

VACCINS BACTERIENS



Pr. A. Benslimani

Cours de Microbiologie - 3^{ème} année de Médecine.

Année universitaire 2022- 2023

Bases documentaires :

- 1) Manuel de Microbiologie OPU , Ed 2019- Chapitre rédigé par Pr. R. Belouni**
- 2) Guide des vaccinations Inpes édition 2006**
- 3) Mise à jour Décembre 2019**

PLAN

- I. Introduction
- II. Infections bactériennes
 - a) Tuberculose
 - b) Diphtérie
 - c) Tétanos
 - d) Coqueluche
 - e) Infections à *Neisseria meningitidis*
 - c) Infections à *Streptococcus pneumoniae*
 - d) Infections à *Haemophilus influenzae*
- III. Définition et bases immunologiques de la vaccination
 - a) Immunité à médiation humorale
 - b) Immunité à médiation cellulaire
 - c) Immunité mixte
 - d) la réponse cellulaire au vaccin

IV- Les différents types de vaccins antibactériens :

- a) Vaccins vivants atténués**
- b) Vaccins inactivés (tués)**

V- Le calendrier vaccinal algérien réactualisé

VI- Conclusion

I. Introduction

- **Maladies infectieuses : Gros problème de santé publique en Algérie et dans le monde**
- **Rôle des antibiotiques : curatif**
- **Rôle des vaccins : préventif**

L'OMS estime que la vaccination prévient chaque année 25 millions de décès.

II. Infections bactériennes : Ampleur du problème

1. Tuberculose :

- Infection endémique dans les pays à niveau socio-économique faible**
 - agent : *Mycobacterium tuberculosis***
 - mode de contamination: respiratoire**
 - formes pulmonaires et extra-pulmonaires**
 - problème de résistance (souches MDR et XDR)**
 - maladie à déclaration obligatoire (MDO)**
 - maladie endémique en Algérie malgré programme national de lutte contre la tuberculose**

2. Diphthérie :

- maladie toxi-infectieuse**
- agent : *Corynebacterium diphtheriae***
- Mode d'action : exotoxine protéique (toxine diphthérique)**
- affecte essentiellement les voies respiratoires**
- angine à fausses membranes- asphyxie par croup diphthérique**
- complications : paralysies- myocardite**
- mortalité de 10%**
- MDO**
- Ré émergente en Algérie en 1993-1994 (pas de rappels chez l'adulte), diminution progressive des cas aucun cas déclaré depuis 2007.**

3. Tétanos:

- toxi-infection aiguë
- agent : *Clostridium tetani* (bactérie anaérobie stricte sporulée)
- mode de contamination :
 - Reservoir tellurique (sol , végétal)
 - par l'intermédiaire d'une plaie cutanée , d'une blessure ou d'une piqûre, de la plaie ombilicale chez le nouveau-né
 - germination des spores au niveau du site de la plaie,
 - libération d'une exotoxine protéique
- Mode d'action : Toxine tétanique
- Atteinte neuromusculaire +++: contractures, spasmes, convulsions – Tétanos néonatal (généralisé)
- Mortalité : 30%
- MDO
- En Algérie : nombreux cas

4. Coqueluche:

- Maladie infectieuse très contagieuse
- Due à *Bordetella pertussis* (*bacille de Bordet-Gengou*)
- Largement répandue dans le monde
- Touche adolescents et adultes anciennement vaccinés, nouveau-nés et nourrissons non ou incomplètement vaccinés
- Gravité : complications (bronchopneumonies, complications neurologiques) , mortalité élevée surtout chez le nourrisson <6 mois.

Formes bénignes chez l'adulte et l'adolescent.

- MDO
- Vaccination instituée depuis 1969
- En Algérie : résurgence de la maladie en 2000 et 2001, puis en 2009 et en 2012. Atteinte surtout de nourrissons de moins d'1 an. Les contamineurs sont des adolescents ou de jeunes adultes qui font des formes bénignes méconnues. (fratrie , parents)

5. Infections méningococciques :

- **Méningite cérébrospinale , septicémie à méningocoque , (purpura fulminans)**
- **Agent : *Neisseria meningitidis***
- **Sérogroupe capsulaires : 12 sérogroupe capsulaires (A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y, Z). Parmi les 6 groupes majeurs (A, B, C, Y, W, X), 4 sont endémiques (A, W, Y et X).**
- **cette bactérie est l'agent de la MCS , seule forme de méningite purulente pouvant causer des épidémies dans la communauté.**
- **Algérie : les méningites sont des MDO depuis 1963.**
les principales épidémies : 1979 (Blida) , 1989 (Alger) , 1997 (Médéa)
- **Actuellement cas sporadiques : sérogroupe rapportés B, C, Y , W, X**

6. Infections pneumococciques :

- Pneumonies , méningites purulentes , infections de la sphère ORL (otites, sinusites) .
- Surtout jeune enfant (0-2 ans) et immunodéprimé
- Terrains : drépanocytaires, splenectomisés, VIH au stade de SIDA, éthyliste
- Agent : *Streptococcus pneumoniae*
- Grande diversité antigénique : env 100 sérotypes capsulaires
- Résistance croissante aux β -lactamines, liée à des modifications de PLP, retrouvée surtout pour certains sérotypes (23F, 9V, 19F...)
- MDO

7. Infections à *Haemophilus influenzae*

- **Fréquentes chez nourrisson et avant 5 ans (3 mois à 3 ans)**
- **Manifestations invasives (méningite purulente, épiglottite, bactériémie...) et manifestations non invasives (otites, sinusites)**
- ***Haemophilus influenzae* avec 6 types antigéniques capsulaires
a,b,c,d,e,f**
- **Gravité des infections liée à la capsule de type b**
- **Capsule : PRP ou Polyribosyl-ribitol-phosphate**
- **Agent : *Haemophilus influenzae* (Hib dans les formes invasives, Hi non b dans les formes non invasives)**
- **MDO**

Les vaccins bactériens

Définition:

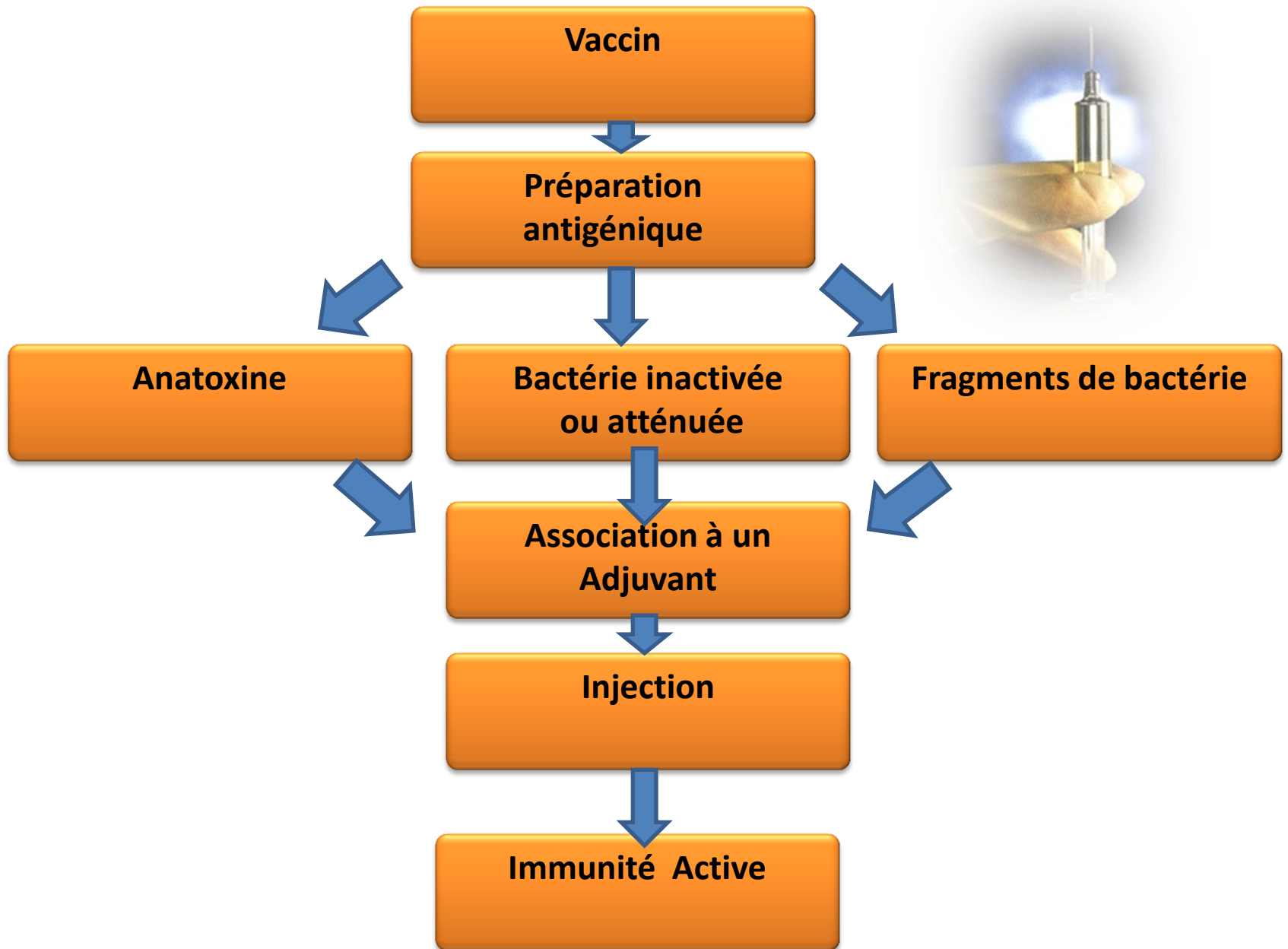
Le vaccin est une préparation antigénique d'anatoxines, de micro organismes (inactivés ou affaiblis) ou de fragments de micro organismes.

Il a la propriété de créer chez un sujet réceptif à une maladie donnée, une immunité active acquise artificiellement.

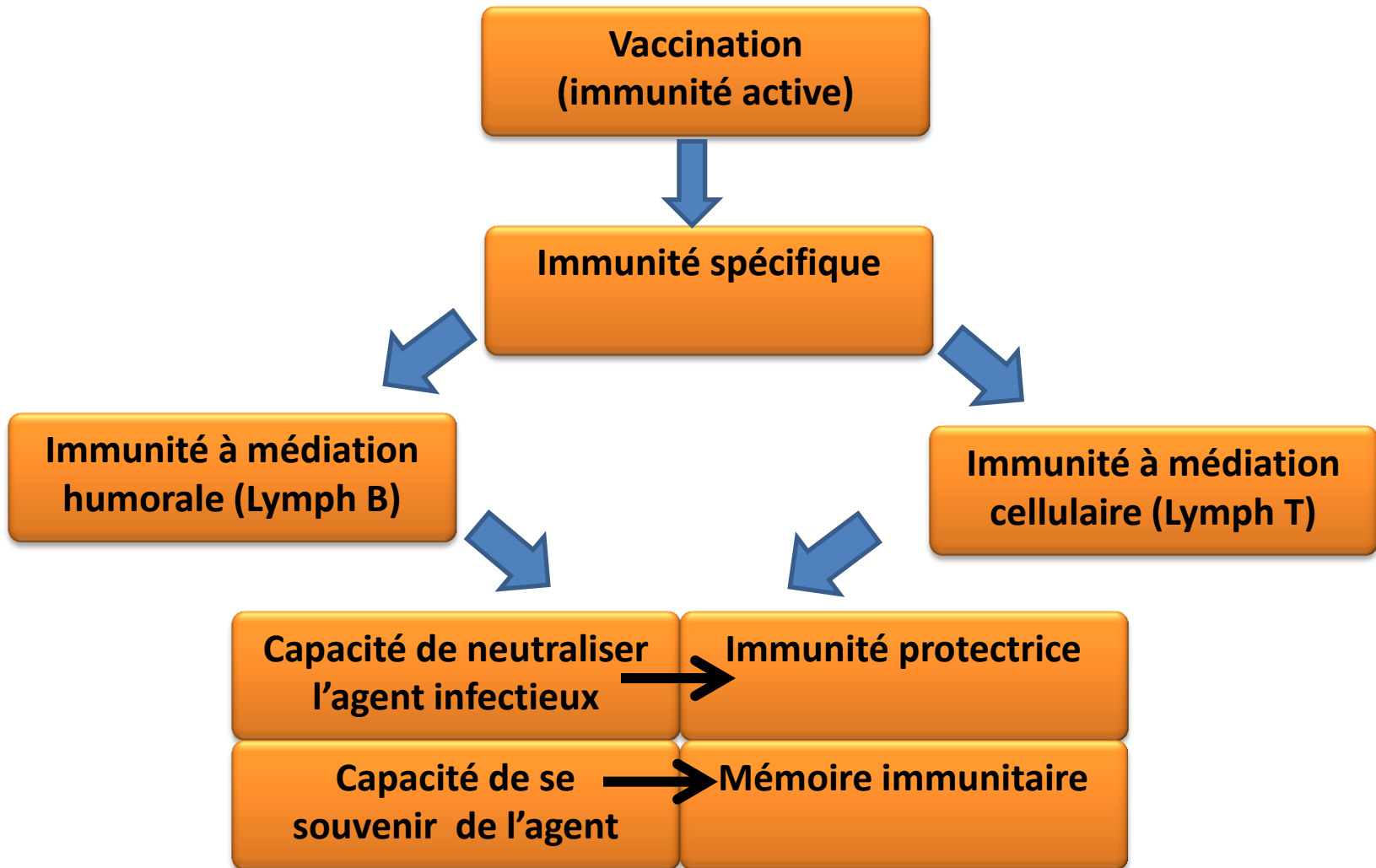
III- La vaccination

- une des mesures préventives les plus efficaces pour lutter contre les maladies infectieuses .**
- administration de préparation à base d'antigènes (vaccin) provenant du microorganisme contre lequel on lutte.**
- antigène= bactérie (atténuée ou tuée)
 ou fragments de la bactérie
 ou anatoxine**
- administré à un sujet réceptif = Réponse immunitaire artificielle (immunité active)**
- adjonction d'un adjuvant : substance qui a pour rôle de stimuler la réponse immunitaire
 ex. Hydroxyde ou Phosphate d'aluminium**

Bases immunologiques de la vaccination

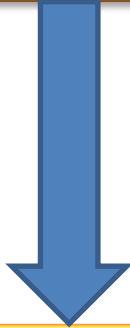


2- Rappels sur les bases immunologiques de la vaccination :



**Introduction de la
bactérie ou extraits**

**Immunité à médiation
Humorale**



**Production d'anticorps
spécifiques par les
lymphocytes B**

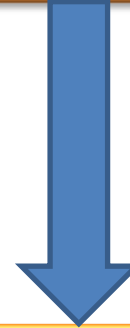


**Immunoglobulines anti bactérie ou toxine
IgM, IgG et IgA
Sérum- lymph- mucosités-liquide interstitiel**



**Destruction de la
bactérie et/ou toxine**

**Immunité à médiation
cellulaire**



**Production de lymphocytes T
auxiliaires (TH) et lymphocytes T
cytotoxiques (TC)**



**Production de
Cytokines**



**Destruction de la cellule
infectée**

3- Réponse immunitaire au vaccin :

1^{er} Contact

Réponse primaire

**Transformation des
lymphocytes
en Lymphocytes
mémoires**

**2^{ème} contact
(Rappel)**

Réponse secondaire

**Réactivation des
Lymphocytes
mémoires
Réponse Plus rapide
Plus forte ,
Plus durable**

Différents types de vaccins bactériens

1. Vaccins bactériens vivants atténués
2. Vaccins bactériens inactivés:
 - vaccins à agents complets inactivés
 - Vaccins à anatoxines
 - Vaccins polysaccharidiques

IV- Les différents types de vaccins bactériens

Vaccins vivants atténués (affaiblis)

- Obtenus par culture de la bactérie
- Pendant une période prolongée
- Bactéries sélectionnées ont perdu leur virulence mais gardé leur capacité à se multiplier
- Elles provoquent une infection inapparente en stimulant de façon prolongée l'immunité spécifique surtout cellulaire
- Pas besoin d'adjuvant
- Ex.le BCG : obtenu après une très longue période de culture de *Mycobacterium bovis*

Vaccins inactivés (tués)

- Obtenus en soumettant la culture de la bactérie ou la toxine bactérienne à la chaleur et/ou formol
- On distingue :
 - a) les vaccins à agents complets
 - structure bactérienne complète
 - ex. vaccin anticoquelucheux
 - b) les vaccins à Anatoxine
 - antigène = anatoxine
 - ex. vaccin antitétanique
 - c) les vaccins Polysaccharidiques
 - les antigènes proviennent de la capsule polysaccharidique.
 - ex. Vaccin anti-méningocoque

Vaccins vivants atténués :

BCG ou Bacille de Calmette et Guérin (1921) (anti-tuberculose)

- Prévention contre les formes graves de tuberculose, les méningites tuberculeuses et les miliaires
- Caractéristiques: dérive d'une souche de *Mycobacterium bovis* par atténuation de la virulence (230 passages sur pomme de terre biliée et glycélinée)
- Population à vacciner : à la **naissance** et **l'enfant sans cicatrice vaccinale.**
- Effets secondaires rares (abcès , adénopathies, Bécégite généralisée.)
- Contre-indications : corticothérapie, traitement immunosuppresseur, cancer, immunodépression, infection par le VIH ou nouveau-né de mère VIH+
- Protection : plusieurs décennies

- Présentation: flacon multidoses (10, 20 ou 50), poudre lyophilisée à reconstituer avec 1ml de solvant.
- Injection par voie intradermique: (0.1 ml chez enfant > 1 an et adulte, 0.05ml chez nourrisson <1 an)
- Site recommandé : avant-bras
- Après reconstitution, à utiliser dans les 2h
- Conservation entre 2°- 8°C , pas de congélation

Vaccins inactivés:

*** Vaccins à agents complets : Vaccin anticoquelucheux cellulaire**

1. Vaccin anticoquelucheux inactivé :

- Prévention contre la coqueluche
- **introduction de la vaccination pour la première fois entre 1950 et 1960**
- caractéristique: préparation à partir d'une culture de *Bordetella pertussis*, suspension de bactéries tuées et inactivées par le formaldéhyde
- mélange de plusieurs souches différant par leurs agglutinogènes
- Agglutinogènes :
 - Protéines fimbriales (FIM² et FIM³)
 - Pertactine (Protéine de membrane externe)
 - Lipopolysaccharide (LPS)

Conservation à +4°C , pas de congélation

-Utilisation: combiné avec anatoxines diphtérique et tétanique + anti -Hib

-Tolérance : réactions locales , hyperthermie , convulsions..

2) Vaccin anticoquelucheux acellulaire :

- caractéristiques: préparation faite d'antigènes purifiés
- Antigènes : toxine pertussique (PT) + Fimbriae (FIM² et FIM³) + Pertactine
- Adjuvant : Sels d'Aluminium
- Conservation à +4°C ,pas de congélation
- Meilleure tolérance mais moins bonne immunisation

Vaccins inactivés:

* Vaccins à anatoxines

1. Vaccin antidiphtérique :

- prévention contre la diphtérie
- **introduction de la vaccination : fin des années 1930**
- caractéristique : préparation antigénique d'anatoxine diphtérique traitée par le formol - Adjonction d'un adjuvant : Hydroxyde d'Aluminium
- utilisation à 3, 4, 5 mois , rappel à 18 mois, 11-13ans, 16-18 ans , tous les 10 ans
- Utilisation en association avec Tétanos et coqueluche DTCoq
- Conservation entre 2°C et 8°C , pas de congélation
- Tolérance : réactions locales , hyperthermie , malaise...
- Contre-indication: Allergie ou hypersensibilité lors de la 1^{ère} dose

Vaccins inactivés:

* Vaccins à anatoxines

2. Vaccin antitétanique

- Prévention du tétanos et tétanos néonatal par vaccination des femmes enceintes ou en âge de procréer.
- Caractéristiques: préparation antigénique d'anatoxine tétanique traitée par le formol- Adjonction d'un adjuvant : Hydroxyde d'Aluminium
- Utilisation à 3, 4, 5 mois , rappel à 18 mois, 11-13ans, 16-18 ans , tous les 10 ans
- Conservation à +4°C ,pas de congélation
- Utilisation en association avec DTPolio oral Hib
- Tolérance : réactions locales , douleur , rougeur

Vaccins inactivés:

* Vaccins Polysaccharidiques

1. Vaccins méningococciques non conjugués :

- prévention contre les infections à Méningocoque
- caractéristique du vaccin : composé de polysides purifiés de la capsule de *Neisseria meningitidis*
- 2 formes :
 - vaccin méningococcique sérogroupe A+C , qui contient les 2 polysides
 - vaccin méningococcique sérogroupe Tétravalent A,C,Y,W135 , qui contient les 4 polysides : recommandé chez le personnel de laboratoire et les pèlerins.
- vaccin anti méningocoque B : son problème est l'acide sialique contenu dans le polysaccharide du méningocoque B et qui est similaire à un antigène du soi : le NCAM (Neuronal Cell Adhesion molecule) d'où risque d'immunogénicité . La solution trouvée est le vaccin fabriqué à partir de vésicules de la membrane externe de N.meningitis B

Vaccins inactivés:

* Vaccins Polysaccharidiques

1) Vaccins méningococciques non conjugués :

- utilisation : vacciner les sujets contact de malade (A+C)
vacciner le personnel soignant (Tétravalent)
vacciner en cas d'épidémie (A+C)
vacciner les pèlerins (Tétravalent A,C,Y,W135) et les voyageurs séjournant en zones à risque (Afrique)
enfant en bas âge : à partir de 2 ans sauf si contact avec malade
- limites : peu immunogènes avant l'âge de 2 ans.
Nécessitent des doses de rappel tous les 3 à 5 ans.
ne diminuent pas le taux de portage
- Conservation entre 2°- 8°C , pas de congélation
- Tolérance : réactions locales

2. Vaccins méningococciques conjugués : Ils sont liés à une protéine , ce qui permet une immunisation plus durable et une vaccination précoce.

*** Vaccin méningococcique A ou C et tétravalent (A+C+Y+W135)**

- conjugué à la protéine CRM197 de l'anatoxine diphtérique ou de l'anatoxine tétanique.
- immunisation possible à un âge <2ans
- réduisent le taux de portage
- vaccination recommandée pour les groupes à risque : Asplénie , déficits immunitaires, sujets contact , sujets résidant en zones d'endémie

2) Vaccins conjugués : Ils sont liés à une protéine , ce qui permet une immunisation plus durable et une vaccination précoce

*** Vaccin *anti-Haemophilus influenzae b* :**

- Virulence liée au Polyribosyl-ribitol phosphate (PRP)

- vaccin composé du PRP conjugué à une protéine (4 formes)

a) PRP-T : immunogène, fait de PRP conjugué à l'anatoxine tétanique; introduit dans le calendrier vaccinal algérien depuis 01/01/2008. Recommandé en association avec DTCoq polio oral (3^{ème}, 4^{ème}, mois et rappel à 18 mois.

b) PRP-D : peu immunogène, fait de PRP conjugué à l'anatoxine diphtérique

c) PRP-OMP :immunogène, fait de PRP conjugué à la protéine de membrane externe de méningocoque B

d) PRP- HbOC : immunogène , fait de PRP conjugué à la protéine CRM197 (toxine diphtérique mutante non toxique)

*** Vaccins anti-pneumococciques :**

1. vaccin polyosidique non conjugué 23 valents:

- composé de polyosides capsulaires
- non immunogène avant 2 ans (immaturité immunologique à cet âge).
- renferme 23 valences.
- 1 injection SC ou IM , rappel après 3-5 ans
- chez les sujets ≥ 5 ans : splénectomisés, drépanocytaires homozygotes, insuffisants respiratoires et cardiaques, syndrome néphrotique...

2. vaccins polyosidiques conjugués : plusieurs selon le nombre de sérotypes inclus dans le vaccin 5 valences, 7 , 9, 10,13

- le choix du vaccin dépend de la prévalence des sérotypes , qui est variable d'un pays à l'autre.

- ex : **le vaccin polyosidique conjugué 13 valences – introduit dans le calendrier vaccinal algérien à partir de 2016**

(Journal Officiel De La République Algérienne, Arrêté fixant le calendrier de vaccination obligatoire contre certaines maladies transmissibles J.O.R.A. N°75 : 28/12/2014)

Le calendrier vaccinal algérien



Historique

1966 : 1^{ère} mesure d'envergure nationale: la généralisation de la vaccination par le BCG.

1969 : La vaccination est obligatoire et gratuite contre :la poliomyélite, la tuberculose ,la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la variole.

1985: Introduction du vaccin anti rougeoleux(≈1 million d'enfants < 4 ans ont été vaccinés).

1997: Introduction de rappels vaccinaux contre la rougeole, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

2000: Introduction du vaccin contre l'Hépatite virale B.

2007: Introduction du vaccin contre Haemophilus influenzae.

Sources

1- Le guide pratique de mise en œuvre du calendrier national de vaccination 2016

2- *Le CTNCV a été mis en place par arrêté ministériel (n° 68 du 02 Août 2012 et décision n° 94 du 19 Mai 2013)*

3- *Journal officiel n° 49 du 08 Aout 2018 Arrêté du 19 Chaoual 1439 correspondant au 3 juillet 2018 page 30*

Historique

2014: Actualisation du calendrier vaccinal par le comité technique national consultatif de vaccination (CTNCV) selon les recommandations internationales et les données épidémiologiques du pays. Traduite par l'introduction de 4 nouveaux vaccins contre : la rubéole, les oreillons, les infections à pneumocoque et celui de la poliomyélite inactivé en forme injectable.

2018 : Actualisation du calendrier vaccinal (voir tableau) avec les modifications suivantes:

- Réduction des doses du VPO de 6 à 2 doses à 4 mois et à 12 mois.
- Introduction de l'Anticoquelucheux acellulaire.
- Réduction du nombre d'injections par un vaccin combiné contenant 6 valences.

L'application de ce calendrier s'est faite à la rentrée sociale 2019.

Sources

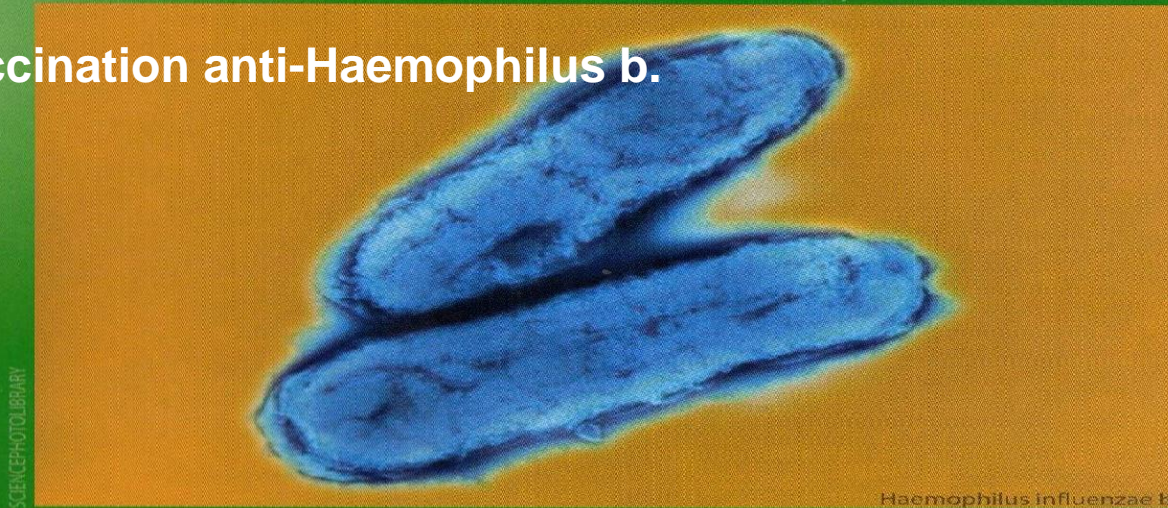
1- Le guide pratique de mise en œuvre du calendrier national de vaccination 2016

2- Le CTNCV a été mis en place par arrêté ministériel (n° 68 du 02 Août 2012 et décision n° 94 du 19 Mai 2013)

3- Journal officiel n° 49 du 08 Aout 2018 Arrêté du 19 Chaoual 1439 correspondant au 3 juillet 2018 page 30

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE LA SANTÉ DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
DIRECTION DE LA PRÉVENTION
Programme Elargi de Vaccination

Vaccination anti-Haemophilus b.



INTRODUCTION DU VACCIN CONTRE L'HAEMOPHILUS INFLUENZAE B DANS LE CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION

QU'EST CE QUE L'HAEMOPHILUS INFLUENZAE B?

C'est un Bacille Gram négatif

Deux types de souches sont isolées :

- les souches non capsulées responsables d'infections bénignes chez l'enfant et l'adulte.
- les souches capsulées responsables d'infections invasives comprenant six sous types (sérotypes de a à f) mais le type b est responsable de plus de 90% de toutes les infections chez l'enfant particulièrement les méningites et les pneumonies.



I.N.S.P

LE VACCIN

TYPE DE VACCIN

Quatre vaccins conjugués sont actuellement disponibles dans le monde et parfaitement étudiés. Le vaccin conjugué PRP-T, conjugué à l'anatoxine tétanique est le plus utilisé, donne les meilleurs résultats après la 3ème injection. Le rappel à 18 mois produit une réponse > 1 microgramme/ml chez 100% des enfants.

Lorsque le vaccin contre l' *Haemophilus influenzae b* est administré aux enfants selon le nombre de doses recommandé, ceux-ci sont immunisés contre les infections graves imputables à ce germe.

COMMENT CE VACCIN SE PRÉSENTE T-IL ?

Le vaccin contre l' *Haemophilus influenzae b* lyophilisé est associé sous forme combinée au vaccin DTC (vaccin tétravalent).

CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION

(Arrêté du 15 juillet 2007)

AGES DE LA VACCINATION	VACCINS
Naissance	BCG + VPO + HBV
1 Mois	HBV
3 Mois	* DTC.Hib + VPO
4 Mois	* DTC.Hib + VPO
5 Mois	* DTC.Hib + VPO + HBV
9 Mois	VAR
18 Mois	* DTC.Hib + VPO
6 ans	DT Enfant + VPO + VAR
11 - 13 ans	dT Adulte + VPO
16 - 18 ans	dT Adulte + VPO
Tous les 10 ans à partir de 18 ans	dT Adulte

* DTC.Hib : Diphtérie Tétanos Coqueluche *Haemophilus influenzae b*

TOUT DOIT ETRE MIS EN ŒUVRE POUR RESPECTER LE CALENDRIER VACCINAL DANS L'INTERET DE L'ENFANT ET DE LA COLLECTIVITE

NOUVEAU CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION

Vaccin \ Âge	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	11 mois	12 mois	18 mois	6 ans	11-13 ans	16-18 ans	Tous les 10 ans à partir de 18 ans
BCG	BCG										
HVB	HVB										
VPO	VPO	VPO		VPO		VPO		VPO	VPO		
DTC-Hib-HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB					
Pneumocoque		Pneumo-coque		Pneumo-coque		Pneumo-coque					
VPI			VPI								
ROR					ROR		ROR				
DTC								DTC			
dT Adulte									dT Adulte	dT Adulte	dT Adulte

BCG : tuberculose, HVB : hépatite B, VPO : poliomyélite orale, DTC-Hib-HVB : Diphtérie-Tétanos- Coqueluche- Haemophilus influenzae type b-Hépatite B, VPI : poliomyélite injectable, ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole, DTC : Diphtérie Tétanos Coqueluche, dT Adulte : diphtérie Tétanos Adulte

Vaccinations introduites à partir de 24 Avril 2016

AGES	VACCINS		
Naissance	BCG	HVB	
02 mois	D-T-Ca-Hib -VPI-HVB	Pneumococcique	
04 mois	D-T-Ca-Hib-VPI-HVB	Pneumococcique	VPO
11 mois	ROR		
12 mois	D-T-Ca-Hib-VPI-HVB	Pneumococcique	VPO
18 mois	ROR		
06 ans	D-T-Ca (enfant)		VPI
11 ans -13 ans	DT (adulte)		
16 ans -18 ans	DT (adulte)		
Tous les 10 ans à partir de 18 ans	DT (adulte)		

BCG : vaccin contre la tuberculose; **HVB**: vaccin contre l'Hépatite B

VPO: vaccin contre la Poliomyélite oral; **VPI**: vaccin contre la Poliomyélite Inactivé

ROR: vaccin combiné contre la Rougeole -Oreillons- Rubéole

D-T-Ca-Hib-VPI-HVB: vaccin combiné contre la Diphtérie ,Tétanos, coqueluche acellulaire, Haemophilus influenzae type b, poliomyélite inactivé et l'Hépatite B.

D-T-Ca enfant : vaccin combiné contre la Diphtérie ,Tétanos, coqueluche acellulaire.

DT(adulte) : vaccin combiné contre la Diphtérie ,Tétanos .

Vaccinations introduites à compter de 2016

(J.O.R.A. N°75 : 28/12/2014)

- anti poliomyélique injectable
 - anti ourlien (oreillons)
 - anti pneumococcique conjugué
 - anti rubéoleux
-
- **2016 : suite au retrait du vaccin pentavalent DTC-Hib-HB , il a été remplacé jusqu'à nouvel ordre par le vaccin tétravalent DTC-Hib , le vaccin HB étant donné séparément .**
Le vaccin anti-pneumo 13V est donné 1 semaine après l'administration du vaccin DTC-Hib et la dose de vaccin HB.

VI. Conclusion

- Le développement des vaccins bactériens a été retardé par l'avènement des antibiotiques en particulier la pénicilline. L'émergence de souches invasives de plus en plus résistantes aux antibiotiques a suscité de nouveau l'intérêt d'une immunoprophylaxie active.
- L'élaboration de ces vaccins se heurte, comme tout autre vaccin antibactérien, à certains problèmes : faible immunogénicité, hyper-variabilité antigénique et problème de mémoire immunologique.
- L'introduction de ces vaccins dans le calendrier vaccinal national nécessite une connaissance pointue des caractéristiques épidémiologiques des pathologies infectieuses posant un problème de santé publique.

N. Ramdani Bouguessa
M. Seghier

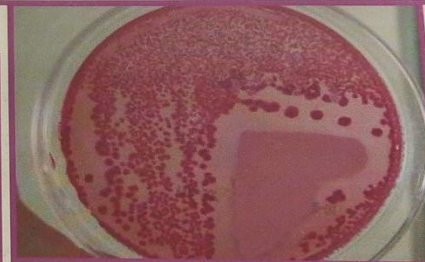
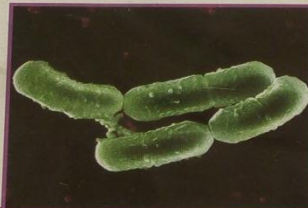
R. Belouni
A. Benslimani

Manuel de Microbiologie

à l'usage des étudiants en
année de Médecine

3^{ème}

Coordonné par F. Boulahbal



OFFICE DES PUBLICATIONS UNIVERSITAIRES

