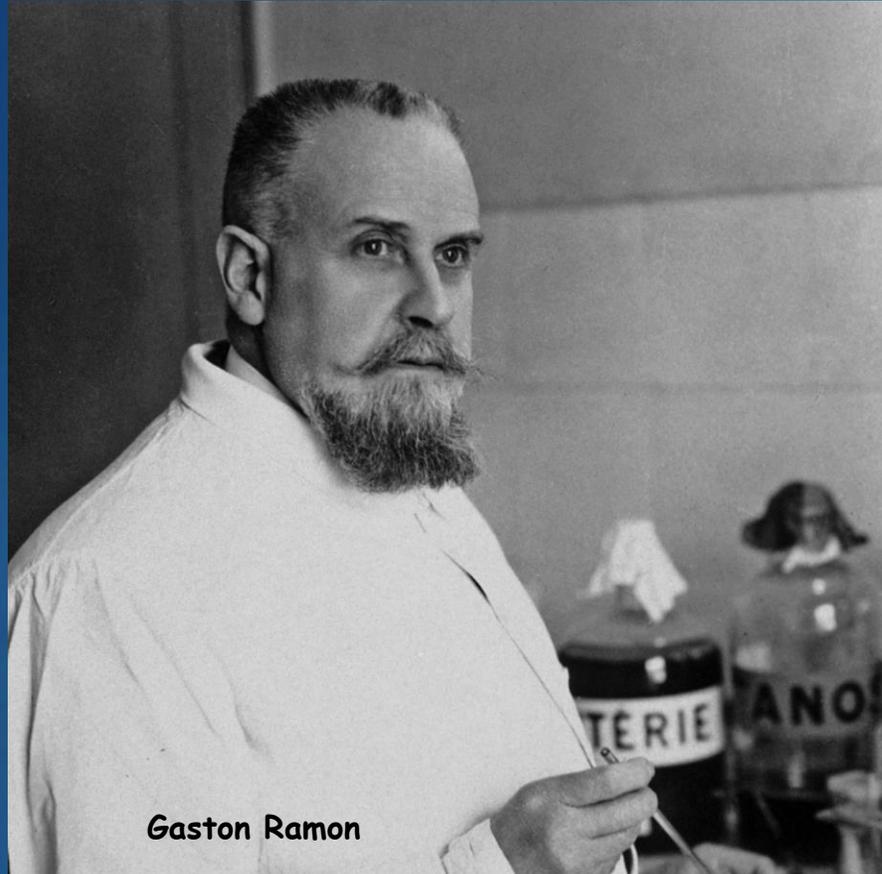
- Pneumocoques (13-23 sérotypes + anatoxine)
- Hémophile B 1977 (Robbins) + protéine
- Méningocoques A, B, C, Y, W-135, X.
- *Salmonella typhi* capsule Vi

Acides nucléiques ARN (Covid-19)



# Les premiers vaccins "moléculaires"

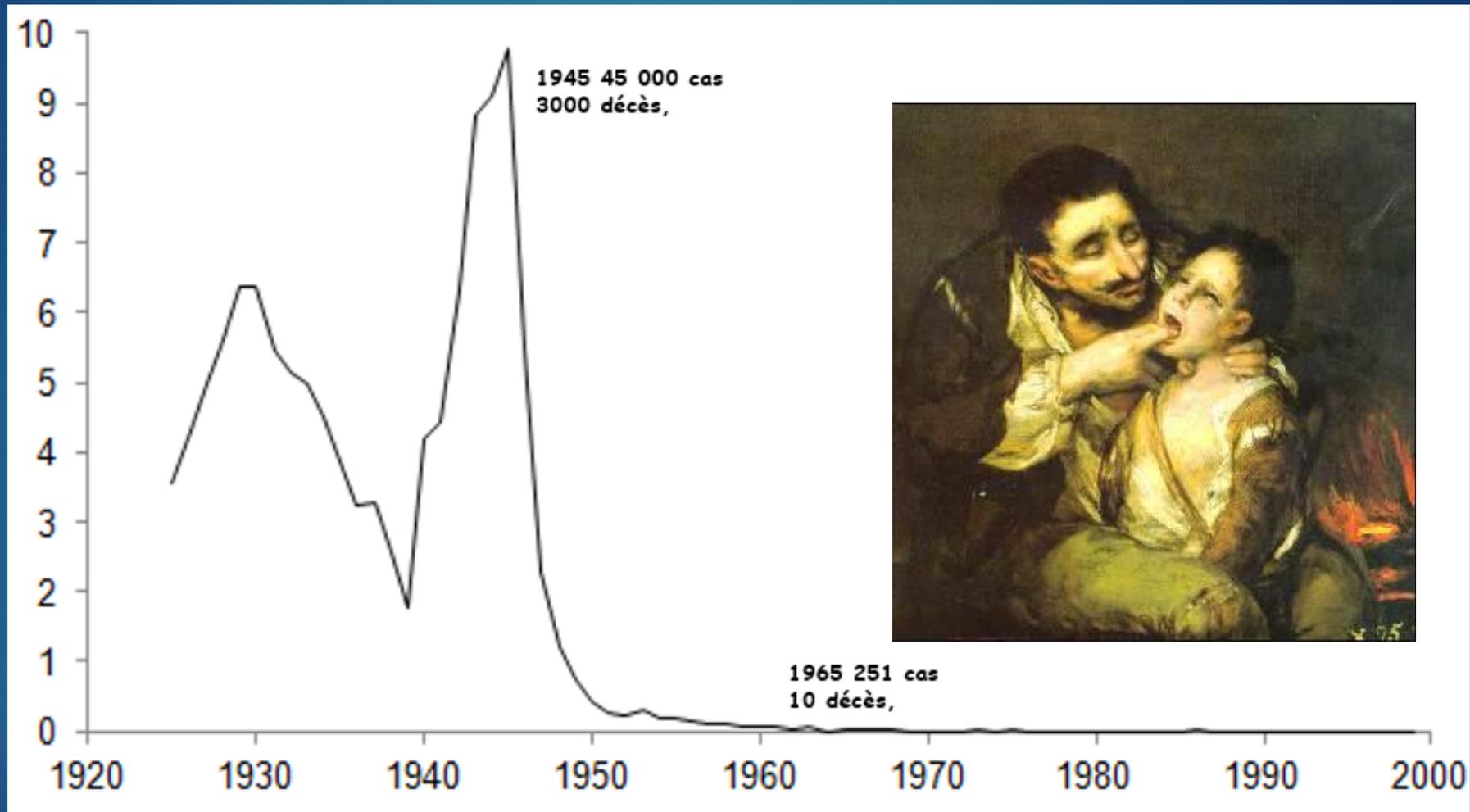
## Les vaccins idéaux : les anatoxines (diphtérie, tétanos)



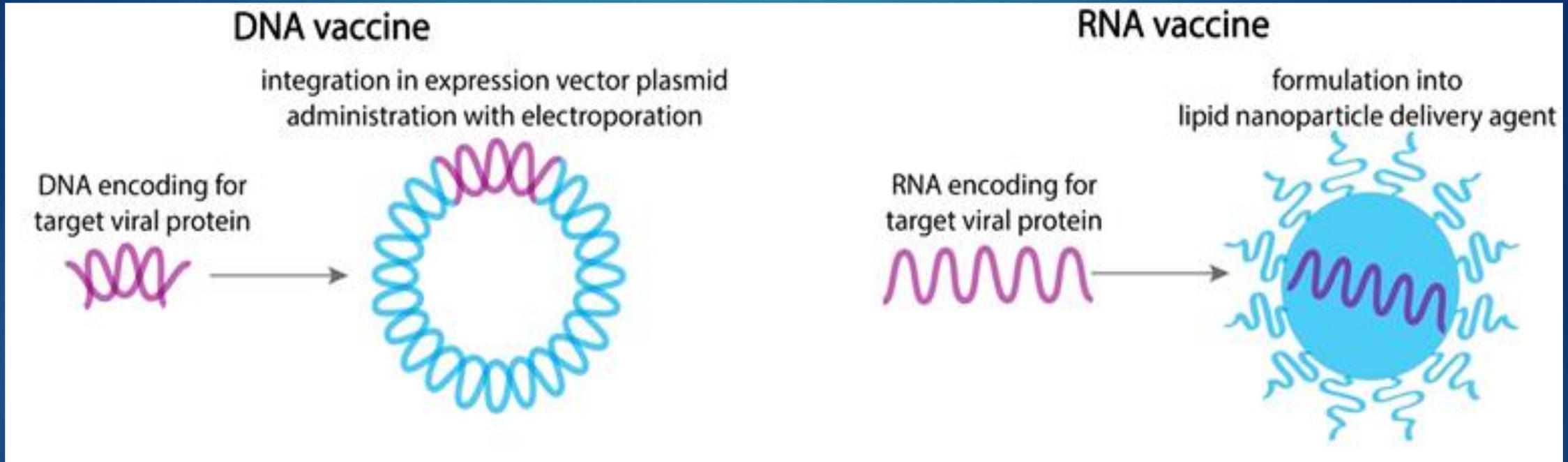
- 1923-1927: anatoxine non-offensive et protectrice (toxine formolée)
- 1<sup>ers</sup> vaccins efficaces contre la diphtérie et le tétanos



# La diphtérie en France 1925-2016



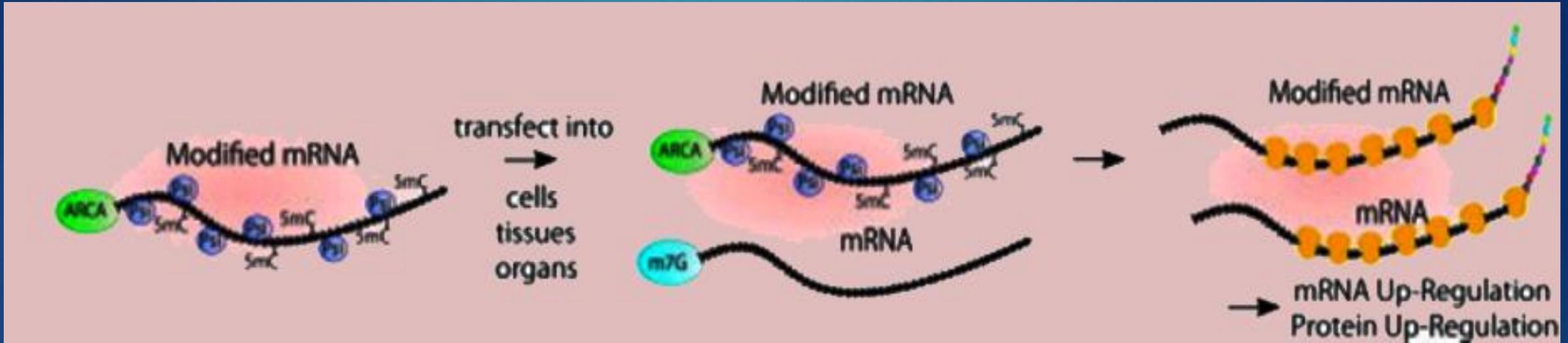
# Vaccins anti-SARS-CoV-2



- Vaccins ADN formés de plasmides DNA codant le gène *Spike*
- Vaccins ARN codant le gène *Spike* empaqueté en nanoparticules lipidiques (LNP)



# ARN synthétisé du gène *spike* or RBD *spike*



ARN stabilisé: anti-reverse cap analog, pseudouridine

Optimisation des codons

PolyA queue: protection et traduction

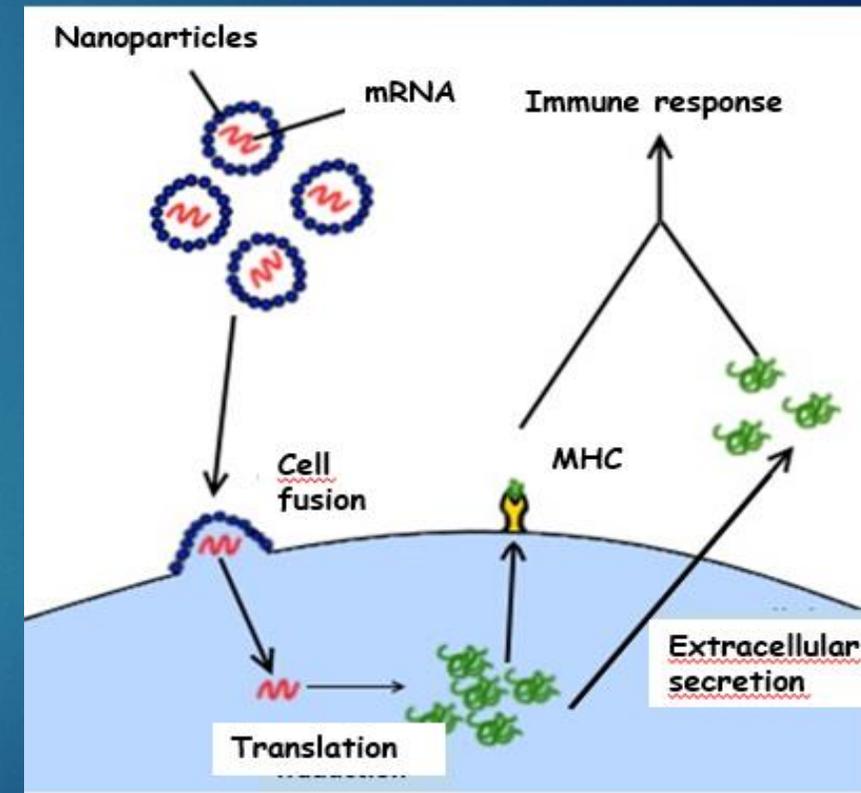
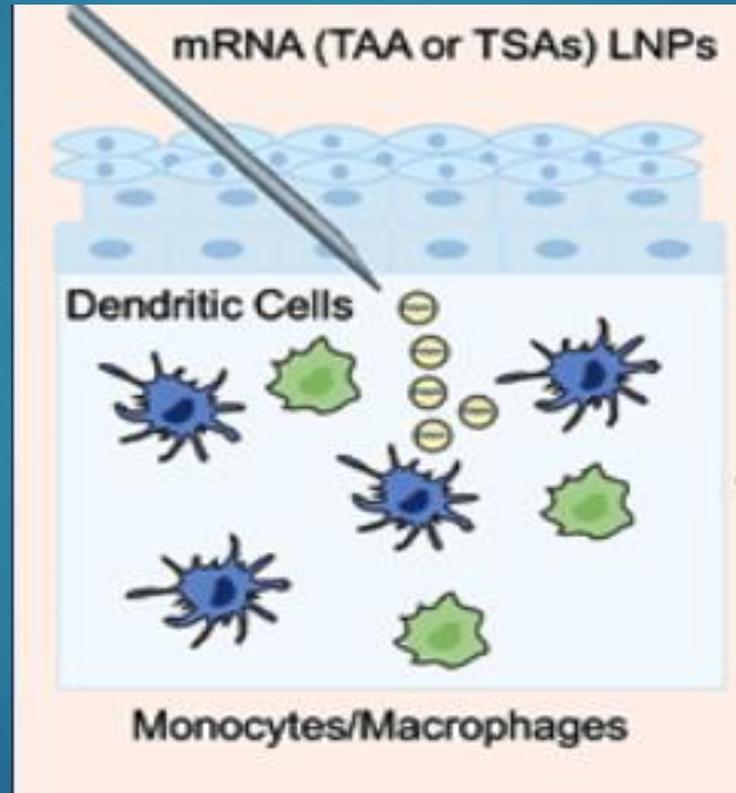
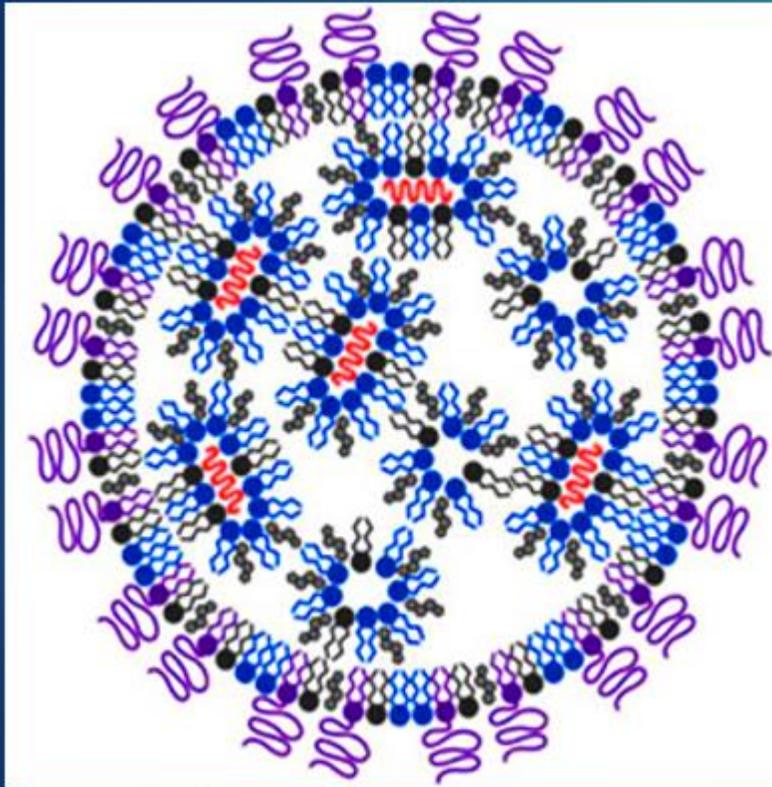
ARN modifié: amélioration de la stabilité et de la traduction en protéines



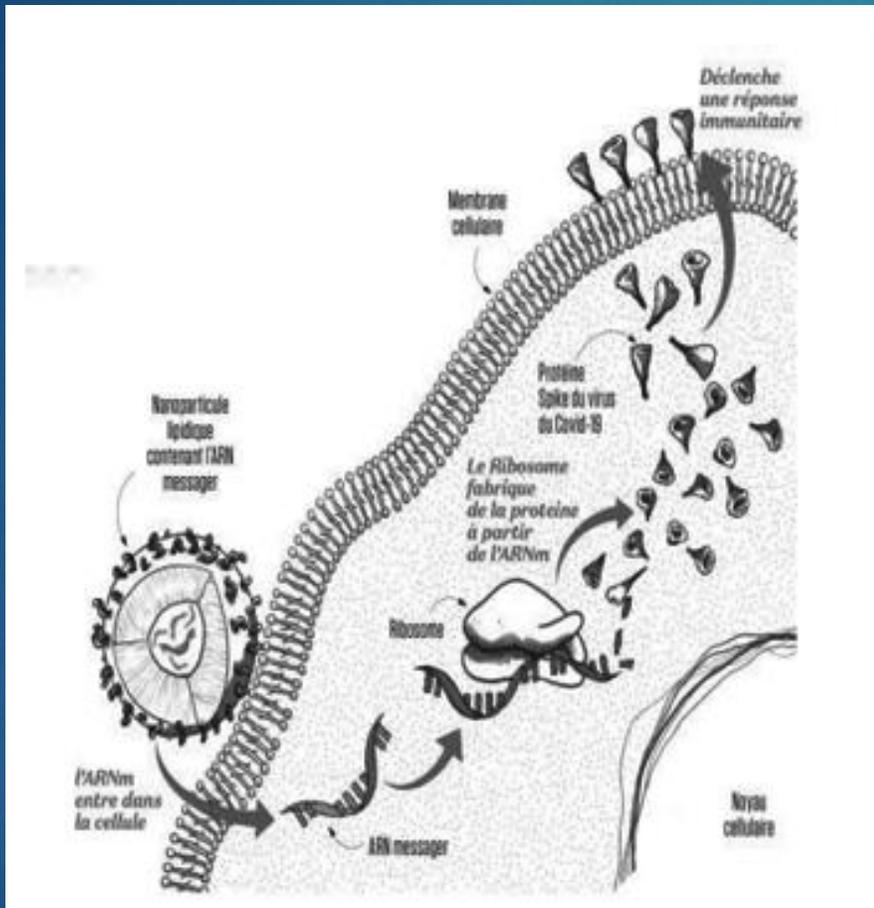
Drew Weissman et Katalin Kariko



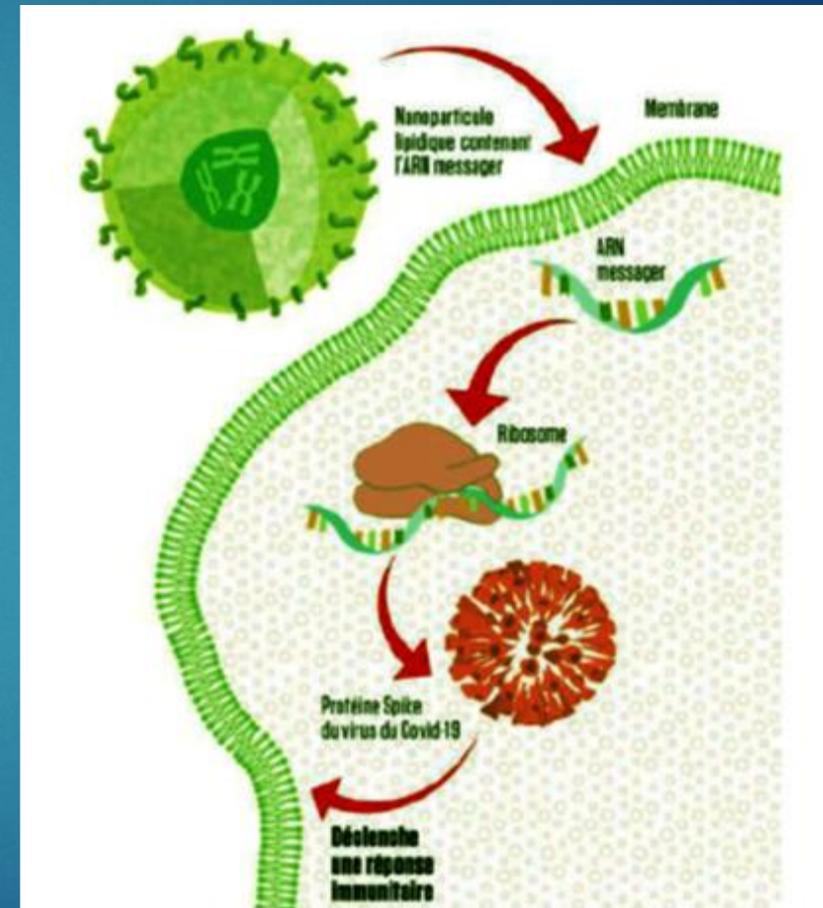
# Stimulation de l'immunité par les cellules dendritiques



## Infection par SARS-CoV2



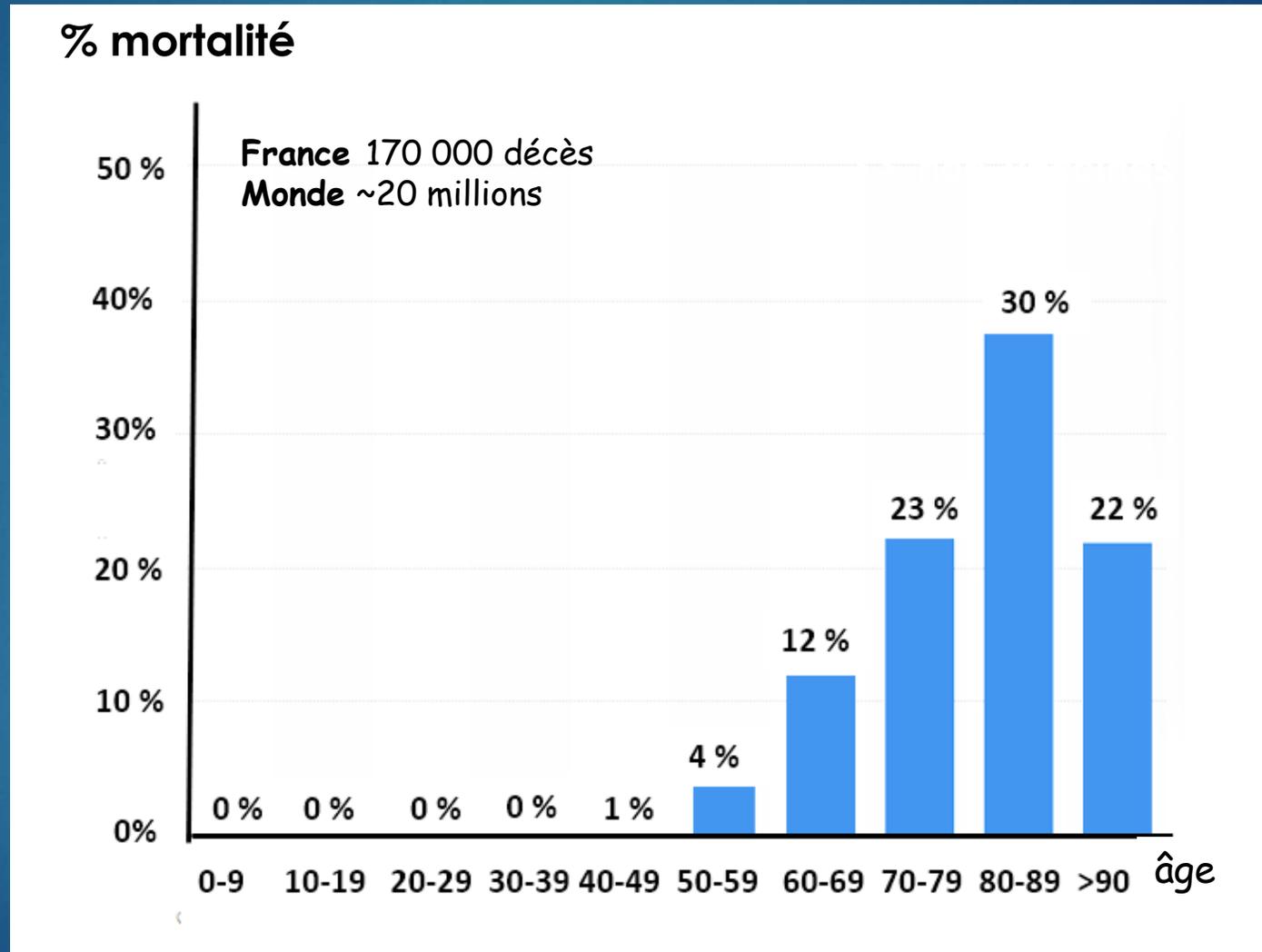
## Vaccin ARN anti-SARS-CoV2



Efficacité 90%



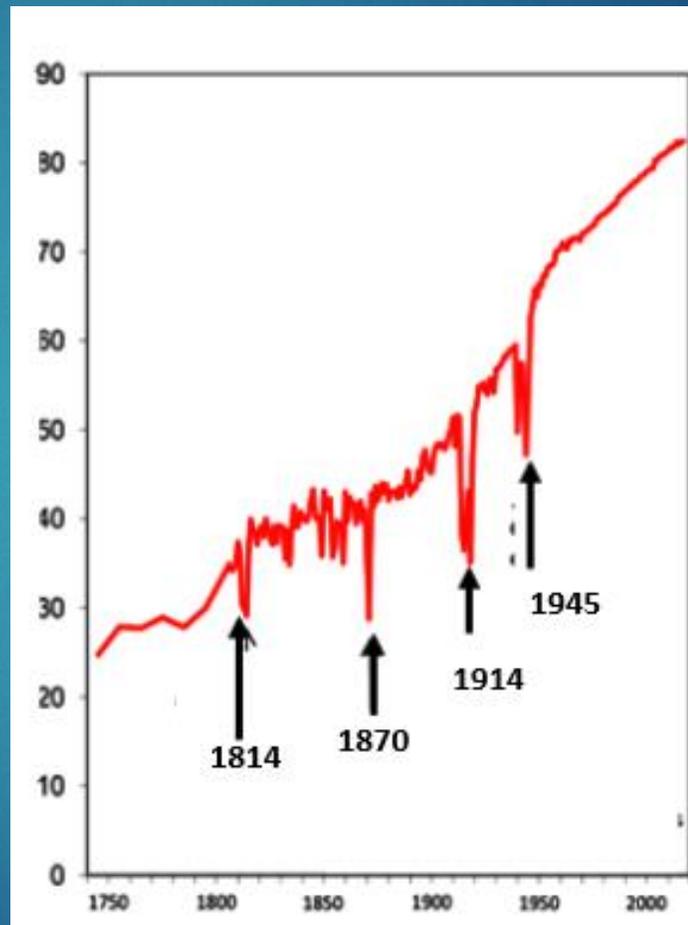
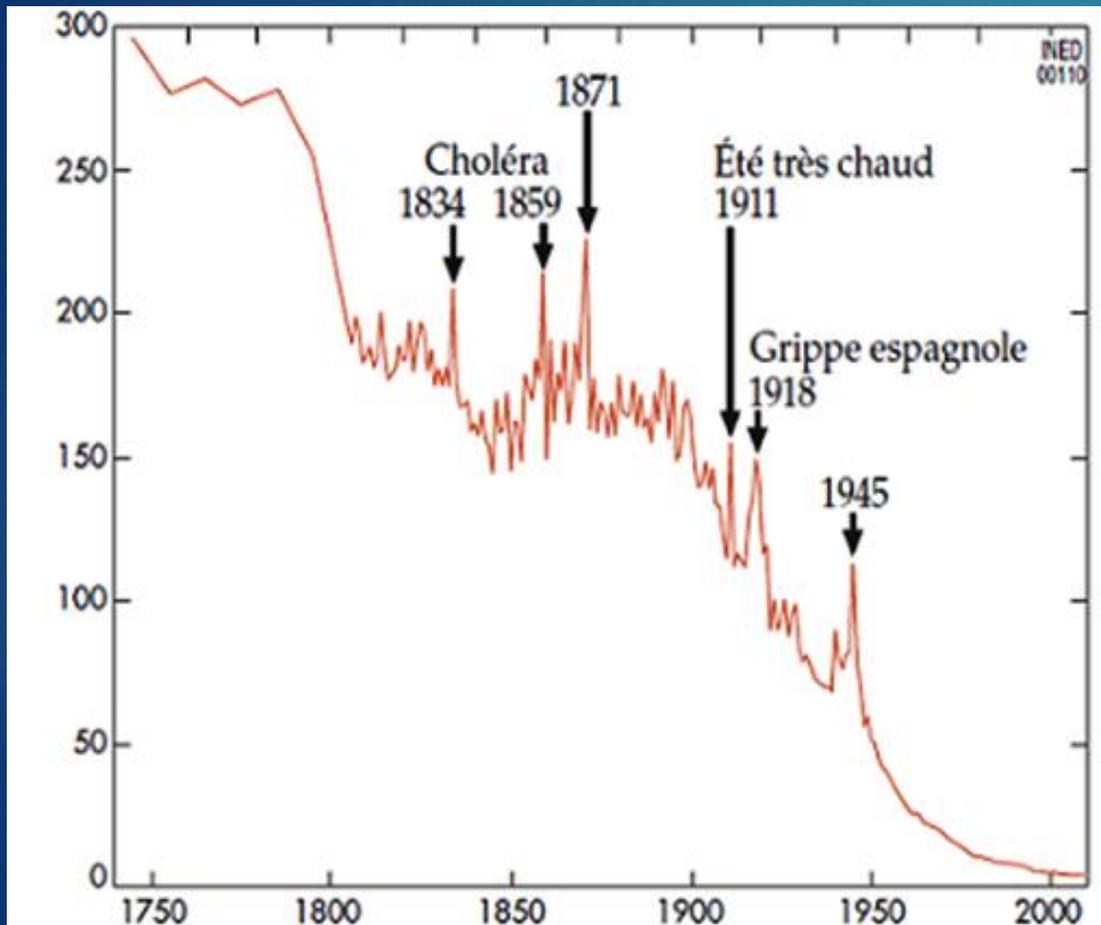
# Mortalité par Covid-19 selon l'âge (Monde)



# Espérance de vie et mortalité infantile vie en France



Mortalité <1 an / 1000



**Vaccins**  
**Hygiène**  
**Nutrition**  
**Facteurs socio-économiques**  
**Climat,**  
**Environnement...**

Vaccins obligatoires en France: DT Polio, rougeole, rubéole, oreillons, méningites, hépatite B,



# Des questions posées par les vaccins



- Le bénéfice-risque et son ressenti
- Protection contre la maladie clinique et contre la contagion
- L'efficacité des vaccins : protection individuelle/collective
- Le recueil rigoureux des effets secondaires
- La lutte contre les *fake news* : aspects psychologiques





Merci de votre attention

