



Faculté de médecine d'Oran

Cours de Microbiologie  
Dr S.ZOUAGUI.

# LES SÉRUMS ET LES VACCINS

# Introduction



- La vaccination et la sérothérapie présentent un intérêt médical considérable.
- Systématiquement utilisées, surtout dans les pays occidentaux, elles ont permis de contrôler la plupart des maladies infectieuses infantiles et des épidémies graves:

EX :

- l'éradication de la variole ou
- la diphtérie au début des années 1980.

# Deux approches différentes dans la lutte contre les infections.

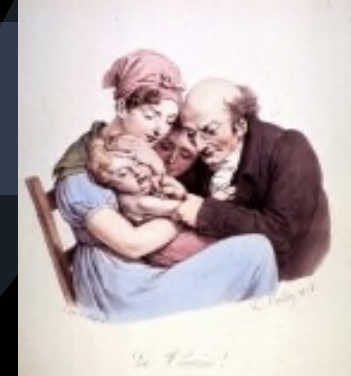
- **La vaccination** est une approche **préventive** fondée sur la faculté de faire acquérir à l'organisme des moyens de défense immunitaire spécifiques afin d'éviter la maladie ; c'est **une immunité active qui est installée et pour une durée importante.**

- 
- 
- **La sérothérapie**, au contraire, constitue une approche **curative** au cours de laquelle on fournit à l'organisme les moyens immunitaires de se défendre alors que l'infection est déjà déclarée.
  - C'est là **une immunité acquise de façon passive et très limitée dans le temps**

# Immunité active : la vaccination



# Historique (1)



❖ *XI<sup>ème</sup> siècle : Indiens/Chinois* → **variolisation**

→ (mortalité +++)

❖ **1796 E. Jenner:**

-Les femmes chargées de la traite des vaches étaient résistantes à la variole.

-le médecin anglais inocula la **vaccine (variole de vache ou cow-pox)** à *des jeunes gens et les protégea ainsi contre la variole ; il procéda de la même manière que les chinois en utilisant le suc des pustules des vaches malades.*



Edward Jenner  
(1749-1823)

Le 14 mai 1796, il inocula au jeune James Phipps, âgé de 8 ans, du pus prélevé sur la main de Sarah Nelmes, une fermière infectée par la vaccine, ou variole des vaches.



# Historique (2)

- **L.PASTEUR** (travaux sur le choléra des poules ) montra **au XIXe siècle** qu'une immunisation était possible en utilisant le microbe vivant mais atténué.
- **Juillet 1885**, il réalisa la vaccination du petit Joseph Meister contre la rage.
- **1967** OMS campagne de vaccination systématique pour variole (2M morts / an)

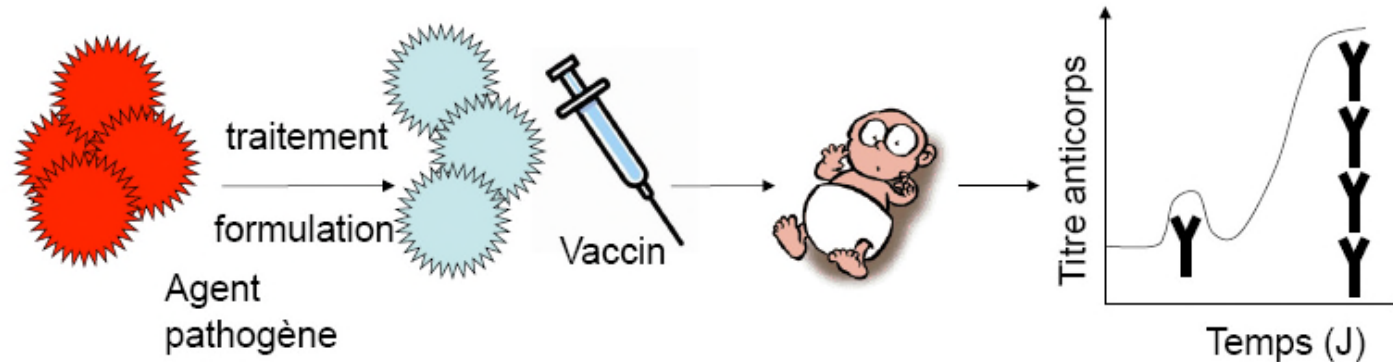


Louis Pasteur (1822 - 1895)

Dérivé du latin vaccinae, c'est-à-dire "de la vache", le mot "vaccination" signifie étymologiquement "envachement". C'est un terme apparu vers 1880, utilisé, semble-t-il, pour la première fois par **Pasteur** sur la base des travaux de l'anglais Jenner.

# Principe de la vaccination

- Qu'est ce qu'un vaccin
  - Un vaccin est une préparation issue d'un agent responsable d'une maladie et dont le traitement permet son utilisation dans la formulation d'un vaccin ayant pour but d'induire ou d'augmenter l'immunité contre cet agent pathogène





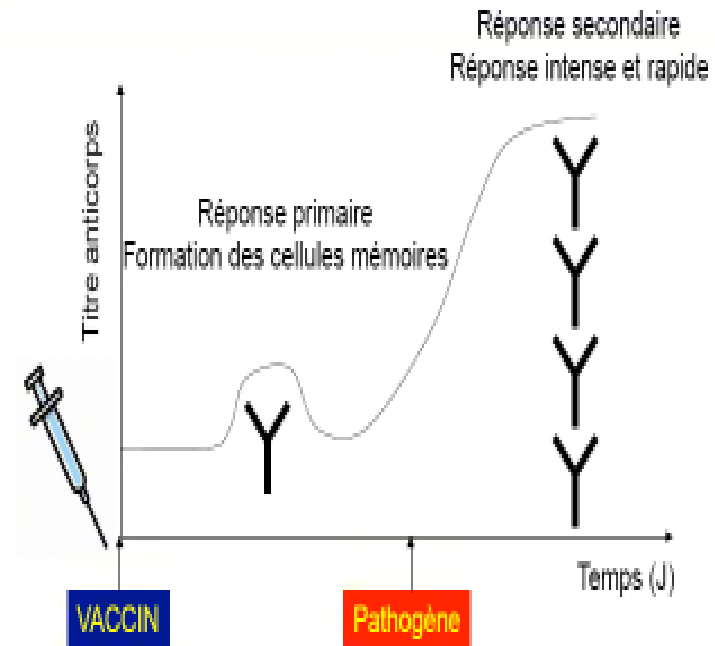
# Principe et généralité

La vaccination est basée sur la réponse immunitaire, l'objectif étant de permettre à l'individu vacciné d'acquérir une protection spécifique contre un agent infectieux avant toute exposition à celui-ci.

Lors de la vaccination, le premier contact avec l'antigène est suivi d'une réponse primaire caractérisée par une ascension différée et lente des anticorps (dont une forte proportion d'IgM) maximale entre la 2<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> semaine à un niveau faible, pour décroître ensuite rapidement.

Un contact ultérieur, même très lointain, avec le même antigène induira une réponse secondaire (dite mémoire ou anamnétique), caractérisée par une ascension rapide (en quelques jours), importante et durable des anticorps protecteurs (essentiellement des IgG)

## Principe de la vaccination



L'immunogénicité d'un vaccin est sa capacité d'induire une réponse immune adaptative capable de protéger l'individu contre l'infection par l'agent pathogène

- La vaccination a pour but d'établir chez un sujet non immunisé un état de protection comparable à celui que procure la maladie naturelle apparente ou inapparente. Elle oblige l'organisme à réagir et à mettre en œuvre les mécanismes complexes de la réponse immunitaire. Elle invoque la participation de facteurs humoraux et cellulaire souvent étroitement imbriqués les uns aux autres.

**La vaccination constitue un moyen de protection actif , durable ( grâce à des cellules mémoires) mais différée contre une maladie**

### 3- Classification des vaccins

- Ils sont constitués d'une suspension de particules virales ayant perdues leur pouvoir pathogène pour l'homme, mais ayant conservés leur pouvoir immunogène.
- 2 types de vaccins sont actuellement utilisés.
- Ils sont obtenus par 2 procédés distincts :

# A- Vaccins inactivés ou inertes :

## Définition :

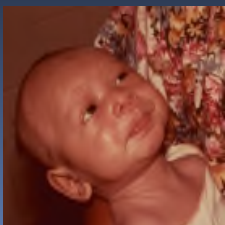
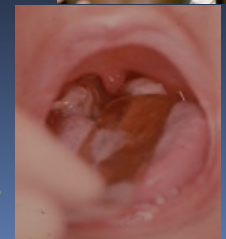
Ce sont des suspensions de **virus entiers** dont le pouvoir infectieux a été détruit grâce à un traitement dénaturant par des agents physiques ( chaleur – rayons U.V) ou des agents chimiques ( Formol – Béta propiolactone )  
ou de **fractions antigéniques ( vaccins sous unitaires)** susceptibles d'induire une réponse immunitaire protectrice.

## Exemples :

- Vaccin anti poliomyélitique injectable
- Vaccin contre la grippe
- Vaccin anti rabique
- Vaccin anticoquelucheux inactivé
  
- Vaccin antitanique
- Vaccin antidiphthérique



**Vaccins à anatoxines**



- **Vaccins meningococciques conjugués et non conjugués** à une protéine porteuse afin d'en améliorer l'immunogénicité : ( A+C+Y+W135 )

- **Vaccins anti Haemophilus de type b** : introduit dans le calendrier vaccinal national depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008 en association avec le DTCoq.

- **Vaccins antipneumococcique**: le vaccin à 7 valences est le plus utilisé, il contient les sérotypes 4,6B,9V,14,18,19F,23F(Prévenar).

Il est immunogène chez le nourrisson et couvre 80% des infections invasives graves à pneumocoques.

- **Vaccin recombinant contre l'hépatite B et le vaccin contre le papillomavirus** :

Vaccin obtenu par génie génétique: le gène codant la protéine immunogène est inséré dans le génome d'une cellule animale, d'une bactérie ou d'un virus, ce qui permet la synthèse in vitro des fractions antigéniques immunogènes .

## Avantages

- Confèrent une immunité humorale si un nombre suffisant de doses de vaccin efficace est donnée
- L'absence de virus vivants exclut une mutation potentielle et la réversion à la virulence.
- L'absence de virus vivants permet leur utilisation chez la femme enceinte, les immunodéprimés et les immunosuppressés et leurs familles.
- Innocuité parfaite.

## Inconvénients

- Les rappels sont, généralement nécessaires pour maintenir des niveaux détectables d'anticorps.

## B- Vaccins vivants atténués :

### Définition :

Ils sont préparés à partir de mutants apathogènes sélectionnés après des passages successifs de la souche sauvage sur le système cellulaire utilisé pour sa multiplication.

Ils induisent une protection immunitaire proche de celle qui succède à une infection naturelle, rapidement obtenue (10 à 14 jours après la vaccination) et généralement durable .

### exemples :

- Vaccin poliomyélitique oral
- Vaccin contre la rubéole – rougeole- oreillons : ROR
- BCG (Bactérie)



Tuberculose osseuse



## Avantages

- L'immunité acquise peut durer toute la vie.
- L'administration ne nécessite pas un personnel spécialisé (pour les vaccins oraux).

## Inconvénients

- Les virus vaccinaux peuvent muter et dans de rares cas deviennent paralytiques pour les vaccinés et leurs proches contacts ex : poliovirus type 3 = 1 cas/10<sup>6</sup> (OMS, 1990).
- Contre indiqué chez la femme enceinte, les immunodéprimés et ceux qui sont sous une thérapie d'immunodépression .
- Se dégrade quand la chaîne du froid est brisée.



# Nouveaux modes de production des vaccins

- **Génie génétique:** identifier le gène de l'agent pathogène codant la protéine immunogène puis l'insérer dans le génome d'une cellule animale, d'une levure, d'une bactérie ou d'un virus (vaccins contre l'hépatite B et les papillomavirus ).
- **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.
- **Synthèse chimique:** La séquence complète des acides aminés de certains peptides vaccinaux a pu être établie.

# Calendrier vaccinal : c'est quoi?

- Ce sont plusieurs critères qui vont conditionner l'efficacité de la vaccination : l'âge, le type de vaccin, les doses, l'ordre de rythme, les rappels et les associations possibles.
- L'immunisation exige du temps (apparition des anticorps et des lymphocytes spécifiques) et ne confère pas une protection infinie (notion de réponse primaire et secondaire), d'où l'intérêt des rappels. Tout ceci conduit à l'établissement d'un calendrier précis comme celui des vaccinations infantiles.

# Calendrier vaccinal : 2008

## AGE DE LA VACCINATION

## VACCINS

Naissance

BCG

Anti-poliomyélite (Polio oral)

1<sup>ère</sup> dose anti-hépatite B

1 MOIS

2<sup>ème</sup> dose anti-hépatite B

3 MOIS

Anti-diphtérique tétanique coquelucheux (DTCOQ)

Anti-poliomyélite (Polio oral) + Hib

4 MOIS

Anti-diphtérique tétanique coquelucheux (DTCOQ)

Anti-poliomyélite (Polio oral) + Hib

5 MOIS

Anti-diphtérique tétanique coquelucheux (DTCOQ)

Anti-poliomyélite (Polio oral) + Hib

9 MOIS

Anti-rougeoleux

18 MOIS

Anti-diphtérique tétanique coquelucheux (DTCOQ)

Anti-poliomyélite (Polio oral) +Hib

6 ANS

Anti-diphtérique tétanique enfant (DT enfant)

Anti-poliomyélite (Polio oral) + antirougeole

11 – 13 ANS

Anti-diphtérique tétanique adulte (DT adulte)

Anti-poliomyélite (Polio oral)

16 – 18 ANS

Anti-diphtérique, tétanique adulte (DT adulte)

Anti-poliomyélite (Polio oral)

Tous les 10 ans après 18 ans

Anti-diphtérique tétanique adulte (DT adulte)

# Nouveau Calendrier vaccinal 2015 en Algérie

1 mois: BCG+Anti polio orale+Anti-hépatite B

2 mois: DTC+Polio orale+Hib2+Anti-hépatite B  
+Anti-Pneumocoque

3 mois: Anti Polio injectable

4 mois: DTC+Hib2+Polio orale+Anti-hépatiteB  
+Anti-Pneumocoque

11 mois: ROR

12 mois: DTC+Hib2+Polio orale+Anti-hépatiteB  
+ Anti-pneumocoque

18 mois: ROR

6 ans: DTC+Polio orale

11-13 ans: DT Adulte+Polio orale

16-18 ans: DT Adulte

Tt 10 ans à partir de 18 ans: Dt Adulte

AGES DE LA VACCINATION	VACCINS
<b>Naissance</b>	BCG Anti-hépatite virale B
<b>2 mois</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13
<b>4 mois</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13 Anti-poliomyélitique (voie orale)
<b>11 mois</b>	Anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux
<b>12 mois</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13 Anti-poliomyélitique (voie orale)
<b>18 mois</b>	Anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux
<b>6 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire (pédiatrique) Anti-poliomyélitique (voie injectable)
<b>11-13 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)
<b>16-18 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)
<b>tous les 10 ans à partir de 18 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)

# Le nouveau calendrier de vaccination 2018

Par Arrêté ministériel signé le 3 juillet dernier par le ministre Mokhtar Hasbellaoui et paru dans le Journal officiel n°49, un nouveau calendrier de vaccination obligatoire contre certaines maladies transmissibles est fixé.

AGES DE LA VACCINATION	VACCINS
<b>Naissance</b>	BCG Anti-hépatite virale B
<b>2 mois</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13
<b>4 mois</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13 Anti-poliomyélitique (voie orale)
<b>11 mois</b>	Anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux
<b>12 mois</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13 Anti-poliomyélitique (voie orale)
<b>18 mois</b>	Anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux
<b>6 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire (pédiatrique) Anti-poliomyélitique (voie injectable)
<b>11-13 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)
<b>16-18 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)
<b>tous les 10 ans à partir de 18 ans</b>	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)



# Efficacité vaccinale

- **Diphtérie 87-96%**
- **Tétanos > 90%**
- **Coqueluche > 90%**
- **Hib 94 - 100 %**
- **OPV 90 - 100 %**
- **Rougeole 90 - 95%**
- **Oreillons 90 - 98%**
- **Rubéole > 95%**

En pratique, le dosage des titres d'anticorps sériques spécifiques est le moyen le plus utilisé pour mesurer la réponse immunitaire induite par les vaccins, et ainsi approcher l'efficacité vaccinale.

L'efficacité vaccinale est la résultante de deux composantes :

- ✓ **L'efficacité vaccinale directe** : réside dans la capacité d'un vaccin à prévenir ou atténuer la maladie chez une personne vaccinée.
- ✓ **L'efficacité vaccinale indirecte**: basée sur l'interruption de la chaîne de transmission au sein de la population. Si la couverture vaccinale est suffisamment élevée, la transmission est ainsi stoppée et même les individus non vaccinés seront protégés.

# Les vraies contre-indications

- **Immuno-dépression (maladie, médicaments) et grossesse : pas de vaccins vivants**
  - **Réaction grave** à une vaccination antérieure : choc, perte de conscience, Quincke, asthme
  - **Mauvais état général**
  - Pour la coqueluche : **affection neurologique** grave ou réaction grave à la première dose
  - Administration de **gamma-globulines ou transfusion** (anticorps) : attendre 3 à 6 mois

# Les fausses contre-indications

- A déjà fait la maladie
- Fièvre ou diarrhée avec bon état général
- Antécédents d'allergie ou d'épilepsie
- Réaction à une autre vaccination
- Prématurité : attention vacciner à l'âge normal
- A dépassé l'âge normal (vrai pour Hib seulement)
- Éruption cutanée
- Reçoit des antibiotiques





# L'immunité passive: Sérothérapie



# Historique de la sérothérapie

- Invention de la sérothérapie 1888
- **Charles Robert Richet** né en 1850 , injecta le sérum d'un chien inoculé avec des staphylocoques ,il réussit à immuniser les lapins .

- Naissance de la sérothérapie 1894,

- **Le docteur Roux, disciple de Pasteur**

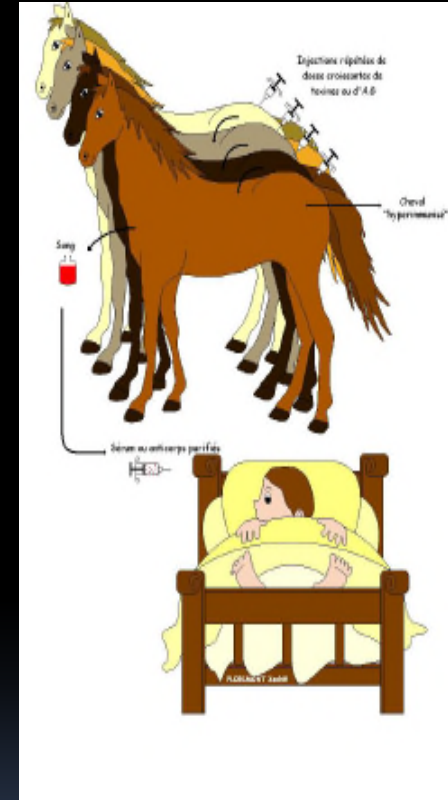
constate que, si l'on vaccine un cheval en lui injectant des doses croissantes de toxine diphtérique, on provoque chez lui l'apparition de grandes quantités d'anticorps antidiphtériques.

Roux a donc l'idée de transférer le sérum de ce cheval ainsi "hyperimmunisé" à des malades atteints de la diphtérie.

Un grand nombre de malades guérissent:

## 2. Principe /Définition

- La **sérothérapie** est l'administration d'un **sérum** immunisant d'origine animale ou humaine pour protéger contre une maladie ou pour la traiter.
- La protection dans ce cas est immédiate, mais l'organisme receveur n'élabore lui-même aucun système de défense ; c'est une immunisation passive.
- La protection est limitée dans le temps (quelques semaines). Cependant, elle permet de juguler efficacement une infection contre laquelle le sujet n'aurait pas été préalablement vacciné.



**la sérothérapie constitue une aide immédiate , passive et temporaire contre une maladie**

# Différents type de sérums

- **Les Immunoglobulines Standards :**

Elles viennent de donneurs tout venants, non sélectionnés et contiennent des anticorps contre les virus largement répandus dans la population et cela à titre moyen.

Elles sont efficaces contre ex : **l'hépatite A, la rougeole.....**

- **Les Immunoglobulines spéciales :**

Ce sont des préparations spéciales enrichies en anticorps dirigés contre un virus particulier préparées à partir de sérums de donneurs sélectionnés :

- Sujets convalescents de l'infection à combattre
- Sujets récemment vaccinés
- Sujets reconnus à titre élevé en Acs par un dépistage préalable

Ex :

- **Igs de convalescents de Zona riches en Acs VZV**
- **Igs anti CMV**
- **Igs spéciales riches en Acs anti HBS**
- **Igs spéciales anti rabiques**

# ■ Indications :

## Sérothérapie spécifique

- cas d'envenimation
- traitement contre la diphtérie, le tétanos et contre le botulisme (si personnes concernées ne sont évidemment pas vaccinés.)

## Sérothérapie polyvalente

- maladies infectieuses pour lesquels les antibiotiques ne suffisent pas.
- cas de brûlures étendues.
- Pour éviter une immunisation Rhésus chez le nouveau né : injecter, à la mère, des immunoglobulines anti-RhD.


# Modalités de la sérothérapie

- La sérothérapie doit être réalisée précocement et massivement : on injecte jusqu'à 100 000 unités d'immunsérums par voie intramusculaire.
- L'action des anticorps est de courte durée (destruction par l'organisme) ; vaccination par la suite.
- En cas de diphtérie ou de tétanos, c'est le seul traitement auquel on peut avoir recours, les agents antibactériens comme les antibiotiques pouvant s'opposer à la multiplication des micro-organismes mais en aucun cas aux toxines déjà produites. Le sérum et l'anatoxine peuvent être associés avec profit ; la protection immédiate du sérum étant consolidée secondairement par l'anatoxine. La sérothérapie trouve donc contre les germes toxigènes son application principale. De toutes les façons elle ne doit être employée qu'avec d'innombrables précautions et en dernier recours.
- Pour la rage : traitement des contaminations dites de 3e catégorie ; sérovaccination immédiate (association sérum et vaccin)



- **Avantages = Efficacité immédiate**

- **Inconvénient =**

- Risque de réaction allergique: ces risques peuvent être évités par des injections fractionnées (méthode de Besredka : 1/10 de la dose nécessaire, attente de 15 minutes puis si tout va bien, injection du 1/4 de dose et attendre encore 15 minutes avant d'injecter le reste).
  - Transmission de maladies encore non détectables
- 

Merci.....

