Les vaccins (vaccination)

Cours de pharmacie galénique 2019/2020

Dr. HAMICI. A

Université Batna -2-
Faculté de médecine
Département de pharmacie
Service de pharmacie galénique

2019-2020

PLAN DU COURS

1. **Historique: variole, vaccine, vaccin**
2. **Classification des vaccins**
3. **Préparation des vaccins**
4. **Le pouvoir antigénique d'un vaccin est différent selon :**
5. **Contrôle des vaccins**
6. **Conservation des vaccins :**
7. **Présentation**

Université Batna -2-
Faculté de médecine
Département de pharmacie
Service de pharmacie galénique

2019-2020

1. Historique et Définition : variole, vaccine, vaccin

C'est **Les chinois** qui ont pratiqué la plus ancienne utilisation documentée de la variolisation au XVème siècle. C'était une méthode d'**insufflation nasale** « des croutes dans les narines »

Mais c'est à la **fin du XVIIIème siècle** qu'un médecin anglais, **Edward Jenner**, entrevit pour la première fois la possibilité de conférer artificiellement à un individu une immunité solide.
Cette idée lui était venue de l'observation faite que les paysans ayant contracté la « vaccine » au contact de leurs vaches n'étaient jamais atteints par la variole par la suite.
Il pensa alors que l'inoculation de pus contenu dans une pustule vaccinale pourrait protéger de la variole sans présenter les mêmes dangers que la variolisation.
Le **14/05/1796** il expérimenta son idée sur un petit garçon de 8 ans : il le **« vaccina »**, puis il lui inocula la variole quelques semaines plus tard.
L'enfant résista à la variole.

- **Vaccine :** maladie infectieuse des bovidés et des équidés, maladie voisine de la variole mais qui est bénigne chez l'homme.
- **Variole, vaccine, vaccin.**

Le vaccin est obtenu après broyage dans l'eau glycérinée de la peau d'une génisse ayant contractée depuis 5 jours la vaccine.

La vaccination était née mais on ignorait toujours que les maladies infectieuses étaient dues à des microbes, il a fallut attendre les études de Pasteur pour que soit démontrée l'origine microbienne des maladies infectieuses et prouvé qu'on peut s'en protéger en injectant des germes atténués provoquant une forme bénigne, voir inapparente, de la maladie.

- **Pasteur et la rage (1885)**

À la fin du XIX^{e} siècle, **Louis Pasteur** met au point un vaccin contre la **rage** à partir d'une souche atténuée du **virus**.

La première injection est réalisée avec succès en 1885 sur **Joseph Meister**, un enfant de 9 ans mordu par un chien soupçonné d'être enragé.

- **BCG, diphtérie et tétanos (années 1920)**
- le vaccin contre la tuberculose (le BCG en 1921)
- la diphtérie (1923)
- le tétanos et la coqueluche (1926)
- C'est aussi à partir de cette période qu'on commence à utiliser des sels d'aluminium pour stimuler la réaction immunitaire et accroître l'efficacité des vaccins.

- **Le premier vaccin antigrippe (1944)**
- La toute première campagne de vaccination contre la grippe a lieu en 1944-1945 pour protéger les soldats américains venus combattre en Europe. Le vaccin a été mis au point par le biologiste américain **Jonas Salk** qui élaborera en 1954 le premier vaccin contre la **poliomyélite**.

- **Le dernier cas de variole (1977)**
- Le dernier cas recensé de variole, contractée de manière naturelle, a été diagnostiqué en Somalie, le 26 octobre 1977.

- **Ce que c'est qu'un vaccin ?**

Un vaccin est un médicament destiné à empêcher la survenue d'une maladie infectieuse.
Introduit dans l'organisme, il provoque la formation d'anticorps dirigés contre un agent infectieux ou une toxine microbienne pathogène.
Rq/ une maladie donnée : agent infectieux donné.
Vacciner, c'est inoculer une forme non pathogène mais ayant la même antigénicité et donc capable de provoquer l'apparition des mêmes anticorps sans induire la maladie (réponse immunitaire).

2. Classification des vaccins

Les vaccins peuvent être classés selon :

- **Origine** : bactérienne ou virale
- **Etat** : atténué, inactivé ou transformé.
- **Nature** : complet, toxine, sous-unité
- **Valence :** monovalent ou polyvalent
- **Autres :** Conjuguer, hétérotypique.

- **Atténué :** cultivé dans des conditions qui neutralisent leurs propriétés virulentes, ou l'utilisation de souches apparentées moins virulente.
- **Inactivé :** par des produits chimique (formaldehyde), la chaleur ou les radiations.
- **Sous-unité :** un fragment du micro-organisme peut produire une réponse immunitaire. Comme le vaccin contre l'HBV composé de protéines de surface.
- **conjugué :** certaine bactéries ont des couches externe de polysaccharides faiblement immunogènes, en reliant ces couche à des protèines, le système immunitaire va reconnaitre ses couche comme étant un antigène protéique: **ex : vaccin contre l'haemophilus influenzae type B**
- **En expérimentation :** des vaccins à base de cellules dendretiques et à base d'ADN recombinanat

Exemples :

- **Vaccins antibactériens :**
- Vaccin vivant atténué: **B.C.G**
- Vaccin tué ou inactivé: **Typhoïde**
- Anatoxine: **diphtérie**
- **Vaccin viraux :**
- **Rougeole** (atténué)
- **Grippe** (inactivé)
- **Hépatite** (sous-unité)

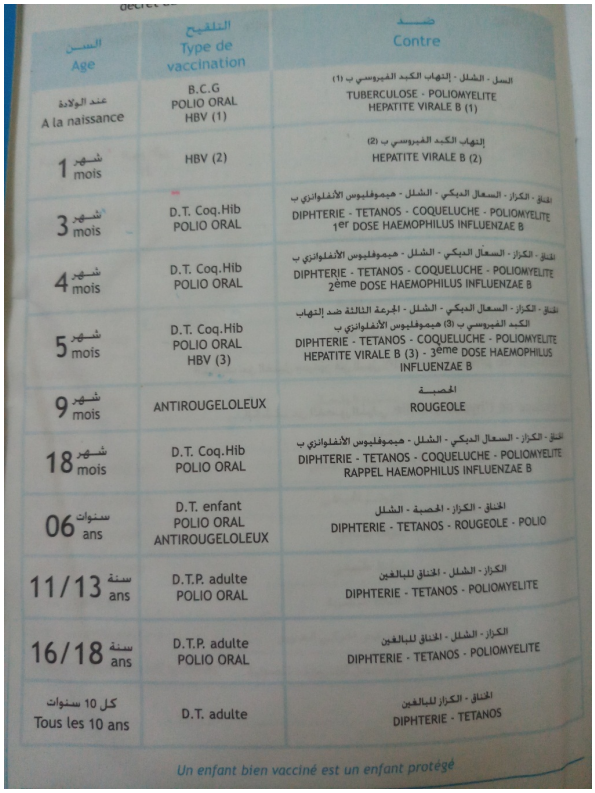
3. Nomenclature des vaccins

- Divers abréviations standardisées mais pas de centralisation à travers le monde.
- Ex :

  DTaP: les majuscules **(D)** et **(T)** pour des doses à pleine concentration de diphtérie et de tétanos, (P) anticoquelucheux et le (a) pour acellulaire

  Tdap : (d) et **(p)** désigne des doses réduite de diphtérie et de coqueluche

Fig.1 calendrier Vaccinal algérien



السن Age	التلقيح Type de vaccination	ضد Contre
عند الولادة A la naissance	B.C.G POLIO ORAL HBV (1)	السل - الشلل - إلتهاب الكبد الفيروسي ب (1) TUBERCULOSE - POLIOMYELITE HEPATITE VIRALE B (1)
1 شهر mois	HBV (2)	إلتهاب الكبد الفيروسي ب (2) HEPATITE VIRALE B (2)
3 شهر mois	D.T. Coq.Hib POLIO ORAL	الخناق - الكزاز - السعال الديكي - الشلل - هيموفليوس الأنفلوانزي ب DIPHTERIE - TETANOS - COQUELUCHE - POLIOMYELITE 1er DOSE HAEMOPHILUS INFLUENZAE B
4 شهر mois	D.T. Coq.Hib POLIO ORAL	الخناق - الكزاز - السعال الديكي - الشلل - هيموفليوس الأنفلوانزي ب DIPHTERIE - TETANOS - COQUELUCHE - POLIOMYELITE 2ème DOSE HAEMOPHILUS INFLUENZAE B
5 شهر mois	D.T. Coq.Hib POLIO ORAL HBV (3)	الخناق - الكزاز - السعال الديكي - الشلل - الجرعة الثالثة ضد إلتهاب الكبد الفيروسي ب (3) هيموفليوس الأنفلوانزي ب DIPHTERIE - TETANOS - COQUELUCHE - POLIOMYELITE HEPATITE VIRALE B (3) - 3ème DOSE HAEMOPHILUS INFLUENZAE B
9 شهر mois	ANTIROUGELOLEUX	الحصبة ROUGEOLE
18 شهر mois	D.T. Coq.Hib POLIO ORAL	الخناق - الكزاز - السعال الديكي - الشلل - هيموفليوس الأنفلوانزي ب DIPHTERIE - TETANOS - COQUELUCHE - POLIOMYELITE RAPPEL HAEMOPHILUS INFLUENZAE B
06 سنوات ans	D.T. enfant POLIO ORAL ANTIROUGELOLEUX	الخناق - الكزاز - الحصبة - الشلل DIPHTERIE - TETANOS - ROUGEOLE - POLIO
11/13 سنة ans	D.T.P. adulte POLIO ORAL	الكزاز - الشلل - الخناق للبالغين DIPHTERIE - TETANOS - POLIOMYELITE
16/18 سنة ans	D.T.P. adulte POLIO ORAL	الكزاز - الشلل - الخناق للبالغين DIPHTERIE - TETANOS - POLIOMYELITE
كل 10 سنوات Tous les 10 ans	D.T. adulte	الخناق - الكزاز للبالغين DIPHTERIE - TETANOS

Un enfant bien vacciné est un enfant protégé

4. Préparation des vaccins

Les vaccins peuvent être préparés à partir soit d'agents pathogènes soit de substances élaborées par ces agents pathogènes.

4.1 Vaccins bactériens :

Ils sont obtenus à partir de culture effectuée sur des milieux liquides ou solides contenant des bactéries vivantes ou tuées.

- Vaccins préparés à partir de bactéries tuées : l'inactivation se fait par la chaleur (Coqueluche, Diphtérie, Tétanos, Haemophilus, Méningite A,C) ou le formol ou un antiseptique.

- Vaccins préparés à base de bactéries vivantes : la préparation est effectuée à partir de souches atténuées. Cette atténuation se fait par passage successif du germe vivant sur un milieu donné ; le germe perd ainsi son pouvoir pathogène.
  Ex : le vaccin polio oral Sabin été obtenu par passages successifs (une vingtaine environ) sur des cellules de reins de singe vert d'Afrique ou de singe Rhésus ; pour le BCG, le bacille de Koch bovin est atténué par 230 passages sur pommes de terre biliées (contenant de la bile de boeuf) glycérinées.

- Anatoxines bactériennes

Anatoxine : c'est une substance inoffensive pour l'organisme (contrairement à la toxine) mais qui a conservé ses propriétés immunisantes et suscite dans l'organisme de la personne à qui on l'injecte la production d'anticorps.
L'emploi thérapeutique des anatoxines, ou encore appelé, anatoxinothérapie, trouve son application pratique dans la vaccination antitétanique et antidiphtérique.
Elles sont préparées à partir de toxine sécrétée par un agent infectieux par exemple, purifiée et détoxiquée par le formol.

4.2 Vaccins viraux

Les vaccins viraux sont des suspensions de virus cultivée sur œuf embryonnaire ou sur cellules embryonnaires animales (ex : poulet), ou sur des cellules humaines (cellules diploïdes) ou sur des milieux appropriés puis soumises à l'action de substance chimique et parfois accompagnée d'un traitement à la chaleur.

4.3 Adjuvants et vaccins

L'usage des adjuvants remonte aux années 1925 lorsque Gaston RAMON s'était aperçu que la réponse aux anatoxines tétanique et diphtérique était augmentée grâce à la présence dans le vaccin de divers produits qui y furent testés, tels que la gélose, le tapioca, la lécithine, l'amidon, la fécule, la saponine et même des miettes de pain.
Les adjuvants sont utilisés pour « booster » l'immunité. Ils obligent le corps à déclencher une réaction plus intense et de durée prolongée.

- Adjuvants adsorbants :

Ils jouent le rôle de stimulant humoral, ils accroissent ainsi la mémoire des cellules responsable de la réponse immunitaire avec augmentation de la production d'anticorps.
Exemple : L'hydroxyde ou le phosphate d'aluminium, Le phosphate de calcium, Le squalène (H1 N1).

- Des agents conservateurs : thimerosal (grippe polyvalente)
- Des antibiotiques : production et stockage
- Des protéines de l'œuf : vaccin de la fièvre jaune
- Le formaldéhyde :
- Des stabilisants : le glutamate monosodique MSG.

5. Le pouvoir antigénique d'un vaccin est différent :

- Selon qu'il est préparé à partir d'un germe vivant ou tué.

Les vaccins vivants ont un pouvoir antigénique plus fort et une action plus longue, mais ils sont plus sensibles aux conditions extérieures.

- Selon le mode de préparation ; vaccins adsorbés ou utilisés à l'état brut.

Les vaccins adsorbés provoquent une sécrétion d'anticorps plus tardive mais plus intense que les antigènes bruts correspondants.
Vaccins de routine : antigènes adsorbés
Vaccins d'épidémies : antigènes bruts

6. Contrôle des vaccins

Les contrôles sont spécifiques pour chaque vaccin (identification).

a/ identification
Suivant le cas, elle peut se faire soit par :

- Examen microscopique : B.C.G
- Réaction d'agglutination spécifique : coqueluche, typhoïde, grippe.
- Recherche des anticorps : poliomyélite.

b/ stérilité

Pour la réalisation de l'essai de stérilité, les méthodes utilisées sont décrites à la Pharmacopée Française IXème édition et comportent une recherche de bactéries aérobies ou anaérobies et des champignons microscopiques par ensemencement sur milieux appropriés.

c/ toxicité anormale

La recherche est effectuée selon la méthode générale décrite à la Pharmacopée Française IXème édition.

Cette recherche consiste à injecter une dose de vaccin par voie intra péritonéale à cinq souris. Ces dernières ne doivent présenter aucun symptôme dans les 07 jours qui suivent l'inoculation, si l'une des souris, meure ou présente des symptômes de maladie, l'essai doit être répété, celui-ci ne sera considéré comme satisfaisant que si aucun animal ne meurt ou ne manifeste des symptômes de maladie pendant la période prescrite.

d/ toxicité spécifique (anatoxine)

Cinq cobayes reçoivent en sous-cutané la dose unitaire d'anatoxine.

Aucun animal ne doit présenter des signes de maladie pendant les 30 jours qui suivent l'injection.

e/ recherche d'activité

Elle est recherchée soit par la mise en évidence de la protection des animaux soit par la recherche de la DL50.

7. Conservation des vaccins :

Pour qu'un vaccin soit efficace il faut qu'il soit conservé à une température adéquate afin de maintenir l'intégrité de son activité, de sa fabrication jusqu'à son utilisation.

- Chaine de froid
- Chaine fixe : réfrigérateur.
- Chaine mobile : boites isothermes ou glacières.
- Thermo sensibilité de certains vaccins
- Les vaccins diphtériques et tétaniques peuvent résister à des températures élevées (37°C) pendant plusieurs mois.
- Les vaccins rougeoleux lyophilisés reconstitués ne sont stable que pendant quelques heures.
- Certains vaccins peuvent être congelés lors de leur stockage : vaccins vivants atténués ex : vaccin de la rubéole.
- Les vaccins inactivés, surtout adsorbés ne doivent en aucun cas être congelé, car la congélation diminue leur activité et contre indique ainsi leur utilisation.
- Les vaccins ne doivent jamais être exposés au soleil.

8. Présentation

- Ils sont commercialisés sous forme de solutions, suspensions, lyophilisats.
- Actuellement : liposome et ISCOM
- Une approche Microneedle (système sans aiguille : pansement adhésif)

Exemples

- B.C.G : lyophilisé.
- Polio buccal : liquide.