

# PLAN ACADÉMIQUE DE FORMATION

## AMIENS, 04 OCTOBRE 2016

Nathalie Davoust-Nataf et Chloé Journo, ENS de Lyon



Immunité  
Vaccination

---

## **REMERCIEMENTS**

MERCI à tous les membres associés au groupe de travail

MERCI à l'équipe ACCES de l'Institut Français de l'Education

MERCI à JF Madre et à A. Boulanger

MERCI au Rectorat

MERCI à vous

## **PROGRAMME DE LA FORMATION :**

Première journée : 04 Octobre, Immunité

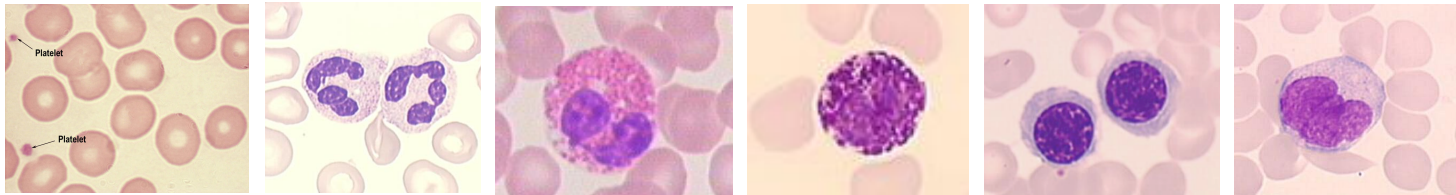
Deuxième journée : Mi Avril, Education au choix (Vaccination)

## **PROGRAMME DE LA JOURNEE :**

9h – 12h : 2 Conférences

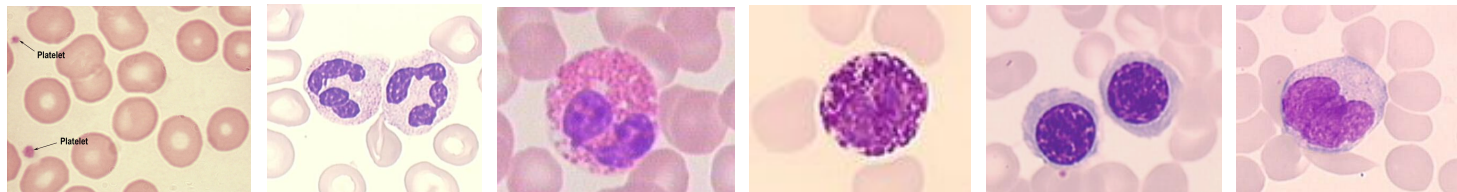
13h30 – 16h30 : 2 Ateliers (Histologie et Cytométrie)

Plan Académique de Formation Amiens, 04 Octobre 2016



## IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE

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





# 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 (Atelier Histologie)

- 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.

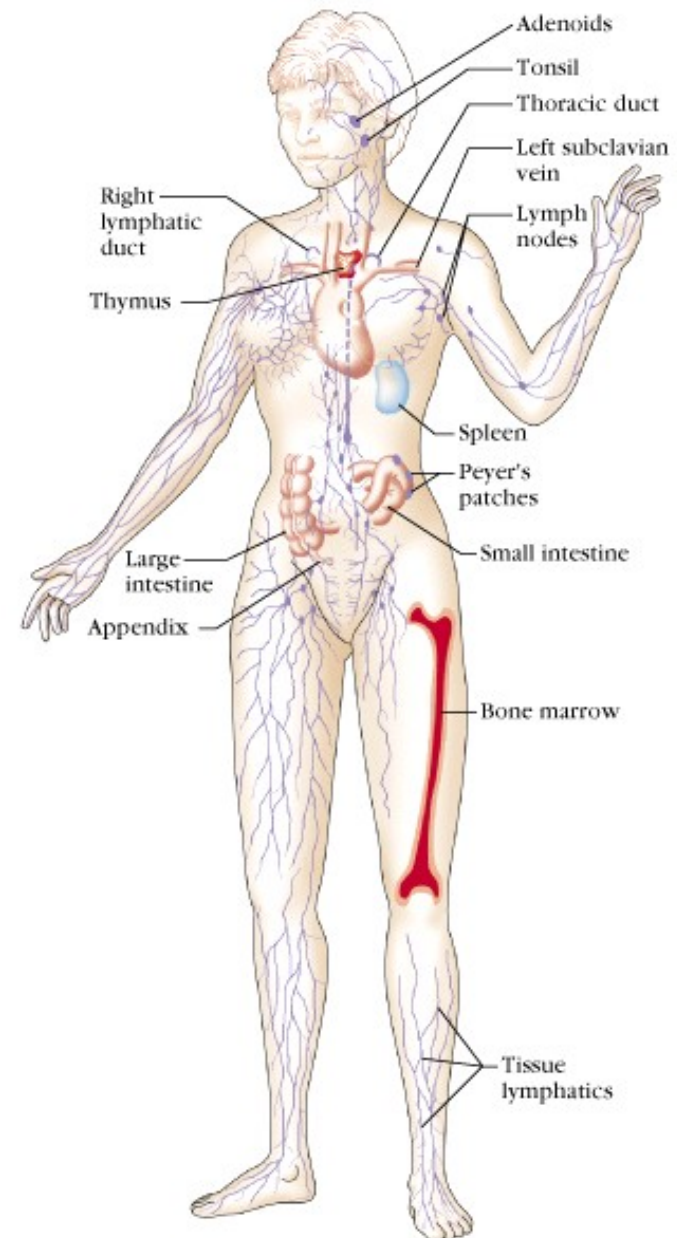
## I- Définitions

### I-1. Le système immunitaire

Ensemble d'organes, cellules, et molécules responsables de l'immunité dont les fonctions sont de **préserver l'intégrité de l'organisme** lors d'agressions externes (par ex. infection) ou internes (par ex. tumeur).

On distingue **l'immunité innée** et **l'immunité adaptative**.

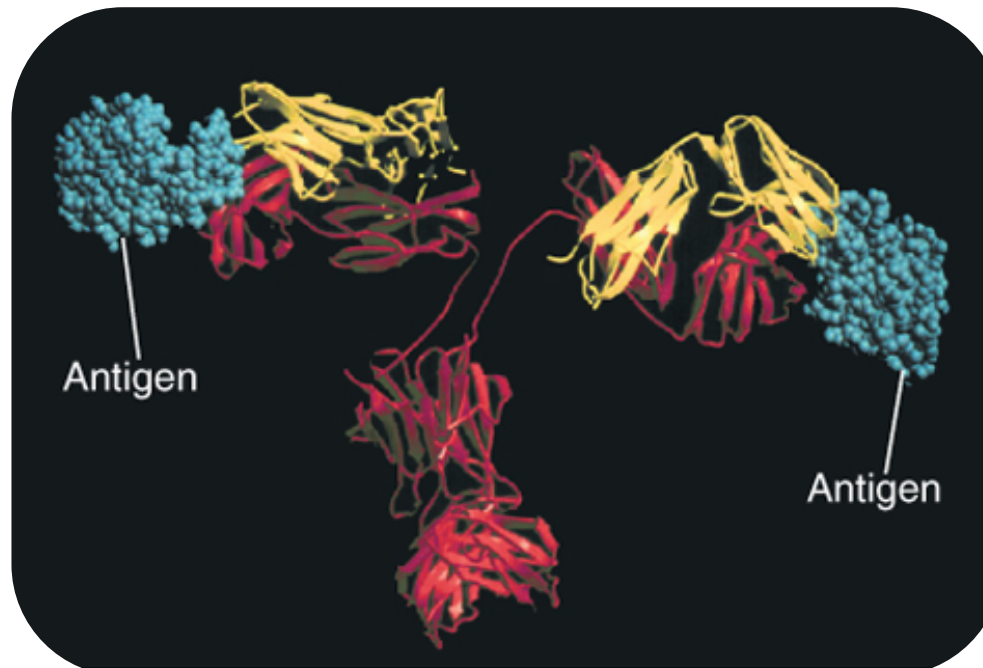
*im* : particule latine marquant la négation  
*munus* : charge, impôt  
*Immunitas* : exempté de charge



## I- Définitions

### I-1. Le système immunitaire

Les cellules de l'immunité adaptative: **les lymphocytes T et B** expriment des récepteurs appelés TCR et BCR et reconnaissent des **antigènes spécifiques**.



## I- Définitions

### I-1. Le système immunitaire

Les cellules de l'immunité innée :

- **monocytes/macrophages**
- **cellules dendritiques**
- **polymorphonucléaires (granulocytes)**
- **lymphocytes de type inné (NK, NKT, etc ...)**



Reconnaissent des **motifs moléculaires conservés** appelés **DAMP** (Damage associated molecular pattern) ou **PAMP** (Pathogen associated molecular pattern). *Pattern: motif*



# I- Définitions

## I-2. Les organes lymphoïdes.

### Organes lymphoïdes primaires (centraux) :

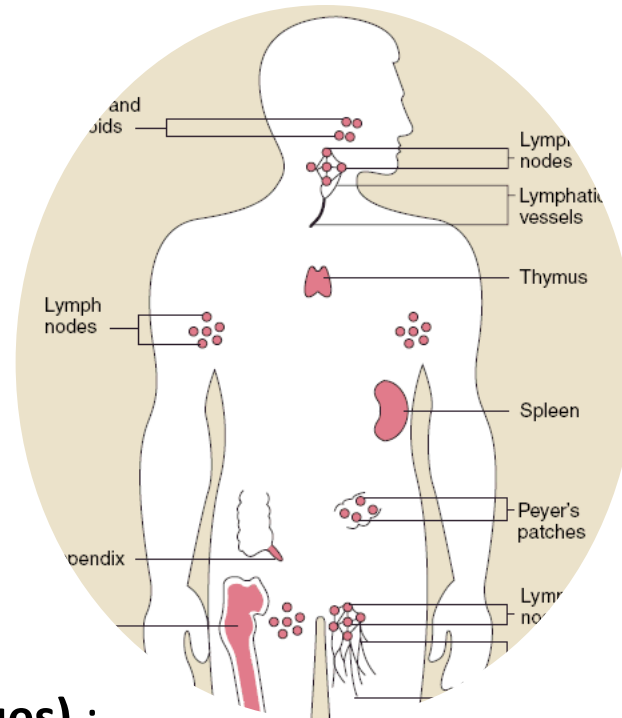
Thymus et moelle osseuse

**Maturation des lymphocytes**

### Organes lymphoïdes secondaires (périphériques) :

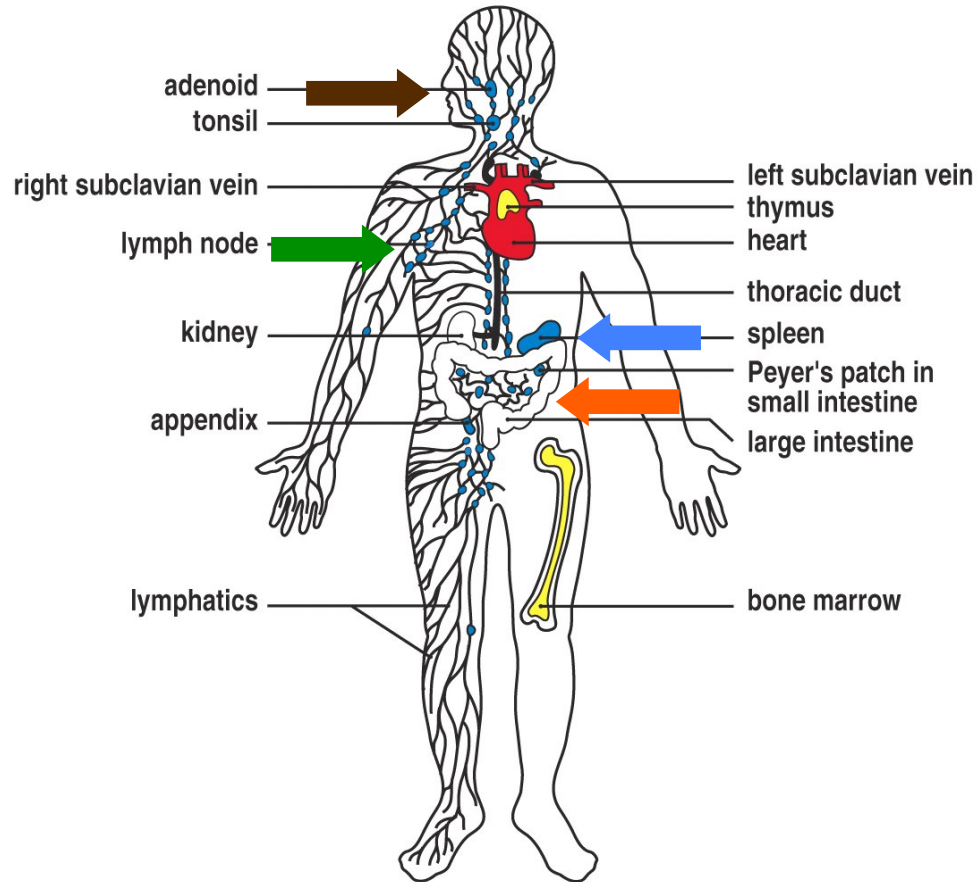
Ganglions lymphatiques, rate, MALT (ex.: amygdales, plaques de Peyer et végétations adénoïdes).

**Activation des lymphocytes**



# I- Définitions

## I-2. Les organes lymphoïdes.



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)**

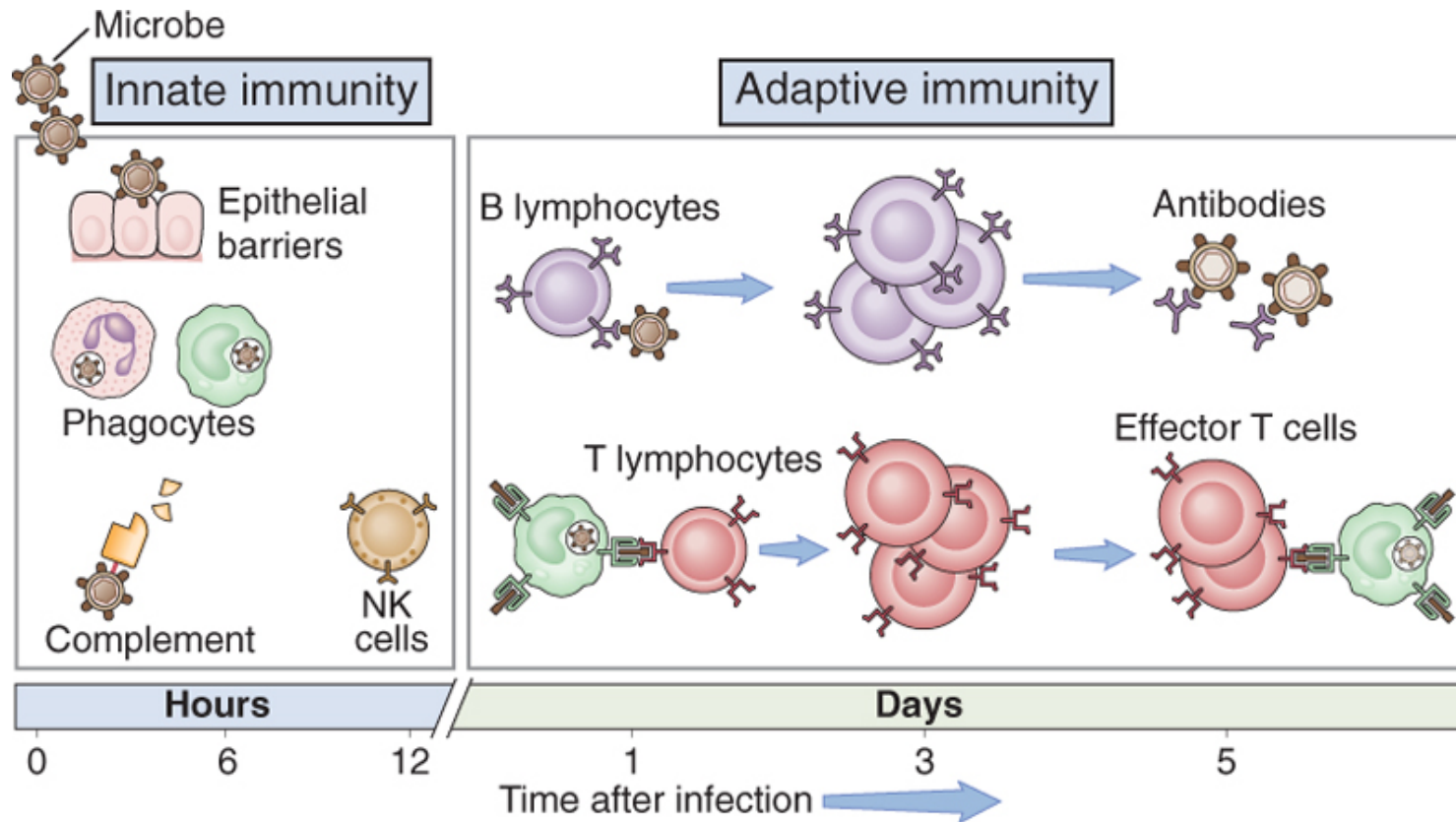
Ag entre par les voies respiratoires.

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

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

# I- Définitions

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

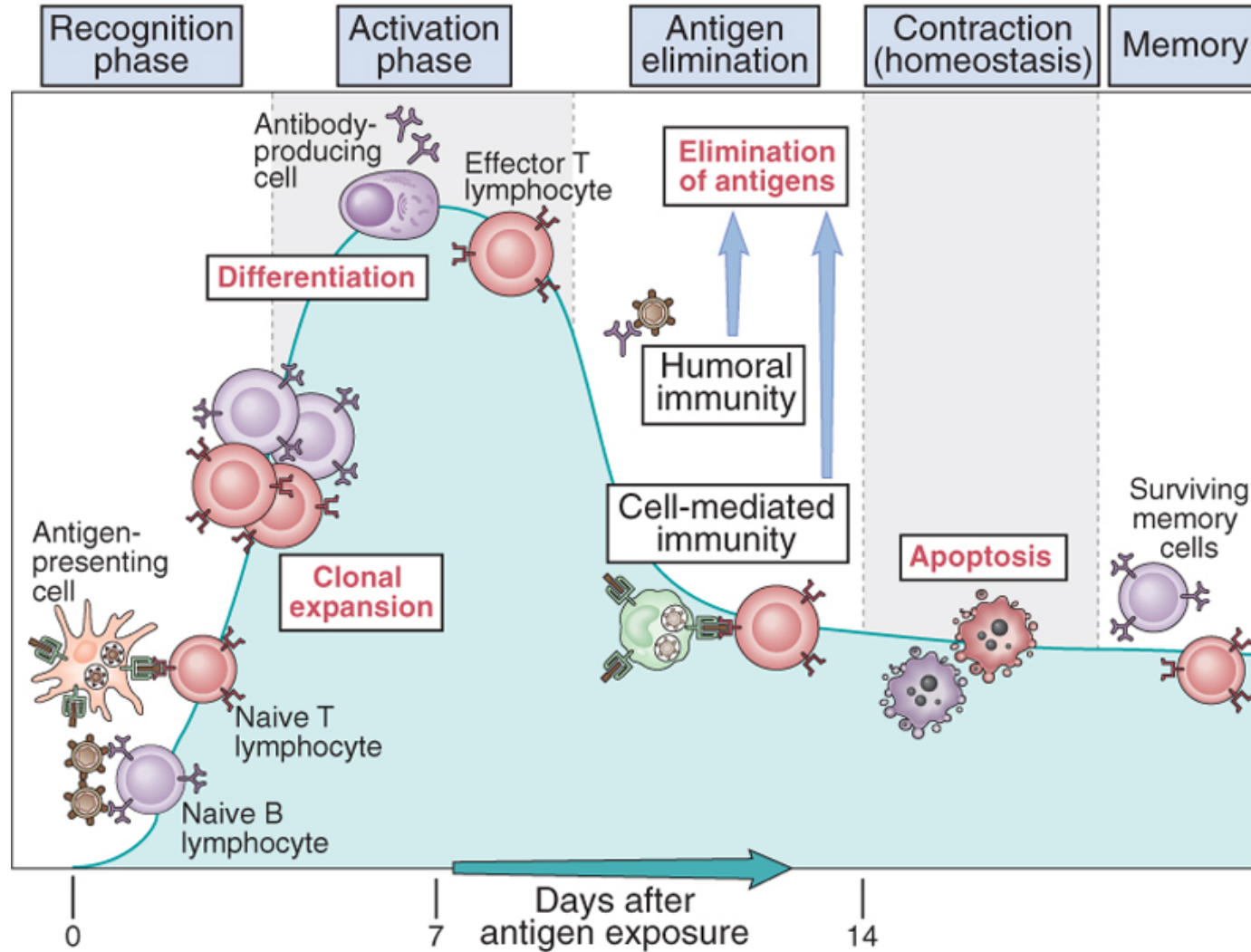


Abbas & Lichtman: Basic Immunology, 3rd Edition. Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



# I- Définitions

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



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 (Atelier Histologie)

- 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.

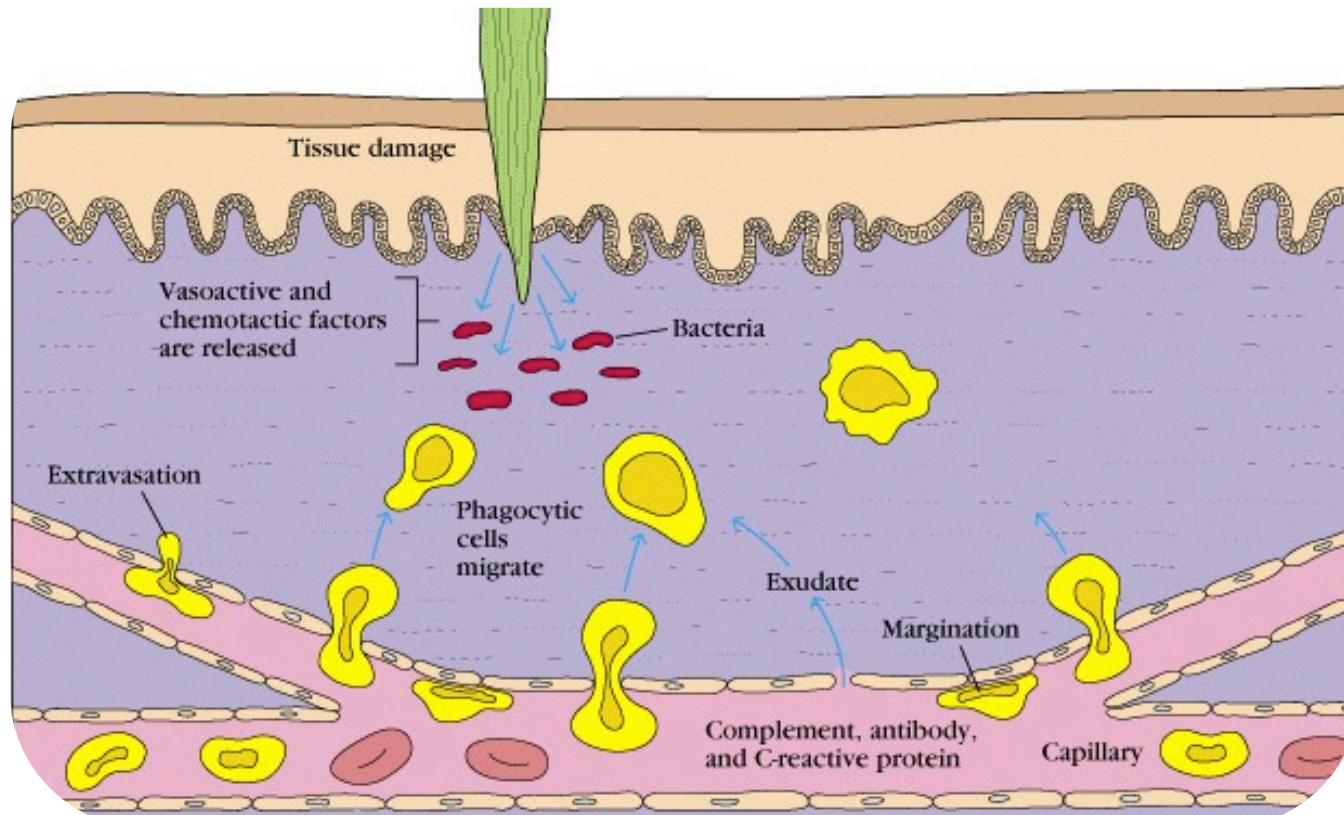
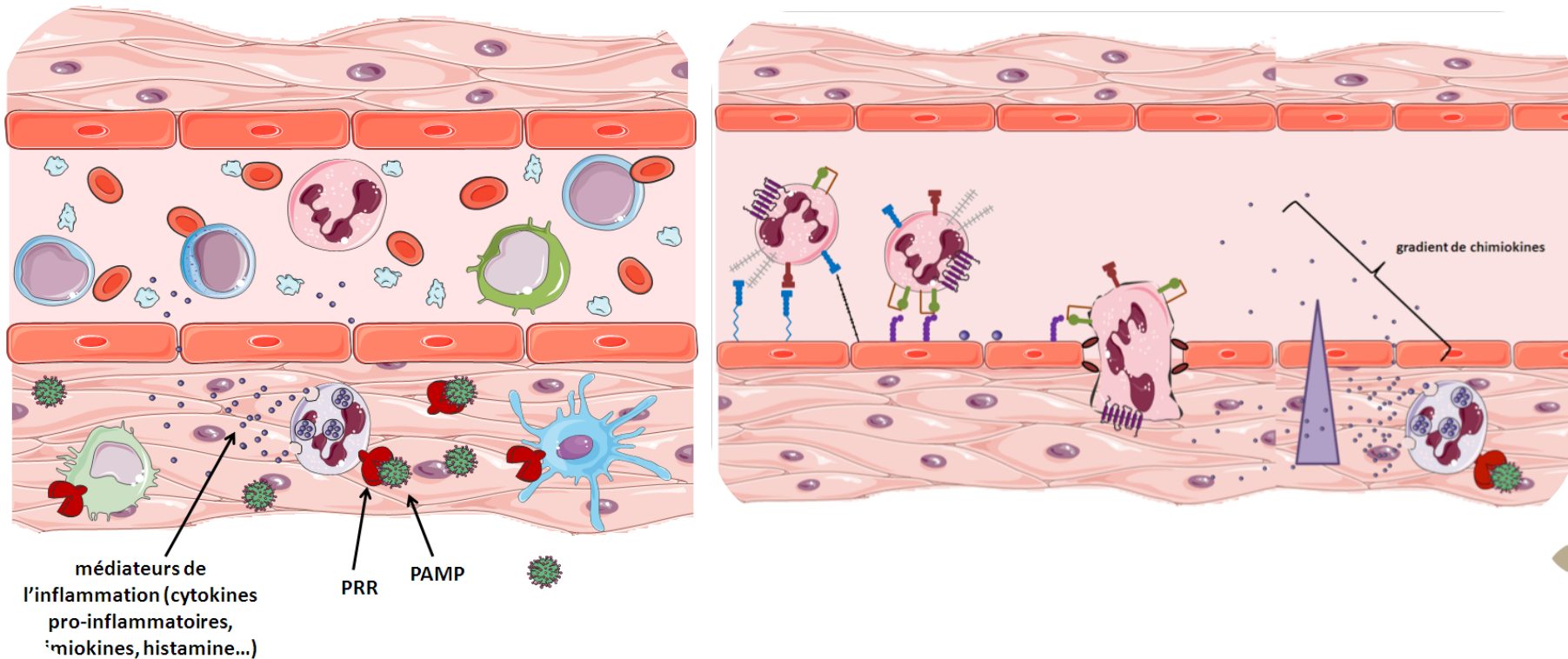


ILLUSTRATION: Immunologie, Le cours de Janis Kuby Dupod

# I- Définition

## I-2. 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**

Récepteurs de motifs moléculaires

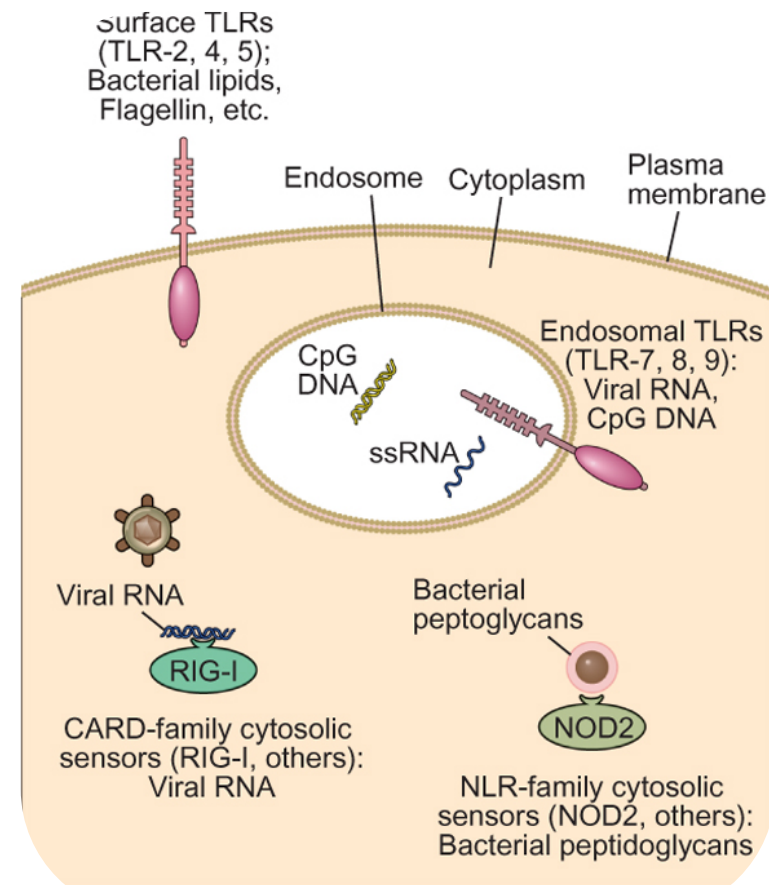
**PAMP :**

**Pathogen Associated Molecular Pattern**

**Motifs conservés** partagés par plusieurs classes de pathogènes impliqués dans des fonctions biologiques essentielles

**DAMP :**

**Damage (danger) associated Molecular Pattern**



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



## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

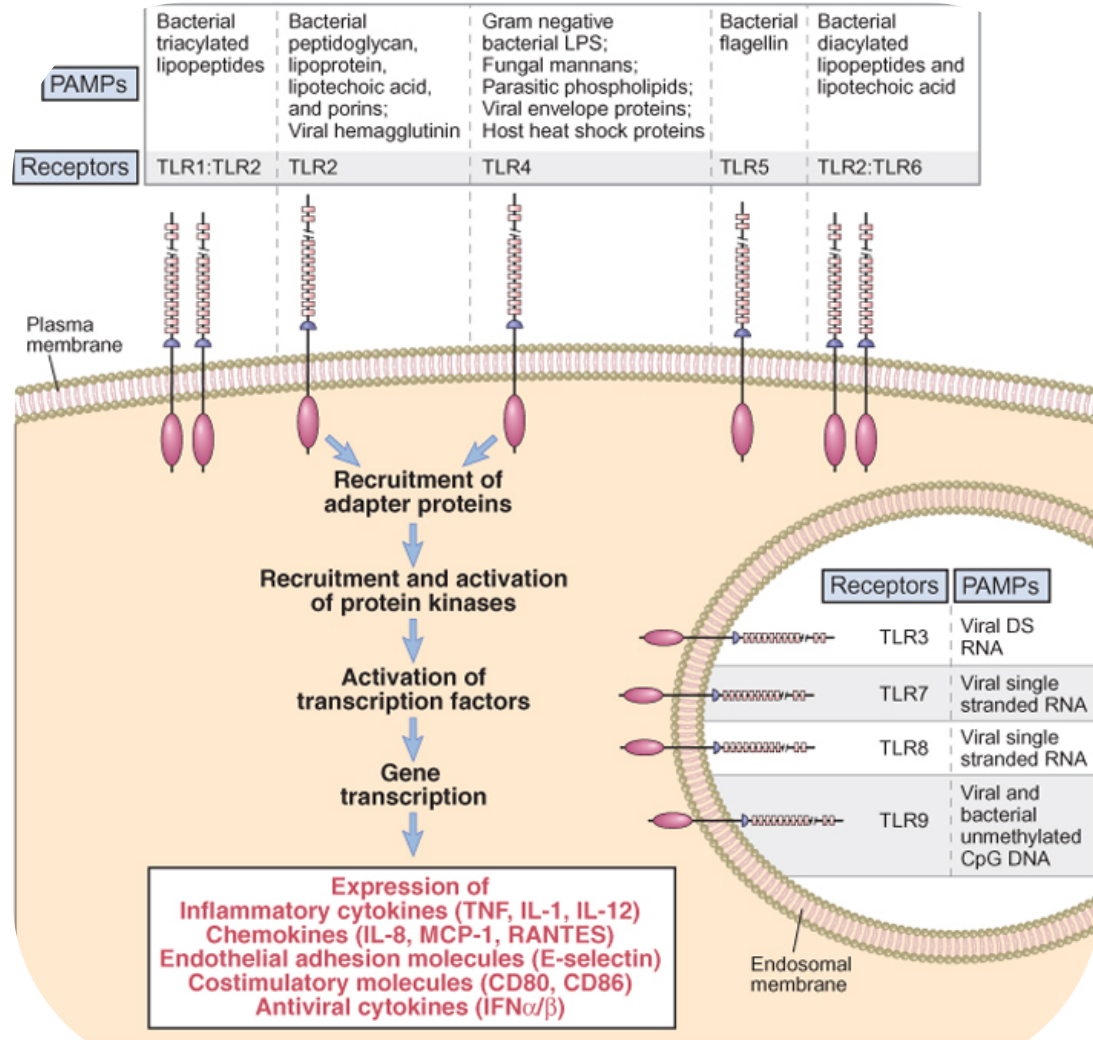
### II-1. Déclenchement : rôle des PRRs.

#### PAMP

Fucose (bactéries)  
 LDL/Polyanions (bactéries)  
 Lipolysaccharides (Gram-)  
 Peptidoglycans (Gram+)  
 ARN double brins (virus)

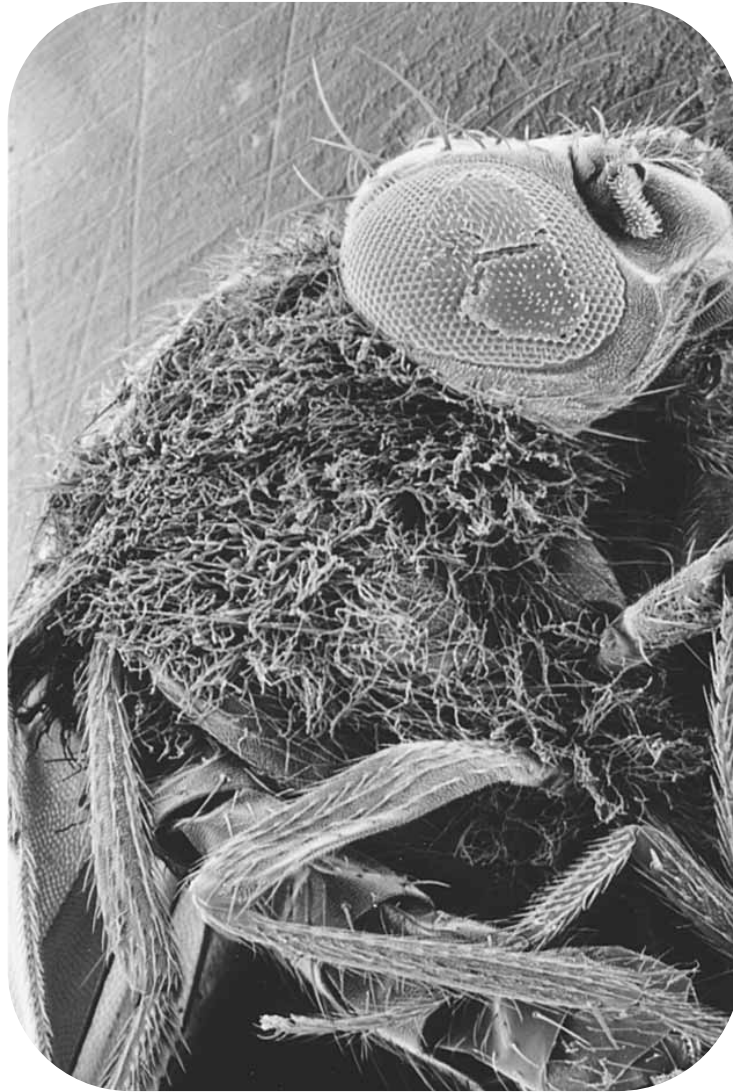
#### PRR

Mannose receptor  
 Scavenger receptor  
 TLR-4 (Toll-like receptor)  
 TLR-2  
 TLR-3



## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

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



*B. Lemaitre et al., Cell, Vol. 86, 973–983, 1996*



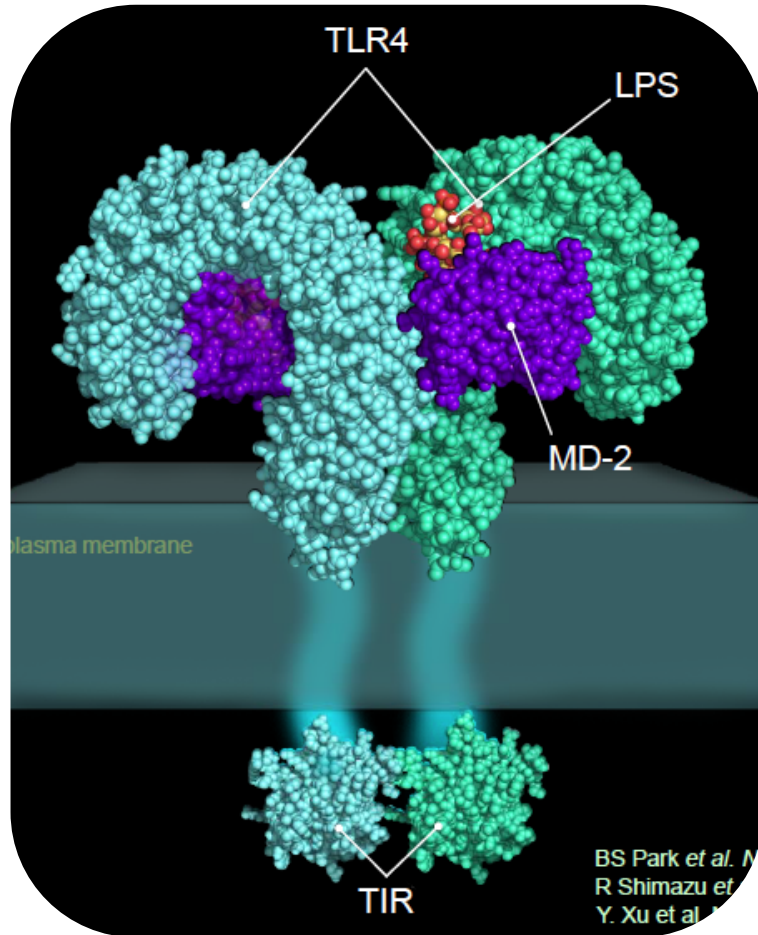
**Jules Hoffman**, Prix Nobel 2011

#### **Toll:**

- rôle dans la mise en place de l'axe dorso-ventral de l'embryon.
- rôle dans l'immunité innée

## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

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



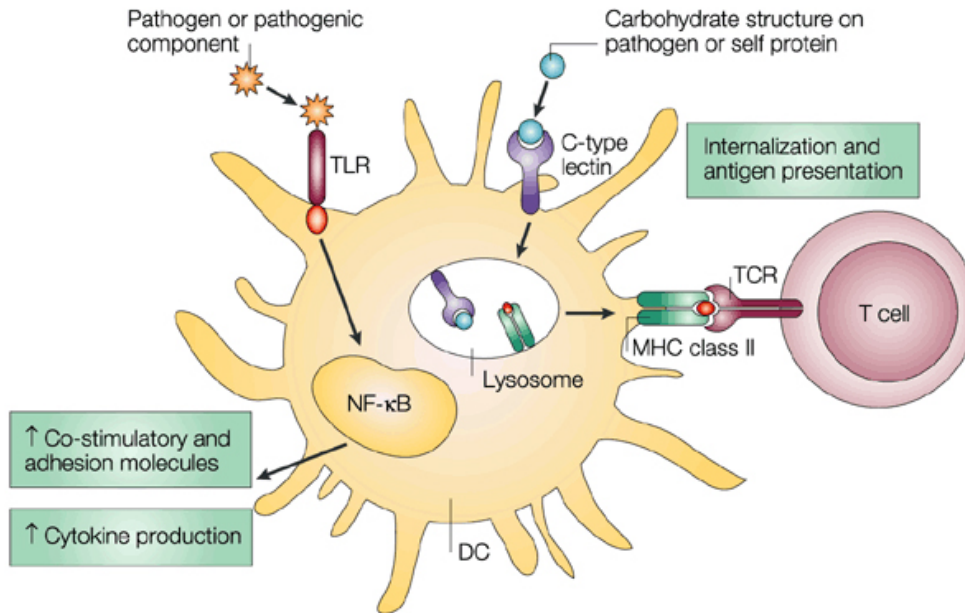
**Bruce A. Beutler, Prix Nobel 2011**

#### **TLR4:**

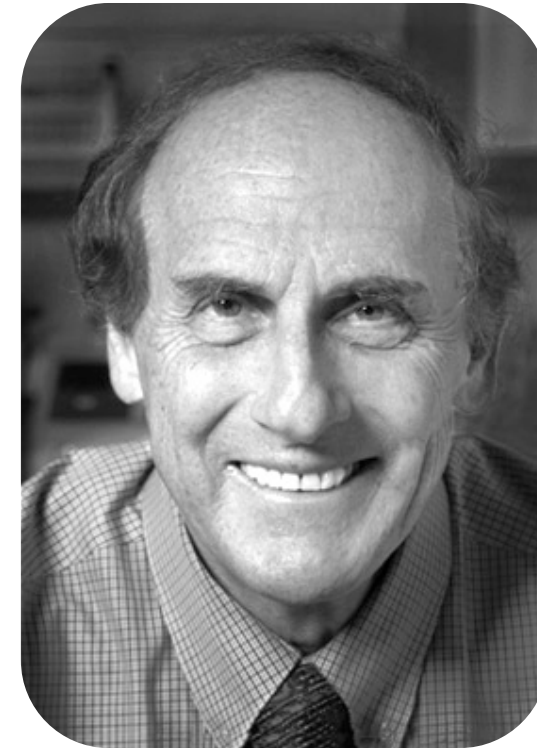
Identification de TLR4 et de sa fonction de récepteur du LPS

## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

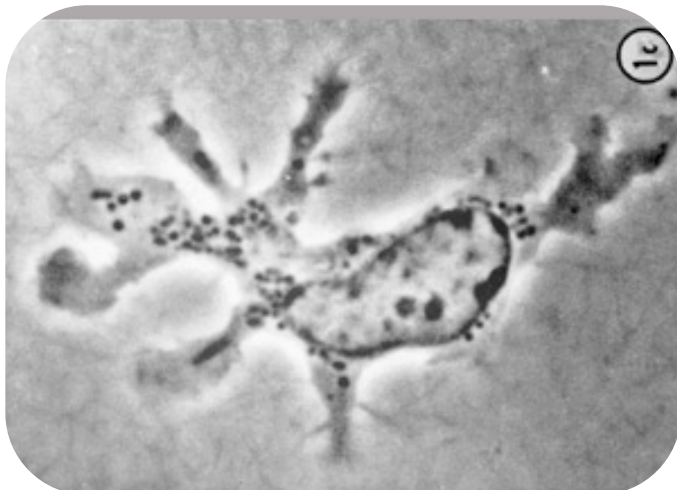
### II-1. Déclenchement : rôle des PRRs.



Nature Reviews | Immunology



Ralph Steinman, Prix Nobel 2011



#### Cellules dendritiques:

L'activation des récepteurs TLR après reconnaissance de leur ligand induit une activation des cellules présentatrices d'antigène (CPA).

---

## 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

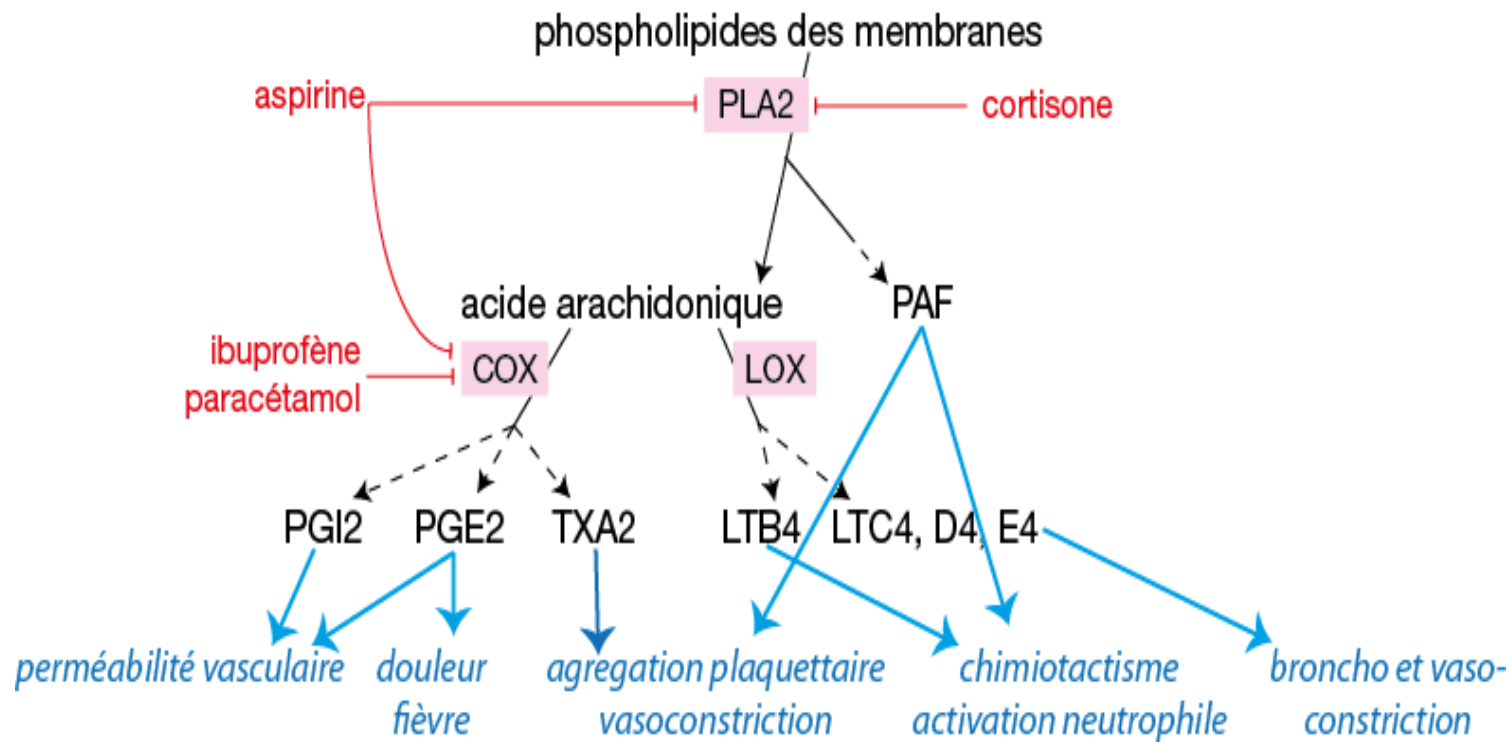
*Les chimiokines sont des cytokines impliquées dans la migration cellulaire.*

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

*Effets chimiotactiques, composés vasoactifs.*

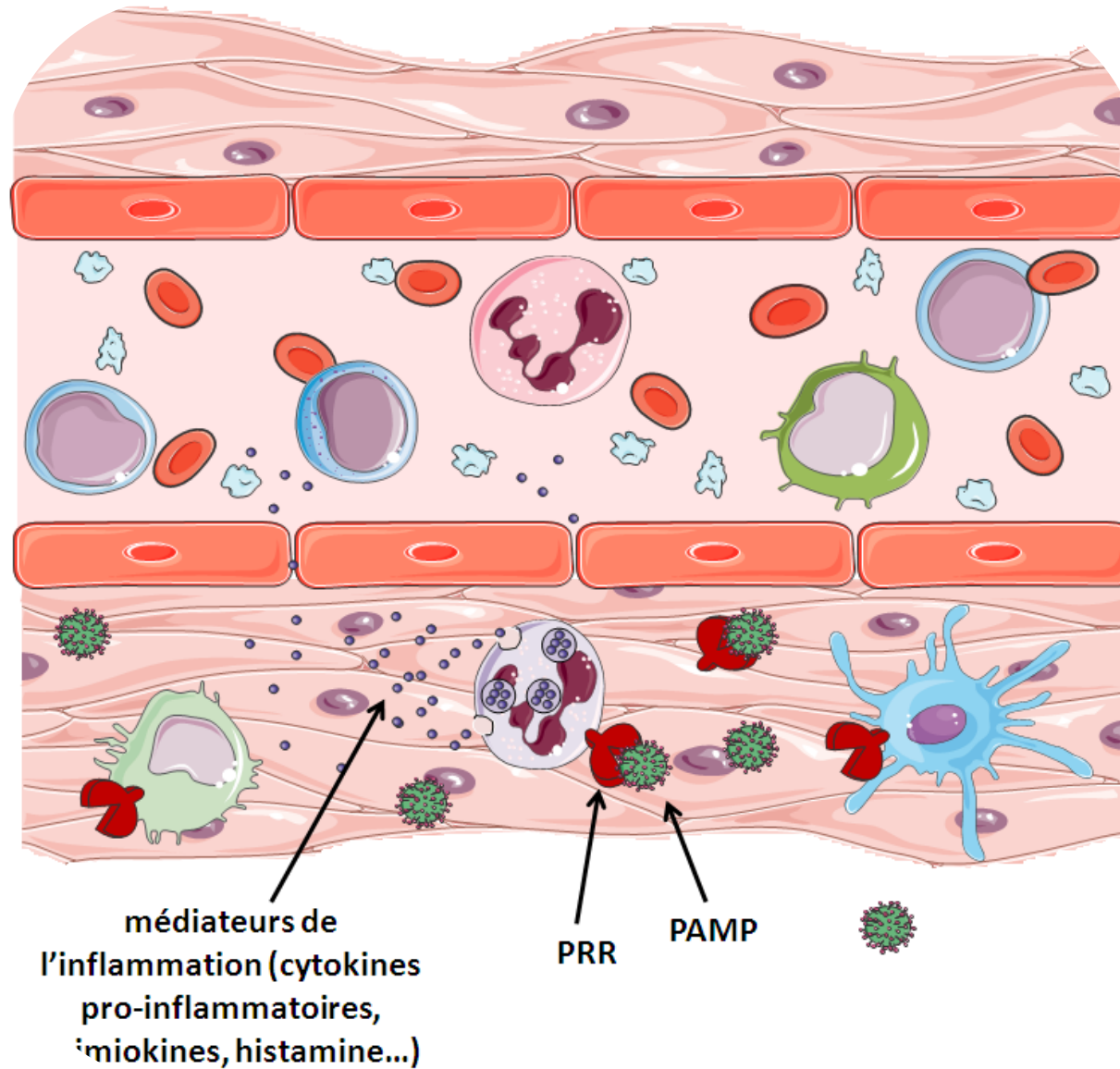
## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

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



## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

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

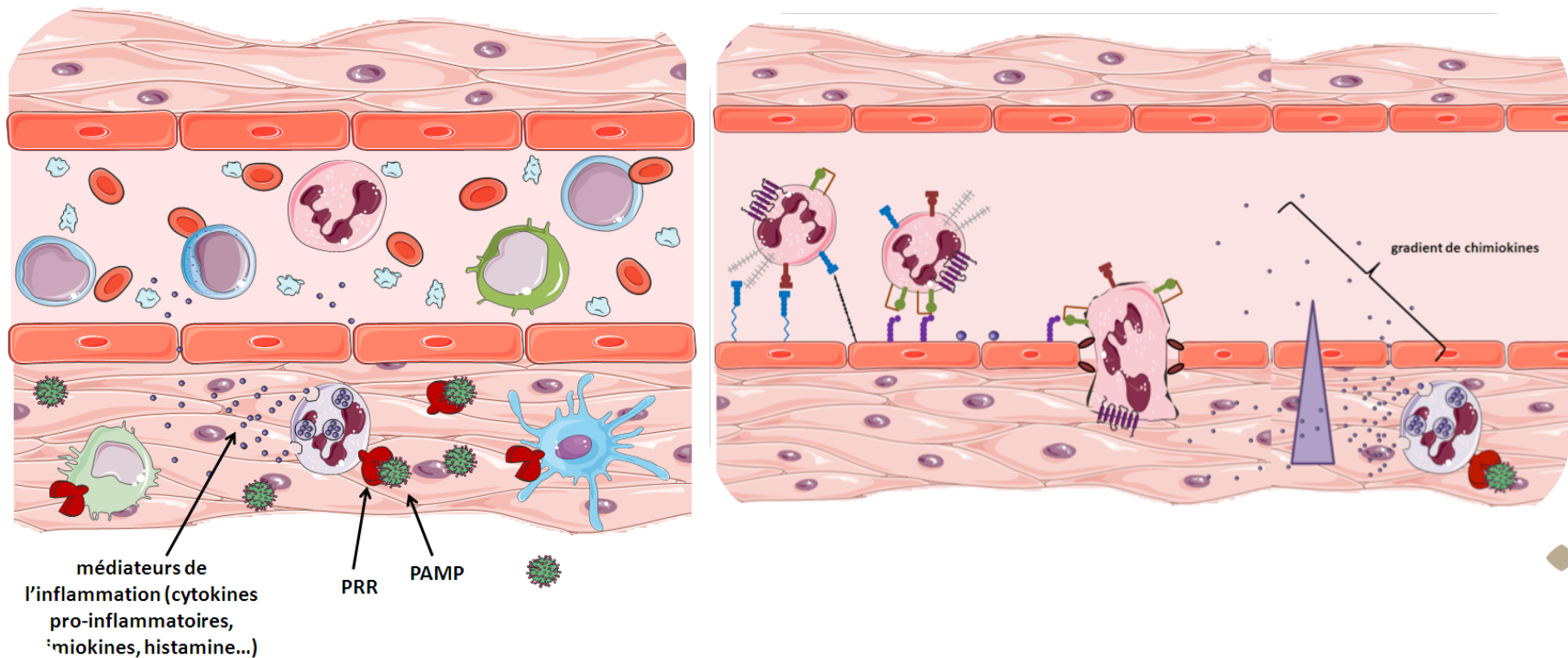




## II- Le déroulement de la réponse inflammatoire

### I-2. 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**



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

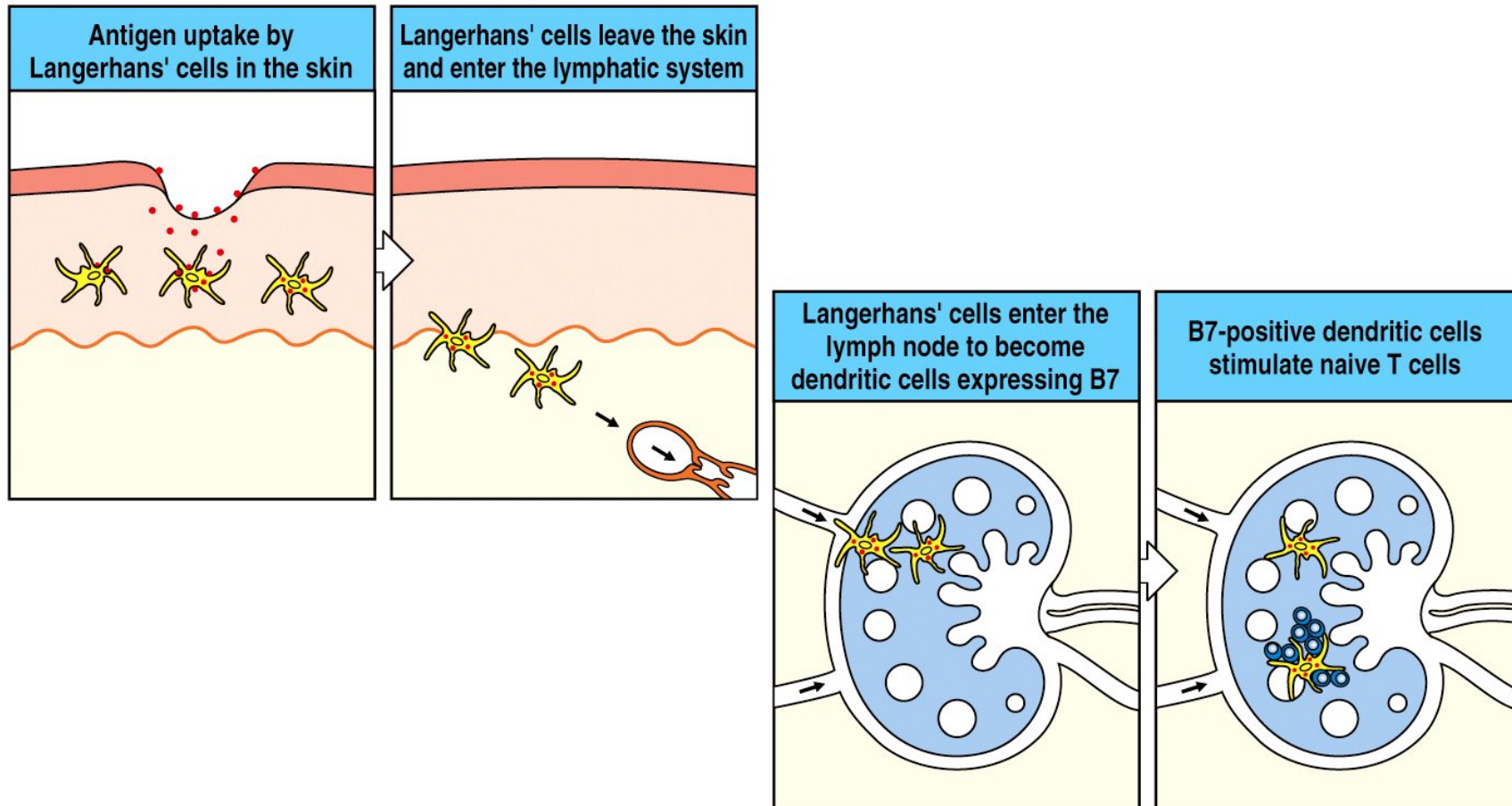
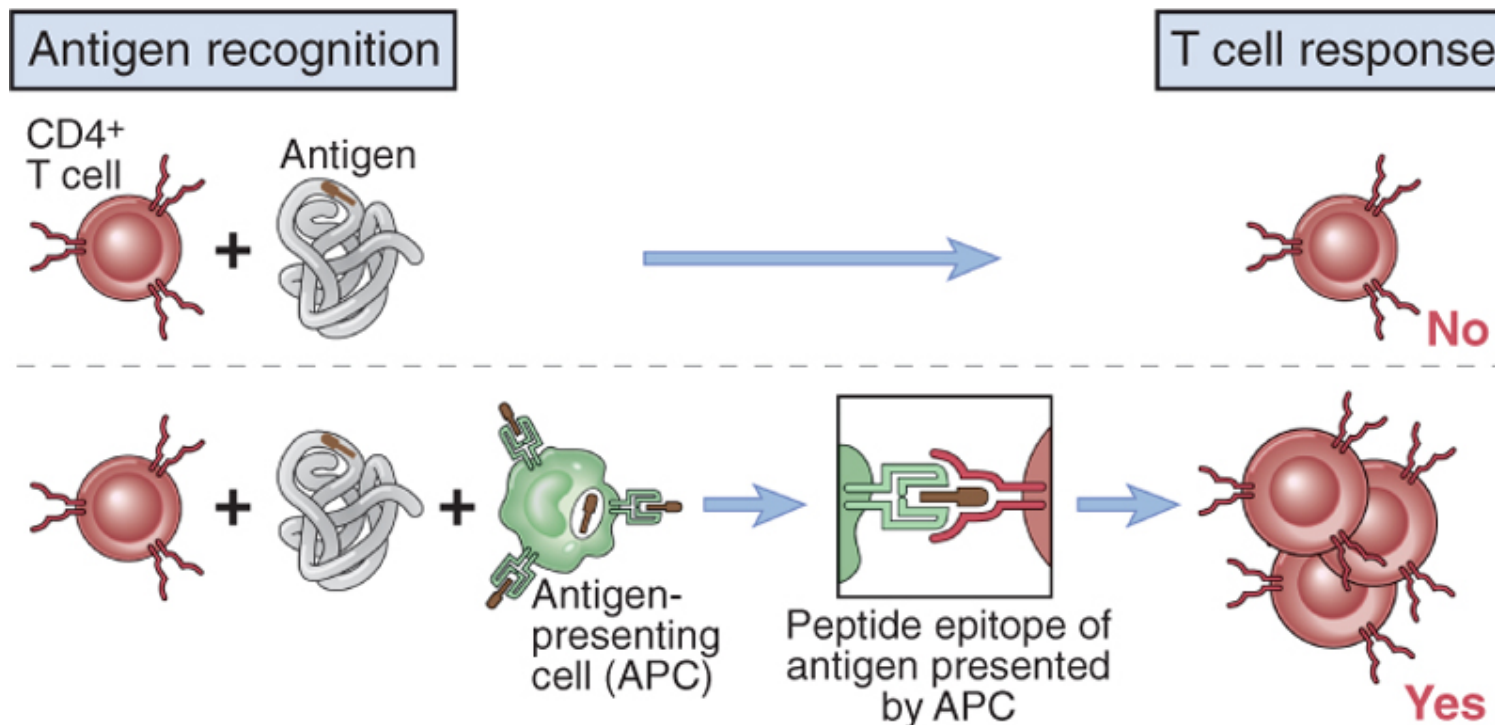


Figure 8-15 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

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

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.



# Activation des lymphocytes T dans les organes lymphoïdes secondaires

## Signal 1 : TCR – CMH-peptide

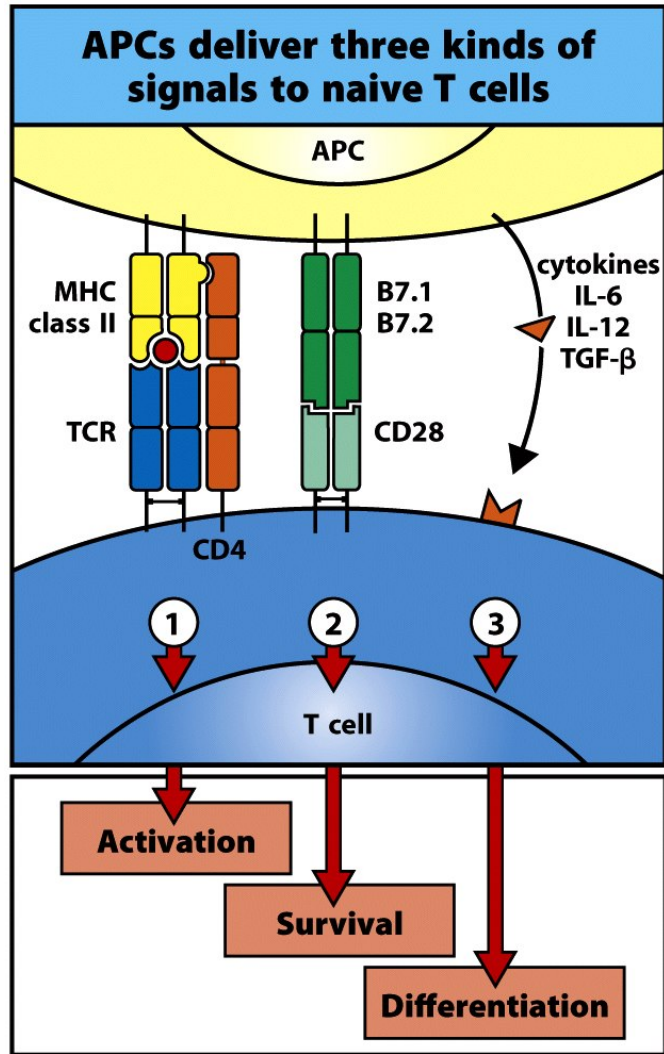
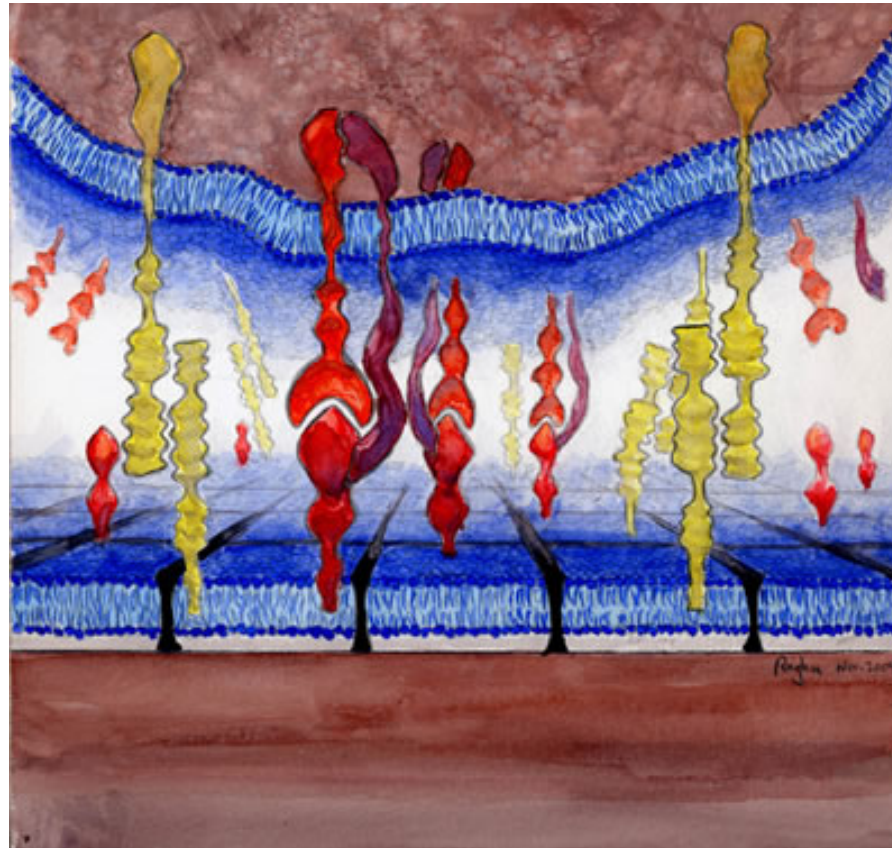


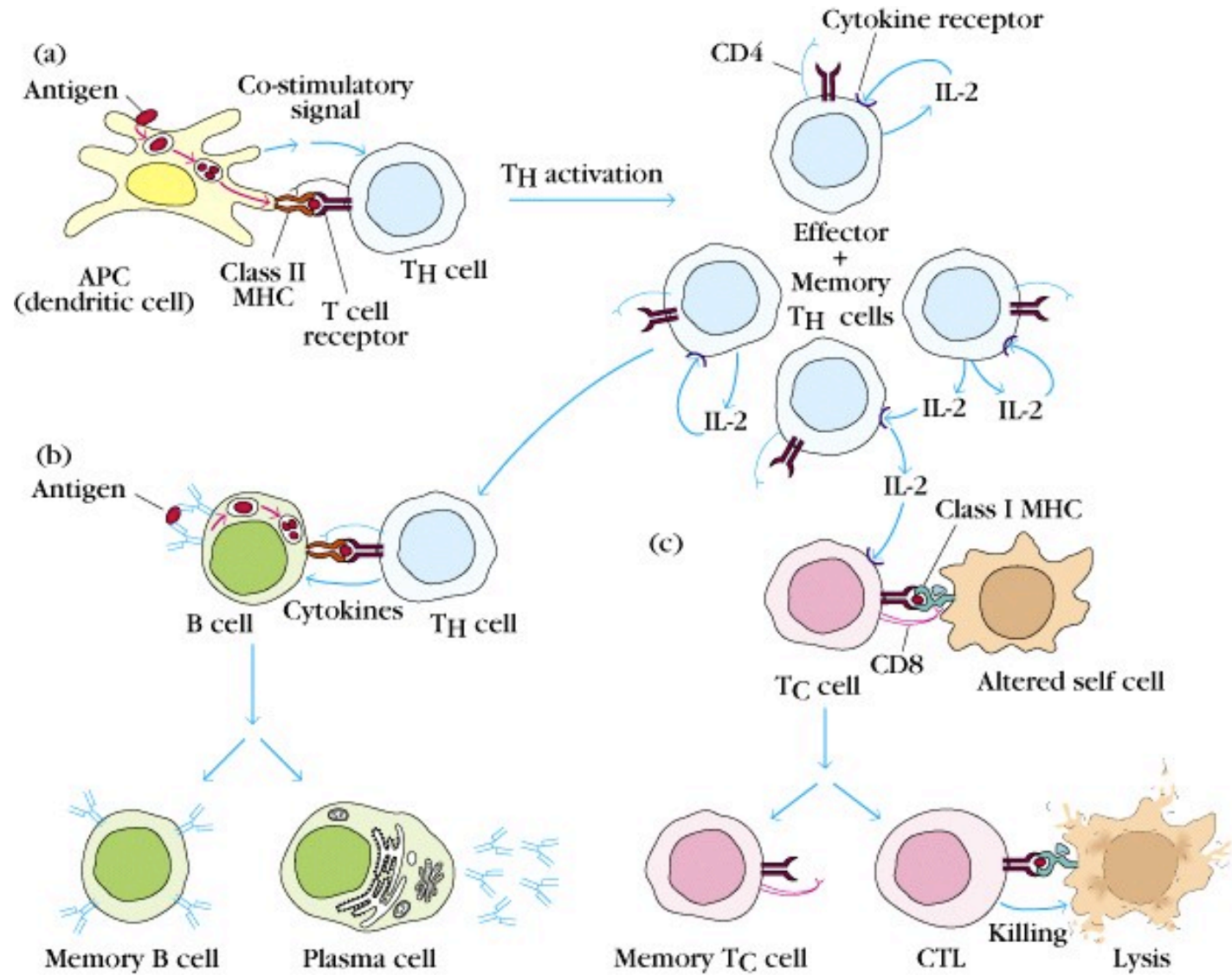
Figure 8-19 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

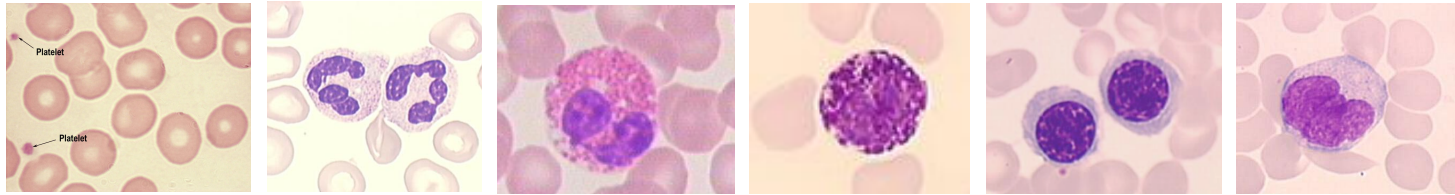
## Synapse immunologique



# L'activation des lymphocytes B dans les organes lymphoïdes secondaires

## La coopération LT-LB





**BIBLIOGRAPHIE :** Immunologie, Aide mémoire illustré de D. Male , de boeck, 3<sup>ème</sup> 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, 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

<http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination>

**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)

