

Chloé JOURNO
chloe.journ@ens-lyon.fr

Immunité & vaccination

IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE (2/2)

Plan Académique de Formation, 14 Mars 2013



PLAN DU COURS

De la réponse adaptative à la mémoire immunologique

I- L'activation de la réponse adaptative

I-1. La rencontre des cellules présentatrices de l'antigène et des lymphocytes

I-2. L'activation des lymphocytes T

I-3. L'activation des lymphocytes B

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-1. La cytotoxicité médiée par les lymphocytes T CD8⁺

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

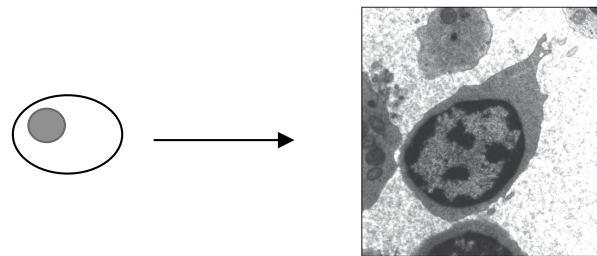
III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

I- L'activation de la réponse adaptative

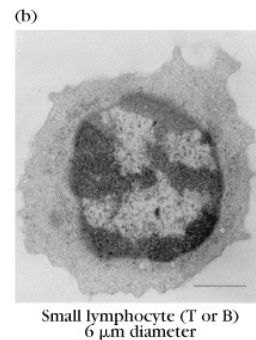
1- Développement, maturation



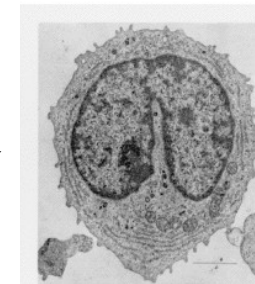
CSH -----> Immature -----> Mature

organes lymphoïdes primaires

2- Activation



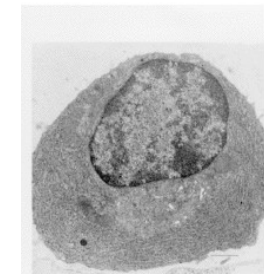
Naïf Mature



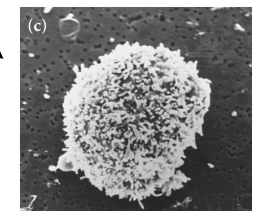
Activé

organes lymphoïdes secondaires

3- Expansion clonale Différenciation



Effecteur



Mémoire

I- L'activation de la réponse adaptative

I-1. La rencontre des cellules présentatrices de l'antigène et des lymphocytes

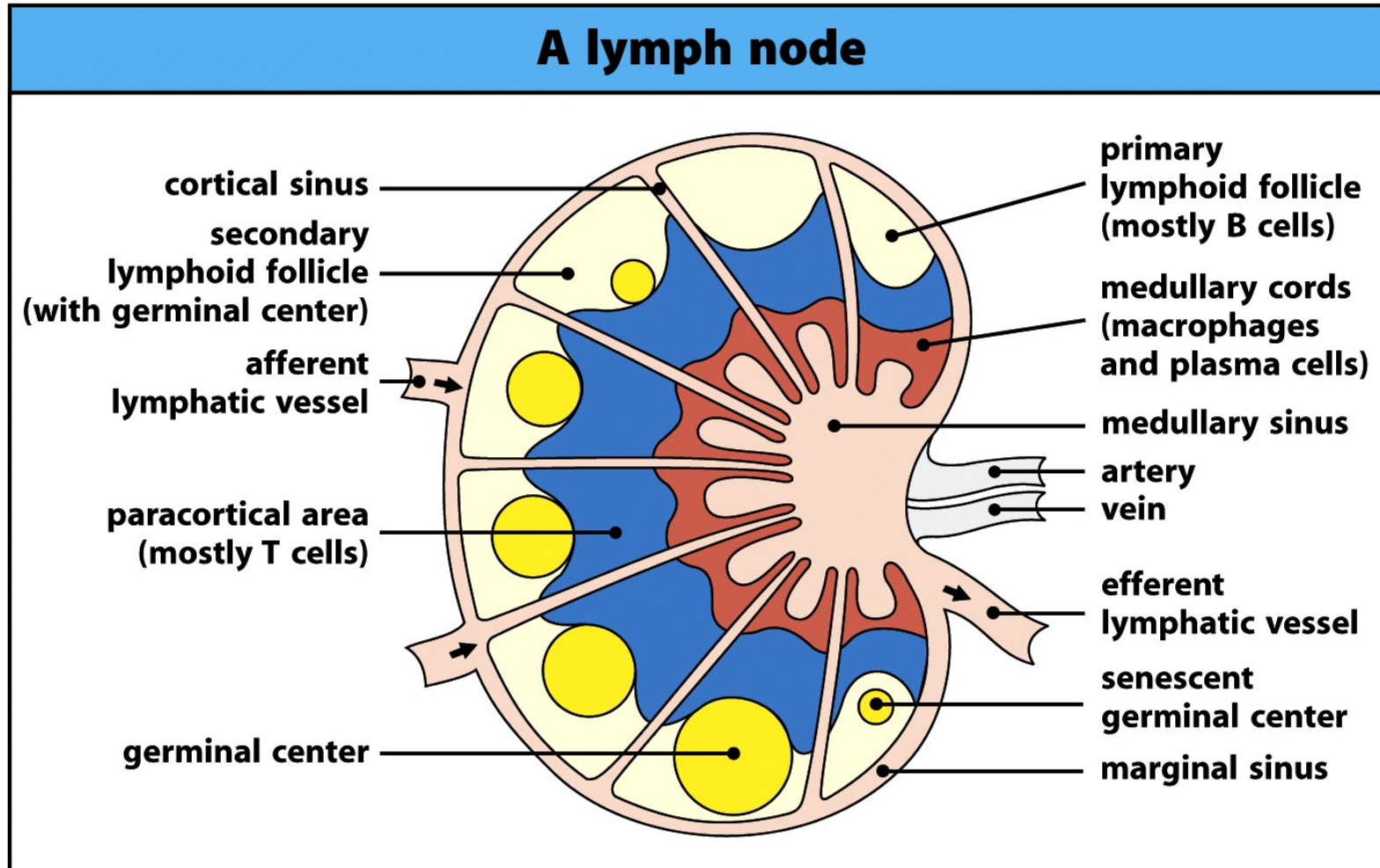


Figure 1-18 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

I- L'activation de la réponse adaptative

I-1. La rencontre des cellules présentatrices de l'antigène et des lymphocytes

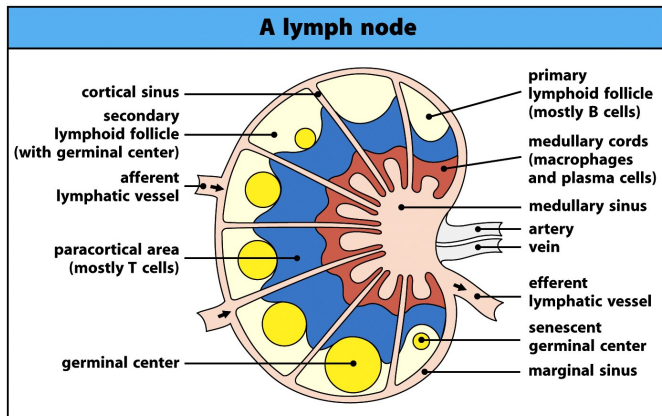
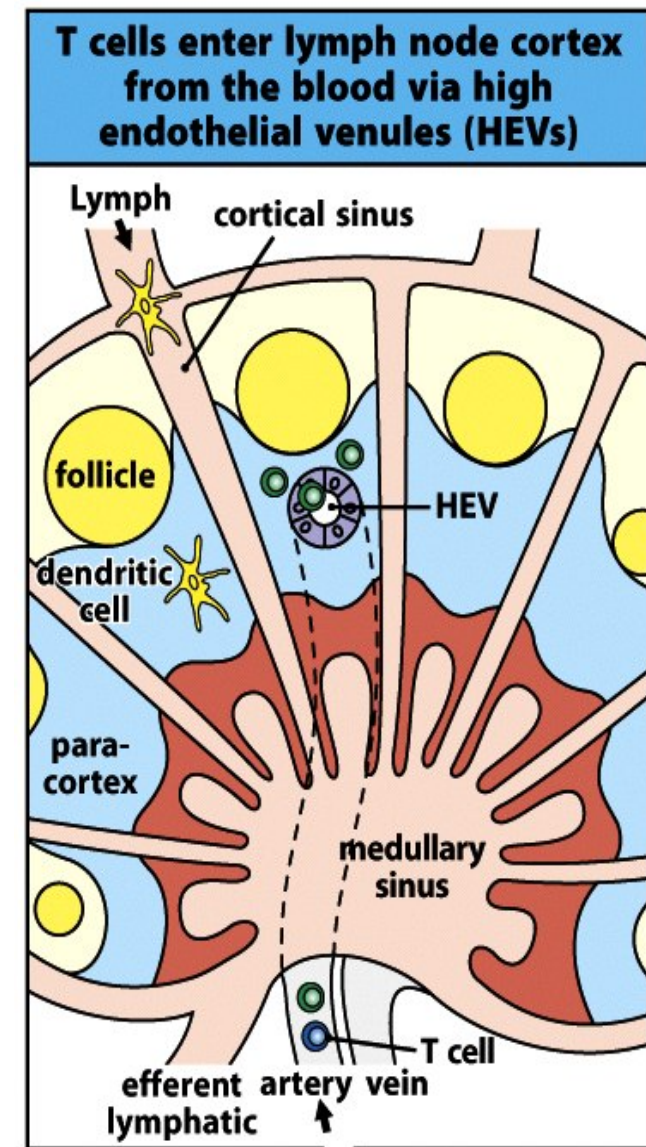
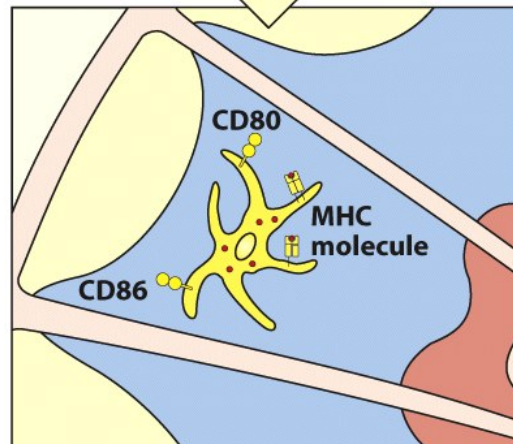
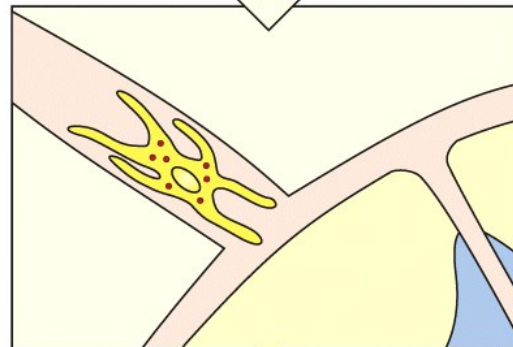
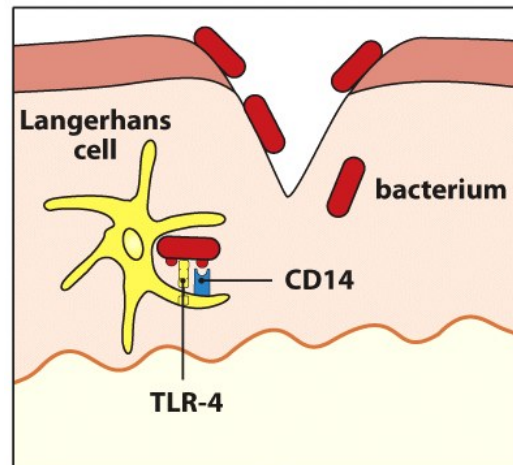


Figure 1-18 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

La règle des deux signaux

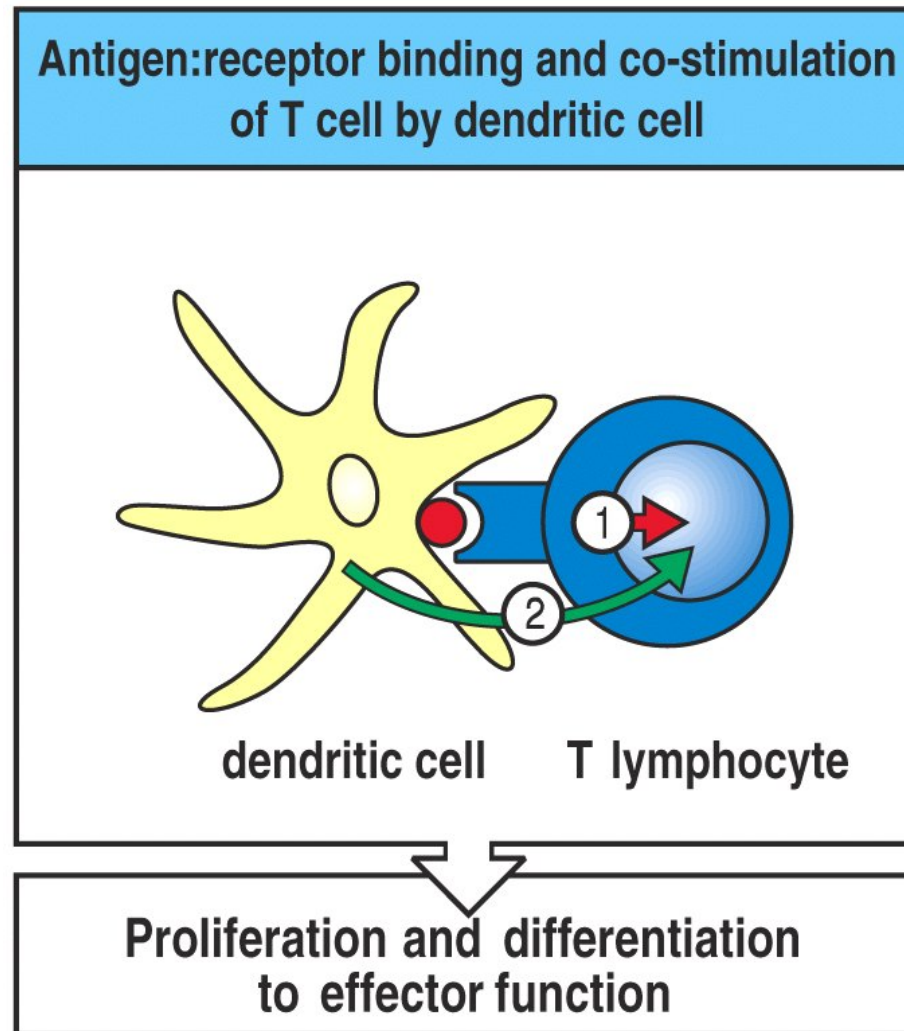


Figure 1-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

La règle des deux signaux et la notion de synapse immunologique

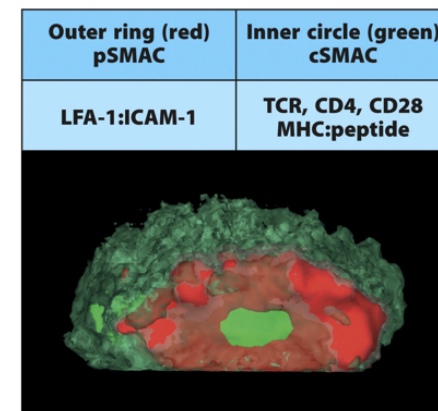
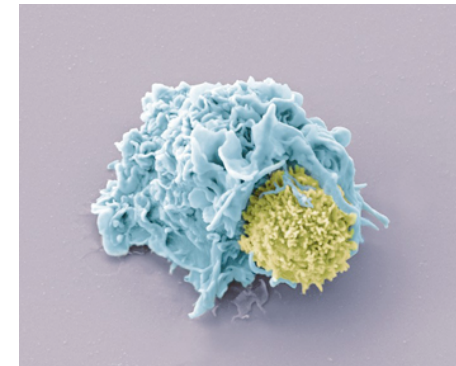
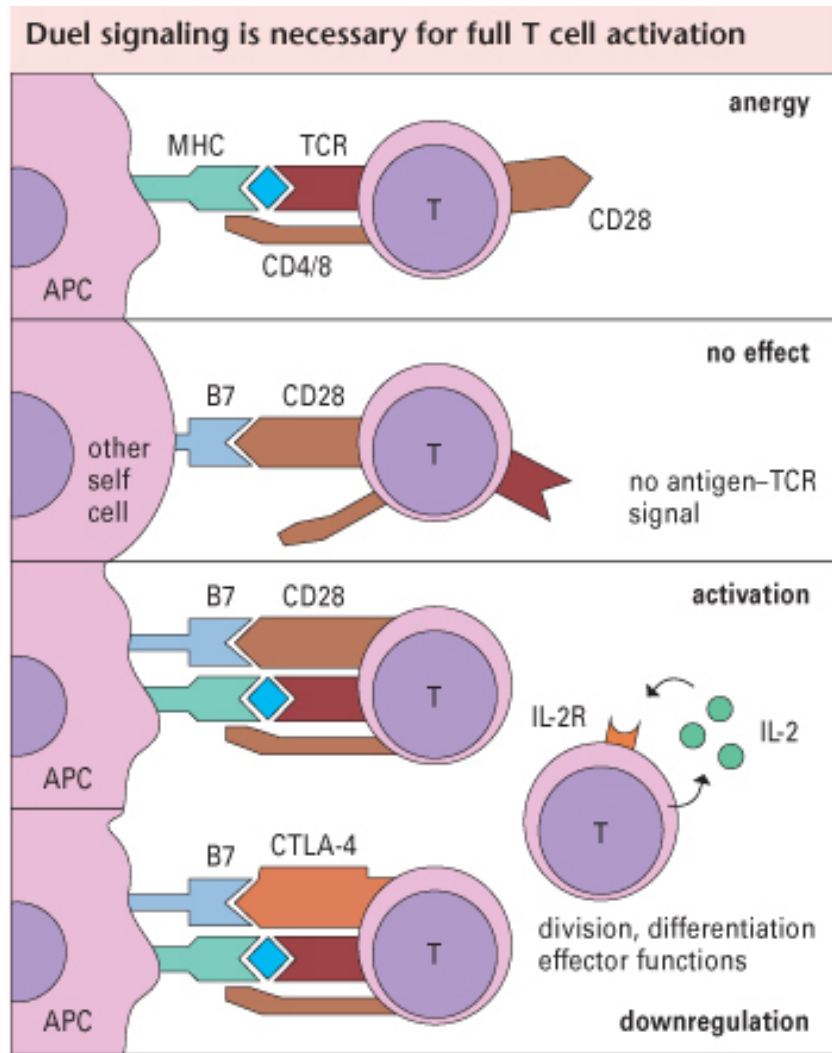


Figure 8-31 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

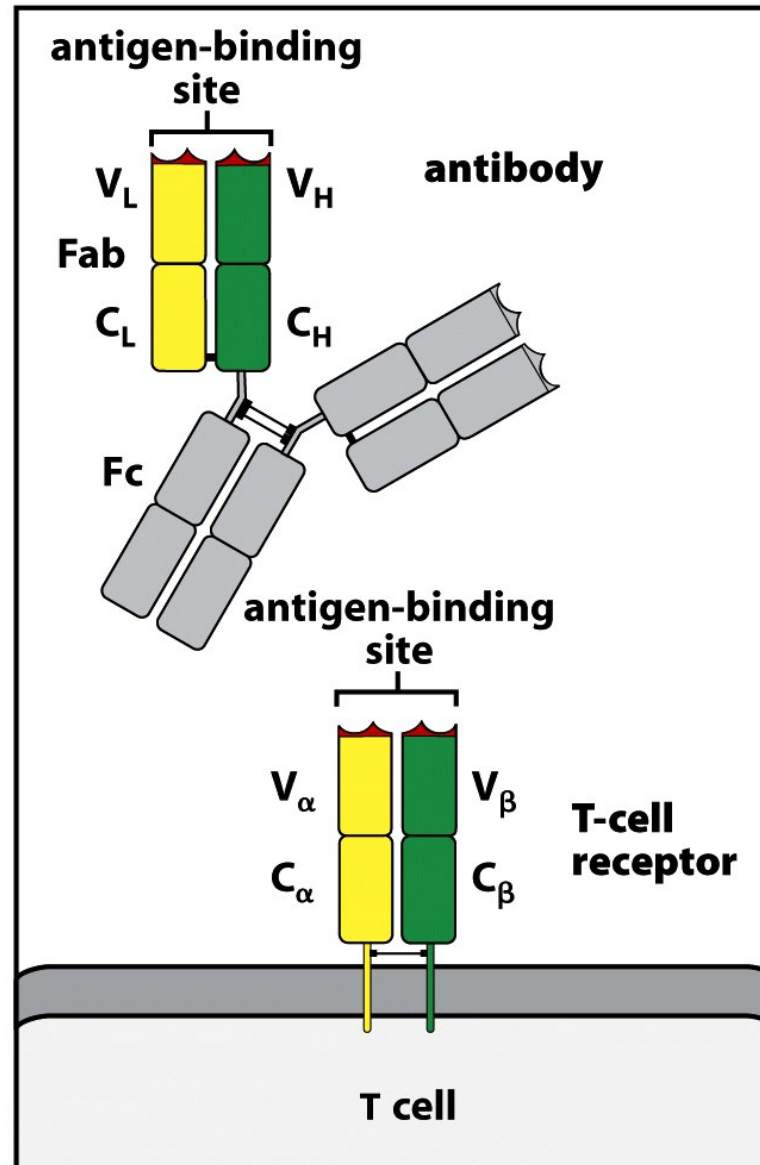
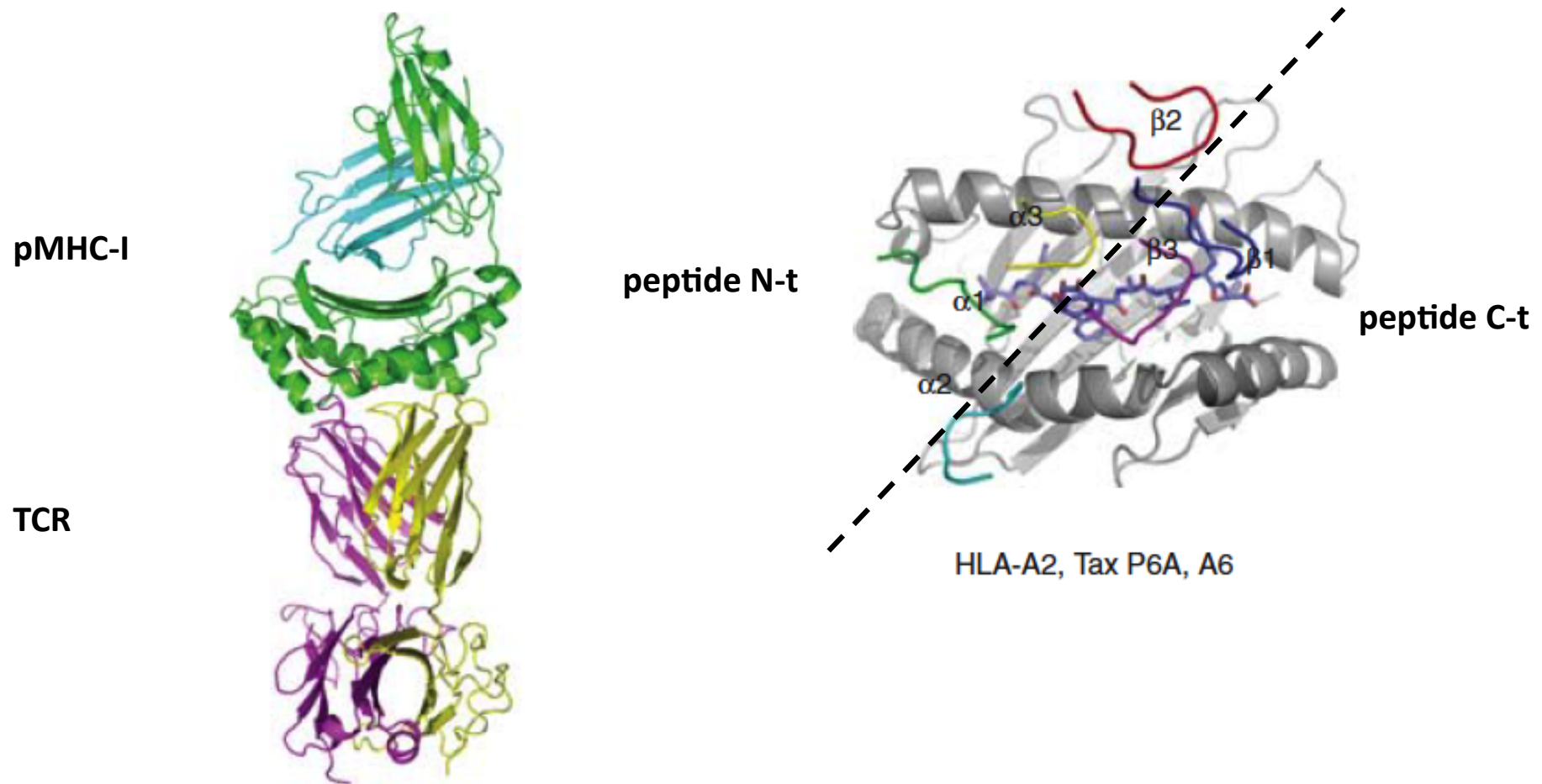


Figure 3-11 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T



I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

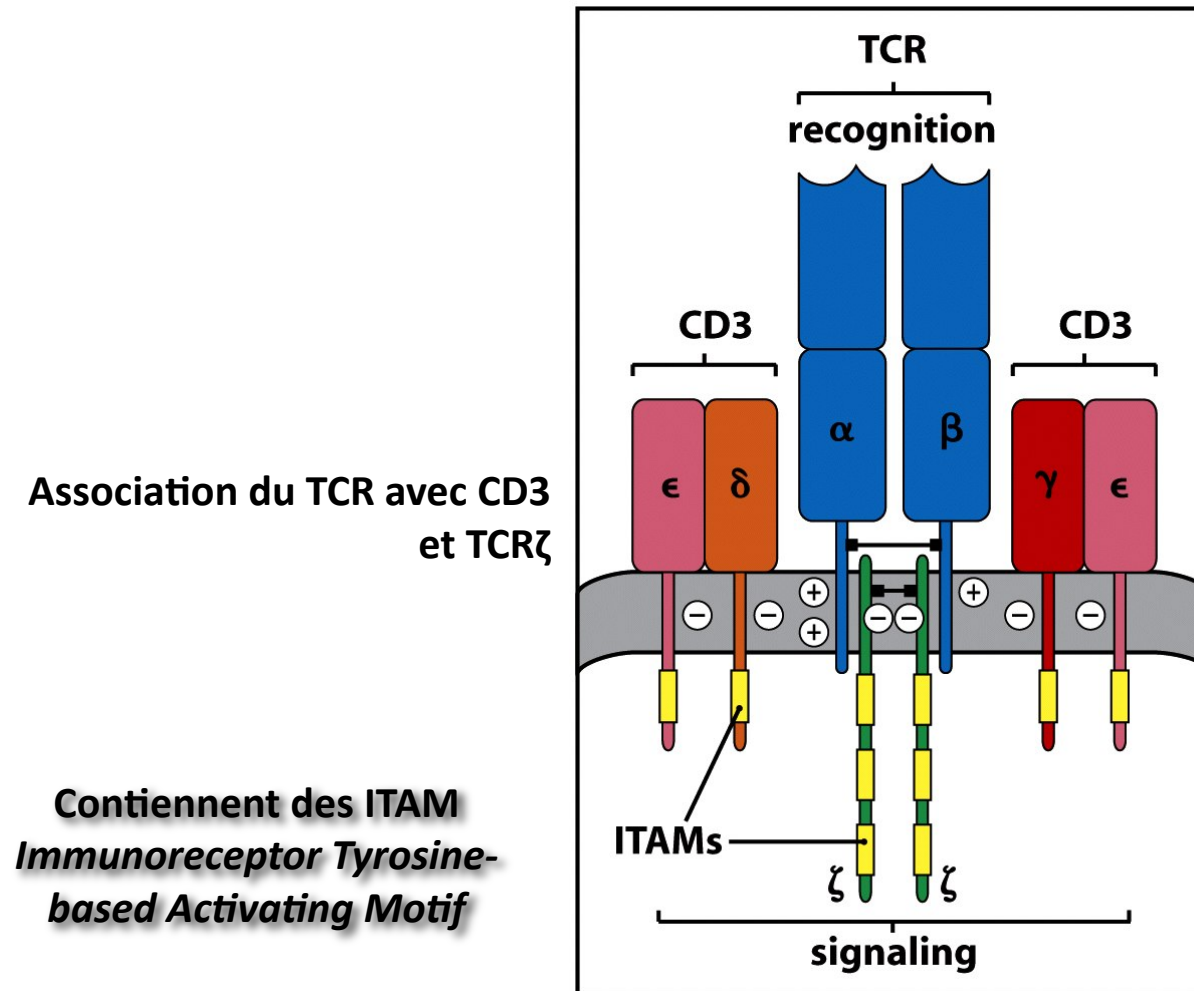


Figure 6-10 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

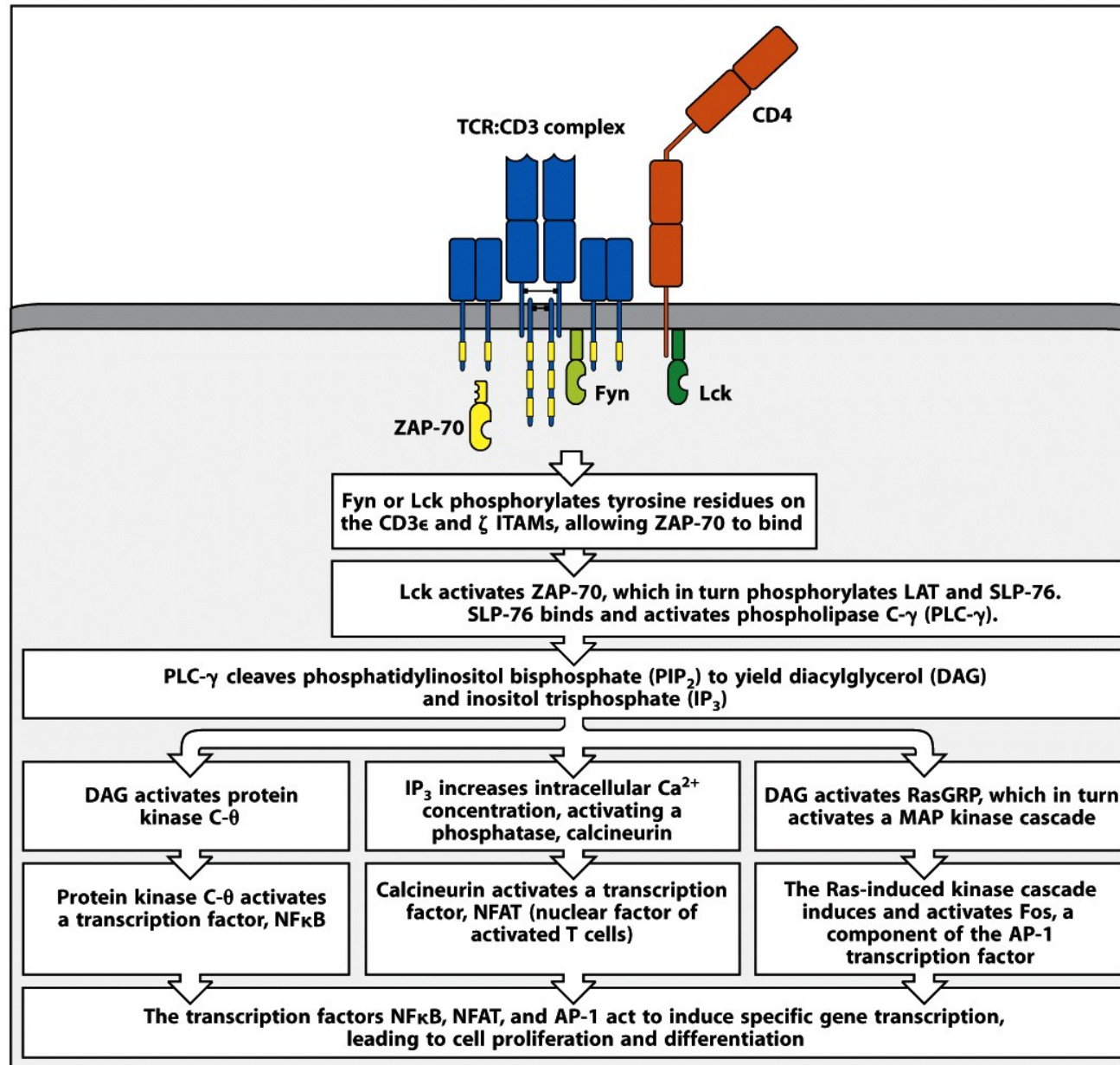
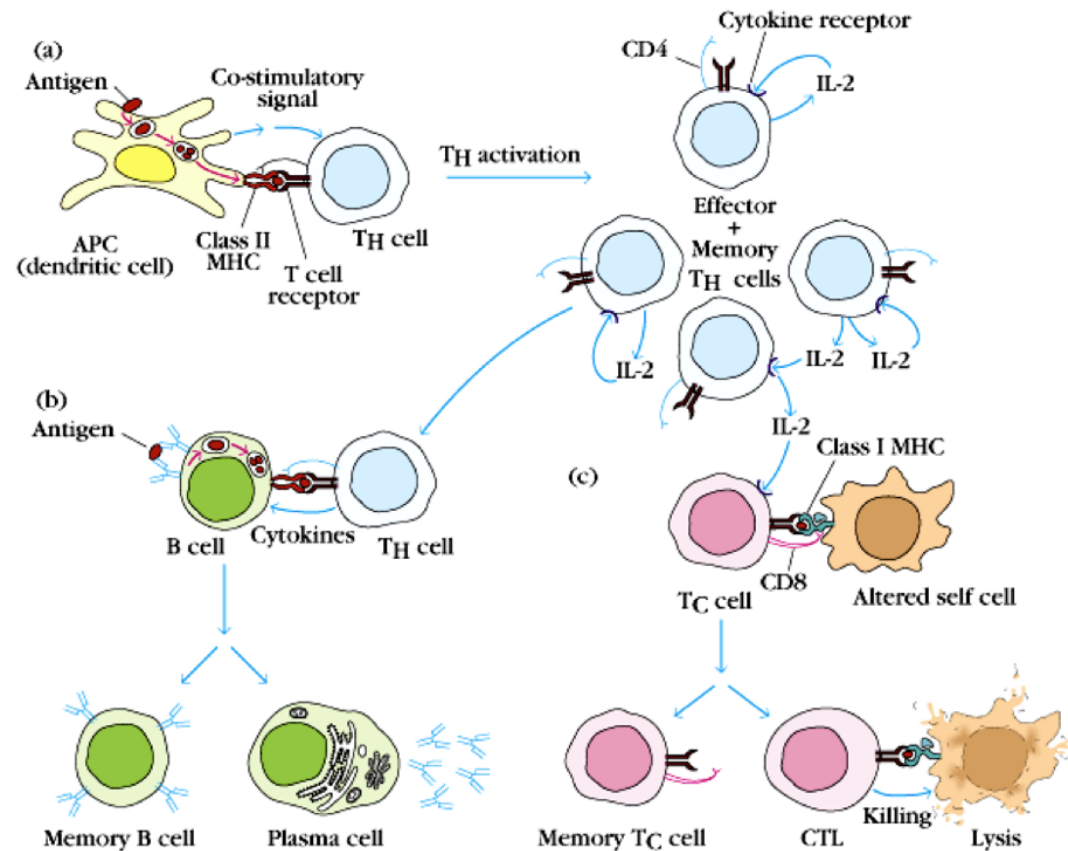


Figure 6-18 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

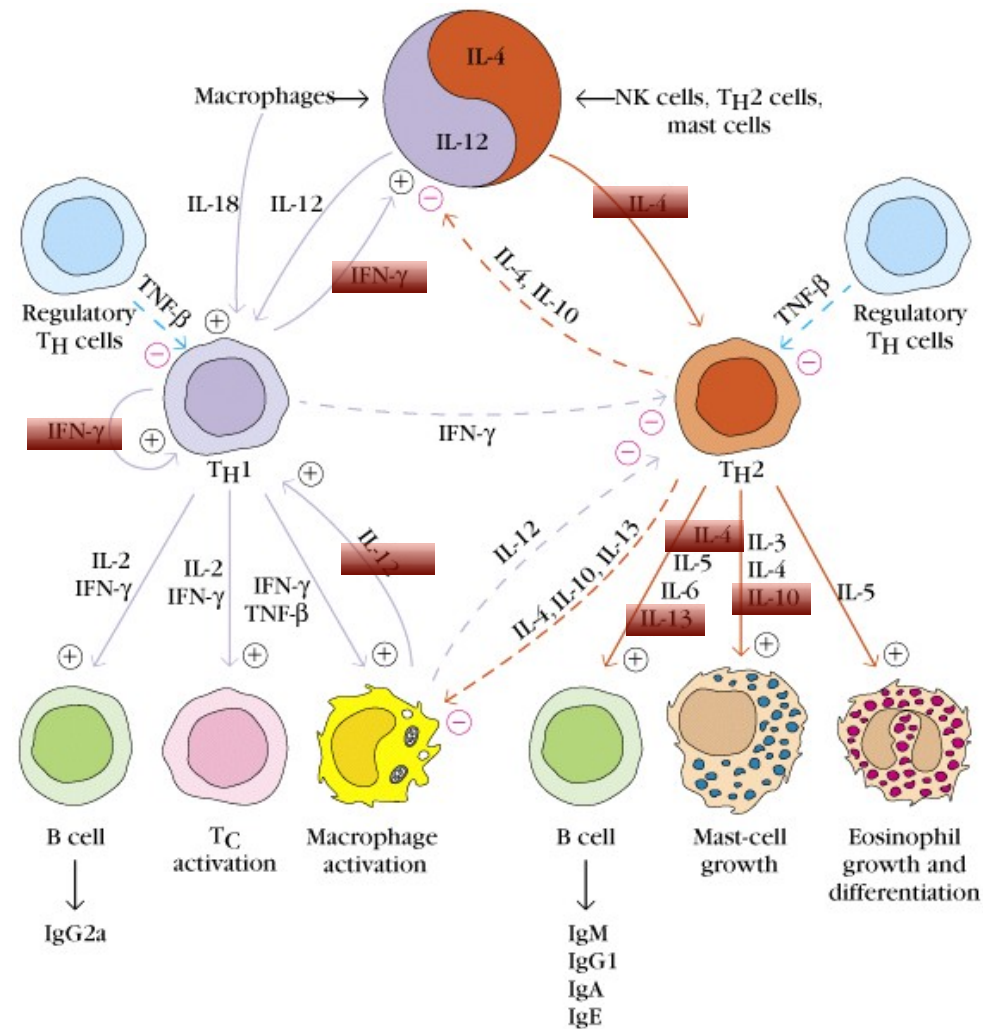
Les lymphocytes T $CD4^+$, des régulateurs centraux de la réponse adaptative



I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

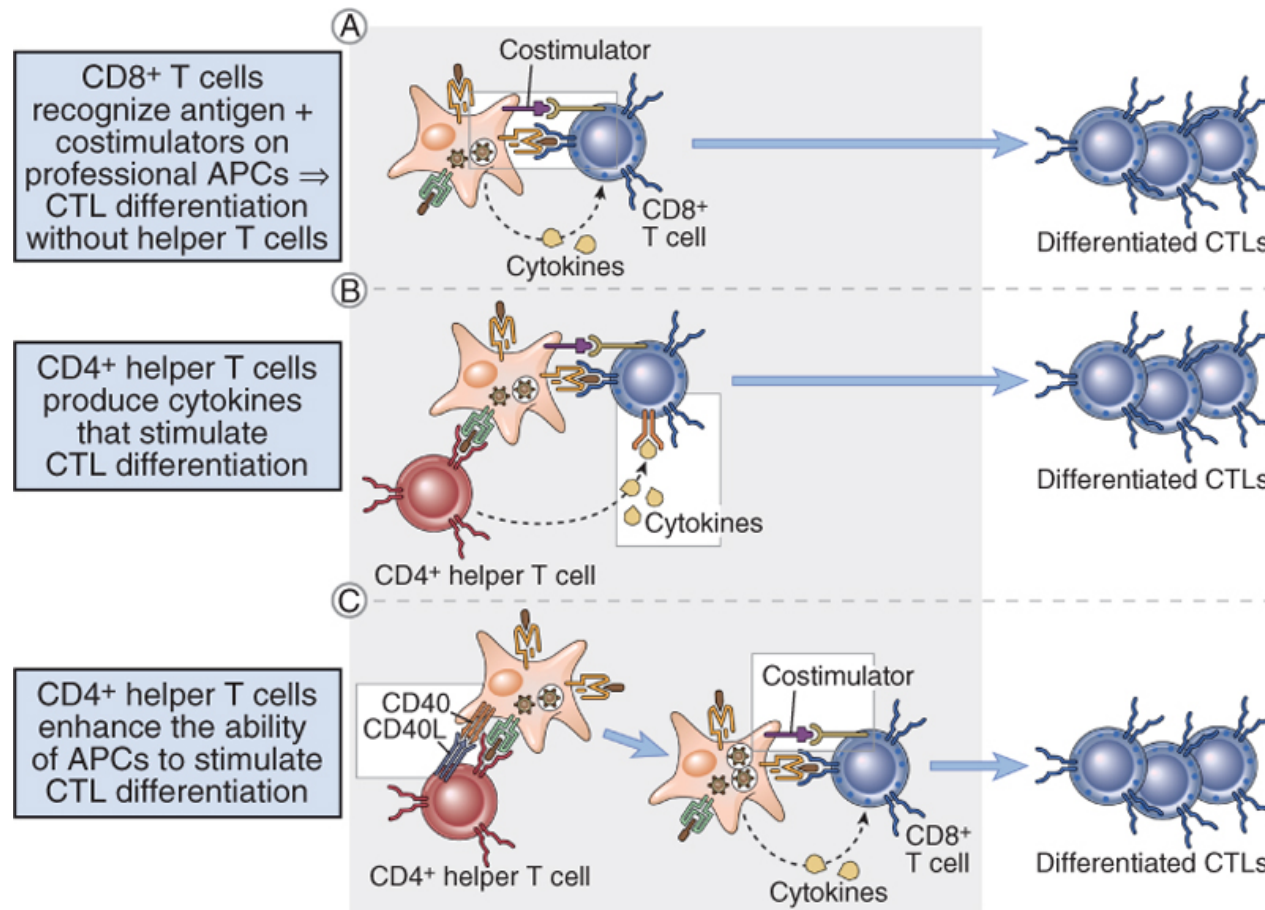
Les lymphocytes T CD4⁺, des régulateurs centraux de la réponse adaptative



I- L'activation de la réponse adaptative

I-2. L'activation des lymphocytes T

L'activation des lymphocytes T CD8⁺ par les lymphocytes T CD4⁺



I- L'activation de la réponse adaptative

I-3. L'activation des lymphocytes B

La règle des deux signaux

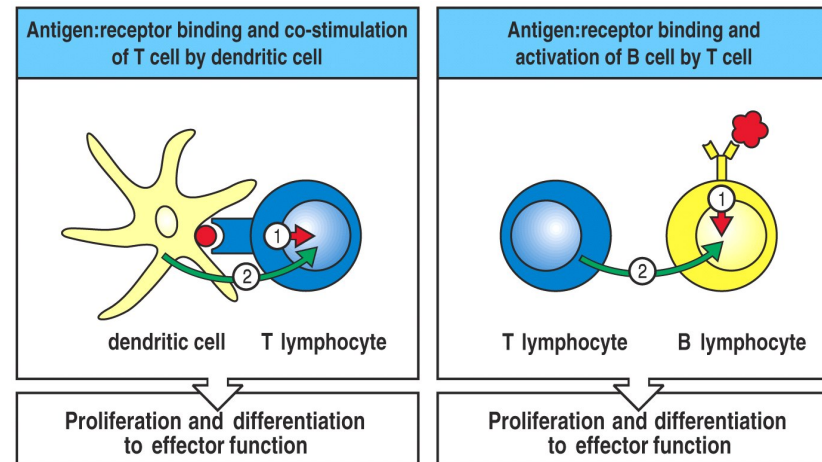
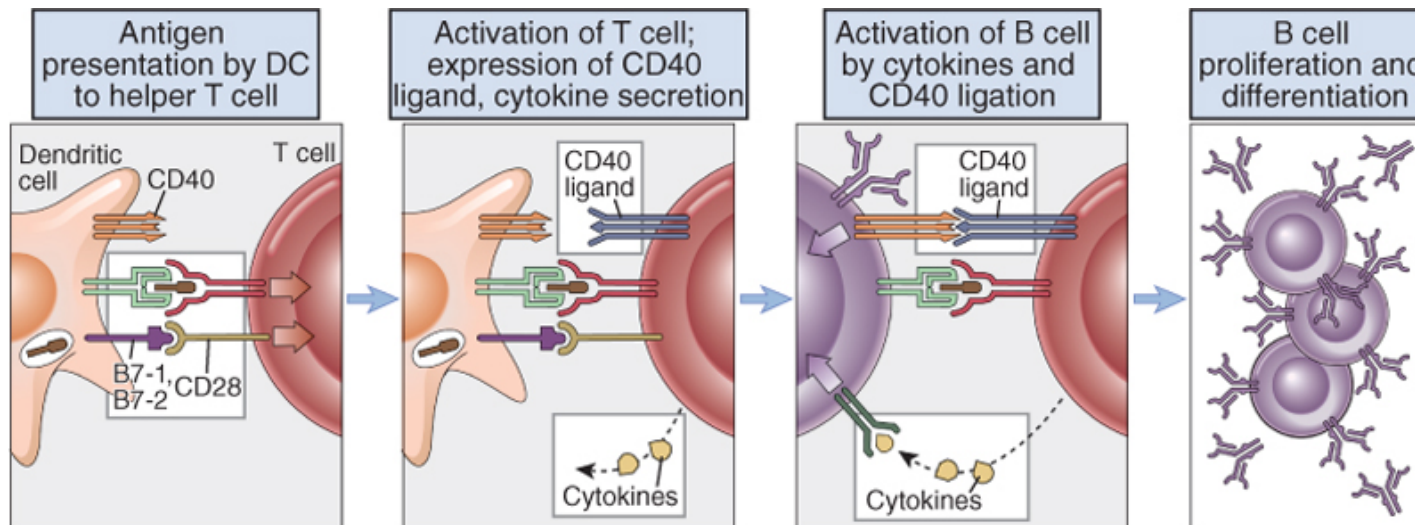


Figure 1-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



I- L'activation de la réponse adaptative

I-3. L'activation des lymphocytes B

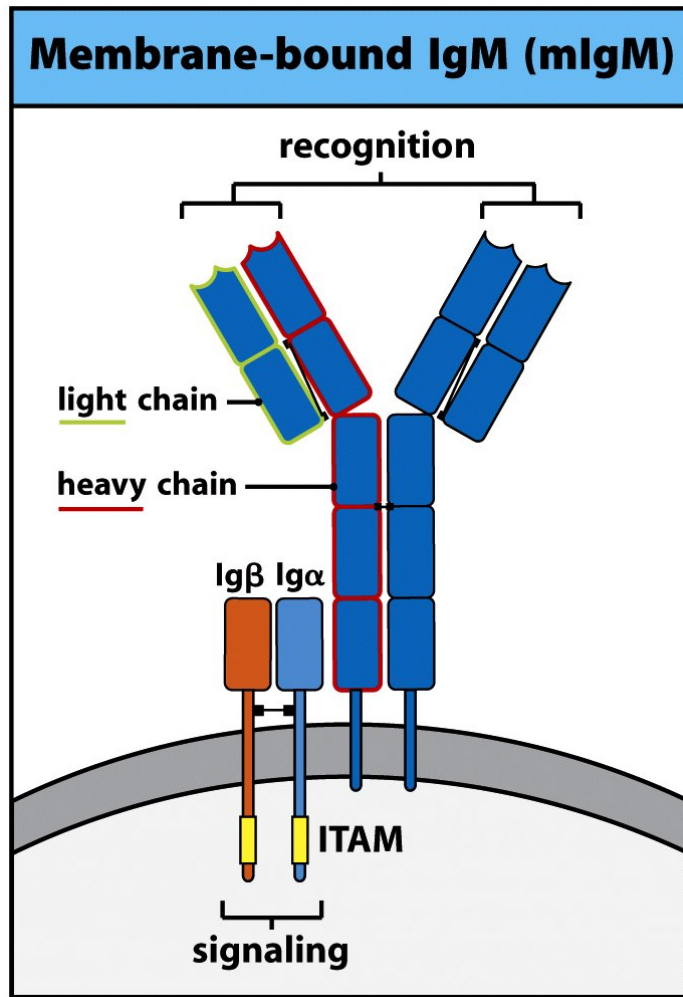


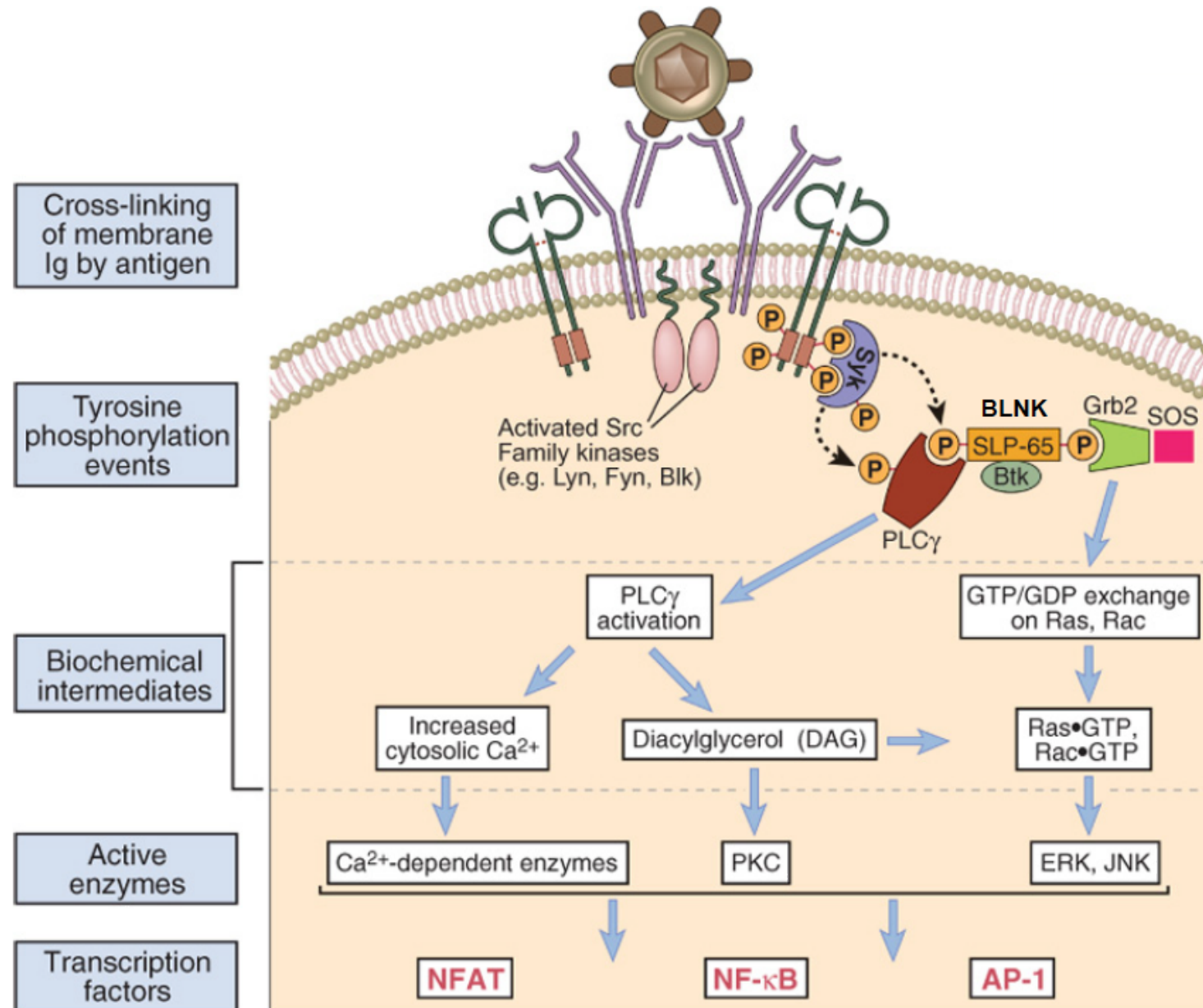
Figure 6-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Association de mIg avec un hétérodimère Igα/Igβ

Contiennent des ITAM
*Immunoreceptor Tyrosine-
based Activating Motif*

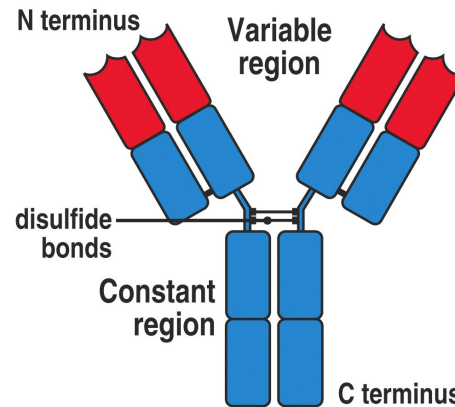
I- L'activation de la réponse adaptative

I-3. L'activation des lymphocytes B



I- L'activation de la réponse adaptative

Pour aller plus loin : origine génétique de la diversité des récepteurs de l'immunité adaptative



Chr N°

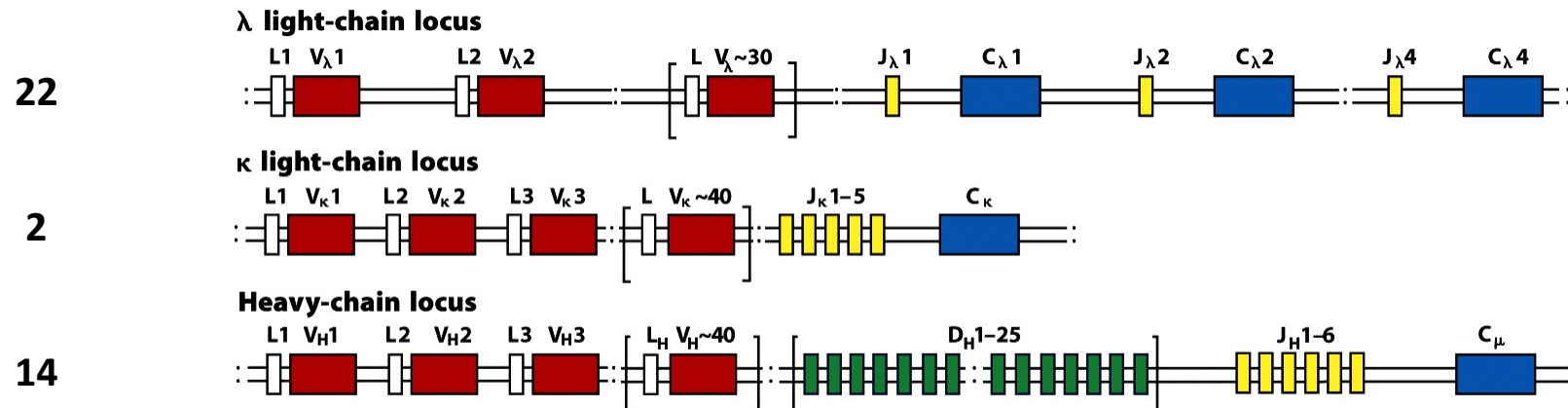
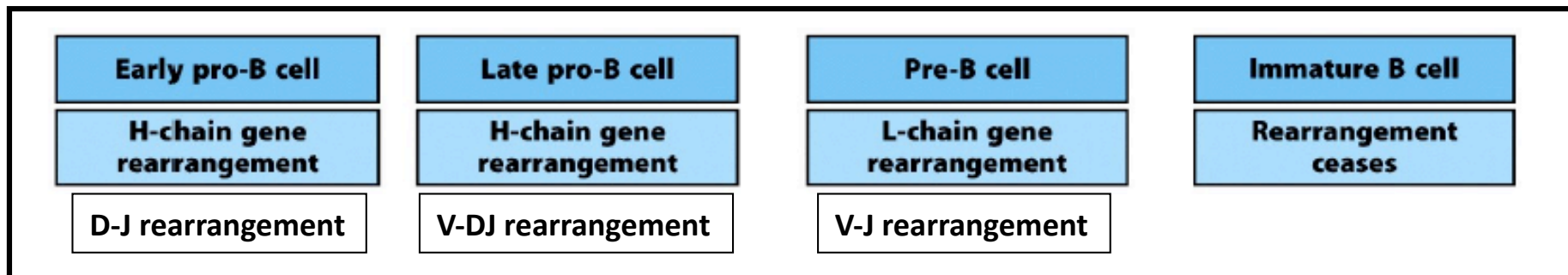


Figure 4-4 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



I- L'activation de la réponse adaptative

Pour aller plus loin : origine génétique de la diversité des récepteurs de l'immunité adaptative

Diversité combinatoire et jonctionnelle

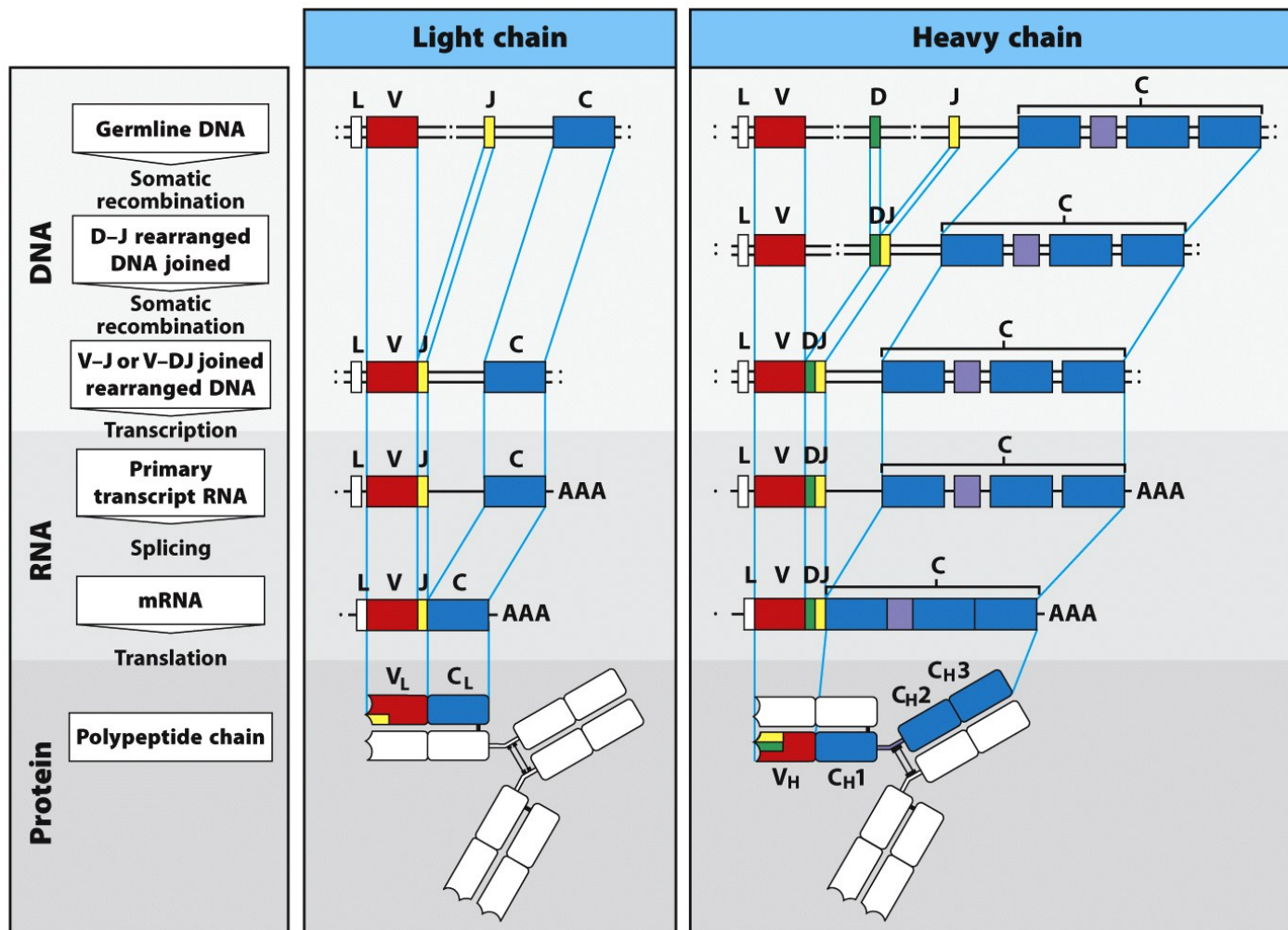


Figure 4-2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Number of functional gene segments in human immunoglobulin loci			
Segment	Light chains		Heavy chain
	κ	λ	H
Variable (V)	40	30	40
Diversity (D)	0	0	25
Joining (J)	5	4	6

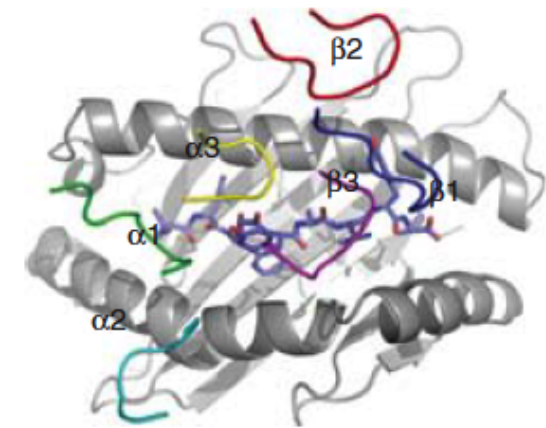
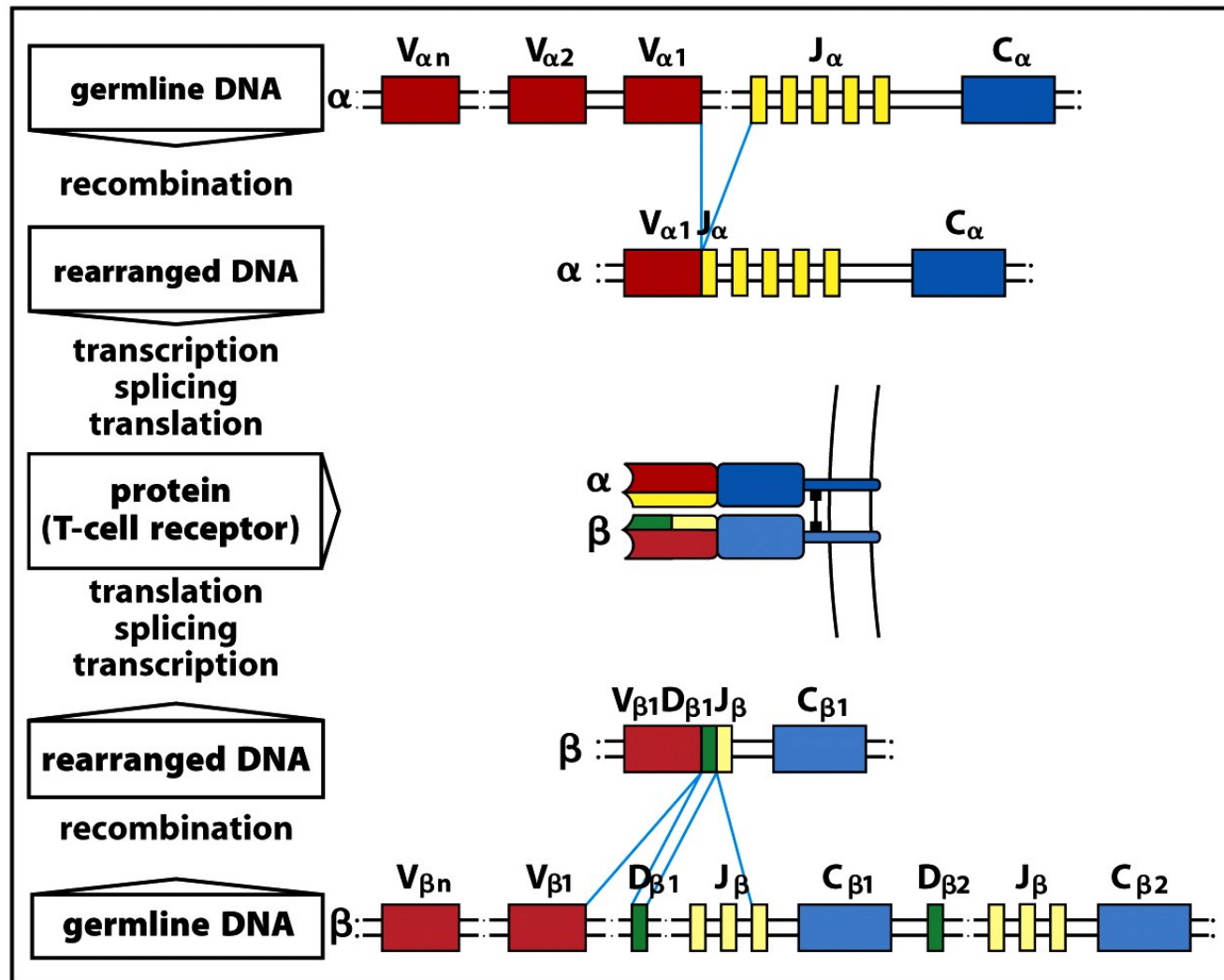
Figure 4-3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- ✓ CDR1 and CDR2: V
- ✓ CDR3: VJ or VDJ

I- L'activation de la réponse adaptative

Pour aller plus loin : origine génétique de la diversité des récepteurs de l'immunité adaptative

Diversité combinatoire et jonctionnelle



HLA-A2, Tax P6A, A6

- ✓ CDR1 and CDR2: V
- ✓ CDR3: VJ or VDJ

I- L'activation de la réponse adaptative

Pour aller plus loin : origine génétique de la diversité des récepteurs de l'immunité adaptative

Diversité combinatoire et jonctionnelle

Element	Immunoglobulin		$\alpha:\beta$ T-cell receptors	
	H	$\kappa+\lambda$	β	α
Variable segments (V)	40	70	52	~70
Diversity segments (D)	25	0	2	0
D segments read in three frames	rarely	–	often	–
Joining segments (J)	6	5(κ) 4(λ)	13	61
Joints with N- and P-nucleotides	2	50% of joints	2	1
Number of V gene pairs	1.9×10^6		5.8×10^6	
Junctional diversity	$\sim 3 \times 10^7$		$\sim 2 \times 10^{11}$	
Total diversity	$\sim 5 \times 10^{13}$		$\sim 10^{18}$	

Figure 4-12 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



PLAN DU COURS

De la réponse adaptative à la mémoire immunologique

I- L'activation de la réponse adaptative

I-1. La rencontre des cellules présentatrices de l'antigène et des lymphocytes

I-2. L'activation des lymphocytes T

I-3. L'activation des lymphocytes B

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-1. La cytotoxicité médiée par les lymphocytes T CD8⁺

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-1. La cytotoxicité médiée par les lymphocytes T CD8⁺

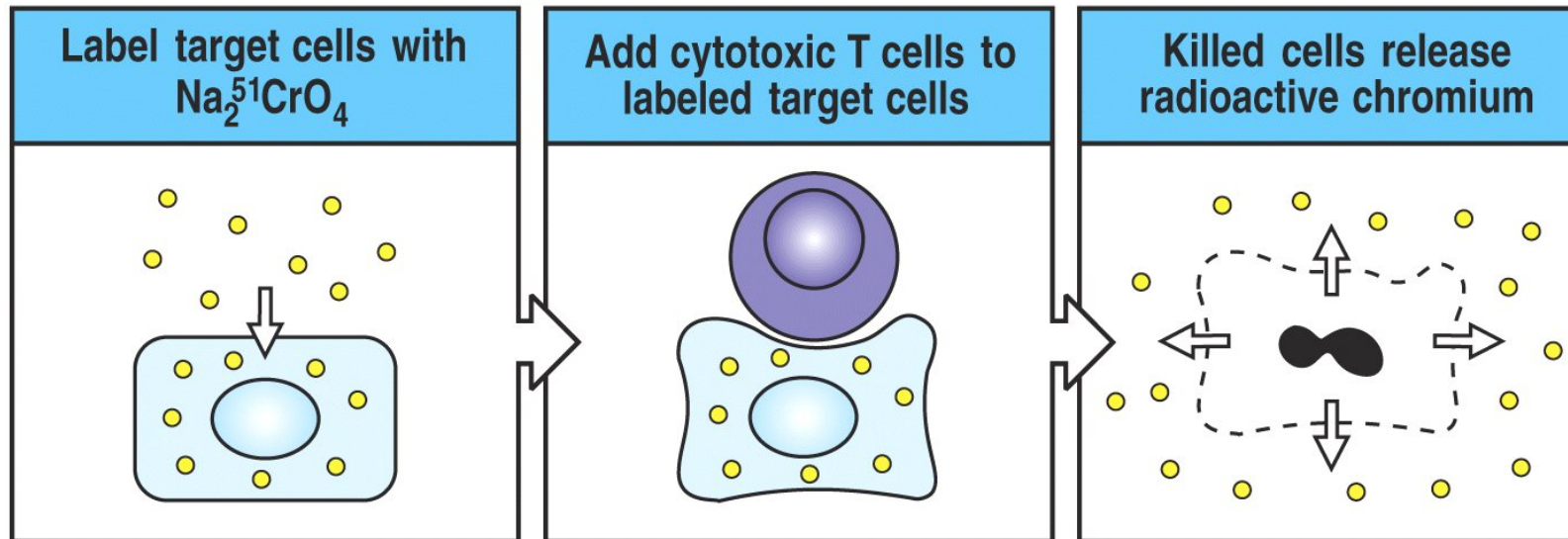
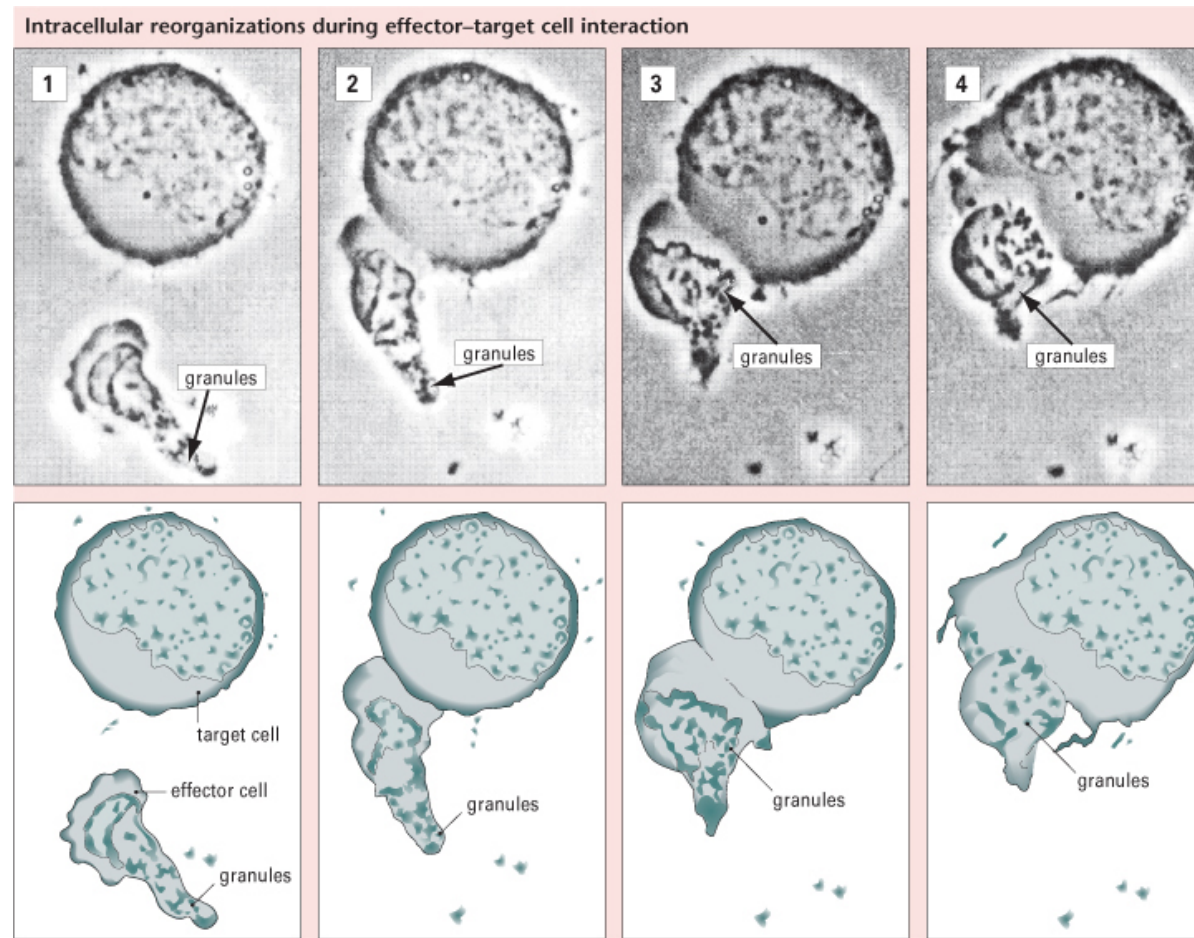


Figure A-38 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

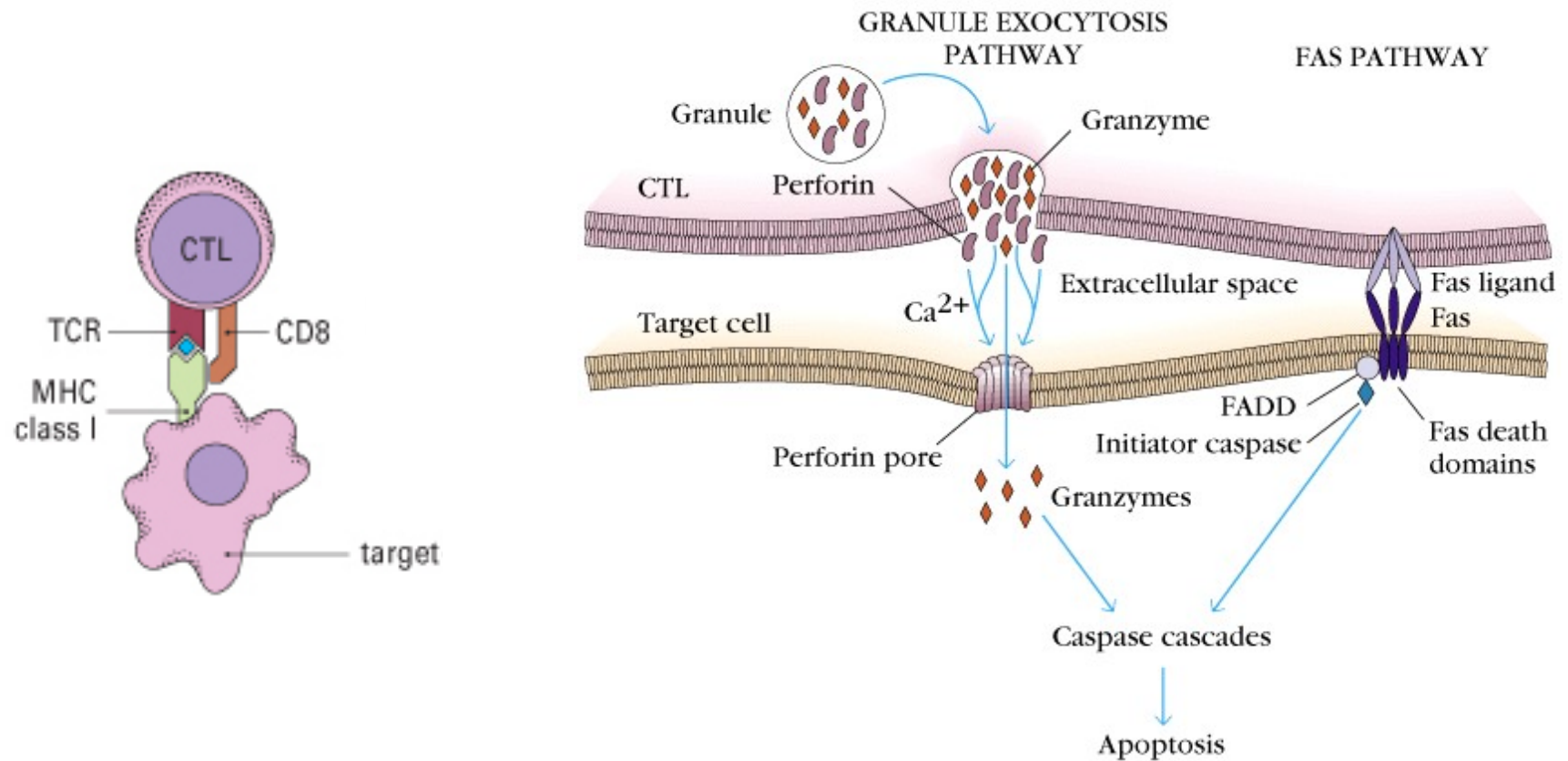
II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-1. La cytotoxicité médiée par les lymphocytes T CD8⁺



II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-1. La cytotoxicité médiée par les lymphocytes T CD8⁺



II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

LA NEUTRALISATION

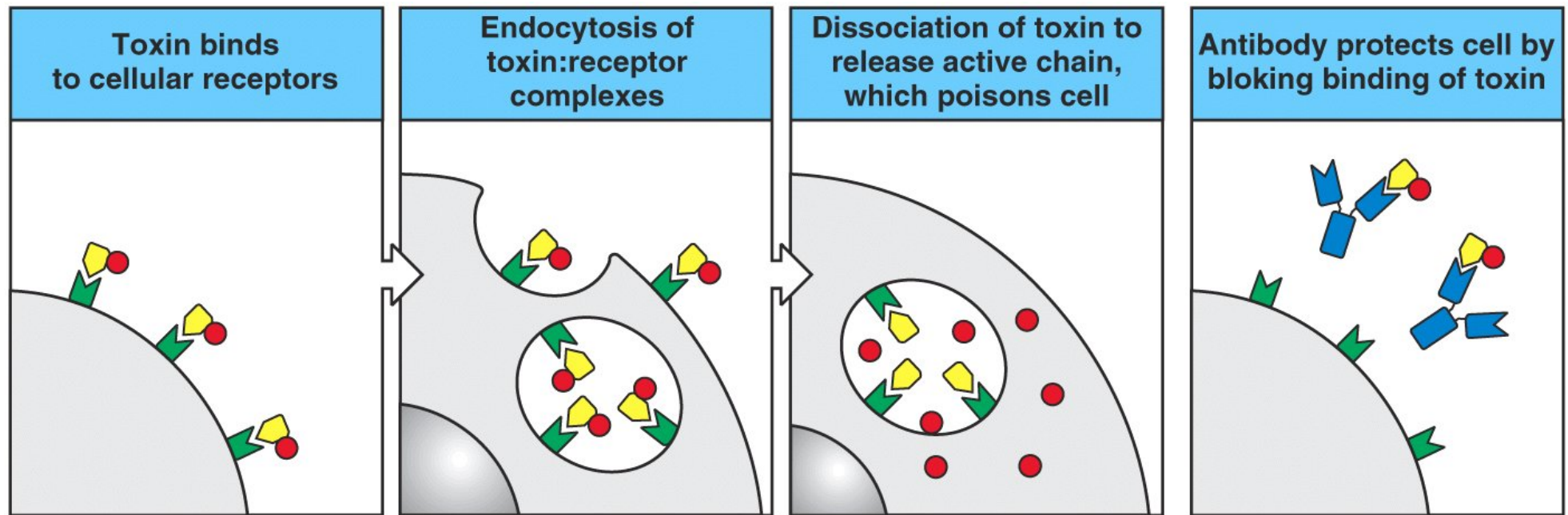


Figure 9-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

LA NEUTRALISATION

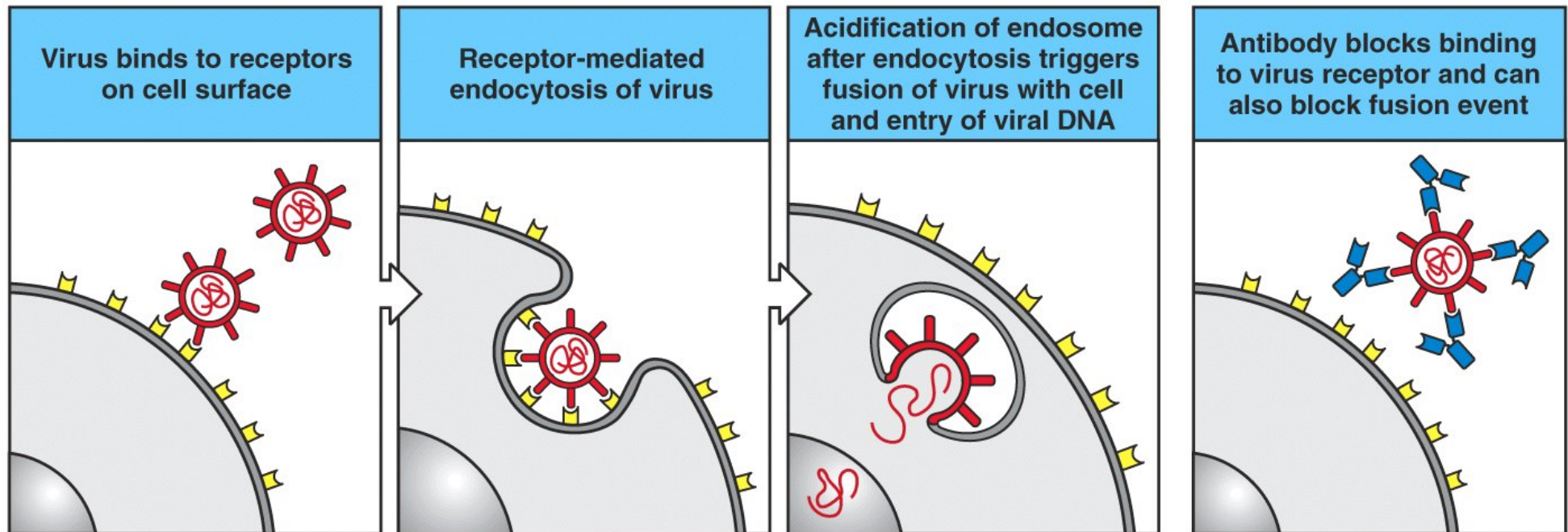


Figure 9-25 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

L'OPSONISATION

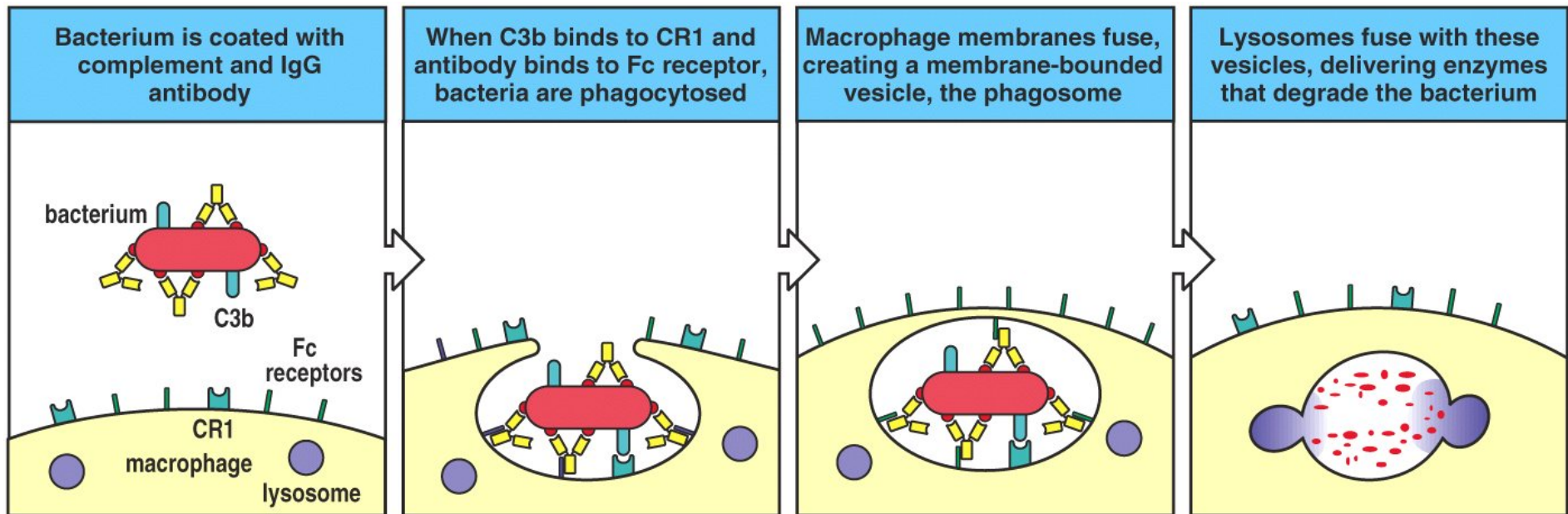
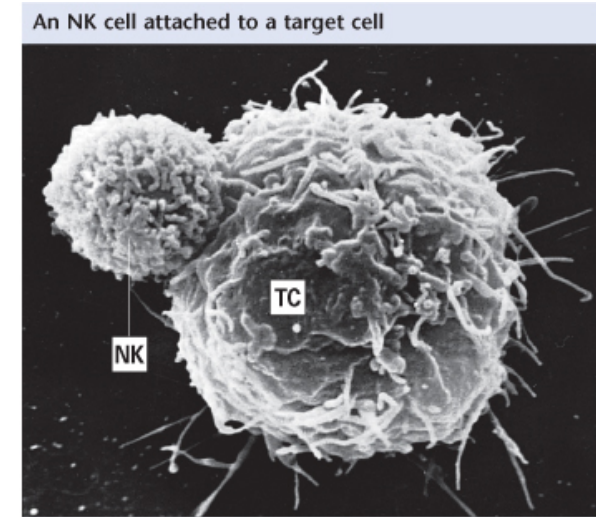
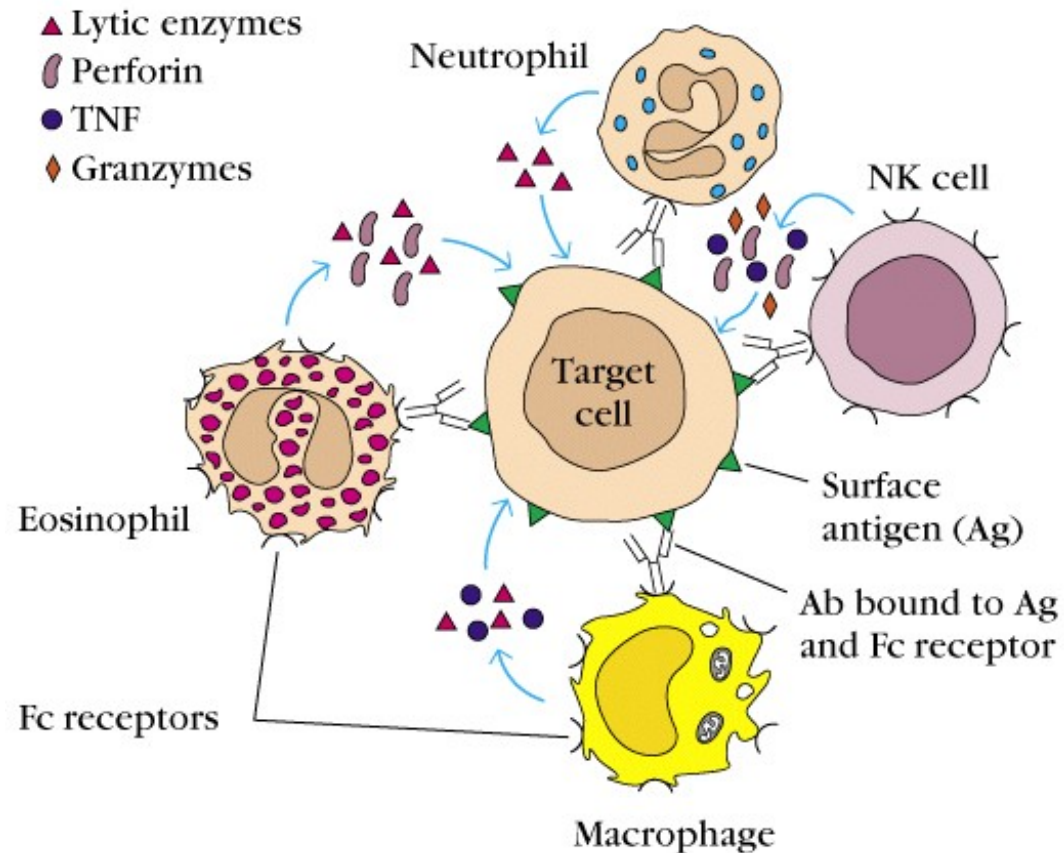


Figure 9-32 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

LA CYTOTOXICITE CELLULAIRE DEPENDANTE DES ANTICORPS (ADCC)



© Elsevier. Male et al.: Immunology 7e - www.studentconsult.com



PLAN DU COURS

De la réponse adaptative à la mémoire immunologique

I- L'activation de la réponse adaptative

I-1. La rencontre des cellules présentatrices de l'antigène et des lymphocytes

I-2. L'activation des lymphocytes T

I-3. L'activation des lymphocytes B

II- L'élimination des agents infectieux par la réponse adaptative

II-1. La cytotoxicité médiée par les lymphocytes T CD8⁺

II-2. L'élimination des agents infectieux médiée par les anticorps

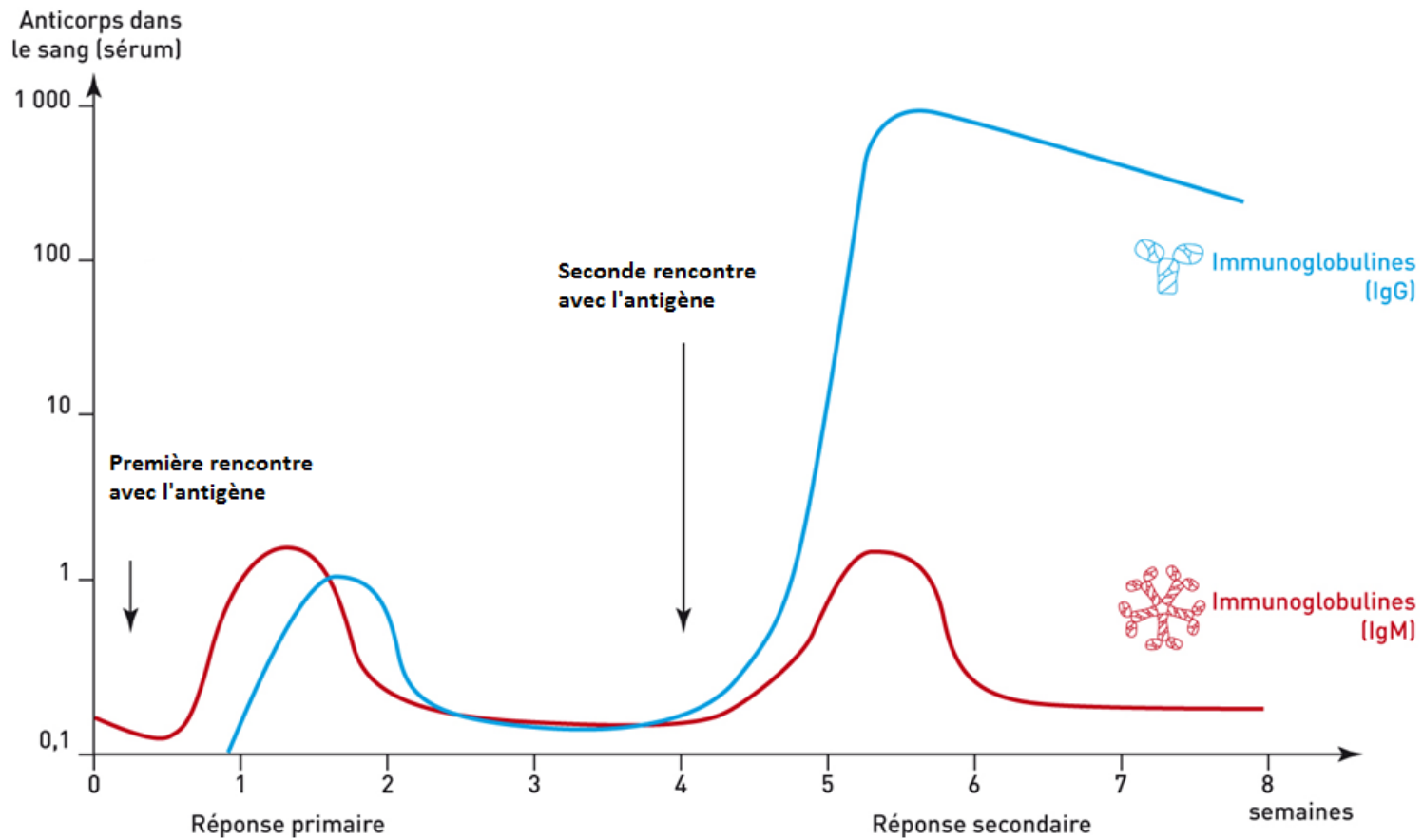
III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés



III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés

La réponse secondaire est :

➤ **plus rapide**

les cellules B sont activées et se différencient plus vite

➤ **quantitativement plus importante**

la fréquence plasmocytes spécifiques est plus grande

	Réponse primaire	Réponse secondaire
Fréquence des cellules B spécifiques de l'antigène	$1:10^4 - 1:10^5$	$1:10^2 - 1:10^3$

III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés

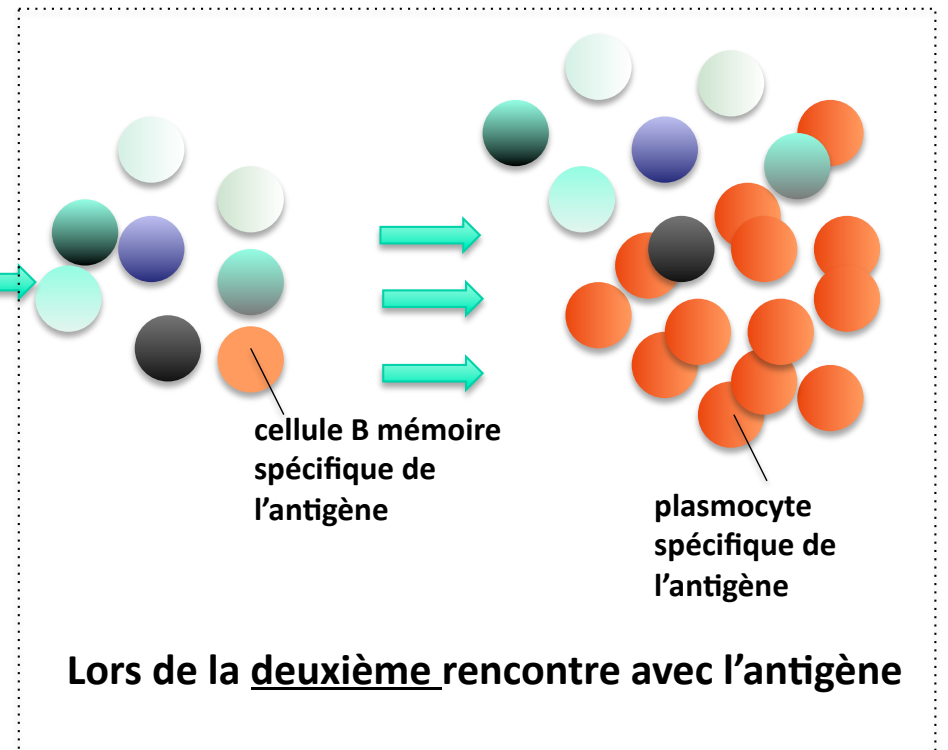
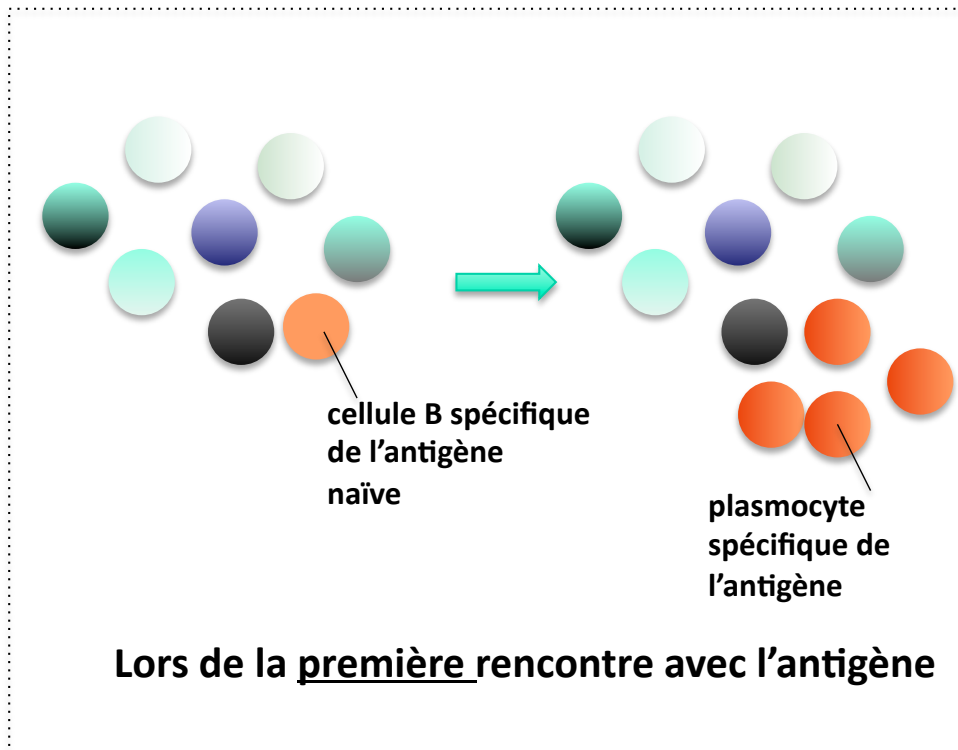
La réponse secondaire est :

➤ plus rapide

les cellules B sont activées et se différencient plus vite

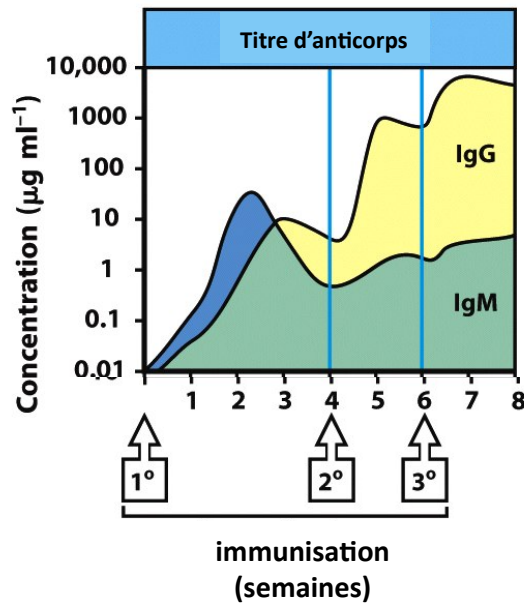
➤ quantitativement plus importante

la fréquence plasmocytes spécifiques est plus grande

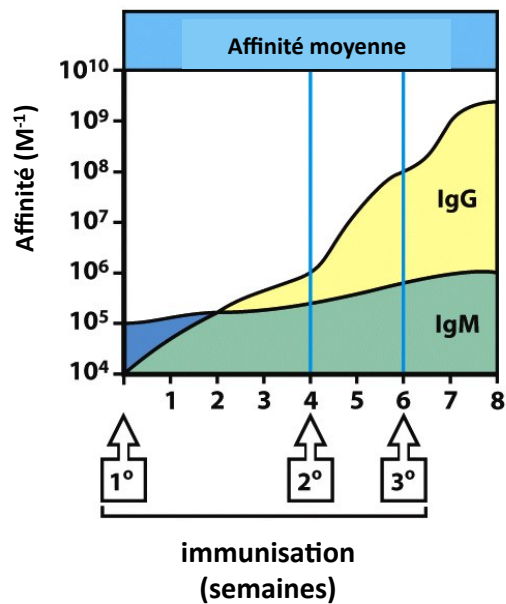


III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés

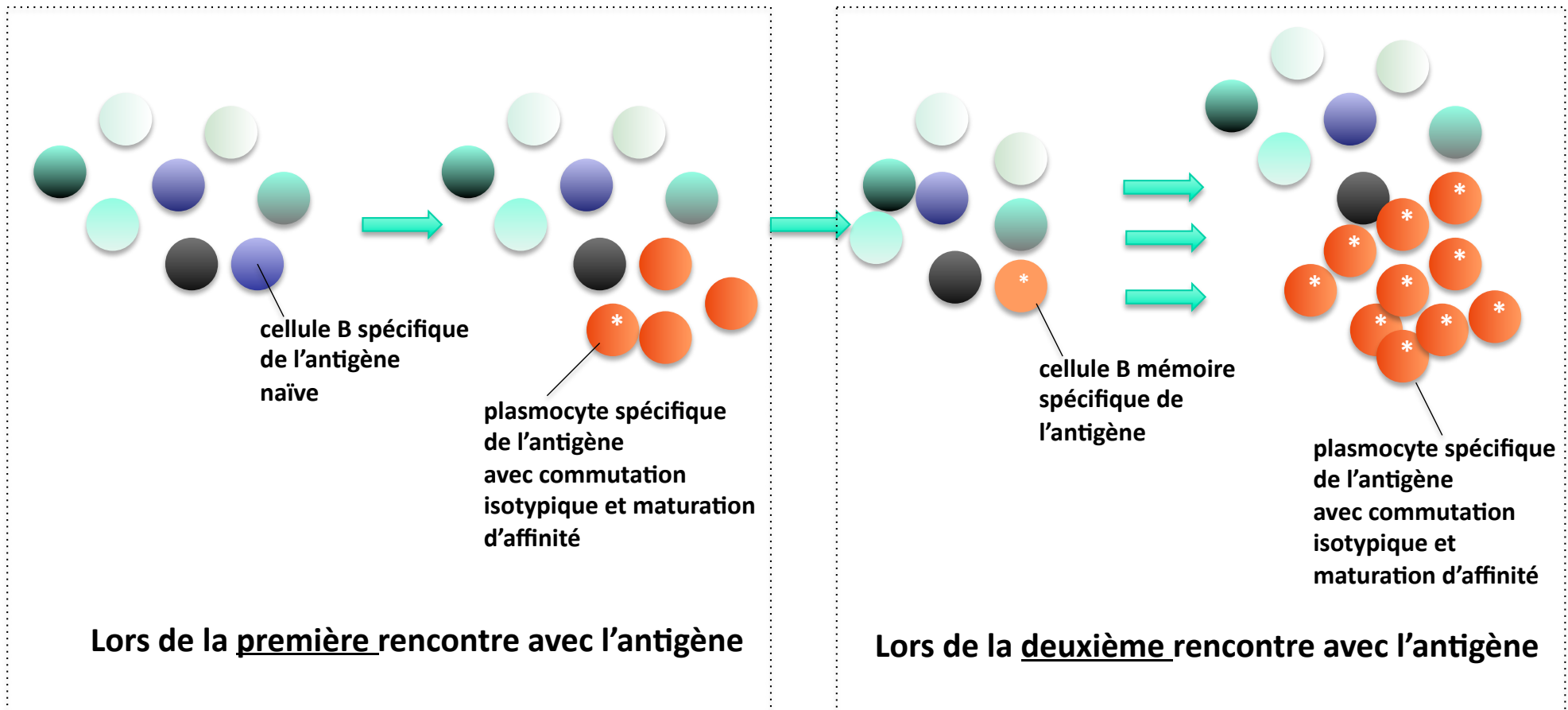


	Réponse primaire	Réponse secondaire
Fréquence des cellules B spécifiques de l'antigène	$1:10^4 - 1:10^5$	$1:10^2 - 1:10^3$



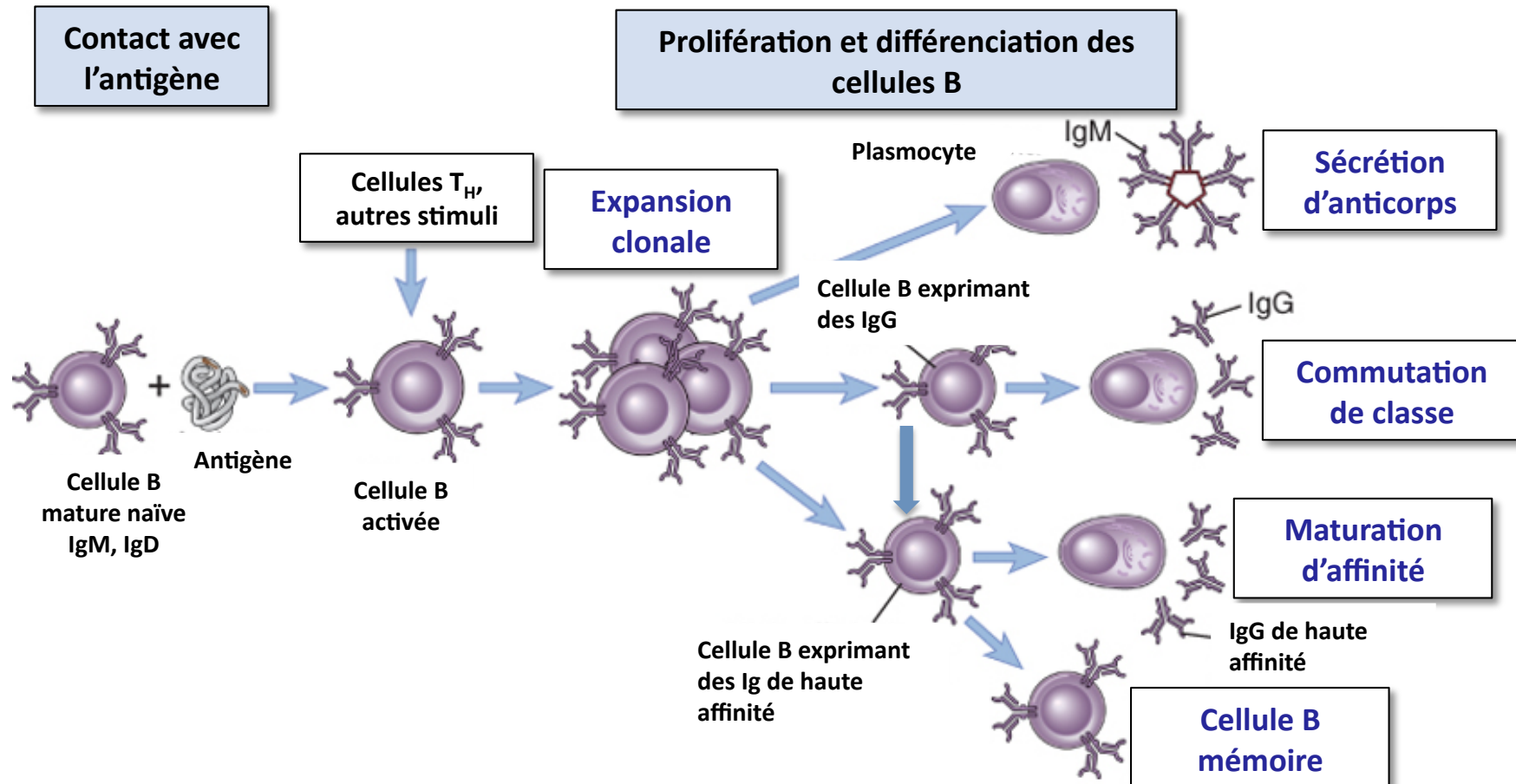
III- La mémoire immunologique

III-1. Mise en évidence et propriétés



III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique



Une fois formés, certains effecteurs de l'immunité adaptative sont conservés grâce à des cellules-mémoires à longue durée de vie.

III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

La commutation de classe

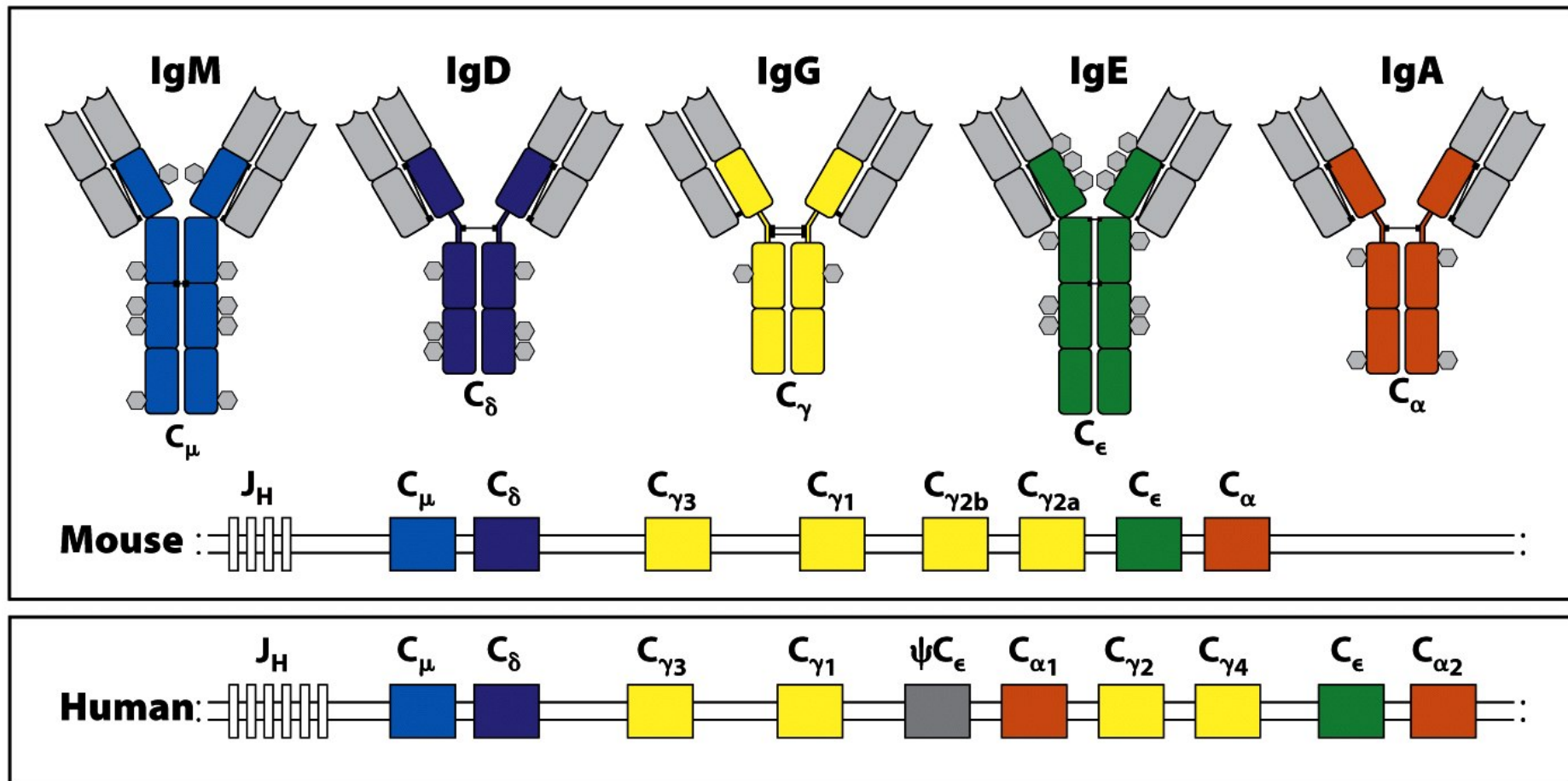
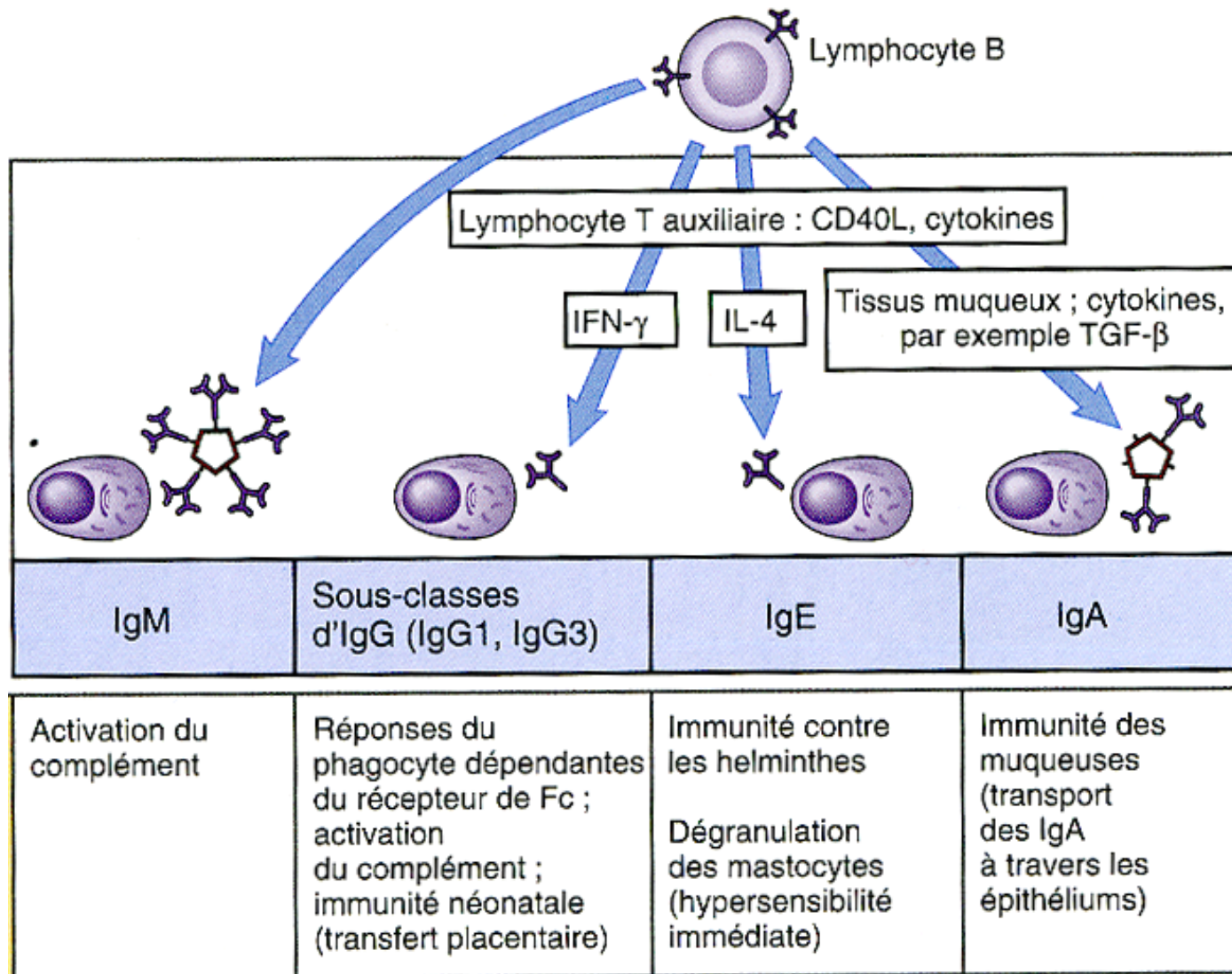


Figure 4-17 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

La commutation de classe



III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

Les hypermutations somatiques

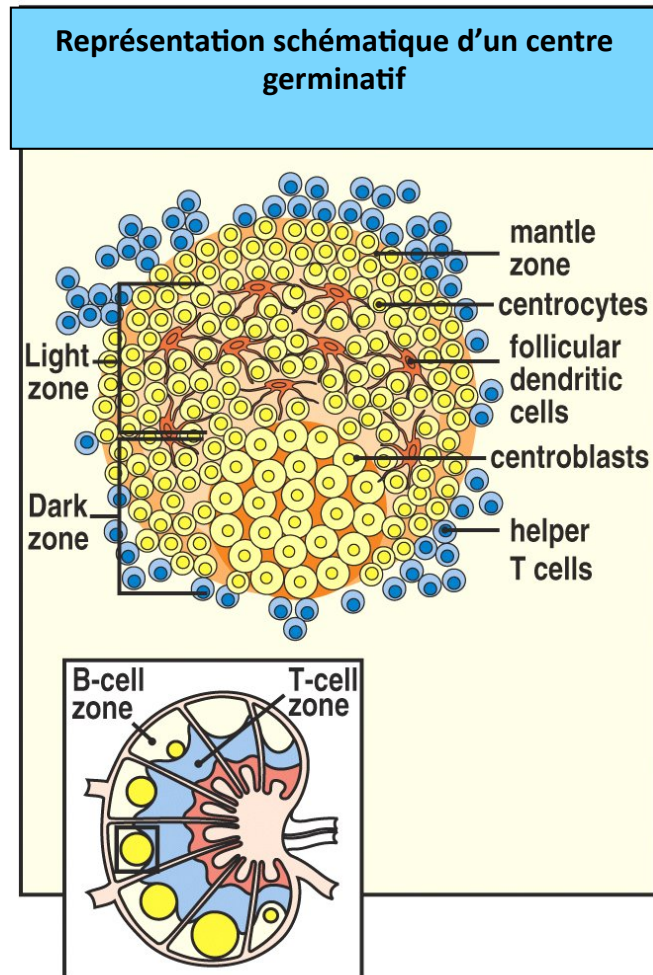


Figure 9-12 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

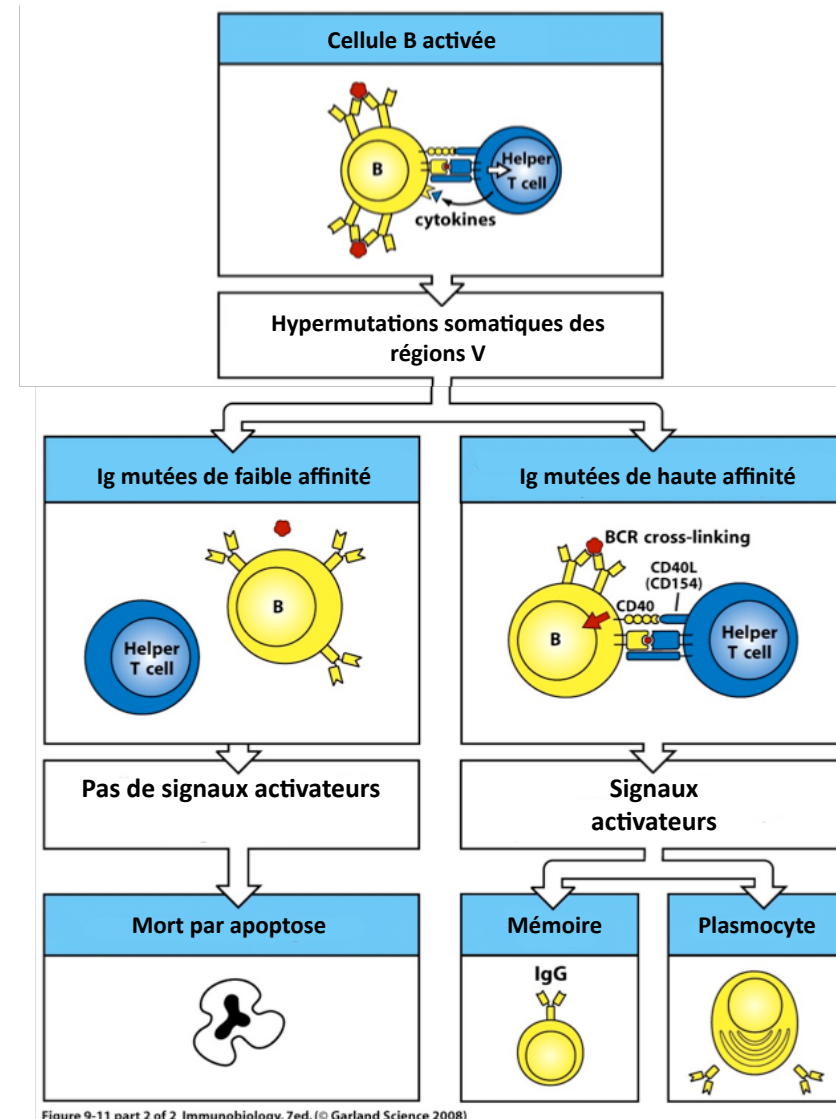
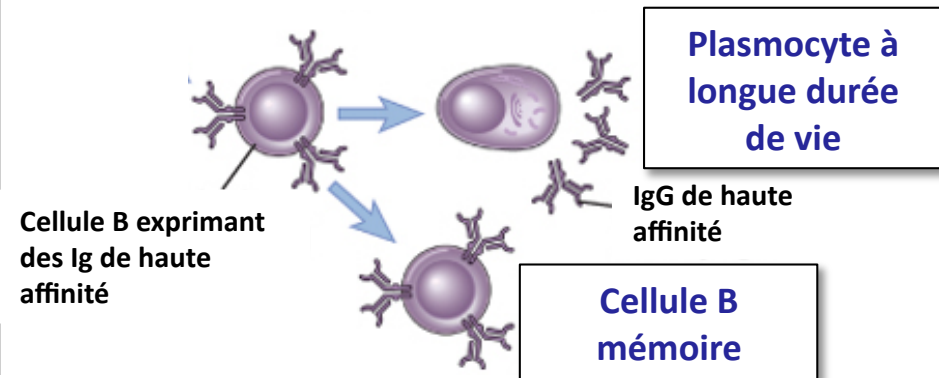
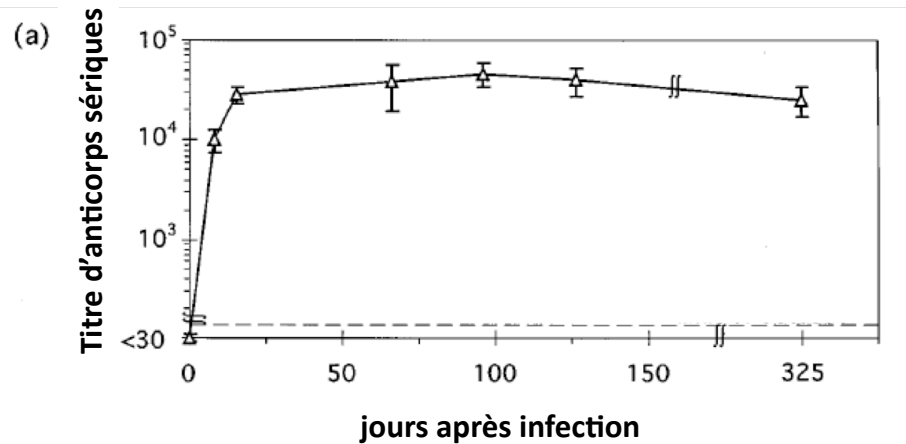


Figure 9-11 part 2 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique



Fonctions effectrices

Capacités prolifératives

Cellules B mémoire

Localisation	Organes lymphoïdes secondaires
Fonction	Prolifération et différenciation rapide sans aide T

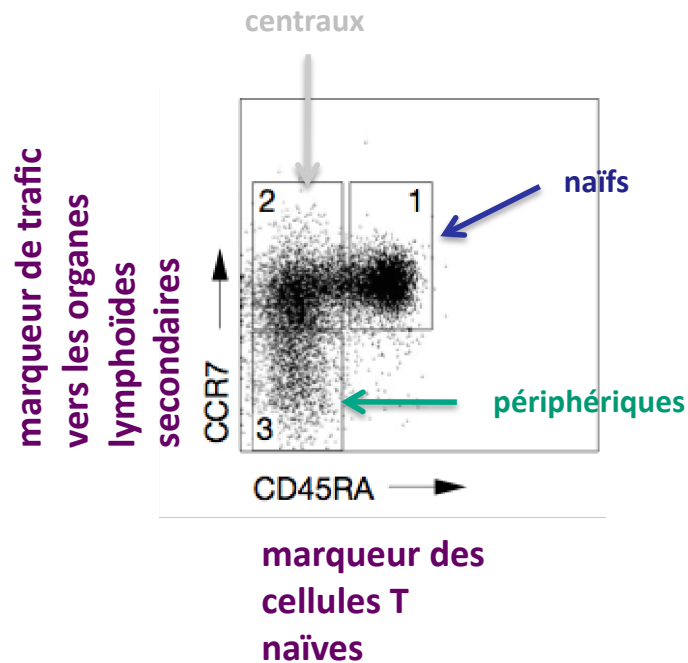
Plasmocyte à longue durée de vie

Localisation	Moelle osseuse
Fonction	Sécrétion continue d'anticorps en <u>l'absence de stimulation antigénique</u>

III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

A la recherche des sous-populations de lymphocytes T mémoire



Mémoire T

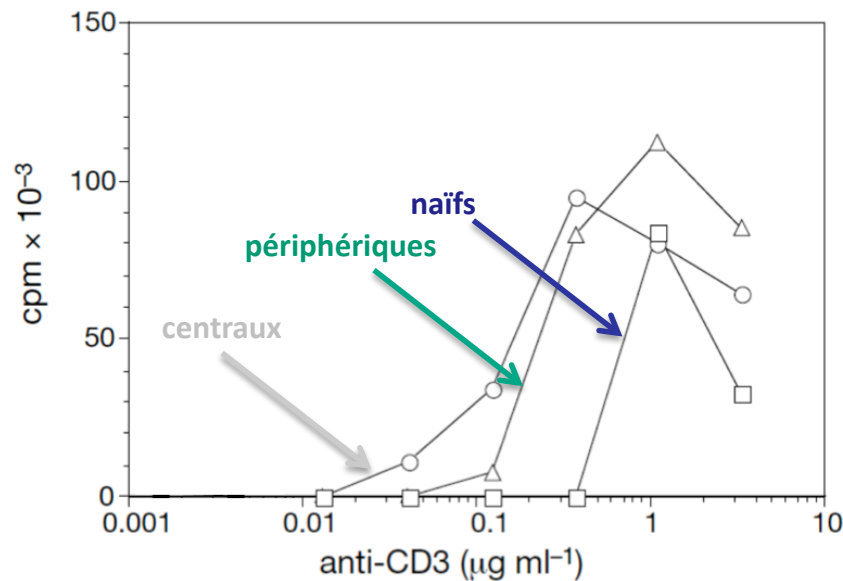
- **Lymphocytes T mémoire centraux**
 - résidant dans les organes lymphoïdes secondaires
- **Lymphocytes T mémoire périphériques**
 - résidant dans les tissus périphériques

III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

A la recherche des sous-populations de lymphocytes T mémoire

Quantification de la prolifération



Mime une stimulation par l'antigène

Mémoire T

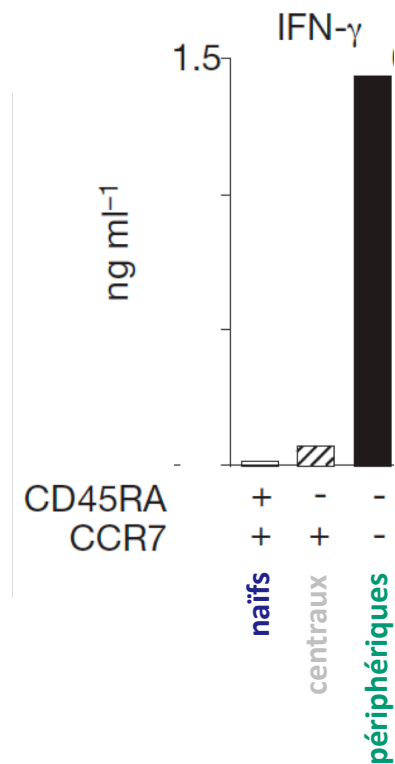
- **Lymphocytes T mémoire centraux**
 - résidant dans les organes lymphoïdes secondaires
 - capacité proliférative ++
- **Lymphocytes T mémoire périphériques**
 - résidant dans les tissus périphériques
- **Lymphocytes T mémoire périphériques**
 - résidant dans les tissus périphériques
 - capacité proliférative

III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

A la recherche des sous-populations de lymphocytes T mémoire

IFN- γ produit par les lymphocytes T
différenciés en cellules effectrices



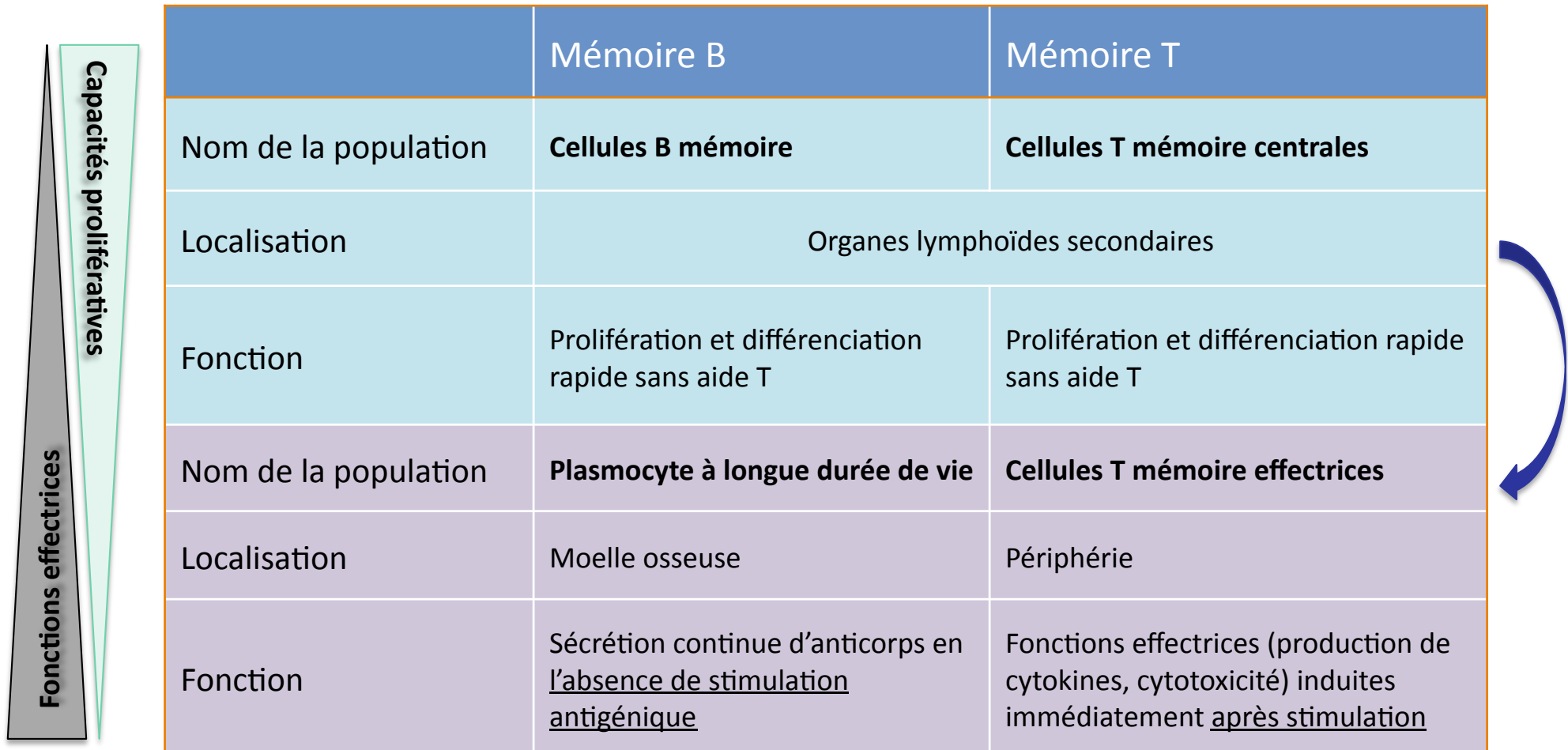
Mémoire T

- **Lymphocytes T mémoire centraux**
 - résidant dans les organes lymphoïdes secondaires
 - capacité proliférative ++
- **Lymphocytes T mémoire périphériques**
 - résidant dans les tissus périphériques
 - capacité proliférative
 - fonctions effectrices ++

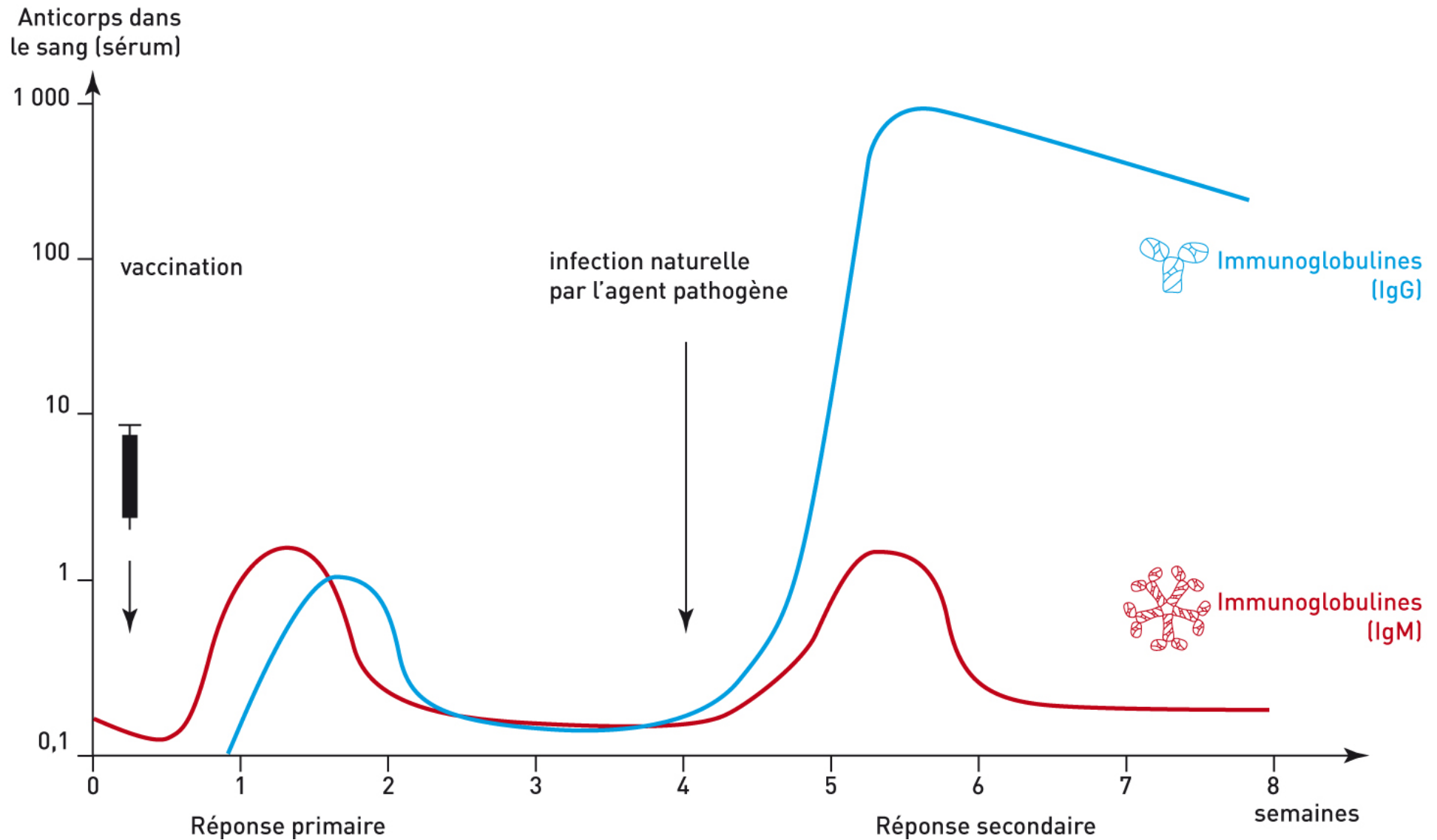
III- La mémoire immunologique

III-2. Les acteurs cellulaires de la mémoire immunologique

	Mémoire B	Mémoire T
Nom de la population	Cellules B mémoire	Cellules T mémoire centrales
Localisation	Organes lymphoïdes secondaires	
Fonction	Prolifération et différenciation rapide sans aide T	Prolifération et différenciation rapide sans aide T
Nom de la population	Plasmocyte à longue durée de vie	Cellules T mémoire effectrices
Localisation	Moelle osseuse	Périphérie
Fonction	Sécrétion continue d'anticorps en <u>l'absence de stimulation antigénique</u>	Fonctions effectrices (production de cytokines, cytotoxicité) induites immédiatement <u>après stimulation</u>



Perspectives en immunologie appliquée : exploiter les propriétés naturelles de la réponse immunitaire



Perspectives en immunologie appliquée :
exploiter les propriétés naturelles de la réponse immunitaire

Immunité vaccination

Vendredi 15 mars

Immunologie appliquée

Karen Mahtouk et Hélène Dutartre