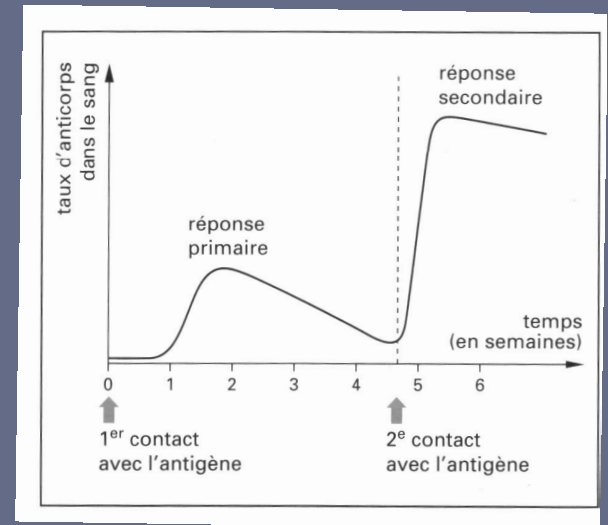
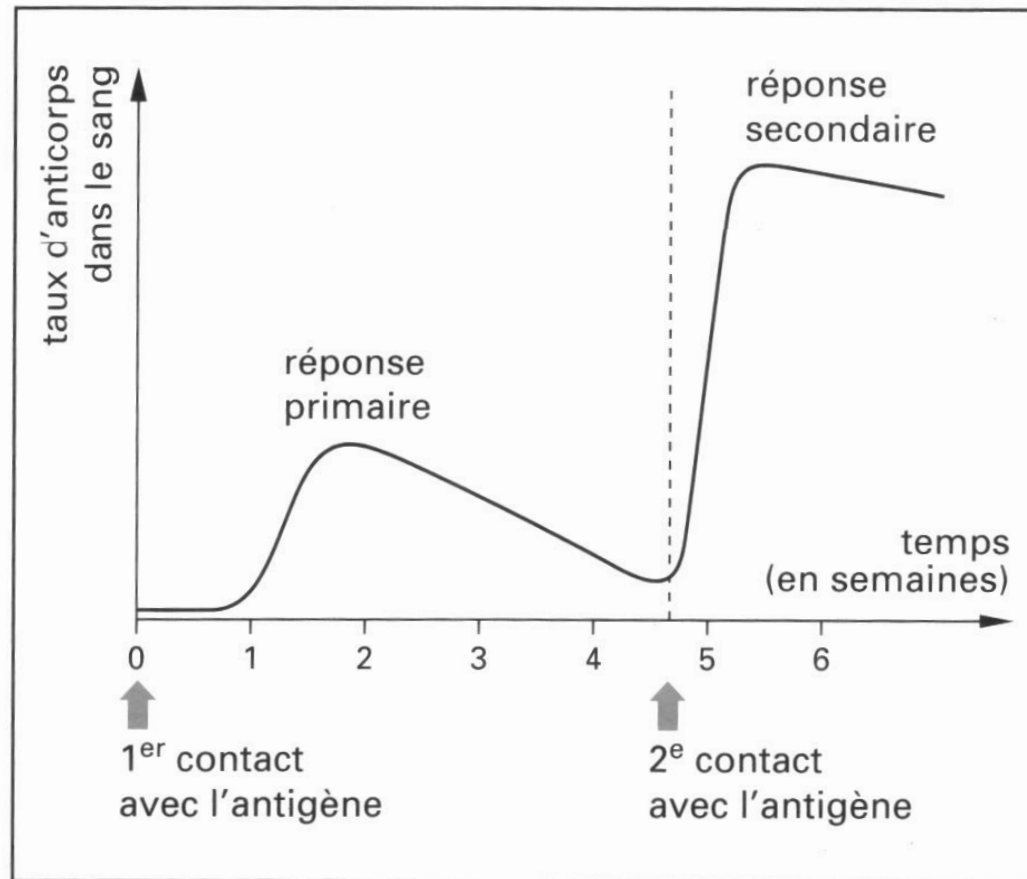


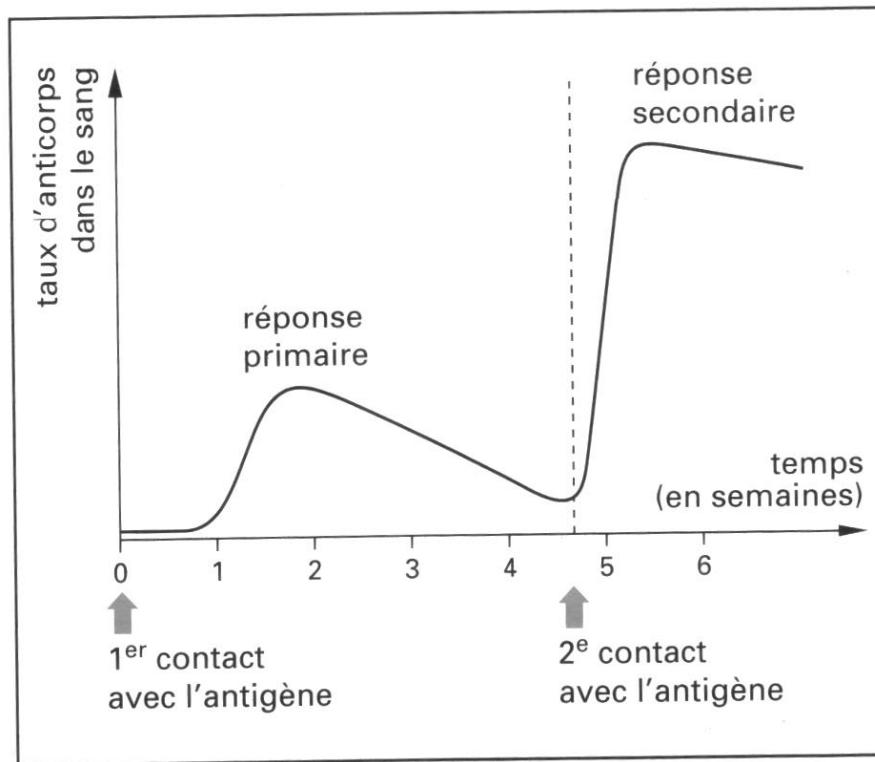
Thème 3-A TP4 : La vaccination

On cherche à comprendre le mode d'action d'un vaccin.



Document 1 : réponse immunitaire primaire vs secondaire





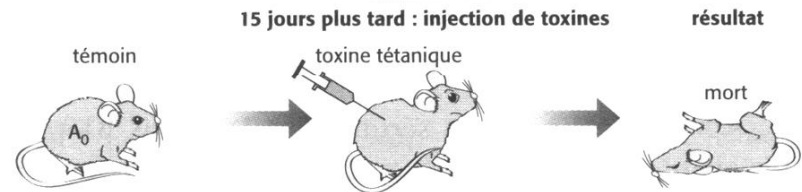
- **Réponse primaire**: lors du premier contact avec l'Ag, début de la r.i. 1 semaine après le contact=> il existe une **période de latence** (présentation des Ag par les CPA, sélection des LT4, multiplication des LT4, différenciation des LT4 sécréteurs d'IL, recrutement des LB et leur activation), maximum d'Ac deux semaines après le contact (il faut donc une semaine pour que les LB soient sélectionnés, et activés), **taux d'ac faible**
- **Réponse secondaire**: lors d'un 2^{ème} contact avec l'Ag, **plus rapide** (ri immédiate et max d'Ac 3 jours après le contact), **plus efficace** (taux d'Ac 2,5 fois plus élevé qu'en réponse primaire), **plus durable**.

Conclusion: il existe une mémoire
immunitaire qui n'est pas due aux Ac
(leur taux chute après la 1^{ère} infection).
Cette mémoire immunitaire n'est donc
pas due aux molécules du S.I. (à durée
de vie courte), mais à certaines cellules
du S.I.

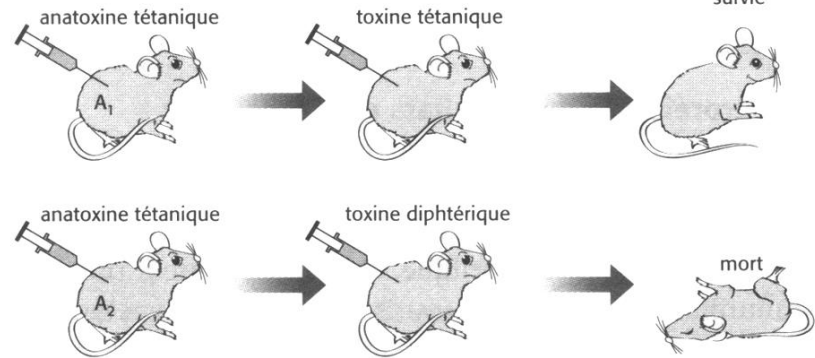
Document 2 : expériences avec la toxine tétanique et l'anatoxine tétanique (=toxine atténuée)

début de l'expérience

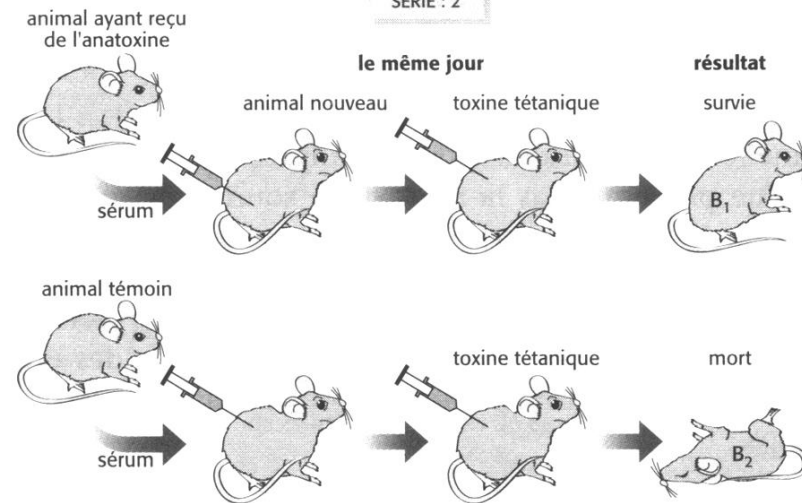
SÉRIE : 1



animaux traités



SÉRIE : 2



6-8. Expérience d'injection de toxine tétanique chez des souris.

début de l'expérience

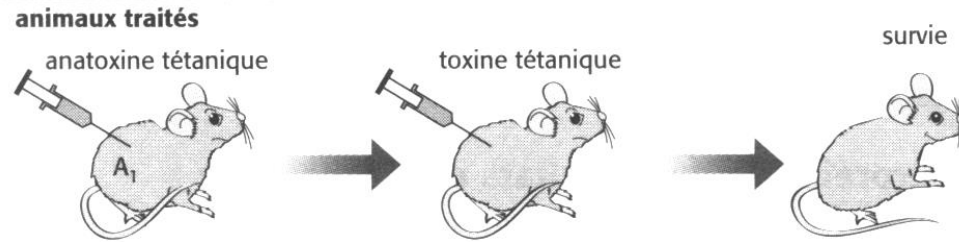
SÉRIE : 1



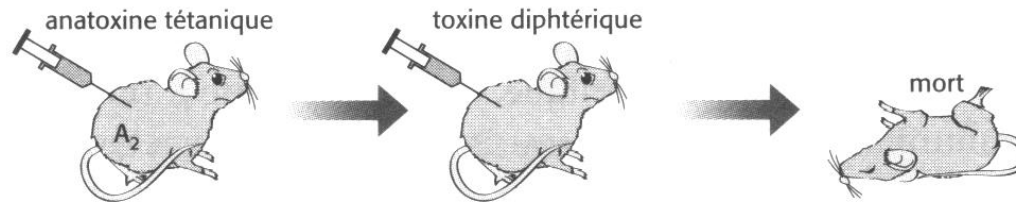
◎SÉRIE 1:

Def toxine: molécule libérée par un bactérie pouvant entraîner la mort d'un individu, **pouvoirs pathogène et immunogène** souvent importants.

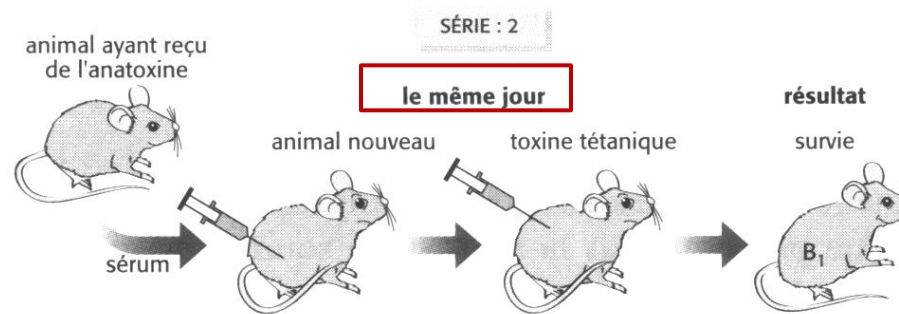
On constate qu'une souris traitée à la toxine tétanique meurt. Cette toxine a donc un fort pouvoir pathogène car elle entraîne la mort de l'animal.



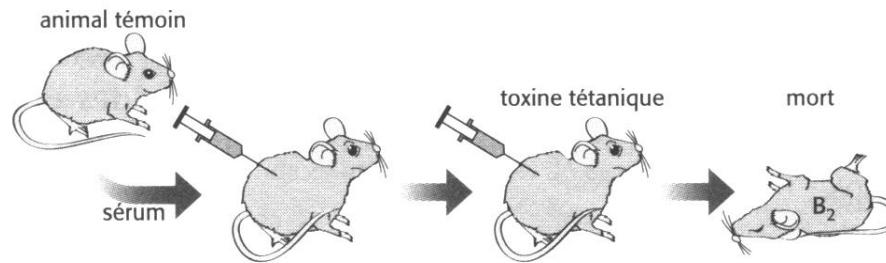
- On constate qu'une souris traitée à l'anatoxine tétanique ne meurt pas. L'anatoxine est donc une toxine modifiée qui a perdu son pouvoir pathogène.
- Lorsqu'on injecte 15 jours plus tard de la toxine tétanique chez cette même souris, on observe la survie de la souris traitée.
- On en déduit que la souris a acquis une **réponse immunitaire rapide et efficace** contre la toxine tétanique, qui normalement est létale pour l'animal. Il s'agit d'une r.i. secondaire permise via un premier contact préalable (**15 jours avant le 2nd contact**). On en déduit que l'anatoxine a permis d'augmenter le **répertoire immunitaire** de la souris en entraînant la création de **LB mémoire anti toxine tétanique** et **LT4 mémoire spécifiques de la toxine tétanique**.
- Ainsi l'anatoxine tétanique a perdu **son pouvoir pathogène mais pas immunogène**.



- On constate qu'une souris après un premier contact avec l'ag anatoxine tétanique, meurt lorsqu'on lui inocule la toxine diphtérique.
- On en déduit que la mémoire immunitaire anti toxine tétanique n'a aucun effet sur la toxine diphtérique. Cette mémoire est donc spécifique d'un ag donné.



- On en déduit que l'animal ayant reçu l'anatoxine produit des **molécules circulant dans le sérum** et capables de neutraliser la toxine tétanique. Or les molécules du si circulant dans le sérum sont les **Anticorps**. Cette expérience montre que l'animal ayant reçu l'anatoxine produit une **quantité importante d'Ac**, puisque ces derniers suffisent à la survie. Cette expérience montre également que la réaction immunitaire aboutissant à la destruction de la toxine tétanique repose sur les **Ac neutralisant** et aussi sur les cellules phagocytaires détruisant les **complexes immuns**.



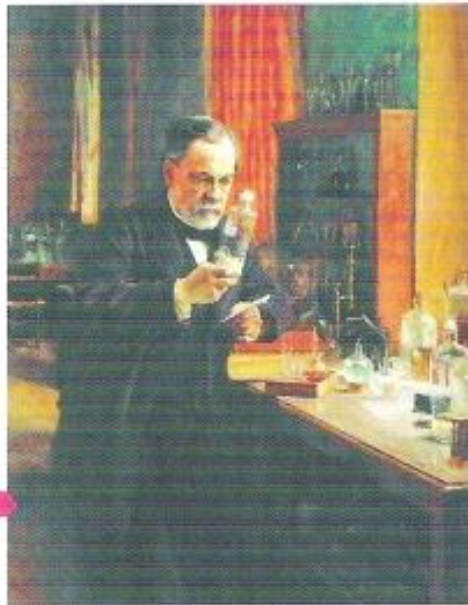
- ⊙ Cette seconde expérience peut être considérée comme une expérience témoin négatif. En effet, s'il n'y a pas eu de 1^{er} contact avec l'ag toxine tétanique, **la r.i. de l'animal infectée est insuffisante** pour détruire la toxine et donc conduit à la mort de la souris.

Pasteur et le vaccin contre le choléra

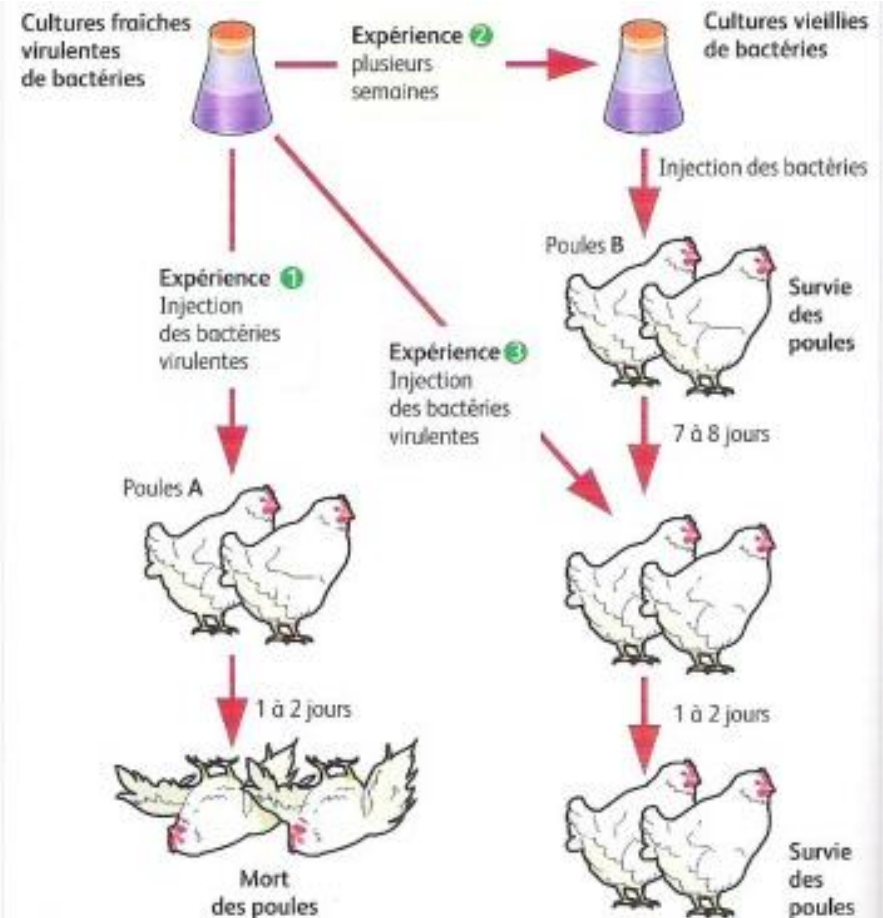
1 Des découvertes historiques

► Jenner, médecin anglais du XVIII^e siècle, fut le pionnier en termes de vaccination. Partant du constat que les agriculteurs ayant contracté la vaccine (variole de la vache) ne développaient jamais la variole, il inocula à un enfant le liquide d'une pustule de vaccine de vache infectée puis trois mois plus tard du pus de varioleux. Ces pratiques protégèrent l'enfant de la maladie. Le terme de vaccination, dérivé du mot vaccine, fut adopté.

► Un siècle plus tard les travaux de Pasteur, scientifique français, allaient montrer que des préparations modifiées de microbes pouvaient être utilisées pour stimuler l'immunité contre le pathogène **virulent**. Il s'intéressa aux bactéries responsables du choléra chez la poule et démontra que des bactéries atténuées (ayant perdu leur virulence) sont capables de déclencher une réaction immunitaire sans entraîner la mort, elles sont qualifiées d'**immunogènes** mais non de pathogènes.



a Louis Pasteur tenant un fragment de moelle épinière de lapin contaminé par le virus de la rage.



b Schéma résumant les travaux de Pasteur sur les bactéries responsables du choléra chez la poule.

Les différents types de vaccins

A La vaccination et la protection de l'individu et des populations



Doc. 1 Que contient un vaccin ?

La vaccination consiste à introduire dans l'organisme un agent extérieur (le vaccin) afin de provoquer une réaction immunitaire, sans pour autant déclencher la maladie, qui permet de protéger ultérieurement contre une **maladie infectieuse**. Il existe quatre types de vaccins selon leur contenu (voir *tableau ci-dessous*).

Contenu du vaccin	Maladies concernées
<ul style="list-style-type: none"> • Microbes (virus ou bactéries) vivants atténués 	<ul style="list-style-type: none"> • Oreillons, rougeole, rubéole, varicelle
<ul style="list-style-type: none"> • Microbes (virus ou bactéries) inactivés (morts) 	<ul style="list-style-type: none"> • Poliomyélite, choléra
<ul style="list-style-type: none"> • Anatoxine (toxine neutralisée) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diphtérie, tétanos
<ul style="list-style-type: none"> • Molécules microbiennes (antigènes) 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies à pneumocoques, coqueluche, grippe, hépatite B

- Pour la population générale (hormis les cas des personnes exposées à un risque particulier ou pour certaines professions), certaines vaccinations sont **obligatoires**. Il s'agit des vaccinations contre :
 - la **diphtérie** et le **tétanos** : seule la primo-vaccination avec le premier rappel à 18 mois est obligatoire ;
 - la **poliomyélite** : la primo-vaccination et les rappels sont obligatoires jusqu'à l'âge de 13 ans ;
 - la **fièvre jaune** : pour toutes les personnes résidant en Guyane.
- D'autres vaccinations sont fortement **recommandées** par les autorités sanitaires :
 - vaccin contre la **coqueluche** ;
 - BCG contre la **tuberculose** ;
 - vaccin contre l'hépatite B ;
 - vaccin ROR contre la **rougeole**, les **oreillons** et la **rubéole** ;
 - vaccin contre la grippe saisonnière (chez les personnes âgées ou souffrant d'une maladie chronique).

Doc. 2 Vaccinations obligatoires et vaccinations conseillées.

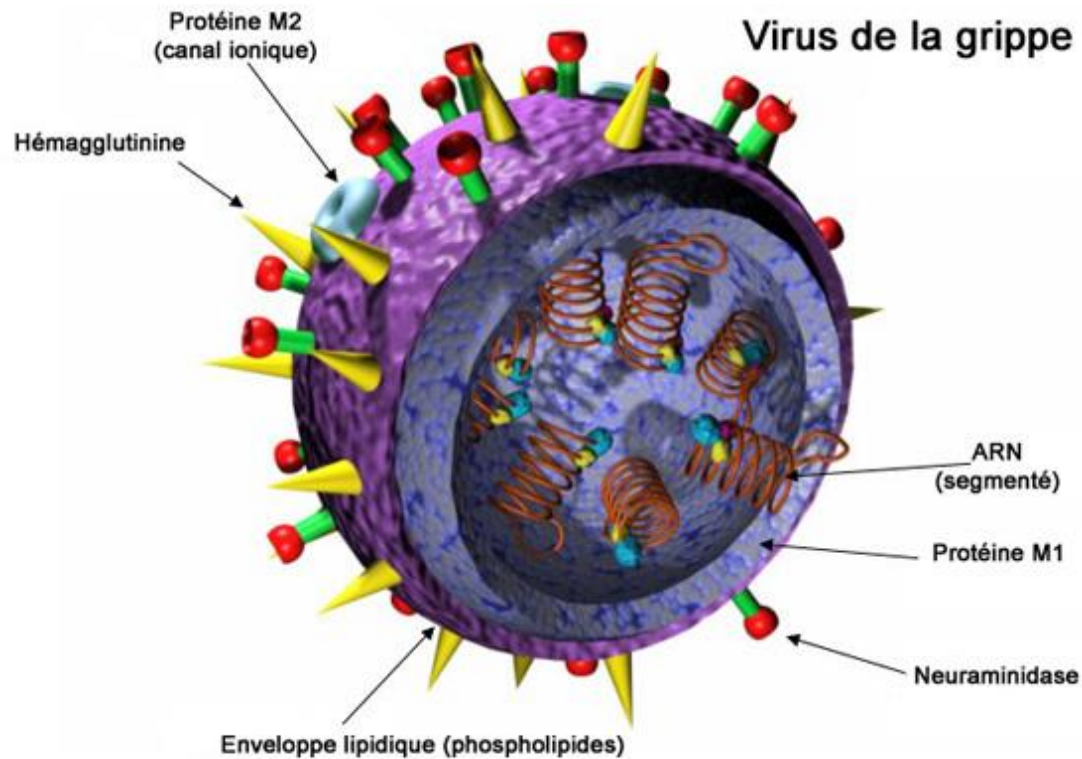
- **La variole, une très grave maladie**
La **variole** (ou « petite vérole ») est une maladie virale très contagieuse, fréquemment mortelle, se traduisant par l'éruption de grosses pustules sur tout le corps. Importée en Occident au début du XVI^e siècle, elle était responsable, vers la fin du XVIII^e siècle, de la mort de 400 000 personnes en Europe chaque année. En 1796, un médecin anglais, Edward Jenner, découvre la vaccination contre cette maladie (voir p. 347).



- **L'éradication de la variole**
En 1900, grâce à la vaccination de plus en plus répandue, la variole avait disparu dans de nombreux pays d'Europe du Nord. En 1967, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) met en place le programme intensif d'éradication de la variole qui va permettre d'éliminer la maladie des pays où elle subsistait à l'état **endémique** (Brésil, Afrique sub-saharienne, Inde...). Le dernier cas de variole naturelle est observé en Somalie en 1977. En 1979, l'OMS déclare la variole éradiquée de la surface de la Terre. La vaccination est définitivement arrêtée le 8 mai 1980.

Doc. 3 Vaccination et protection des populations : le cas exemplaire de l'éradication de la variole.

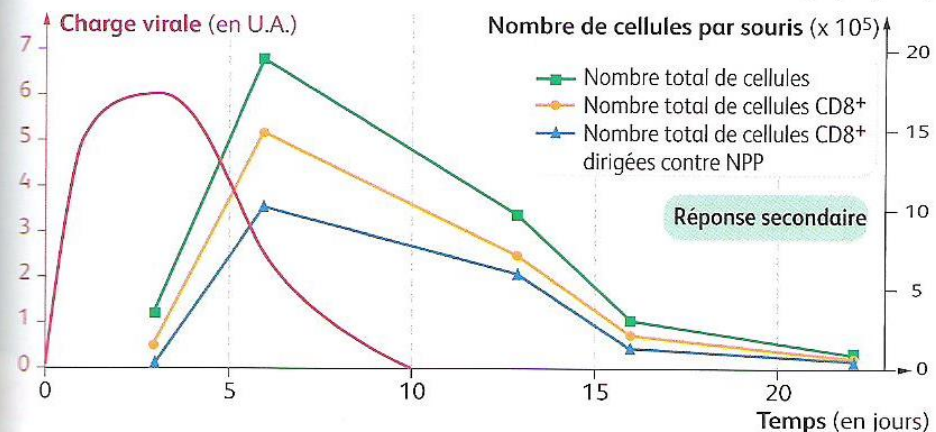
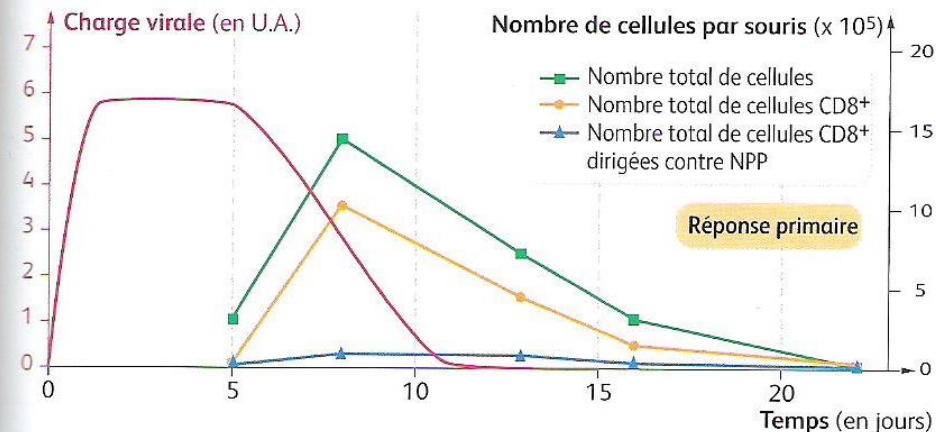
Document 4 : la stratégie vaccinale contre la grippe saisonnière



Document 5 : réponse immunitaire suite à l'injection du virus de la grippe à des souris.

DOCUMENT

Réponses immunitaires à l'injection du virus de la grippe à des souris.



On suit les réponses primaire et secondaire de souris infectées par le virus de la grippe. NPP est un antigène dérivé d'une protéine de ce virus.

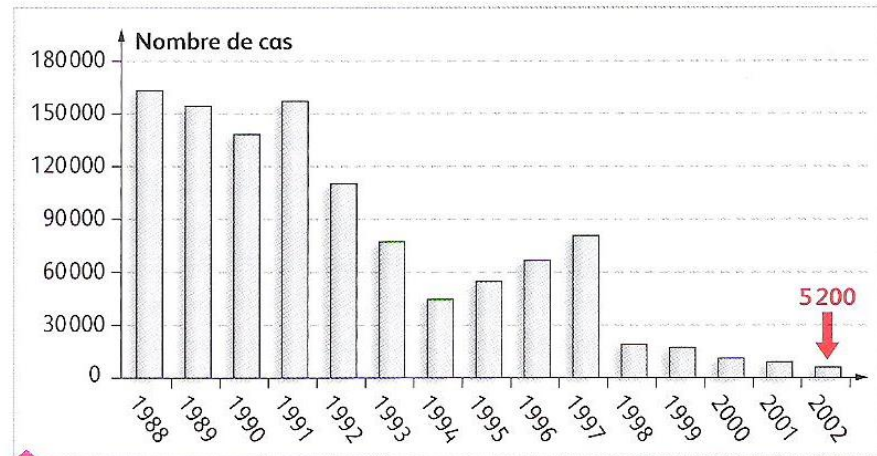
QUESTION

Extraire du document les principales caractéristiques des réponses immunitaires primaire et secondaire.

La vaccination un enjeu de santé publique

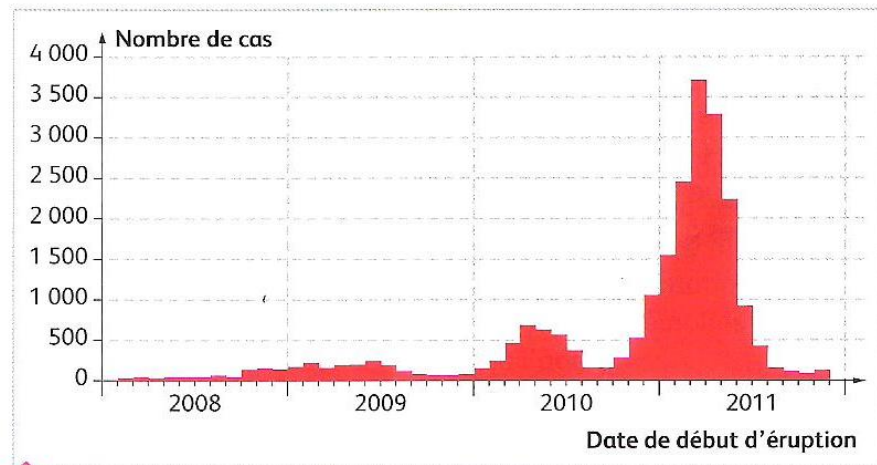
Rougeole, tuberculose, coqueluche, gale... on croyait ces maladies disparues, elles persistent. Pour la rougeole, on parle même d'un grand retour avec 22000 cas recensés depuis trois ans. Depuis janvier, près de 14500 personnes ont été touchées. Les autorités s'activent. [...] Au printemps, la secrétaire d'État à la santé, Nora Berra, s'était déjà alarmée de la **couverture vaccinale** insuffisante. Les zones de forte influence de la rougeole sont celles où la vaccination est plus faible, notamment dans le Sud, où les opposants à la vaccination sont bien implantés. La couverture vaccinale y atteint 80 %, alors qu'il faudrait 90 à 95 % de taux de vaccination pour enrayer la maladie. La rougeole, qui se caractérise notamment par une forte fièvre et une toux, est une maladie très contagieuse. [...] Les personnes nées après 1980 sont moins bien couvertes. Ayant été vaccinées, elles n'ont pas eu la rougeole quand elles étaient enfants, contrairement aux plus âgés. Mais n'ont reçu qu'une dose de vaccin - la double injection n'est la règle que depuis la fin des années 1990. La rougeole réapparaît donc dans cette population. La vaccination à deux doses est la seule protection efficace, insistent les autorités sanitaires. Et se vacciner, c'est se protéger soi-même, mais aussi les autres.

Extrait du *Monde*, 14 octobre 2011.



b Incidence de la rougeole en France entre 1988 et 2002.

La stratégie vaccinale à deux doses a débuté en 1998.

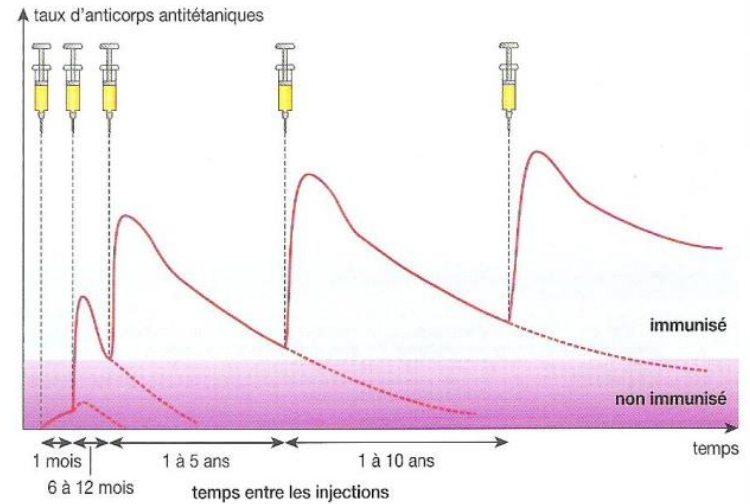


c Incidence de la rougeole en France entre 2008 et 2011.

B Le mode d'action d'un vaccin

La vaccination reproduit la réponse primaire et la (ou les) réponse(s) secondaire(s) décrites page 339 pour le premier et le second contact avec un même antigène. C'est une mise en mémoire de l'antigène présenté pour qu'à l'avenir, lors d'une contamination vraie, l'immunité acquise puisse s'activer de façon plus rapide.

Par exemple, dans le cas de la vaccination antitétanique (*graphe ci-contre*), plusieurs injections sont nécessaires pour obtenir une protection efficace. Compte tenu de la disparition, certes lente, des anticorps plasmatiques et de la diminution des cellules mémoire, des rappels sont souvent nécessaires au bout de quelques années.



Doc. 4 Évolution du taux d'anticorps plasmatiques dans le cas de la vaccination contre le tétanos.

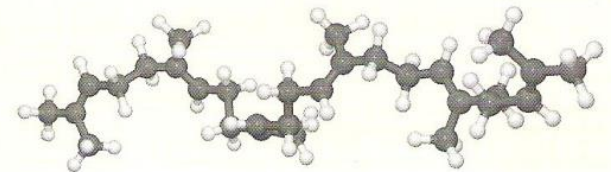
- En 1925, Gaston Ramon, travaillant à l'Institut Pasteur, montre que l'anatoxine diphtérique a un pouvoir vaccinant accru si on ajoute au vaccin une « substance irritante » pour les tissus. Il rejette par l'expérience l'hypothèse d'une action directe de cet **adjuvant** sur l'antigène et pense à une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

D'après SVT TS Bordas, ed. 2012, p.340

La polémique sur les adjuvants

Les adjuvants, des molécules reconnues par les PRR des CPA, accélérant ainsi la réponse immunitaire adaptative

Adjuvants	Composition	Mécanisme d'action
Adjuvant incomplet de Freund (non utilisé chez l'Homme, sauf dans certains vaccins anti-cancer expérimentaux)	Huile en émulsion dans l'eau	Libération retardée de l'antigène ; capture facilitée par les macrophages et les cellules dendritiques.
Adjuvant complet de Freund (jamais utilisé chez l'Homme)	Huile en émulsion dans l'eau, avec des bactéries tuées	Libération retardée de l'antigène ; capture facilitée par les macrophages et les cellules dendritiques ; induction de la co-stimulation
Alun (dans presque tous les vaccins)	Hydroxyde d'aluminium	Libération retardée de l'antigène ; capture facilitée par les macrophages et les cellules dendritiques, induction de la co-stimulation (découverte en 2007).
Alun + <i>Bordetella pertussis</i>	Hydroxyde d'aluminium et <i>B. pertussis</i> tué	Libération retardée de l'antigène + capture facilitée par les macrophages et les cellules dendritiques + induction de la co-stimulation