

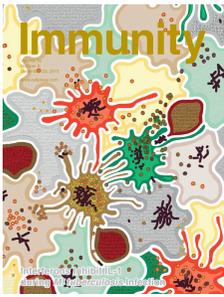
Nathalie DAVOUST-NATAF

Nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr

# Immunité vaccination

## **IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE (1/2)**

*Plan Académique de Formation, 14 Mars 2013*



# PLAN DE LA CONFERENCE

## Partie I. Définitions, cellules et organes de l'immunité

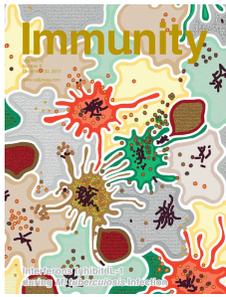
---

### I- Définitions

- I-1. Le système immunitaire.
- I-2. Les organes lymphoïdes.
- I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire.

### II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

- II-1. L'hématopoïèse.
- II-2. Les granulocytes : polymorphonucléaires (PMN).
- II-3. Les cellules présentatrices d'antigène et les lymphocytes.
- II-4. Un exemple d'OLS : le ganglion lymphatique.



# PLAN DE LA CONFERENCE

## Partie II. La réponse inflammatoire

---

### I- Définitions

I-1. Le quadrilatère de Celse.

I-2. Les quatre grandes étapes de la réaction.

### II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

II-1. Déclenchement : rôle des PRR.

II-2. Les médiateur de l'inflammation.

II-3. Les évènements vasculaires : recrutement des cellules circulantes.

# I- Définitions

## I-1. Le système immunitaire.

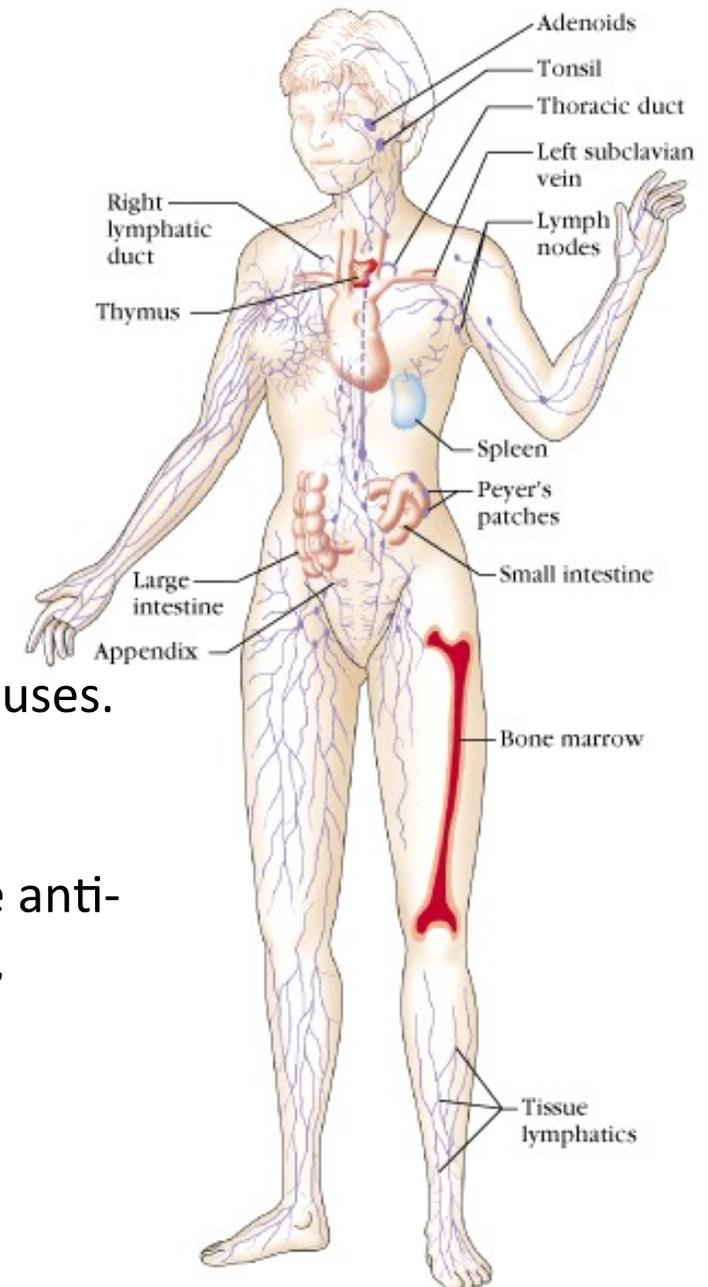
Ensemble des cellules, des tissus et des molécules responsables de l'immunité.

*im* : particule latine marquant la négation

*munus* : charge, impôt

**Immunité** : capacité à résister aux maladies infectieuses.

Autres fonctions : réponse contre le soi altéré, lutte anti-tumorale et le non soi (greffes, thérapie génique...), réparation tissulaire.



# I- Définitions

## I-2. Les organes lymphoïdes.

### Organes lymphoïdes primaires

(centraux) :

thymus et moelle osseuse

*Maturation des lymphocytes*

### Organes lymphoïdes secondaires

(périphériques) :

ganglions, rate, MALT, amygdale, végétations, adénoïdes.

*Activation des lymphocytes*

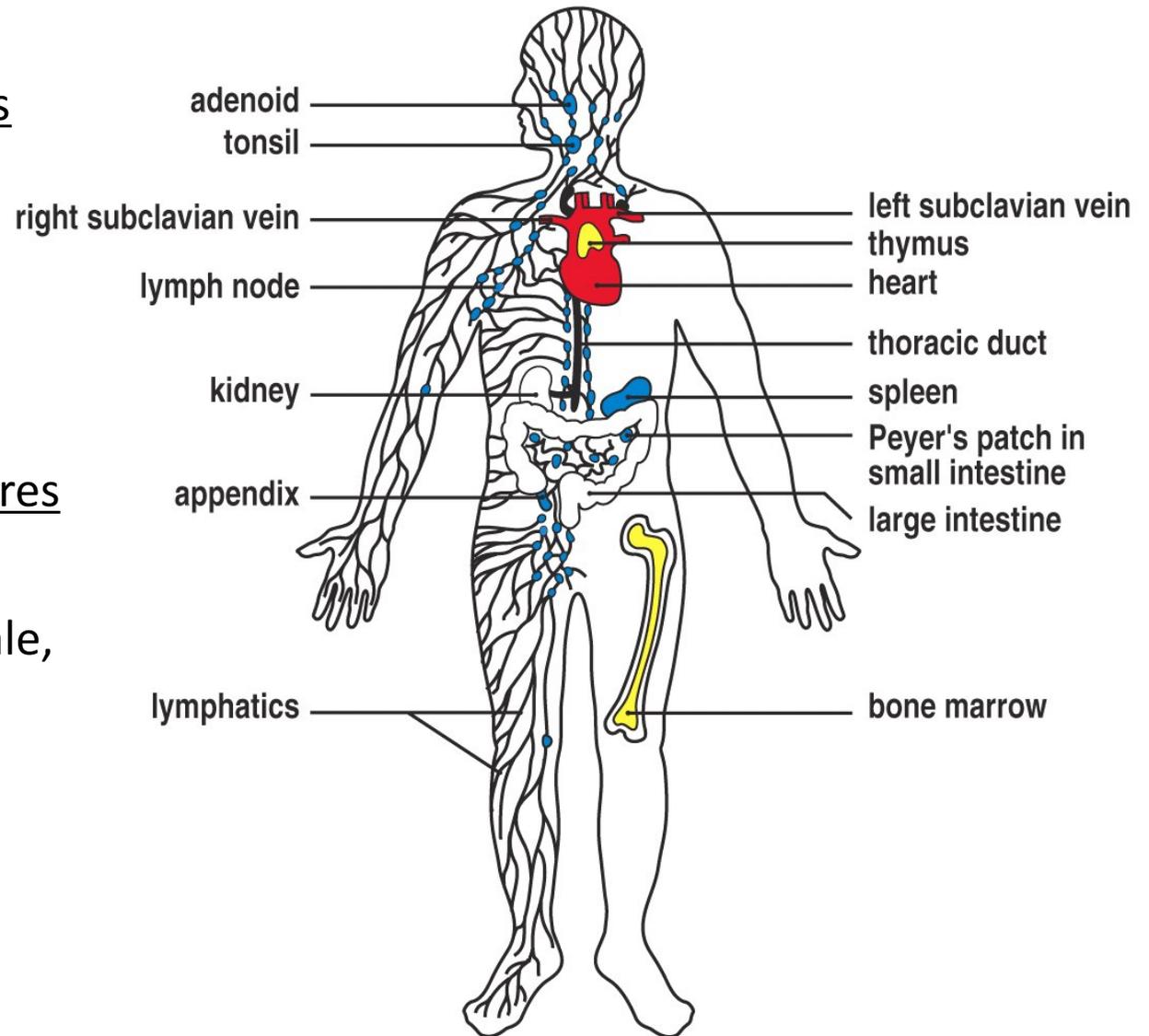


Figure 1-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# I- Définitions

## I-2. Les organes lymphoïdes.

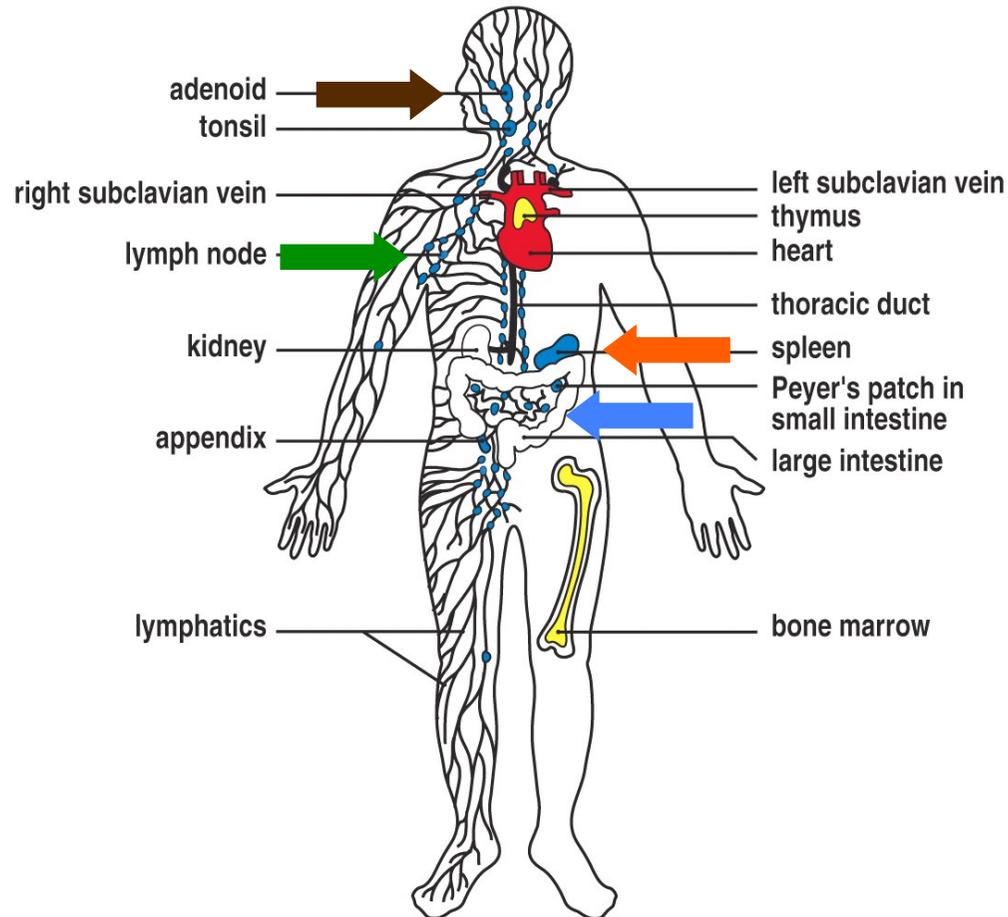


Figure 1-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Ag entre dans les **tissus**.

**INDUCTION RI DANS LES GANGLIONS**

Ag entre via le **sang**.

**RI INDUITE DANS LA RATE**

Ag entre par les **voies digestives**.

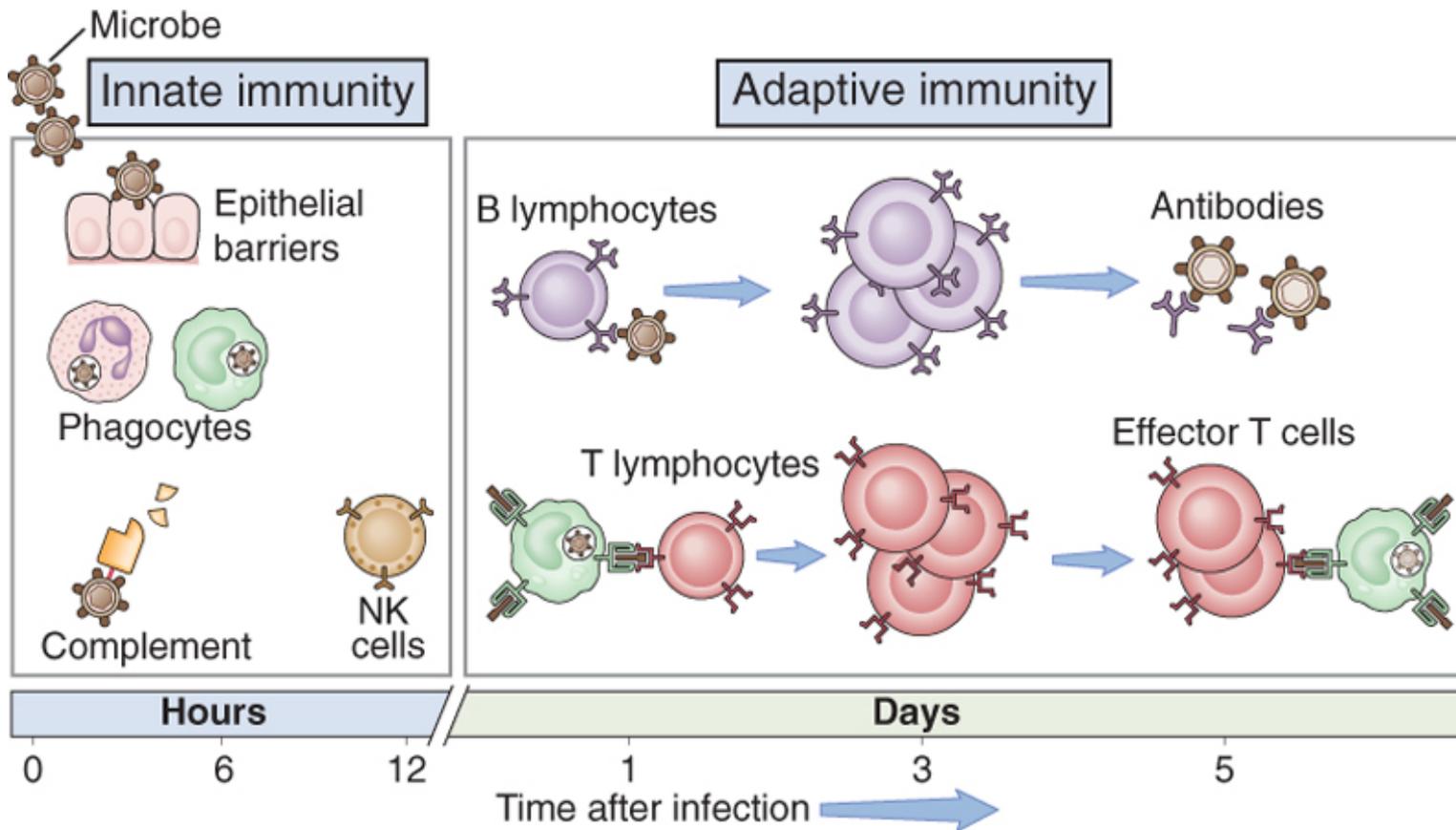
**RI INDUITE DANS LE GALT (MALT)**

Ag entre par les **voies respiratoires**.

**RI INDUITE DANS LE BALT (MALT)**

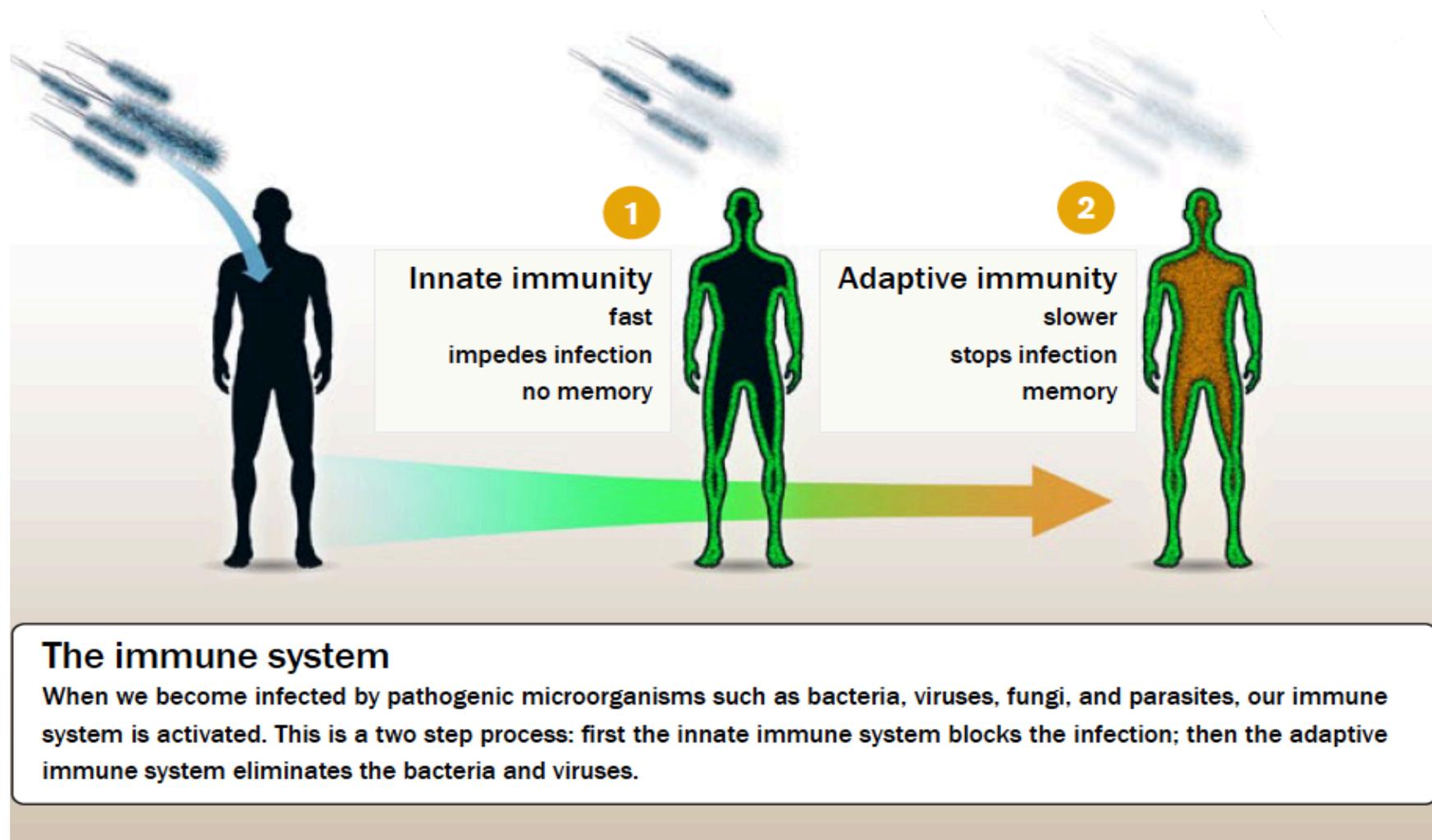
# I- Définitions

## I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire



# I- Définitions

## I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire



# I- Définitions

## I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire

- Immunité Innée Spécificité limitée

Protection naturelle immédiate

- Monocytes – Macrophages
- Granulocytes: Neutrophiles, Eosinophiles, Basophiles
- Cellules Dendritiques
- Mastocytes
- Lymphocytes NK (Natural Killer)
- Facteurs solubles (Complément, IFNs, protéines de phase aiguë)

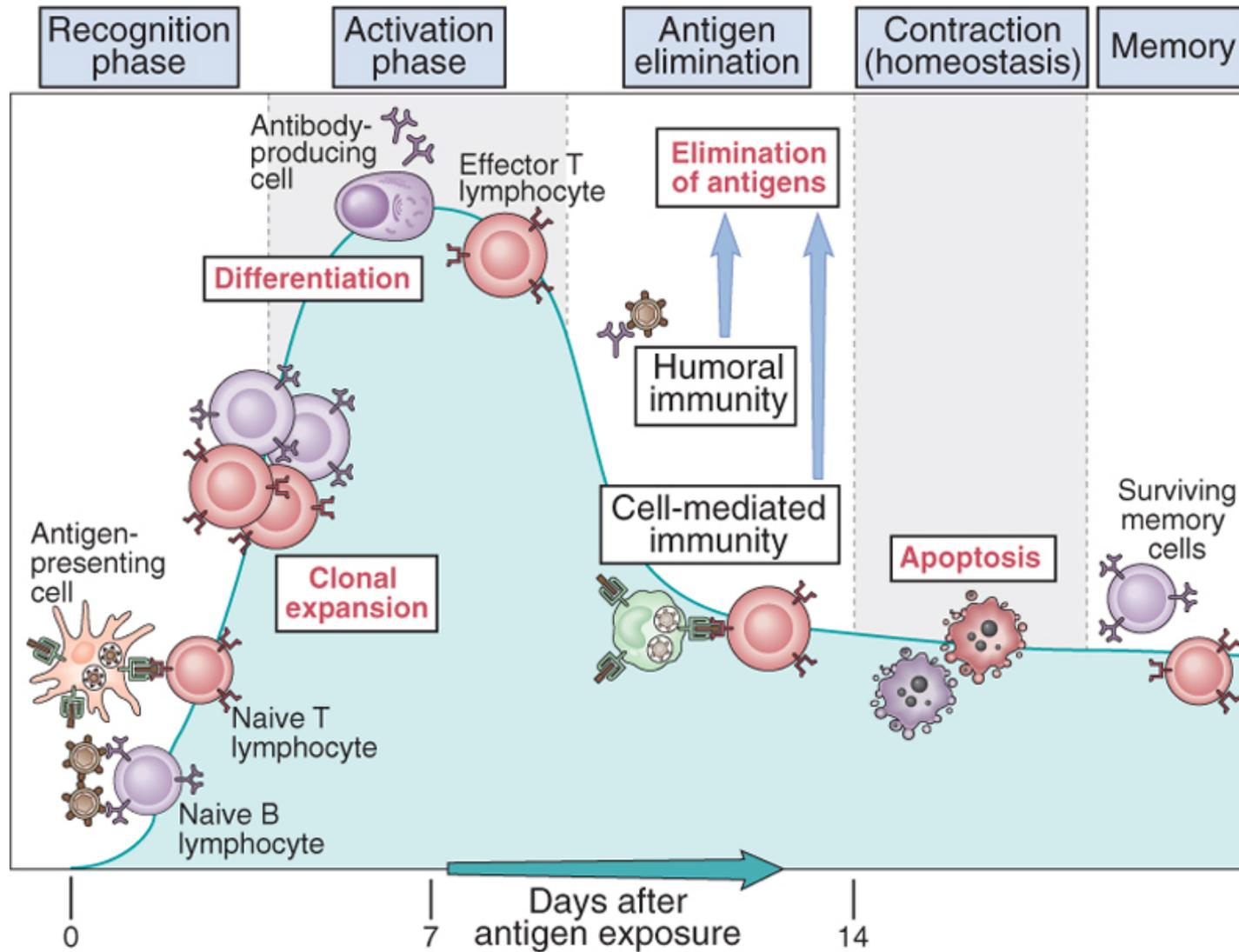
- Immunité Adaptative Très grande spécificité

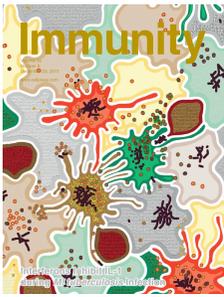
Protection «à vie» (mémoire immunitaire)

- LT : TCR (T cell receptor)
- LB : BCR (B cell receptor)

# I- Définitions

## I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire





# PLAN DE LA CONFERENCE

## Partie I. Définitions, cellules et organes de l'immunité

---

### I- Définitions

- I-1. Le système immunitaire.
- I-2. Les organes lymphoïdes.
- I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire.

### II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

- II-1. L'hématopoïèse.
- II-2. Les granulocytes : polymorphonucléaires (PMN).
- II-3. Les cellules présentatrices d'antigène et les lymphocytes.
- II-4. Un exemple d'OLS : le ganglion lymphatique.

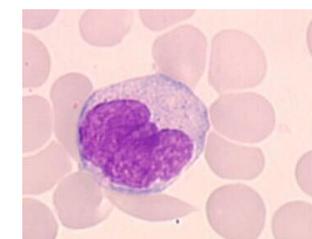
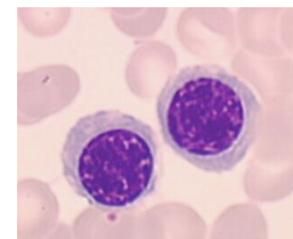
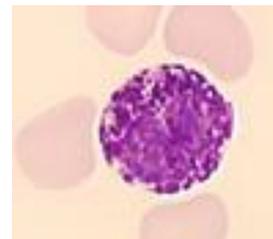
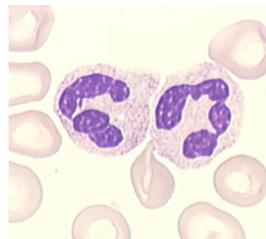
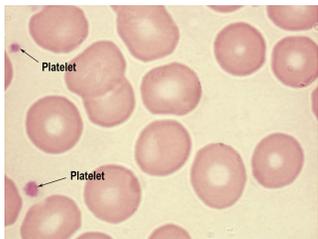
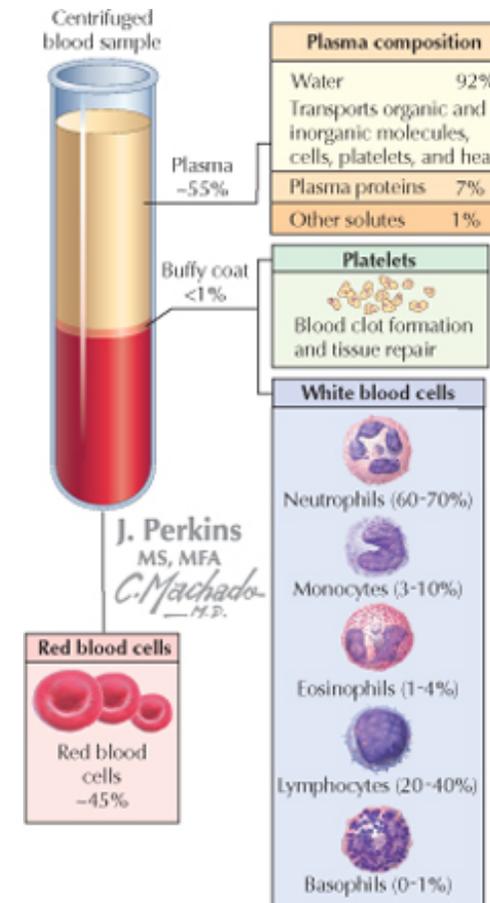
## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-1. L'hématopoïèse.

Le sang est constitué du plasma et des cellules sanguines : hématies et leucocytes.

**TABLE 2-3 NORMAL ADULT BLOOD-CELL COUNTS**

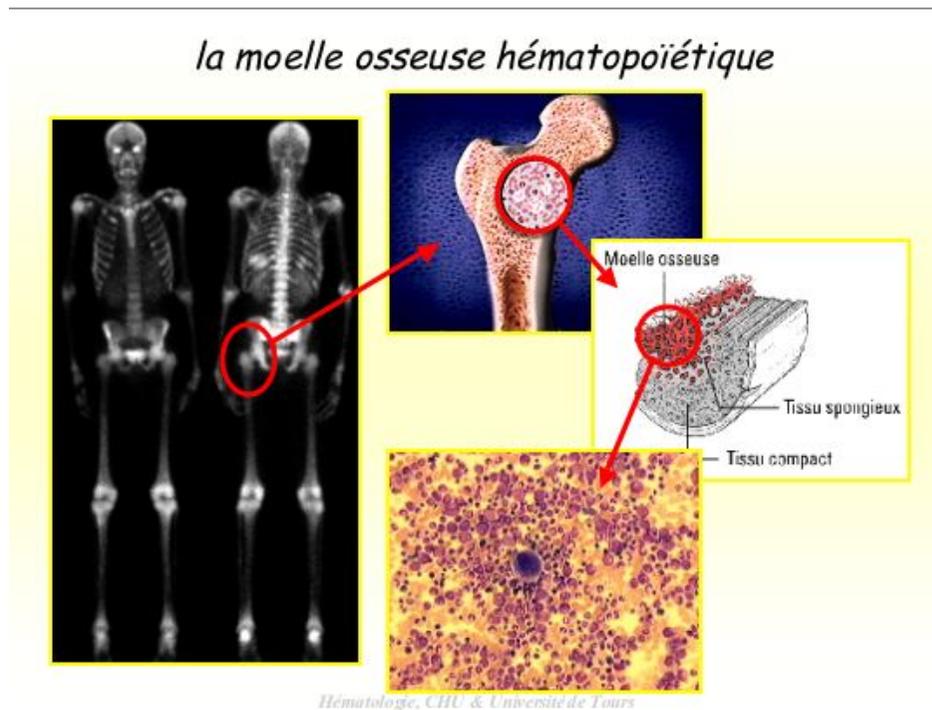
Cell type	Cells/mm <sup>3</sup>	%
Red blood cells	$5.0 \times 10^6$	
Platelets	$2.5 \times 10^5$	
Leukocytes	$7.3 \times 10^3$	
Neutrophil		50-70
Lymphocyte		20-40
Monocyte		1-6
Eosinophil		1-3
Basophil		<1



## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

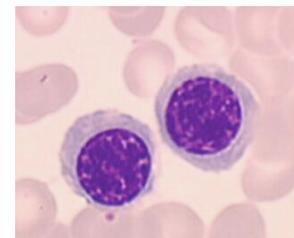
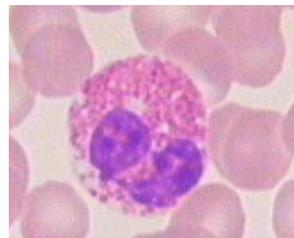
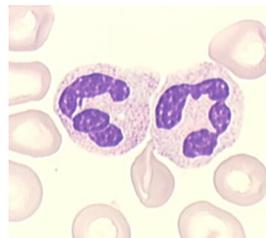
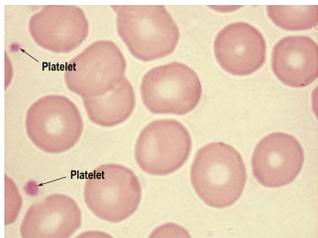
### II-1. L'hématopoïèse.

Toutes les cellules immunitaires dérivent des cellules souches hématopoïétiques (CSH) de la moelle osseuse.



Les caractéristiques des CSH :

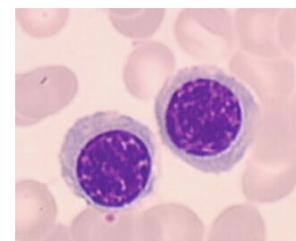
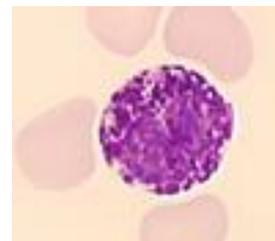
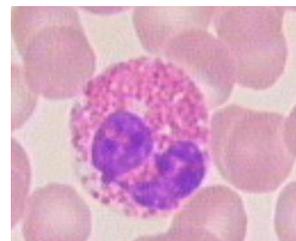
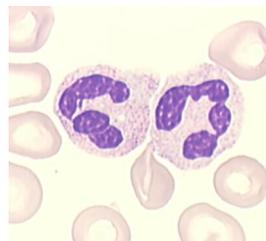
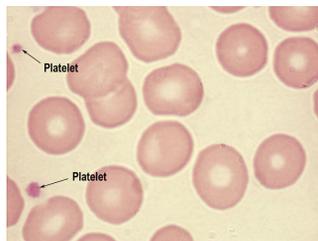
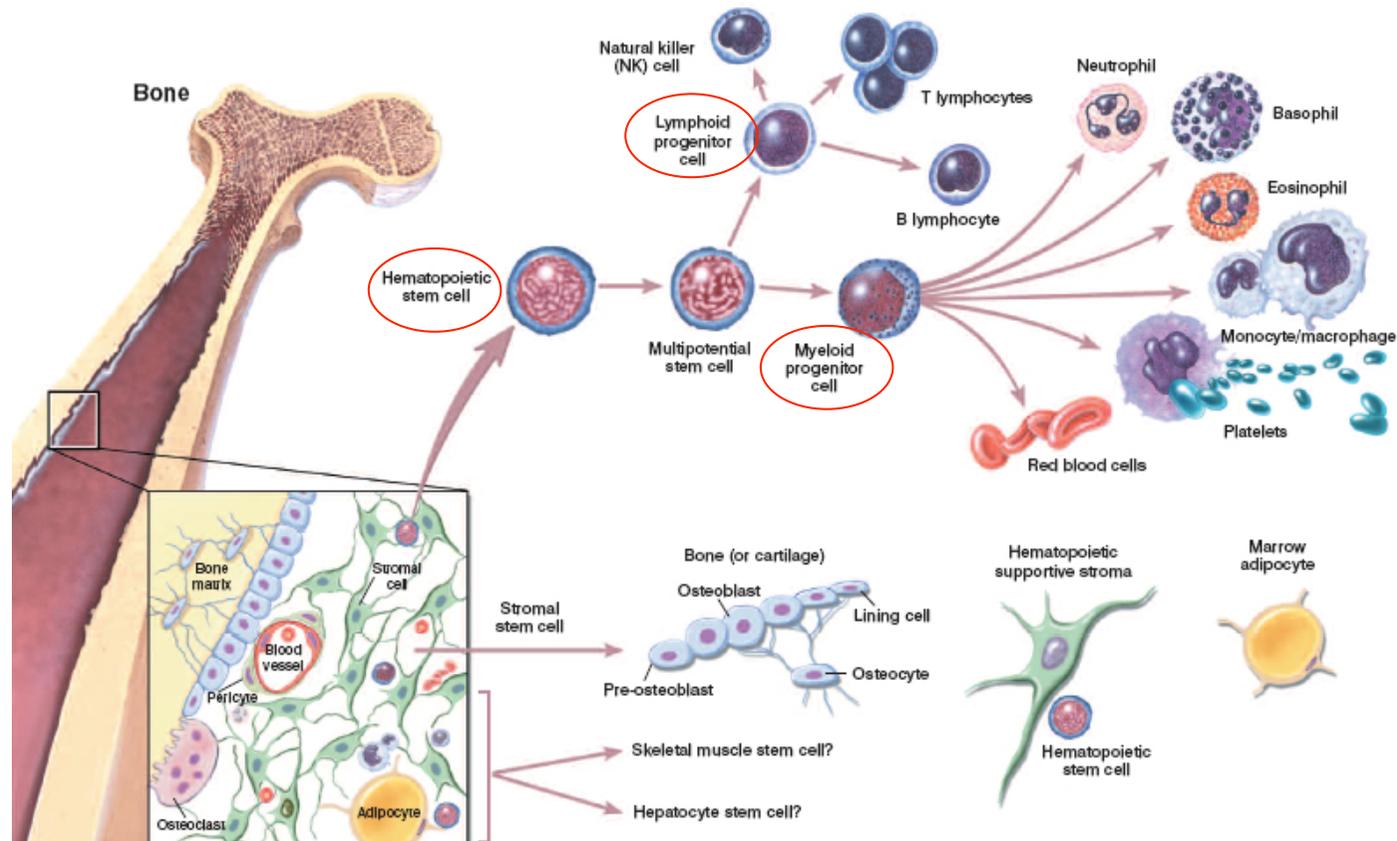
- auto-renouvellement
- pluripotentes.



# I- Cellules immunes

## II-1. L'hématopoïèse.

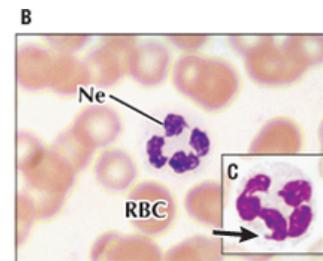
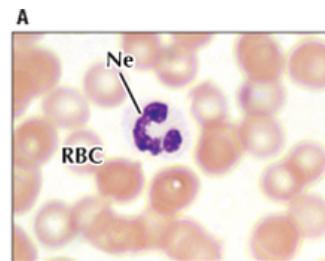
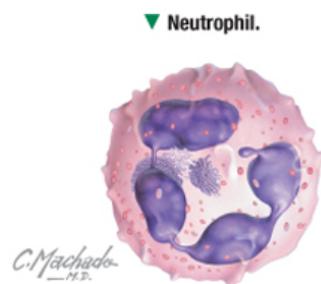
L'hématopoïèse a lieu dans des niches déterminées par un environnement cellulaire et moléculaire spécifique au niveau de la pulpe rouge de la moelle osseuse.



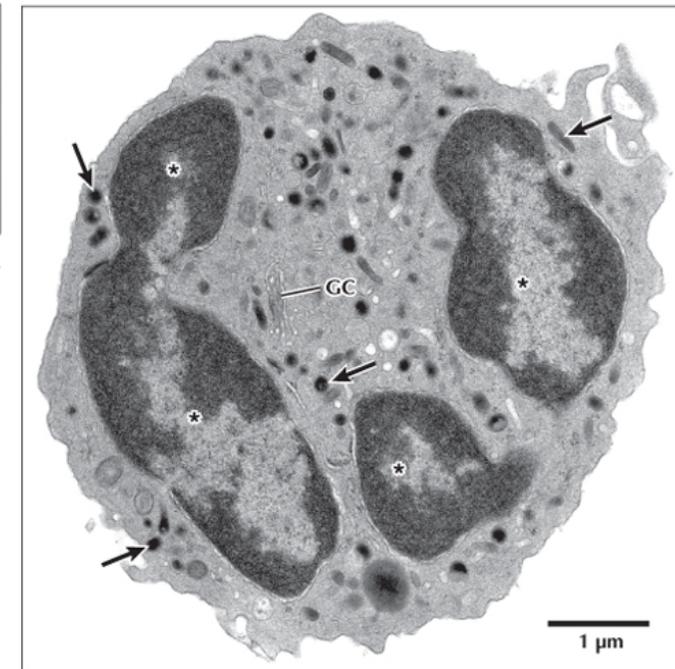
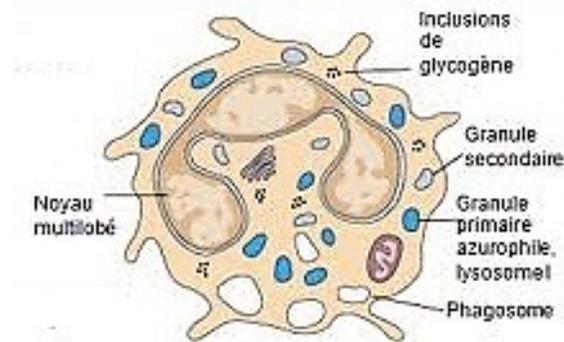
## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-2. Les granulocytes : polymorphonucléaires (PMN)

**LES NEUTROPHILES** sont des cellules circulantes (60% des leucocytes). Leur noyau est polylobé et leur cytoplasme renferme des granules contenant des enzymes lytiques et des substances bactéricides. Ce sont des phagocytes, ils sont recrutés très rapidement dans les tissus et sont des marqueurs précoces de l'inflammation.



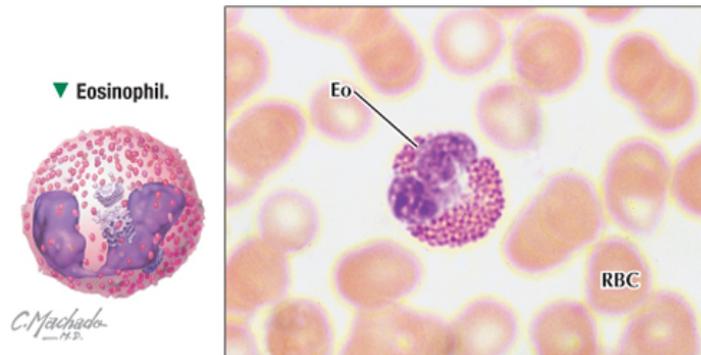
▲ Life of neutrophils in blood smears. The neutrophil is a phagocyte that is recruited to sites of inflammation.



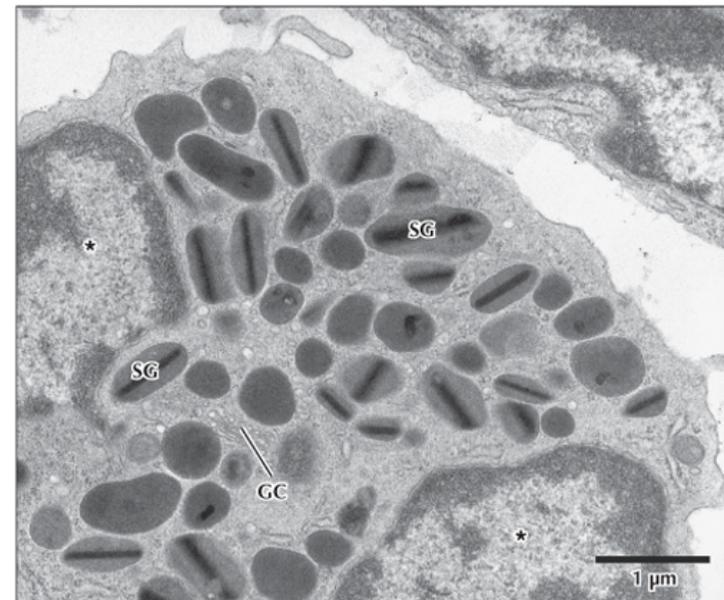
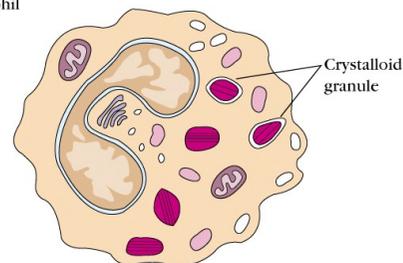
## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-2. Les granulocytes : polymorphonucléaires (PMN)

**LES ÉOSINOPHILES** sont des cellules circulantes (1 à 3% des leucocytes). Leur noyau est bilobé et leur cytoplasme renferme des granules contenant des enzymes lytiques et des substances toxiques envers les parasites. Après activation, les éosinophiles sécrètent des médiateurs chimiques de l'inflammation. Ils jouent un rôle important dans l'allergie.



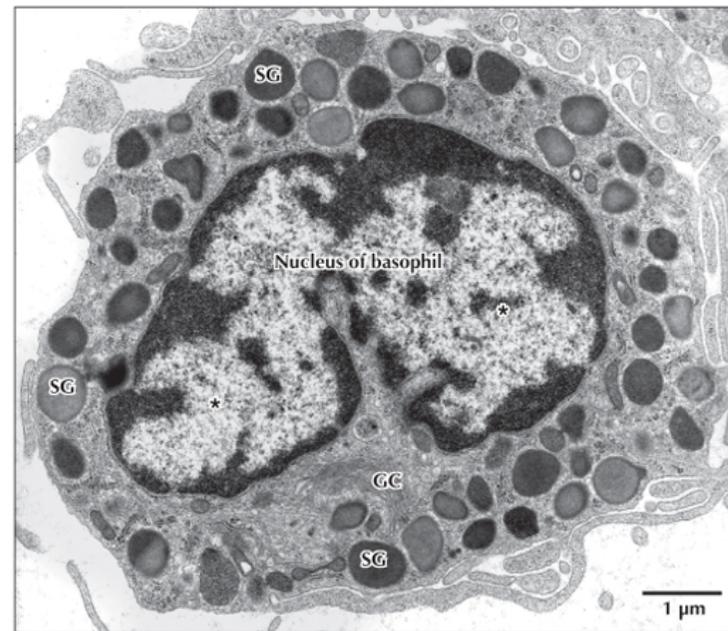
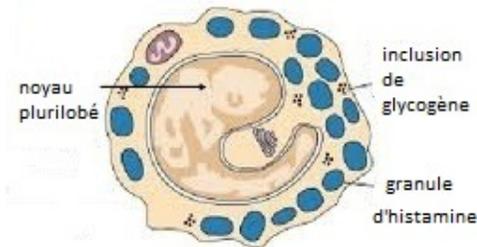
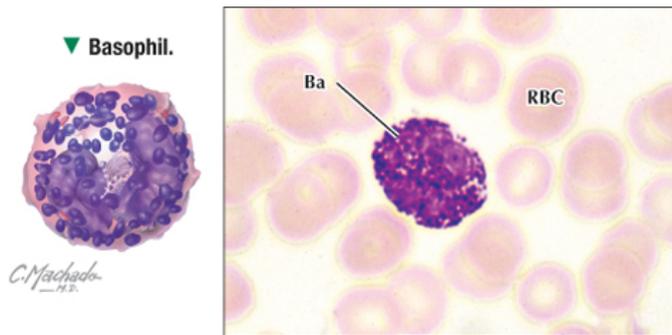
(b) Eosinophil



## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-2. Les granulocytes : polymorphonucléaires (PMN)

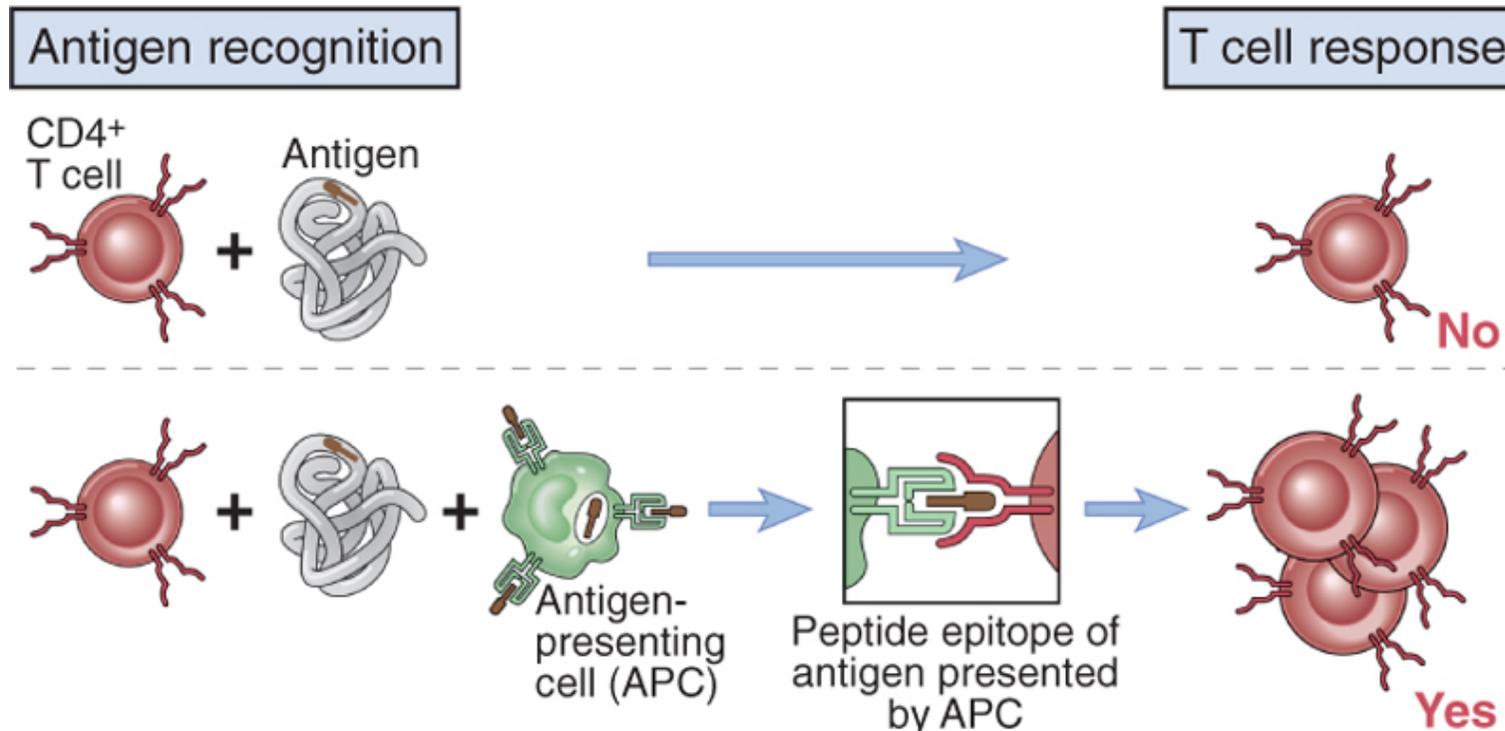
**LES BASOPHILES** sont des cellules circulantes (<1% des leucocytes). Leurs granules contiennent de l'histamine et des substances toxiques envers les parasites. Comme les éosinophiles, ils jouent un rôle important au cours de la réponse allergique. *Les mastocytes résidents dans les tissus ont beaucoup de caractéristiques fonctionnelles en commun avec les basophiles.*



## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

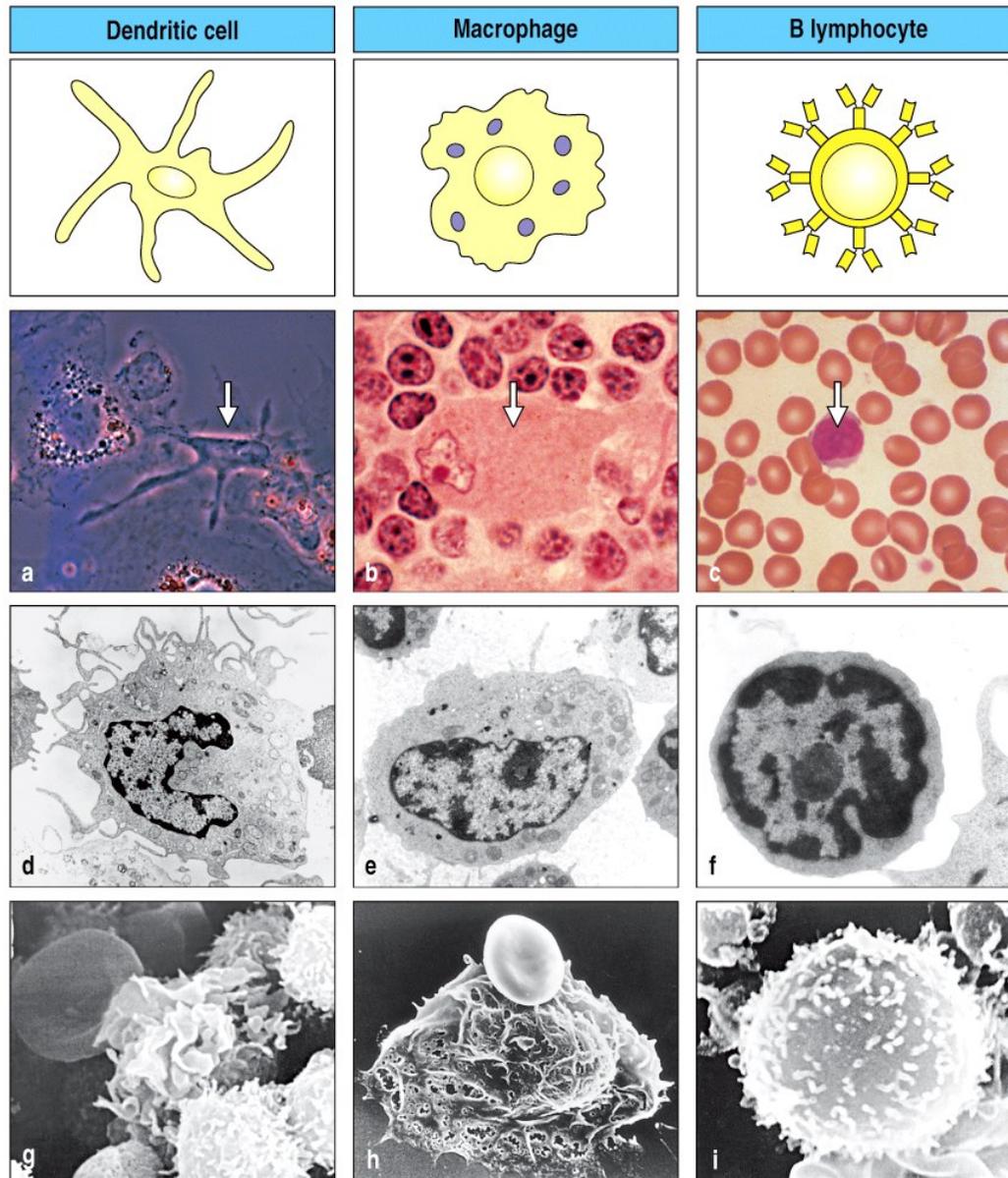
### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes

Les cellules T reconnaissent des **fragments peptidiques** qui ont été apprêtés et liés aux molécules de classe I ou de classe II du **complexe majeur d'histocompatibilité**.



## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes



PHAGOCYTES MONONUCLÉÉS :

- Macrophages
- Cellules dendritiques

& les lymphocytes B

Figure 1-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes

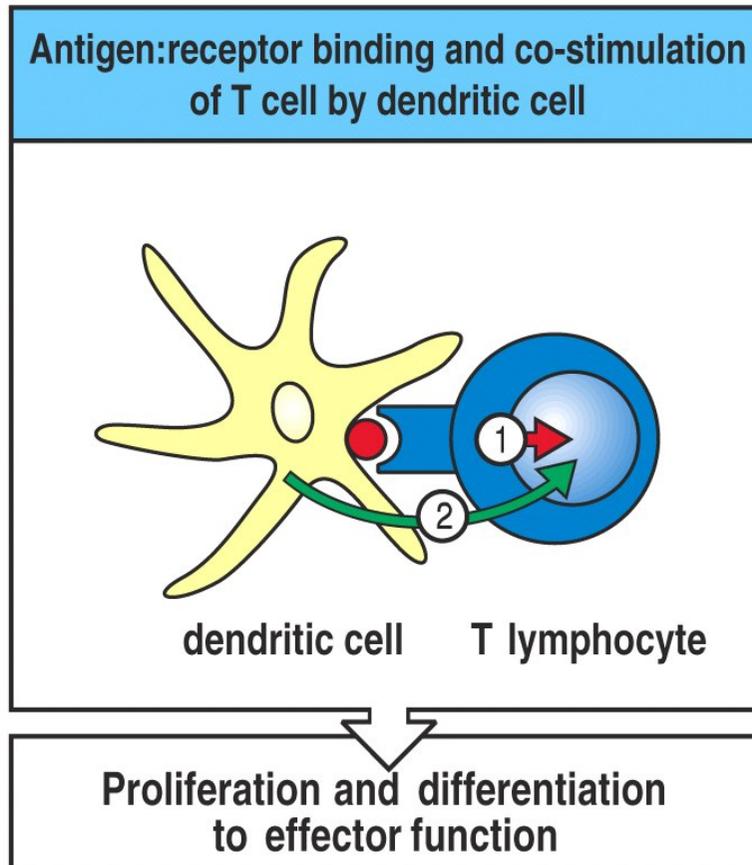


Figure 1-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

1<sup>er</sup> signal :

Ag – TCR

2<sup>ème</sup> signal (co-signal):

CD80 ou CD86 – CD28

**1<sup>er</sup> signal** : Interaction entre les récepteurs T (TCR) et leur antigène spécifique.

**2<sup>ème</sup> signal** : Co-signal délivré par la cellule présentatrice d'antigène au LT, CD80 ou CD86 / CD28. CD80: B7.1 et CD86 : B7.2

## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes

#### Activation (Priming) des lymphocytes T naïfs par les cellules dendritiques

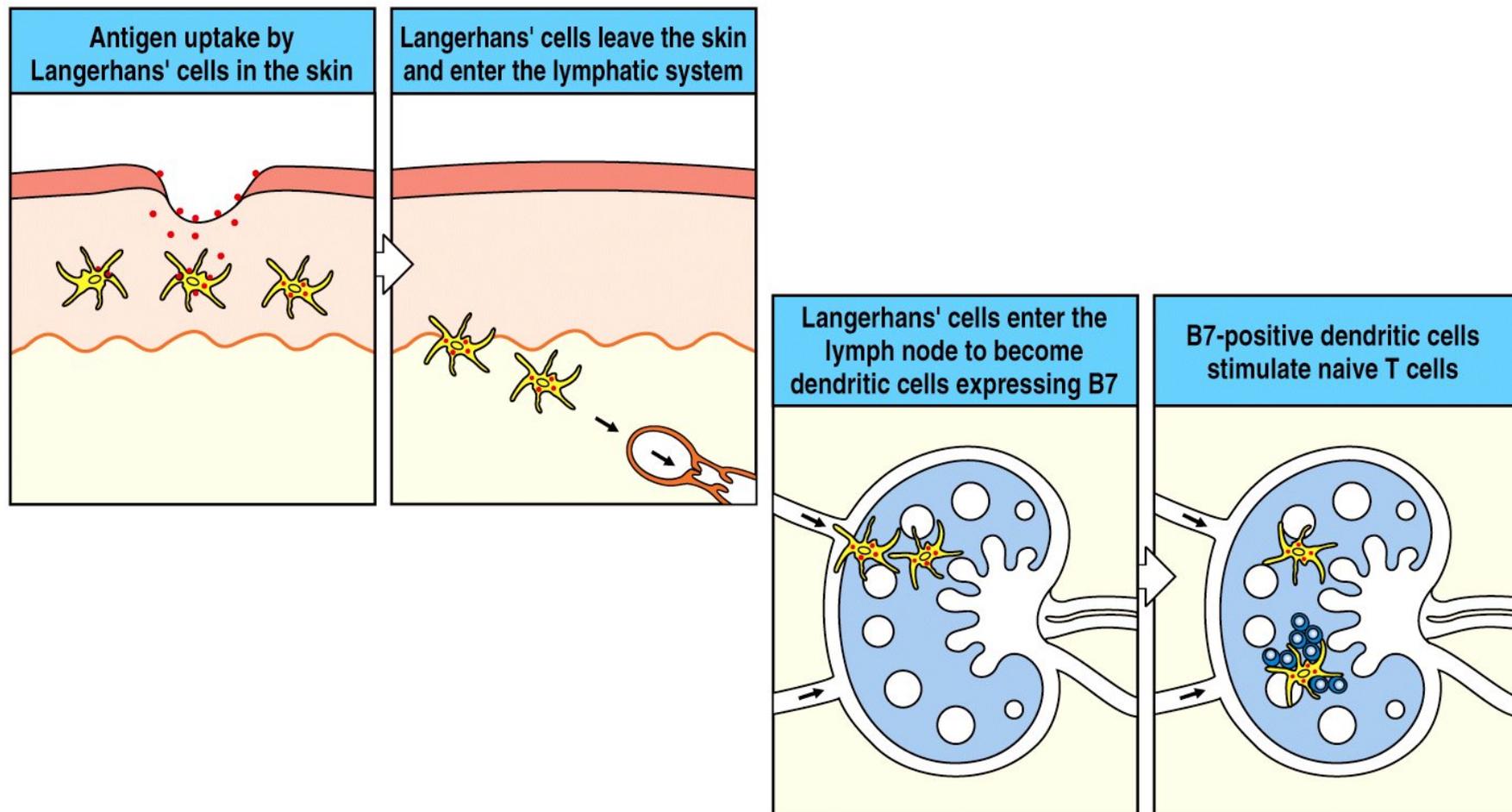
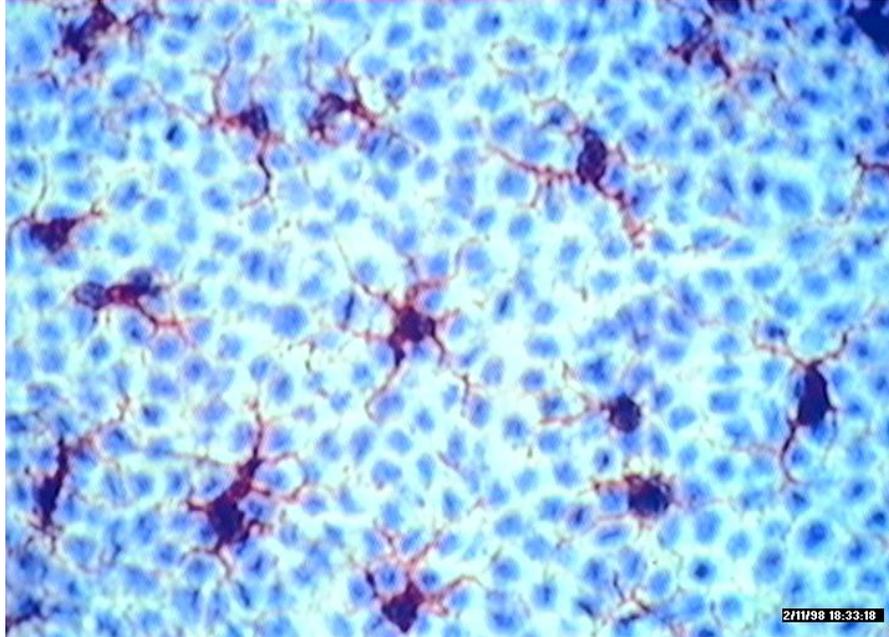


Figure 8-15 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes



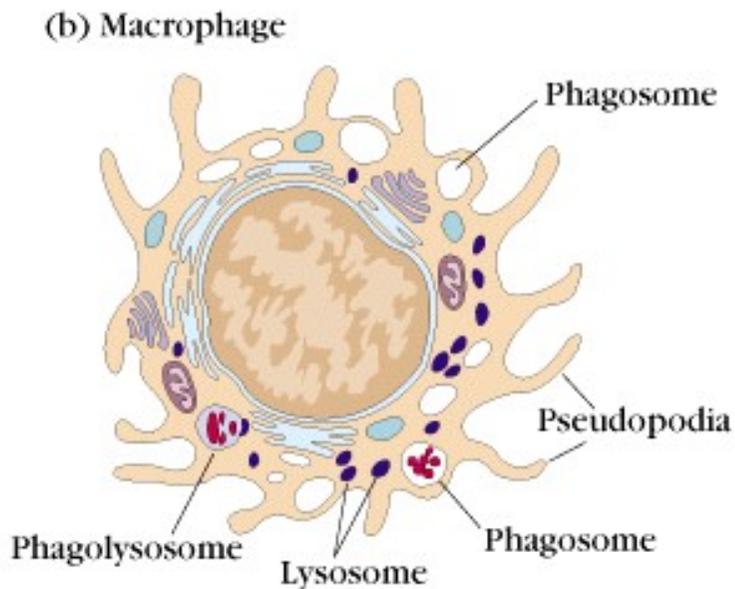
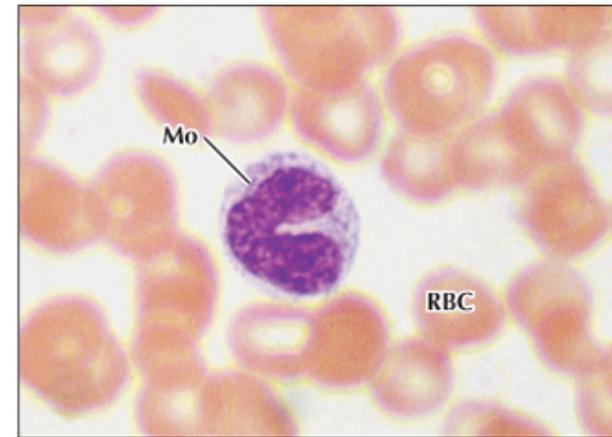
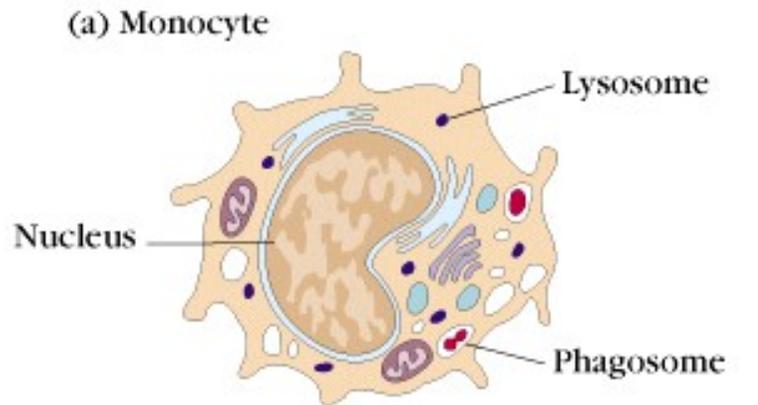
Cellules de Langerhans dans la peau



## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes

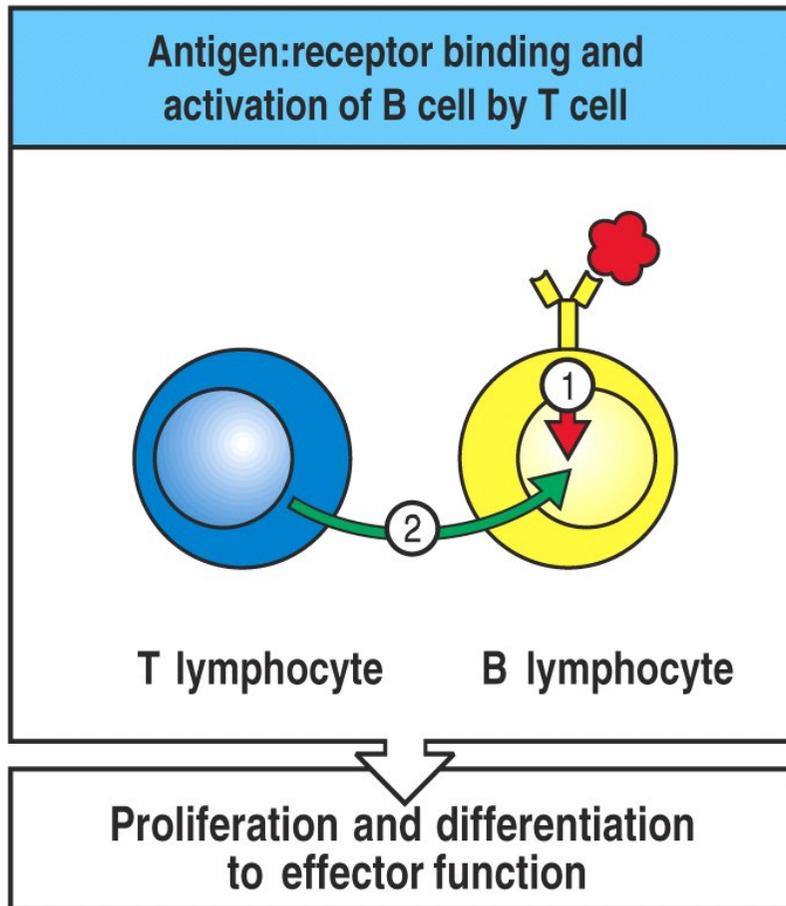
#### Les monocytes (circulants) et les macrophages (résidents)



Ce sont des PHAGOCYTES, cellules douées d'une forte capacité à internaliser et dégrader les pathogènes ou les antigènes particuliers.

## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes



1<sup>er</sup> signal :

Ag – BCR

*Présentation au LT*

*CMH-peptide - TCR*

2<sup>ème</sup> signal :

CD40L – CD40

**1<sup>er</sup> signal** : Interaction entre les récepteurs B (BCR) et leur antigène spécifique.

**2<sup>ème</sup> signal** : Co-signal délivré par la cellule T activée au LB CD40L / CD40.

## II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

### II-3. Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes

#### LES LYMPHOCYTES T (T : Thymus, CD3<sup>+</sup>)

Récepteur antigénique : TCR

Deux sous-populations majeures : LT-CD4<sup>+</sup> (T helper) et les LT-CD8<sup>+</sup> (T cytotoxiques)

Autres populations : Les NKT, les LT $\gamma\delta$  des muqueuses, les LT régulateurs ....

Reconnaissent l'antigène lorsqu'il est associé à des molécules de CMH.

#### LES LYMPHOCYTES B (B : Bourse de Fabricius, Bone marrow)

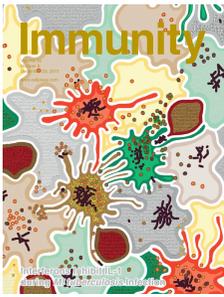
Récepteur antigénique : BCR (Immunoglobuline membranaire)

Reconnaît l'antigène sous sa forme native.

#### LES NATURAL KILLER (NK)

Pas de récepteur spécifique

Expriment CD16 (Fc $\gamma$ RIII)



# PLAN DE LA CONFERENCE

## Partie I. Définitions, cellules et organes de l'immunité

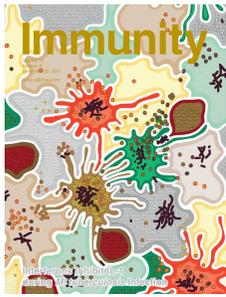
---

### I- Définitions

- I-1. Le système immunitaire.
- I-2. Les organes lymphoïdes.
- I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire.

### II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

- II-1. L'hématopoïèse.
- II-2. Les granulocytes : polymorphonucléaires (PMN).
- II-3. Les cellules présentatrices d'antigène et les lymphocytes.
- II-4. Un exemple d'OLS : le ganglion lymphatique.



# PLAN DE LA CONFERENCE

## Partie II. La réponse inflammatoire

---

### I- Définitions

I-1. Le quadrilatère de Celse.

I-2. Les quatre grandes étapes de la réaction.

### II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

II-1. Déclenchement : rôle des PRR.

II-2. Les médiateur de l'inflammation.

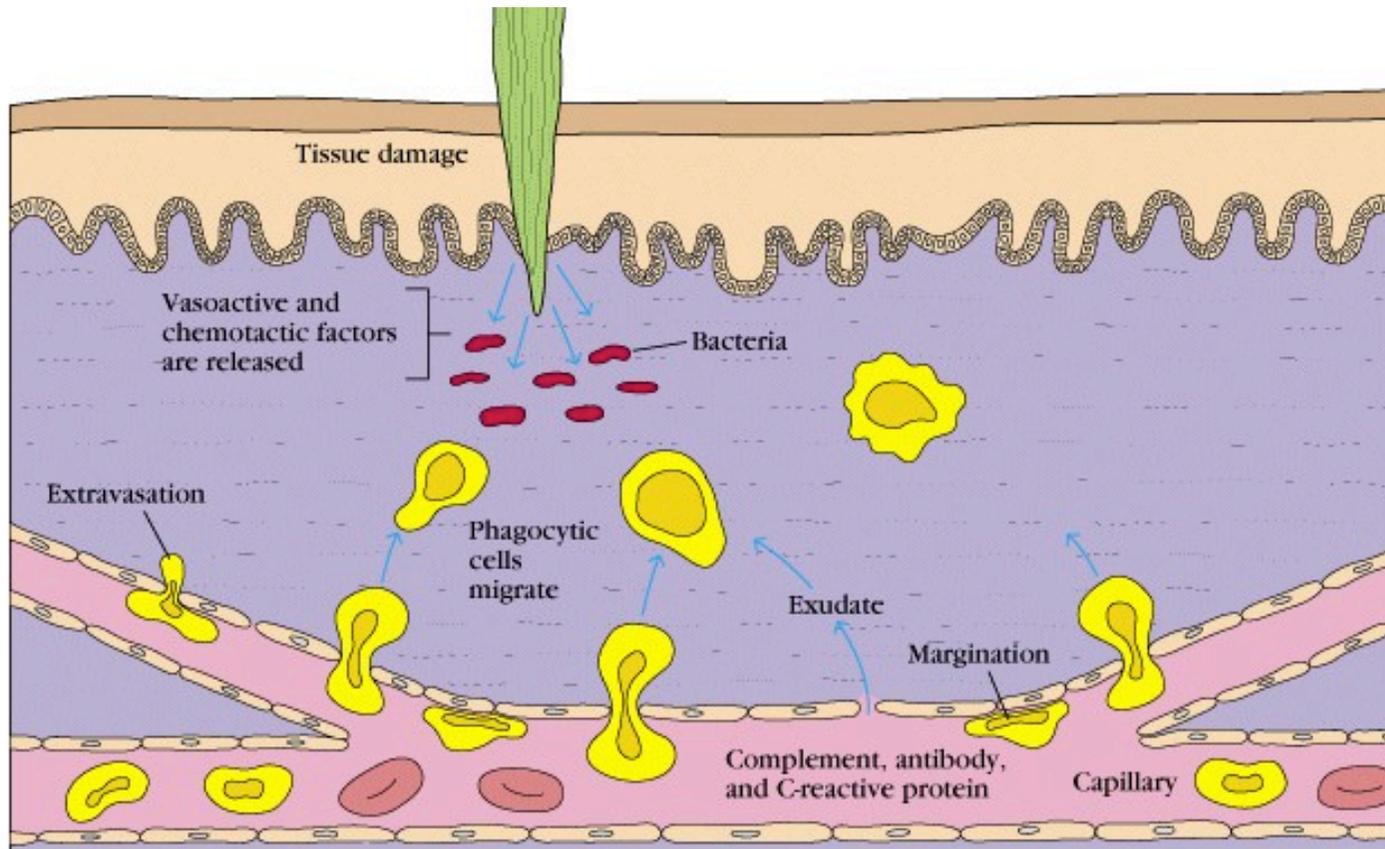
II-3. Les évènements vasculaires : recrutement des cellules circulantes.

# I- Définition

## I-1. Le quadrilatère de Celse

**Tumor** (oedeme), **Rubor** (rougeur), **Calor** (chaleur) et **Dolor** (douleur).

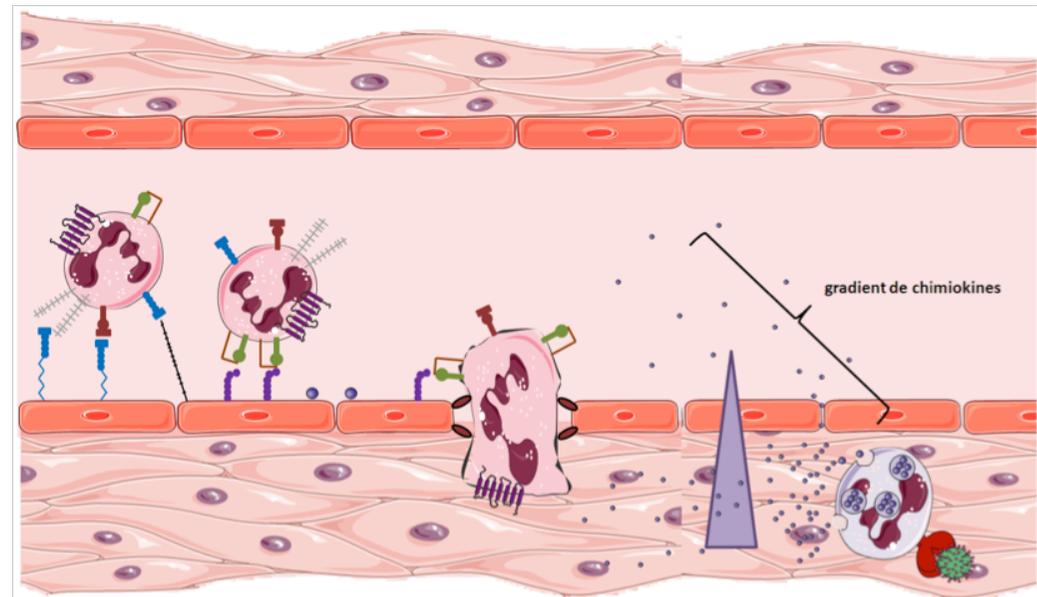
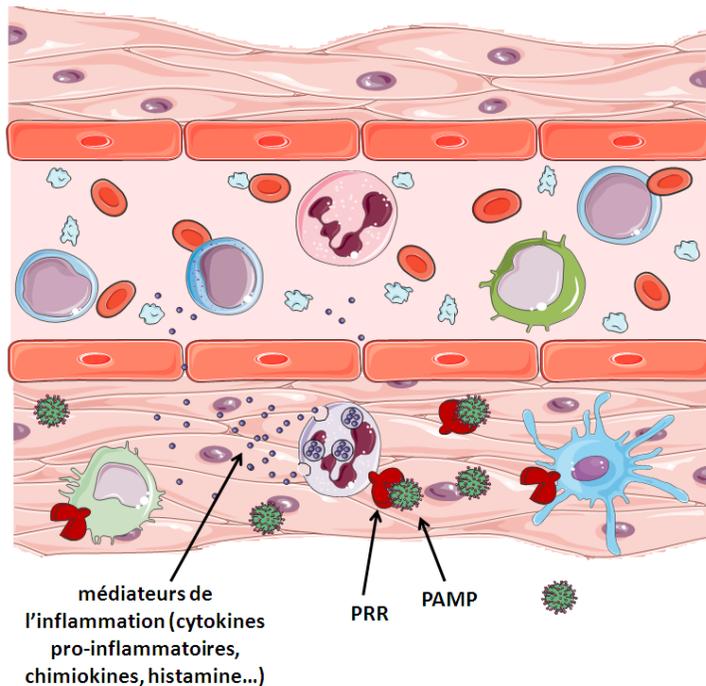
- Dilatation des vaisseaux
- Recrutement de leucocytes circulants vers les tissus
- Accumulation locale de plasma.



# I- Définition

## I-1. Les quatre grandes étapes de la réaction inflammatoire

- **Déclenchement** : reconnaissance de signaux de danger, synthèse de médiateurs chimiques par les cellules résidentes
- **Phase vasculaire** : recrutement des leucocytes circulants
- **Phase effectrice** : phagocytose des pathogènes, activation de la réponse adaptative.
- **Réparation du tissu lésé**



## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

### II-1. Déclenchement : rôle des PRR.

**PRR :** *Pathogen Recognition Receptor*

Reconnaissent les PAMPs

**PAMP :** *Pathogen Associated Molecular Pattern*

Motifs conservés partagés par plusieurs classes de pathogènes

Nécessaires à des fonctions biologiques essentielles

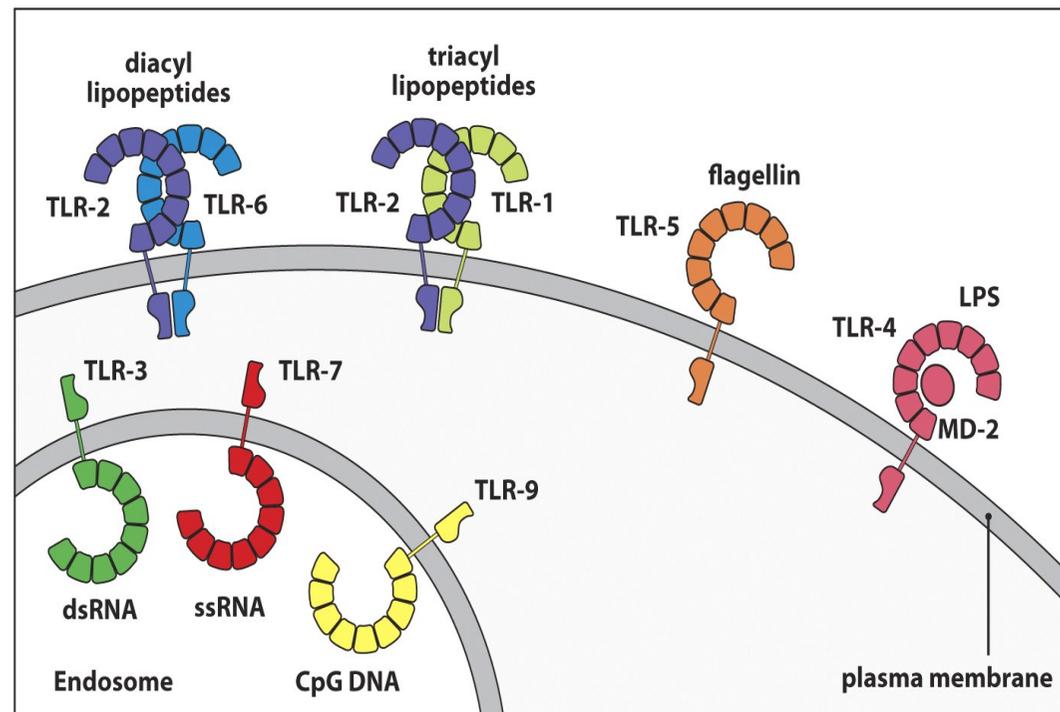
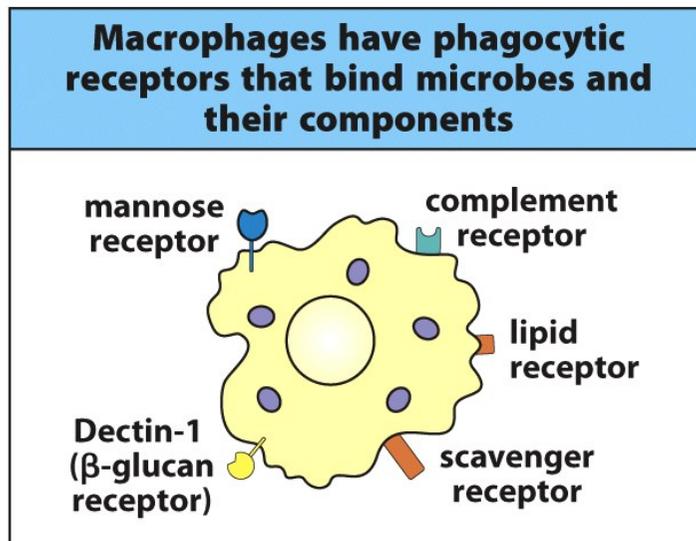


Figure 3.10 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

### II-1. Déclenchement : rôle des PRR.

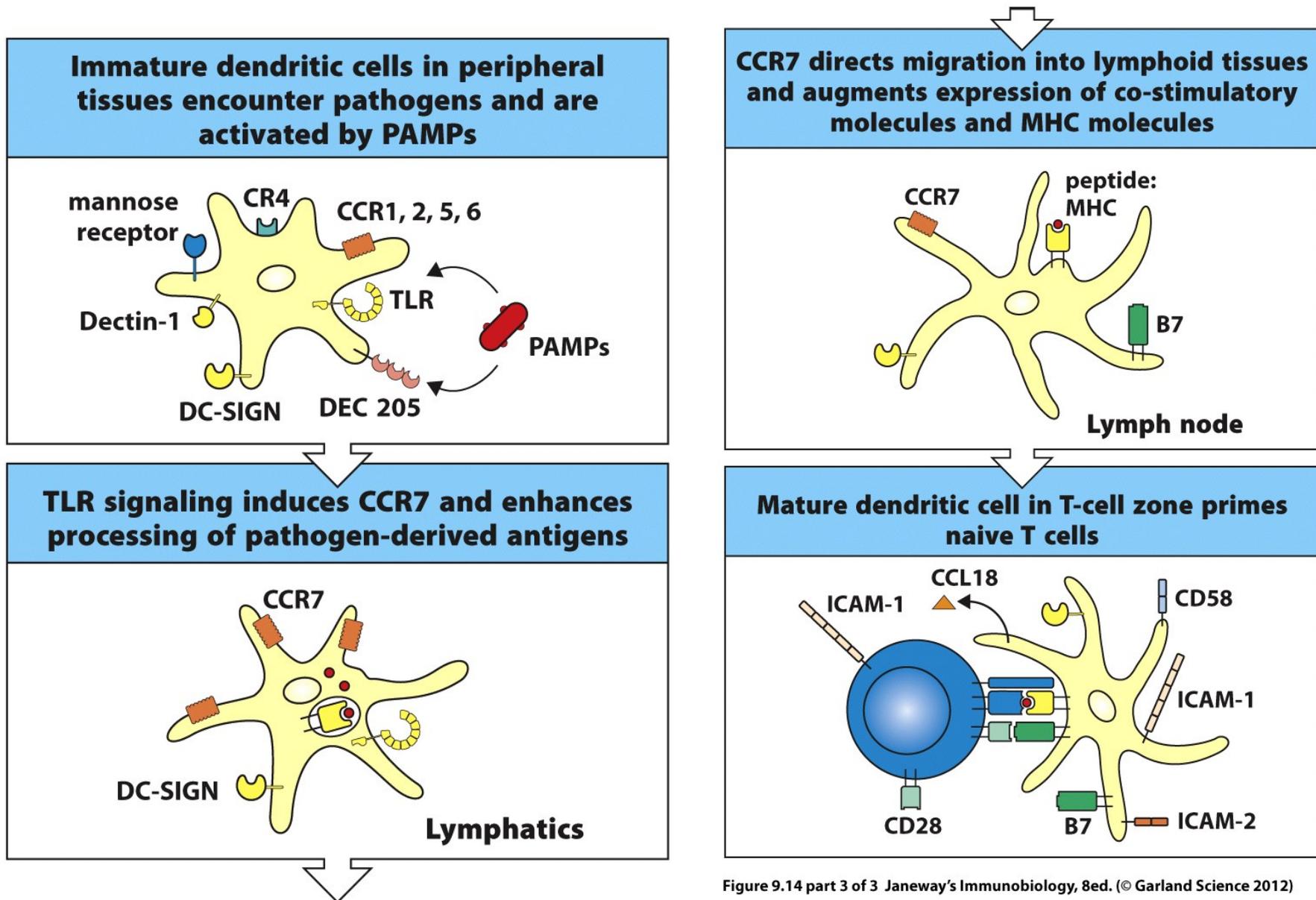


Figure 9.14 part 1 of 3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Figure 9.14 part 3 of 3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

### II-2. Les médiateurs de l'inflammation

#### **L'histamine**

*L'histamine augmente la perméabilité vasculaire et permet la contraction des muscles lisses localement.*

#### **Cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL1 et IL6)**

*Effets pléiotropes locaux et systémiques.*

#### **Chimiokines**

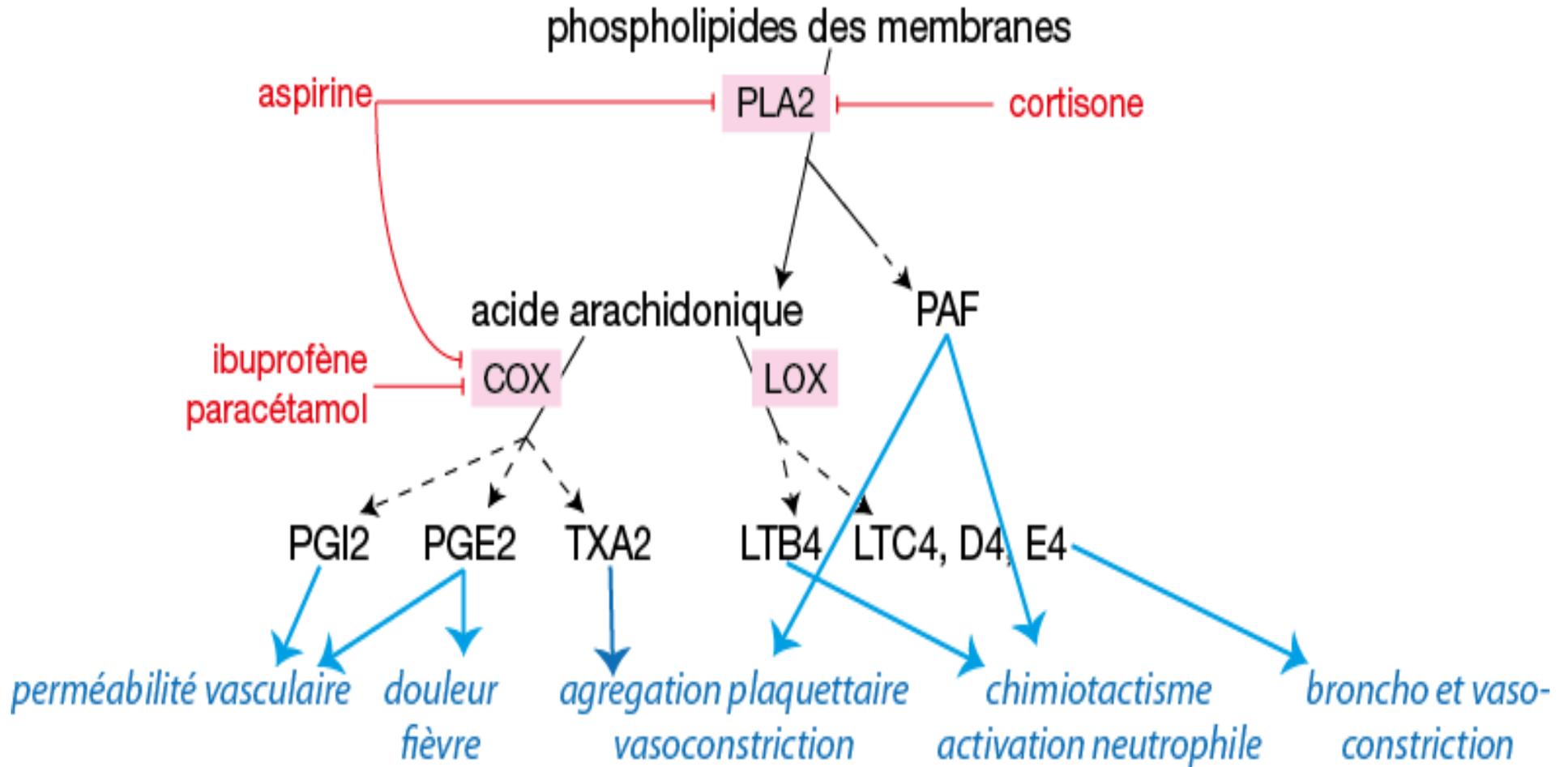
*Les chimiokines sont des cytokines impliquées dans la migration cellulaire.*

#### **Les médiateurs lipidiques de l'inflammation (leucotriènes, prostaglandines)**

*Effets chimiotactiques, composés vasoactifs.*

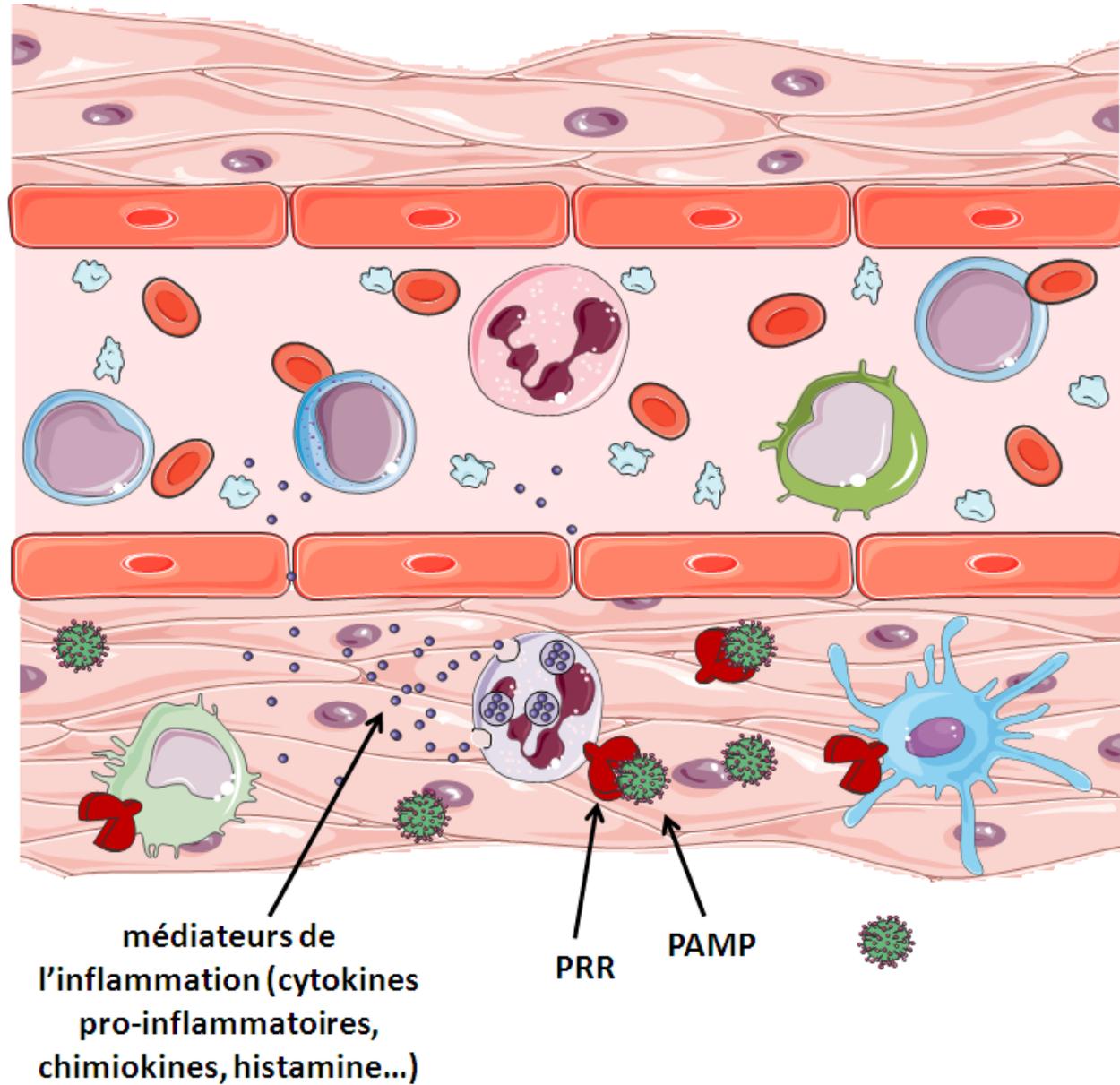
## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

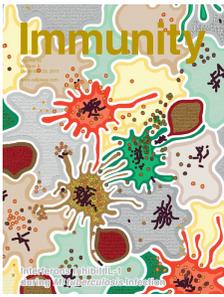
### II-2. Les médiateurs de l'inflammation



## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

### II-2. Les médiateurs de l'inflammation





# PLAN DE LA CONFERENCE

## Partie II. La réponse inflammatoire

---

### I- Définitions

I-1. Le quadrilatère de Celse.

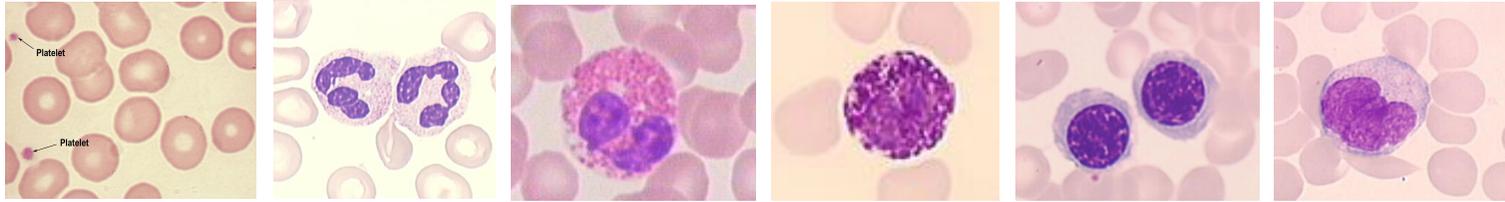
I-2. Les quatre grandes étapes de la réaction.

### II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

II-1. Déclenchement : rôle des PRR.

II-2. Les médiateur de l'inflammation.

II-3. Les évènements vasculaires : recrutement des cellules circulantes.



## BIBLIOGRAPHIE :

Immunologie, Aide mémoire illustré, de boeck, 3<sup>ème</sup> édition

Immunologie, Le cours de Janis Kuby, 6<sup>ème</sup> édition, Dunod 2008

Basic Immunology, Abbas, Lichtman, 3<sup>ème</sup> édition, Elsevier, 2008

*Janeway's Immunobiology, Garland Science, 8<sup>ème</sup> édition 2012*

*Cellular and Molecular Immunology, Abbas , 6<sup>ème</sup> edition, Elsevier, 2007*

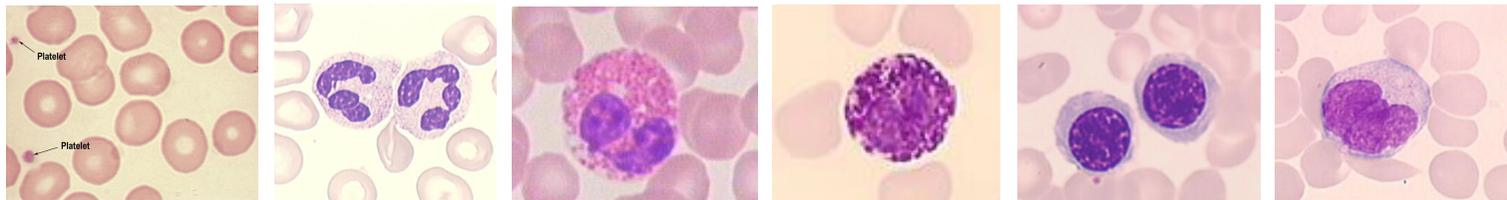
Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather, de boeck, 2008

Netter's essential histology, Elsevier 2007

## CONTACTS :

[Nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr](mailto:Nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr)

[Chloe.journo@ens-lyon.fr](mailto:Chloe.journo@ens-lyon.fr)



# Immunité vaccination

## **IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE (1/2)**

*Plan Académique de Formation, 14 Mars 2013*

*Ressources complémentaires :*

<http://aces.ens-lyon.fr/aces/ressources/immunte-et-vaccination>