

VACCINATION ET SERTHERAPIE

**DR N. TACHI
FACULTÉ DE MÉDECINE DE SÉTIF**

**COURS DE MICROBIOLOGIE
3^E ANNÉE MÉDECINE
ANNÉE 2019-2020**

VACCINS ET SERUMS

- ▣ L'OMS estime que « la vaccination est une composante essentielle du droit humain à la santé et une responsabilité individuelle, collective et gouvernementale et doit être reconnue comme telle »
- ▣ Elle prévient chaque année 25 millions de décès
- ▣ Les vaccinations de l'enfant doivent être complétées par les vaccinations de l'adolescent, de l'adulte, du sénior, de la femme enceinte et du personnel de santé.



I- LA VACCINATION

Introduction:

- ▣ La vaccination est un des moyens les plus rentables pour améliorer la santé en évitant chaque année des millions de décès et en réduisant le nombre d'handicaps dus aux infections.
- ▣ Cent ans se sont écoulés entre JENNER qui en 1798 injecte par voie ID le virus de la vaccine (poxvirus de la vache) qui protège contre la variole et PASTEUR qui en 1885 applique avec succès un traitement contre la rage en post exposition à l'aide d'un vaccin vivant .

Calendrier vaccinal en Algérie 2016:

Ages de la vaccination	vaccins
naissance	BCG-VPO-HVB
2 mois	DTC-Hib-HVB-VPO- antipneumococcique
3 mois	VPI
4 mois	DTC-Hib-HVB-VPO- antipneumococcique
11 mois	ROR
12 mois	DTC-Hib-HVB-VPO- antipneumococcique
18 mois	ROR
6 ans	DTC-VPO
11-13 ans	Dt-VPO
16-18 ans	DT
Tous les 10 ans à partir de 18 ans	DT

I-Définition :

- ▣ La vaccination: c'est l'immunisation d'un individu contre une maladie infectieuse spécifique, à l'âge le plus précoce, aussi longtemps que possible et avec peu de risques. Un vaccin doit être stable, facile à administrer et peu coûteux.
- ▣ C'est un moyen d'immunisation : *artificielle*, *active* et qui procure *une immunité à long terme*.
- ▣ On parle : immunostimulation et d'immunoprophylaxie.

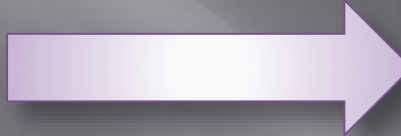
II-Historique et développement:

Jenner
1795



Découverte du principe
de la vaccination
(variolisation)

Pasteur
1885



Atténuation physique
du virus de la rage.

Calmette et Guérin
1908-1921
(13 ans)



Atténuation du BCG
par plusieurs passages
in Vitro.

Salomon et Smith
1906



Inactivation des
bactéries: Typhoïde-
Cholera
Plus tard : Polio(SALK)

II-Historique et développement:

Ramon
1923



Inactivation de la
toxine
diphtherique:Anatoxin
e
(Chaleur/formol)

Institut Pasteur
1985



Vaccination par
polysaccharide
capsulaire: Cas du
vaccin
antipneumococcique

Place de la vaccination

	Naturelle	Artificielle
active	Infection	vaccination
	Immunité à long terme	
passive	Lait maternel	sérothérapie
	Immunité temporaire	

BUT DE LA VACCINATION

1-Induction d'une immunité préventive :

☀ Immunité stérilisante :

- Protection absolue contre la maladie
Exp: **la poliomyélite.**

☀ Immunité protectrice :

- N'Empêche pas le développement de la maladie mais protège contre les formes graves de celle-ci.
Exp: **la tuberculose .**

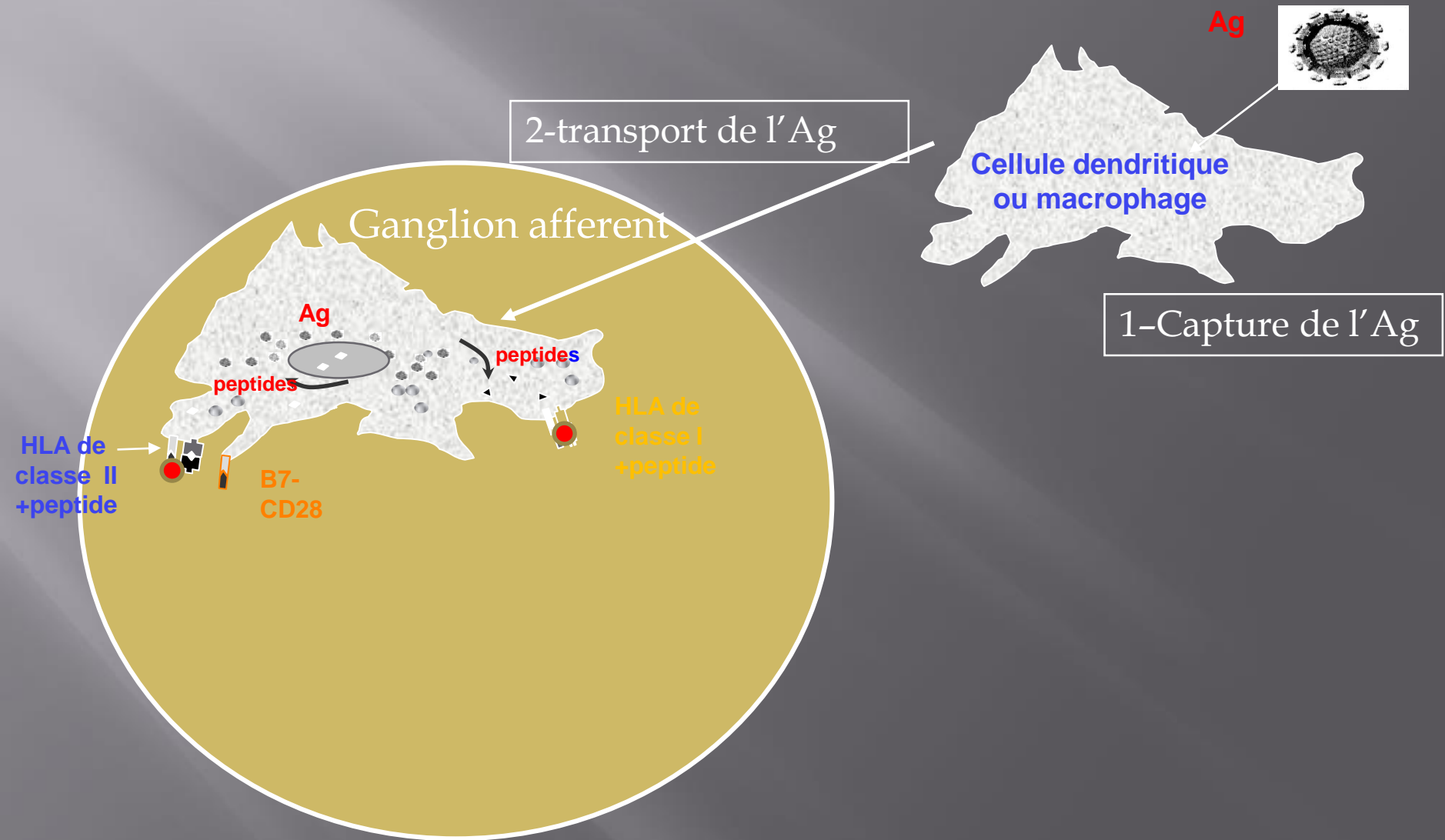
2-Thérapeutique:

Développement de vaccins en cancérologie et contre certaines infections chroniques inflammatoire ou auto-immune.

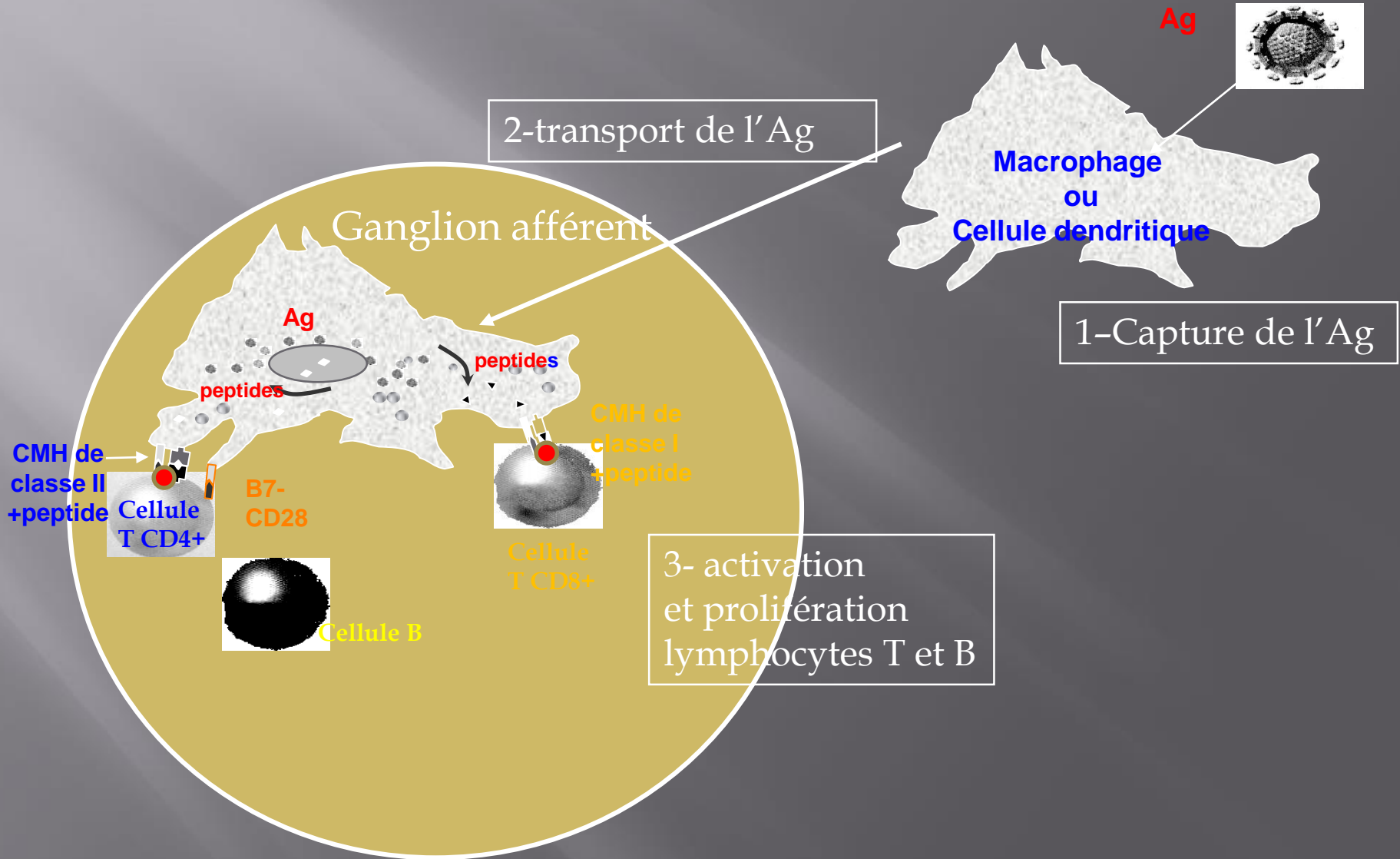
IV-mécanismes immunologiques de la vaccination:

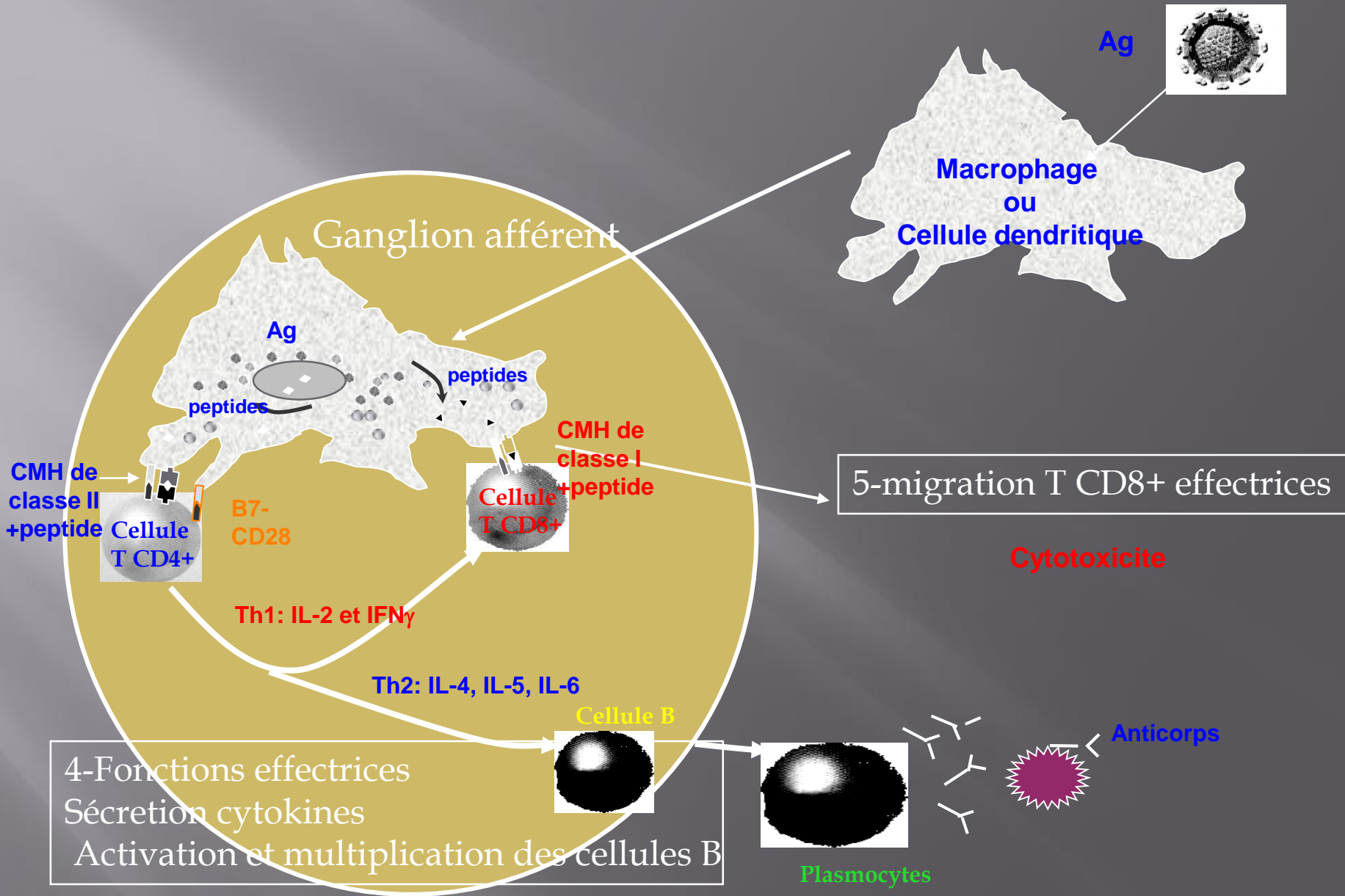
- Après l'administration du vaccin, l'agent infectieux atténué/inactivé ou ses composants (antigènes microbiens) sont captés par des cellules du système immunitaire, **les cellules présentatrices d'antigène**, directement sur le site d'injection. Ces cellules migrent ensuite vers le ganglion lymphatique le plus proche pour présenter les antigènes aux **lymphocytes T CD4**. Dans les heures qui suivent, ces derniers activent les **lymphocytes T CD8 « tueurs »** et les **lymphocytes B producteurs d'anticorps**. Cet arsenal permet d'éliminer spécifiquement les antigènes microbiens en 3 à 5 jours. En outre, **quelques lymphocytes T et B mémoires et des anticorps spécifiques persistent plusieurs années dans l'organisme** : ils vont le protéger contre une éventuelle future infection impliquant le même pathogène.

Que se passe-t-il après l'injection vaccinale?



Que se passe-t-il après l'injection vaccinale?





Ensemble maturation-migration-différenciation: 10-21 jours

Les différents types de vaccins:

- Vaccins préventifs (infectiologie)
- Vaccins thérapeutiques (Cancérologie, neurologie, hématologie)

1-Vaccins préventifs

1- Vaccins vivants atténués: bactériens et viraux

2- Vaccins inactivés (tués): bactériens et viraux

3- Vaccins de fractions purifiées :

➤ **Anatoxines purifiées.**

➤ **Composants structuraux:**

Bactériens : polysaccharides capsulaires.

Viraux ; Exp: fraction HBs (hépatite B).

1- Vaccins vivants atténués:

Bactériens:

- BCG
- Typhoïde :TAB

Viraux(majorité):

- Polio orale (SABIN)
- Rougeole-oreillons-rubéole(ROR).
- Fièvre jaune.
- Variole.

Caractéristiques des VVA :

- ▣ Micro-organismes Vivants atténués :
 - ▣ Etat proche de l'infection rencontrée en physiologie.
 - ▣ Atténuation par plusieurs procédés:
 - ▣ Exp: BCG : plusieurs passages **in-vitro**(13 ans).
 - ▣ RI : humorale +++ que cellulaire .
 - ▣ **Contre-indication:**
 - ▣ Tout état infectieux
 - ▣ Immunodépression :Iaire
(aggamglobulinémie)/IIaire(VIH, Leucémie)
 - ▣ Femme enceinte

1- Vaccins inactivés:

Bactériens:

- Coqueluche.
- Cholera.
- Peste.
- Leptospirose.

Viraux:

- Polio injectable (SALK).
- Rage.
- Grippe.
- Hépatite A .

Caractéristiques des VI :

- ▣ **Microorganismes tués:**
 - ▣ Pas de multiplication in vivo.
 - ▣ Inactivation par des procédés:
 - Physique: Rayon/Chaleur.
 - Chimique: Formol/B propionolactone.
 - ▣ RI essentiellement :humorale+++ (AC) .
CI: moins importantes.

Comparaison Vaccin Vivants atténués ou Vaccins inactivés

	Vivants Atténués	Inactivés
Apparition de révertants	Possible	Non
Toxicité chez l'immunodéprimé	Possible	Non
Efficacité	++	+
Nécessité d'injection de rappel	+/-	++
Induction d'une immunité humorale	++	++
Induction d'une immunité cellulaire (LT-CD8)	++	+/-

Vaccins purifiés fractionnés

1- Anatoxines:



- ❑ Perte du pouvoir toxigène.
- ❑ Conservation des propriétés Agéniques.
- ❑ Immunogénicité :
Exp: anatoxine diphtérique/tétanique/botulique.

2-composants structuraux:

- ❑ **Bactériens** : Ag polysaccharidique
Exp: vaccin anti-pneumo/Hib/Meningo.
- ❑ **Viraux** :fraction HBs (hépatite B).

Les adjuvants

Les adjuvants

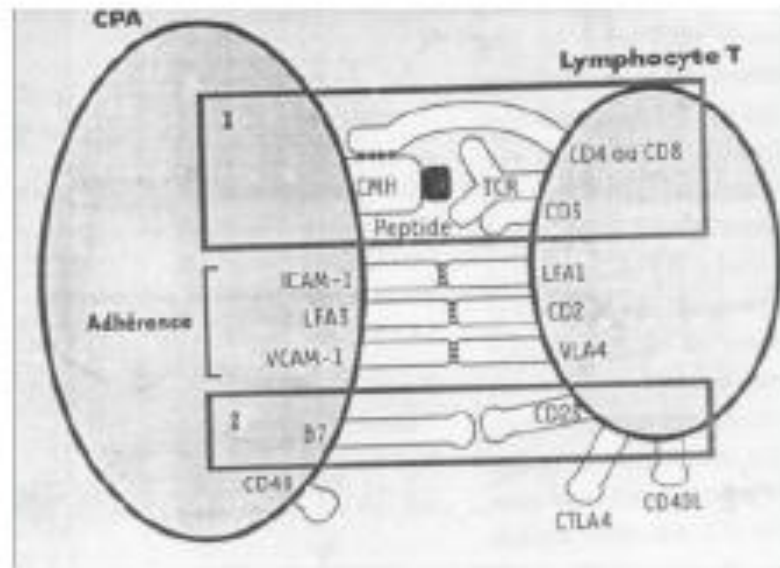
- Substances immunostimulantes.
- Indispensables pour les vaccins inertes (anatoxines).
- Mode D'action :
 - 1-effet dépôt : permettant un lent relargage de l'antigène au point d'injection.
 - 2-induction d'un effet pro inflammatoire (recrute les CPA)
 - 3-Orienté vers une réponse immunitaire humorale et/ou cellulaire.

Les adjuvants seraient incriminés dans des maladies neurologiques chez l'adulte et des cas d'autisme chez les enfants(ex:aluminium).

2-Vaccins Thérapeutiques

Immunothérapie anticancéreuse

Favoriser ou amplifier la reconnaissance de la tumeur par le système immunitaire du malade en vue de sa destruction



Facteurs influençant la vaccination:

1- Le type de vaccin : VVA/ Vi

2- L'état immunitaire :

Immunodépression

Femme enceinte Exp : CI du vaccin de la rubéole.

3- L'âge:

Nourrissons : plusieurs facteurs interfèrent :

- ❑ AC maternels.
- ❑ CD immatures.

Pas de réponse aux **Ag polysaccharidiques**
avant 2 ans

Incidents pouvant se rencontrer lors de la vaccination

1- Réactions allergiques :

Choc anaphylactique: vaccin Grippe

HyperSensibilitéRetardée: BCG

2-Encéphalite : Réaction au vaccin de la rage.

3-Manifestations rares :

Arthralgie :rubéole

Convulsion :coqueluche

Sclérose en plaque : vaccin de l'hépatite b

Lupus induit

Bécégite : chez les immunodéprimés

Principaux vaccins

Vaccination par le BCG:

Élément important de la lutte antituberculeuse

C'est un bacille bovin vivant atténué administré par voie ID, atténué par 230 passages sur pomme de terre glycéринée biliée

Vaccin obligatoire

Population cible:

Nouveaux nés ,enfants et adultes avec IDR (-)

Effets indésirables: abcès au point d'injection

Bécégite généralisée chez l'immunodéprimé

Vaccin antipolyomyélite

- ▣ Existe 2 formes
- ▣ Un VVA administré par voie per os (VPO)
- ▣ UN vaccin tué injectable(VPI)
- ▣ Les 2 vaccins comportent 3 types de poliovirus
- ▣ Vaccination obligatoire
- ▣ OMS : programme d'éradication de la poliomyélite mondiale
- ▣ Inconvénient du VPO: possibilité de redevenir virulent et provoquer une paralysie flasque aigue chez le sujet vacciné ou ses contacts

Vaccination contre la rougeole

- ▣ La rougeole est responsable de 50000 DC d'enfants par an
- ▣ Vaccination obligatoire
- ▣ VVA efficace
- ▣ Forme simple : ROUVAX
- ▣ Forme associée :ROR
- ▣ Population cible: enfants de 9 mois à 12 mois
- ▣ Il existent des non répondeurs(pas de séroconversion) d'où la nécessité de la 2 ème injection

ROR: ROUGEOLE/OREILLION/RUBEOLE

- ▣ Population cible:
- ▣ Enfants à partir de 12 mois
- ▣ Toute femme en âge de procréer et séronégative ou ignorant son statut immunitaire et en absence de grossesse
- ▣ Le vaccin diminue les risques de malformations génitales ,d'orchite ,de surdité et de rougeoles graves
- ▣ Un rappel entre 3 et 6 ans entretient l'immunité.

Vaccin anticoquelucheux:

- ▣ La coqueluche touche tous les groupes d'âge .
- ▣ Elle représente un réel danger pour les nourrissons
- ▣ La vaccination est obligatoire
- ▣ 2 types de vaccins: un V. inactivé à base de bactéries entières *Bordetella pertussis* pouvant entraîner hyperthermie et convulsions
- ▣ Un second vaccin acellulaire constitué d'anatoxine pertussique
- ▣ Contre indications: réactions d'hypersensibilité antérieures ,ATCD neurologiques et toute affection fébrile aigue.

VACCIN ANTITETANIQUE ET ANTIDIPHTERIQUE

- ▣ Vaccin obligatoire (personnel de santé / notion de professionnels exposés) (tétanos de loisir annaba)
- ▣ Les rappels sont importants
- ▣ Il existe une composante d'anatoxine diphtérique à dose réduite pour les adultes car les réactions locales et fébriles sévères augmentent avec l'âge .

Vaccin contre le Hib:

- ▣ Vaccin à base d'antigène polysaccharidique capsulaire conjugué en général à l'anatoxine tétanique pour favoriser la réponse immune des enfants de moins de 2 ans.
- ▣ Le vaccin à réduit l'incidence des méningites et des pneumopathies du jeune enfant.

Vaccin contre l'hépatite B:

- ▣ Le vaccin comprend l'Ag HBs purifié obtenu par clonage et expression du gène viral par les CHO (cellules ovariennes de hamster chinois) ou Saccharomyces (levure de bière)
- ▣ Il existe des présentations pour enfants, adultes et dialysés.
- ▣ Le vaccin protège durant 5 ans à cause de l'immunité cellulaire.

LA SÉROTHÉRAPIE

- ▣ C'est un transfert d'immunité acquise (utilisation d'immunoglobulines):

Sujets immunisés vers un sujet non immunisé.

- ▣ Permet de faire face aux situations d'urgences

- séroprévention (séroprophylaxie):

- ★ risque imminent d'infection .

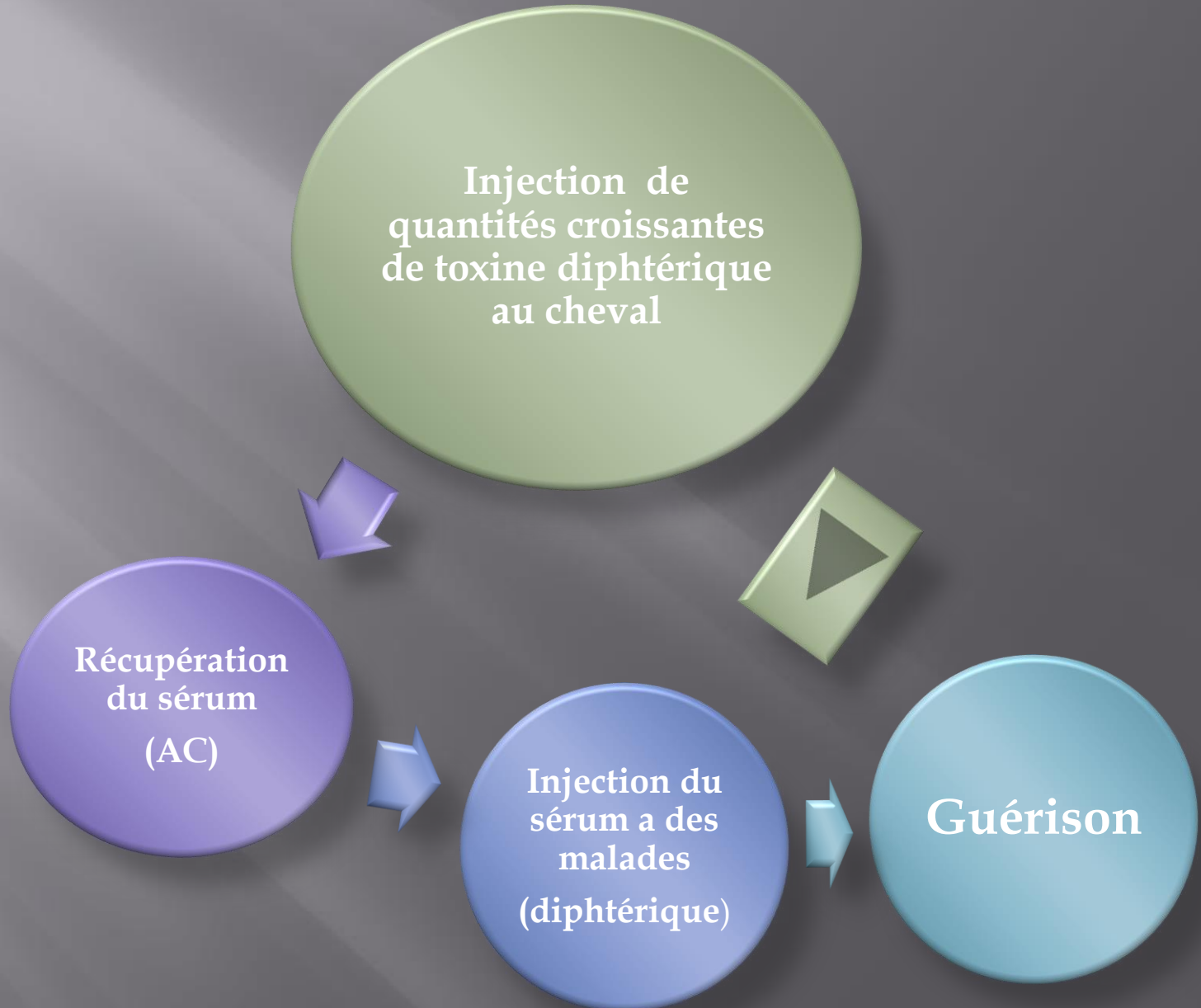
- Exp : tétanos

- sérothérapie :



- lorsque la maladie est déclarée .

EN 1894 : Dr Le Roux .





- ▣ Actuellement récupération de sérums humains de milliers de personnes pour extraire les immunoglobulines standard ou spécifique à un antigène connu.
- ▣ Surtout des IgG.

-Propriétés de la sérothérapie/séroprévention :

- ▣ **Catégorie:** immunité artificielle passive .
- ▣ **Période :** immunité temporaire .
 - $\frac{1}{2}$ vie : 3 semaines → Efficacité: 15 jours.
- ▣ **Adapte pour les situations d'urgences :**
 - ✓ Envenimation
 - ✓ Risque infectieux sévère.
 - ✓ Risque d'immunisation (Ag D).
- *Dans ces cas , l'immunité à médiation humorale est la plus appropriée.*

-Indications :

Etats d'envenimations:

- ▣ Morsure de serpent
- ▣ Envenimation scorpionique

Infections prévenues par séroprophylaxie

- **Rage** : surtout lors de morsure faciale.
- **Tétanos.**
- **Botulisme.**

Application en immunologie

Prévention de l'allo-immunisation a l'Ag
D(IgD):

Cas: femme Rh –
Enfant Rh +

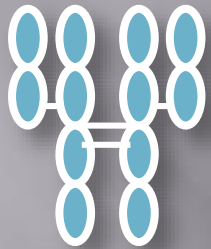


Injection Anti-D dans les 72
H suivant l'accouchement.

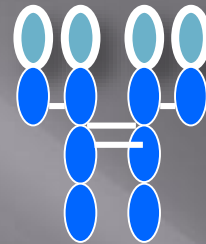
Sources des gammaglobulines

- ▣ Origine animale
- ▣ Origine humaine
- ▣ Origine chimériques

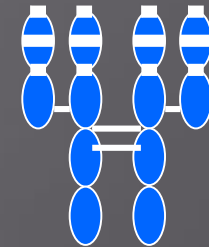
γ globulines chimériques:



Idiotype de souris



Hybridomes
monoclonaux
humains



Isotype humain

Emploi : Cancérologie .

VI-Comparaison Vaccination/sérothérapie:

Comparaison
Vaccination/sérothérapie

	Vaccination	Sérothérapie
Fabrication	Recherche et préparation d'un antigène à virulence atténuée.	Obtention d'anticorps spécifiques chez des donneurs immunisés par prélèvement sanguin.
Mode d'emploi	Injections successives (rappels) d'un antigène à virulence atténuée.	Injection intramusculaire massive d'anticorps.
Mode d'action	Constitution d'une mémoire immunitaire.	Réaction des anticorps contre les antigènes (neutralisation).
Efficacité du traitement	Plusieurs années.	Quelques semaines.

CONCLUSION

Vaccino-génomique

- Développement de vaccins optimisés pour des **sous populations humaines génétiquement caractérisées** et relativement homogènes quant à la nature de leur réponse immunitaire
- Vaccination plus efficace, mieux ciblée, sans effets secondaires