PLAN ACADÉMIQUE DE FORMATION

17 ET 18 MARS 2014

Groupe de Travail, Immunité et Vaccination

Nathalie Davoust-Nataf et Chloé Journo, ENS de Lyon

immunité vaccination

MERCI à tous les membres associés à notre Groupe de Travail:

Sylvie Fanfano, Katia Mayol, Anne Florimond, Nathalie Noris, Jean-François Madre, Sandrine Beaudin, Christine Montixi, Mariane Naspeti, Stéphanie Breuil, Claire Casnin, Céline Chouleur, Sabine Cuni et Hervé Levesque, David Busti, Hélène Dutartre.

MERCI à l'équipe ACCES:

Camille Borne, Vincent Charbonnier, Charles-Henri Eyraud, Jérôme Falda, Françoise Morel-Deville.

MERCI aux Professeurs:

Chidiac (infectiologue), Floret (pédiatre, président du "Comité technique des vaccinations" au Haut Conseil de la Santé Publique) et Vukuzic (neurologue).

MERCI au Rectorat:

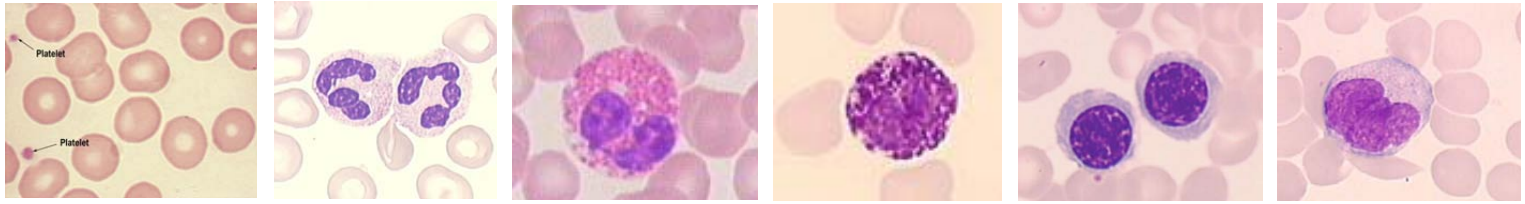
Monique Jarjat, Claude Valentin, Myriam Vial

MERCI à la Région Rhône Alpes.

PROGRAMME DE LA FORMATION

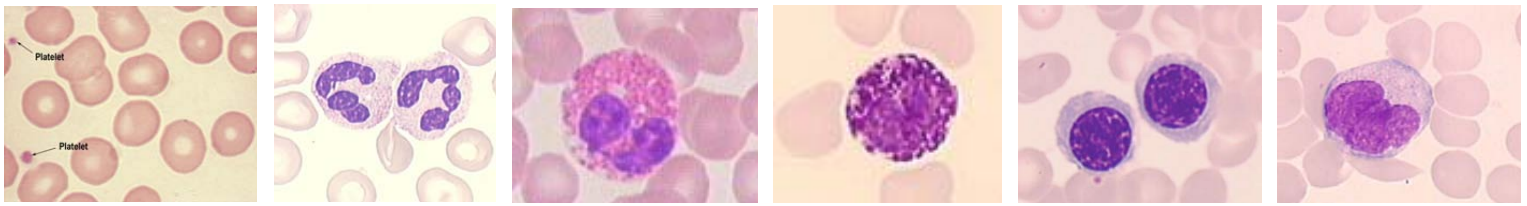
		Lundi 17 mars	Mardi 18 mars
Matin	Lieu : IFE	8h-8h30 : Accueil - Inscriptions aux ateliers	
		8h30-9h : Ouverture en présence de Madame Vial, IA-IPR et de Michel Lussault, directeur de l'Institut Français de l'Education.	8h15-10h30 : Vaccination 1/1, Réflexions et ateliers "La vaccination un acte cytoyen" et "La vaccination hier, aujourd'hui et demain".
		9h-10h30 : Immunologie fondamentale 1/2 Les cellules et organes de l'immunité - L'inflammation (Nathalie Davoust)	
		10h30-10h45 : Pause	10h30-10h45 : Pause
		10h45-12h15 : Immunologie fondamentale 2/2 De la réponse adaptative à la mémoire immunologique et à la vaccination (Chloé Journo)	10h45-12h45 : Vaccination 2/2, Le nouveau calendrier vaccinal (Pr. Floret) et table Ronde (pédiatre, infectiologue, épidémiologiste, et neurologue).
		12h30 - 13h30 : Repas	
Après-midi	Lieu : ENS Site Monod	13h30-15h30 : 1 atelier parmi 3	13h30-15h30 : 1 atelier parmi 3
		Histologie : Nathalie Davoust et David Busti (salle de TP Agreg)	**Histologie :** Nathalie Davoust et David Busti (salle de TP Agreg)
		Médiateurs cellulaires de l'immunité innée : Sandrine Beaudin et Christine Montixi (salle de TP)	**Médiateurs cellulaires de l'immunité innée :** Sandrine Beaudin et Christine Montixi (salle de TP)
		ELISA : Sylvie Fanfano, Katia Mayol (salle de TP Agreg)	**Netbiodyn :** Anne Florimond et Nathalie Noris (salle info Europe)
		15h45-17h15 : 1 atelier parmi 3	15h45-17h15 : 1 atelier parmi 3
		Cytométrie en flux : Jean-François Madre et Chloé Journo (salle de culture cellulaire et salle 125)	**Netbiodyn :** Anne Florimond et Nathalie Noris (salle info Europe)
		Ludoviro : Nancy Willkomm et Jocelyn Turpin (salle 014)	**Cytométrie en flux :** Jean-François Madre et Chloé Journo (salle de culture cellulaire et salle 125)
		Médiateurs solubles de l'immunité innée : Sandrine Beaudin et Christine Montixi (salle de TP)	**Médiateurs solubles de l'immunité innée :** Sandrine Beaudin et Christine Montixi (salle de TP)
		A partir de 17h15 : Retour sur expérience et échanges de pratiques (amphi)	A partir de 17h15 : Retour sur expérience et échanges de pratiques (amphi)

Plan Académique de Formation, 17 Mars 2014



IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE (1/2)

Nathalie DAVOUST-NATAF, ENS de LYON



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.

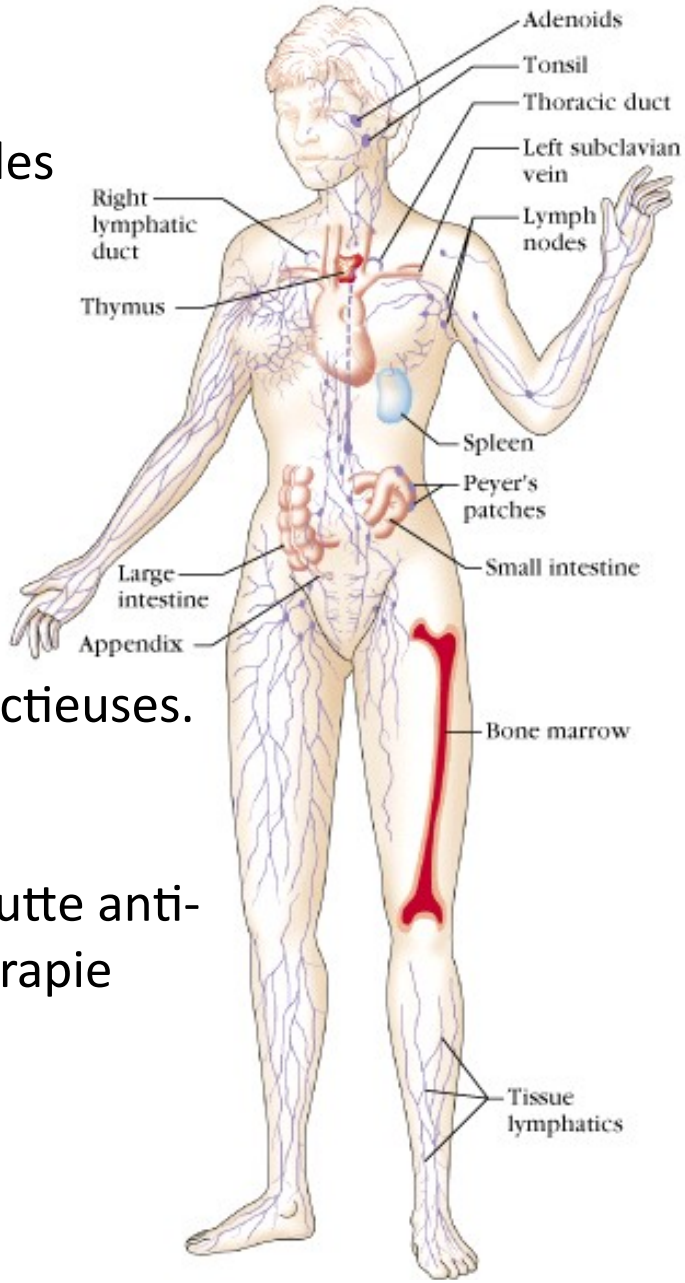
II-2. Les médiateur de l'inflammation.

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 (pathogènes, 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

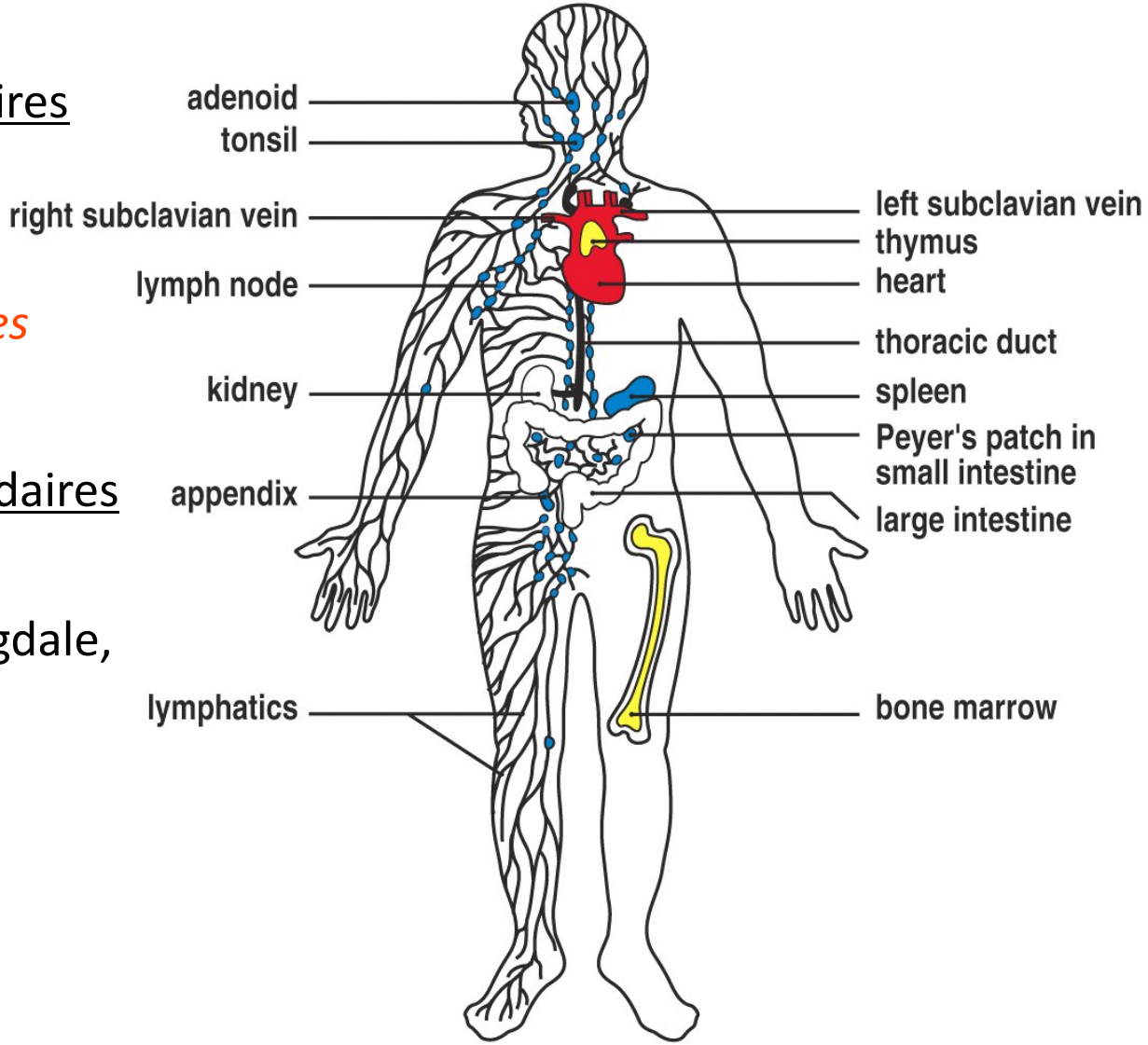


Figure 1-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

I- Définitions

I-2. Les organes lymphoïdes.

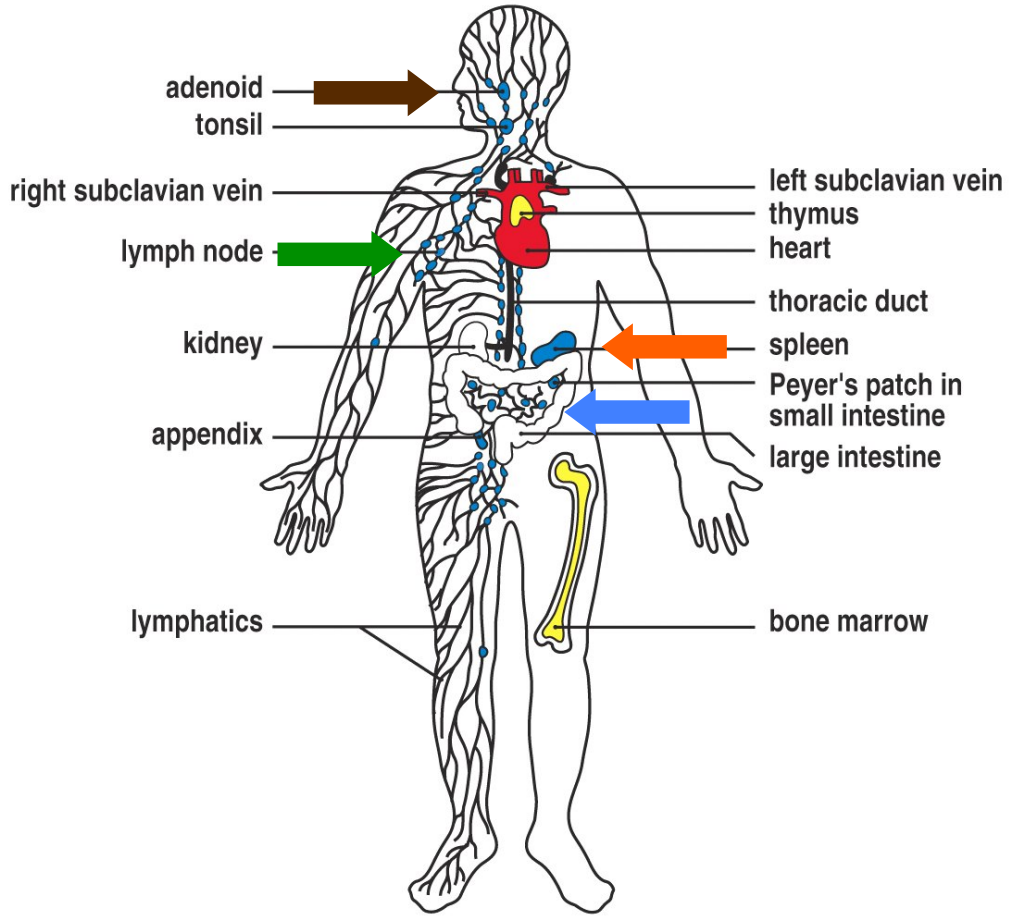


Figure 1-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Ag entre dans les tissus.
INDUCTION RI DANS LES GANGLIONS

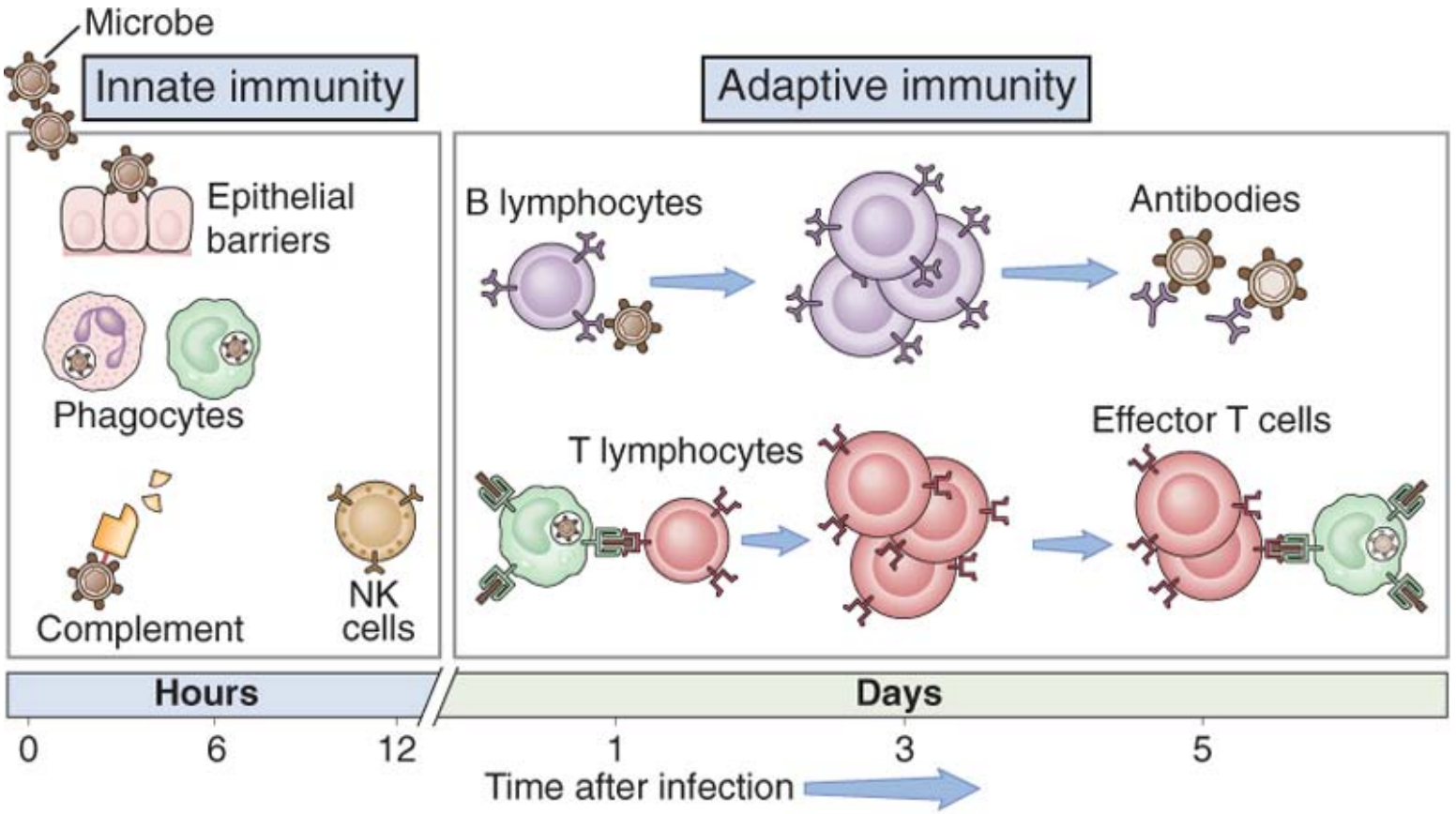
Ag entre via le sang.
RI INDUITE DANS LA RATE

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

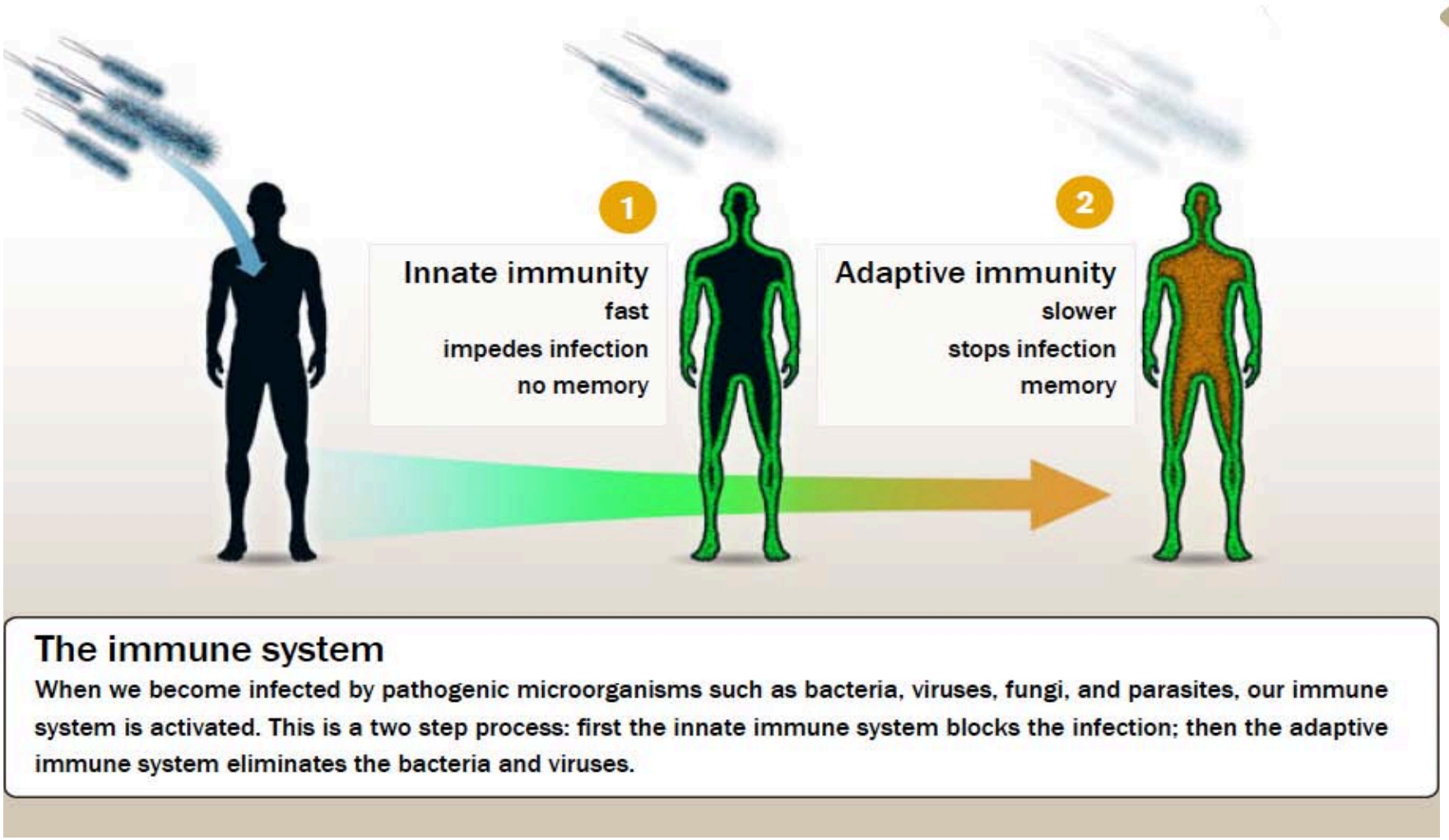
I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire



Abbas & Lichtman: Basic Immunology, 3rd Edition. Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

I- Définitions

I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire



http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2011/

I- Définitions

I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire

- <u>Immunité Innée</u>

  Protection naturelle immédiate, reconnaissance de motifs pathogéniques

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

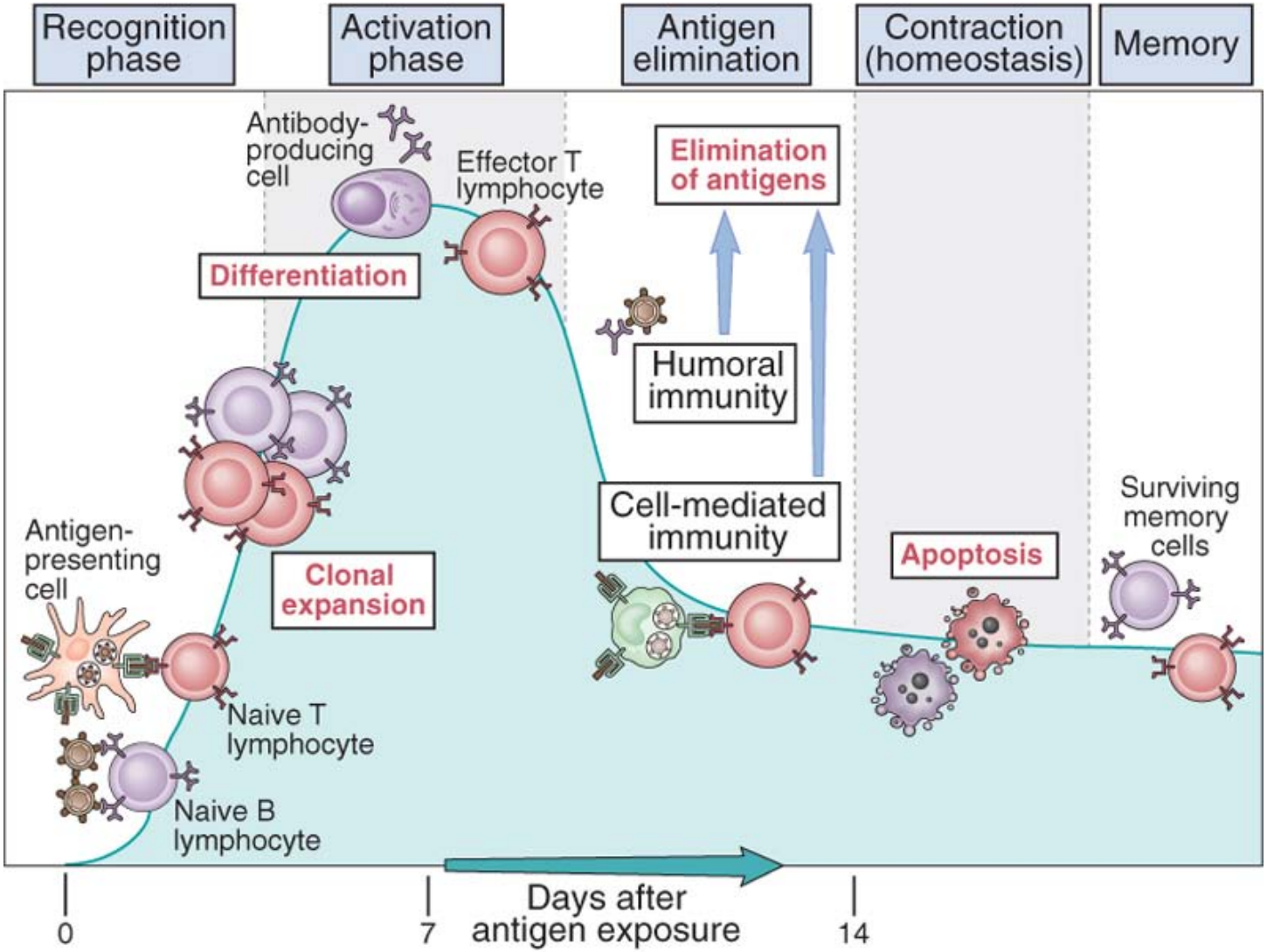
- <u>Immunité Adaptative ou acquise</u>

  Protection «à vie» (mémoire immunitaire), reconnaissance d'antigènes spécifiques

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

I- Définitions

I-3. Le déroulement de la réponse immunitaire



Abbas & Lichtman: Basic Immunology, 3rd Edition. Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

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.

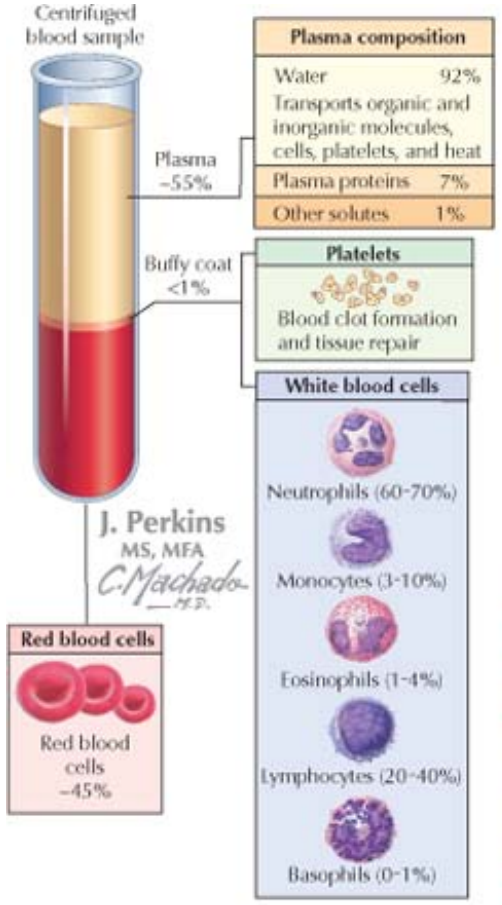
II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

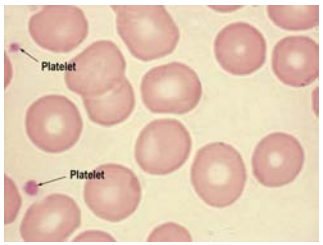
II-1. L'hématopoïèse.

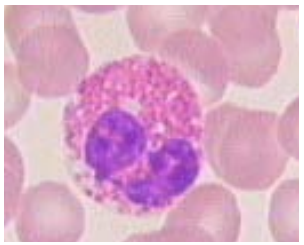
Le sang est constitué du plasma et des cellules sanguines : hématies et leucocytes.

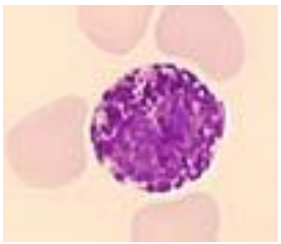
TABLE 2-3 NORMAL ADULT BLOOD-CELL COUNTS

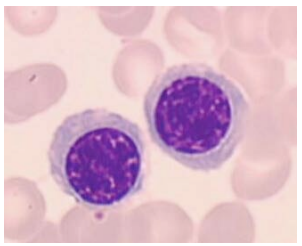
Cell type	Cells/mm^3	%
Red blood cells	5.0×10^6	
Platelets	2.5×10^5	
Leukocytes	7.3×10^3	
Neutrophil		50–70
Lymphocyte		20–40
Monocyte		1–6
Eosinophil		1–3
Basophil		<1

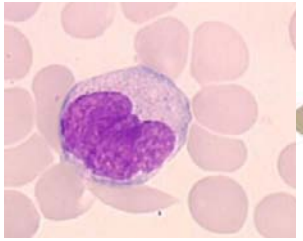








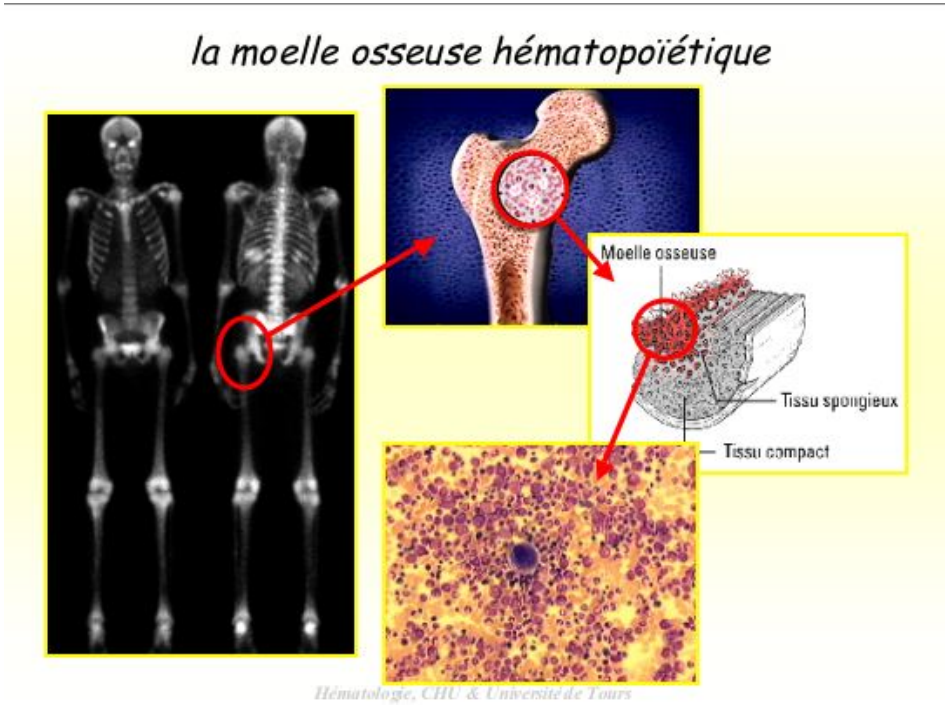




II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

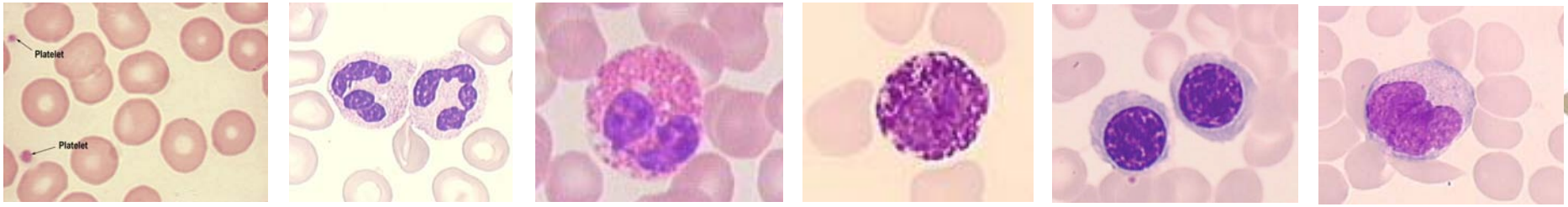
II-1. L'hématopoïèse.

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



Les caractéristiques des CSH :

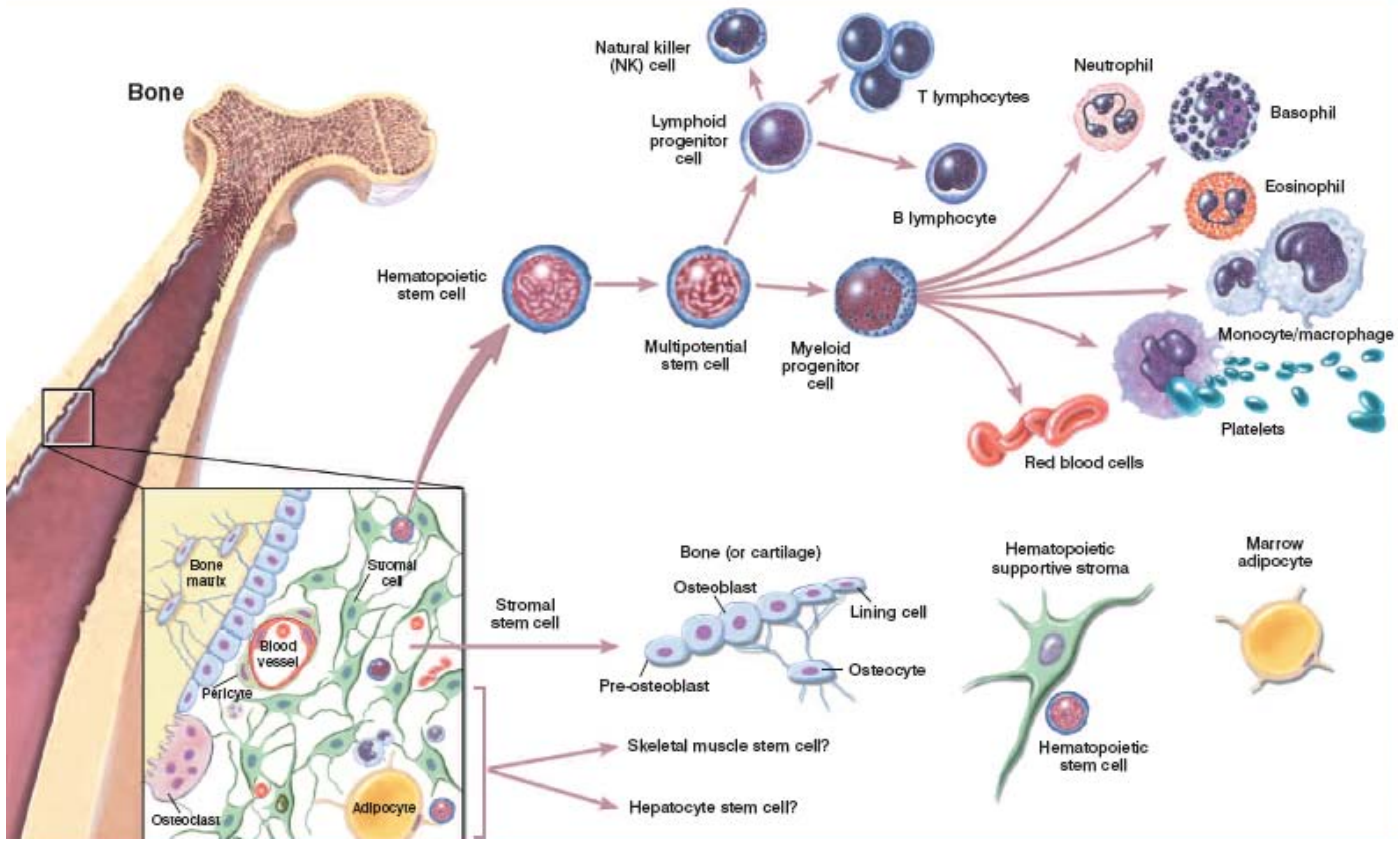
- auto-renouvellement
- pluripotentes.

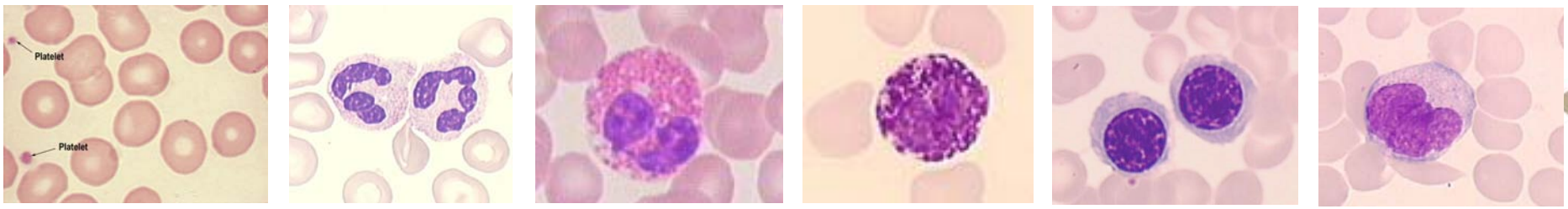


I- Cellules immunes

II-1. L'hématopoïèse.

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

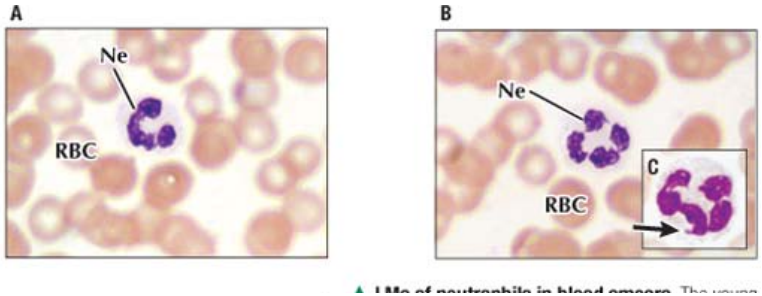


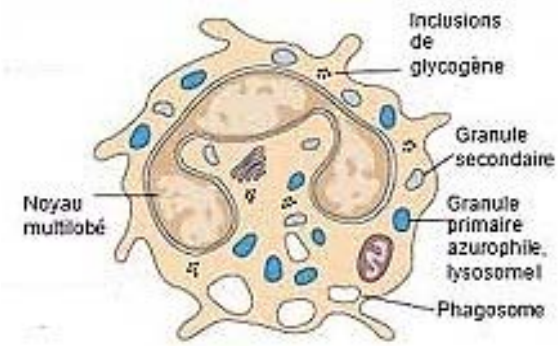


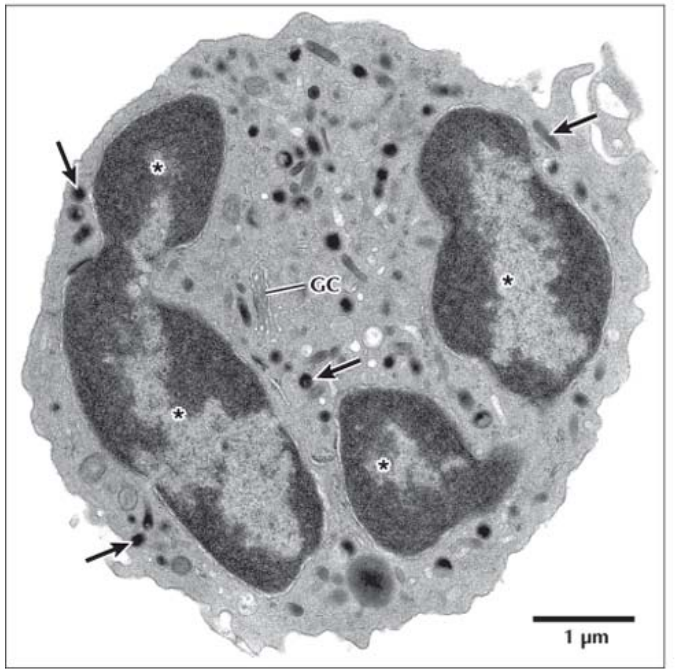
II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

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**.





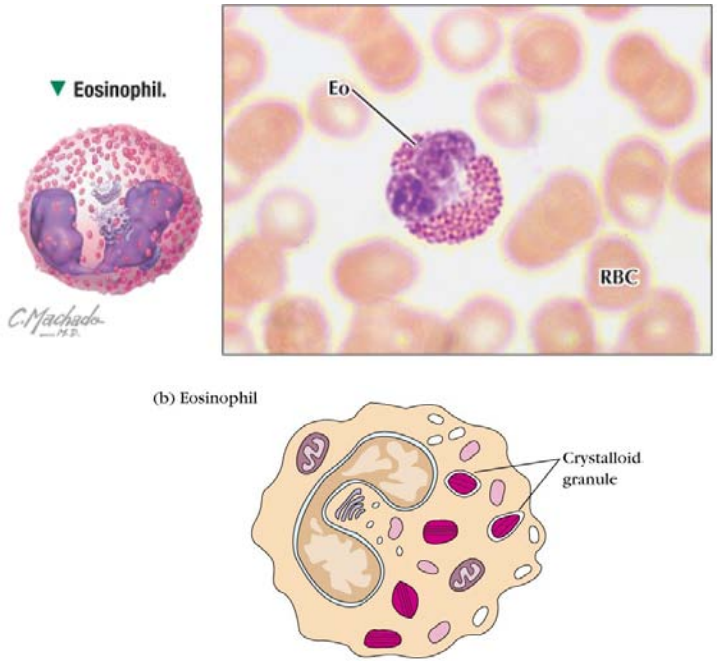


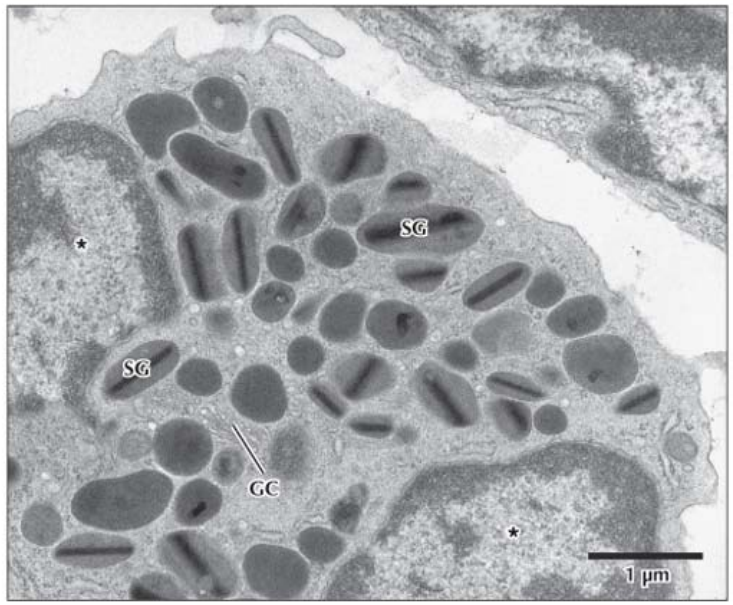
© Elsevier. Ovalle & Nahirney: Netter's Essential Histology - w

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 dont **l'histamine**. Ils jouent un rôle important **dans l'allergie.**



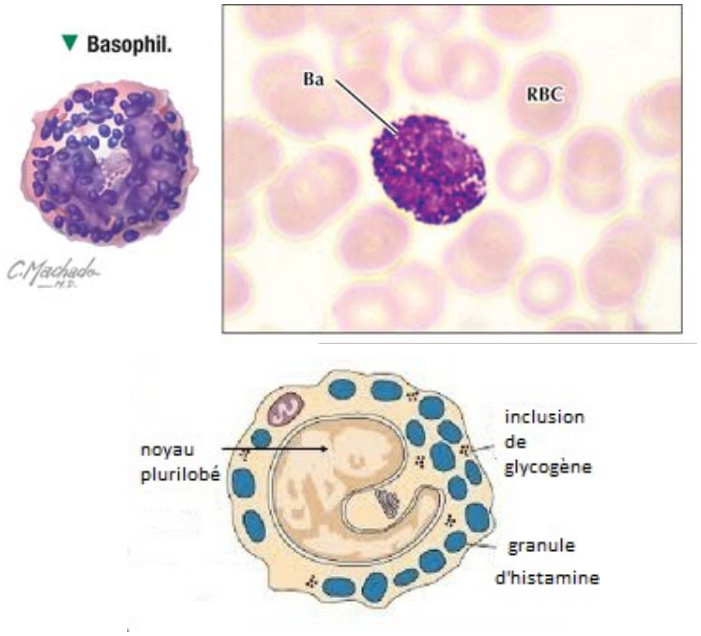


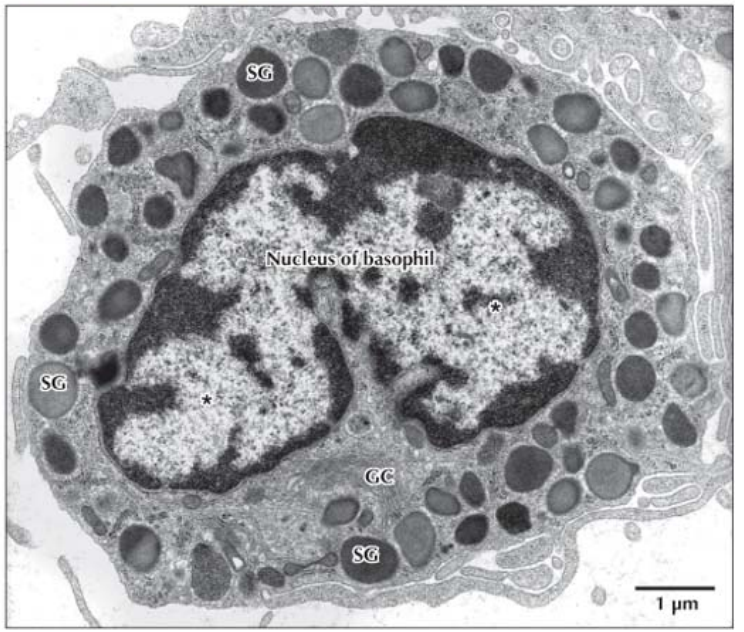
& Nahirney: Netter's Essential Histology - www.studentconsult.com

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.*



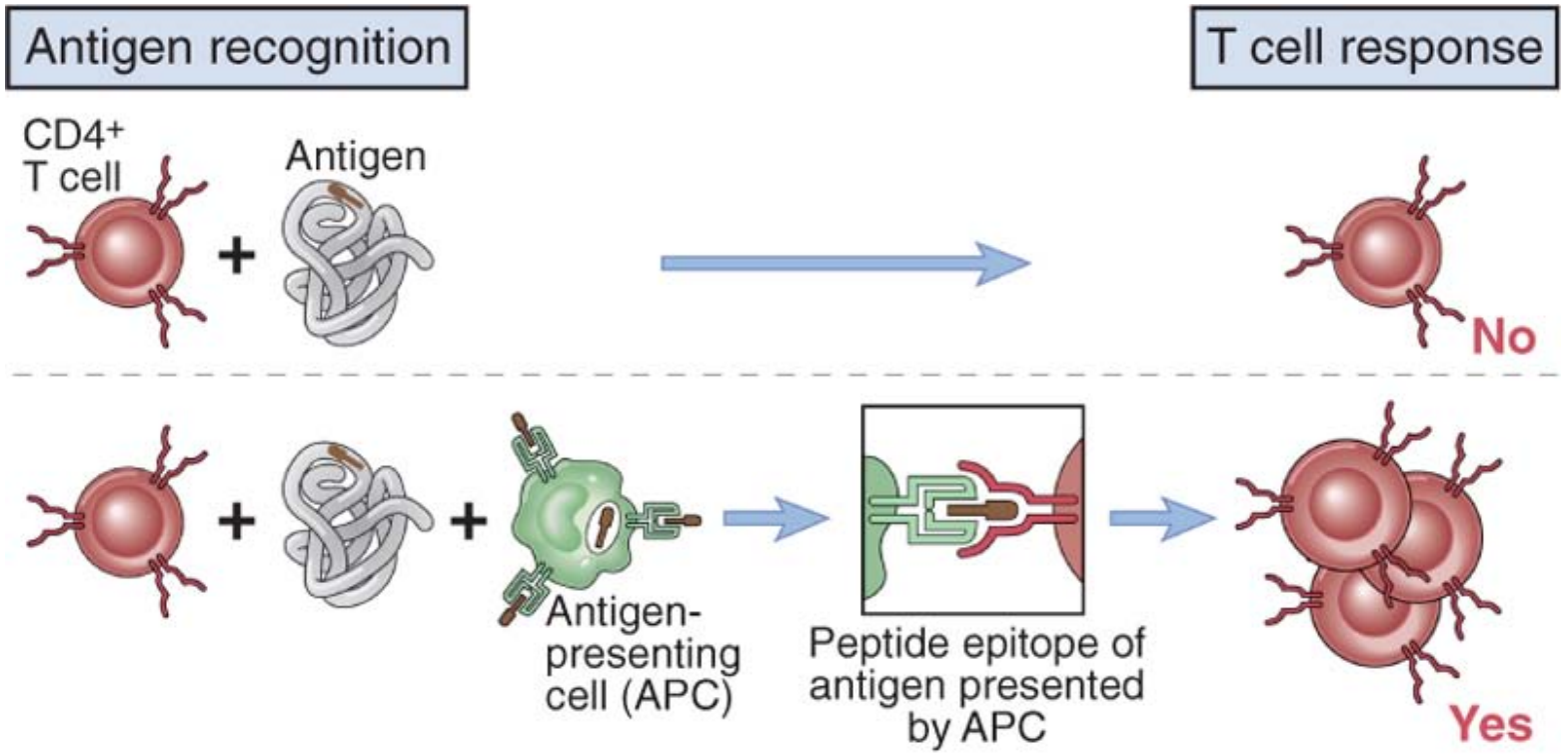


e & Nahirney: Netter's Essential Histology - www.studentconsult.com

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**.



© Elsevier. Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology 6e - www.studentconsult.com

II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

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

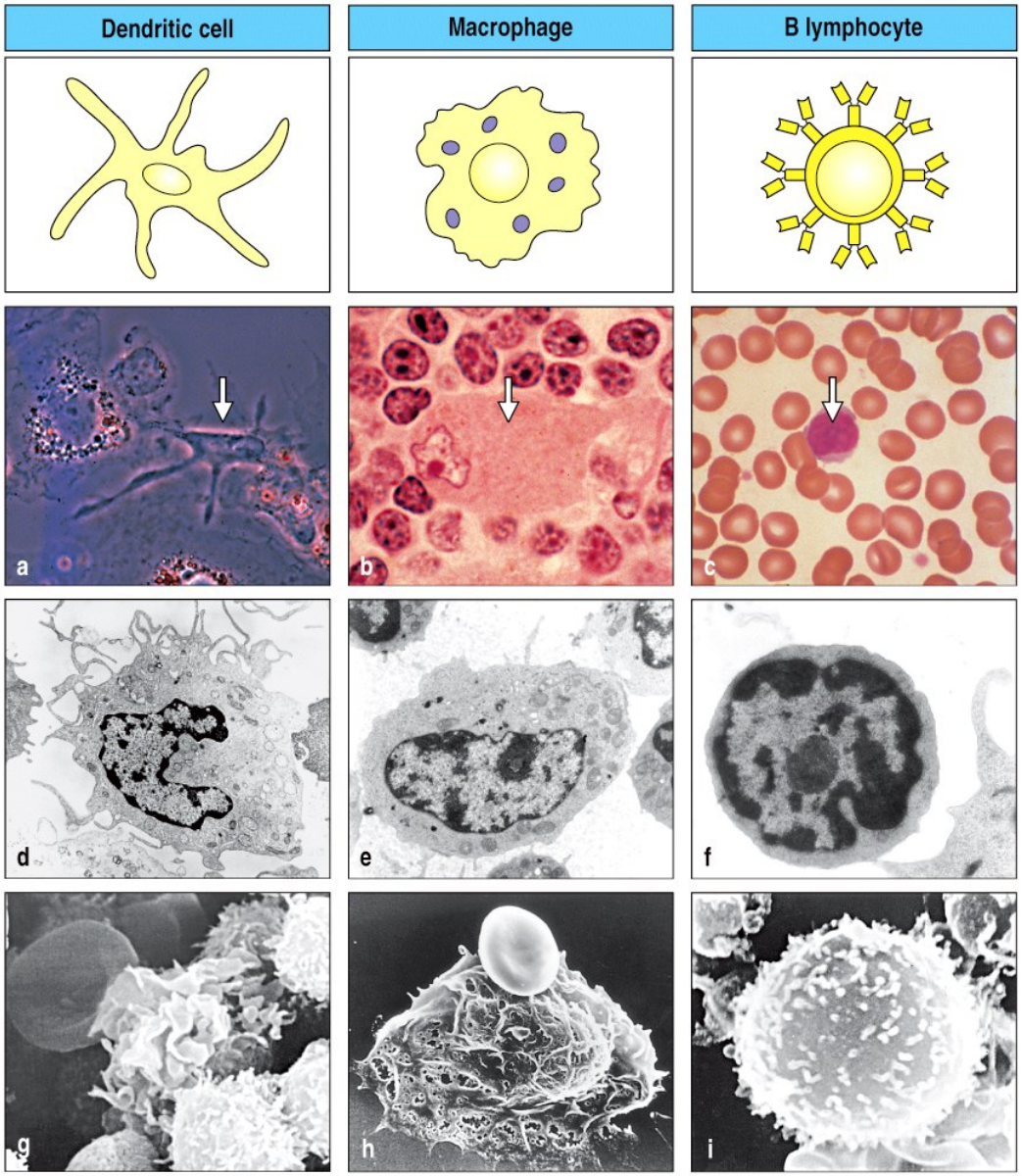


Figure 1-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

PHAGOCYTES MONONUCLÉÉS :

- Macrophages
- Cellules dendritiques

- Lymphocytes B

II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

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

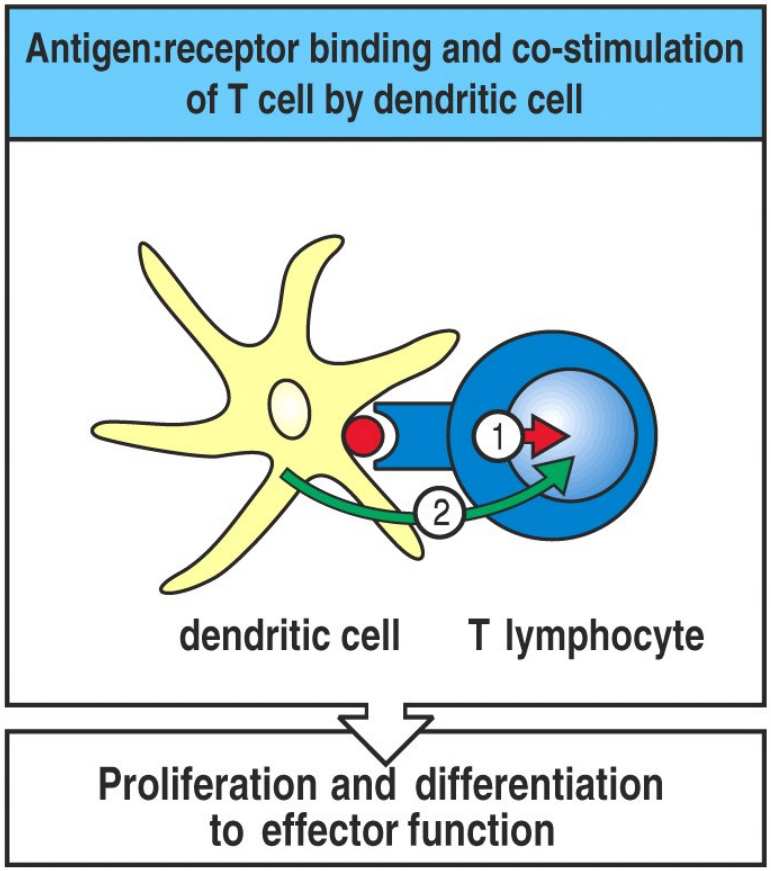


Figure 1-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

1er signal :

Ag – TCR

2ème signal (co-signal):

CD80 ou CD86 – CD28

1er signal : Interaction entre les récepteurs T (TCR) et leur antigène spécifique.

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

3ème signal : Contexte cytokinique.

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**

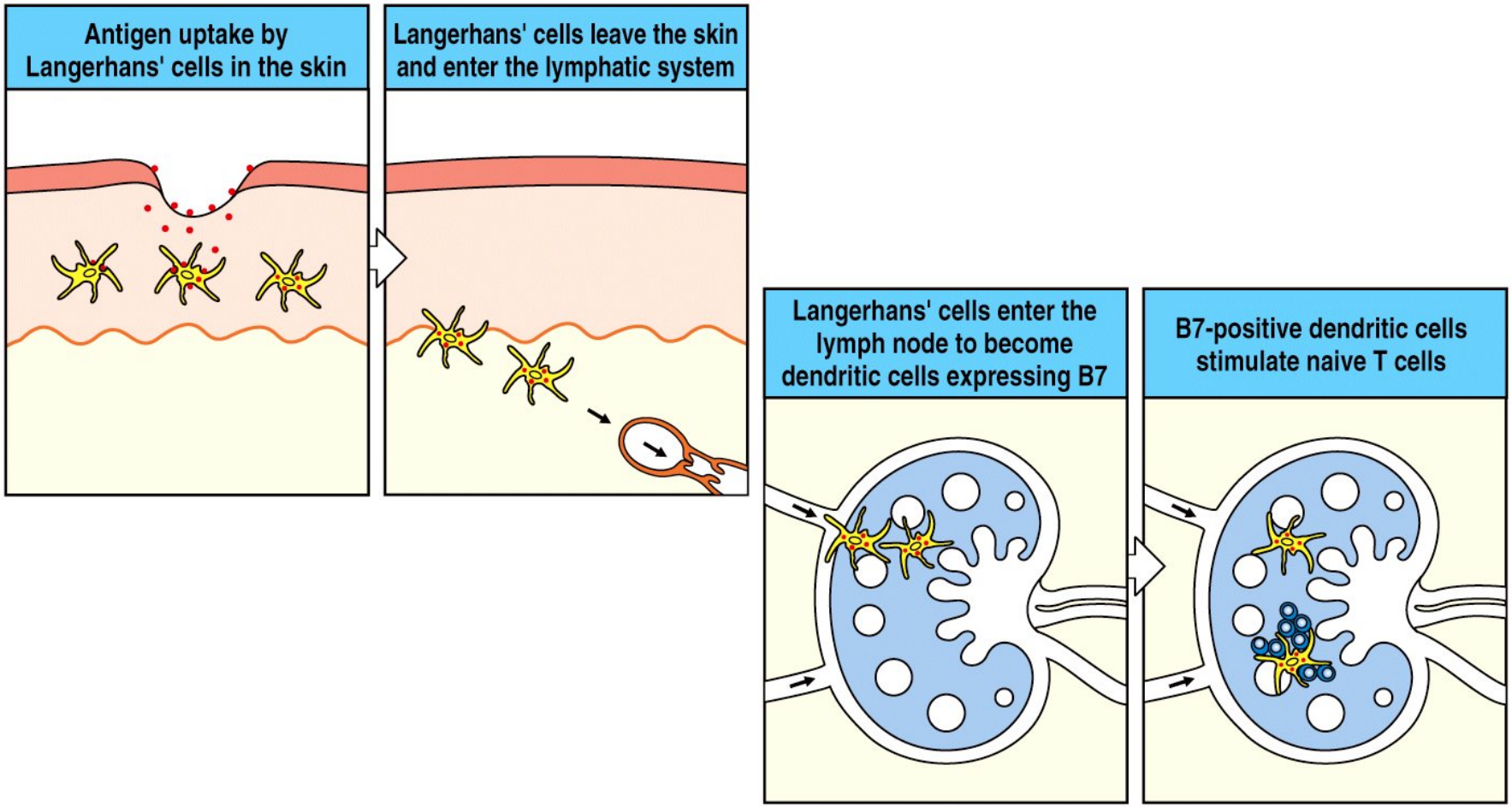
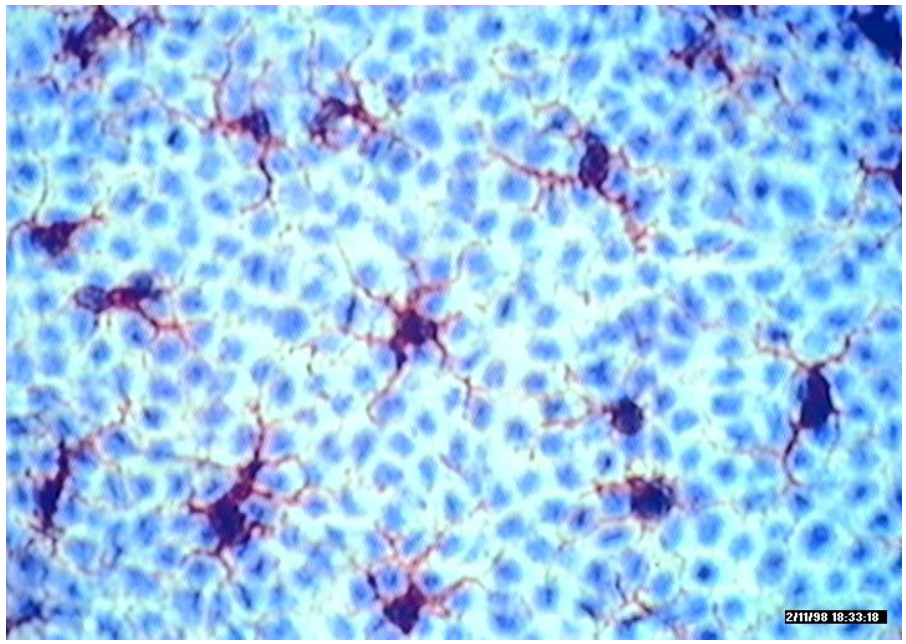


Figure 8-15 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

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

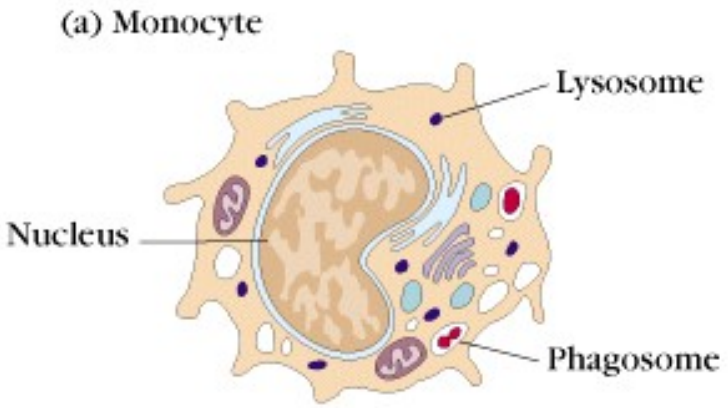


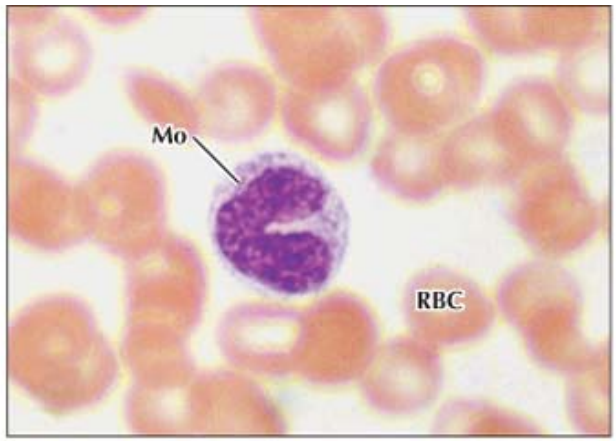
Cellules de Langerhans dans la peau

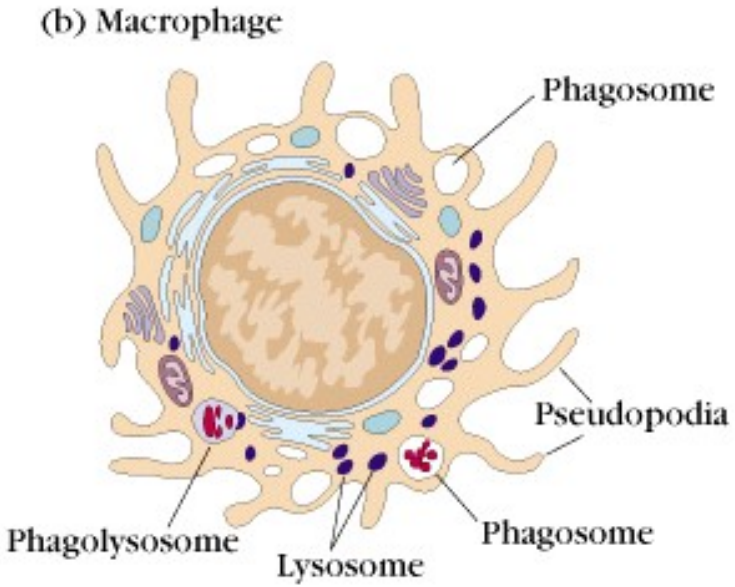
II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

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

Les monocytes (circulants) et les macrophages (résidents)



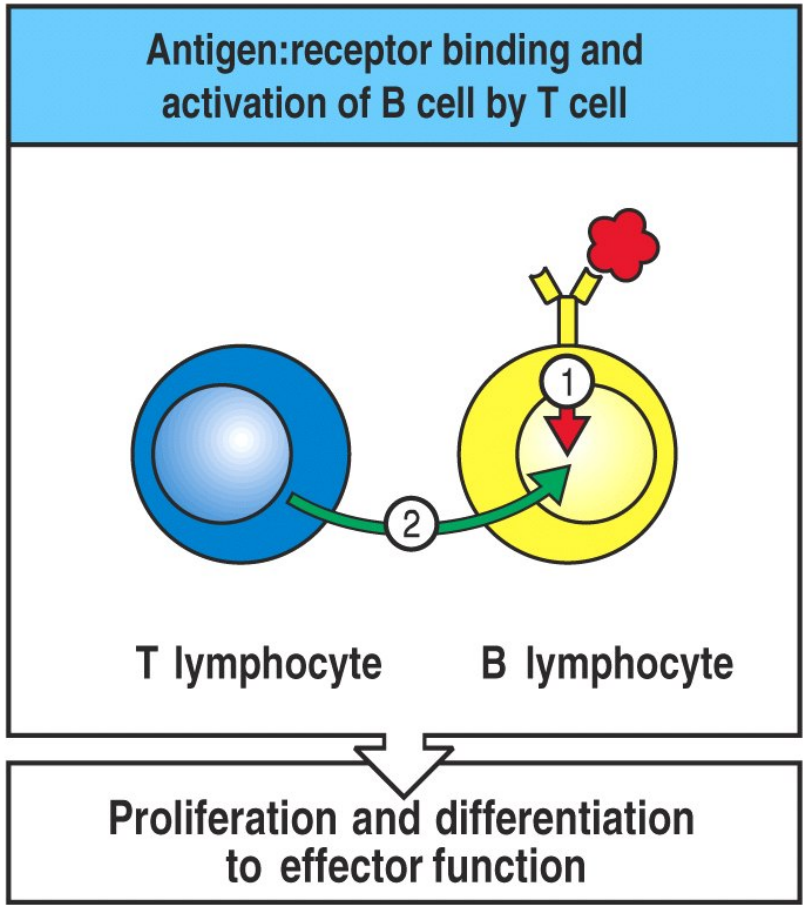




Ce sont des PHAGOCYTES, cellules douées d'une forte capacité à internaliser et dégrader les pathogènes ou les antigènes particulaires.

II- Cellules immunes et organes lymphoïdes

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



1er signal :

Ag – BCR

Présentation au LT

CMH-peptide - TCR

2ème signal :

CD40L– CD40

1er signal : Interaction entre les récepteurs B (BCR) et leur antigène spécifique.

2ème 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, $CD3^+$)

Récepteur antigénique : TCR

Deux sous-populations majeures : LT-$CD4^+$ (T helper) et les LT-$CD8^+$ (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 (FcgRIII)

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.

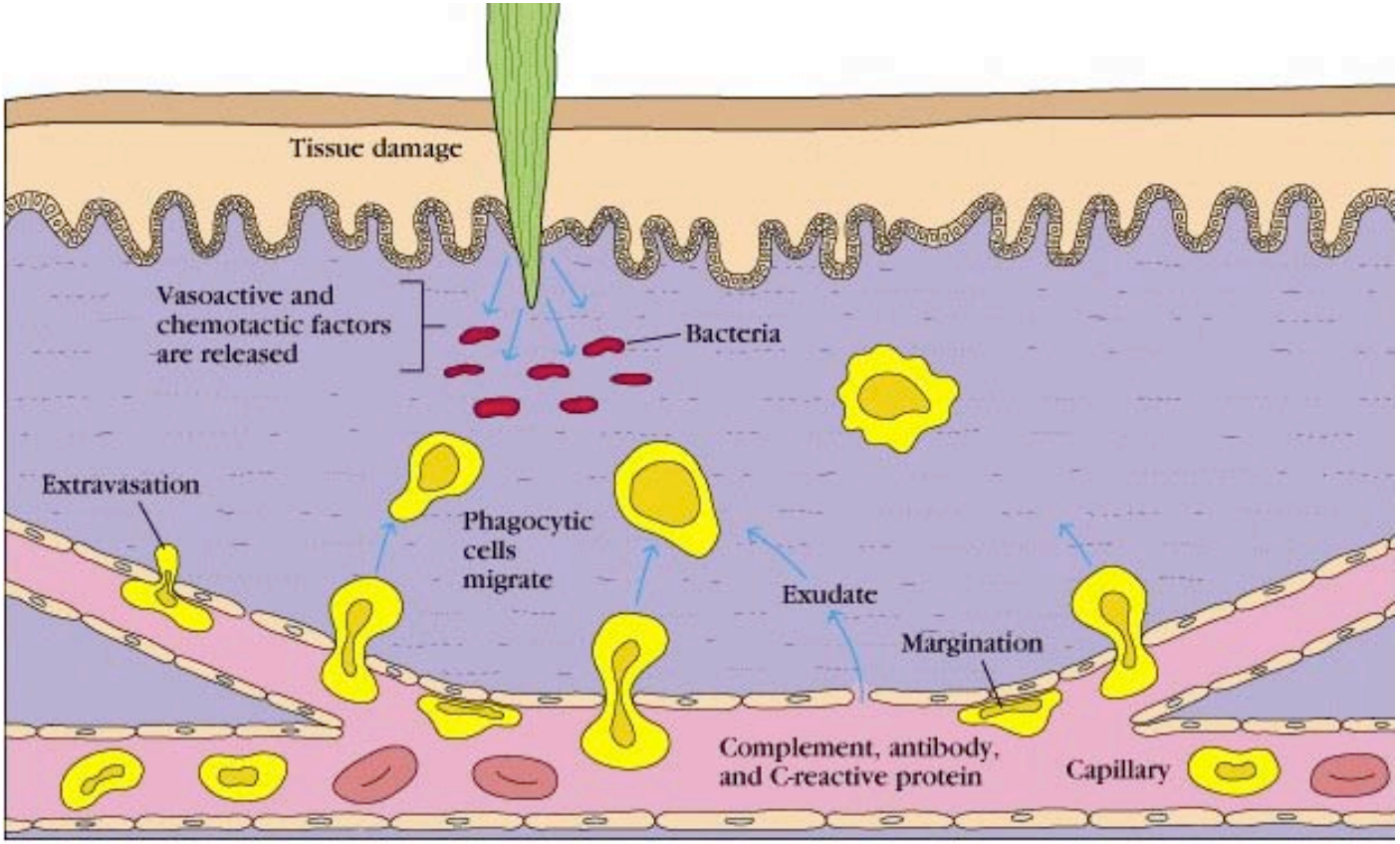
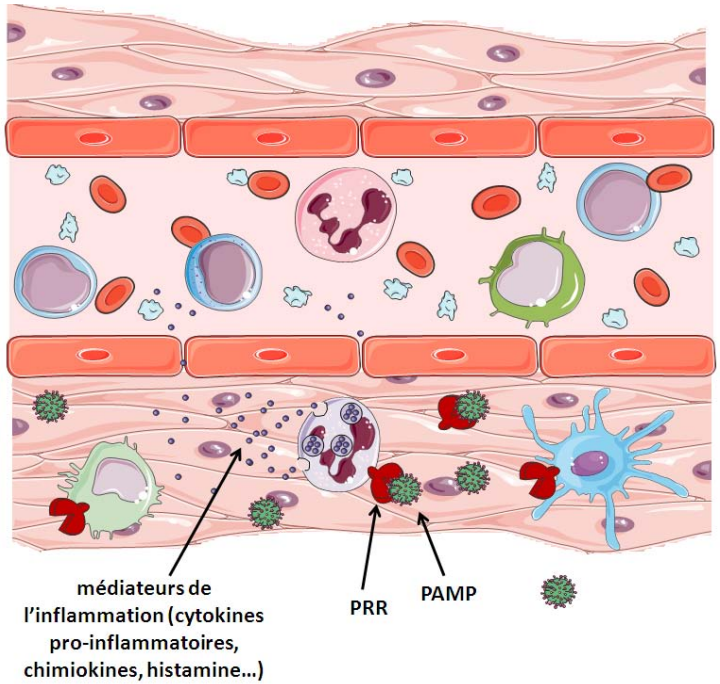


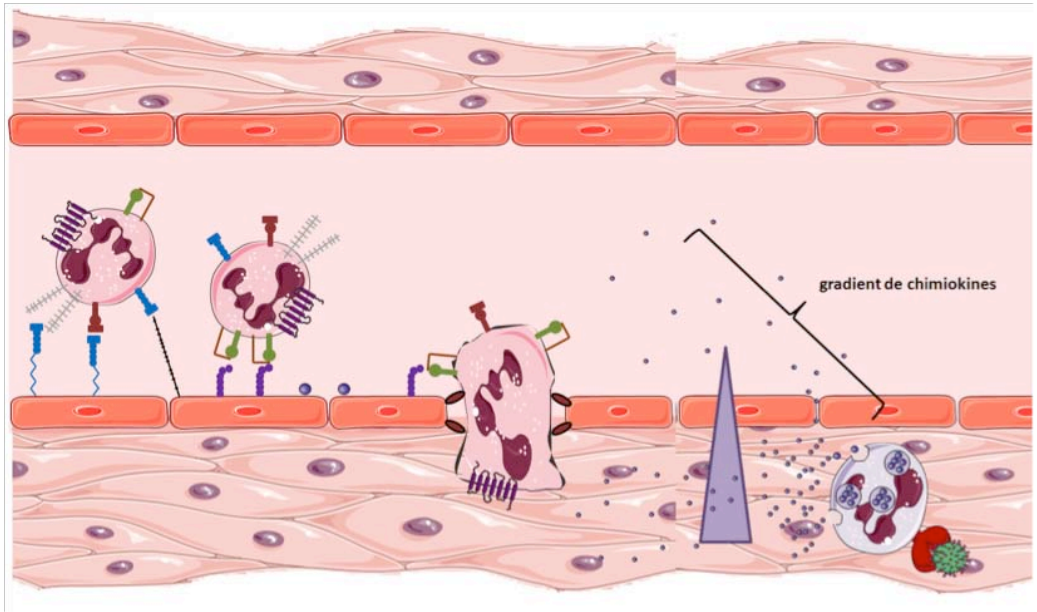
ILLUSTRATION: Immunologie, Le cours de Janis Kuby Dunod

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 PRRs.

PRR : ***Pattern Recognition Receptor***

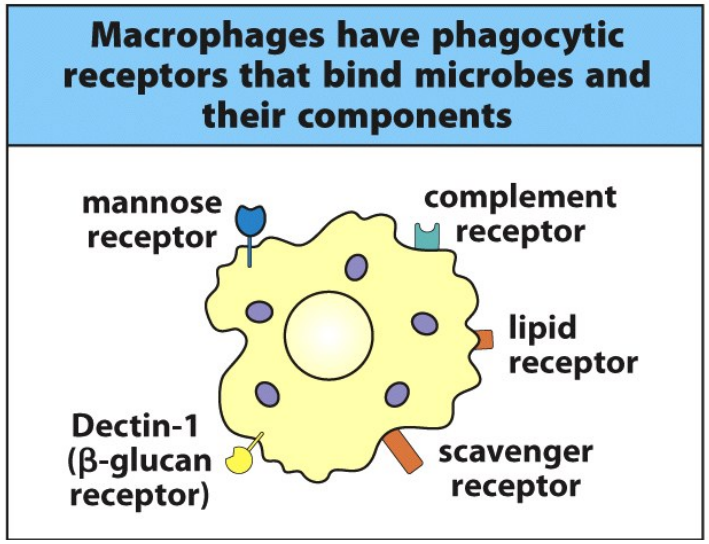
Reconnaissent les PAMPs

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

<u>Motifs conservés</u> partagés par plusieurs classes de pathogènes

Nécessaires à des fonctions biologiques essentielles

DAMP : Danger associated Molecular Pattern



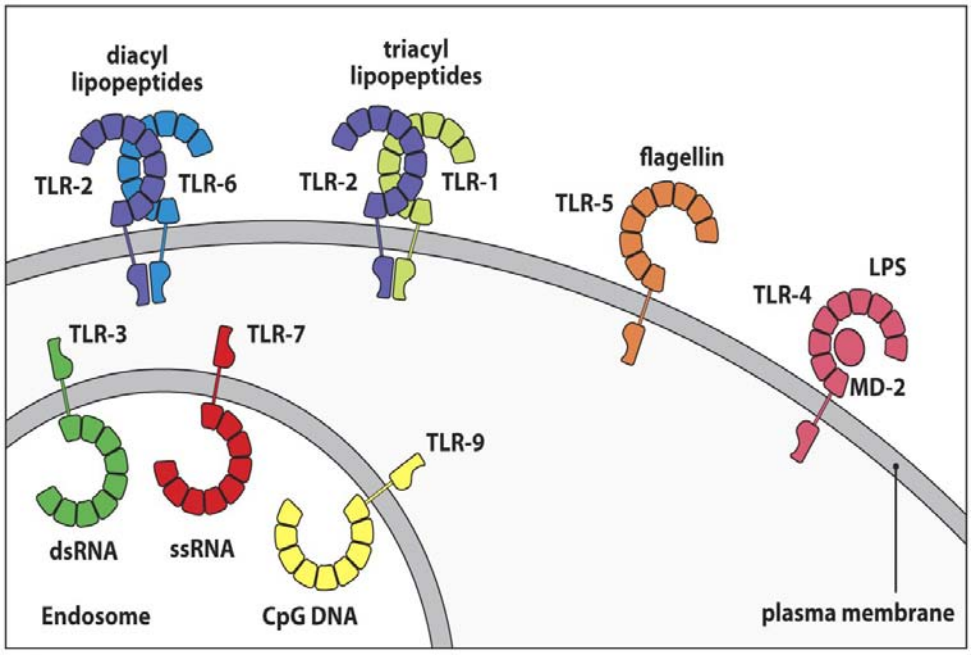


Figure 3.10 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

II-1. Déclenchement : rôle des PRRs.

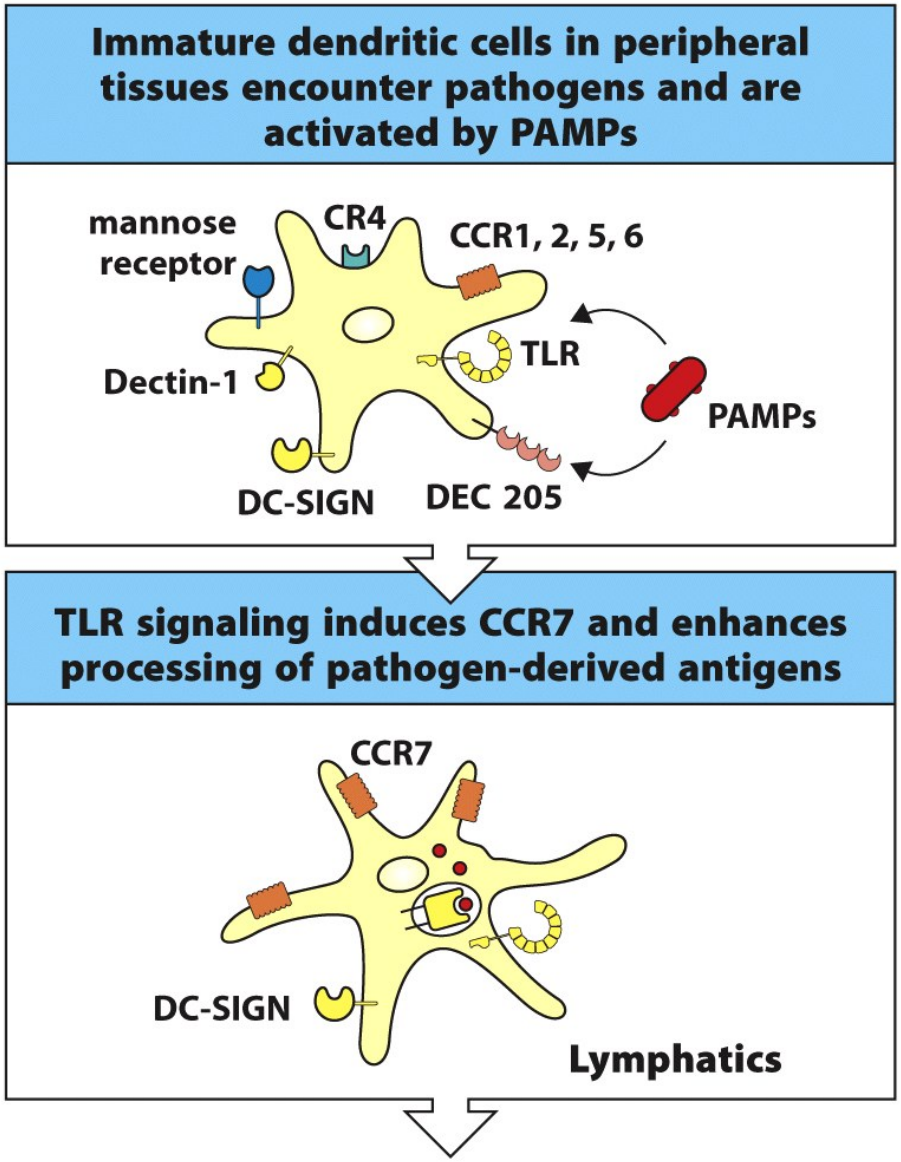


Figure 9.14 part 1 of 3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

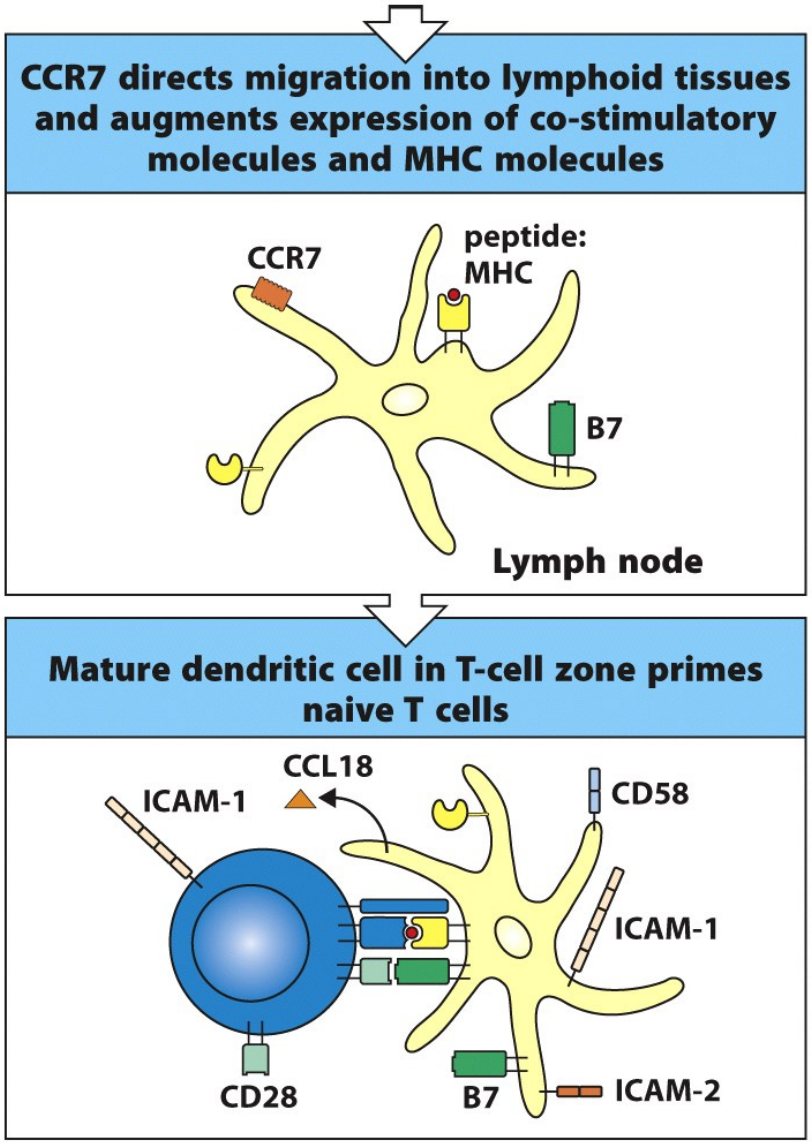
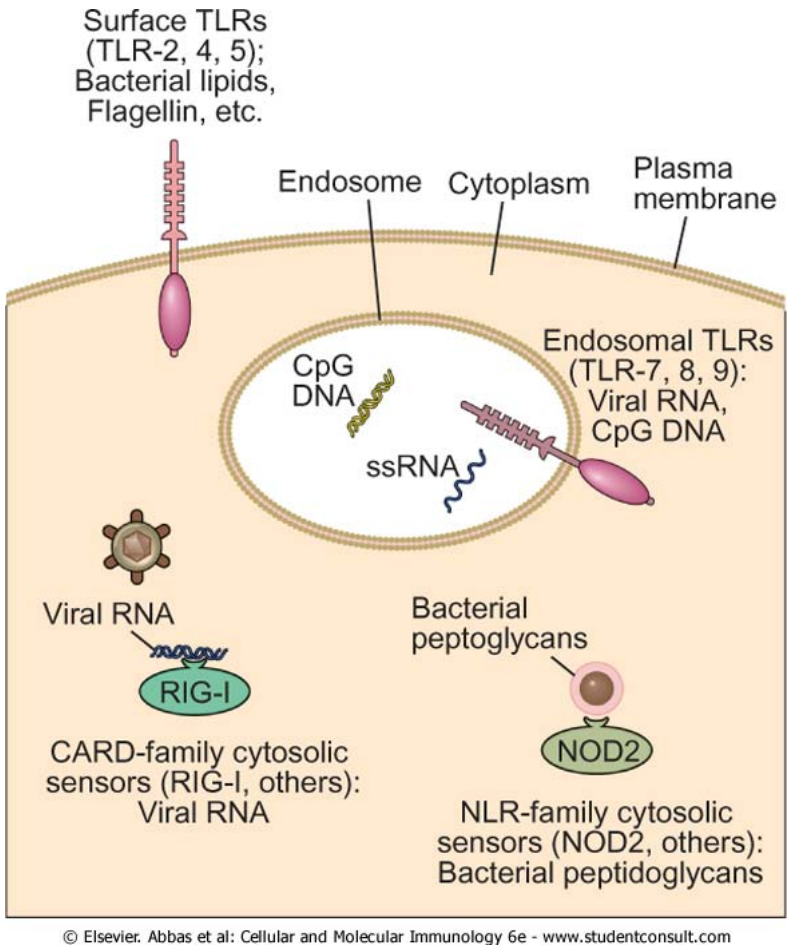


Figure 9.14 part 3 of 3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

II-1. Déclenchement : rôle des PRRs.



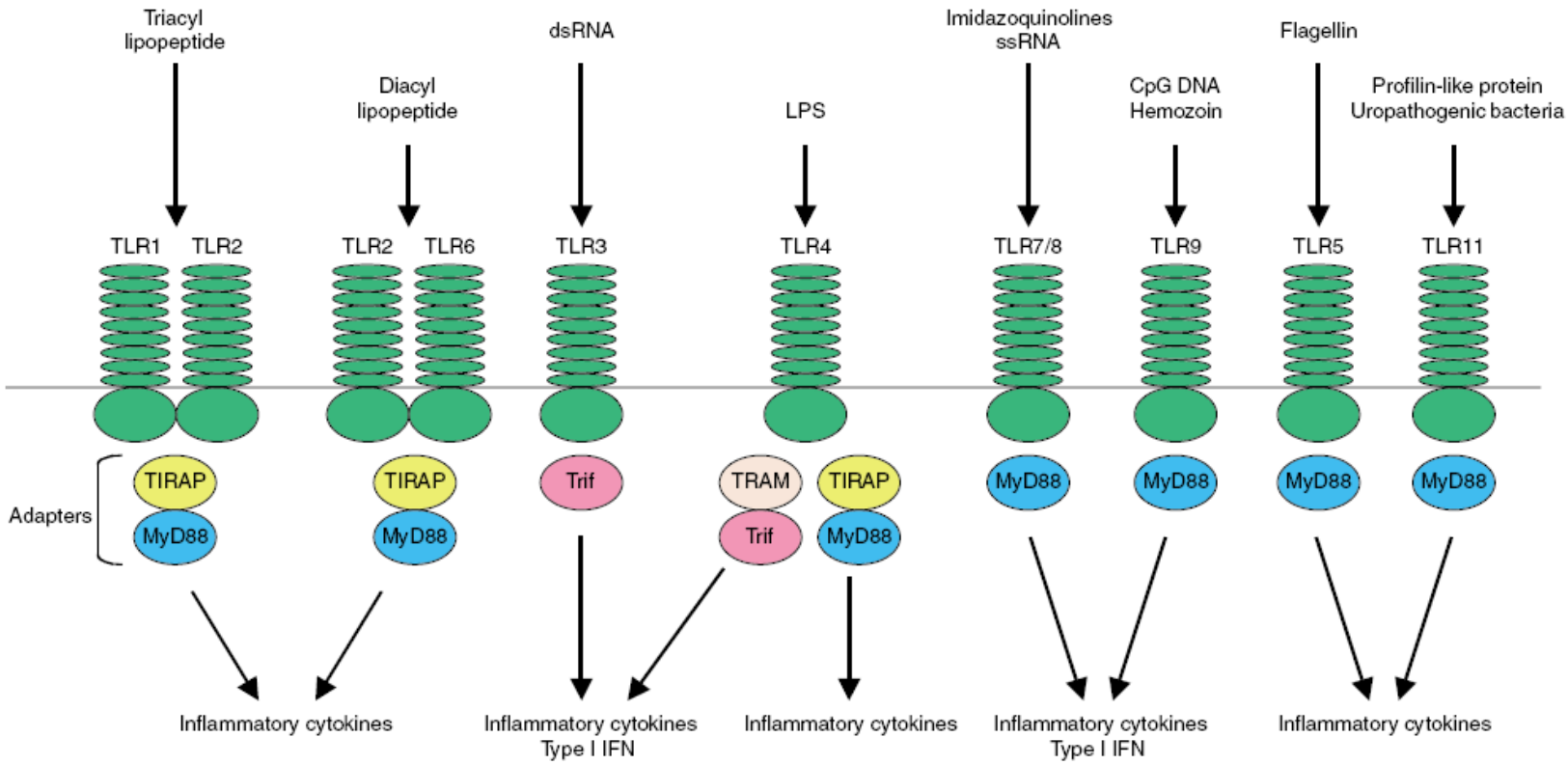
© Elsevier. Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology 6e - www.studentconsult.com

Nods (Nucleotide-binding oligomerisation domain). Nod 1 et Nod 2 reconnaissent des dérivés des peptidoglycanes à la surface des bactéries.

Les récepteurs cytoplasmiques de l'ARN viral , RIG1 (retinoic inducible gene-1) et MDA5 (melanoma differenciation-associated gene 5).

II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

II-1. Déclenchement : rôle des PRRs.



MyD88 : Myeloid differentiation primary response protein 88, TIR : Toll/Interleukine 1 R,

Trif : Tir domain containing adapter inducing IFN Beta, TIRAP : TIR domain adapter protein

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 (TNFα, IL1 et IL6)

Effets pléiotropies locaux et systémiques.

Chimiokines

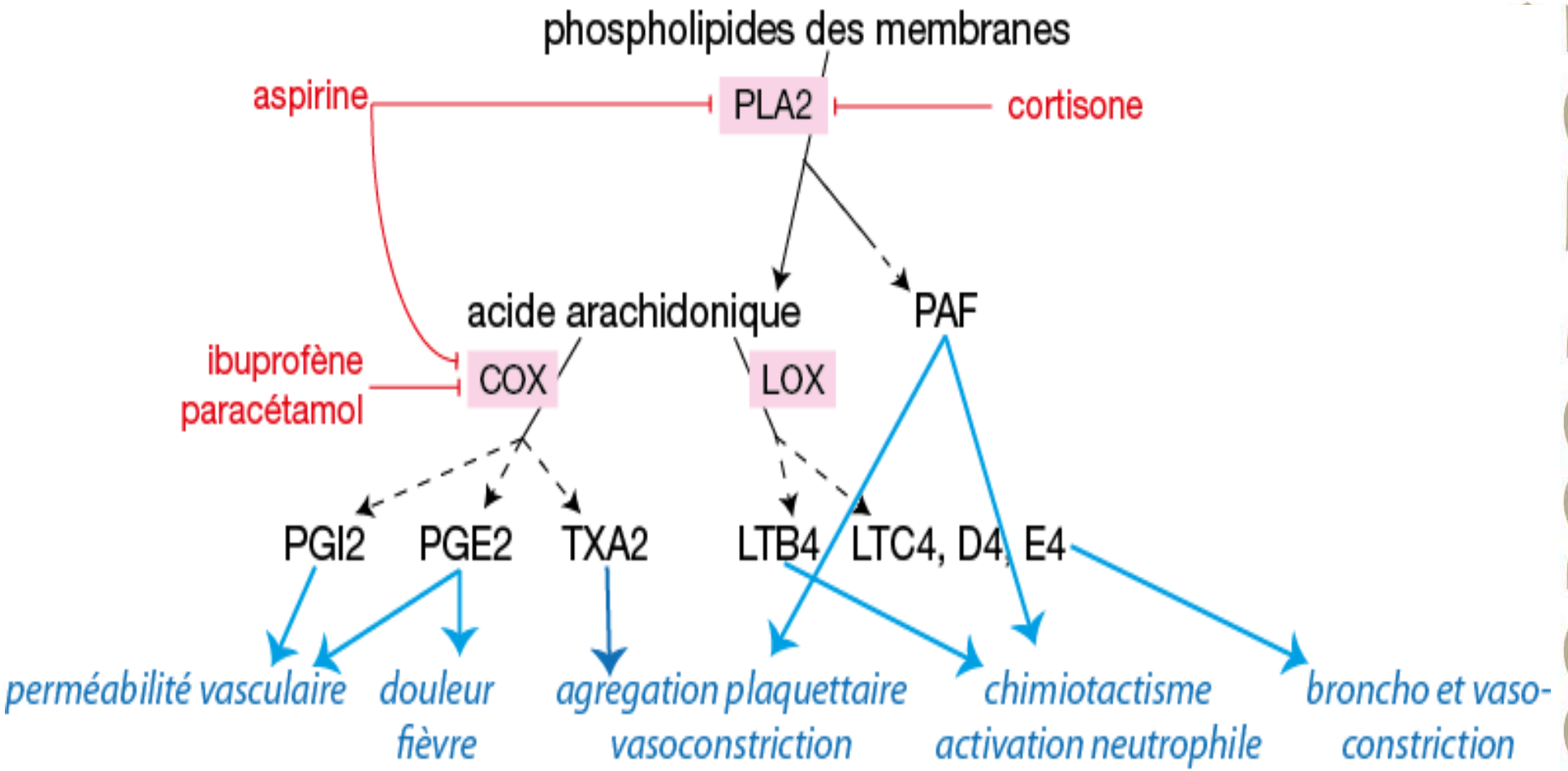
Les chimiokines sont des cytokines impliquées dans la migration cellulaire.

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

Effets chimiotactiques, composés vasoactifs.

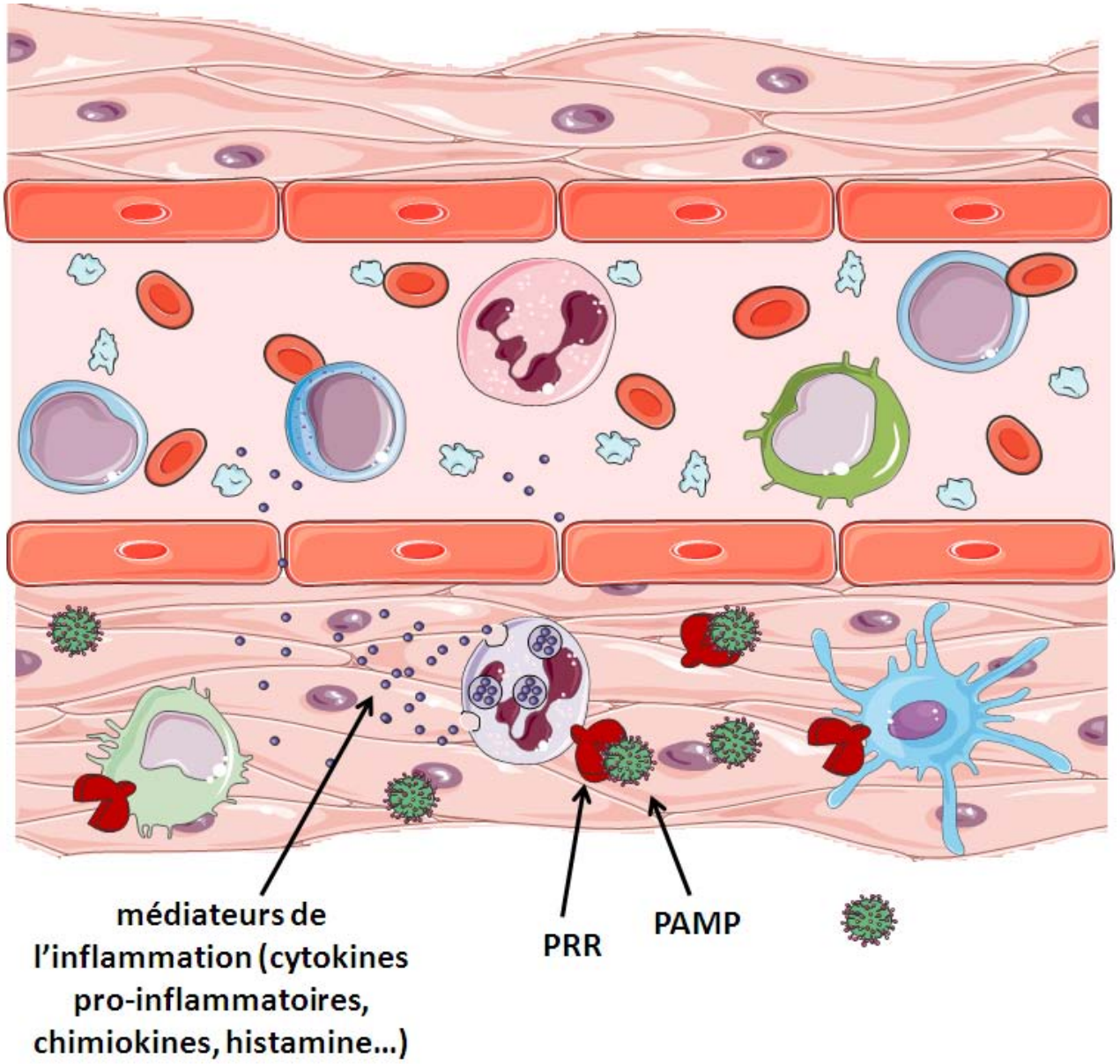
II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

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

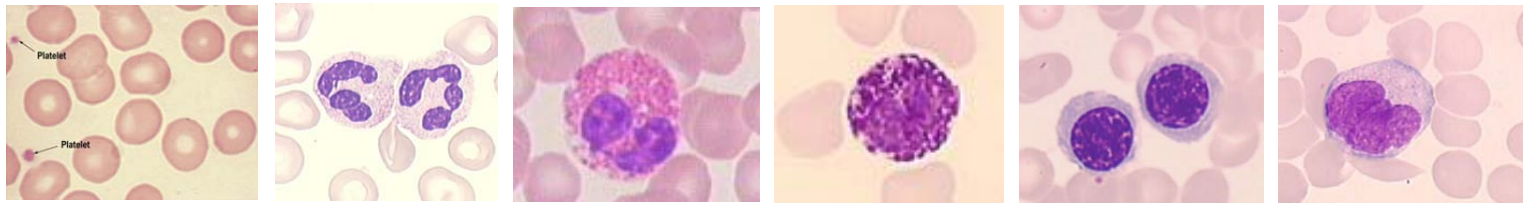
Partie II. La réponse inflammatoire

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 D. Male , de boeck, 3ème édition
Immunology, An illustrated Outline, D. Male, Garland Science, 5th édition
Immunologie, E. Espinosa, P. Chillet, ellipse 2010 (LMD, Capes, Agrég)

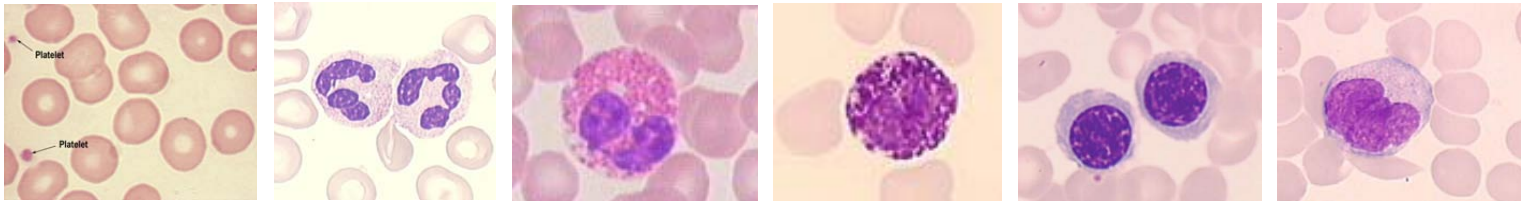
Immunologie, Le cours de Janis Kuby, 6ème édition, Dunod 2008
Basic Immunology, Abbas, Lichtman, 3ème édition, Elsevier, 2008

Janeway's Immunobiology, Garland Science, 8ème édition 2012
Cellular and Molecular Immunology, Abbas , 6ème edition, Elsevier, 2007

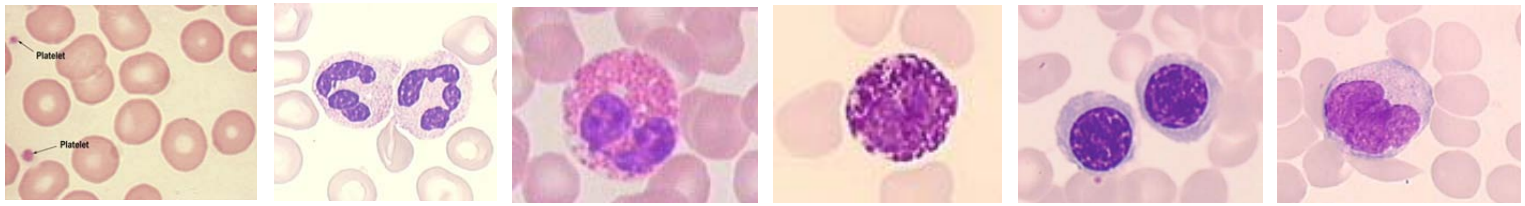
Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather, de boeck, 2008
Netter's essential histology, Elsevier 2007

CONTACTS :

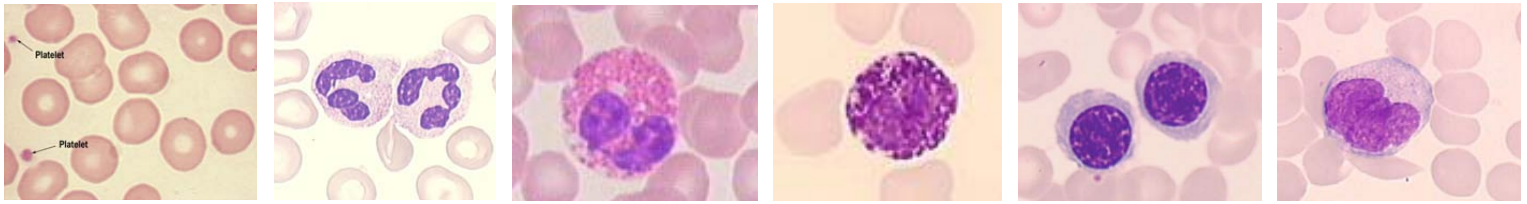
Nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr
Chloe.journo@ens-lyon.fr



IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE (1/2)



immunité & vaccination



[Ressources complémentaires :
http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunite-et-vaccination](http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunite-et-vaccination)