

Chapitre 7 Les vaccins et la mémoire immunitaire

Le système immunitaire neutralise grâce aux anticorps les agresseurs solubles dans les milieux extracellulaires : **RIMH** ; et détruit les cellules infectées grâce aux lymphocytes T cytotoxiques : **RIMC**. L'historien grec Thucydide, en décrivant la peste à Athènes en 430 avant J.-C avait déjà observé que « la même personne n'était jamais atteinte deux fois » Un individu guéri d'une maladie infectieuse est résistant à cette maladie : il est immunisé.

L'organisme a une mémoire immunitaire. Cette capacité naturelle est utilisée pour mettre au point les vaccins. Actuellement de nombreuses maladies sont bien connues (agent infectieux, symptômes, etc.) et on sait les traiter avec efficacité. Toutefois, il peut être utile de se protéger contre certaines de ces affections : c'est le but de la vaccination.

Quel est le principe de la vaccination ? Quels sont les différents vaccins qui existent ? Quels sont les espoirs de vaccins ?

I. La vaccination prouve d'une mémoire immunitaire :

A. Approche historique de la vaccination :

1. Jenner et la vaccine :

Connu depuis des temps immémoriaux, la variole tuait où laissait des séquelles redoutables. Elle est caractérisée par une éruption de tache rouge devenant des vésicules puis des pustules.



Elle est mortelle dans 15 % des cas ; en cas de guérison, les pustules se dessèchent en laissant des cicatrices indélébiles : petites vérole.

Les Chinois avant l'ère chrétienne avaient constaté que la variole ne récidivait pas. Ils inventèrent la variolisation : mise en contact d'un individu sain avec du pus de varioleux par scarification (incision superficielle de la peau). Les résultats étaient inégaux, parfois pire que le mal.



Jenner (1749-1823) Médecin et naturaliste anglais apprend en discutant avec ses patients l'existence d'une bien étrange croyance populaire : les personnels travaillant dans les laiteries de la région affirment à Jenner qu'ayant eu la vaccine, maladie qui se contracte au contact de vaches contaminées, ils ne pouvaient pas être atteints par la variole. Cette observation le poussa à s'intéresser à la variole, que l'on tentait de prévenir, à l'époque, par « variolisation ». En 1775, Jenner commence ses recherches sur la variole par l'étude de la vaccine des vaches. En 1788, il observe que chez les garçons de ferme ou les livreurs de lait qui ont accidentellement

contracté la « cow-pox » (maladie de la vache), l'inoculation échoue toujours et qu'ils sont réfractaires à la variole humaine. Quatre ans plus tard, et vingt ans après ses premiers travaux, le 14 mai 1796, Edward Jenner pratique la première inoculation du vaccin contre la variole. Il inocule du pus prélevé sur une pustule de cow-pox (la maladie de la vache) de la main d'une paysanne contaminée par sa vache, Sarah Nelmes, à un garçon de huit ans, James Philipps, qui n'avait jamais été en contact avec la variole. Au dixième jour l'enfant présenta une pustule vaccinale au point d'inoculation, qui guérit sans incident. Ensuite, Jenner lui fit subir une variolisation, qui n'eut aucun effet (après un délai d'observation de deux ans).

Jenner renouvela l'expérience une trentaine de fois, selon des procédés différents: "de bras à bras", "directement" et publie ses résultats, en juin 1798 sous le titre "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae..." ("Enquête sur les causes et effets de la variole vaccine, maladie découverte dans certains comtés occidentaux de l'Angleterre, notamment dans le Gloucestershire, et connue sous le nom de cow-pox.") "Je n'ai jamais observé de cas mortels de cow-pox et comme il est clair que cette maladie laisse la constitution dans un parfait état de sécurité vis-à-vis de l'infection variolique, nous ne pouvons nier qu'un tel mode d'inoculation devra être adopté". Il propose de remplacer la variolisation par la vaccination. En 1800 il vaccine 300 personnes par jour. De nos jours grâce à la vaccination la variole a été éradiquée.

2. Les travaux de Pasteur :

Il constatait qu'une culture vieillie de germes du choléra des poules protégeait l'animal contre l'injection d'une culture virulente. Il eut l'idée de préparer des vaccins en atténuant la virulence des germes par chauffage, dessiccation. Il prépara le vaccin contre le charbon du mouton et contre la rage.

B. le principe de la vaccination :

a. Définition :

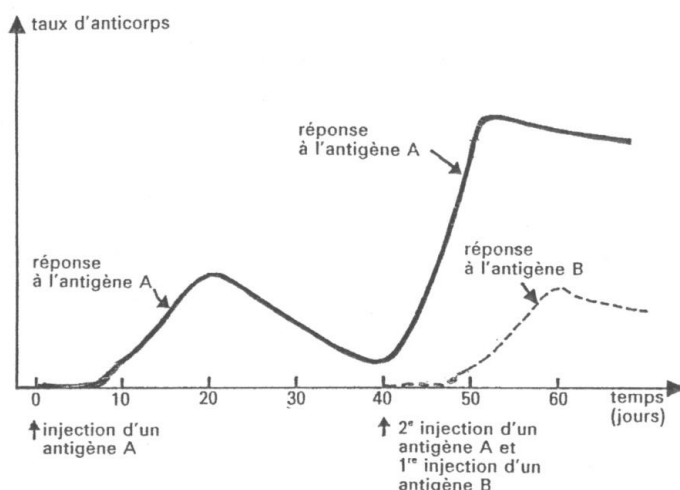
La vaccination est la sensibilisation préalable d'un organisme à un antigène au moyen d'un vaccin pour augmenter la rapidité et l'efficacité de la réponse immunitaire. (Wikipédia : La vaccination est un procédé consistant à introduire un agent extérieur : le vaccin dans un organisme vivant afin de créer une réaction immunitaire positive contre une maladie infectieuse. Le principe actif d'un vaccin est un antigène destiné à stimuler les défenses naturelles de l'organisme).

b. Les différents types de vaccin :

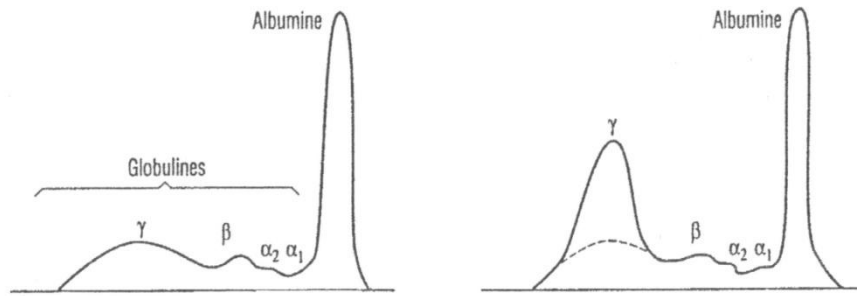
- Le vaccin **par germe atténué** (vivant) : le germe est traité pour perdre de sa virulence mais il conserve son pouvoir antigénique. Cela concerne en général les vaccins dirigés contre les virus (rougeole, rubéole, grippe, oreillons, fièvre jaune). Exemple d'un vaccin contre une bactérie : le vaccin antituberculeux ou BCG (Bacille de Calmette et Guérin).
- Le vaccin **par germe inactivé** : le germe est tué au moyen d'un antiseptique mais conserve son pouvoir antigénique. Il faut plusieurs injections car le germe ne peut se reproduire et il faut fournir à l'organisme une quantité d'antigènes suffisante.
- Le vaccin **par anatoxine** : ce sont des molécules qui se rapprochent antigéniquement de la toxine mais ne présentent aucun risque (telles les anatoxines tétaniques ou diphtériques).

C. La mémoire immunitaire :

1. Mise en évidence :

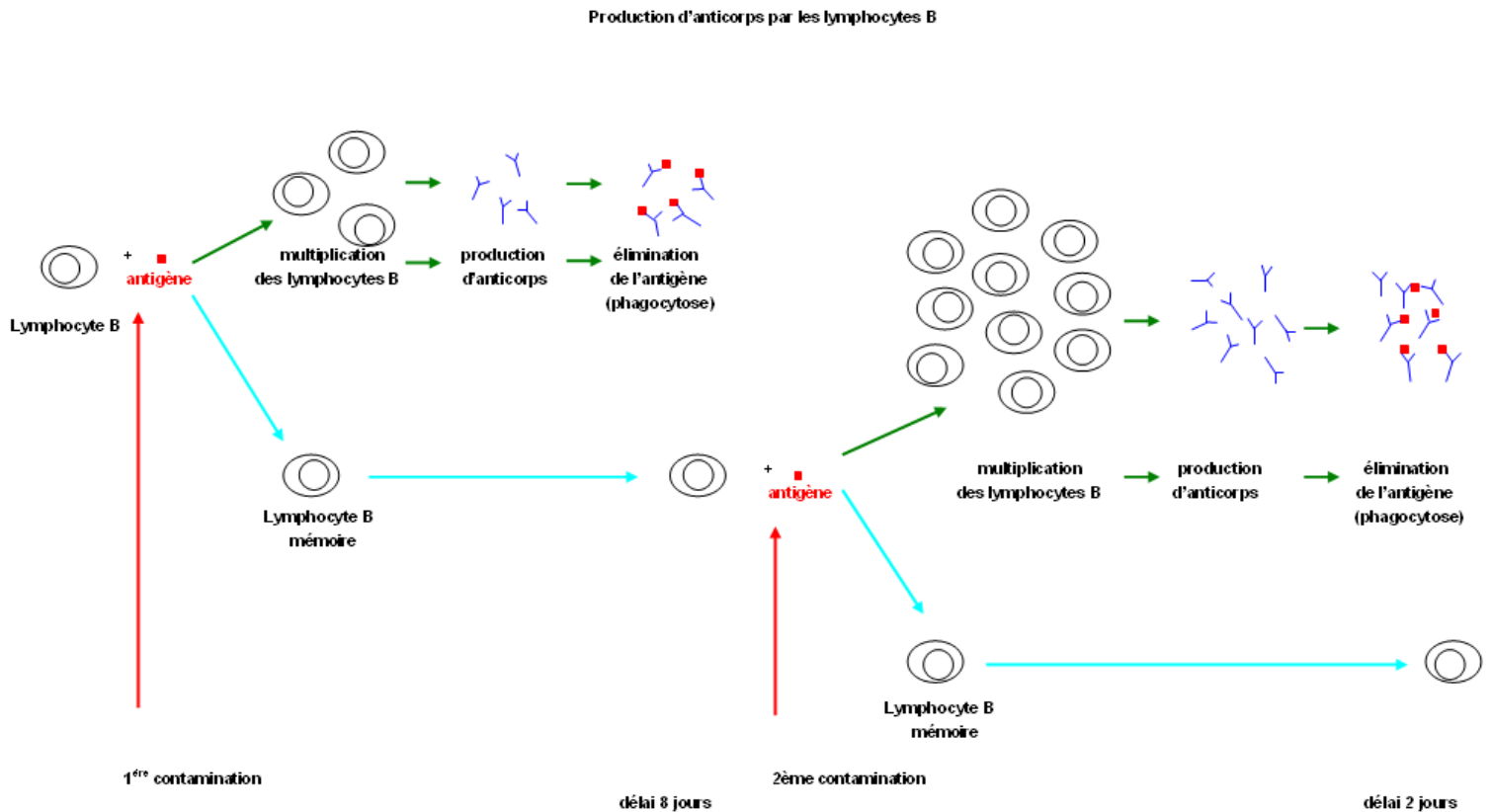


L'injection d'un antigène A entraîne la sécrétion d'anticorps anti A au bout de 8 jours. C'est la réponse primaire.
 Une seconde injection du même antigène entraîne une sécrétion plus rapide et plus importante d'anticorps anti A. C'est la réponse secondaire. Elle témoigne d'une mémoire immunitaire.



L'injection d'un antigène entraîne une sécrétion plus importante de γ globulines = anticorps.

2. La formation de cellules mémoire :



II. Vers un vaccin contre le VIH :

A. Obstacles à la réalisation d'un vaccin contre le VIH :

Il existe actuellement de nombreux vaccins antiviraux : vaccins contre la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la grippe, etc.

En quoi le virus VIH est-il différent ?

Si on peut guérir de la grippe ou de la rubéole en acquérant une immunité efficace, cela n'est pas le cas avec l'infection due au VIH.

De plus, il est difficile de trouver un modèle animal qui développe les mêmes symptômes que l'homme afin de faire des études.

Le virus **VIH échappe** de façon remarquable au **système immunitaire du sujet** :

- il devient **inaccessible aux anticorps**: il est à l'abri dans sa cellule cible et il est même capable de contaminer d'autres cellules sans s'exposer aux anticorps ;

- il « niche » dans des endroits qui **échappent à la vigilance des lymphocytes** (par exemple, dans le cerveau) ;
- il **mute** rapidement, notamment au niveau des protéines ;

- les protéines de son enveloppe rendent très **difficile l'action des anticorps** : les protéines nécessaires à la fixation du virus sur la cellule cible (GP120 et GP41), donc très intéressantes, sont inaccessibles aux anticorps, et celles qui sont accessibles mutent fréquemment.

B. Un vaccin thérapeutique :

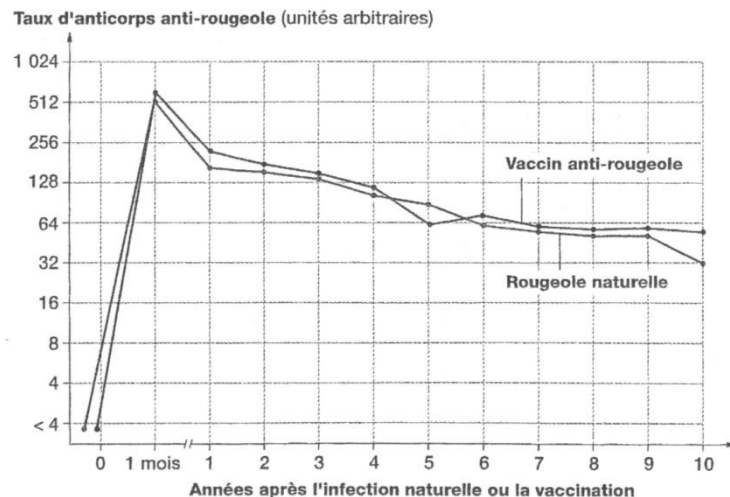
C'est l'injection d'un vaccin contre le VIH à des personnes déjà infectées (introduction d'un vaccin portant deux protéines du virus du VIH NEF et POL). On a constaté une augmentation de la réponse immunitaire contre le VIH, la prise d'antirétroviraux a été suspendue pendant plusieurs semaines.

III. L'évolution du phénotype immunitaire :

A. Notion de répertoire immunitaire :

A un instant T il existe dans l'organisme de nombreux clones de lymphocytes T et lymphocytes B. c'est le répertoire immunologique. Cette diversité est le résultat d'une expression complexe du génome. L'organisme est capable de répondre à des milliards d'antigènes. Le génome ne possédant pas des milliards de gènes il existe des mécanismes génétiques particuliers permettant d'aboutir à un répertoire immunologique vaste.

B. L'interaction entre génotypes et environnement :



Après vaccination anti rougeole ou rougeole naturelle le taux d'anticorps anti rougeole augmenta au bout d'un mois et se maintient pendant plusieurs années.

Le phénotype immunitaire d'un individu évolue en même temps que son environnement antigénique.

La vaccination fait évoluer artificiellement le phénotype immunitaire de l'individu.

L'évolution permanente du phénotype immunitaire permet le maintien de l'intégrité de l'organisme.

IV. Synthèse :

La **vaccination** permet de protéger efficacement l'homme contre de nombreux agents infectieux : elle **repose** sur les propriétés de mise en **mémoire du système immunitaire**.