



Chapitre 3 - La vaccination et le phénotype immunitaire



L'Inoculation par Louis Léopold Boilly (1807)

On pense que les Chinois connaissaient la **variolisation** avant le XI^{ème} siècle mais ces origines précoces sont remises en cause par certains auteurs. les années 1770 à 1796, une dizaine de personnes reçoivent des **inoculations de la variole de la vache**. Ce premier contact évite par la suite les infections par la humaine. Le mot vaccination vient du latin : *vacca* qui « vache ». C'est ensuite Pasteur, avec l'aide des travaux Koch qui expliqua le principe de la vaccination. Il démontra formellement son utilité en vaccinant un troupeau de mouton (5 mai 1881) et en sauvant un garçon (Joseph Meister) mordu par un chien enragé).



Entre

variole
signifie
de

jeune

Problématique Comment évoluent les défenses immunitaires au cours de la vie ?

TP5 : La vaccination

Quel est le principe de la vaccination et comment sont composés les vaccins ?

Objectifs :

- Déterminer les avantages et le mode d'action des vaccins

Matériel : documents + ELISA

Capacités et attitudes :

- Recenser et extraire des informations
- Communiquer en langage scientifique (Ecrit + Schéma)

I- La mémoire immunitaire

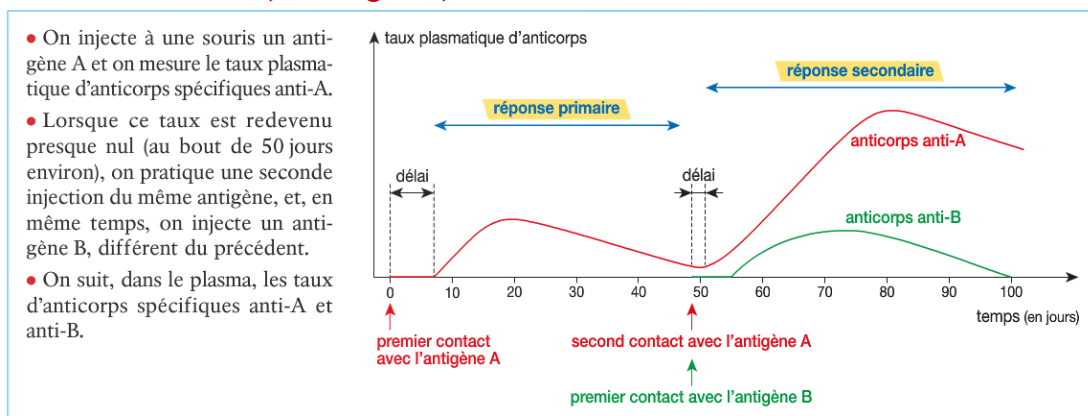
1- La réponse primaire

Lors de la première rencontre avec un antigène, le système immunitaire produit des anticorps et les LT spécifiques de l'agent infectieux. Cette réponse est appelée réponse primaire. Lors de cette étape, les LB et LT spécifiques sont sélectionnés, prolifèrent et se différencient en cellules à courte durée de vie, le temps de l'infection. Cependant une partie est mise en réserve sous la forme de lymphocytes mémoire. Cette réaction est longue à se mettre en place (6 jours) et peu intense.

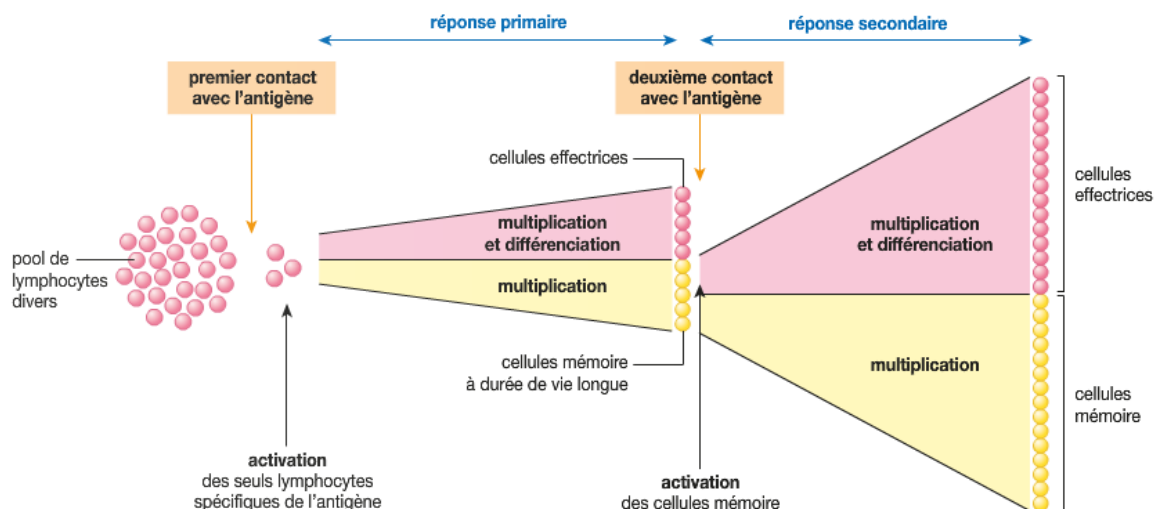
2- La réponse secondaire

Lors de la deuxième rencontre avec l'antigène, la réponse est beaucoup plus efficace car elle est plus forte et plus rapide (2 jours env.), c'est la réponse secondaire. Ceci traduit l'existence d'une mémoire immunitaire. Elle implique l'existence de lymphocytes et plasmocytes dits « mémoire » à longue durée de vie. Lors d'une deuxième infection, ils prolifèrent et se différencient beaucoup plus vite (sélection clonale déjà réalisée). Les plasmocytes mémoire produisent des anticorps qui circulent dans le sérum (fraction liquide du sang) et peuvent être mis en évidence lors d'une prise de sang (dosage d'anticorps : cf TP5).

Ceci explique que certaines maladies ne sont contractées qu'une fois comme les maladies infantiles comme la varicelle, la rougeole, les oreillons ...



Doc. 3 Évolution du taux plasmatique d'anticorps suite à deux injections successives du même antigène.



II- La vaccination

1- Les types de vaccins

Il existe plusieurs types de vaccins :

- Les vaccins « vivants » qui contiennent une forme vivante mais peu ou pas virulente de l'agent infectieux. (BCG, ROR, Varicelle).
- Les vaccins inactivés contiennent soit l'agent infectieux tués soit des antigènes purifiés (Poliomyélite, Choléra).
- Les anatoxines (Diphtérie, Tétanos) : ce sont des vaccins contenant une toxine neutralisée ou produit par synthèse en laboratoire.
- Les antigènes (Hépatite B, Grippe) : ce sont des vaccins contenant un antigène purifié ou produit par synthèse en laboratoire.
- Les vaccins à ARN : qui contiennent de l'ARN qui sera utilisé par nos cellules pour produire les constituants des micro-organismes.

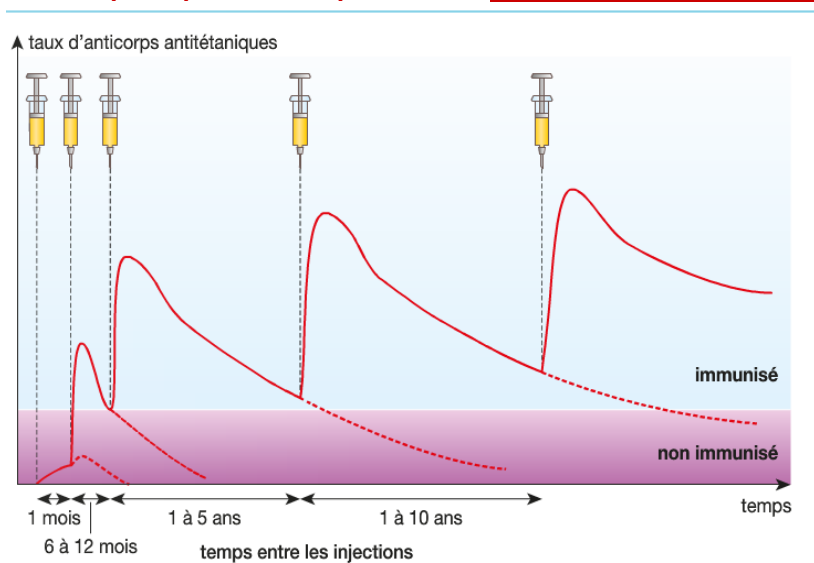
Contenu du vaccin	Maladies concernées
• Microbes (virus ou bactéries) vivants atténués	• Oreillons, rougeole, rubéole, varicelle
• Microbes (virus ou bactéries) inactivés (morts)	• Poliomyélite, choléra
• Anatoxine (toxine neutralisée)	• Diphtérie, tétanos
• Molécules microbiennes (antigènes)	• Maladies à pneumocoques, coqueluche, grippe, hépatite B

Les vaccins contiennent des adjuvants qui déclenchent la réaction inflammatoire précédant la réaction innée, ce qui rend l'action plus optimale.

2- Le principe de la vaccination

La vaccination permet d'éviter des maladies dangereuses (tétanos, rougeole ...) ou très contagieuses (Covid) par une action individuelle (protection de l'individu) mais également par une action collective (couverture vaccinale). En effet, si le pourcentage d'individus vaccinés est suffisant (au moins 80%), les non-vaccinés sont relativement protégés.

La vaccination consiste à inoculer à un individu des antigènes d'un agent infectieux sous une forme immunogène (permettant la RII puis RIA) mais non virulente (elle ne provoque pas la maladie). La vaccination repose sur une série d'injections (rappels) ayant pour objectif de produire une quantité suffisante d'anticorps pour être immunisé (plusieurs réponses secondaires pour assurer un taux d'anticorps importants supérieur au seuil de protection vaccinal).



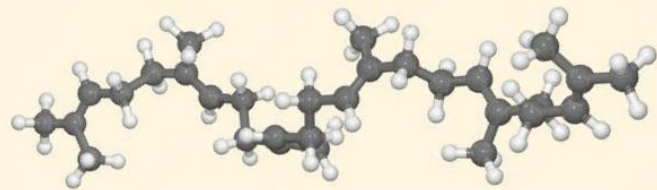
• En 1925, Gaston Ramon, travaillant à l'Institut Pasteur, montre que l'anatoxine diphtérique a un pouvoir vaccinant accru si on ajoute au vaccin une « substance irritante » pour les tissus. Il rejette par l'expérience l'hypothèse d'une action directe de cet **adjuvant** sur l'antigène et pense à une action par l'intermédiaire de l'organisme lui-même.

• On sait, aujourd'hui, que les adjuvants de vaccins sont reconnus par des récepteurs PRR (voir page 294). Certains sont des substances chimiques minérales comme les sels d'aluminium, très utilisés, ou organiques comme le squalène ; les autres renferment des extraits de microorganismes (bactéries). Ils déclenchent ainsi une réaction inflammatoire avec activation des cellules dendritiques. Ils stimulent aussi de manière non spécifique la prolifération des lymphocytes. La réaction adaptative dirigée contre l'antigène est donc mise en route plus précocement et avec une plus grande ampleur.



À l'automne 2009, la campagne de vaccination contre le virus H1N1 a déclenché une vive polémique. Les premiers vaccins utilisés contenaient du squalène. Cet adjuvant des vaccins avait, semble-t-il, été à l'origine de graves troubles chez des militaires américains.

Le squalène est un lipide à longue chaîne carbonée produit par de nombreux organismes, y compris l'Homme. Il existe en grande quantité dans le foie de requin, d'où son nom.



Doc. 5 Les adjuvants des vaccins et la réaction immunitaire innée.

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons							6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
	1 mois	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois						
BCG *													
Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite													Tous les 10 ans
Coqueluche													
Haemophilus Influenzae de type b (HIB)													
Hépatite B													
Pneumocoque													
Méningocoque C													
Rougeole-Oreillons-Rubéole													
Papillomavirus humain (HPV)													
Grippe													Tous les ans
Zona													

* Pour certaines personnes seulement

Source importante : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2020-2.pdf

3- L'immunisation et sa détection

Une personne immunisée possède une quantité seuil d'anticorps dirigés contre les antigènes d'un micro-organisme. Cette concentration seuil est variable selon l'antigène.

La détection des anticorps peut se faire au moyen d'un test ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) selon le principe suivant (voir schéma) :

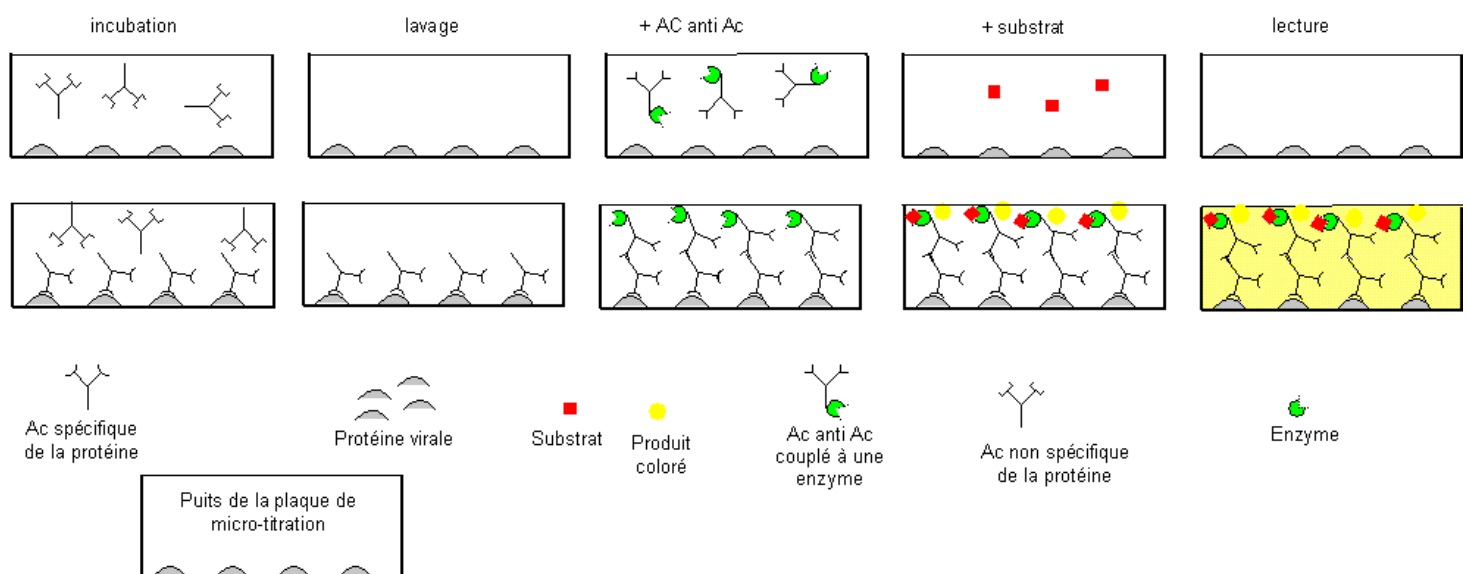
- Les antigènes (Ag) complémentaires des anticorps à tester (Ac1) sont fixés au fond du puits.
- On ajoute des solutions à tester présentant des quantités variables (et/ou inconnues) d'anticorps (Ac1).
- Les Ac1 se fixent à l'antigène.
- On réalise alors un lavage pour éliminer tous les Ac1 non fixés à l'antigène (et les éléments parasites).
- Puis on ajoute des anticorps anti-Ac1 (Ac2) qui sont couplés à une enzyme (péroxydase).
- Après un nouveau rinçage pour éliminer les anticorps Ac2 non fixés, on ajoute le substrat de l'enzyme qui est incolore et est transformé en produit coloré (bleu).

Plus la quantité d'Ac1 est grande, plus la quantité d'Ac2 fixée sur eux est grande et ainsi, plus la quantité d'enzyme est importante donc plus le substrat sera rapidement dégradé en produit coloré. Ainsi, la quantité d'Ac1 est directement proportionnelle à l'intensité de la coloration. Pour identifier la concentration réelle d'Ac1, on réalise une gamme étalon (gamme colorée) avec des solutions de concentrations d'Ac1 connues. Grâce à cette gamme colorée, on peut estimer la concentration de l'échantillon à tester.

4- Les limites de la vaccination

Dans le cas de la grippe, les antigènes changent tous les ans, il est donc impossible de mettre en place des lymphocytes mémoire spécifiques. C'est également pourquoi les vaccins contre la grippe contiennent plusieurs formes de virus grippaux (dont celui de la grippe A). De plus, ce vaccin ne comprend pas de rappels et n'est donc pas un vaccin « classique », il est moins efficace (durée de protection plus faible).

Dans d'autres cas, les pathogènes sont capables de muter rapidement et d'échapper au système immunitaire (cas de Plasmodium provoquant le paludisme et cas du VIH).



III- L'évolution du phénotype immunitaire

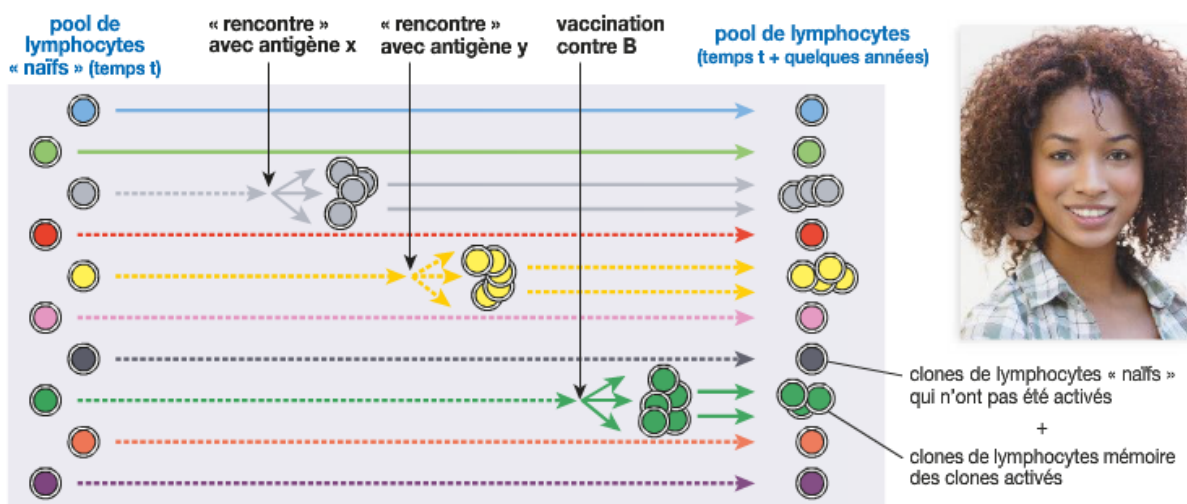
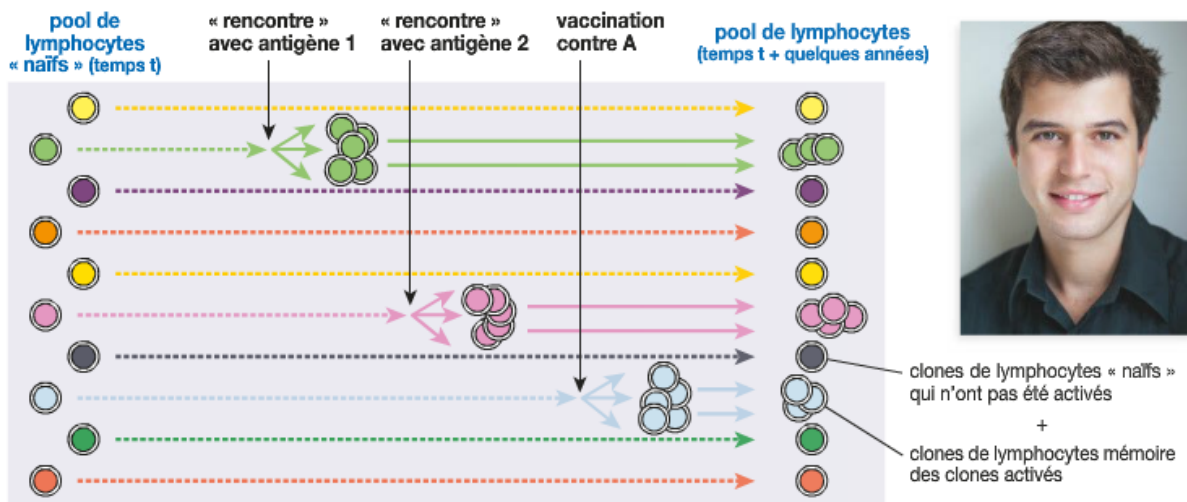
1- Une très grande diversité

Les lymphocytes T sont produits dans le thymus (organe lymphoïde primaire) alors que les lymphocytes B sont produits dans la moëlle osseuse (« bone »). A la naissance, chaque individu est équipé d'un « pool (= ensemble) » de lymphocytes immatures qui peuvent reconnaître le non-soi ou le soi. Ces lymphocytes vont être « éduqué » pour éliminer les lymphocytes auto-réactifs.

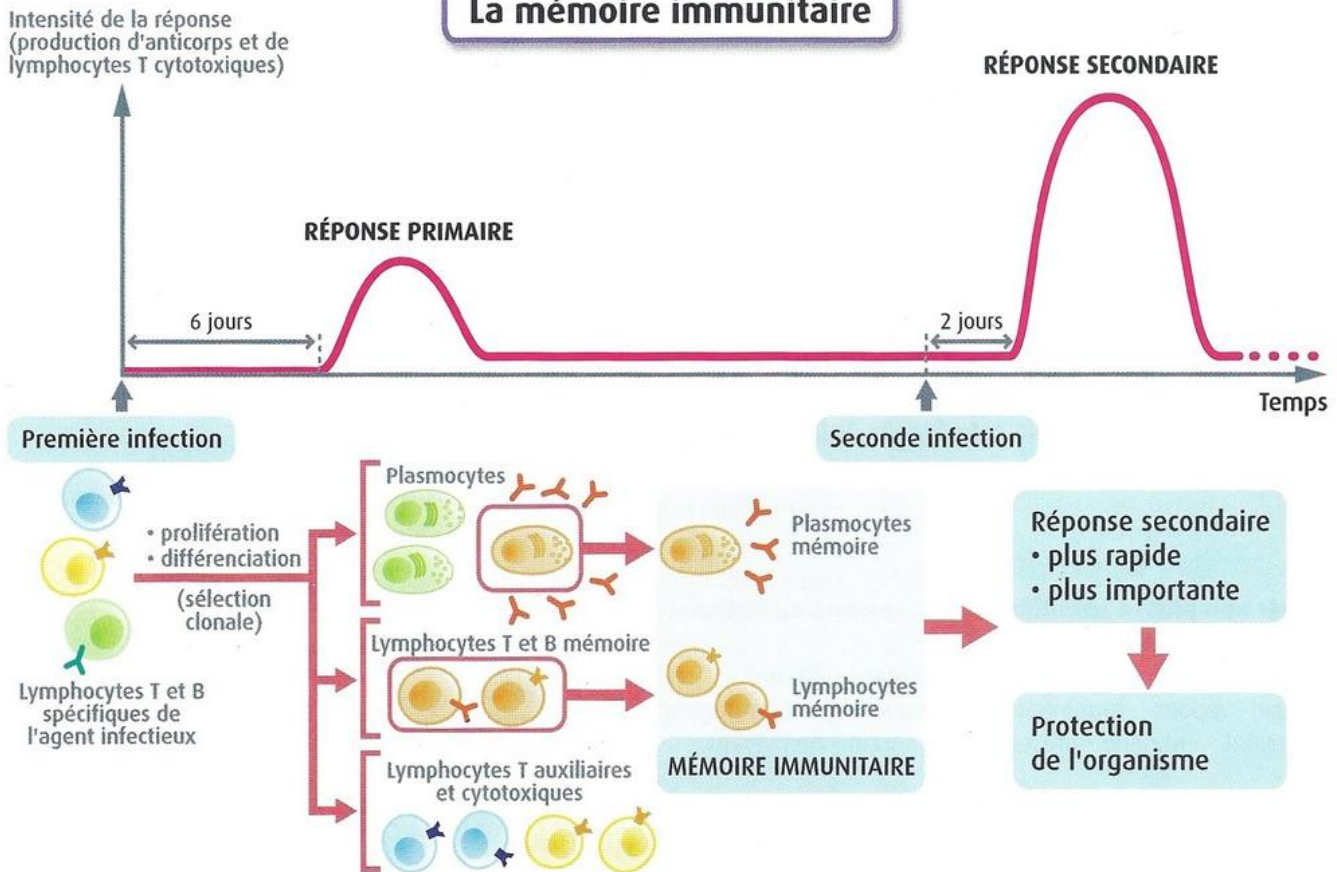
Les lymphocytes immatures naïfs sont des lymphocytes qui n'ont jamais été en contact avec un antigène. Les lymphocytes naïfs sont extrêmement nombreux et variés mais présents en très petite quantité chacun. Après leur contact avec l'antigène, les lymphocytes deviennent immunocompétents. Ils vont parfois subir de subtiles réorganisations de leur génome pour affiner leur capacité de liaison à l'antigène.

2- Le phénotype immunitaire

A chaque infection rencontrée au cours de la vie, certains lymphocytes s'activent et deviennent nombreux. Ces lymphocytes seront activés par l'entrée d'antigènes dans le corps humain et ils pourront alors se multiplier. L'ensemble des lymphocytes ainsi activés et aptes à nous défendre correspond au répertoire immunitaire. Ainsi, plus l'âge d'un individu augmente, plus sa quantité de cellules mémoire augmente. Ce phénotype est différent selon les individus et varie en fonction des agents infectieux rencontrés.



La mémoire immunitaire



Vaccination et évolution du phénotype immunitaire

