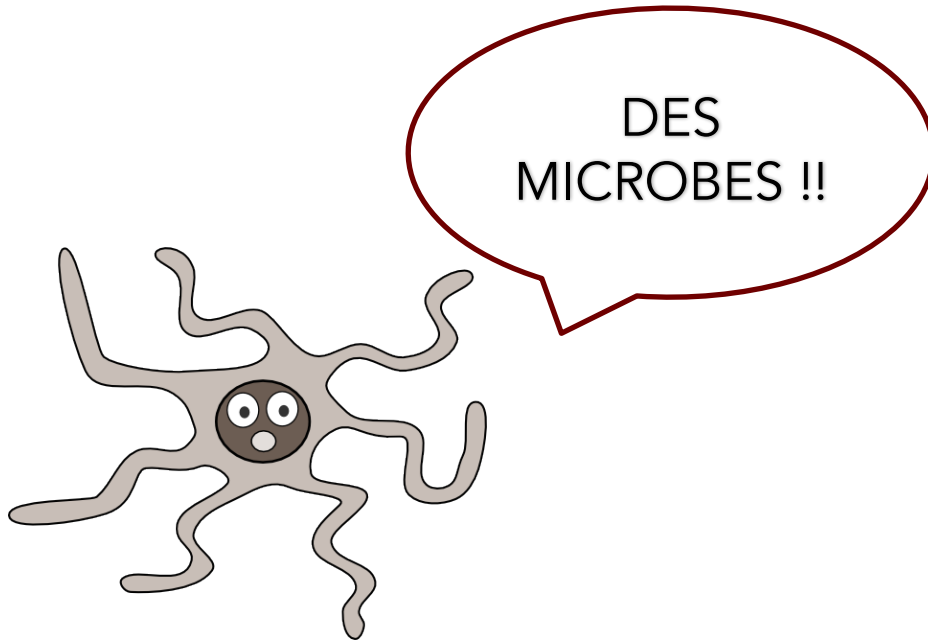


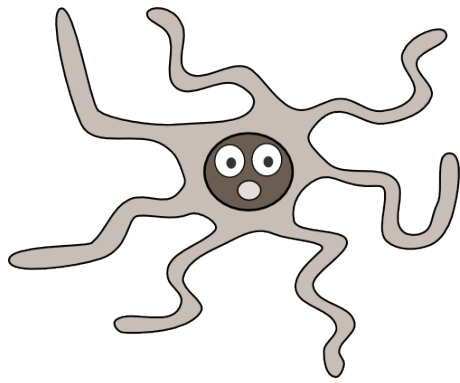
Cellules sentinelles et vaccination

Lycée de Vauréal, 18 Janvier 2018



Nathalie Davoust-Nataf

LBMC, ENS de Lyon



Partie I.

Les cellules sentinelles

I- Définitions et rappels historiques

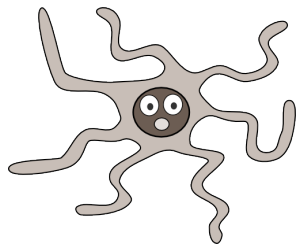
I-1. Les cellules de Langerhans

I-2. Les cellules dendritiques : une population cellulaire hétérogène

II- Présentation de l'antigène et activation des lymphocytes naïfs

II-1. Migration : des tissus vers les OLS

II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires

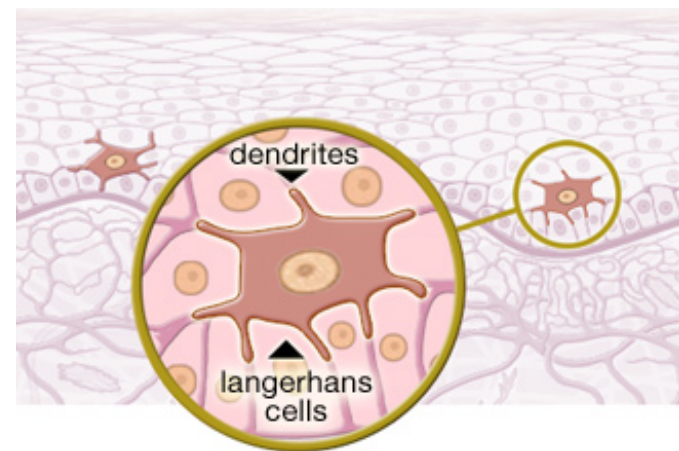


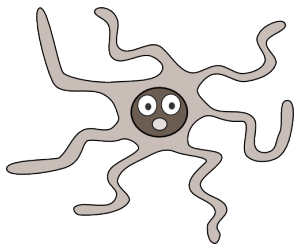
I-1. Les cellules de Langerhans

LES CELLULES DENDRITIQUES ont été initialement identifiées par Paul Langerhans dans la peau (1868).

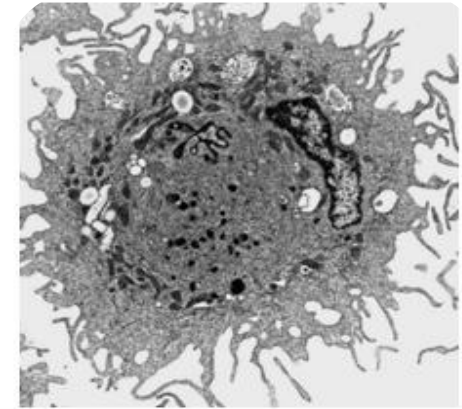
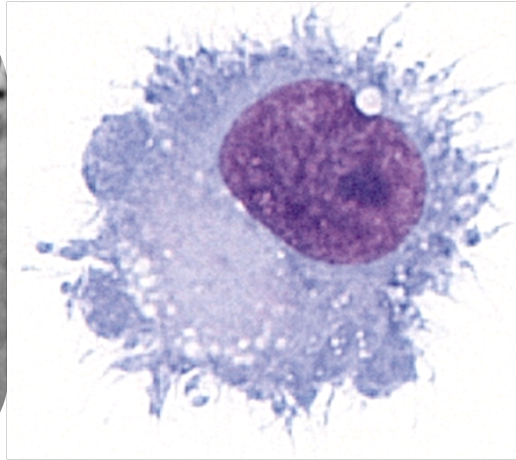
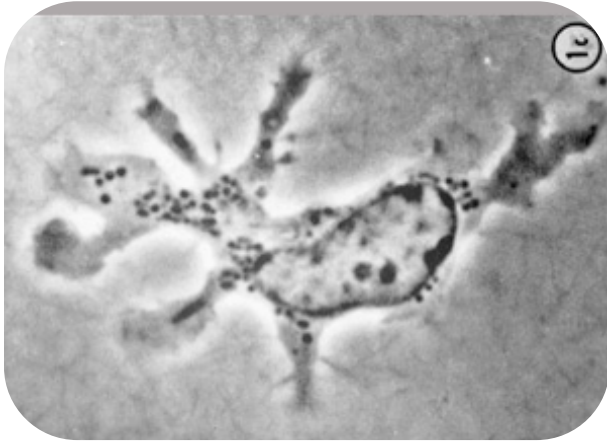


Langerin is a type II transmembrane, C-type lectin receptor on Langerhans cells localized in the **Birbeck granules**.





I-2. Les cellules dendritiques : une population hétérogène



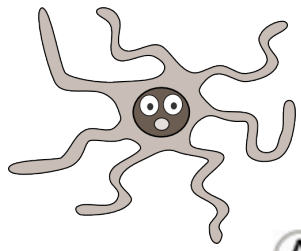
dendritic cell

Les cellules dendritiques sont des **phagocytes** avec des prolongements cytoplasmiques ressemblant aux **dendrites** neuronale.

Immunologistes : "CONVENTIONAL DCs (cDC)" / " DCs PLASMACYTOIDES (pDCs) "

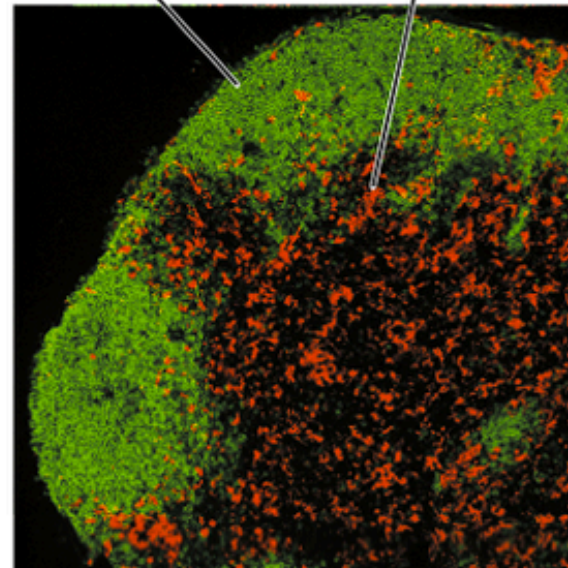
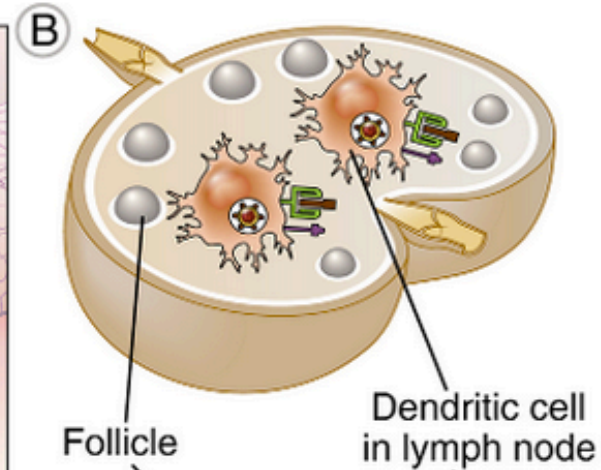
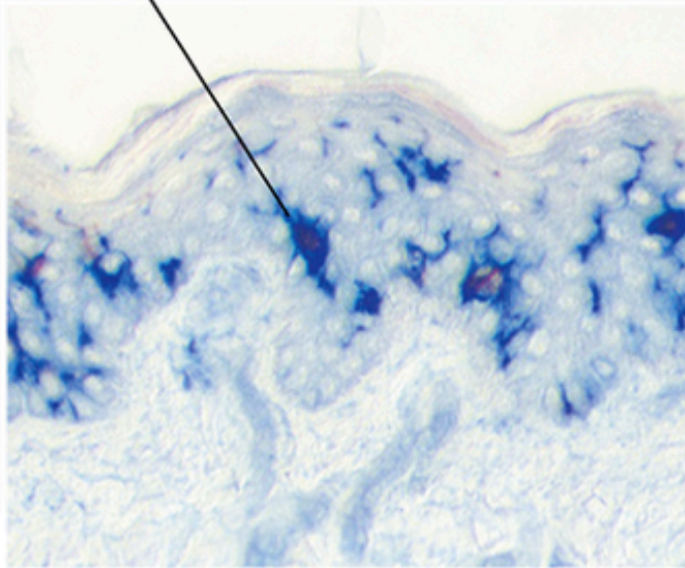
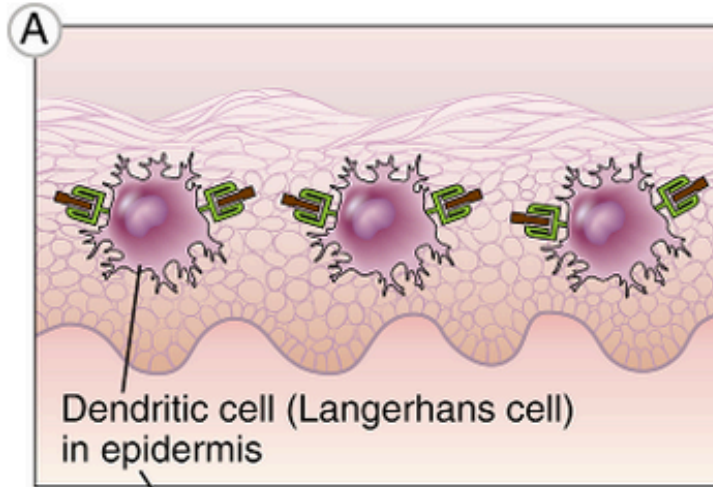
Classification fonctionnelle : Migratoire / résidente ; au repos / inflammatoire

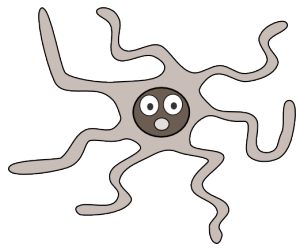
Au lycée : " LES CELLULES SENTINELLES "



II- Présentation de l'antigène et activation des lymphocytes naïfs

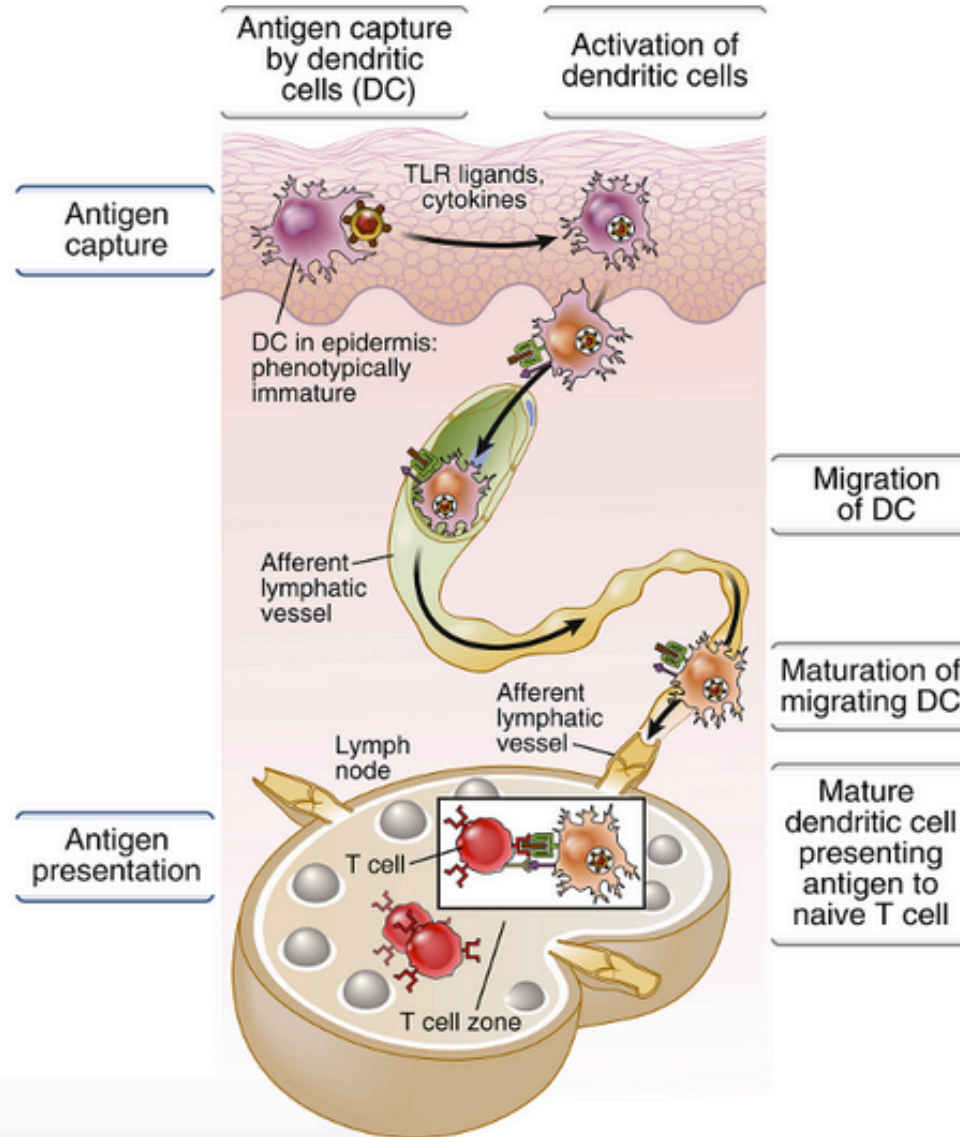
II-1. Migration : des tissus vers les OLS

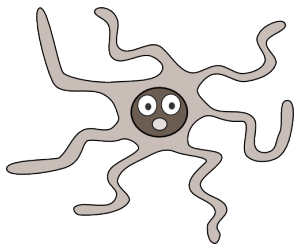




II- Présentation de l'antigène et activation des lymphocytes naïfs

II-1. Migration : des tissus vers les OLS





II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires



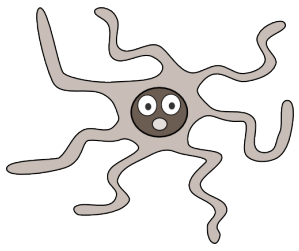
B. Lemaitre et al., Cell, Vol. 86, 973–983, 1996



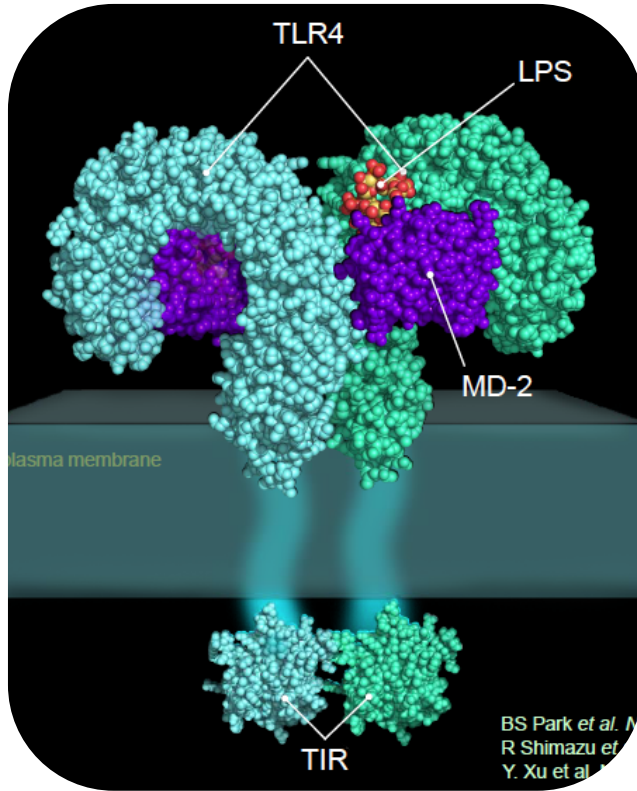
Jules Hoffmann, Prix Nobel 2011

Toll:

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

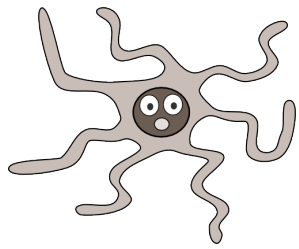


II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires

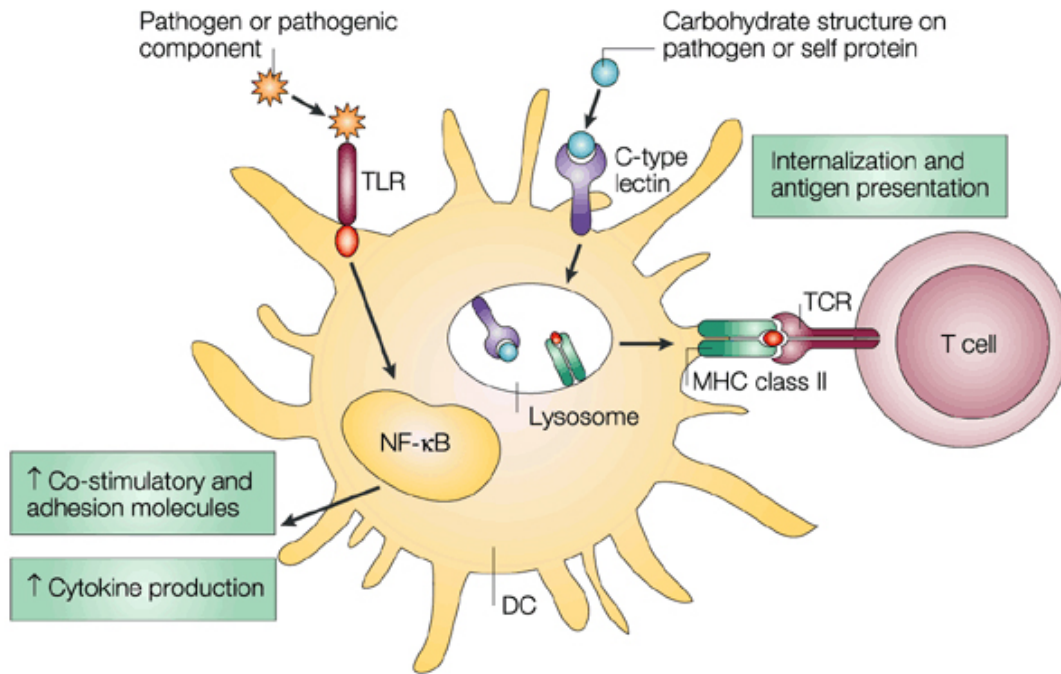


Bruce A. Beutler, Prix Nobel 2011

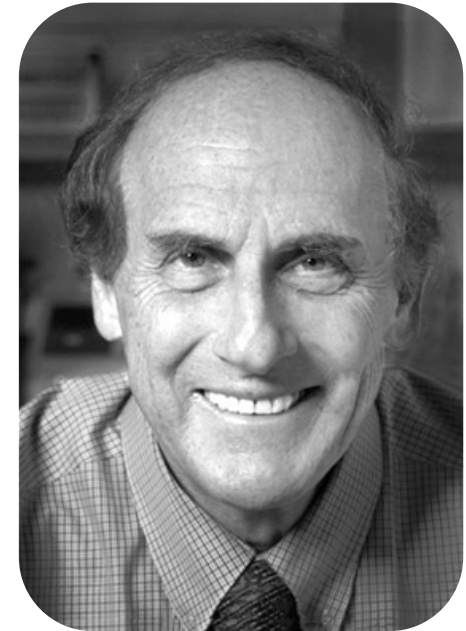
TLR4:
*Identification de TLR4 et de sa
fonction de récepteur du LPS*



II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires

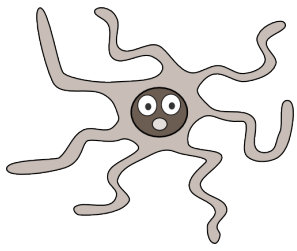


Nature Reviews | Immunology



Ralph Steinman, Prix Nobel 2011

*Cellules dendritiques:
L'activation des récepteurs TLR
après reconnaissance de leur ligand
induit une activation des CPA.*



II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires

PRR : Récepteur de motif moléculaire

Pattern Recognition Receptor

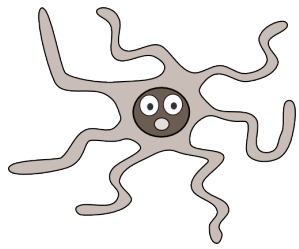
PAMP : motif pathogénique (C. Janeway)

Pathogen Associated Molecular Pattern

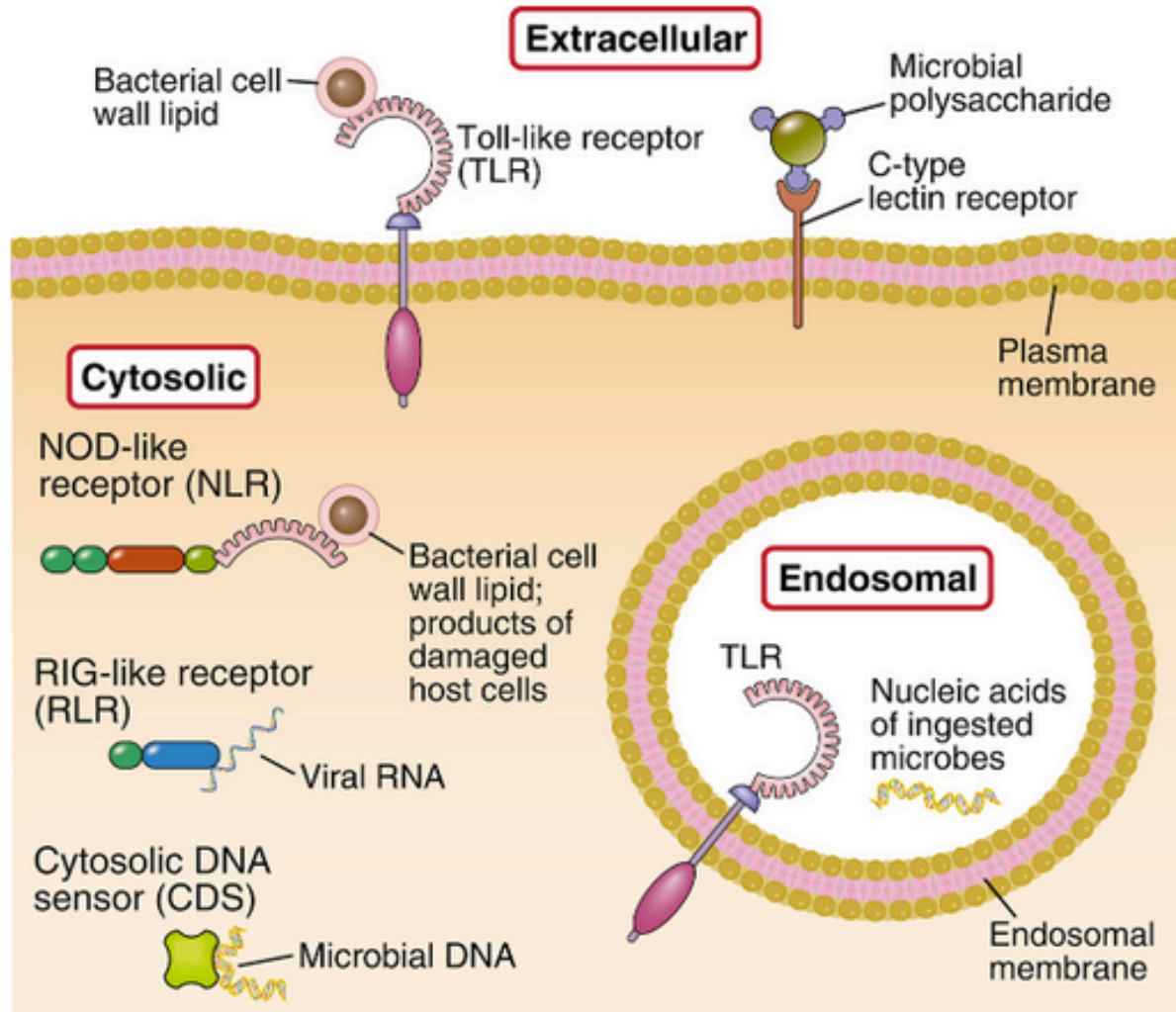
“Motifs conservés partagés par plusieurs classes de pathogènes impliqués dans des fonctions biologiques essentielles”

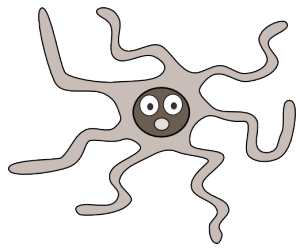
DAMP : motif de danger/dommage (P. Matzinger)

Damage (danger) associated Molecular Pattern

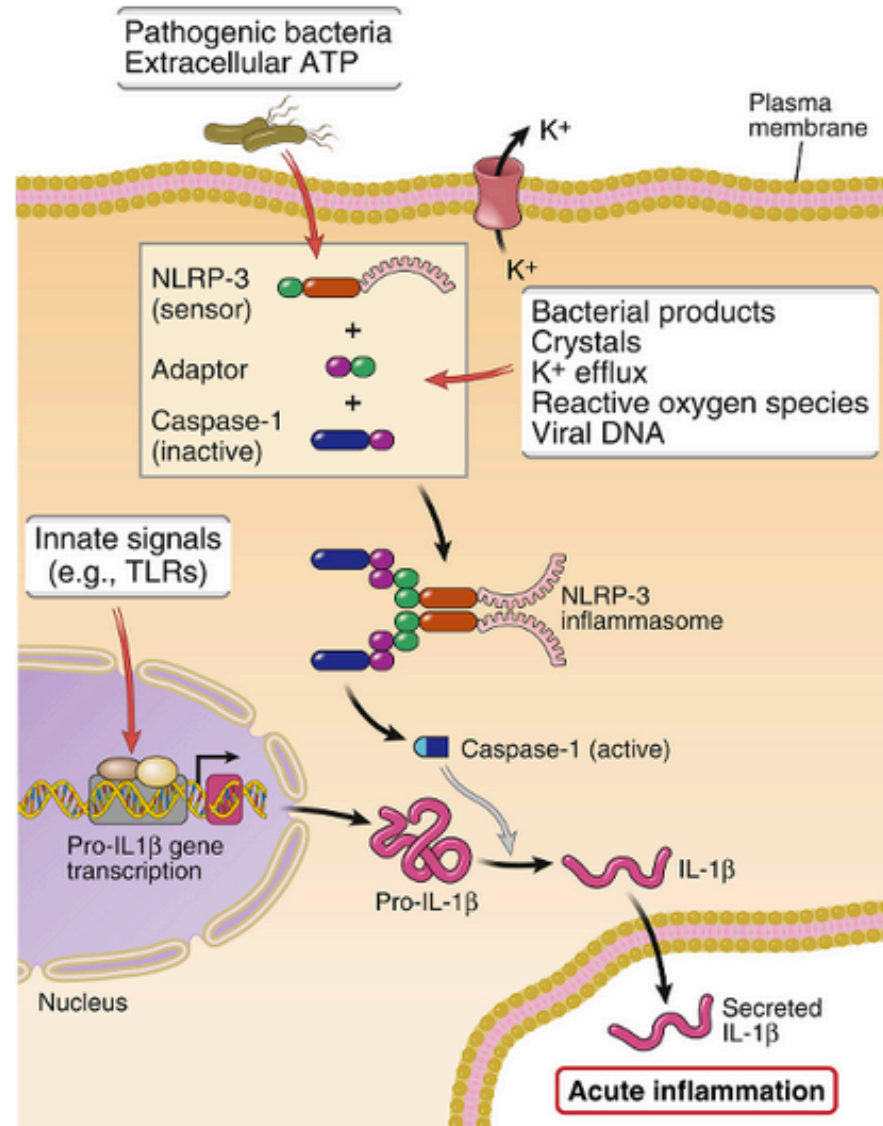


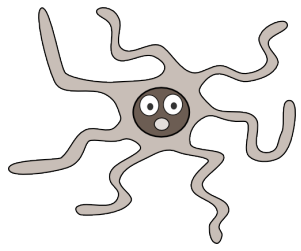
II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires



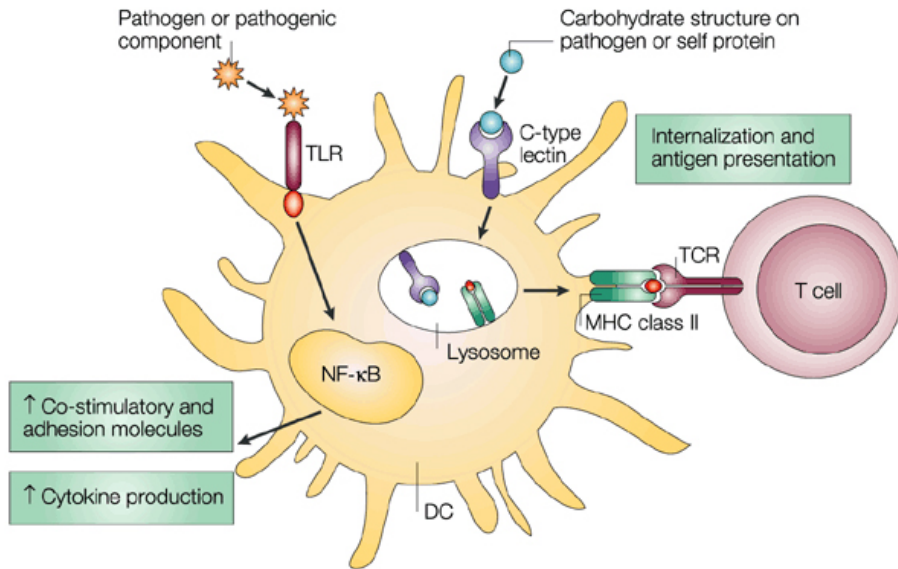


II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires

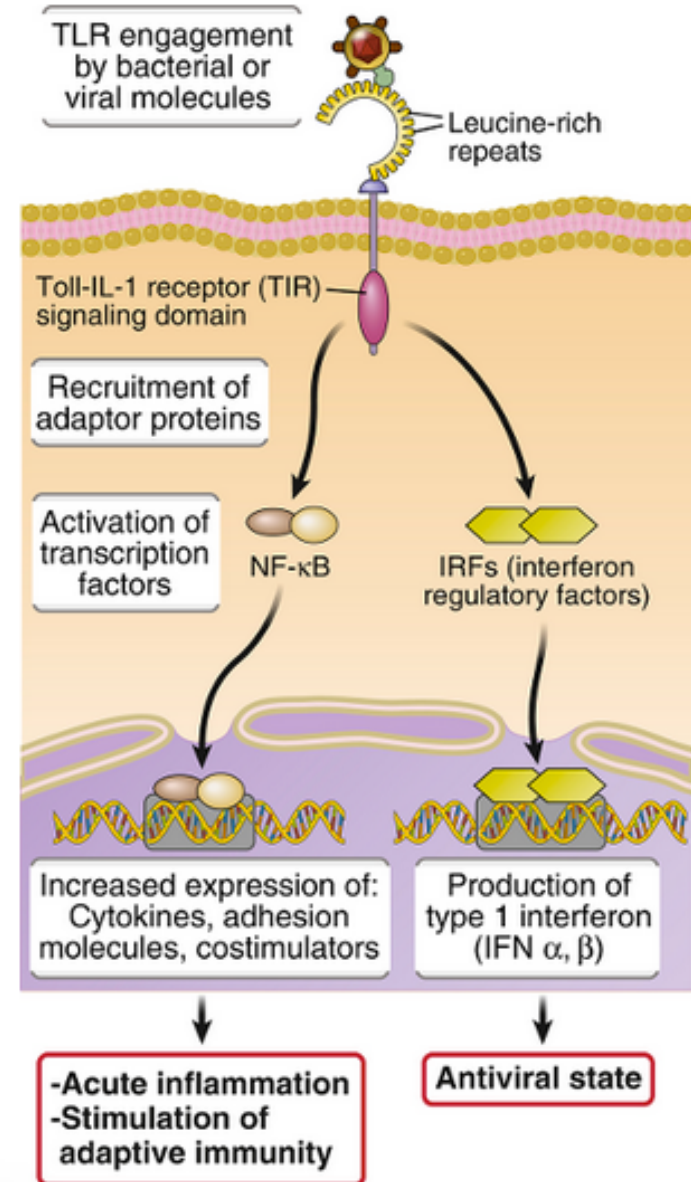


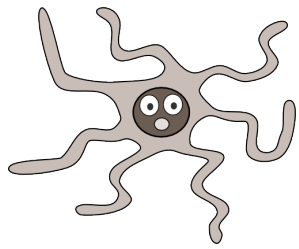


II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires

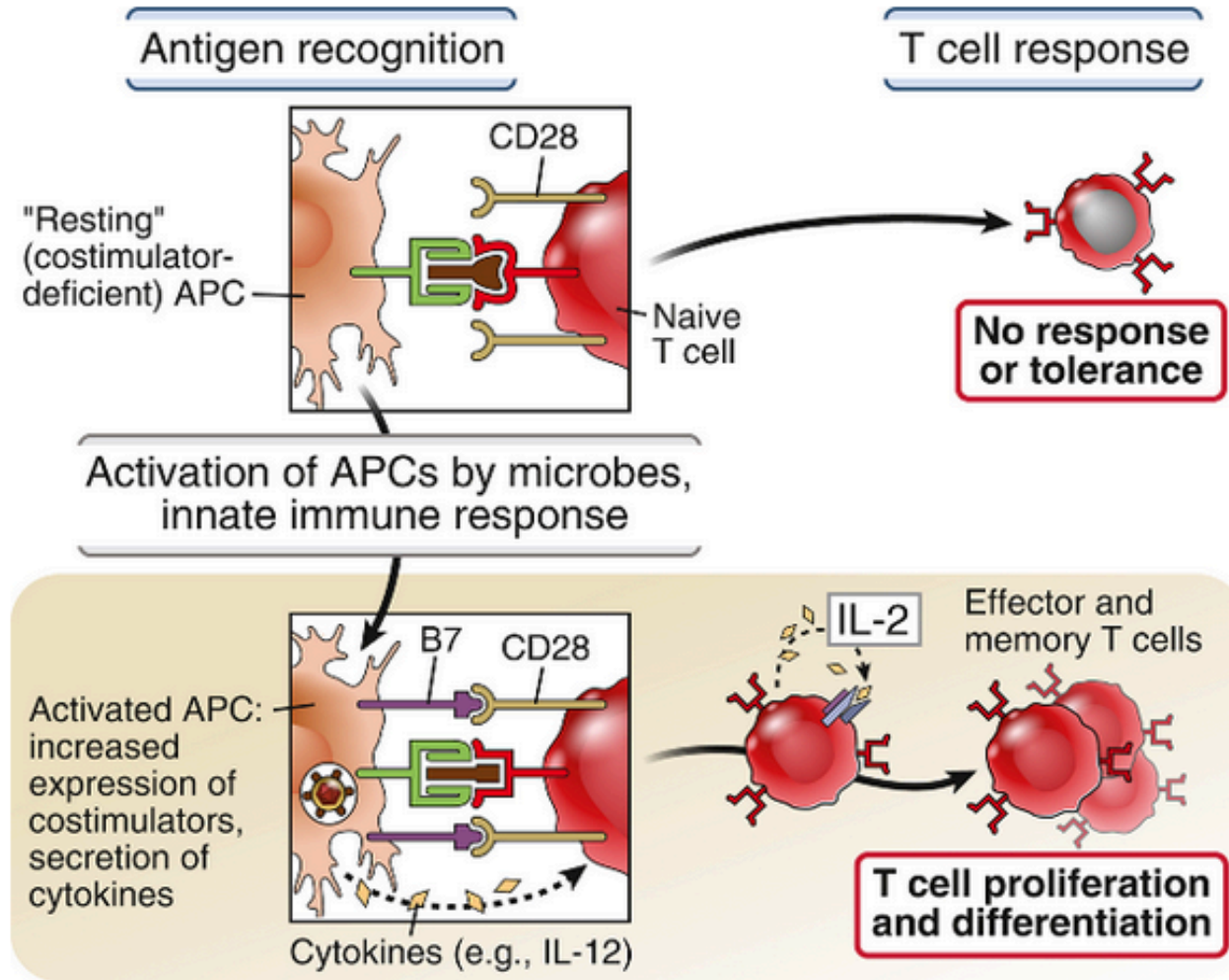


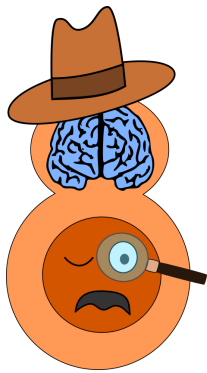
Nature Reviews | Immunology





II-2. Prix Nobel 2011, la notion de motifs moléculaires





Partie II.

Les bases immunologiques de la vaccination

I- La mémoire immunitaire

I-1. Cinétique et qualité de la réponse

I-2. Ressource numérique Accès

II- Les différents types de vaccins

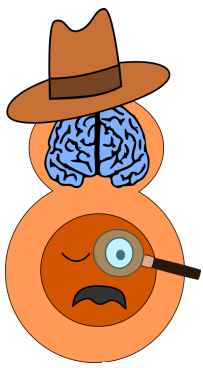
II-1. Cahier des charges : qu'est ce qu'un bon vaccin ?

II-2. Des pathogènes vivants aux protéines recombinantes

III- Qu'est ce qu'un adjuvant ?

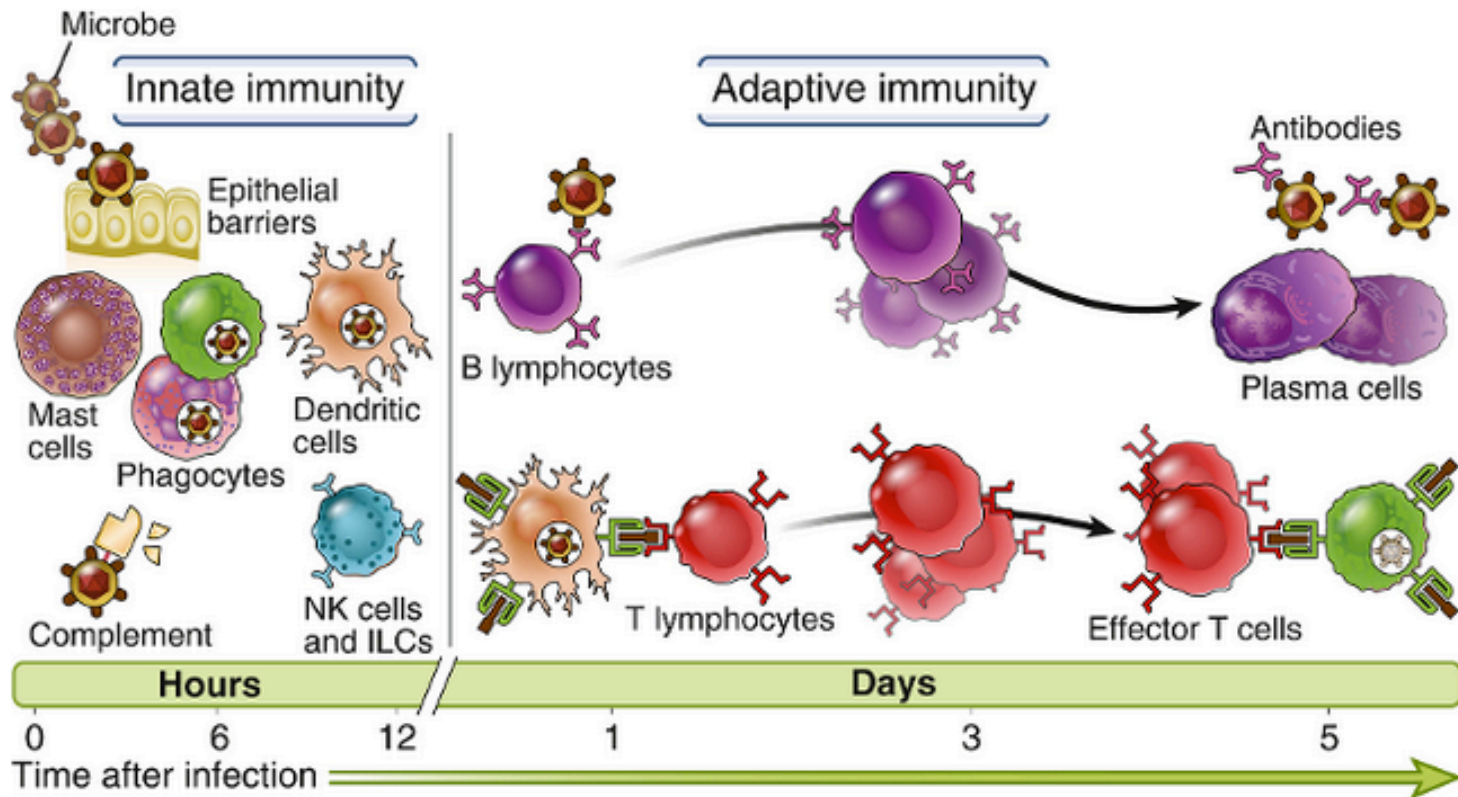
III-1. Les fonctions immunes des adjuvants

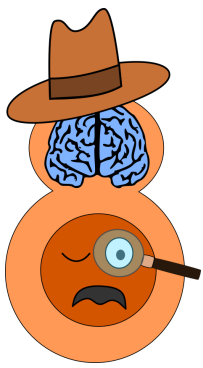
III-2. La polémiques sur l'aluminium



I- La mémoire immunitaire

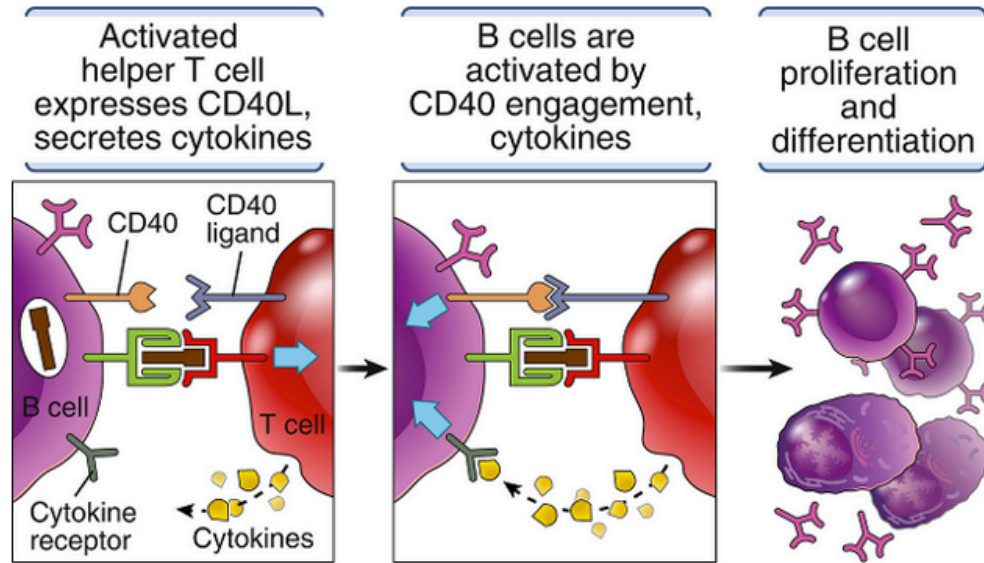
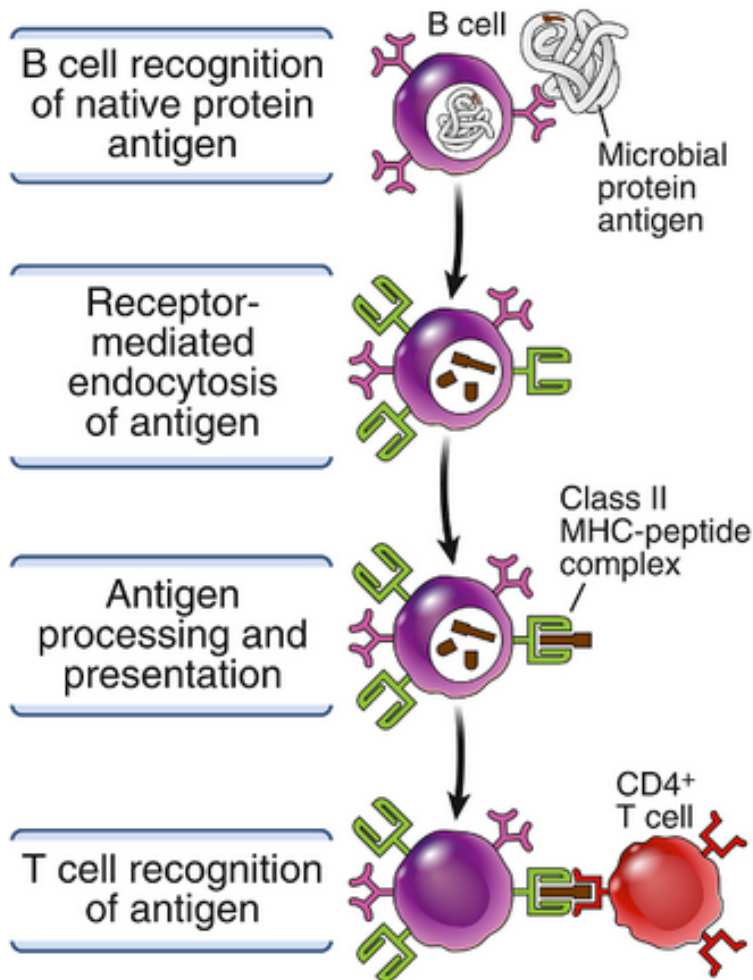
I-1. Cinétique de la réponse



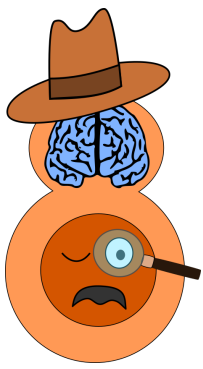


I- La mémoire immunitaire

I-1. Cinétique de la réponse



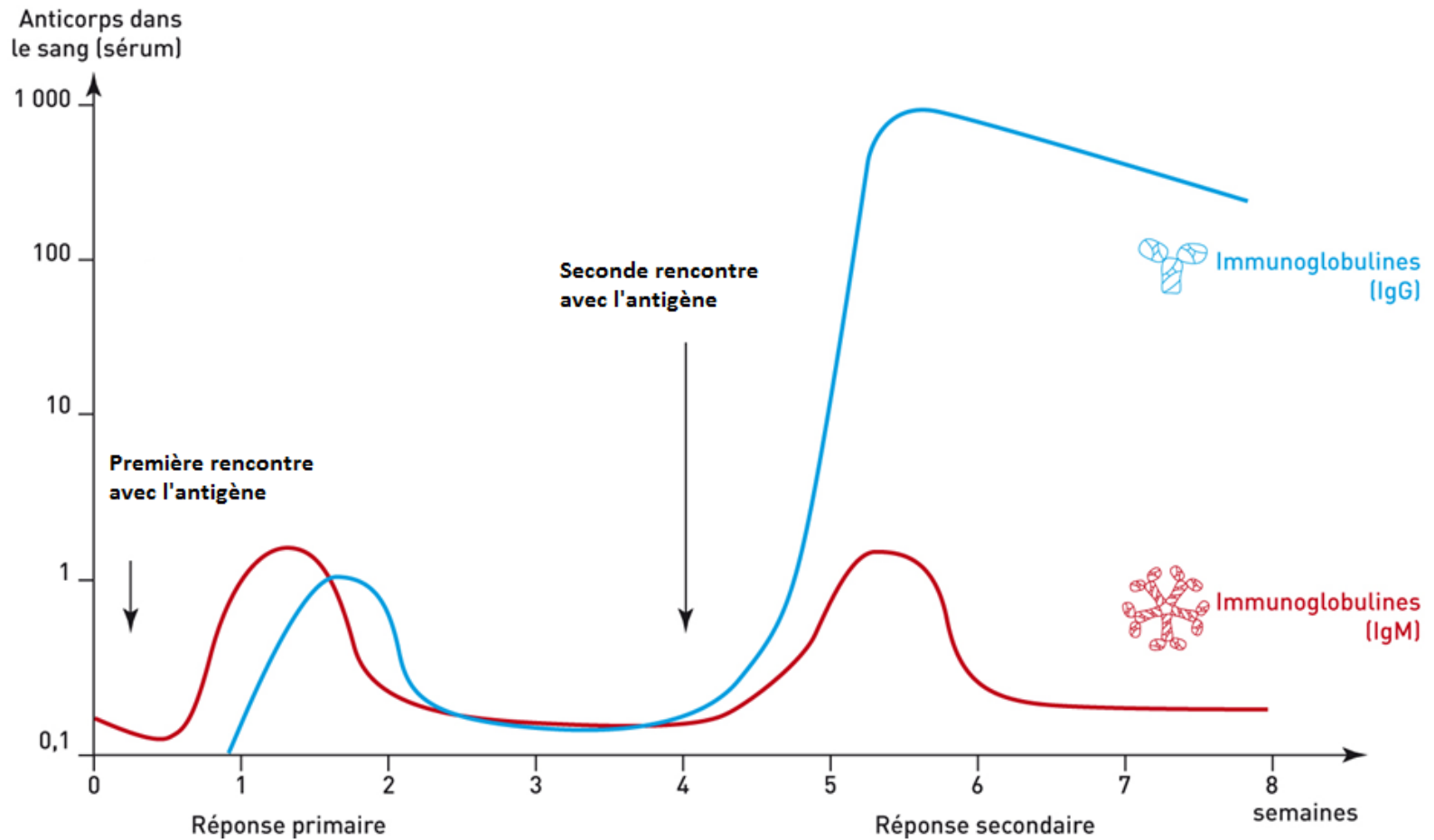
Trois signaux sont nécessaires pour induire une activation des lymphocytes B naïfs

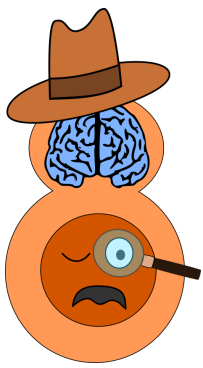


I- La mémoire immunitaire

I-1. Cinétique de la réponse

Réponses primaires et secondaires

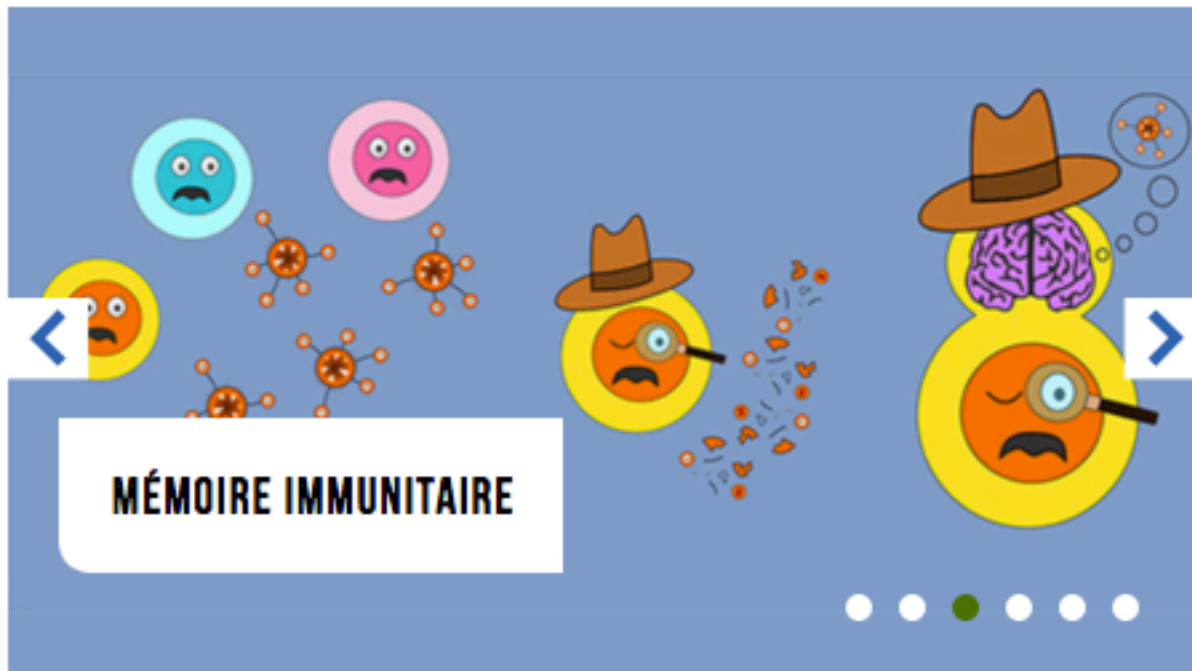




I- La mémoire immunitaire

I-1. Cinétique de la réponse

NOS THÉMATIQUES



À LA UNE





II- Les différents types de vaccins

II-1. Cahier des charges : qu'est ce qu'un bon vaccin ?

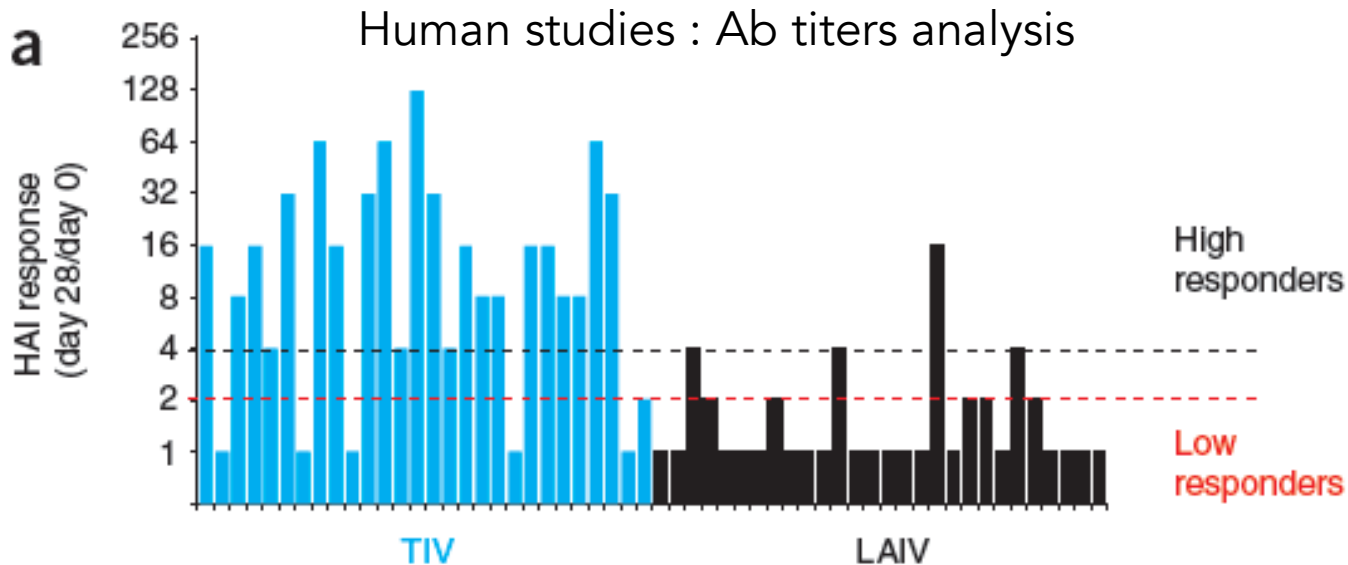
- **sûr**
Le vaccin ne doit pas induire de pathologie
- **protecteur...**
Le vaccin doit protéger de la pathologie qui résulterait de l'exposition au pathogène virulent
- **... à long terme**
La protection doit être efficace pendant plusieurs années, voire toute la vie
- **Pratique**
Faible coût, stabilité, facilité d'administration, effets secondaires limités.



II- Les différents types de vaccins

II-1. Cahier des charges : qu'est ce qu'un bon vaccin ?

Un vaccin doit être adapté au pathogène :
anticorps neutralisant et/ou réponse cytotoxique



Les deux vaccins ont la même efficacité en terme de protection.
La réponse anticorps n'est pas toujours nécessaire et peut même être délétère.



II- Les différents types de vaccins

II-2. Des pathogènes vivants aux protéines recombinantes

➤ Vaccins "atténués "

Variolo, polio (oral, Sabin), rougeole – oreillons – rubéole (ROR), fièvre jaune, BCG (bacille de Calmette et Guérin)

➤ Vaccins " inactivés "

Grippe, rage, polio (injectable, Salk), typhoïde, choléra, coqueluche

➤ Fragments de microorganismes

Anatoxines : diphtérie et tétanos

Sous-unités polysaccharidiques : pneumocoques, méningocoques, Haemophilus influenzae type B

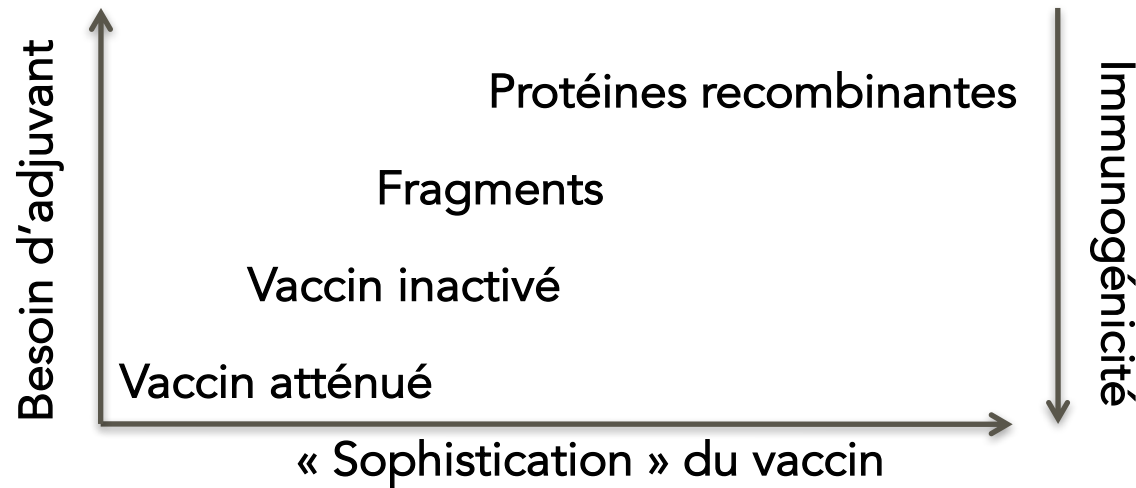
➤ Protéines recombinantes

Sous-unités protéiques : Hépatite B, coqueluche, papillomavirus (HPV)



II- Les différents types de vaccins

II-2. Des pathogènes vivants aux protéines recombinantes



Adjuvant	Composition
Adjuvant de Freund	Emulsion d'huile dans l'eau
Alun	Gel d'hydroxyde d'aluminium

- relargage de l'antigène progressif
- prise en charge par les CPA améliorée
- réponse innée plus efficace



III- Qu'est ce qu'un adjuvant ?

III-1. Les fonctions immunes des adjuvants

MF59 : émulsion d'huile dans l'eau dérivée du squalène **grippe H1N1**

AS04 : alun + dérivé de LPS **hépatite B, Papillomavirus (HPV)**

AS03 : émulsion d'huile dans l'eau dérivée du squalène **grippe H1N1**

Flagelline, poly(I:C), CpG

Point de vue

Le vaccin contre la grippe H1N1 suscite méfiance et toujours autant de questions

LEMONDE.FR | 20.11.09 | 13h03 • Mis à jour le 25.11.09 | 10h35

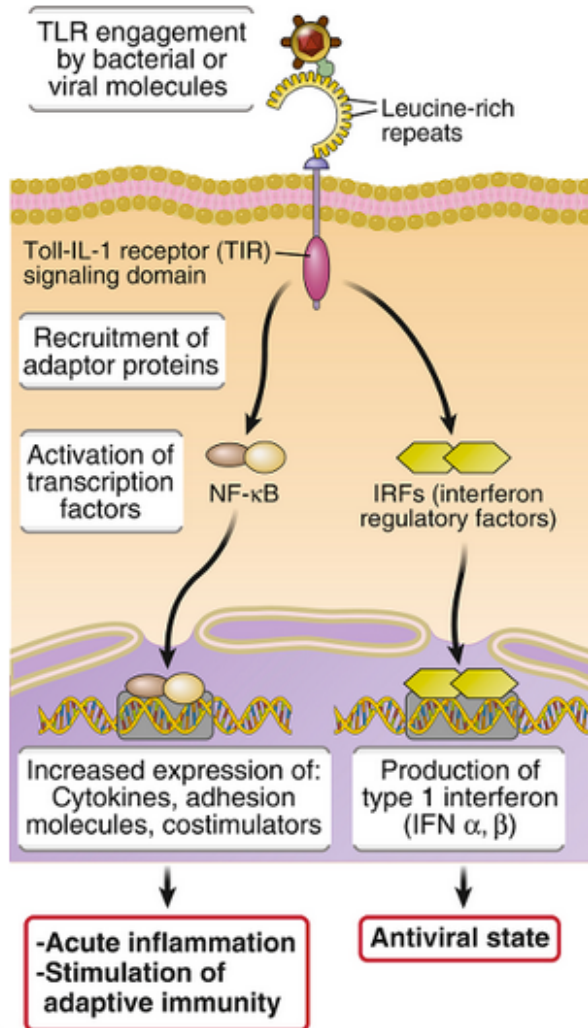
LES VACCINS CONTRE LA GRIPPE H1N1 SONT-IL FIABLES ?

Le gouvernement a commandé plus de 90 millions de doses à quatre laboratoires différents. La revue *Prescrire*, reconnue pour son indépendance par rapport aux laboratoires pharmaceutiques, répond en donnant ses préférences : "la balance bénéfice/risque est favorable pour les populations à risque élevé de complication grave, avec le vaccin à virus fragmenté sans adjuvant, fabriqué par le laboratoire Sanofi-Pasteur et non encore disponible". Par rapport à ce vaccin, la balance bénéfice/risque est moins favorable, du fait des effets indésirables pour le vaccin à virus fragmenté avec adjuvant lipidique MF59C1 de chez Novartis actuellement utilisé. Cet adjuvant entre dans la composition des vaccins grippaux des années antérieures, et il peut être considéré comme fiable par rapport à l'adjuvant AS03 qui n'a pas encore démontré son innocuité (laboratoire GlaxoSmithKline).

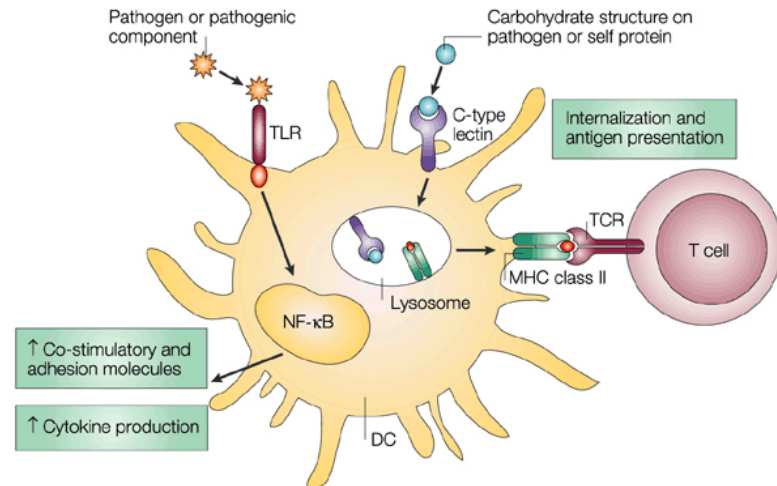


III- Qu'est ce qu'un adjuvant ?

III-1. Les fonctions immunes des adjuvants



J. Hoffman, B. Beutler, R. Steinman,
Prix Nobel 2011





III- Qu'est ce qu'un adjuvant ?

III-2. La polémiques sur l'aluminium

Les sels d'aluminium :

parmi les adjuvants les plus utilisés dans le monde
utilisation de quatre-vingt-dix ans
des centaines de millions de doses injectées

Quantités d'aluminium apportées par les vaccins sont faibles :
généralement 0,2 à 0,5 mg par vaccin

Sources quotidiennes d'apport d'aluminium dans l'organisme :
3 à 5 mg chaque jour par voie orale

« Une seule équipe dans le monde, ont investigué le lien entre la lésion au site d'injection contenant de l'aluminium dénommée « myofasciite à macrophage » et l'existence de symptômes à type de fatigue, douleurs musculaires ou articulaires ou de troubles cognitifs. L'analyse des résultats de ces études n'a pas permis de démontrer l'existence d'un lien. »



Partie III.

L'éducation à la vaccination

I- Rappels historiques

I-1. L. Montagu et E. Jenner

I-2. L. Pasteur

II-3. Jeu de rôles sur l'histoire de la Vaccination

II- Rôle sociétale de la vaccination

III-1. La vaccination source de polémique

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination

III-2. L'immunothérapie des cancers



I- Rappels historiques

La variolisation importée de Chine au 18^{ème} siècle



Malade atteinte de **variole** présentant des pustules



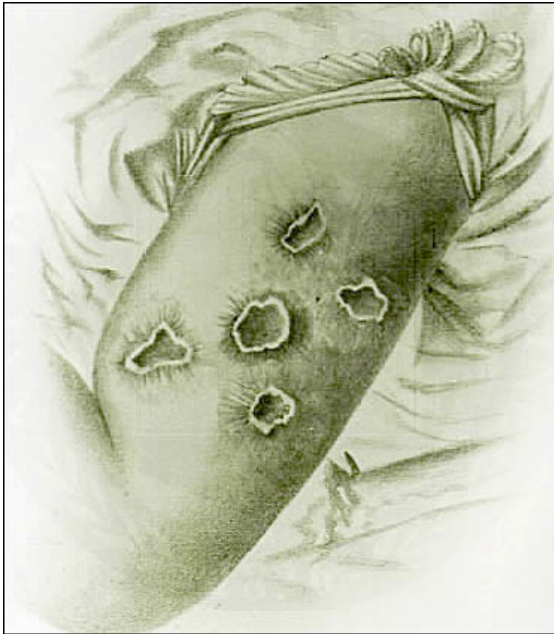
La **variolisation** s'est propagée en occident suivant la route de la soie au XVIII^{ème} siècle.

Mary Wortley Montague : 1716



I- Rappels historiques

E. Jenner: un vaccin vivant contre la variole (1796)



Bras de Sarah Nelmes, la fermière contaminée par la vaccine



La vaccination de James Phipps par Edward Jenner. À l'arrière Sarah Nelmes



I- Rappels historiques

Pasteur: un vaccin tué contre la rage (1885)



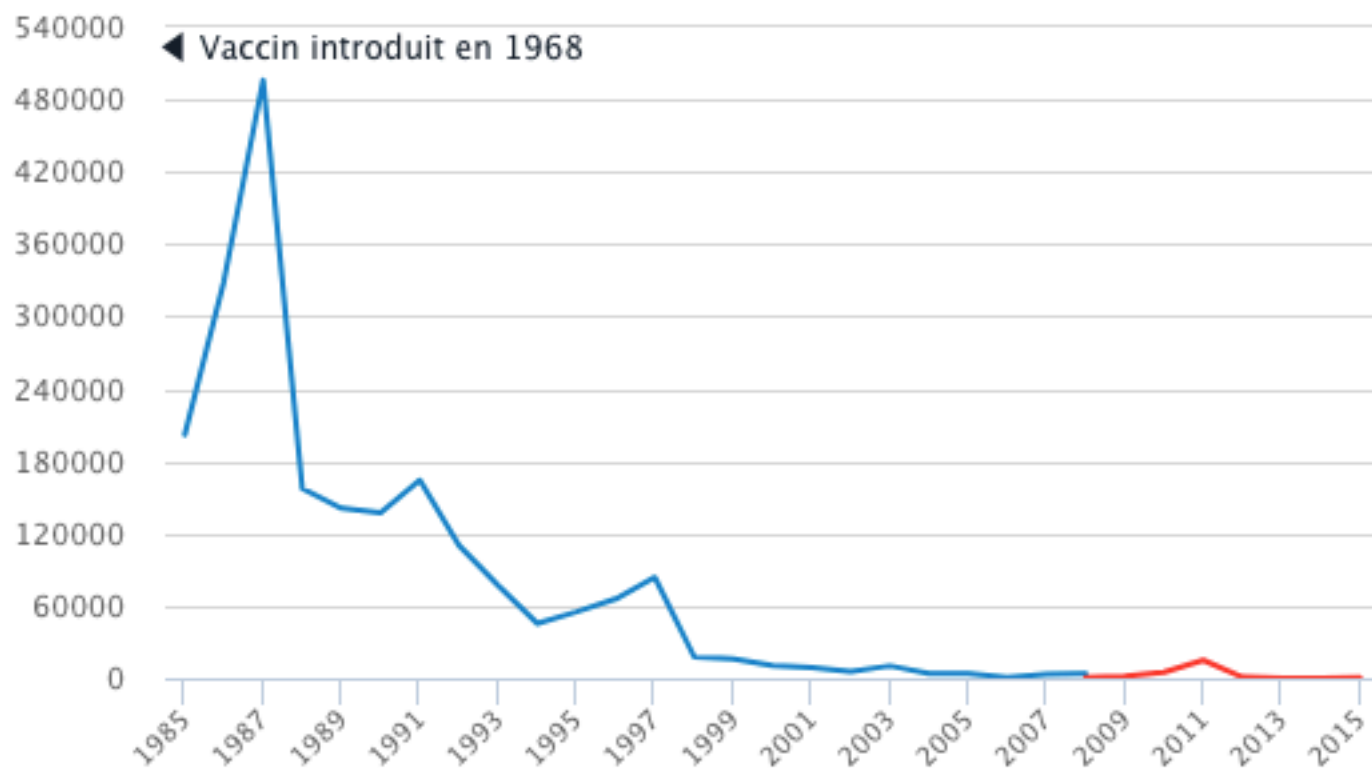
Un vaccin tué contre la rage testé sur Joseph Meister en 1885, en présence de Louis Pasteur.



I- Rappels historiques

Impact épidémiologique : chute de 99,8 % des infections depuis 1985

Nombre de cas de rougeole entre 1985 et 2015.



Source : Santé Publique France (déclarations obligatoires) & réseau Sentinelles



I- Rappels historiques

ARS Nouvelle-Aquitaine
@ARS_NAquit



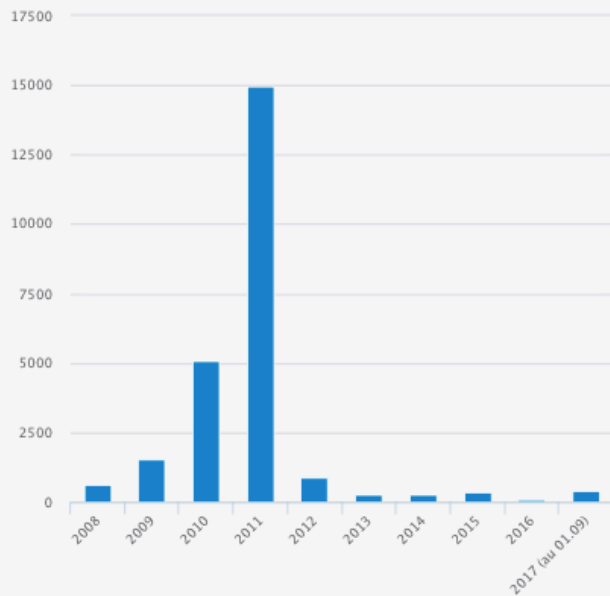
[⚠️ Alerte sanitaire] Agglomération @Bordeaux : 77 cas de #rougeole recensés sur @BxMetro depuis novembre 2017. Pour stopper l'épidémie : vérifier sa #vaccination et appliquer des mesures d'hygiène simples 🖱️ bit.ly/2DjqohD

14:29 - 11 janv. 2018

🗨️ ↻ 33 ❤️ 9

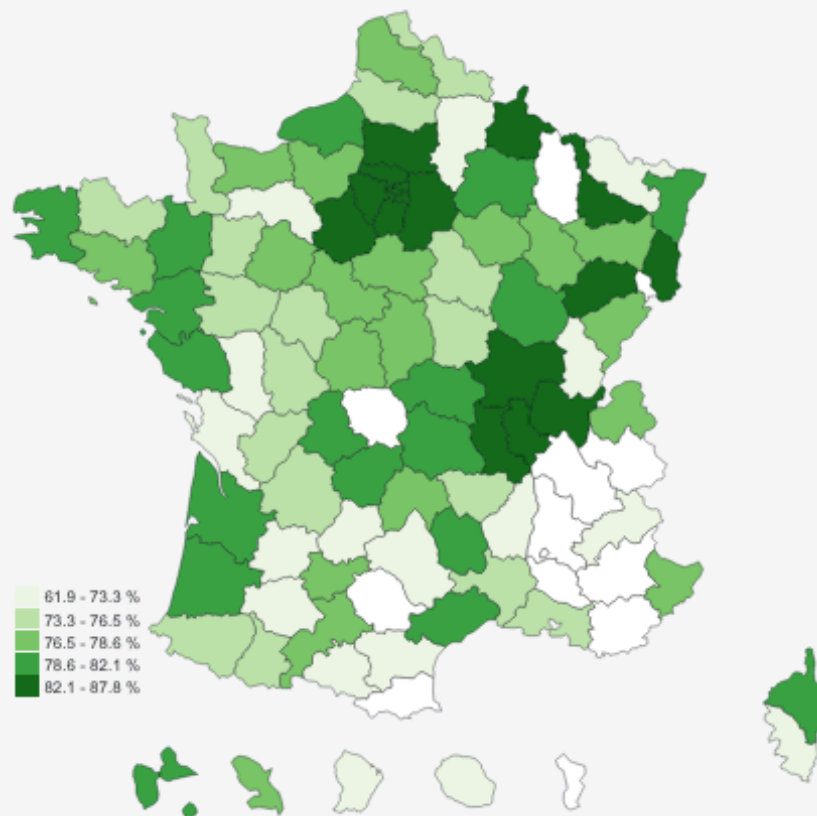
Le nombre de cas de rougeole au plus haut depuis 5 ans

La dernière résurgence de l'épidémie de rougeole, entre 2009 et 2011, avait été résorbée en 2012.



SOURCE : INVS SANTÉ PUBLIQUE

L'OMS recommande 95 % de couverture vaccinale pour garantir l'immunité de groupe, qui protège les personnes non vaccinées (bébés, femmes enceintes, personnes immunodéficientes...).



Source : [INVS Santé publique](#)

Taux de couvertures vaccinales ROR (rougeole, oreillons, rubéole) à 24 mois, en 2015 (onze départements n'ont pas communiqué de données aux autorités sanitaires).

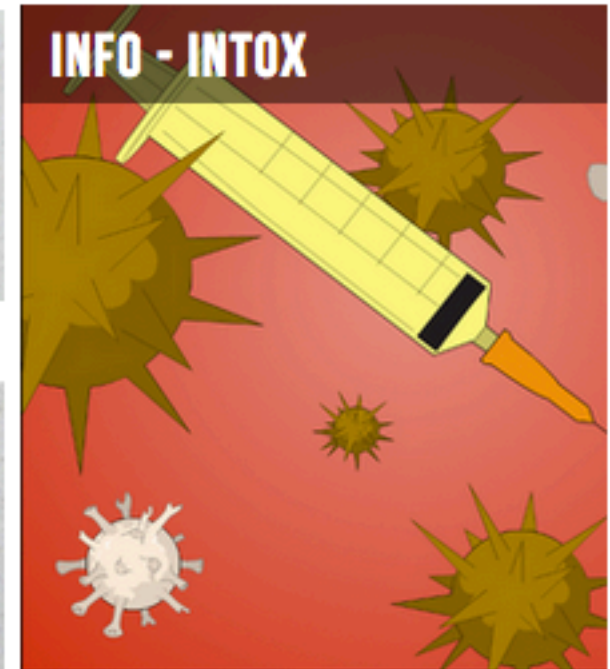


II-3. Jeu de rôles sur l'histoire de la Vaccination

NOS THÉMATIQUES



À LA UNE



<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunite-et-vaccination>



II- Rôle sociétale de la vaccination

III-1. La vaccination source de polémique




Figure 1. Vaccines have been met with skepticism since they were first introduced.



II- Rôle sociétale de la vaccination

III-1. La vaccination source de polémique



Donald J. Trump 

@realDonaldTrump

Suivre



Healthy young child goes to doctor, gets pumped with massive shot of many vaccines, doesn't feel good and changes - **AUTISM**. Many such cases!

05:35 - 28 mars 2014

12 256 Retweets 9 961 J'aime



 4,1 k  12 k  10 k



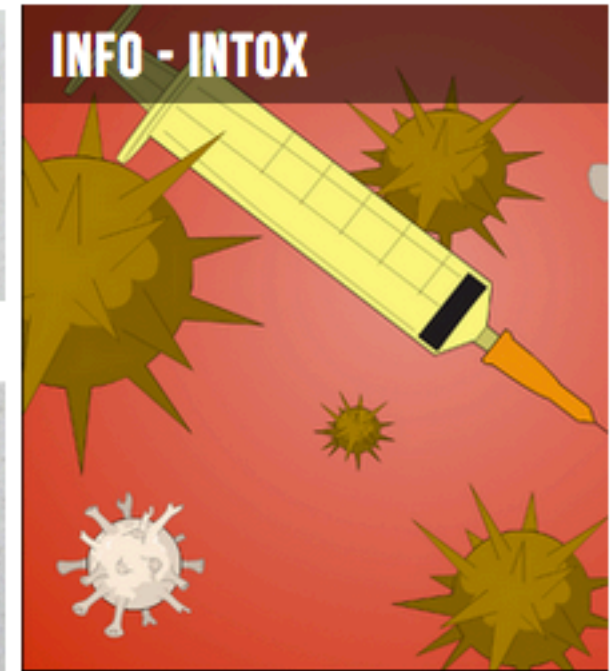
II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination

NOS THÉMATIQUES



À LA UNE

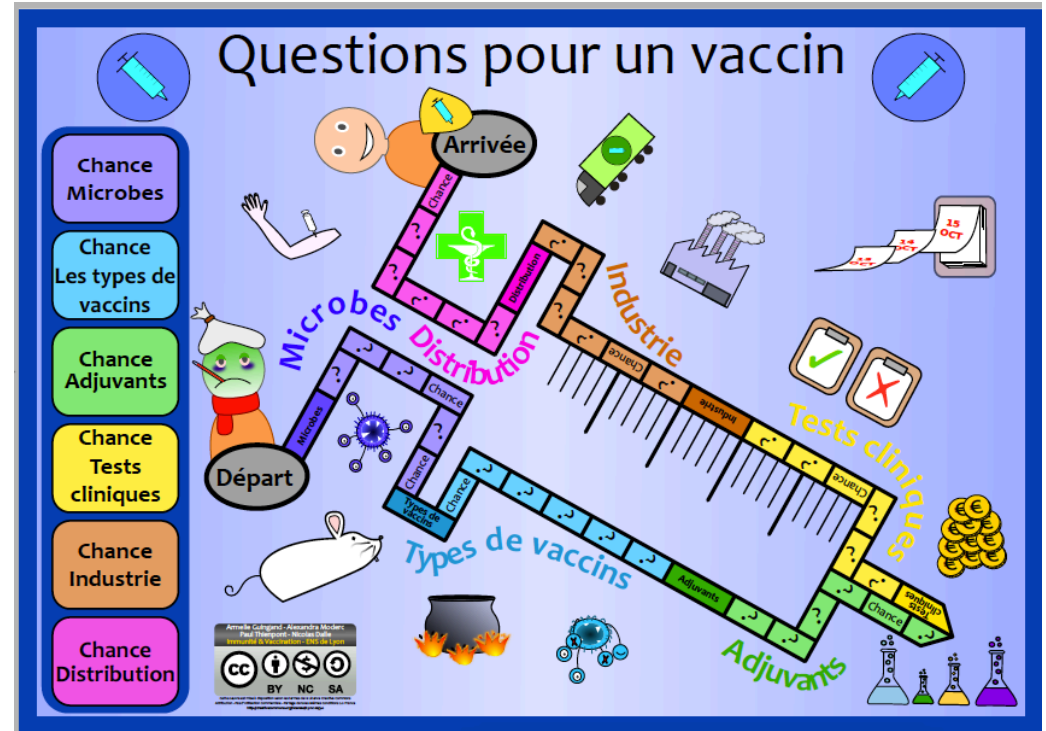


<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunite-et-vaccination>



II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination



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



II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination

ATELIER n°1 :

Voyage dans le dictionnaire
de la vaccination

<http://LearningApps.org/display?v=p0s3kc2tv16>



ATELIER n°2 :

Fonctionnement d'un vaccin préventif...
Un processus en 6 étapes

<http://LearningApps.org/display?v=py9ni92oj16>



ATELIER n°3 :

Toute la vérité sur le vaccin thérapeutique

<http://LearningApps.org/display?v=pd83czea316>



ATELIER n°4 :

A chaque vaccin, une
composition et une cible

<http://LearningApps.org/display?v=psu8wwy8c16>



ATELIER n°5 :

Quelle recette pour fabriquer un vaccin ?

<http://LearningApps.org/display?v=pt3cek9yc16>





II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination



La vaccination contre la grippe (B)

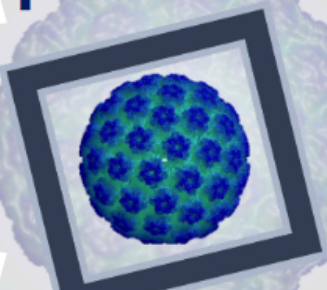
<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunite-et-vaccination>



II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination

Papillomavirus

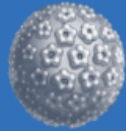


Pathogène

Nom commun :
Virus du papillome humain (HPV)

Nom scientifique :
Papillomavirus

Particularités :
Il existe plus de 200 types de HPV. Les HPV sont des **virus oncogènes**, à l'origine de tumeurs bénignes (verrues) et parfois malignes (cancers)



Symptômes

La plupart du temps...

- Absence de symptôme mais porteur du virus et contagieux
- Verrues génitales
- Lésions pré-cancéreuses

Evolution possible...


Cancers :

- Cancer du col de l'utérus, de la vulve ou du vagin ♀
- Cancer du pénis ♂
- Cancer anal, papillomatose du larynx ♂♀

Modes de transmission

- ▶ Par toutes les pratiques sexuelles
- ▶ Par voie respiratoire lors de l'accouchement

Vaccin ?




Trois vaccins **préventifs** sont actuellement disponibles

Vaccination des jeunes filles dès 9 ans

Problèmes sociétaux

Doit-on vacciner les jeunes garçons ?

D'autres pays le font !





II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination

Infection par le Papillomavirus

Historique

Hippocrate décrivait déjà les signes cliniques au V^{ème} siècle de notre ère. Depuis, il a été découvert que l'infection par Papillomavirus (HPV) est un facteur de risque pour le cancer du col de l'utérus. En effet, HPV est un **virus oncogène** à l'origine de cancers.

Traitement

Il n'existe actuellement pas de traitement efficace contre ces virus. Les lésions cancéreuses sont traitées par **cryothérapie** (azote liquide), par **chirurgie** (ablation des tumeurs) ou **chimiothérapie** en fonction de la sévérité de l'atteinte.

Prévention et vaccins

Les lésions pré-cancéreuses sont dépistées grâce à des **frottis du col de l'utérus** lors du suivi gynécologique des femmes. Depuis 2005, la vaccination est recommandée chez les **jeunes filles dès 9 ans** par deux injections à 6 mois d'intervalle.

Trois vaccins différents sont actuellement commercialisés en France et protègent contre les **souches** les plus circulantes :

- Gardasil (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin quadrivalent (protège contre 4 souches HPV : 6, 11, 16 et 18)
- Gardasil 9 (MSD Vaccins) : vaccin neufvalant (protège contre 9 souches HPV : 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
- Cervarix (GlaxoSmithKline) : vaccin bivalent (protège contre 2 souches HPV : 16 et 18)

Aujourd'hui la vaccination se pratique par deux injections à 6 mois d'intervalles.

Attention, ces vaccins sont **préventifs** (ils empêchent l'infection) et **non curatifs** (ils ne guérissent pas la maladie une fois contractée). Il est donc nécessaire de se faire vacciner avant l'infection, c'est-à-dire avant les premiers rapports sexuels.

Même vacciné, il est nécessaire de faire un dépistage régulier par frottis du col de l'utérus.

Problèmes sociétaux

Chaque année en France, le cancer du col de l'utérus fait environ 1000 morts et près de 3000 nouveaux cas sont diagnostiqués*.

HPV infecte aussi bien les hommes que les femmes. Pour éviter la transmission virale entre homme et femme, les États-Unis, l'Australie et l'Autriche proposent systématiquement la vaccination des jeunes hommes. En France, il est recommandé de vacciner les hommes de moins de 26 ans ayant des relations sexuelles avec des hommes.

* Source : Institut National du Cancer / INPES
Vaccination Info Service

Sarah Monard - Adèle Friot - Gabriel Laghaili - Sylvia Vuillier
Immunité & Vaccination - ENS de Lyon



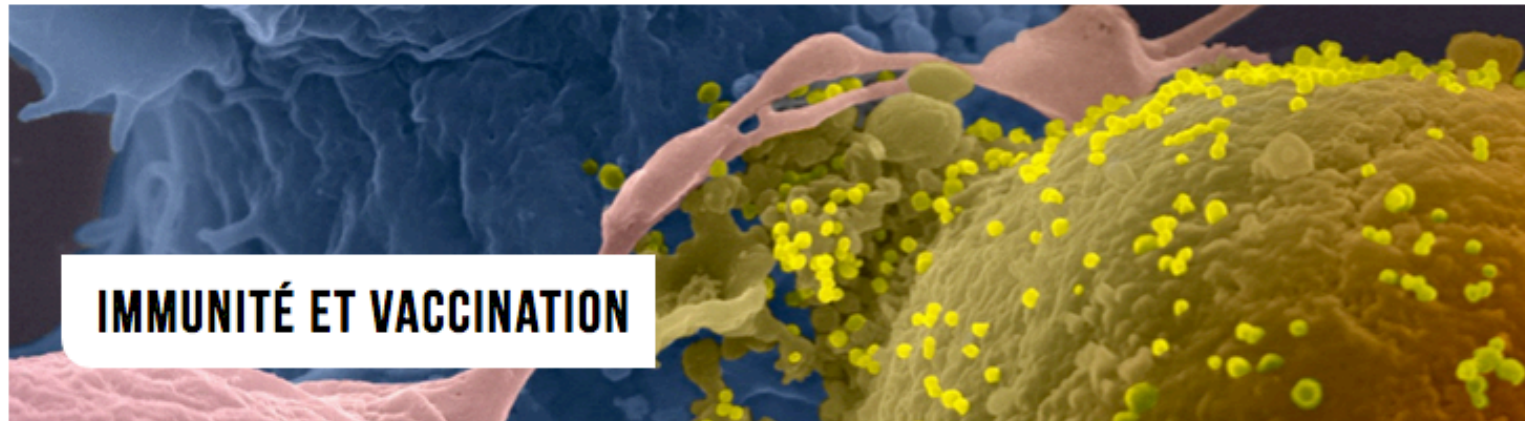
Cette œuvre est mise à disposition sous le statut de la Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Partage des Conditions de Partage
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/fr/



II- Rôle sociétale de la vaccination

III-3. Des outils pédagogiques pour travailler sur la vaccination

Et aussi : des sujets types, des activités numériques (Netbiodyn)
une revue de presse, des conférences filmées
un dossier pédagogique illustré sur HPV



Vous êtes ici : [Accueil](#) / [Thématiques](#) / Immunité et vaccination

| À PROPOS

L'équipe ACCES et le Département de Biologie de l'ENS de Lyon travaillent ensemble sur le thème *Immunité & Vaccination*, au travers de ce groupe de travail constitué d'enseignants du second degré, d'enseignants-chercheurs et de chercheurs en immunologie. À partir d'un état des lieux des programmes, sont proposés une actualisation et un approfondissement des connaissances des enseignants du second degré, ainsi que des ressources et outils pédagogiques innovants, pour le collège comme pour le lycée. [En savoir plus](#)



Déjà obligatoires

Diphtérie

Tétanos

Poliomyélite

Dès la naissance
*(rappels recommandés
à 25, 45, 65 ans puis
tous les 10 ans).*

Vaccins que la ministre souhaite voir devenir obligatoires

Bactérie Haemophilus influenzae

à 2 mois

Coqueluche

à 2 mois

Hépatite B

à 2 mois

Pneumocoque

à 2 mois

Méningocoque

à 1 an *(rattrapage jusqu'à
24 ans inclus).*

Rougeole

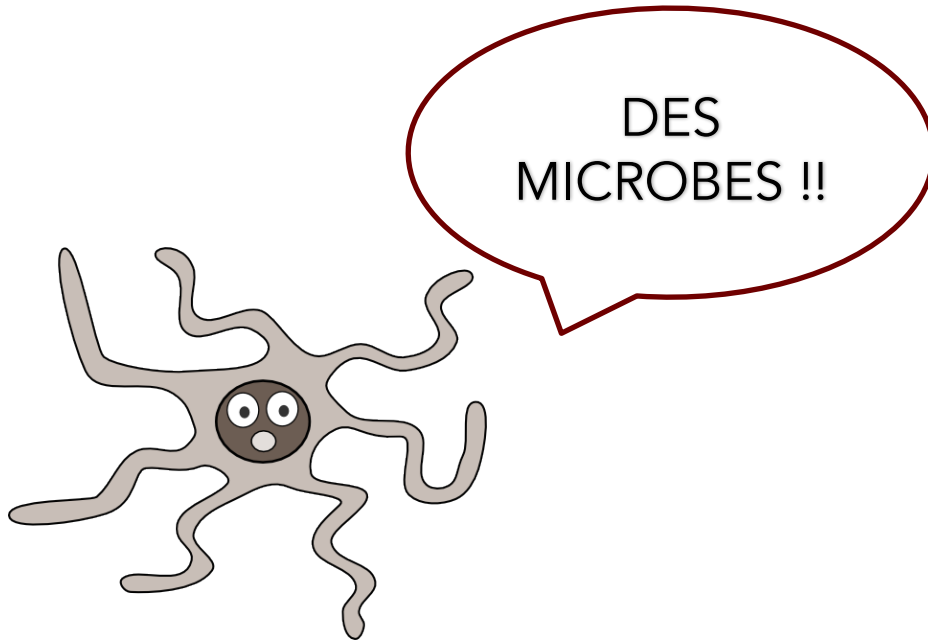
Oreillons

Rubéole

à 1 an *(2^e dose entre
16 et 18 mois).*

Cellules sentinelles et vaccination

Lycée de Vauréal, 18 Janvier 2018



Nathalie Davoust-Nataf

LBMC, ENS de Lyon