

# La Vaccination

Cours Santé Publique DFASMaïeutiques  
(4<sup>ème</sup> Année)

## PLAN DU COURS

1-PRINCIPES et BASES IMMUNOLOGIQUES de la  
VACCINATION

2-STRATEGIES de PRODUCTION de VACCINS

3-LES DIFFERENTS TYPES DE VACCINS

4-LES EFFETS INDESIRABLES

5- VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES

# 1-PRINCIPES et BASES IMMUNOLOGIQUES de la VACCINATION



Louis Pasteur inoculant un vaccin contre la rage au jeune Alsacien Joseph Meister en juillet 1885, l'enfant venant d'être mordu par un chien enragé. Ce geste est considéré comme la première vaccination d'un être humain

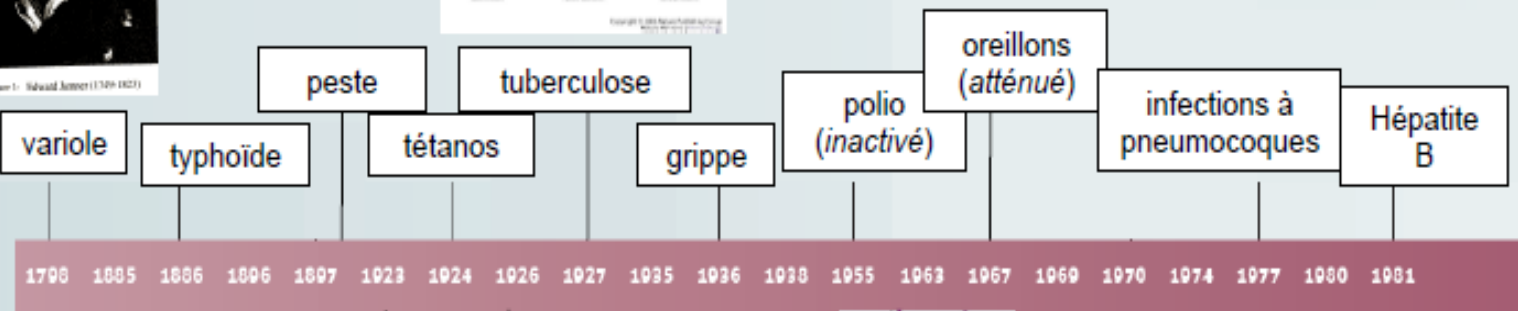


Figure 1. Edward Jenner (1749-1823)

Pathogène hétérologue



Pathogène atténué par culture en laboratoire



Préparation de microbes modifiés (ME desséchées bacilles chauffés)

1957 : Burnet identifie la sélection clonale

1965 : découverte des lymphocytes



L'objectif de la vaccination est de permettre à l'individu de:

- développer une protection active spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux,
- cela avant toute exposition à cet agent infectieux,
- en utilisant les ressources naturelles de l'immunité anti-infectieuse

## Un vaccin doit être :

### ➤ sûr

*Le vaccin ne doit pas induire de pathologie*

### ➤ protecteur...

*Le vaccin doit protéger de la pathologie qui résulterait de l'exposition au pathogène virulent*

### ➤ ...à long terme

*La protection doit être efficace pendant plusieurs années, voire toute la vie*

### **Pratique**

*Faible coût, stabilité, facilité d'administration, effets secondaires limités*

## Comparaison du rapport coût / bénéfice

	<i>Vaccin</i>	<i>Médicament</i>
<i>Mécanisme d'action</i>	Indirect (« éducation » du SI)	Direct
<i>Indication</i>	Préventif	Curatif
<i>Dose/Quantité</i>	Faible	Elevé
<i>Bénéfice</i>	Individuel = collectif Invisible (non vécu) <b>Long terme</b>	Individuel >> collectif Visible (vécu) <b>Immédiat</b>
<i>Individus</i>	En bonne santé Pas de demande	Malade / patient Demande ++
<i>Effet Indésirables</i>	Visibles ++	Peu visibles
<i>Perception du rapport Bénéfice / risque</i>	<b>Faible</b>	<b>Élevé</b>

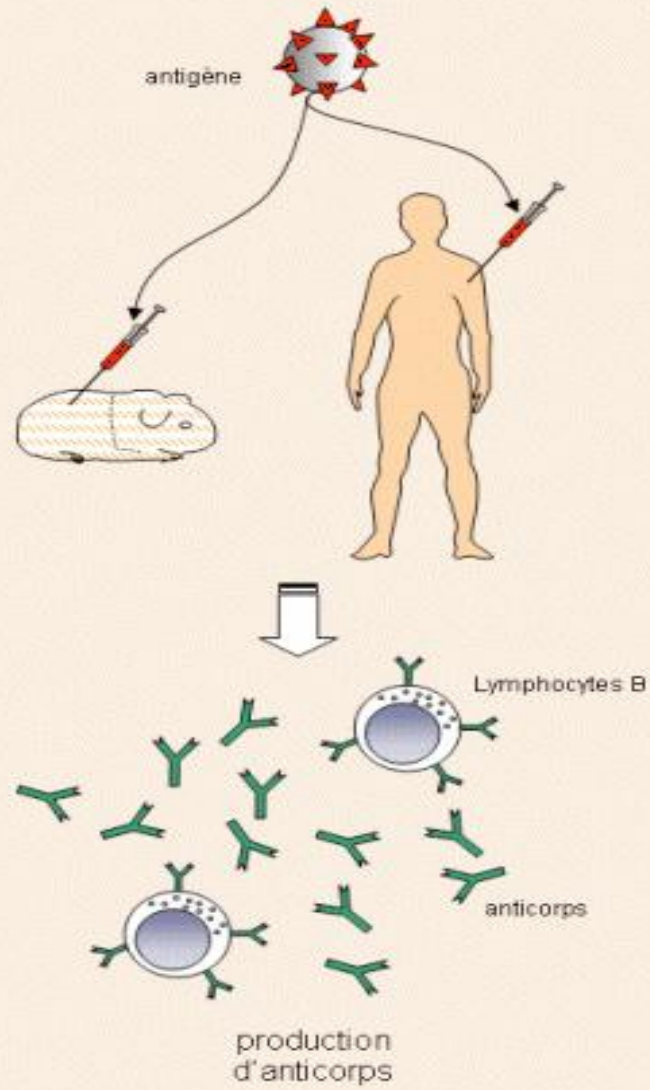
**La vaccination n'est efficace  
que  
si elle est maintenue jusqu'à  
l'éradication de la maladie**



La **vaccination joue sur la mémoire immunitaire** ; elle permet la mise en place rapide de moyens de défense spécifiques qui prennent de vitesse le développement de l'infection.

**L'efficacité d'un vaccin dépend de la réceptivité de l'hôte à l'immunogène**, de sa capacité à stimuler les moyens de défense de l'organisme mais aussi de l'adaptation de la réponse ainsi produite à neutraliser l'agent infectieux

vaccination



**La pénétration d'un agent «pathogène» (virus, bactérie, etc.) 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.

**On parle d'IMMUNOPROPHYLAXIE ACTIVE SPECIFIQUE**

# Vaccination

Pathogène atténué



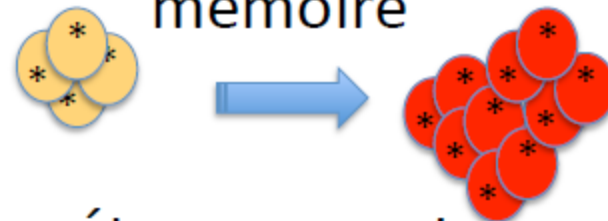
Réaction immune et mise en place de la mémoire immune



Pathogène virulent



Réactivation de la mémoire



Élimination du pathogène

## 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, antibioprophylaxie, etc.).

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 l'affection 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 optimale

# Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif

## 1. Aucun enfant vacciné

Une classe d'école



Un nouvel élève arrive, il a la rougeole.



Le résultat :



## 2. Quelques enfants vaccinés

Si quelques enfants sont vaccinés



Qu'en est-il se passer ?



Les enfants vaccinés sont protégés.



## 3. Suffisamment d'enfants vaccinés

Si suffisamment d'enfants sont vaccinés



Que va-t-il se passer ?



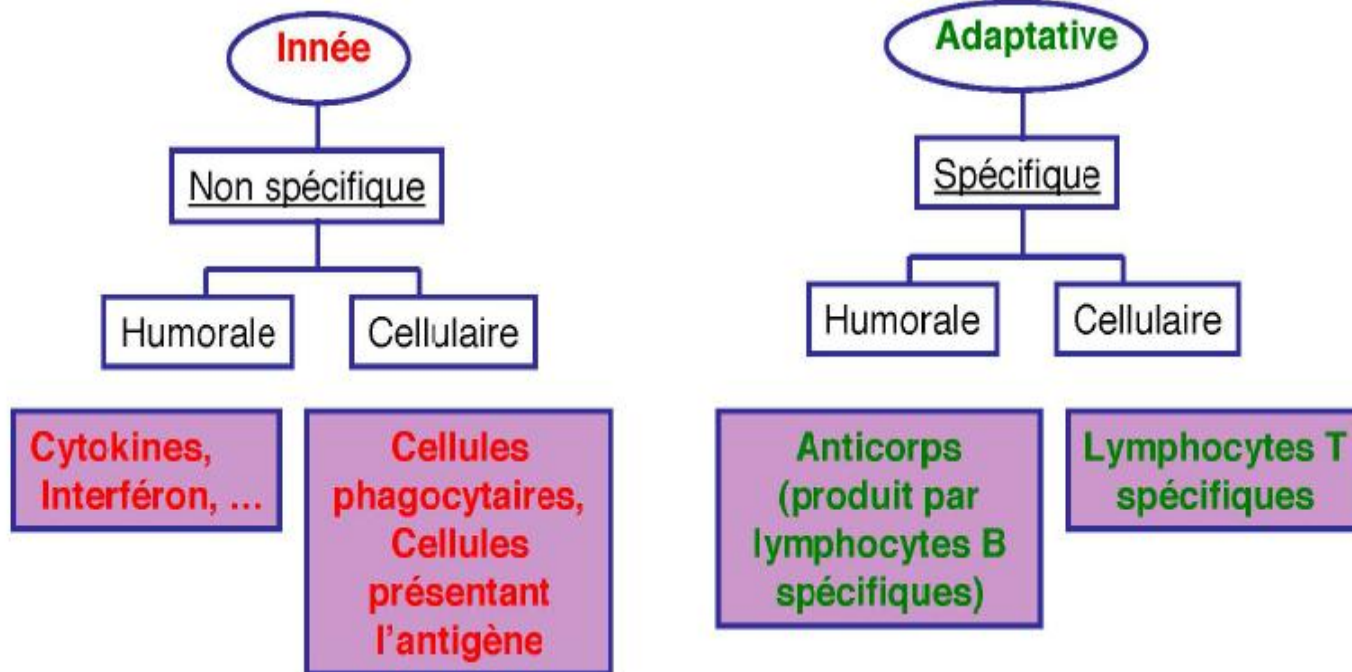
Il n'y a pas d'épidémie.



# Réponse immunitaire

Première ligne de défense

Seconde ligne de défense



→ Pas de mémoire immunitaire

→ Mémoire immunitaire



# Facteurs influençant la réponse immunitaire

- **L'âge**
  - immaturité du système immunitaire du nouveau-né
  - décroissance progressive du système immunitaire à partir de l'âge de 40 ans
- **Les déficits immunitaires congénitaux ou acquis**
  - réduction de la réponse vaccinale
  - risque des vaccins vivants (déclenchent une infection grave)
- **Les facteurs génétiques interindividuels mal connus**

## Les anticorps

**Les vaccins induisent la production par l'individu vacciné d'anticorps protecteurs.**

La neutralisation des effets pathogènes de l'agent infectieux se fait par différents mécanismes.

- **Certains anticorps agissent sur les épitopes essentiels à l'expression du pouvoir pathogène.**
- **Certains s'associent au complément pour agglutiner et lyser les bactéries**
- **ou vont armer des phagocytes ou des lymphocytes et les rendre capables de reconnaître et de lyser des cellules infectées par des agents à développement intracellulaire (virus).**

Cette immunité humorale est transférable par le sérum.

**La mesure du titre de certains anticorps est le moyen le plus commode et le plus utilisé en pratique pour évaluer l'immunisation induite par les vaccins correspondants.**

**Les anticorps ne sont, en fait, qu'une expression finale de la réponse immunitaire** : ils sont produits par les plasmocytes et lymphocytes B après une succession de réactions cellulaires et tissulaires provoquées par la stimulation antigénique

Lors de la **première exposition** à un antigène vaccinal, la réponse immune est lente, peu spécifique, s'exprimant initialement par **des IgM**.

Lors de nouveaux contacts d'antigène, **le délai de réponse se raccourcit** et les anticorps atteignent des titres beaucoup plus élevés : il s'agit alors **essentiellement d'IgG** dont la spécificité est plus grande.

La réaction cellulaire est accélérée et intensifiée. Le délai peut être suffisamment raccourci pour empêcher l'apparition de manifestations cliniques de l'infection permettant d'assurer la protection du sujet.

La réactivité de l'hôte à un vaccin dépend donc de ses antécédents de stimulation antigénique homologue antérieure et de l'intégrité de son système immunitaire.

Ce phénomène repose sur les **cellules mémoire, cellules T** qui atteignent **leur niveau le plus élevé deux à six semaines après l'inoculation** ; les **cellules productrices d'anticorps augmentent lentement jusqu'à la 6ème semaine puis décroissent lentement.**

Les **cellules B à mémoire atteignent leur maximum au bout de dix à quinze semaines, avant de décroître lentement.**

Ces cellules à mémoire contribuent à la production rapide d'anticorps lors de stimulations antigéniques ultérieures (rappel).

## 2-STRATEGIES de PRODUCTION de VACCINS

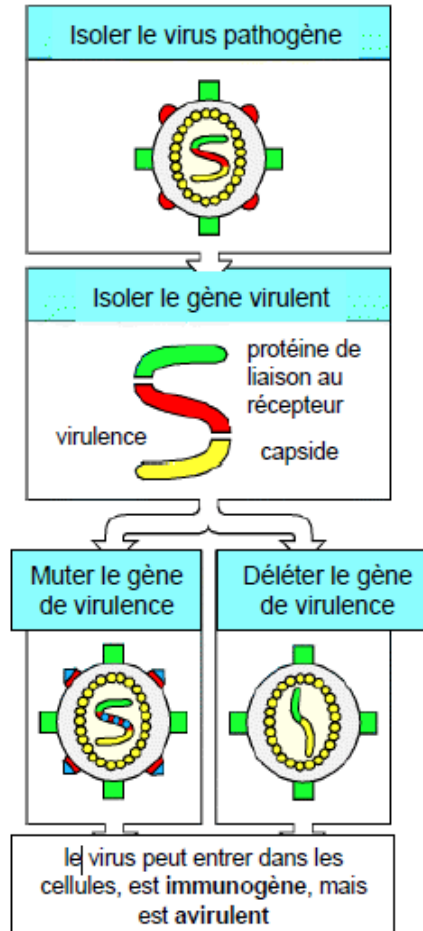
## Inactivation et atténuation des pathogènes

### ➤ Méthodes empiriques

- inactivation par la chaleur, les UV, un traitement chimique

- atténuation spontanée ou par passage répété en laboratoire

### ➤ Méthodes modernes de génie génétique

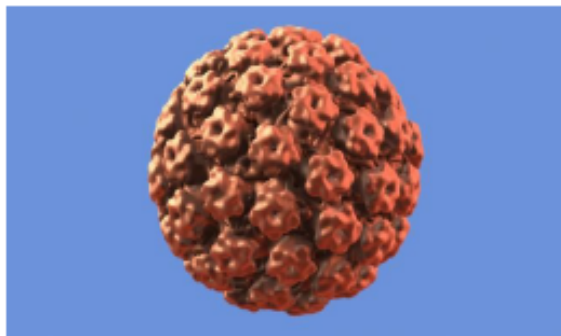




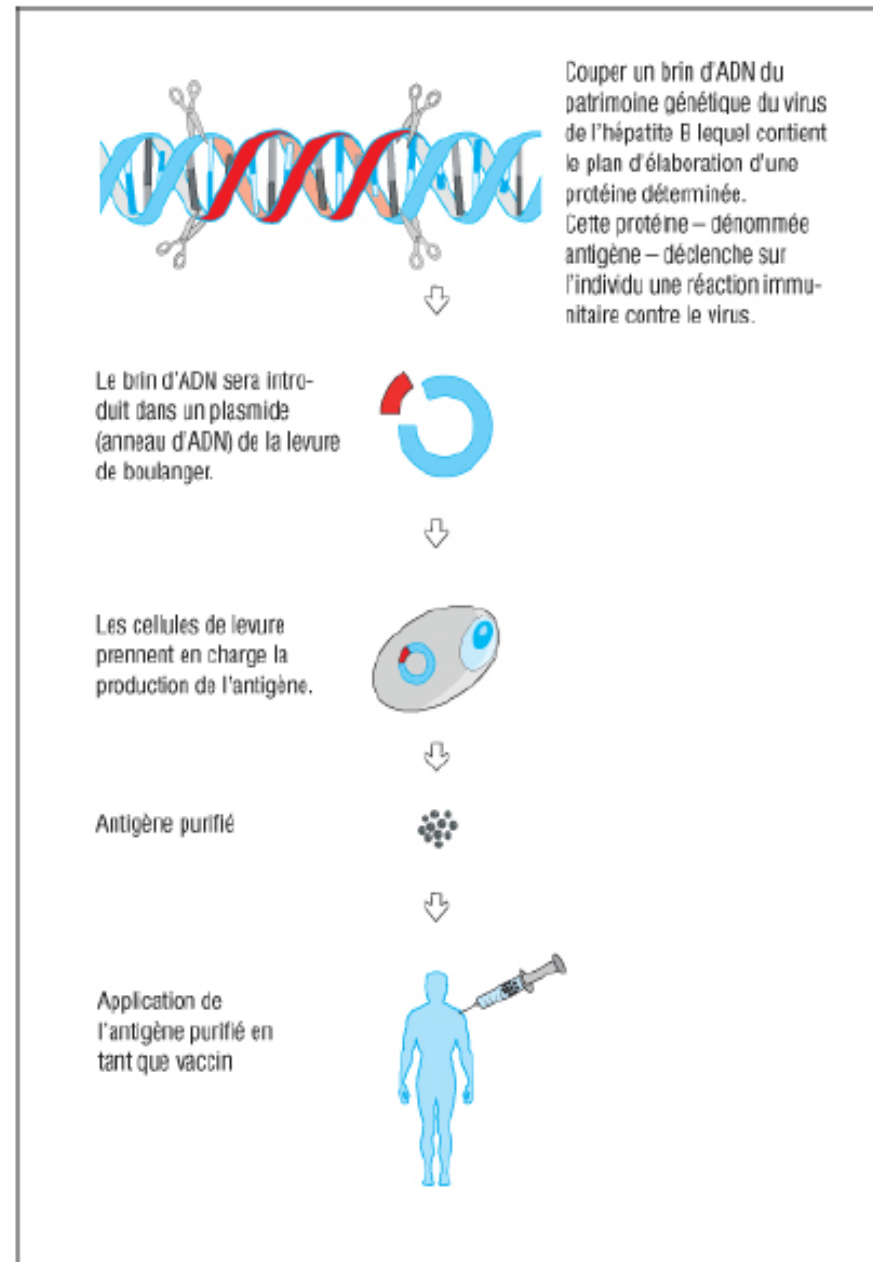
# Obtention de fragments de microorganismes : les apports du génie génétique

- Production d'**antigènes purifiés** par clonage  
Exemple : hépatite B

- Production de **pseudoparticules virales** par autoassemblage de protéines virales



pseudoparticule virale de papillomavirus



# 3-LES DIFFERENTS TYPES DE VACCINS

- **1. Vaccins inactivés ou inertes**

**Les vaccins complets** où l'agent bactérien ou viral est inactivé par différents procédés chimiques et dans des conditions telles que son immunogénicité est préservée.

**Les fractions antigéniques ou sous-unités vaccinales** qui sont

soit des particules virales, fractionnées,  
soit des toxines naturelles détoxifiées (anatoxines),  
soit des antigènes capsulaires (polysaccharides de pneumocoques ou de méningocoques) ou membranaires (protéines bactériennes ou virales).

**Vaccins polysaccharidiques conjugués adsorbés**  
Haemophilus b, Méningocoque C, Pneumocoque.

## Vaccins inactivés

Ils sont en principe **plus sûrs**, exempts de tout risque infectieux, mais **parfois sensibilisants**.

Ils **nécessitent plusieurs injections** pour obtenir une immunisation suffisante et une immunité anti-infectieuse doit être entretenue par des injections de rappel.

## Vaccins complets :

- coqueluche,
- leptospirose,
- rage
- encéphalite à tiques
- polio.

## Fractions antigéniques :

- tétanos : anatoxine
- diphtérie : anatoxine
- coqueluche acellulaire
- haemophilus : polysaccharide adsorbé et conjugué
- méningocoque : polysaccharide seul ou conjugué
- pneumocoque : polysaccharide seul ou conjugué
- typhoïde : polysaccharide
- hépatite A
- grippe
- encéphalite japonaise.

- **2. Vaccins vivants atténués**

L'agent virulent obtenu d'un sujet infecté est affaibli par passage sur un hôte non naturel ou milieu peu favorable de manière à ce que le produit se multiplie chez l'hôte naturel sans provoquer de maladie.

L'un des risques essentiels est la possibilité de réversion à des formes virulentes (polio oral). Il est difficile de maintenir un germe actif sans modification de son infectivité, tout en préservant son innocuité.

## **Vaccins issus de la recombinaison génétique**

*SA De la... en...*  
comme les vaccins contre l'hépatite B.

### • 3. Vaccins vivants

Ils entraînent une réaction :

- proche de l'immunité naturelle,
- une dose unique peut être suffisante,
- ils sont faciles à produire, peu onéreux, grâce à la production de masse (fermenteurs).

Mais :

- ils doivent franchir les barrières naturelles de défense de l'organisme qui rendent l'immunisation aléatoire,
- ils ne sont pas dépourvus de risques infectieux (réversion du virus polio, BCGites, vaccine généralisée),
- des interférences peuvent survenir entre les virus naturels apparentés et le virus vaccinal.

Rentrent dans cette catégorie :

- Vaccin anti-polio oral,
- BCG
- Rubéole
- Oreillons
- Rougeole,
- Fièvre jaune
- Varicelle.



# Les vaccins disponibles

## Inactivés

Poliomyélite

Grippe\*

Choléra\*\*

Meningocoque\*\*\*

Virus de l'encephalite japonaise

Coqueluche

Hepatite A

Rage

Leptospirose

Pneumocoque

\* Plusieurs compositions avec différentes souches (A-H1N1,-H3N2,-Victoria2009, B.) ou une seule.

\*\* Plusieurs souches bactériennes + toxine cholérique

\*\*\* à partir de 11 ans et adultes

## Vivants atténués

Fièvre jaune

Rougeole

Oreillons

Rubéole

Varicelle

Tuberculose (BCG)

Rotavirus

## Recombinants

PapillomaV

(prot L)

HBV

(protS et preS2)

## Anatoxines/Ag purifiés

Diptérie-Tétanos-Coqueluche

(toxines)

Meningocoque-Typhoïde-Pneumocoque-Haemophilus influenza B

(polyose sucre de différentes souches)

HBV-Grippe

(Ag de surface)

## Associations de vaccins

Les associations ne sont possibles que si l'on a démontré que la tolérance et la réponse immunitaire sont au moins aussi bonnes avec les vaccins combinés qu'avec les vaccins isolés.

- dT = diphtérie, Tétanos
- dTP = diphtérie, Tétanos, Polio
- dTP coq Hib + hépatite B = diphtérie, Tétanos, Polio, coqueluche, Haemophilus Influenza, hépatite B
- ROR = Rougeole, Oreillons, Rubéole
- Hépatite A + B.

# 4-LES EFFETS INDESIRABLES

## EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables des vaccins dépendent le plus souvent du type de vaccin ; on peut caractériser :

### ➤ une réaction locale

Avec les vaccins inactivés : réaction précoce durant les 3 premiers jours, à type de douleur, infiltration,  
Avec le BCG, réaction différée entre la 3ème et la 12ème semaine, qui peut entraîner une lésion suppurée + une adénite satellite (BCGite).

### ➤ un épisode fébrile pendant 1 à 3 jours

Avec les vaccins inactivés, réaction précoce durant les 3 premiers jours.

Avec les vaccins vivants (rougeole, fièvre jaune), réaction différée entre le 5ème et le 11ème jour.

➤ **des convulsions**

Vaccins coqueluche, rougeole ; convulsions hyperthermiques chez le jeune enfant.

➤ **une éruption**

Vaccins inactivés : éruption allergique précoce.  
Vaccin rougeole : éruption infectieuse différée.

➤ **des arthralgies**

Vaccins rubéole, hépatite B : chez les adultes.

➤ **parotidite, réaction méningée**

Avec le vaccin anti-ourlien.

# 5- VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES

## Femmes enceintes

- Chez la femme enceinte, un certain nombre de vaccins sont **sans danger : ce sont les vaccins inactivés : grippe, polio injectable, anatoxine tétanique et diphtérie.**
- **Certains vaccins, bien qu'inoffensifs, ont peu d'intérêt chez la femme enceinte** ; ils méritent d'être discutés : hépatite B, hépatite A ou typhoïde, méningocoque A et C.
- **D'autres vaccins sont à éviter pendant la grossesse : ce sont les vaccins à virus vivants ou à bactéries atténués rubéole**, sachant que le vaccin vaccinal rubéolique ne se transmet pas de personne à personne et l'on peut ainsi vacciner les enfants d'une femme enceinte séronégative sans danger, ce qui peut la protéger d'une contamination par ses enfants.

**La vaccination contre la fièvre jaune n'est pas recommandée pendant la grossesse** ; en cas de départ indispensable vers un pays d'endémie, la vaccination peut être effectuée, notamment après le 3ème mois.

- **La vaccination contre la poliomyélite avec le vaccin vivant atténué oral est également contre-indiquée.**
- **Les autres vaccinations utilisant les virus ou bactéries vivants atténués n'ont pas d'indication chez la femme enceinte** : rougeole, oreillons, varicelle ou BCG.



**CALENDRIER VACCINAL NOURRISSON, ENFANT, ADOLESCENT - RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES**  
**COMPARAISON CALENDRIER DES VACCINATIONS 2013 SIMPLIFIÉ ET CALENDRIER 2012**

	2 mois	3 mois	4 mois	9 mois	11 mois	12 mois	13-15 mois	16-18 mois	6 ans	11 ans	14 ans	16-18 ans
<b>NOUVEAU 2013</b>	DTCaPHib VHB +	<del>X</del>	DTCaPHib VHB +	<del>X</del>	DTCaPHib VHB +	ROR 1 +	<del>X</del>	ROR 2	DTCaP	dTcaP (entre 11 et 13 ans) +		<del>X</del>
	PnC		PnC		PnC	MéningoC	<del>X</del>			HPV*** (3 doses)		
<b>ANCIEN 2012</b>	DTCaPHib VHB +	DTCaPHib	DTCaPHib VHB +	ROR 1*		ROR 1 +	ROR 2 +	DTCaPHib VHB	DTP (dTP**)	DTCaP	HPV*** (3 doses)	dTP
	PnC		PnC			PnC	MéningoC					

\* Vie en collectivité - \*\* En pratique - \*\*\* Jeunes filles

**D**: Diphtérie dose entière d'anatoxine, **d**: diphtérie dose réduite d'anatoxine – **Ca**: Coqueluche acellulaire dose entière d'antigènes coquelucheux, **ca**: coqueluche acellulaire dose réduite d'antigènes coquelucheux – **T**: Tétanos – **P**: Poliomyélite – **Hib**: *Haemophilus influenzae* de type b – **VHB**: Hépatite B – **PnC**: Pneumocoque conjugué – **Méningo C**: Méningocoque C – **HPV**: Papillomavirus humains – **ROR**: Rougeole, Oreillons, Rubéole