

Objectif : les bases scientifiques de la vaccination - ELISA, extraire et organiser des informations

Observation : à faire 1spe-remo-T3-chap19, certaines maladies ne sont contractées qu'une fois au cours de la vie : lesquelles ?

Problème : comment fonctionne un vaccin ?

Matériel : livre p. 418, blouse, test ELISA .

Compétences	Activités expérimentales	Capacités
Recenser, extraire, organiser et exploiter des informations Mettre un protocole en œuvre Raisonner avec rigueur	1 - La vaccination préventive Définir ce qu'est un vaccin à partir des docs p. 2, 3 et 420. Traiter l'ECE p. 4 à 7. Expliquer la mémoire immunitaire p. 421.	- Recenser, extraire et exploiter des informations historiques sur le principe de la vaccination et ses succès contre de grandes pandémies (variole, poliomyélite, etc.). - Recenser, extraire et exploiter des informations sur la composition d'un vaccin et sur son mode d'emploi (rappel de vaccination).
Comprendre les responsabilités individuelle et collective	2 - L'intérêt des vaccinations Expliquer l'intérêt de la vaccination en terme individuel et sociétale p. 420 à 423.	- Modéliser et calculer le taux de couverture vaccinale efficace pour un vaccin (par exemple : rougeole).
Recenser, extraire, organiser et exploiter des informations	3 - La vaccination curative Expliquer comment un vaccin peut-être curatif.	- Montrer que certains vaccins permettent de lutter indirectement contre des cancers (hépatite B, HPV).
Communiquer dans un langage scientifiquement approprié	Bilan Vous êtes, maintenant, un expert en virologie. Discutez une des affirmations (p. 8) relevées sur un forum de discussion en apportant des arguments scientifiques.	- Prendre conscience que la vaccination est une démarche dans laquelle le bénéfice collectif est très largement supérieur au risque vaccinal individuel. - Recenser, extraire et exploiter des informations sur la manière dont sont obtenus des anticorps monoclonaux. - Recenser, extraire et exploiter des informations sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux dans le traitement des cancers (par exemple : sein et colon), y compris dans ses composantes économiques.

Rédaction d'un compte-rendu sur feuille double faisant apparaître la démarche expérimentale.

1 - La vaccination préventive

La grippe (suite) : la vaccination

La vaccination est le principal outil de la prévention de la grippe. Son efficacité clinique est établie, car elle réduit la mortalité, en particulier chez les sujets âgés ou fragilisés.

Le vaccin antigrippal est indiqué dans la prévention de la grippe pour tous les individus à partir de l'âge de 6 mois. Il est recommandé à partir de 65 ans, chez les femmes enceintes et chez les patients de certaines maladies chroniques. Ces sujets âgés ou fragilisés courent le risque de développer des complications mortelles. Pour eux, le vaccin est pris en charge par l'Assurance Maladie.

La vaccination antigrippale est très recommandée aux professionnels de santé, tout à la fois exposés aux risques épidémiques et susceptibles de contaminer leurs patients et leur entourage. Depuis 2004, la recommandation de la vaccination antigrippale est étendue au personnel navigant des bateaux, des avions et au personnel de l'industrie du tourisme.

De façon plus générale, la politique vaccinale française vise à protéger les personnes pour lesquelles la maladie représente un danger : l'accent a été mis sur la prévention de la mortalité.

Le grand nombre de malades chaque année, les complications parfois mortelles de la maladie et les possibles de changements génétiques majeurs du virus grippal font de la grippe un problème majeur de santé publique.

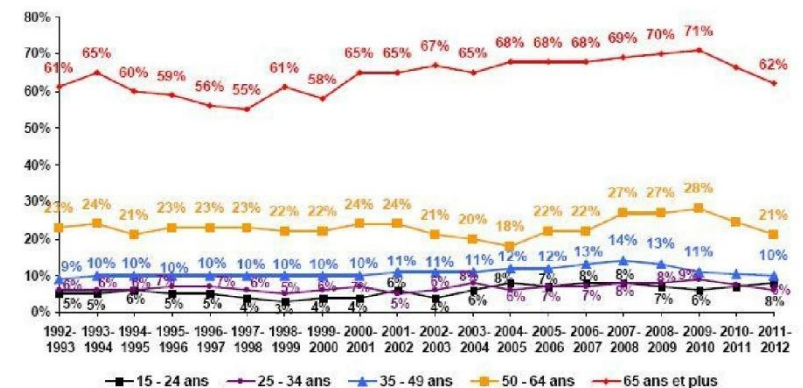
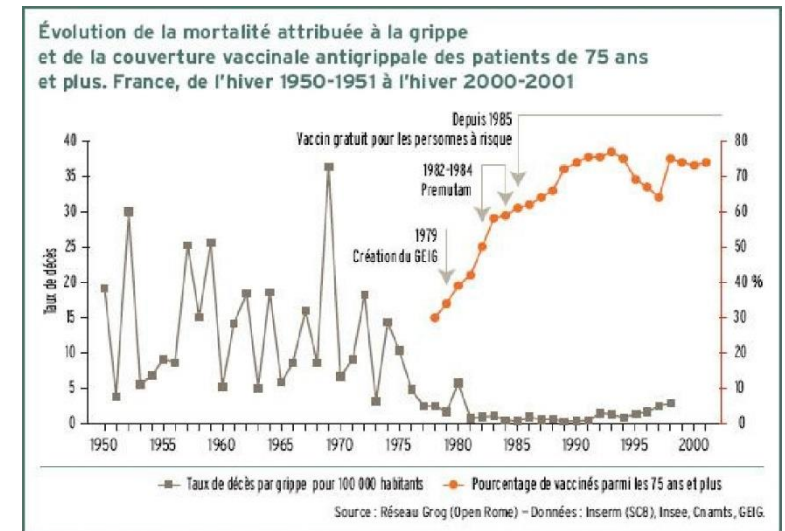
La couverture vaccinale

En France, la vaccination antigrippale a pour objectif de réduire l'incidence de la maladie dans les groupes les plus exposés.

La loi de santé publique de 2004 a fixé comme objectif d'atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 75 % dans tous les groupes à risque (plus de 65 ans).

Pendant l'hiver 2011-2012, 23 % des Français se sont fait vacciner contre la grippe :

- 62 % des plus de 65 ans se sont fait vacciner,
- 21 % pour les 50-64 ans,
- 10 % pour les 35-49 ans,
- 6 % pour les 25-34 ans,
- 8 % pour les 15-24 ans.



Près d'un tiers des 65 ans et plus ne sont pas vaccinés alors qu'ils devraient l'être.
Quant aux patients de moins de 65 ans présentant une affection de longue durée, près de 60 % d'entre eux ne sont pas vaccinés, ce qui constitue une grave insuffisance.

Enfin, il est indispensable que la couverture vaccinale antigrippale soit améliorée dans les catégories de personnes particulièrement exposées au virus grippal et susceptibles de le transmettre à leur entourage : professionnels de santé, personnels d'institutions médicalisées et proches de sujets à risque. D'une manière générale, à titre individuel ou collectif, la vaccination se justifie chez tous ceux qui veulent éviter une absence professionnelle ou une indisponibilité sociale.

Le vaccin

Les premières vaccinations contre la grippe remontent au début des années 30, mais la technique ne s'est véritablement développée qu'à la faveur de la grande épidémie de 1957. Depuis, des progrès ont été réalisés à tous les stades de la fabrication, et la vaccination est devenue un geste de routine. Actuellement, les vaccins antigrippaux disponibles en France sont des vaccins inactivés produits sur des œufs embryonnés de poule.

Les variations continues des virus (glissement antigénique) rendent indispensable l'actualisation annuelle du vaccin. La composition du vaccin est fixée chaque année, en février, à partir des recommandations de l'OMS. Le choix des variants est établi par les experts selon les caractéristiques des virus les plus récents.



Le vaccin contient 3 souches de virus antigrippaux :

- 1 variant du sous-type A (H1N1)
- 1 variant du sous-type A (H3N2)
- 1 variant du type B

Pour la saison 2012/2013, l'OMS a recommandé d'utiliser les virus suivants (hiver de l'hémisphère Nord) :
un virus de type A/California/7/2009 (H1N1)
un virus de type A/Victoria/361/2011 (H3N2)
un virus de type B/Wisconsin/1/2010.

Tous les ans, les souches utilisées pour la préparation du vaccin sont adaptées aux données de la surveillance épidémiologique de la grippe dans le monde.

Le vaccin contre la grippe est injectable et confère une protection relativement courte. Il doit être pratiqué tous les ans, à l'automne, pour prévenir l'épidémie hivernale suivante. Depuis peu, il existe un vaccin nasal (pour les 2 à 17 ans).

Avant l'âge de 9 ans, le système immunitaire d'un enfant répond moins fortement au vaccin : deux doses, administrées à un mois d'intervalle, seront nécessaires lors de la première vaccination contre la grippe.

La tolérance est très bonne (rares fièvres). Seule l'hypersensibilité aux œufs est une contre-indication à la vaccination.

Le rôle des adjuvants et des conservateurs

Les adjuvants sont des substances ajoutées dans le vaccin pour optimiser la réponse immunitaire.

Leur utilisation permet d'augmenter l'efficacité et la durée de la protection contre la maladie.

Les conservateurs sont utilisés pour assurer la qualité des vaccins, notamment pour empêcher la contamination du vaccin (par une bactérie) ou pour améliorer la conservation du vaccin (résistance à la chaleur).

ECE

Fiche sujet – candidat (1/2)

Mise en situation et recherche à mener

Un homme se présente aux urgences, car il vient de se blesser à la main en jardinant. La plaie est profonde et souillée de terre. Le médecin envisage un risque de tétanos. Le patient ayant été vacciné dans son enfance, mais n'ayant pas eu de rappel depuis plus de 20 ans, le médecin applique le protocole recommandé par les autorités de santé :

- une première injection contenant des anticorps antitétaniques humains. C'est une sérothérapie ;
- une deuxième injection contenant une préparation d'anatoxine tétanique (= toxine tétanique rendue non toxique). C'est une vaccination ;
- un rappel (nouvelle injection d'anatoxine tétanique) 1 mois plus tard.

On cherche savoir si la vaccination a été efficace 2 mois après son infection.

Ressources

Le tétanos

Le tétanos est une maladie souvent mortelle, due à une toxine produite par une bactérie vivant dans le sol et capable de pénétrer dans l'organisme au niveau d'une plaie.

La sérothérapie préventive

La sérothérapie préventive contre le tétanos consiste à injecter des anticorps antitétaniques humains. Les anticorps injectés sont progressivement éliminés en moins de trente jours.

La protection est efficace si la concentration en anticorps est supérieure ou égale à un seuil.

Le principe du test ELISA de détection d'anticorps

Un sérum contient des anticorps spécifiques d'un antigène. Si ces anticorps sont présents dans le sérum, ils reconnaissent l'antigène fixé au fond du puits. Les anticorps Ac2 sont spécifiques des anticorps présents dans le sérum ; dans le protocole du test ELISA, ils sont fixés à une enzyme : la peroxydase. Cette enzyme catalyse une réaction colorée en présence d'un substrat incolore. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration d'anticorps dans le sérum.

Étape 1 : Concevoir une stratégie pour résoudre une situation problème (durée recommandée : 10 minutes)

Proposer une stratégie de résolution réaliste permettant de tester l'efficacité du vaccin chez ce patient.

Appeler l'examineur pour présenter oralement votre proposition et obtenir la suite du sujet.

Étape 2 : <u>Mettre en œuvre un protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables</u>	
Mettre en œuvre le protocole immunoenzymatique de détection d'anticorps (ELISA) afin de tester l'efficacité du vaccin contre le tétanos.	
Appeler l'examineur pour vérifier le résultat et éventuellement obtenir une aide.	
Étape 3 : <u>Présenter les résultats pour les communiquer</u>	
Sous la forme de votre choix, présenter et traiter les données brutes pour qu'elles apportent les informations nécessaires à la résolution du problème.	
Répondre sur la fiche-réponse candidat, appeler l'examineur pour vérification de votre production.	
Étape 4 : <u>Exploiter les résultats obtenus pour répondre au problème</u>	
Exploiter les résultats afin de montrer l'efficacité du vaccin.	
Répondre sur la fiche-réponse candidat.	

Matériel disponible et protocole d'utilisation du matériel	
Matériel : - Différents sérums connus (témoins) - Sérum patient, Sp, contenant ou pas des anticorps antitétaniques - Barrette de puits au fond desquels sont fixées des toxines tétaniques - Anticorps de détection des Ac fixés aux Ag, couplés à une enzyme - Solution de lavage + réactif de l'enzyme - Pipettes de prélèvement + papier absorbant - Récipient de récupération avec eau de javel (sérums, solutions de lavage, matériel) - Feutre permanent, chronomètre	Afin de montrer l'efficacité du vaccin contre le tétanos : - Réaliser un sérodiagnostic ELISA Appeler l'examineur pour vérifier le résultat et éventuellement obtenir une aide.

Matériel disponible et protocole d'utilisation du matériel

Ressource complémentaire :

Le test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) est une technique immuno-enzymatique de détection des Ac (ici un anticorps lié à une vaccination l'Ac-v). Il permet de visualiser une réaction antigène (Ag) – anticorps (Ac-v) grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat (réactif d'Ellman) d'une enzyme (E) préalablement fixée à un deuxième anticorps anti-Ag (Ac).

Matériel de laboratoire :

- sérum Sp de l'individu à tester
- 7 solutions d'anticorps Ac-v de concentrations différentes appelées C1, C2, C3, C4, C5, C6 et C7
- une barrette de 8 puits au fond desquels sont fixés des antigènes correspondants à ceux injectés lors de la vaccination *permettant de "capturer" les anticorps Ac-v*

solution d'un deuxième anticorps Ac "anti-Ac-v" de "détection" de la présence d'anticorps Ac-v fixés : cet anticorps est, associé à une enzyme peroxydase

- solution de substrat (H_2O_2) de l'enzyme peroxydase qui détecte cette dernière par l'apparition d'une coloration

- solution de lavage et une pipette de prélèvement
- matériel de protection (gants, lunettes)

concentration en μg d'Ac.mL ⁻¹	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
	17,00	8,50	4,25	2,12	1,06	0,53	0,26

- papier filtre, compte goutte, un feutre

Le **seuil** en dessous duquel l'individu a produit peu d'anticorps et est considéré comme non immunisé est ici une concentration de **1,06 μg d'Ac.mL⁻¹**.



1 - Repérer l'angle coupé de la barrette, le plus proche sera le puits n° 1, le 8^{ème} et dernier puits le Sp.

2 - Déposer 4 gouttes :

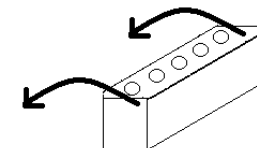
* de C1 dans le puits 1, de C2 dans le puits 2, etc, jusqu'à C7

* du sérum Sp de l'individu testé, dans le puits 8

Attention, une seule solution par puits. Les niveaux des liquides doivent être, au final, équivalents.

3 - Laisser incuber 1 min à température ambiante.

4 - Vider la barrette en la renversant horizontalement d'un geste rapide au-dessus du récipient de manière à éviter le mélange des produits. Avant de la remettre à l'endroit, tamponner la surface des puits sur du papier filtre pour éviter la contamination.



5 - Laver, remplir chaque puits avec la solution de lavage (1 gte), sans débordement, et vider immédiatement comme précédemment. Répéter 2 fois ce lavage.

6 - Mettre dans les puits 2 gouttes de la solution d'anticorps de détection Ac sur lequel est déjà fixée l'enzyme peroxydase.

Attention, les niveaux doivent être, au final, équivalents.

7 - Laisser agir 1 min puis vider les puits et les laver 1 fois (étapes 4 et 5).

8 - Mettre dans les puits 2 gouttes de substrat de l'enzyme peroxydase.

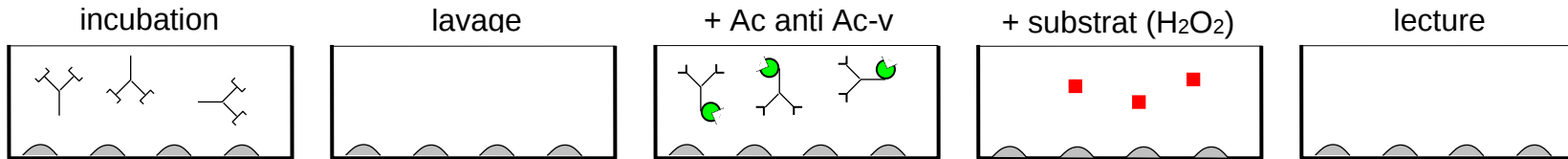
Attention, les niveaux doivent être, au final, équivalents.

9 - Une coloration se développe, comparer les colorations sans attendre, au bout de quelques minutes les différences s'estompent.

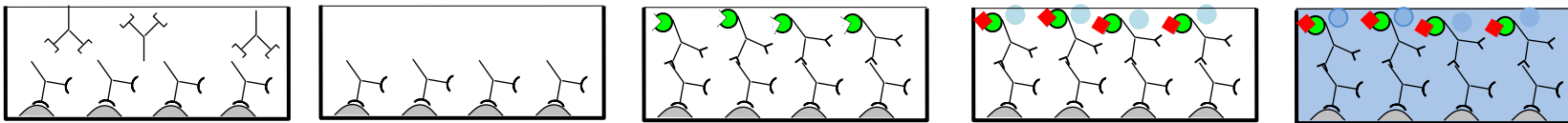
Appeler l'examineur pour vérifier les résultats

Principe du test Elisa

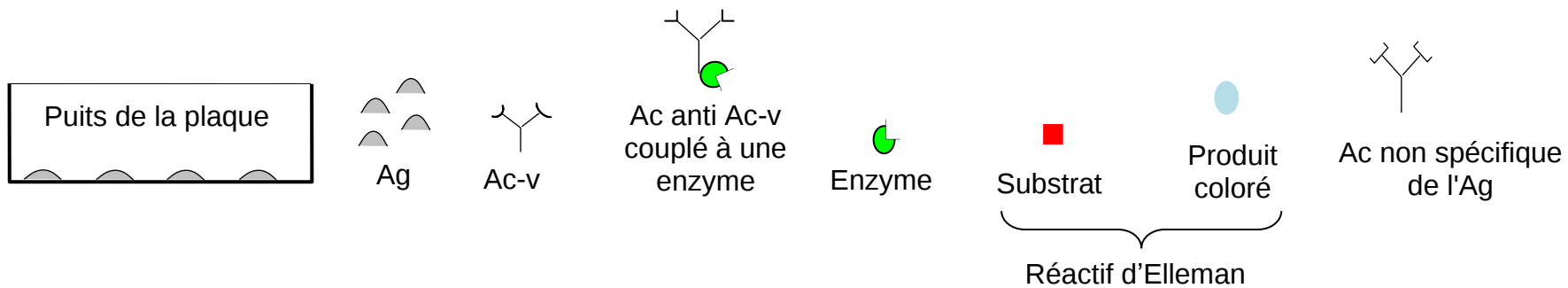
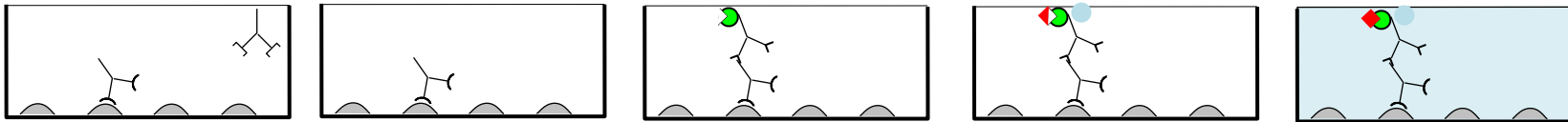
Témoin



Très séropositif



Peu séropositif



Bilan : affirmations relevées sur un forum de discussion.

**Si vous ne touchez pas
la personne malade vous
n'attraperez pas la
maladie.**

**La
vaccination fait
disparaître des
maladies
dangereuses.**

**Il vaut mieux attendre
de voir si l'épidémie est
importante avant de se
faire vacciner.**

**Le vaccin : sait on
vraiment comment
ça marche...?**

**Le vaccin est
dangereux à cause
de tout ce que l'on
ajoute dedans !**

**JE ME SUIS FAIT
VACCINER L'AN PASSE
DONC JE SUIS VACCINE
POUR TOUJOURS.**

**Un nouveau vaccin
contre la grippe tous les
ans : c'est une histoire de
marketing !**

**Y a plein de
vaccins inutiles
pour des maladies
pas graves !**

**JE N'AI PAS
BESOIN DE ME FAIRE
VACCINER PARCE QUE
JE NE SUIS JAMAIS
MALADE.**