

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Hôpitaux de Lyon



IFR128 BioSciences Gerland - Lyon Sud

La vaccination comme mise en place de la réponse immunitaire

Pr J.-F. Nicolas

Inserm U851

Service d'Allergologie et Immunologie Clinique

CHU Lyon Sud

Octobre 2009

Mise en place de la réponse immunitaire

Schéma général de la réponse immunitaire: Impétigo

- **Réponse immunitaire physiologique= Immunité anti-infectieuse**
 - Le système immunitaire évolue depuis plusieurs millions d'années par interaction avec les microorganismes. Notre système immunitaire actuel est le résultats de cette évolution.
 - Le rôle principal du système immunitaire est de lutter contre les infections. C'est pour cela que nous devons comprendre comment se déroule l'immunité anti-infectieuse. Il sera alors facile de comprendre les mécanismes à l'origine des maladies autoimmunes et allergiques ainsi que des rejets de greffe et de l'immunité anti-tumorale.
- **Réponse immunitaire pathologique= Immunopathologie**
 - Deficits immunitaires
 - Autoimmunité
 - Allergies

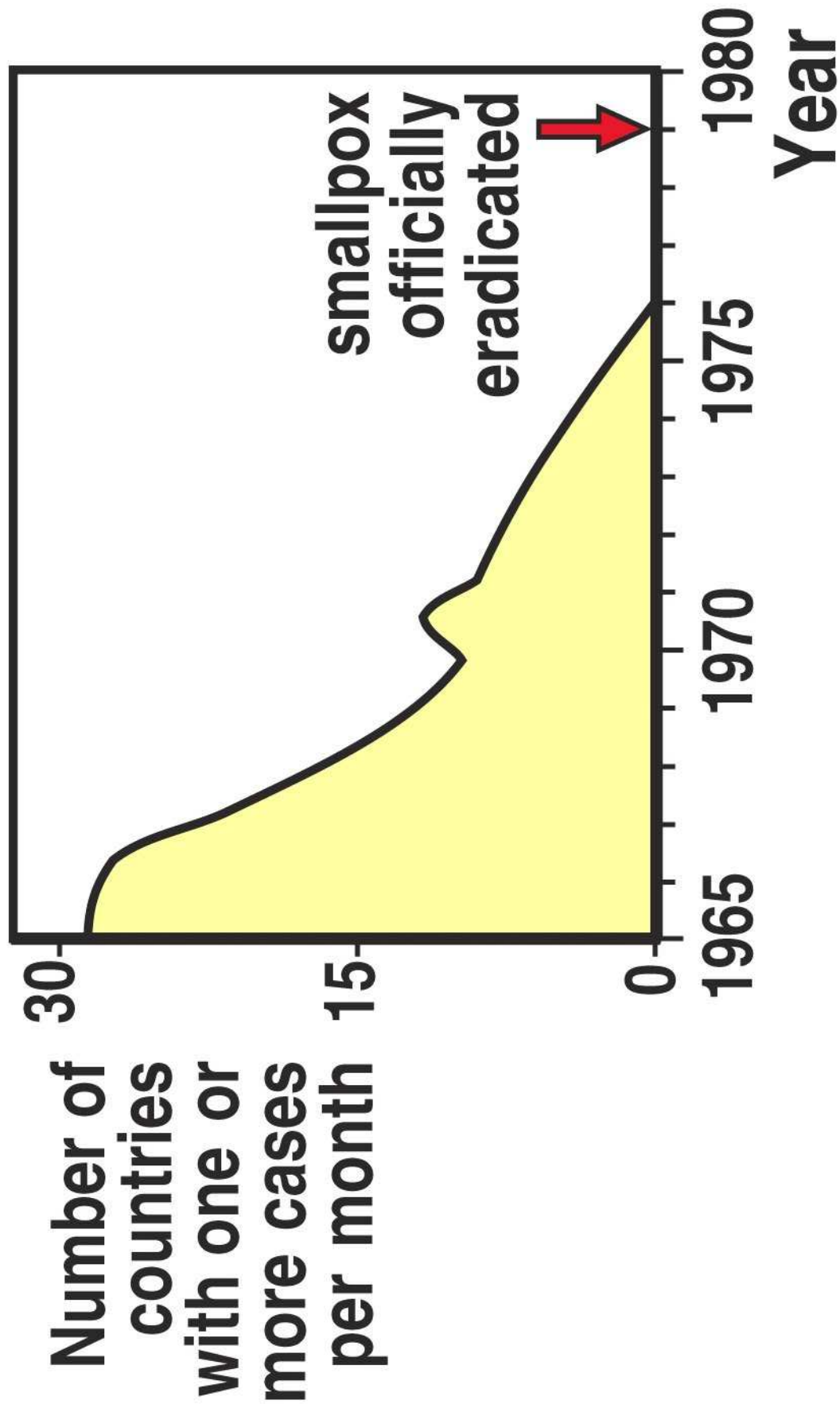


Figure 1-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

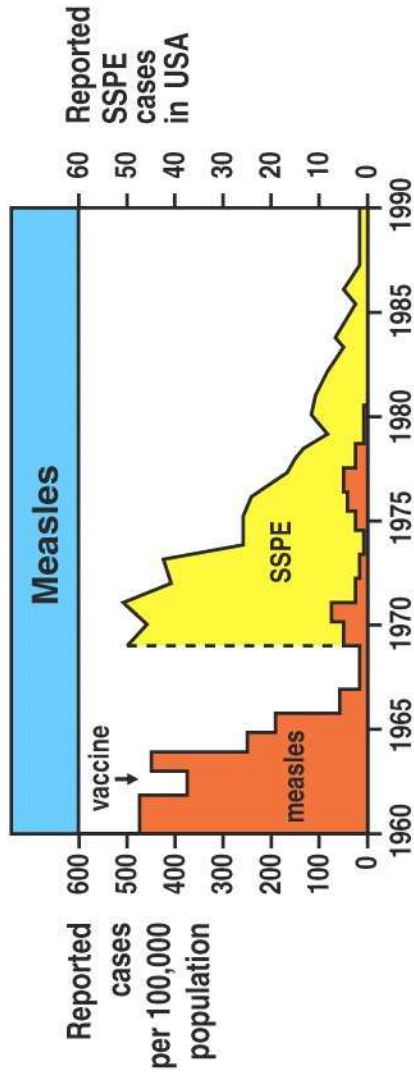
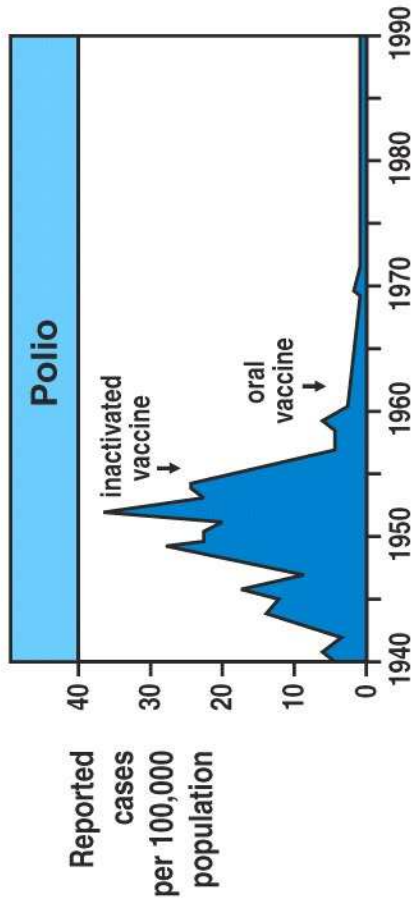
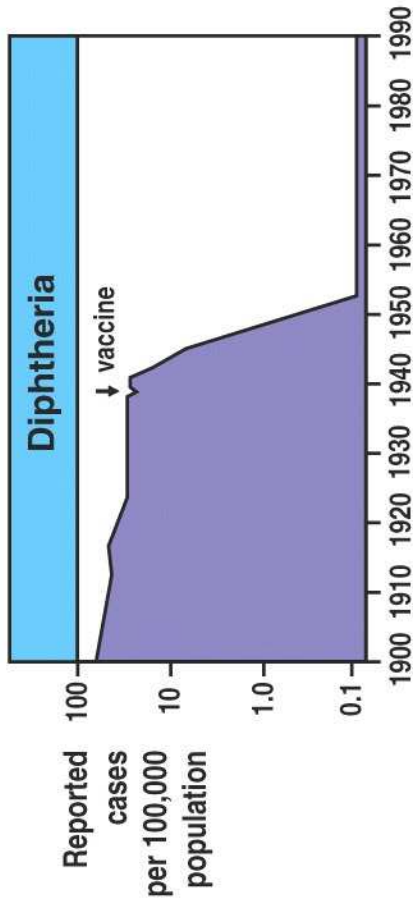


Figure 1-33 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

PLAN

- Système immunitaire
- Système lymphatique
- Tissus:
 - immunité à l'homéostasie
 - Réponse inflammatoire
- Réponse immunitaire anti-infectieuse (et anti-vaccinale)

SYSTEME IMMUNITAIRE - IMMUNITÉ

- **Qu'est-ce que le système immunitaire ? A quoi sert l'immunité ?**

L'immunité est l'ensemble des cellules et des molécules capable de nous protéger des infections et de détruire les cellules cancéreuses. Les microorganismes (et les cancers) produisent en effet des molécules différentes de nos propres molécules (appelées « antigènes du soi » qui sont reconnues comme étrangères et induisent « la réponse immunitaire »).

Pour cela l'immunité met en jeu des mécanismes non spécifiques d'antigène (immunité innée – inflammation) et des effecteurs de l'immunité spécifique (anticorps –Ac- et lymphocytes T).

La mise en jeu de l'immunité spécifique se fait, théoriquement, vis à vis d'antigènes du « non soi » incluant les antigènes microbiens, tumoraux et les alloantigènes des greffes d'organe.

- **Qu'est-ce que la tolérance immunitaire ?**

Le système immunitaire tolère « théoriquement » les molécules du soi et les molécules présentes dans notre environnement.

Plusieurs mécanismes sont responsables de tolérance immunitaire

- Les dogmes « soi » et « non soi » sont ils vrais ?
- Oui et non. Non parce que le système immunitaire est responsable des maladies autoimmunes, allergiques et inflammatoires chroniques. Les mécanismes par lesquels l'immunité induit ces maladies sont les mêmes que ceux utilisés pour lutter contre les infections et les cancers.

1. Protection contre:

- Infections
- Cancers

2. Tolérance vis à vis:

- Antigènes de l'environnement
- Auto-antigènes

IMPETIGO

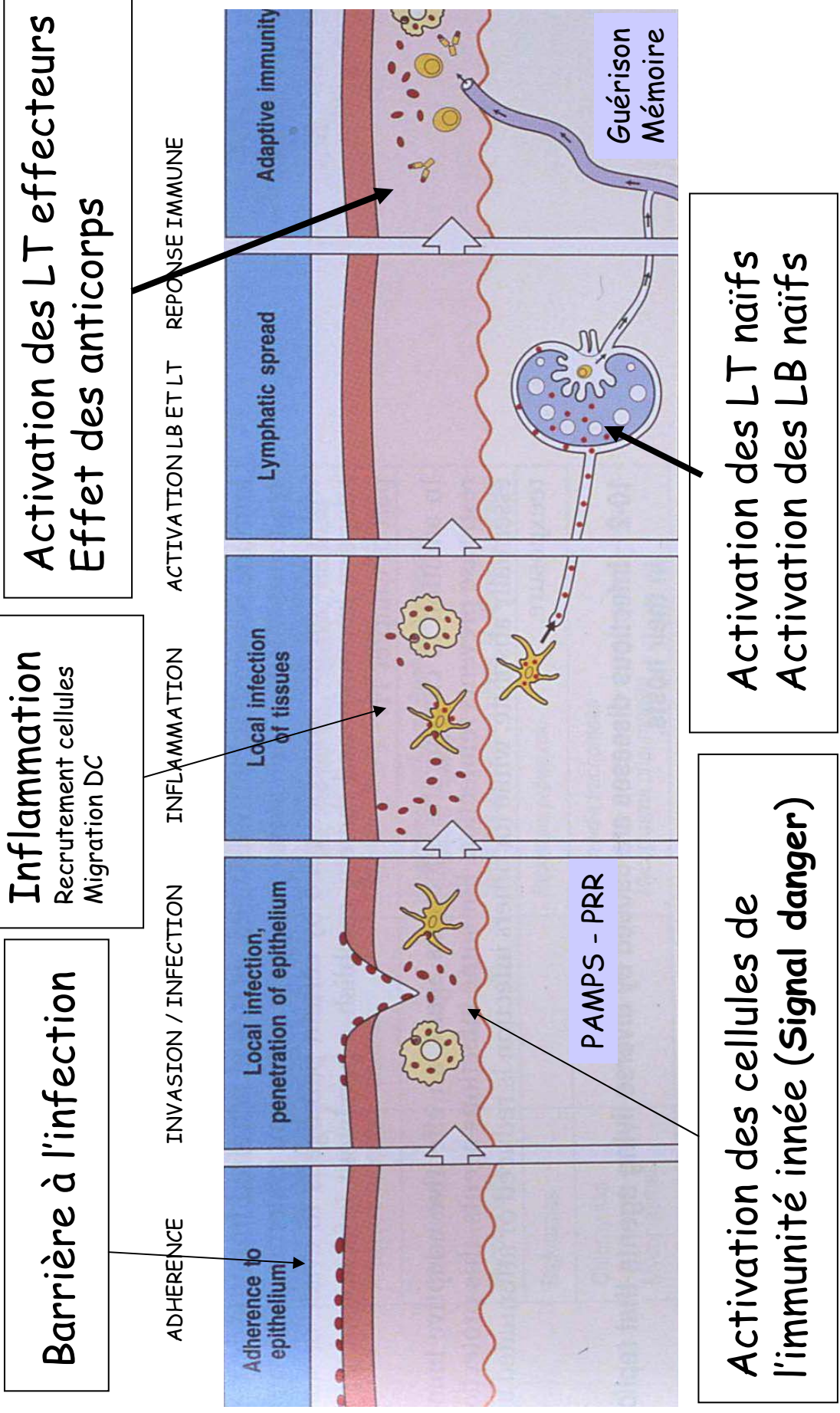
Infection bactérienne

Staphylocoque



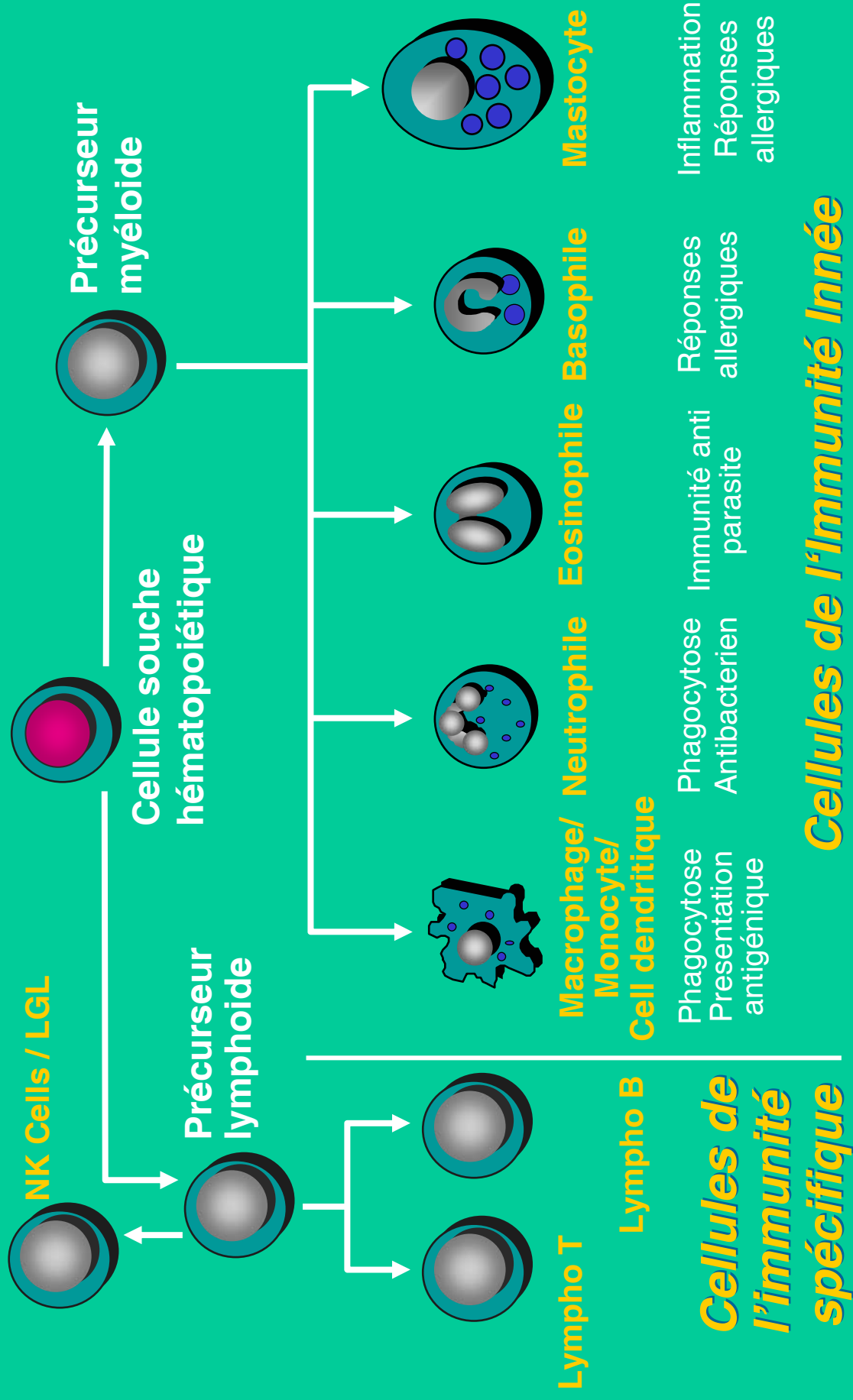
Video « La réponse immune »

LA REPONSE IMMUNITAIRE



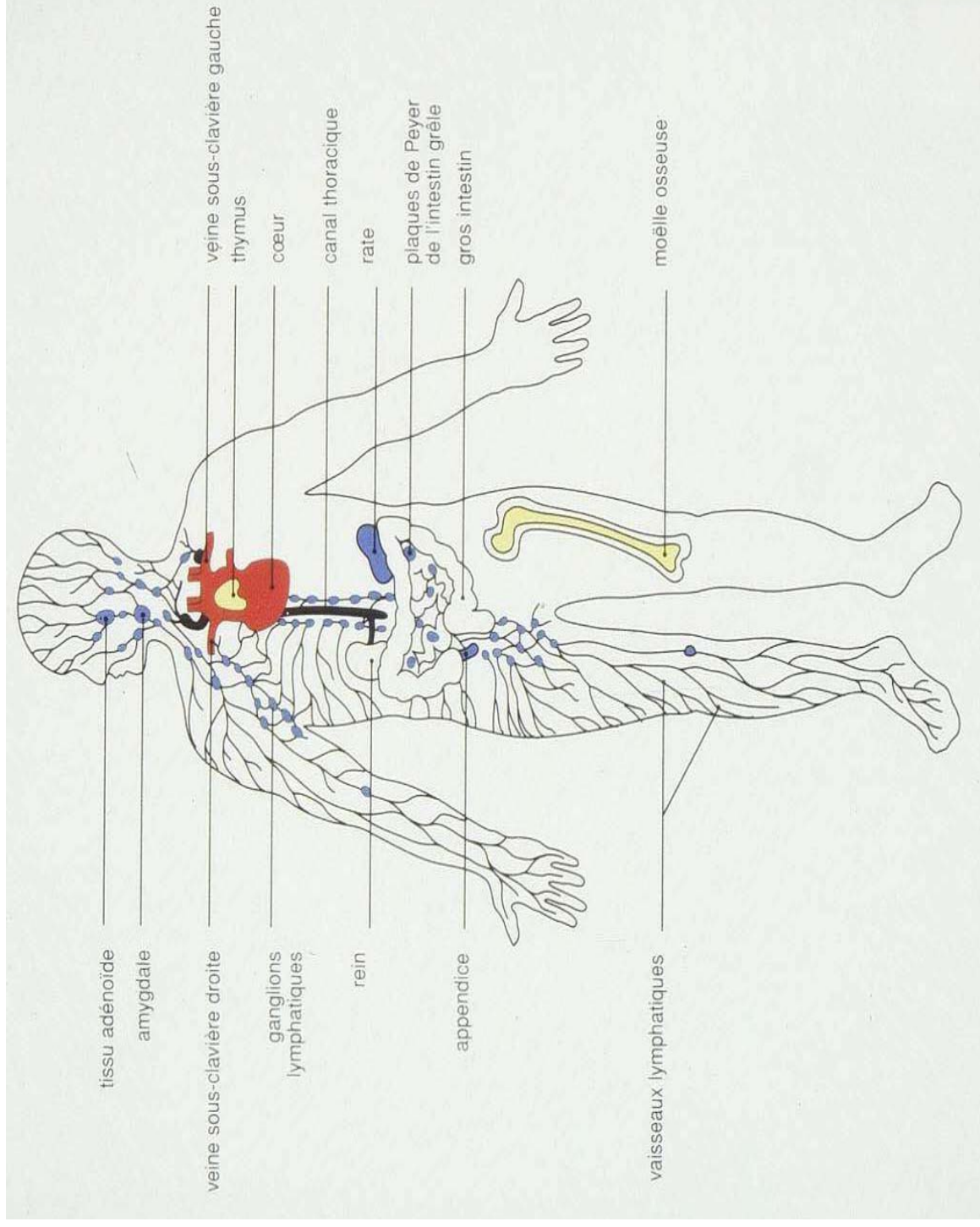
←-----IMMUNITÉ INNÉE ----->-----IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE----->

Cellules du système immunitaire



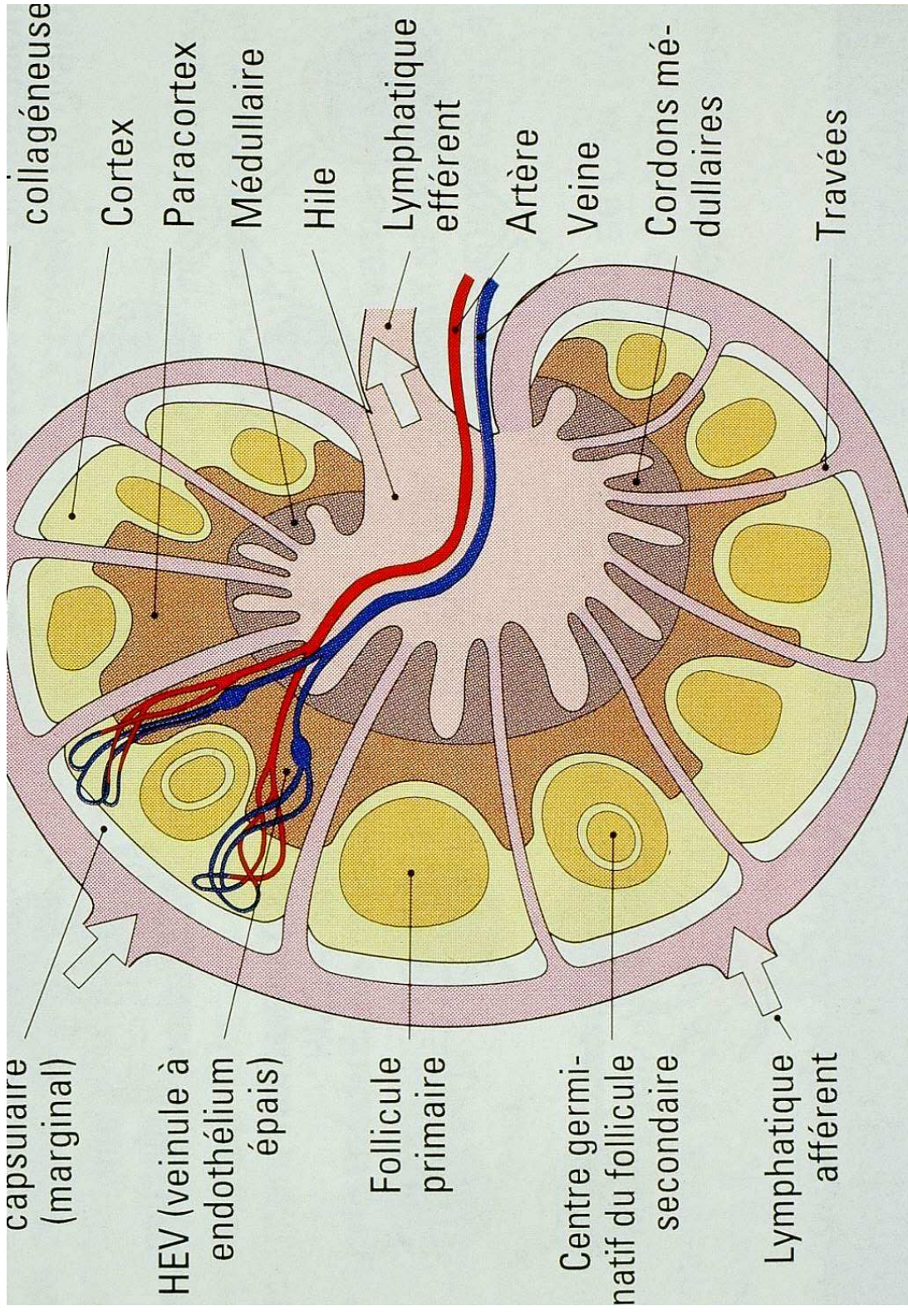
SYSTEME IMMUNITAIRE

Organes lymphoïdes – Recirculation des lymphocytes

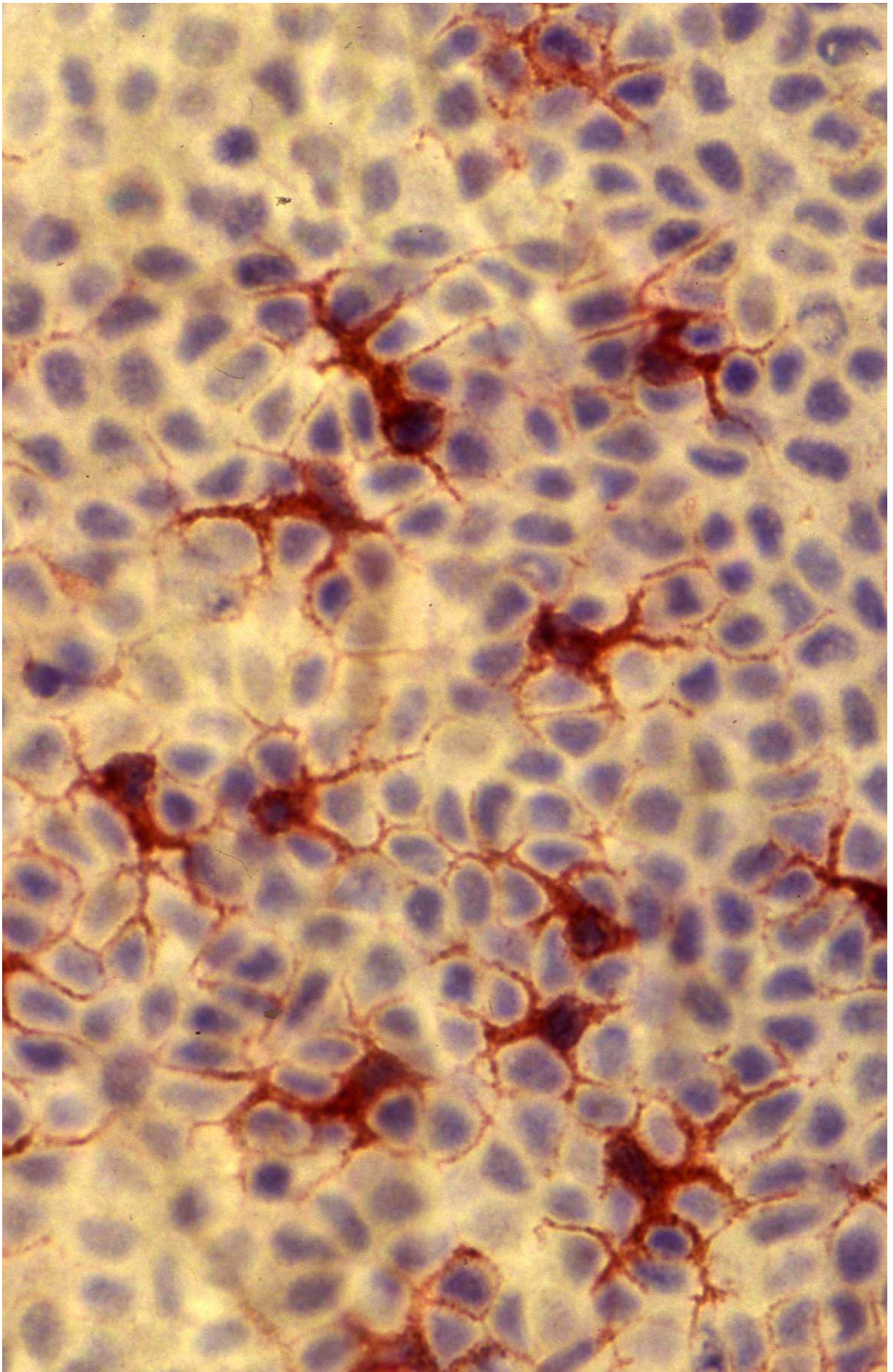


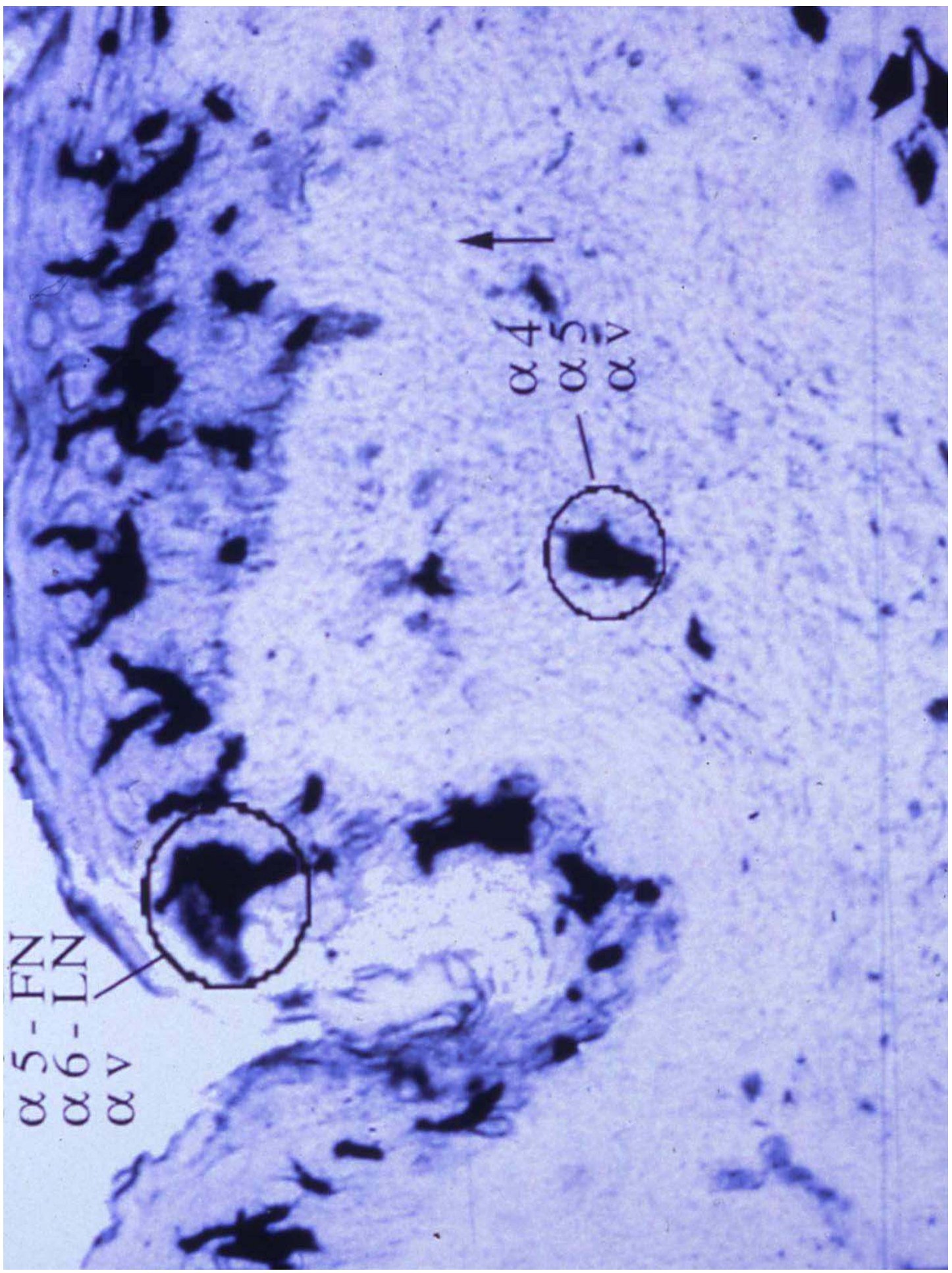
SYSTEME IMMUNITAIRE

Ganglion lymphatique – Recirculation des lymphocytes









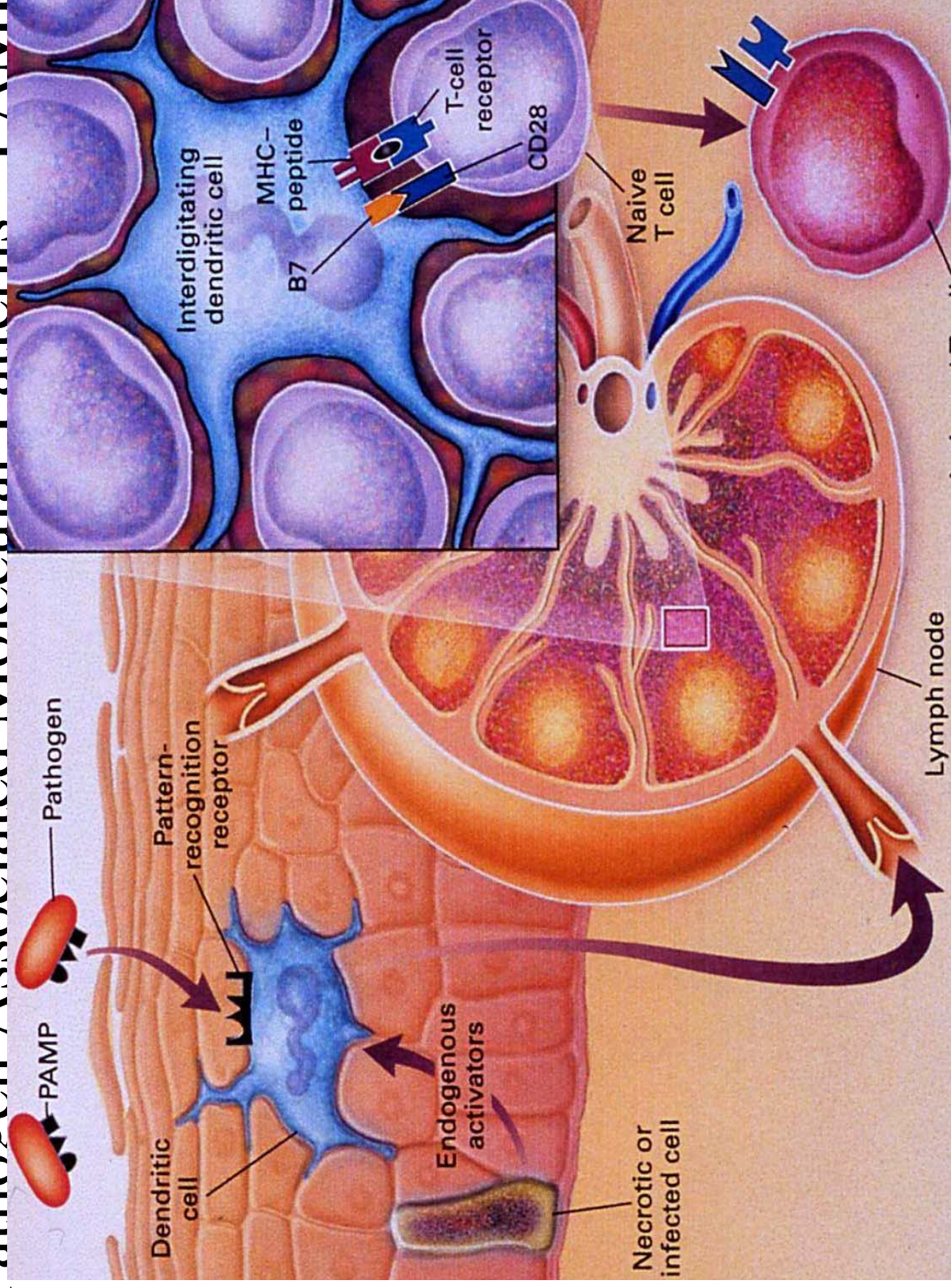
$\alpha 5$ -FN
 $\alpha 6$ -LN
 αv

$\alpha 4$
 $\alpha 5$
 αv



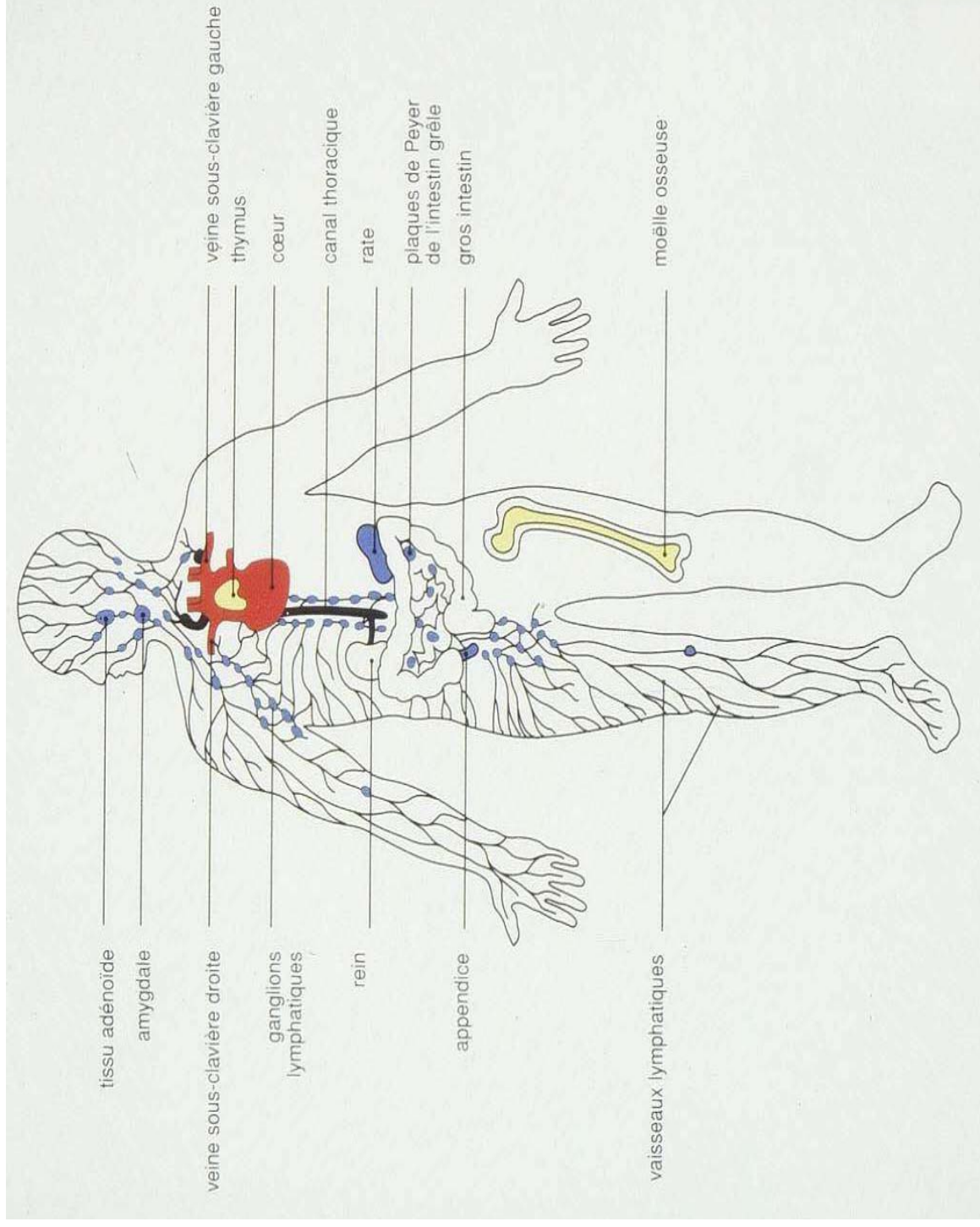
DC - Présentation antigénique

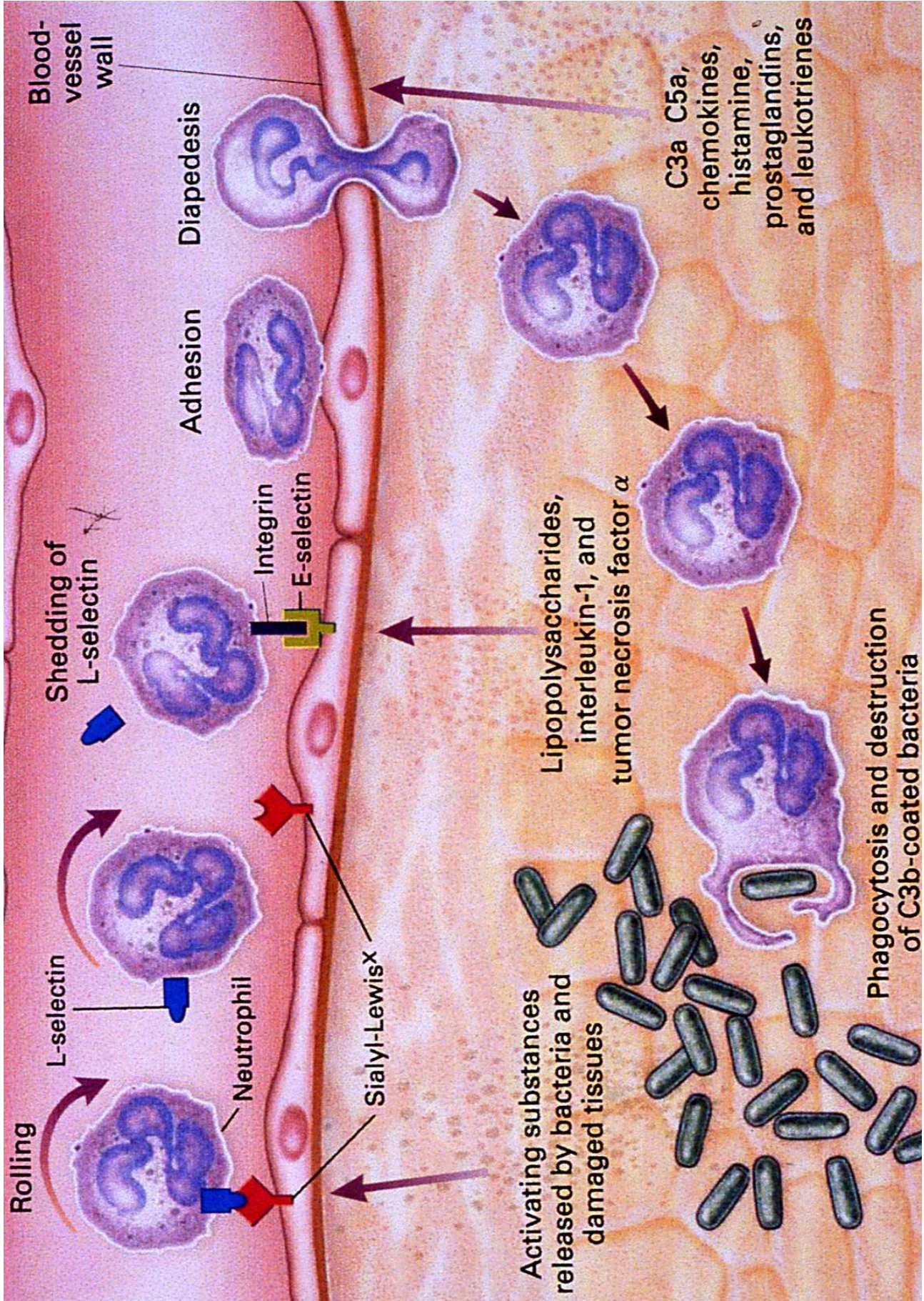
Pathogen Associated Molecular Patterns - PAMPS



SYSTEME IMMUNITAIRE

Organes lymphoïdes – Recirculation des lymphocytes





IMPETIGO

Infection bactérienne
Staphylocoque



ERYSIPELE

Infection bactérienne - Streptocoque beta hémolytique



VARICELLE

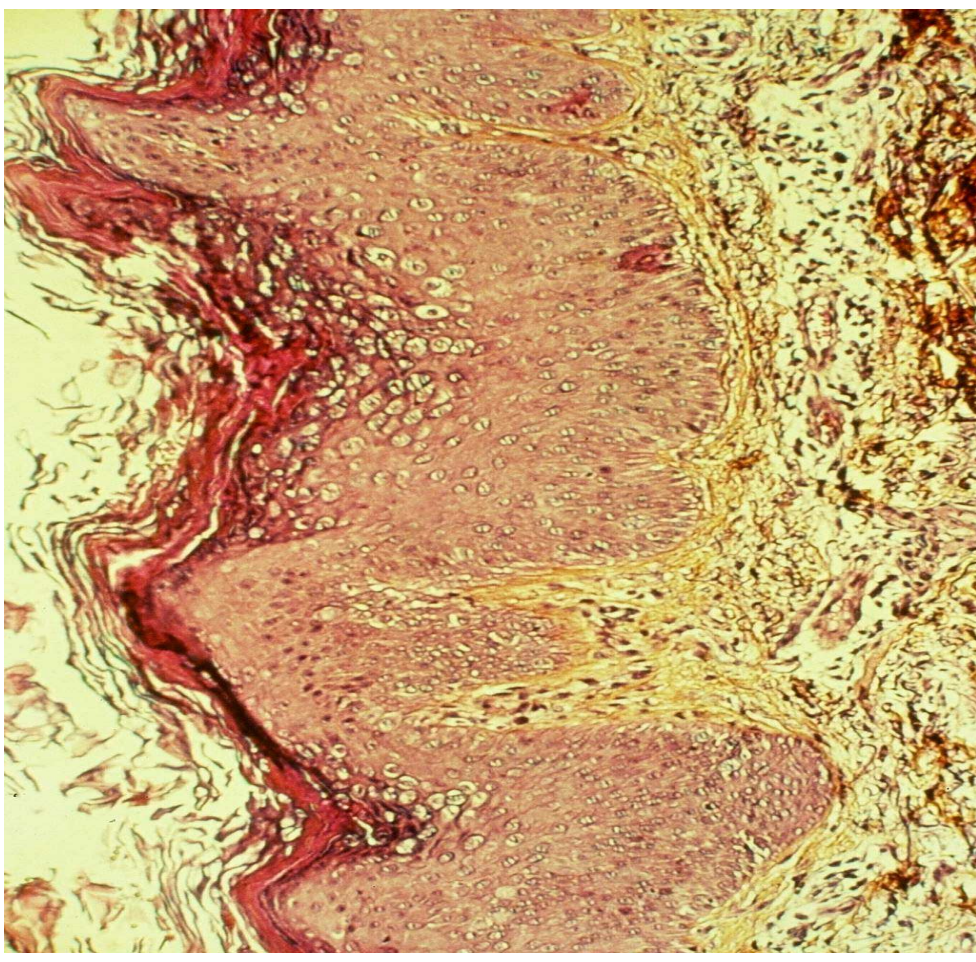
Infection virale
Varicelle/zona



VERRUE

Infection virale

Human papilloma virus



MYCOSE

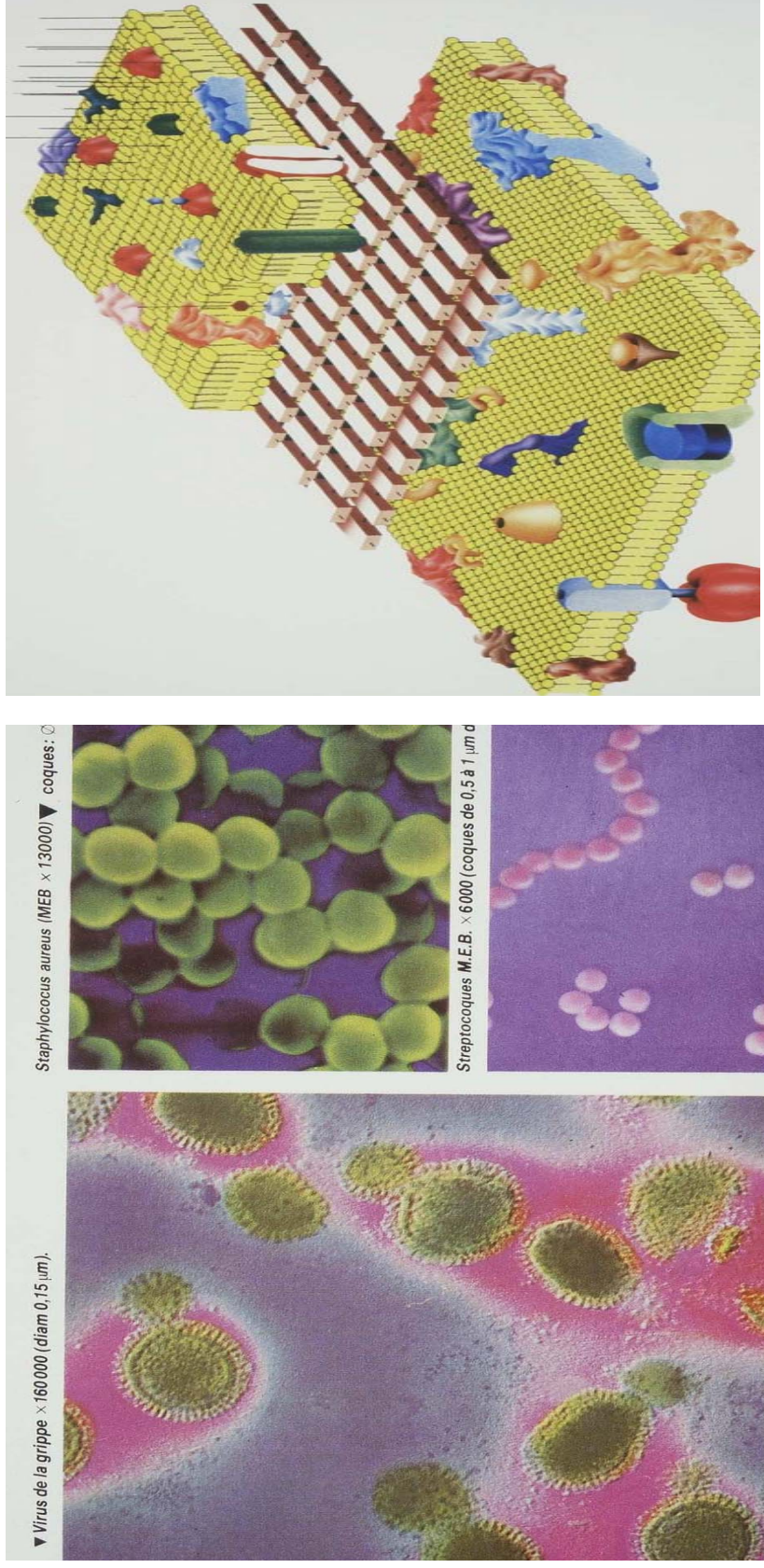
Herpès circiné

Dermatophytie

Trychophyton, epidermophyton, microsporum



AGENTS DES MALADIES INFECTIEUSES



Bactéries, mycobactéries, virus, parasites, champignons

PAMPS – pathogen associated molecular patterns

PPR – pathogen associated receptors - Toll -> immunité innée

IMPETIGO

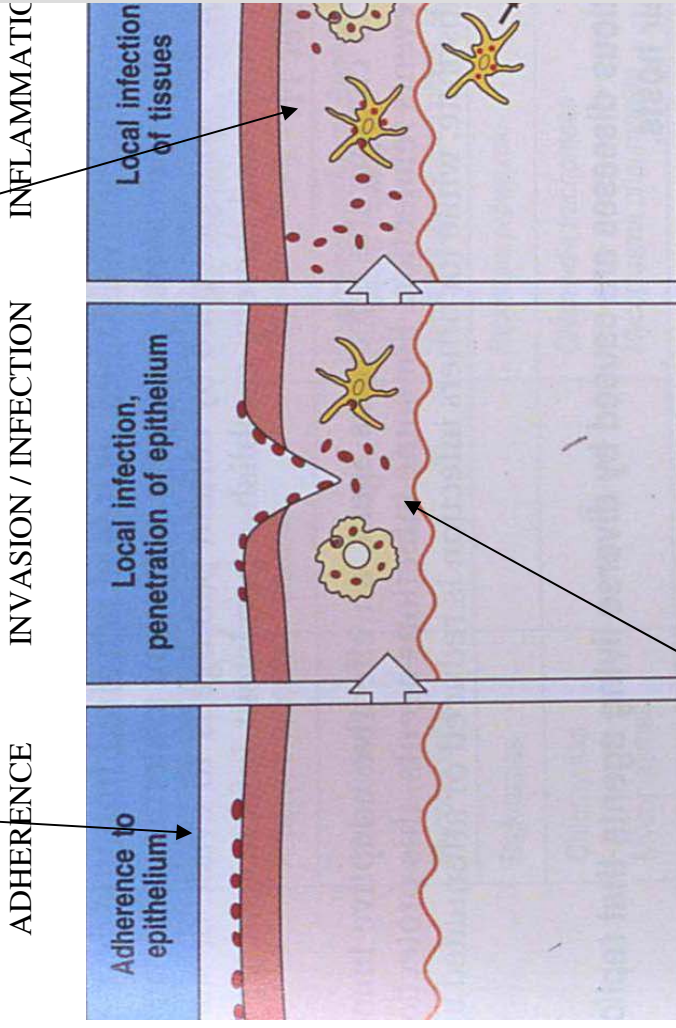
Infection bactérienne
Staphylocoque



LA REPONSE IMMUNITAIRE

Barrière à l'infection

Inflammation
Recrutement cellules
Migration DC



Activation des cellules de l'immunité innée (macro, DC)

Immunité innée

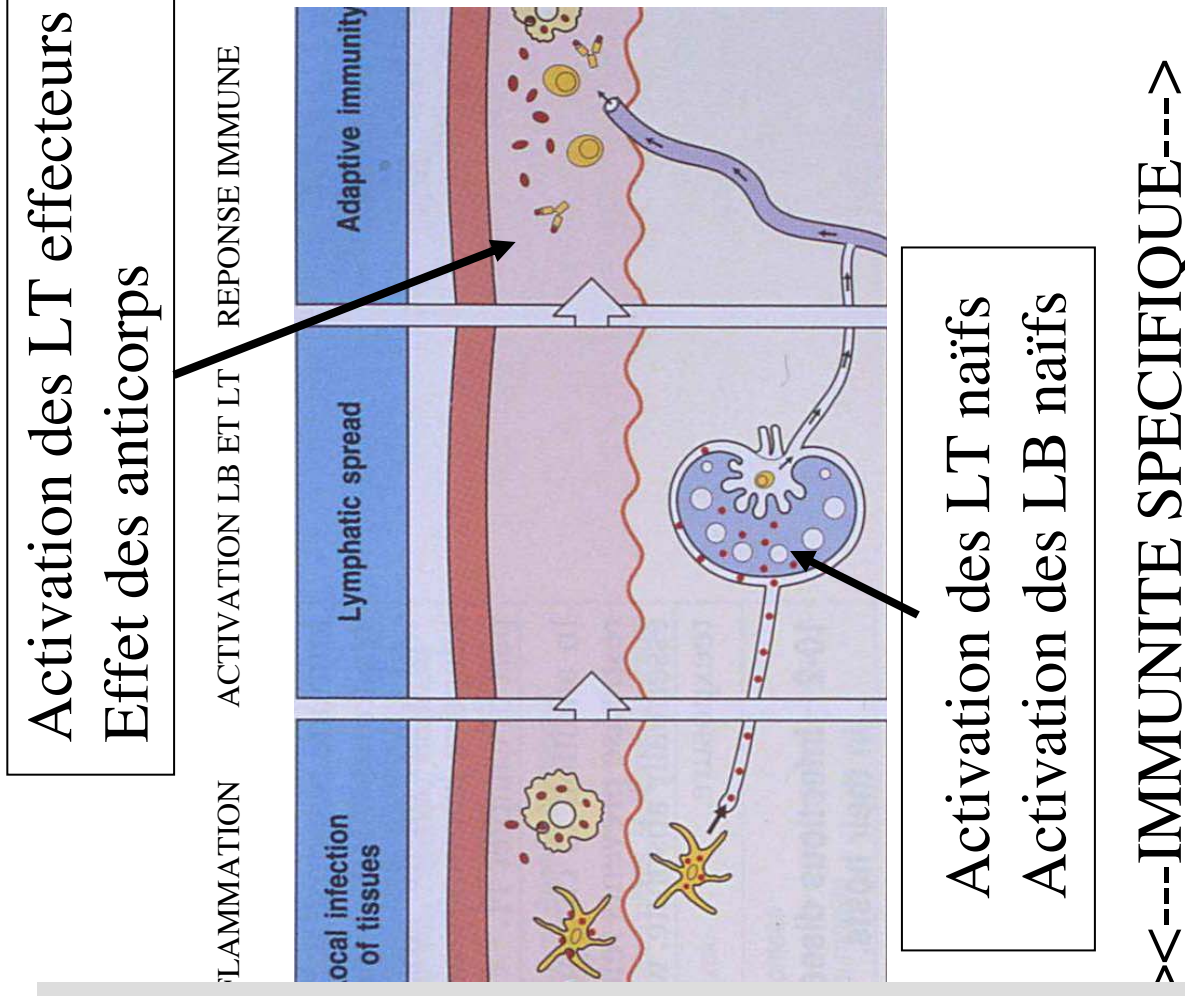
- Organismes multicellulaires
- Réponse immédiate
- Fonctions effectrices constitutives dès la rencontre avec le pathogène (inflammation, phagocytose)
- Cellules polynucléaires, NK, monocytes, macrophages, cellules dendritiques
- PRR (pathogen recognition receptors): certaines de récepteurs spécifiques de structures moléculaires invariantes communes à des groupes de pathogènes
- Pas de mémoire, pas de maturation d'affinité
- Discrimination du danger

<---IMMUNITE INNÉE ---><---IN

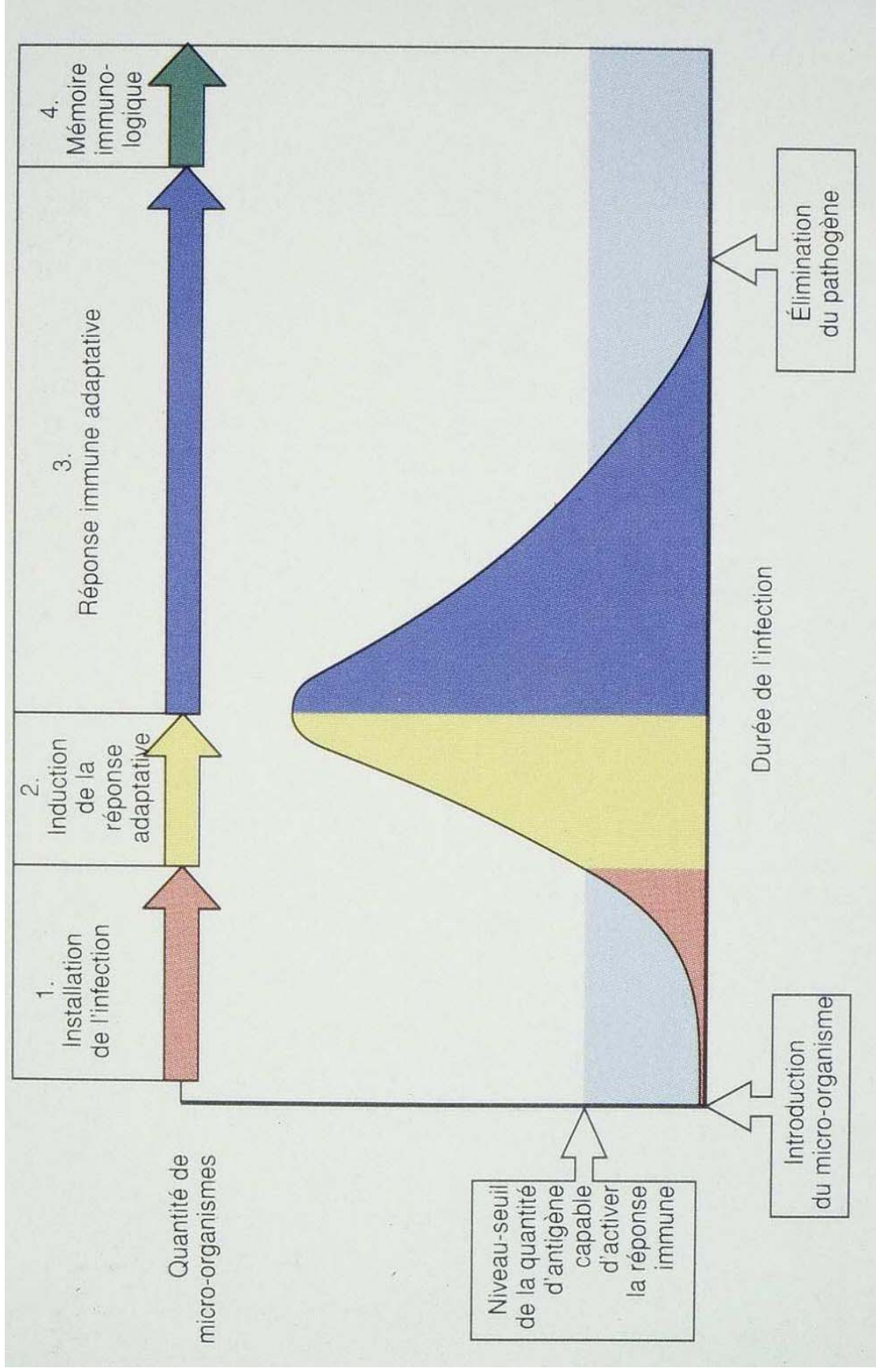
LA REPONSE IMMUNITAIRE

Immunité spécifique

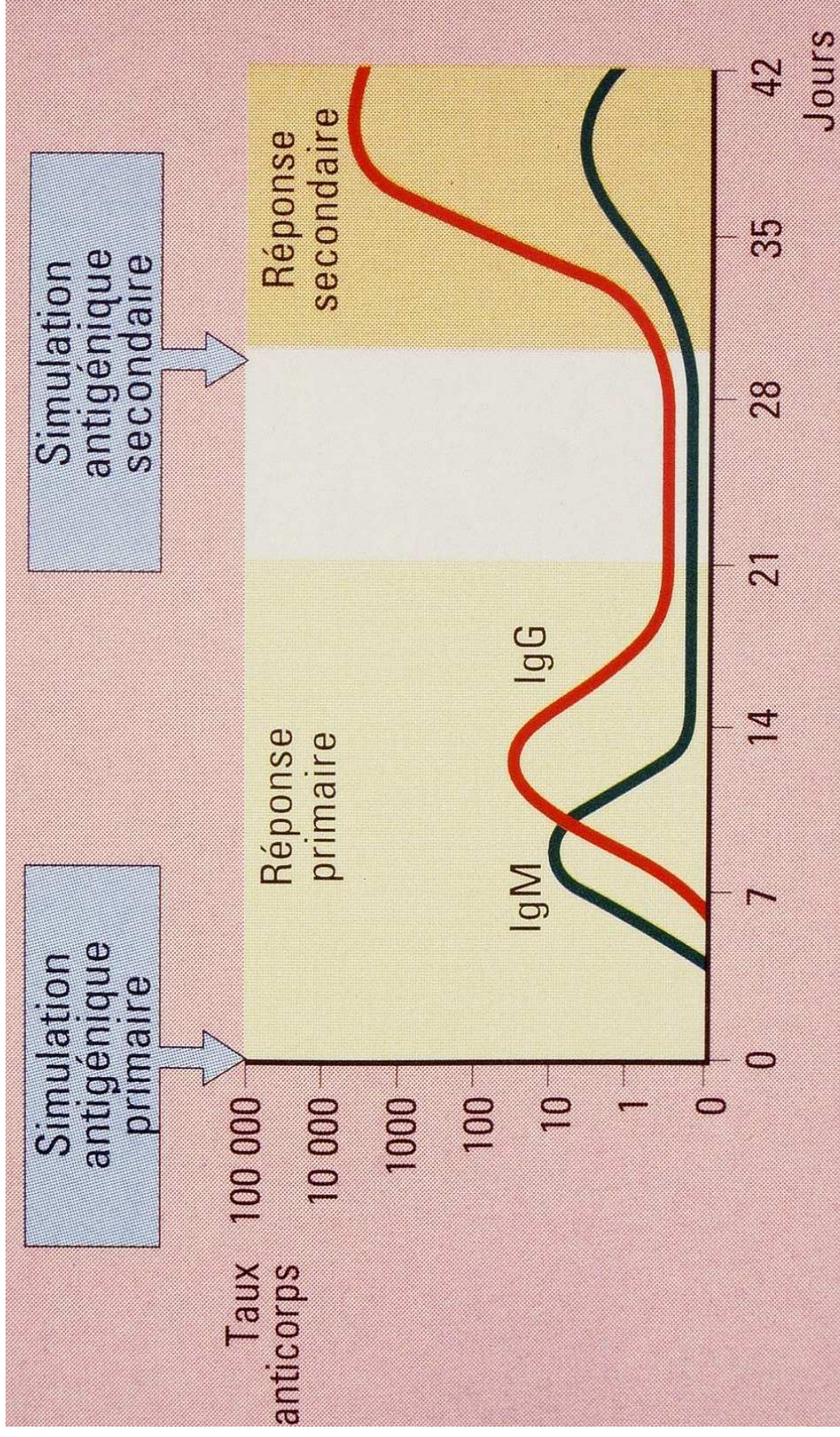
- Vertébrés
- Réponse tardive (Jours 3-5)
- Fonctions effectrices inducibles (prolifération, activation, maturation, différenciation)
- Lymphocytes T et lymphocytes B
- TCR et Ig: récepteurs spécifiques de l'antigène: large répertoire (10^{14} à 10^{18}) stochastique par réarrangement somatiques
- Mémoire, maturation d'affinité
- Discrimination du soi versus non-soi (sélections clonales positives et négatives)



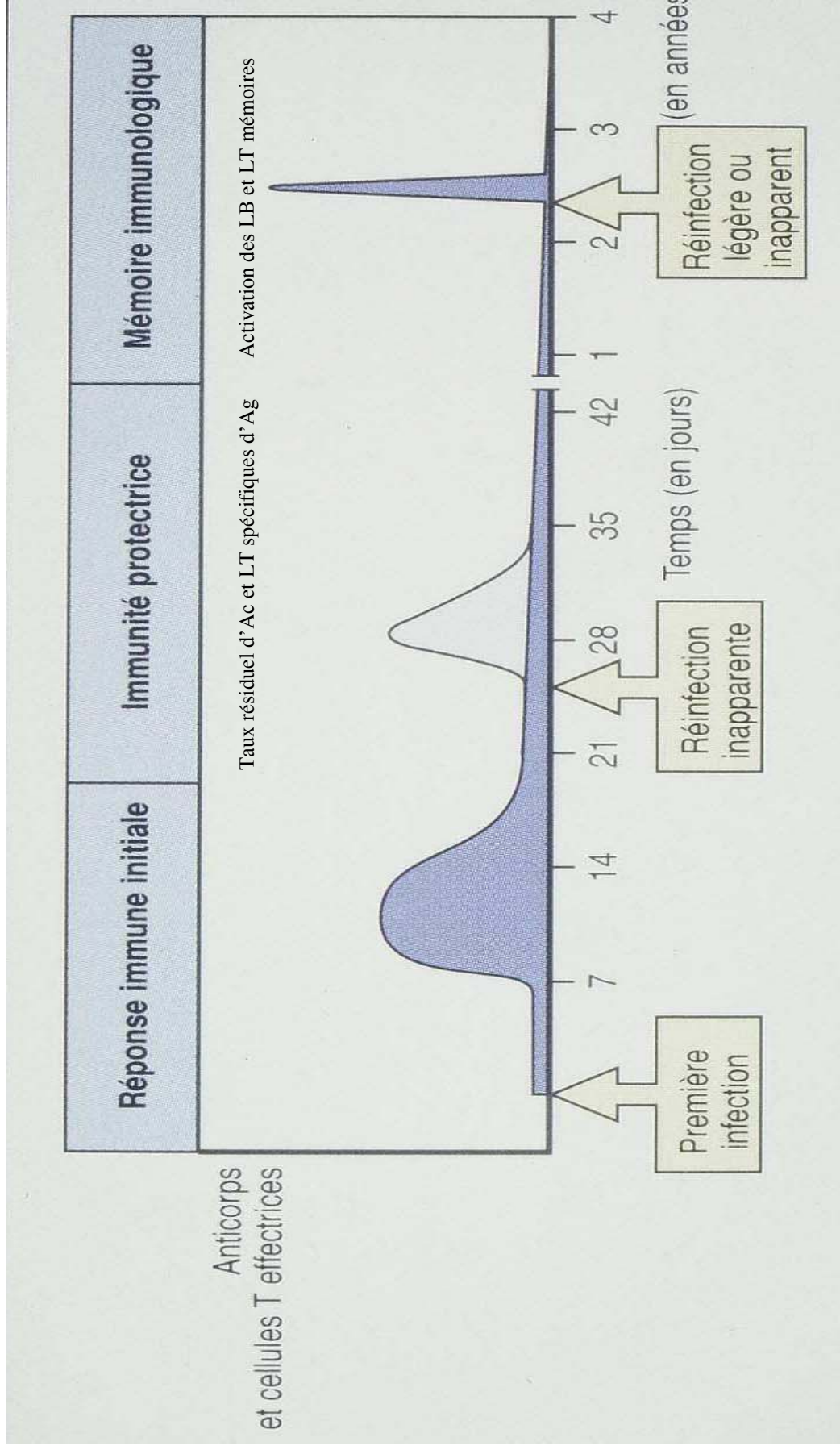
Infection et réponse immunitaire spécifique



Réponse immunitaire spécifique primaire et secondaire



Réponse immune primaire, secondaire et mémoire immunologique



- Rolf a 4 ans et va à l'école. Depuis 3 jours il est fébrile et depuis ce matin des centaines de lésions cutanées vésiculeuses se sont développées sur l'ensemble du corps. Le médecin fait le diagnostic de varicelle. Guillaume le frère de Rolf a 10 ans et n'a jamais fait la varicelle. Les parents de Rolf ont tous deux fait la varicelle. Un mois plus tard Rolf est guéri. Il garde 2 cicatrices du front peu visibles. Ni Guillaume, ni ses parents n'ont développé la varicelle.
- Questions :
- A quel microorganisme est due la varicelle ? A quel groupe appartient-il ?
- Rolf a été en contact avec des enfants porteurs du virus à l'école 1 semaine avant de développer la maladie. Expliquer comment Rolf s'est infecté et préciser les différentes phases de l'infection.
- Détailler les différentes phases de la réponse immunitaire qui ont permis à Rolf de guérir de la varicelle en particulier l'activation de l'immunité innée (naturelle, non spécifique) et acquise (spécifique).
- Comment peut-on expliquer que Guillaume n'ait pas développé la maladie alors qu'il a été en contact permanent avec son frère ? L'absence de signes cliniques de varicelle chez Guillaume signifie-t-elle que Guillaume n'a pas été infecté ? Comment peut-on facilement savoir si Guillaume a été infecté bien qu'il n'ait pas développé la maladie ?
- Les parents de Rolf ont fait la varicelle pendant l'enfance et n'ont pas refait la varicelle lors de la maladie de Rolf. Pourquoi ? Par quel mécanisme immunitaire ont-ils été protégés ? Le contact qu'ils ont eu avec Rolf a-t-il eu des conséquences sur leur immunité anti-varicelle ? Lesquelles ?
- Un an plus tard plusieurs enfants de l'école de Rolf développent la varicelle. Rolf n'est pas malade. Pourquoi ?
- Trente ans plus tard, Marie, la fille de Rolf a 5 ans et fait la varicelle. Rolf n'est pas malade. Quels sont les mécanismes de protection ? La femme de Rolf, Dominique, fait une varicelle sévère. Quelle est la raison la plus probable de cette varicelle tardive.