Les vaccins bactériens

Introduction

Les maladies infectieuses sont un enjeu majeur de santé publique dans le monde. Parmi les moyens de lutte, les antibiotiques ont un rôle curatif, tandis que les vaccins jouent un rôle préventif essentiel. Si certaines infections peuvent entraîner une immunité naturelle durable, elles comportent néanmoins des risques importants. La vaccination permet donc d'obtenir une protection artificielle efficace sans subir la maladie ni ses complications. Elle représente ainsi une stratégie clé dans la prévention des infections bactériennes.



Historique

La vaccination est une méthode de prévention des maladies infectieuses qui remonte à plus de 1000 ans, avec les premières pratiques de variolisation en Chine (au 11e siècle). À cette époque, on avait déjà observé que les personnes ayant survécu à la variole ne la contractaient plus. On inoculait alors du matériel infecté (croûtes ou pus) à des personnes saines pour les immuniser, mais cette technique restait risquée, avec un taux de mortalité élevé.

Un grand tournant a eu lieu en 1796 (18e siècle), lorsque Edward Jenner, un médecin anglais, a utilisé un virus bénin, la vaccine (cowpox), pour protéger contre la variole humaine. Ce fut la première vaccination organisée, basée sur une méthode rationnelle.





Historique

À la fin du 19^e siècle, Louis Pasteur a fondé scientifiquement le principe de la vaccination. Il a introduit la notion d'atténuation de la virulence et développé des vaccins contre plusieurs maladies, dont celui contre la rage, administré pour la première fois en 1885 à Joseph Meister, un enfant mordu par un chien enragé.

Au 20^e siècle, les vaccins bactériens se sont multipliés : contre la tuberculose (BCG en 1921), le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, etc. Plus tard, l'apparition des vaccins conjugués a permis une meilleure protection chez les nourrissons contre des bactéries comme le pneumocoque, le méningocoque et *Haemophilus influenzae*.

Enfin, l'un des plus grands succès de la vaccination reste l'éradication de la variole en 1980. Depuis, la vaccination continue de jouer un rôle essentiel dans la lutte contre les maladies infectieuses à l'échelle mondiale.

DÉFINITION

- La vaccination est l'introduction, chez un individu réceptif, d'une préparation antigénique (appelée vaccin) dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé, dans le but de provoquer une réponse immunitaire artificielle, spécifique, efficace et durable. Cette réponse permettra à l'organisme de se défendre activement contre une infection naturelle provoquée par cet agent. On parle ainsi d'immunisation active spécifique.
- Pour être sûre, la vaccination ne doit pas provoquer la maladie. Il est donc impératif de modifier les microorganismes utilisés (virus ou bactéries), afin qu'ils perdent leur pouvoir pathogène (capacité à provoquer la maladie), tout en conservant leur pouvoir immunogène (capacité à stimuler le système immunitaire).

- ✓ Types de vaccins
- Vaccins préventifs : empêchent l'apparition d'une maladie infectieuse.
- Vaccins thérapeutiques : aident à combattre une maladie existante (ex. : cancer, VIH) en stimulant le système immunitaire.
- Vaccins thérapeutiques principes clés
- Ne protègent pas contre l'infection, mais réactivent le système immunitaire affaibli.
- Utilisent des antigènes, cellules modifiées ou molécules immunostimulantes.
- Particulièrement développés en cancérologie et en infectiologie (ex. : VIH).
- Visent à contrôler la maladie (ex. : maintenir une charge virale basse pour le VIH).



1- Introduction de l'antigène (vaccin) :

Le vaccin contient un antigène (provenant d'un agent infectieux atténué ou inactivé).

2- Action des macrophages :

Les macrophages phagocytent l'antigène.

Ils présentent des fragments de l'antigène à leur surface via des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II (CMH II).

3- Activation des lymphocytes T CD4⁺:

Les lymphocytes T CD4⁺ reconnaissent les fragments antigéniques présentés par les macrophages.

Ils s'activent et prolifèrent, produisant des cytokines qui stimulent d'autres cellules immunitaires.

4- Activation des lymphocytes B:

Les lymphocytes B reconnaissent l'antigène via leurs récepteurs spécifiques.

Avec l'aide des lymphocytes T CD4⁺, ils se différencient en plasmocytes producteurs d'anticorps (IgM, puis IgG ou IgA).

Certains se transforment en cellules B mémoire, assurant une réponse rapide en cas de réexposition à l'antigène.

5- Résultat :

Production d'anticorps spécifiques neutralisant l'antigène.

Mise en place d'une mémoire immunitaire pour une protection durable.

RÉPONSE IMMUNITAIRE PRIMAIRE ET SECONDAIRE

☐ Réponse primaire :

Déclenchée lors du premier contact avec un antigène (Ag).

Lente et modérée : production d'IgM principalement.

Pic d'anticorps atteint entre la 2^e et la 4^e semaine, puis décroissance rapide.

Peu durable → protection limitée sans rappel.

Réponse secondaire (effet de rappel) :

Déclenchée lors d'un contact ultérieur avec le même antigène.

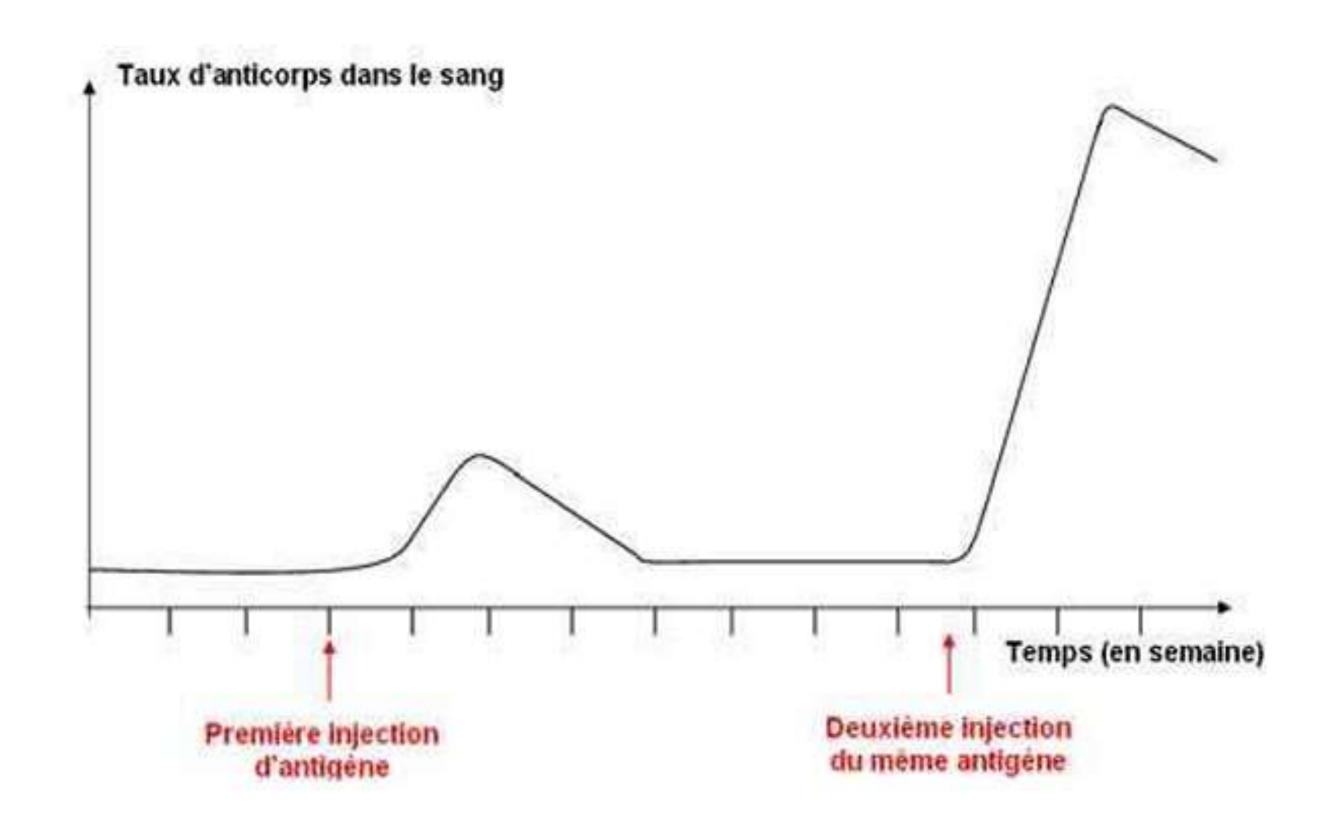
Rapide, intense et prolongée : production dominante d'IgG et parfois IgA.

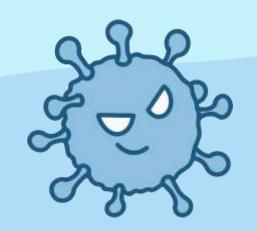
Repose sur la mémoire immunitaire, dépendante des lymphocytes T (thymodépendante).

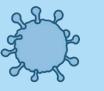


RÉPONSE IMMUNITAIRE PRIMAIRE ET SECONDAIRE

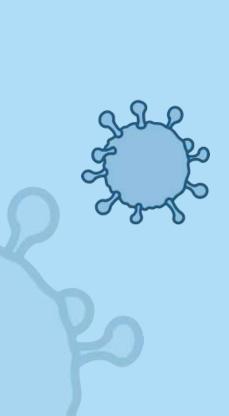
Production d'anticorps en fonction du temps et en fonction de deux contacts avec un même antigène.













A. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués contiennent des micro-organismes vivants dont la virulence a été réduite par divers procédés. L'atténuation peut se faire par des passages répétés sur milieux de culture (ex. : vaccins contre la rougeole, rubéole, oreillons), à partir de souches animales proches de celles pathogènes pour l'homme (ex. : BCG, variole), ou encore par génie génétique (ex. : vaccin grippal atténué). Ces vaccins imitent de près une infection naturelle en provoquant une infection inapparente, ce qui stimule de manière prolongée l'immunité, surtout cellulaire.

Avantages:

- Très bonne immunité cellulaire, humorale et locale.
- Efficacité durable avec une seule dose souvent suffisante.
- Imite bien l'infection naturelle, offrant une protection longue.
- Faible charge antigénique nécessaire.
- Permet la protection collective (ex. poliomyélite).
- Coût modéré.
- Pas besoin d'adjuvant.

Inconvénients:

- Fragiles, nécessitent une stricte chaîne du froid (+4 °C).
- Contre-indiqués chez les immunodéprimés et les femmes enceintes.
- Risque rare mais possible de mutation inverse vers une forme virulente.



B. Vaccins inertes (ou inactivés)

Les vaccins inertes ne contiennent aucun agent vivant. Ils peuvent être :

- 1. À germes entiers inactivés, par chaleur ou procédés chimiques (ex. : hépatite A, rage, poliomyélite injectable, vaccin coquelucheux entier).
- 2. Sous-unitaires, ne contenant qu'une ou plusieurs parties purifiées de l'agent pathogène (protéines, polysaccharides ou anatoxines).

➤ Vaccins anatoxiques

Ils contiennent des toxines bactériennes modifiées, comme dans les vaccins contre le tétanos et la diphtérie. Ces toxines perdent leur toxicité mais conservent leur pouvoir immunogène.

➤ Vaccins sous-unitaires protéiques

Ils utilisent des protéines spécifiques du pathogène (ex. : vaccin coquelucheux acellulaire, choléra, méningocoque B, hépatite B).

➤ Vaccins polysaccharidiques

Ils ciblent les sucres capsulaires de certaines bactéries (Hib, pneumocoque, méningocoque, typhoïde). Les versions non conjuguées sont peu efficaces chez l'enfant < 2 ans, car elles déclenchent une immunité thymo-indépendante.

B. Vaccins inertes (ou inactivés)

➤ Vaccins conjugués

Ce sont des vaccins polysaccharidiques fixés à une protéine porteuse (ex. anatoxine diphtérique ou tétanique). Ils induisent une réponse thymo-dépendante, efficace même chez les nourrissons. Exemples : Hib conjugué, pneumocoques conjugués, méningocoques C et quadrivalents conjugués.

Avantages:

- Grande sécurité, utilisables chez les immunodéprimés et les femmes enceintes.
- Bonne stabilité, ne nécessitent pas de chaîne du froid stricte.
- Compatibles avec les vaccins combinés (plusieurs antigènes dans une même injection).

Inconvénients:

- Immunogénicité plus faible nécessité de rappels pour renforcer la protection.
- Plus coûteux à produire.
- Principalement responsables d'une protection individuelle (moins d'effet sur la communautaire).



COMPOSITION D'UN VACCIN

Un vaccin n'est pas simplement constitué d'un agent infectieux affaibli ou inactivé. C'est une préparation complexe composée de plusieurs éléments, chacun jouant un rôle précis pour stimuler le système immunitaire tout en garantissant la sécurité, la stabilité et l'efficacité du produit.

1. Antigène

C'est l'élément principal du vaccin, responsable de la stimulation du système immunitaire. Il peut s'agir de :

- Micro-organismes entiers atténués ou inactivés (ex. : BCG, poliovirus inactivé).
- Toxines inactivées appelées anatoxines (ex. : tétanos, diphtérie).
- Sous-unités purifiées : protéines spécifiques, polysaccharides capsulaires ou fragments du pathogène (ex. : coqueluche acellulaire, hépatite B).
- Antigènes conjugués : association d'un polysaccharide à une protéine porteuse (ex. : Hib conjugué).



COMPOSITION D'UN VACCIN

♦ 2. Adjuvants

Ce sont des substances qui renforcent la réponse immunitaire face à l'antigène, surtout dans les vaccins inactivés ou sous-unitaires. Exemples : hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium.

• Rôle : prolonger la libération de l'antigène et stimuler une réaction inflammatoire locale modérée pour alerter le système immunitaire.

\$ 3. Conservateurs

Ils empêchent la contamination microbienne dans les flacons multidoses. Exemple : thiomersal.

4. Stabilisateurs

Ils assurent la stabilité du vaccin lors de la conservation ou du transport. Exemples : gélatine, lactose, sorbitol, protéines stabilisantes (ex. albumine).





COMPOSITION D'UN VACCIN

♦ 5. Excipients

Ce sont des substances neutres qui servent de véhicule pour injecter le vaccin. Exemple : eau pour préparations injectables, solution saline.

• 6. Traces de substances utilisées lors de la fabrication

Certains vaccins peuvent contenir des résidus en très faibles quantités :

- Antibiotiques (néomycine) pour éviter la contamination pendant la production.
- Produits de culture cellulaire (œuf, levure, protéines animales).
- Agents d'inactivation (formol).

Chaque composant est soigneusement dosé et contrôlé pour garantir une tolérance maximale et éviter les effets indésirables. Tous les vaccins sont soumis à des normes strictes de qualité, de sécurité et d'efficacité avant leur mise sur le marché.



PRINCIPAUX VACCINS BACTÉRIENS

1. BCG (vaccin antituberculeux)

Objectif: Prévention des formes graves de tuberculose, notamment les méningites tuberculeuses et les formes miliaires.

Type de vaccin : Vivant atténué.

Origine : Souche atténuée de *Mycobacterium bovis*, obtenue par 230 passages sur milieu de culture contenant de la bile de bœuf, processus ayant duré 13 ans.

Conservation: Entre 2°C et 8°C, à l'abri de la lumière; ne pas congeler.

Voie d'administration: Injection intradermique, généralement sur le bras.

Population cible: Nouveau-nés et enfants sans cicatrice vaccinale.

Effets secondaires: Rares mais peuvent inclure abcès, adénopathies, bécégite généralisée.

Contre-indications: Corticothérapie, traitement immunosuppresseur, cancer, immunodépression, infection par le VIH ou nouveau-né de mère VIH+.

Durée de protection : Plusieurs décennies.



PRINCIPAUX VACCINS BACTÉRIENS

2. Vaccin anticoquelucheux

- a) Vaccin inactivé (entier)
 - Objectif : Prévention de la coqueluche.
 - Type de vaccin : Inactivé par la chaleur.
 - Origine : Culture de Bordetella pertussis inactivée.
 - Conservation: À +4°C, ne pas congeler.
 - Voie d'administration : Injection intramusculaire (IM).
 - Calendrier vaccinal: Première dose à 2 mois, suivie de rappels à 4 et 12 mois.
 - Tolérance : Moins bonne ; réactions locales, hyperthermie, convulsions possibles.
 - Utilisation: Souvent en combinaison avec d'autres vaccins (DTCoq+Hib+HVB).

PRINCIPAUX VACCINS BACTÉRIENS

b) Vaccin acellulaire

- Objectif : Prévention de la coqueluche.
- Type de vaccin : Composé d'antigènes purifiés : toxine pertussique (PT), fimbriae (FIM2 et FIM3), pertactine.
- Conservation: À +4°C, ne pas congeler.
- Voie d'administration : Injection intramusculaire (IM).
- Calendrier vaccinal : Identique au vaccin inactivé.
- Tolérance : Meilleure que le vaccin entier.



3. Vaccins à anatoxines

a) Vaccin antidiphtérique

- Objectif : Prévention de la diphtérie.
- Type de vaccin : Anatoxine diphtérique traitée au formol.
- Conservation: Entre 2°C et 8°C, ne pas congeler.
- Voie d'administration : Injection intramusculaire (IM).
- Calendrier vaccinal: À 2, 4 et 12 mois.
- Tolérance: Réactions locales, hyperthermie, malaise possibles.
- Contre-indications : Allergie ou hypersensibilité à la première dose.

b) Vaccin antitétanique

- Objectif: Prévention du tétanos et du tétanos néonatal.
- Type de vaccin : Anatoxine tétanique traitée au formol.
- Conservation : À +4°C, ne pas congeler.
- Voie d'administration : Injection intramusculaire (IM).
- Calendrier vaccinal: À 2, 4 et 12 mois.
- Tolérance : Réactions locales, douleur, rougeur possibles.



4. Vaccin anti-Haemophilus influenzae b

- Objectif: Prévention des infections invasives à Haemophilus influenzae de type b.
- Type de vaccin : Conjugué, composé du Polyribosyl-ribitol phosphate (PRP) conjugué à une protéine porteuse (souvent l'anatoxine tétanique).
- Conservation : À +4°C, ne pas congeler.
- Voie d'administration : Injection intramusculaire (IM).
- Calendrier vaccinal: À 2, 4 et 12 mois.
- Utilisation: Souvent en combinaison avec d'autres vaccins (DTCoq-Hib-HVB).

5. Vaccins anti-pneumococciques

a) Vaccin conjugué 13-valent

- Objectif: Prévention des infections à Streptococcus pneumoniae.
- Type de vaccin : Conjugué, composé de 13 polysaccharides capsulaires purifiés fixés à une protéine porteuse (souvent l'anatoxine diphtérique).
- Conservation : À +4°C, ne pas congeler.
- Voie d'administration : Injection intramusculaire (IM).
- Calendrier vaccinal: À 2, 4 et 12 mois.



b) Vaccin polysaccharidique 23-valent

- **Objectif**: Prévention des infections à Streptococcus pneumoniae chez les adultes et certains groupes à risque.
- Type de vaccin : Non conjugué, composé de 23 polysaccharides capsulaires.
- Conservation : À +4°C, ne pas congeler.
- Voie d'administration : Injection sous-cutanée (SC) ou intramusculaire (IM).
- Calendrier vaccinal: Une injection, avec un rappel après 3 à 5 ans.
- **Population cible :** Adultes de plus de 5 ans, notamment ceux présentant des risques accrus (splénectomisés, drépanocytaires homozygotes, insuffisants respiratoires et cardiaques, syndrome néphrotique).

6. Vaccins anti-méningococciques

Vaccin méningococcique C conjugué:

Conjugué à une protéine de la toxine diphtérique ou tétanique, ce vaccin est efficace même avant l'âge de 2 ans.

Il est recommandé pour les groupes à risque : personnes splénectomisées, avec déficit en fractions du complément, sujets contacts, ou résidant en zone d'endémie.

Vaccins tétravalents conjugués (A, C, W, Y):

Offrent une protection étendue contre plusieurs sérogroupes, utilisés en prévention chez

- o les pèlerins, voyageurs vers des zones à risque (ex. Afrique subsaharienne),
- le personnel soignant,
- les cas contacts de malade,
- o ou en cas d'épidémie.

Vaccin contre le méningocoque B (Bexsero) :

- Les polysaccharides capsulaires du sérogroupe B étant peu immunogènes, ce vaccin utilise des vésicules de membrane externe contenant des lipoprotéines (porA, porB).
- La protection serait courte, ce qui limite encore son emploi à large échelle.

LES EFFETS INDÉSIRABLES DES VACCINS

Effets fréquents (bénins)

Réactions locales : rougeur, douleur, gonflement au point d'injection

Fièvre légère, fatigue, maux de tête

Irritabilité chez les enfants

Effets modérés (moins fréquents)

Fièvre élevée (>39°C), convulsions fébriles

Réactions locales étendues

Éruptions cutanées ou réactions allergiques modérées

Effets rares mais graves

Réaction allergique sévère (anaphylaxie)

Troubles neurologiques très rares (encéphalopathie, Guillain-Barré)

Réversion virulente avec certains vaccins vivants (ex : polio oral)

Effets spécifiques selon le vaccin

BCG: abcès, adénites, bécégite (rare)

Coqueluche entier: forte fièvre, convulsions

Anatoxines (diphtérie/tétanos): douleurs musculaires, malaise

Méningocoque, pneumocoque: fièvre, douleurs légères





BCG (Bacille de Calmette et Guérin) ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole) DTP: Diphtérie, Tétanos, Coqueluche HPV (Human Papillomavirus)

Hib = Haemophilus influenzae type b

#