

## vaccination

### PLAN DU COURS :

*I-Définition.*

*II-Historique.*

*III-Bases immunologiques.*

*IV-Types des vaccins.*

*V- Indications ,contres indications , modalités.*

*VI-Calendarier vaccinal : Quoi de neuf.*

*VII-SEROTHERAPIE.*

*VIII-CONCLUSION.*

*Dr. BICHA . S*  
*Médecin Assistant en Pédiatrie*  
*N° d'Ordre 8231*  
*CHUC*

- La vaccination consiste à introduire chez un individu une préparation antigénique dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé, de manière à créer une réponse immunitaire capable de le protéger contre la survenue d'une maladie liée à cet agent infectieux. La pratique de la vaccination dans une collectivité ou une population permet le contrôle sinon l'élimination de certaines infections contagieuses : les vaccinations constituent un instrument essentiel en santé publique.
- L'immunoprophylaxie passive = sérothérapie

## II - HISTORIQUE

L'idée de transmettre une infection bénigne de manière à prévenir une infection plus grave est très ancienne. L'utilisation par Jenner à la fin du 18<sup>ème</sup> siècle de la vaccine pour prévenir la variole est la première utilisation rationnelle organisée.

Avec Pasteur, vient l'idée de l'atténuation de la virulence en laboratoire : elle aboutit à de nombreuses applications : vaccins contre le charbon, le choléra des poules, la rage. Par la suite, de nombreux autres vaccins ont été proposés :

- vaccins tués ou inactivés, tels que les vaccins typhoïdique (1896), cholérique (1896) ou coquelucheux (1926).
- vaccins vivants ou atténués tels le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) (1927), le vaccin contre la fièvre jaune (1936).
- anatoxines telles que les anatoxines diphtériques (1932), tétanique (1926).

## III - BASES IMMUNOLOGIQUES

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.

### III.1. - Analyse de la réponse immune

#### III.1.1. - 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

#### III.1.2. - Evénements cellulaires

Les antigènes vaccinaux doivent franchir les barrières naturelles isolant l'organisme du milieu extérieur (peau, muqueuse...) et les facteurs de défense non spécifiques susceptibles de détruire les corps étrangers avant que le système immunitaire spécifique ne soit mis en jeu.

Les événements cellulaires font intervenir :

¾ Les cellules présentatrices d'antigène : macrophages, cellules dendritiques, faisant intervenir soit le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH2 : protéines antigéniques, bactérie à développement extracellulaire) ou, au contraire, les complexes majeurs d'histocompatibilité de classe I pour les virus ou bactéries qui infectent les cellules phagocytaires (CMH1). ¾ Les lymphocytes T auxiliaires CD4 sont activés précocement soit par des peptides antigéniques associés à des molécules HLA de classe II, soit par l'interleukine 1 produite par les macrophages sensibilisés. Il s'ensuit une production autocrine d'interleukines, notamment d'interleukine 2 et d'interféron gamma qui jouent un rôle important dans le développement de la réponse immune.

¾ Les lymphocytes T cytotoxiques CD8 reconnaissent les fragments protéiques d'origine virale présentés par les molécules de classe I du CMH. Les lymphocytes T sont porteurs d'un récepteur pour l'antigène ; ils sont susceptibles de détruire in vitro comme in vivo des cellules infectées par des virus ou des bactéries à développement intracellulaire. Les lymphocytes CD4 sécrétant de l'interleukine 2 et de l'interféron gamma stimulent la réponse aux antigènes viraux et le potentiel cytolytique de ces lymphocytes CD8.

¾ Les lymphocytes B comportent des immunoglobulines de surface qui sont capables de distinguer la conformation spatiale des antigènes. Le complexe antigène-immunoglobuline est internalisé par endocytose. Puis ces lymphocytes vont exprimer à leur surface un peptide associé au récepteur de classe II du CMH. La présence de ces complexes est reconnue par certains lymphocytes T auxiliaires qui contribuent (par l'intermédiaire des lymphokines) à la différenciation de ces lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des anticorps. Des cellules B à mémoire sont également produites : elles expriment des récepteurs IgG et IgA très spécifiques et spécialisés permettant une réponse secondaire plus adaptée et plus rapide.

La réponse immunitaire implique donc dans tous les cas une coopération cellulaire. Elle est très dépendante du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et, par conséquent, des caractéristiques génétiques de l'individu ; ceci expliquerait la variabilité des réponses obtenues après inoculation d'un même vaccin chez différents sujets.

En résumé, la vaccination induit deux éléments qui contribuent à la défense :

- les anticorps qui neutralisent les toxines ou agents pathogènes ou favorisent la phagocytose,
- les cellules T cytotoxiques qui vont détruire les cellules infectées.

### III.1.3. - Phénomène de rappel

Lors de la première exposition à un antigène vaccinal, la réponse immunitaire 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. 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 6<sup>ème</sup> 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).

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.

### III.2. - Caractéristiques de l'immunogène

La réactivité de l'hôte dépend aussi des propriétés immunogéniques du vaccin.

¾ Les vaccins inertes protéiques mettent en jeu la mémoire immunologique thymo-dépendante faisant intervenir les cellules T à mémoire : une nouvelle injection déclenche l'ascension des IgG protectrices.

¾ Les antigènes polysaccharidiques induisent une réponse thymo-indépendante (ne faisant intervenir que les cellules B), moins complète et moins durable, avec un effet de rappel limité. L'efficacité de ces vaccins est très amoindrie chez les enfants de moins de 2 ans.

¾ Les vaccins complets induisent des réactions immunitaires de grande diversité dont certaines peuvent être indésirables.

¾ Les vaccins sous-unités, issus de la meilleure connaissance de la structure des agents infectieux et de leurs facteurs de virulence, ont une activité stimulatrice plus précise mais souvent moins intense.

Il est souvent nécessaire de recourir à des adjuvants. Un adjuvant a deux fonctions :

- garder l'antigène à proximité du site d'injection,
- activer des cellules présentant l'antigène de manière à favoriser la reconnaissance immunitaire et la production d'interleukines.

## IV-Classification :

On distingue :

### IV.1. - Vaccins inactivés ou inertes

¾ 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.

¾ 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).

### IV.2. - Vaccins polysaccharidiques conjugués adsorbés

Haemophilus b, Méningocoque C, Pneumocoque.

#### IV.3 - 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.

IV.4. - Vaccins issus de la recombinaison génétique comme les vaccins contre l'hépatite B.

### V. - PRINCIPAUX AVANTAGES ET INCONVENIENTS RESPECTIFS

#### V.1. - 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 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.

#### V.2. - 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
- diphérie : anatoxine
- coqueluche acellulaire
- haemophilus : polysaccharideadsorbé et conjugué
- méningo :: polysaccharide seul ou conjugué

pneumocoque : polysaccharide seul ou conjugué

-typhoïde : polysaccharide

#### V.3. - 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
- dTP
- dTP coq Hib + hépatite B
- ROR
- Hépatite A + B.

Les vaccins peuvent être administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée, la voie intradermique est réservée au BCG.

La voie muqueuse paraît la voie la plus appropriée à l'immunisation par des agents des infections des voies Respiratoires ou digestives. Il paraît donc logique de proposer la voie orale pour le vaccin polio, la voie nasale pour les virus respiratoires. Mais les taux d'échec sont particulièrement élevés, les défenses locales s'opposant à la pénétration du vaccin. Des recherches sont en cours pour optimiser cette voie d'administration.

### **VII. - INDICATIONS**

La vaccination assure une protection individuelle: l'exemple le plus ancien est la vaccination antitétanique.

La vaccination est une arme de lutte contre l'épidémie: rougeole, méningococcie, poliomyélite, hépatite B, fièvre jaune. Elle peut être adaptée à certaines personnes ou groupes exposés (personnes âgées et terrain fragile, sujets immuno-déprimés, voyage tropical, personnel de santé).

Les vaccinations généralisées sont recommandées à l'ensemble de la population ; leur finalité est de protéger le mieux possible contre les risques infectieux vis à vis desquels la vaccination a fait la preuve de son efficacité. C'est ainsi que chaque pays établit un calendrier de vaccinations, programme officiellement recommandé pour l'application des vaccins à tous les individus en fonction de leur âge.

L'OMS a établi un programme élargi de vaccination (PEV) qui a pour objectif de protéger dans le monde entier contre six maladies cibles : tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, rougeole, tuberculose, auxquelles s'est adjoint l'hépatite B en 1992.

### **VIII. - CONTRE-INDICATIONS DES VACCINATIONS**

Les contre-indications réelles des vaccinations sont extrêmement limitées ; elles sont explicitées dans l'AMM de chacun des vaccins.

¾ On retiendra malgré tout que les vaccins vivants sont, d'une façon générale, contre-indiqués en cas d'immunodépression et, le plus souvent, contre-indiqués chez la femme enceinte.

¾ En deuxième lieu, il conviendra de préciser le statut allergique du patient (allergie notamment à certains antibiotiques : Néomycine, Kanamycine...).

### **IX. - EFFETS INDESIRABLES**

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

¾ 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 3<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine, qui peut entraîner une lésion suppurée + une adénite satellite (BCGite).

¾ 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 5<sup>ème</sup> et le 11<sup>ème</sup> jour.

¾ des convulsions Vaccins coqueluche, rougeole ; convulsions hyperthermiques chez le jeune enfant.

¾ une éruption

Vaccins inactivés : éruption allergique précoce.

Vaccin rougeole : éruption infectieuse différée.

¾ des arthralgies

Vaccins rubéole, hépatite B : chez les adultes.

¾ parotidite, réaction méningée Avec le vaccin anti-ourlien.

### **Calendrier vaccinal en Algérie :**

Voir schéma

### **Nouveautés dans notre calendrier vaccinal 2016**

#### **Introduction du VPI**

- Les pays introduiront au moins une dose de VPI dans leur calendrier de vaccination systématique, avant le passage du VPOt au VPOb. Le VPI protégera contre le poliovirus de type 2 après le retrait de la composante de type 2 du VPO. Il renforcera aussi l'immunité contre les poliovirus de types 1 et 3.
- **Recommandations de l'OMS**
- En août 2012, l'Assemblée mondiale de la Santé a déclaré que l'éradication des poliovirus constituait une «urgence programmatique pour la santé publique mondiale». Dans le cadre du plan mis en place pour accélérer l'éradication et construire un monde sans cette maladie, il a été recommandé de cesser

progressivement d'utiliser le VPO dans le monde, en commençant par le retrait de sa composante de type 2 (le VPO type 2). Au moins une dose de VPI doit être introduite en plus du VPO, pour protéger les enfants du poliovirus de type 2 et renforcer l'immunité des populations.

- **Réduction du risque de poliomyélite postvaccinale**

Le VPO est très efficace contre le poliovirus sauvage mais dans de très rares cas, il peut entraîner une paralysie. Une forme de poliomyélite associée au VPO est appelée **Poliomyélite paralytique postvaccinale (PPPV)**. Dans les pays utilisant le VPO seul, on enregistre 2 à 4 cas de poliomyélite paralytique postvaccinale pour chaque cohorte de naissance de un million d'enfants. Cela revient à une estimation de 250 à 500 cas de PPPV chaque année dans le monde. Près de 40 % de ces cas sont dus à la composante de type 2 du VPO.

Une autre forme de poliomyélite associée au VPO est due au **Poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale (PVDVc)**. Il s'agit de souches du VPO qui ont muté, peuvent entraîner une paralysie et se propager d'une personne à une autre. Ces dernières années, presque toutes les flambées de PVDVc étaient dues à un virus dérivé d'une souche vaccinale de type 2.

- Le poliovirus sauvage de type 2 a été éradiqué dans le monde en 1999. Compte tenu du fait que le risque de poliomyélite paralytique due à la composante de type 2 du VPO l'emporte désormais sur les avantages du vaccin, le VPOt sera remplacé par le VPOb. Le VPO bivalent continuera d'assurer une protection contre les deux autres types de poliovirus (les types 1 et 3). Le passage du VPO trivalent au VPO bivalent permettra de réduire considérablement le risque de PPPV et de PVDVc.

### **Vaccin antipneumocoque**

- Chez l'enfant le pneumocoque est une cause importante de pneumonies, otites, septicémies, et de méningites.
- Le jeune âge est un déterminant majeur du risque d'infection pneumococcique:

Près de la moitié des bactériémies et les trois quart des méningites survenant avant 5 ans affectent les enfants au cours de leur première année de vie.

- Avant les années 2000; seuls était disponible les vaccins contre le pneumocoque constitués d'un mélange de 23 antigènes les plus importants du pneumo23 (vaccin 23 valent)
- Ces vaccins sont destinés aux adultes, ils ne protègent pas les enfants de moins de 2ANS.
- EN NOVEMBRE 2004 VACCIN CONJUGUE ANTI PNEUMOCOQUE A ÉTÉ MIS SUR LE MARCHÉ
- IL PERMET LA PROTECTION DES ENFANTS ENTRE 2MOIS ET 2ANS CONTRE LES 7 SOUCHES PNEUMOCOCCIQUE LES PLUS REPANDUES ET LES PLUS RESISTANTES **VACCIN HEPTAVALENT**.
- DEPUIS 2010 DEUX AUTRES VACCINS CONJUGUES SONT DISPONIBLES:
- L'UN PROTEGE CONTRE 10SOUCHES, L'AUTRE CONTRE 13SOUCHES
- LE CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE RECOMMANDE ACTUELLEMENT L'USAGE DU VACCIN à 13SOUCHES POUR LA VACCINATION DES NOURRISSONS
- CES VACCINS CONJUGUES COUVRENT UNE MAJORITE DES GERMES RESPONSABLES DES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUE DONT LES MENINGITES
- LE VACCIN EST RECOMMANDE POUR LES ENFANTS DE 2MOIS -2ANS
- DREPANOCYTOSE ASPLÉNIE
- DEFICIT IMMUNITAIRE: HYPOGAMMA. DEFICIT DU COMPLEMENT
- ICE RENALE SYNDROME NEPHROTIQUE
- FISTULE DE LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN
- ENFANT PORTEUR D'IMPLANT COCHLEAIRE

**Vaccin Rubéole-Oreillons-Rougeole** : vaccin combiné permet de simplifier le geste vaccinal et d'étendre la protection conférée. Cela est d'autant plus important que ces trois maladies font l'objet d'objectifs d'élimination au niveau européen. Vaccin sous forme de poudre à reconstituer. VA : SC. 2 doses dans l'enfance

**PS** : Tuberculose: Le vaccin BCG dérive d'un isolat de *Mycobacterium bovis* qui a perdu sa virulence par atténuation au moyen de 230 passages sur pomme de terre biliée glycinée. Le seul vaccin BCG distribué en France est le vaccin BCG SSI® pour usage intradermique. Le site d'injection recommandé est la partie postéro-externe du bras, à l'union des tiers moyen et supérieur. Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé dans 4 h. Pas de Rappel +++

Hépatite B : vaccins obtenus par recombinaison génétique ; ces derniers sont les seuls autorisés en France aujourd'hui. Administrés suivant un schéma classique de trois doses (de type 0-1-6 mois). Au-delà de ces trois injections, il n'est plus nécessaire d'effectuer des rappels systématiques. Existe sous forme simple ou combinée. VA : IM.

✕ Aucun lien de causalité n'a pu, à ce jour, être établi avec la SEP.

Modalités pratiques La température de stockage doit être comprise entre +2°C et +8°C. Ne pas congeler et conserver à l'abri de la lumière.

- L'anaphylaxie est une complication allergique exceptionnelle de la vaccination. Cependant, elle est grave et potentiellement mortelle.
  - la réaction se manifeste dans les trente minutes qui suivent l'injection.
  - L'anaphylaxie associée de manière rapidement progressive : Urticaire, Œdème, signes respiratoires, hypoTA, choc.
  - Tous les vaccins injectables sont susceptibles d'induire une éventuelle réaction anaphylactique immédiate ; il est donc recommandé de disposer d'un traitement médical approprié à proximité : Anapen®, Anahelp® ou Anakit® à base d'adrénaline

Sérothérapie et immunoglobulines C'est l'immunoprophylaxie passive = vaccination

- Se caractérise par l'injection SC, IM d'un sérum immunisant.
- Celui-ci est soit d'origine animale, provenant d'un animal qui a été vacciné contre une maladie infectieuse, soit d'origine humaine.
- La sérothérapie permet de neutraliser un antigène microbien, une bactérie, une toxine, un virus ou encore un venin.
- Le sérum immunisant est un sérum sanguin contenant un anticorps ayant la capacité de réagir contre l'antigène donné
- Historique :
- À la fin du XIXe siècle on s'est aperçu qu'en injectant à un cheval la toxine de la diphtérie, celui-ci fabriquait des anticorps dans son sang à partir duquel on pouvait préparer un sérum.
- Progressivement ce type sérum a été remplacé par des immunoglobulines appelées gammaglobulines purifiées qui sont issues de sang humain

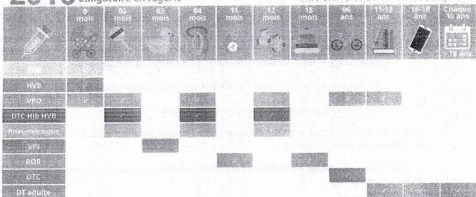
- La sérothérapie permet donc d'apporter de façon passive des anticorps qui sont spécifiques ou non spécifiques.
- La protection conférée à l'individu recevant ces anticorps de la part du donneur est de courte durée, 2 semaines avec un sérum hétérologue, un mois parfois plus, avec un sérum humain.
- Avantages = efficacité immédiate
- Inconvénient = risque de réaction allergique, de transmission de maladies encore non détectables
- **Indications :**
- C'est essentiellement en cas d'envenimation, de traitement contre la diphtérie, le tétanos et contre le botulisme que la sérothérapie spécifique est encore employée si les personnes concernées ne sont évidemment pas vaccinés.
- La sérothérapie polyvalente fait appel aux immunoglobulines polyvalentes, ces techniques sont employées quand il existe des maladies infectieuses pour lesquels les antibiotiques ne suffisent pas ou bien quelquefois en cas de brûlures étendues.
- Pour éviter une immunisation Rhésus chez le nouveau-né : consiste à injecter, à la mère, des immunoglobulines anti-RhD

**Conclusion :**

La vaccination réalise une prévention primaire, la meilleure des préventions tant individuelle que collective, il coûte plus cher de traiter une maladie que de la prévenir .

**2016** Nouveau Calendrier de vaccination obligatoire en Algérie

Decembre Nadir Benhabibi



RCC Tuberculose | HVB Hépatite B | DTC Diphthérie - Tétanos - Coqueluche | Hib Hépatite B - Infection type B | VPO Polio (IPV) | VPS Polio (IPV) | RDR Rougeole - Rubéole - Oreillons | DT adulte diphtérie - Tétanos adulte | Vitamine D3 (à prélever du matin une semaine à peine de naissance à 14 à 6 mois)  
 Les vaccins sont disponibles à www.lesvaccins.gov.dz | 1 201 8104 (les vaccins) | www.lesvaccins.gov.dz