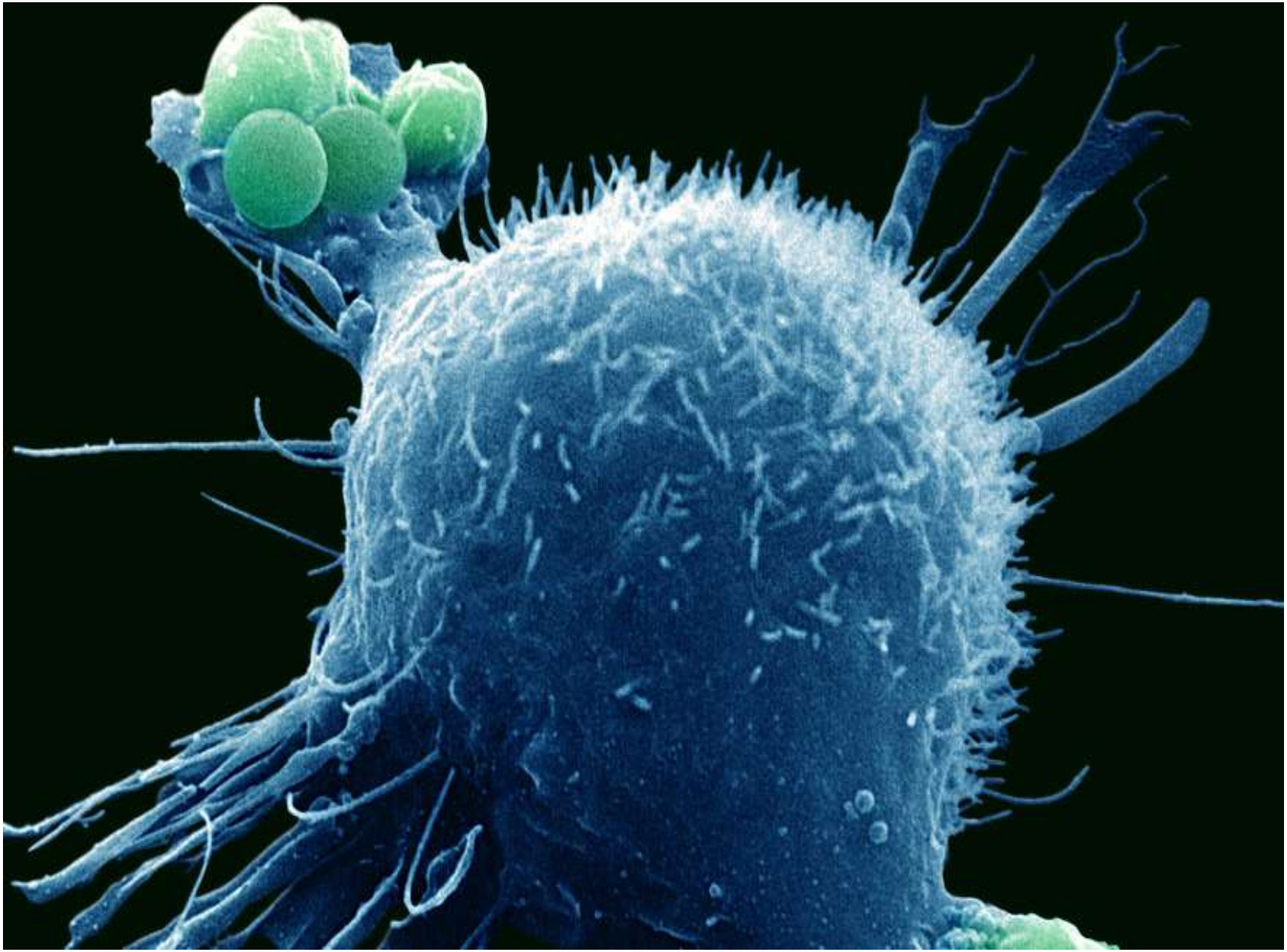
Les nouveaux vaccins à ARN

Pr Fabrice Neiers

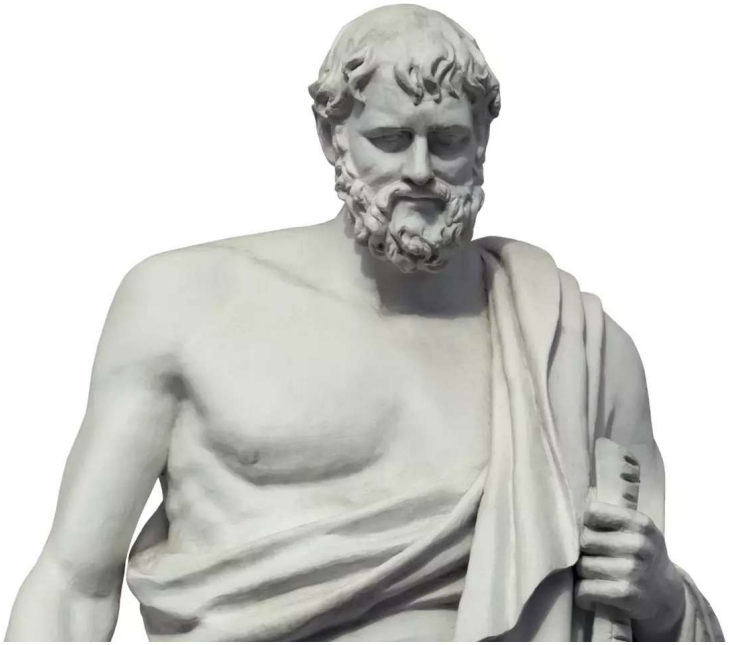




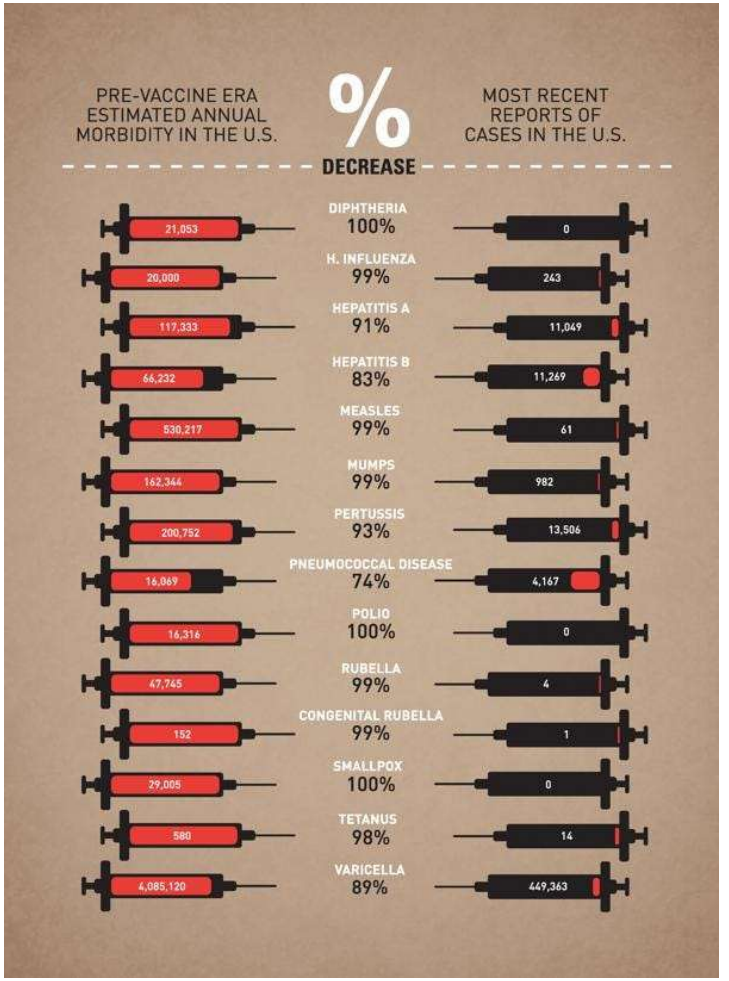


400 avant JC, il avait été remarqué qu'une personne qui survit à une maladie la rattrape rarement

1796 : Edward Jenner innocule à un enfant de 8 ans James Phipps la variole de la vache qui l'immunise contre la variole : **vaccinus en latin signifie relative à la vache**



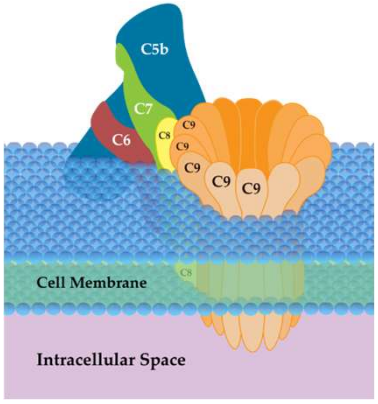
100 millions le nombre de types d'anticorps différents à un moment donné.

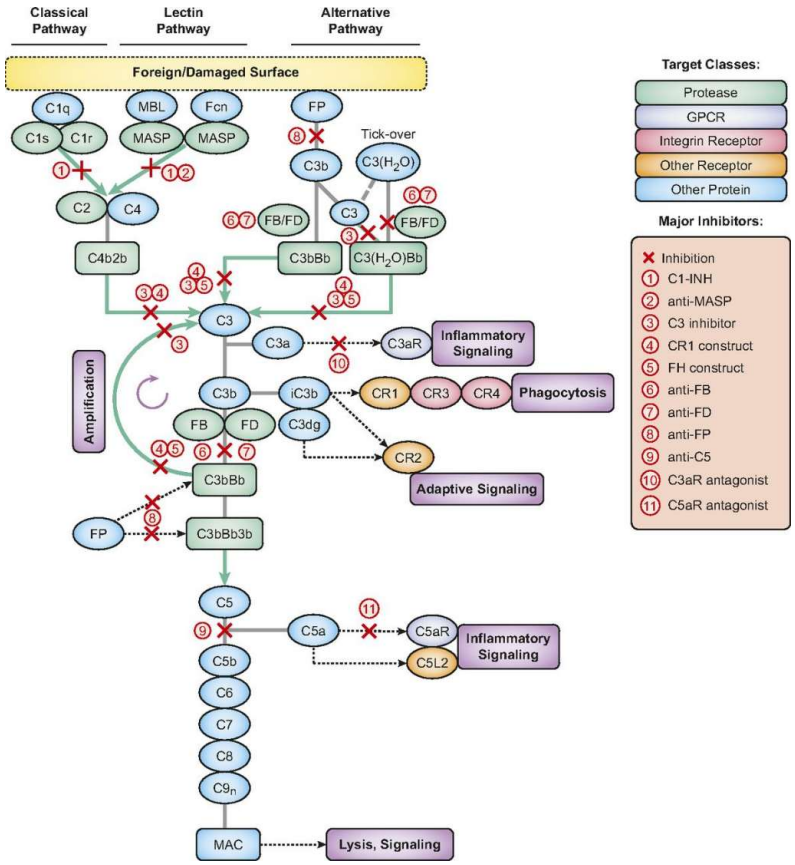


2 grands types d'immunité :

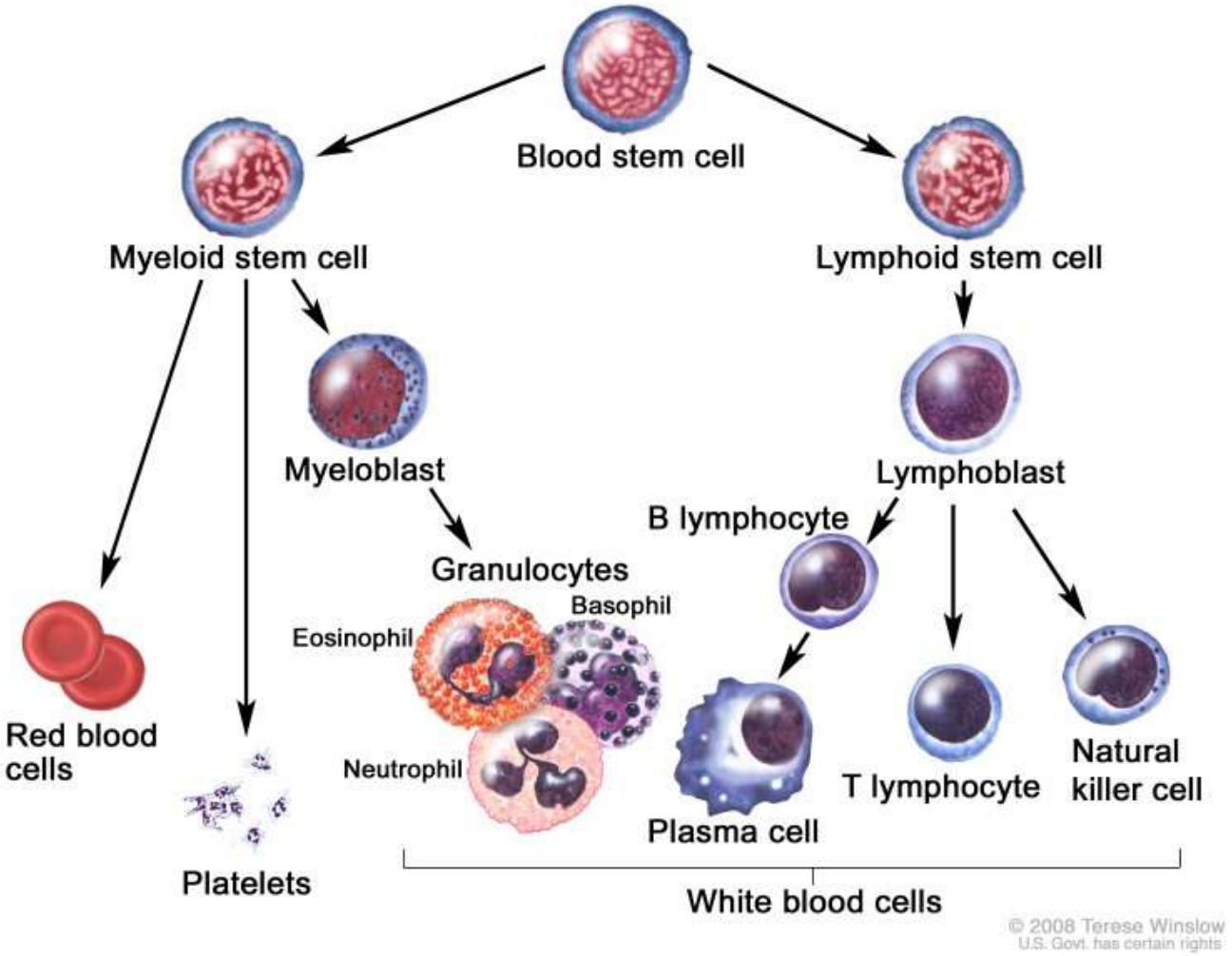
Immunité inné



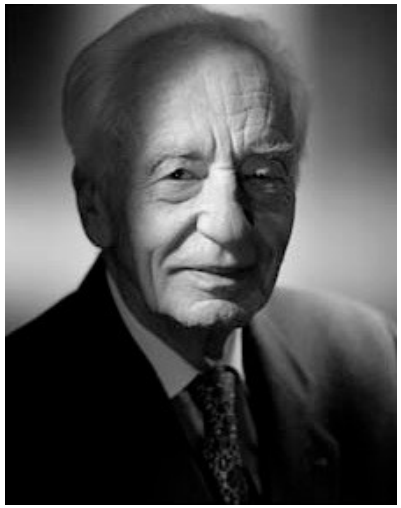




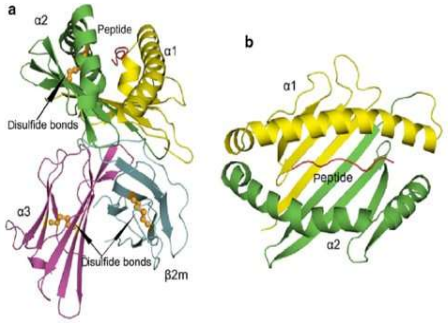
Les cellules de l'immunité

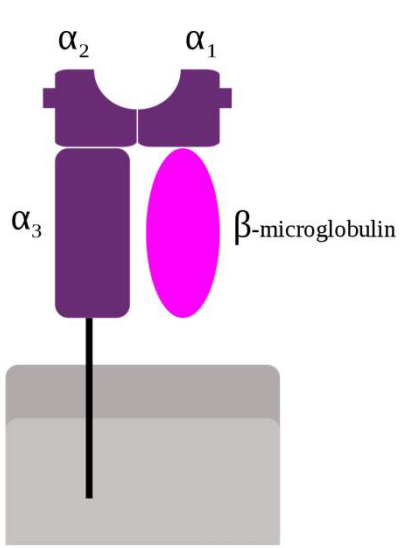


Le complexe majeur d'histocompatibilité



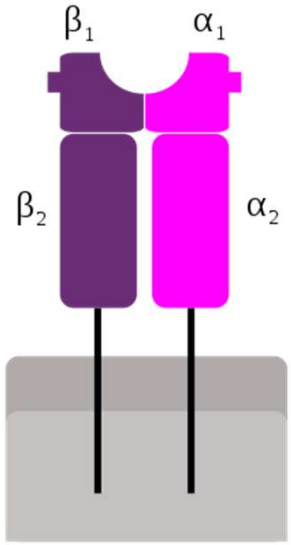
Jean Dausset 1916-2009





CMH classe 1
(sur toutes les cellules nuclées sauf germinales)

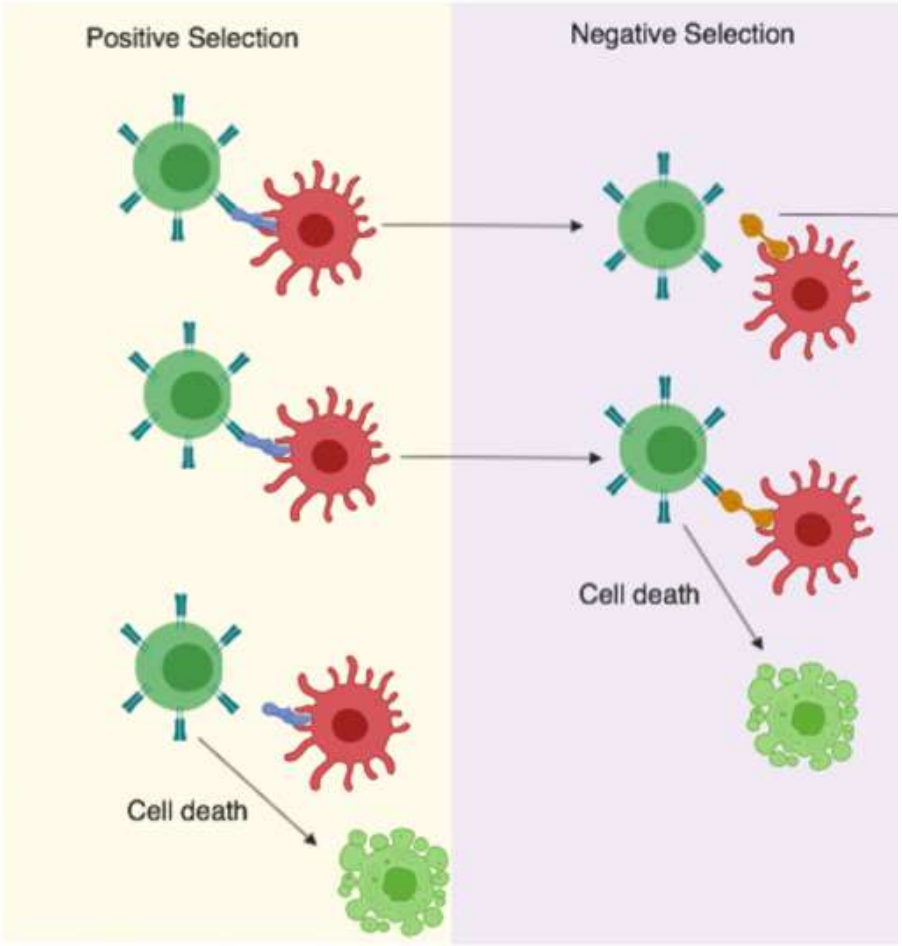
Reconnu par les lymphocytes T CD8 (cytotoxiques)



CMH classe 2
(uniquement sur les cellules présentatrices d'antigènes)

Reconnu par les lymphocytes T CD4 naïfs (auxiliaires)

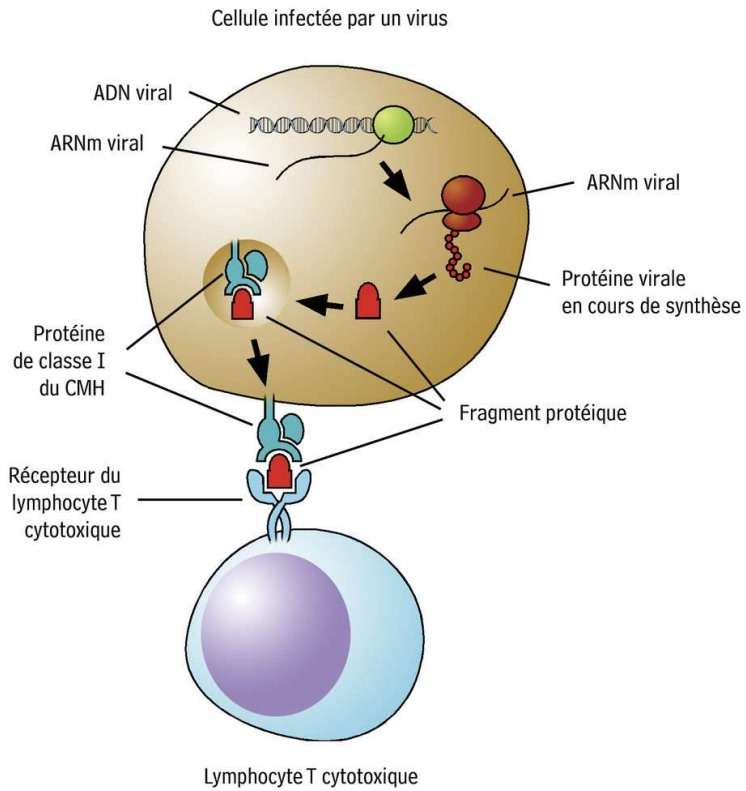
Sélection des lymphocytes T



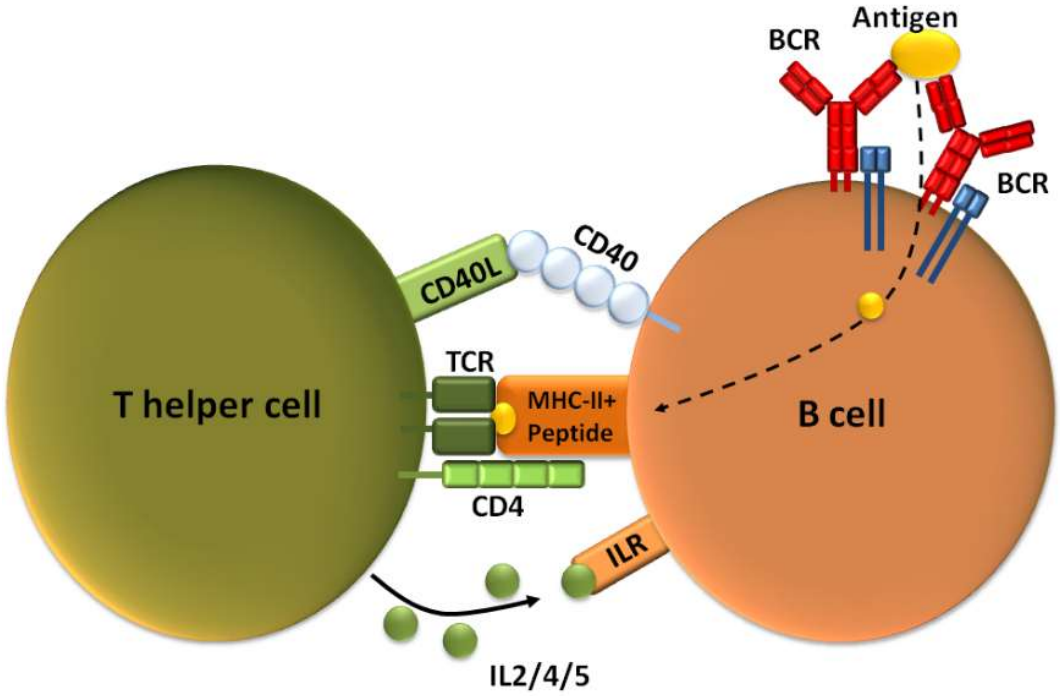
Si ces cellules n'interagissent pas avec les molécules du CMH = apoptose : Selection positive
Si reconnaissent CMHI : selection en CD8+
Si reconnaissent CMHII : selection en CD4+

Si ces cellules se lient fortement avec les molécules du CMH = apoptose : Sélection négative

Rôle de ces deux types de lymphocyte T

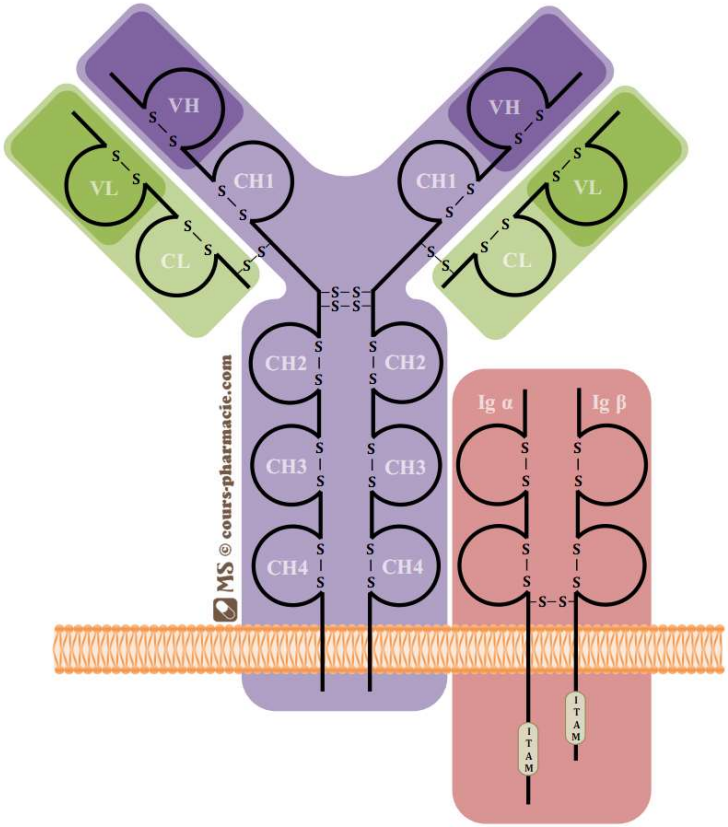


Cytotoxique pour le CD8



Auxiliaire pour le CD4

Sélection des lymphocytes B



B-Cell receptor (BCR) exprimé à la surface des LB

Quand pré-BCR exprimé : **sélection positive**

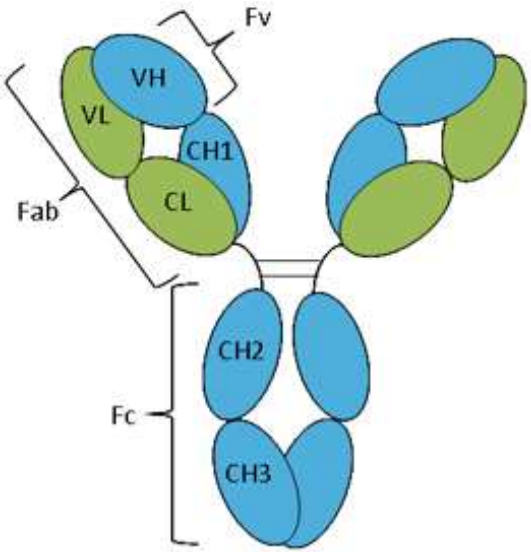
Sélection négative

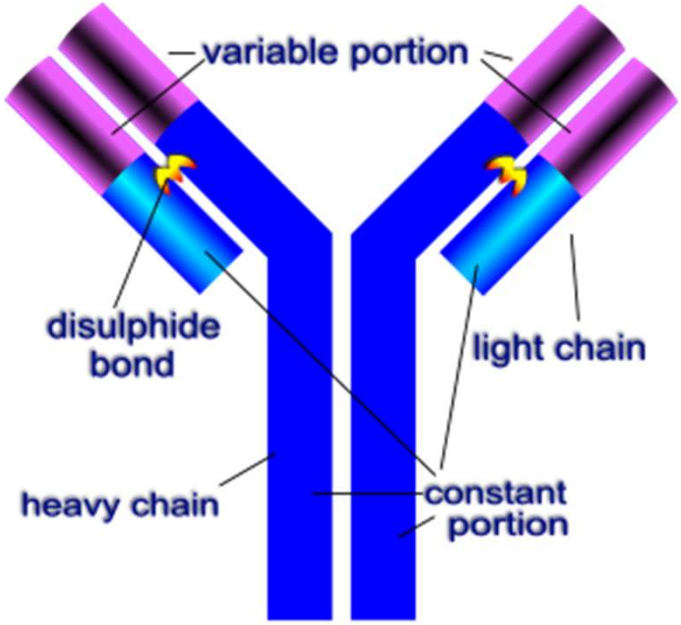
•**forte affinité**, pour peptide présenté par CMHI = **signal de mort**.

•**faible affinité**, elle sera alors considéré comme acceptable et ne recevra **pas de signal d'apoptose**

•Pas d'interaction : **apoptose**

Structure d'un anticorps





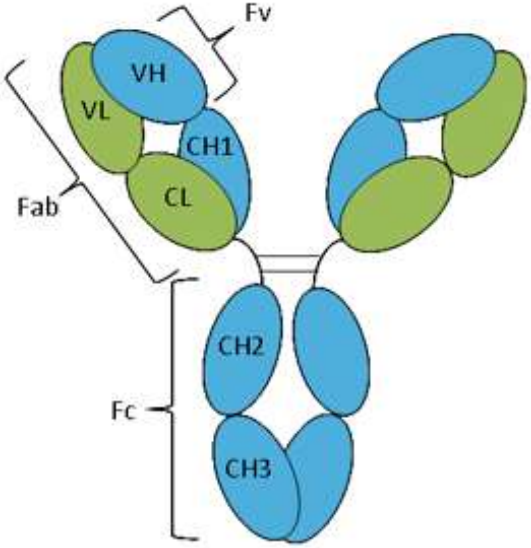
Chaine lourde

Chaine légère

Chaine lourde détermine la nature de l'immunoglobuline

ISOTYPES

IgG



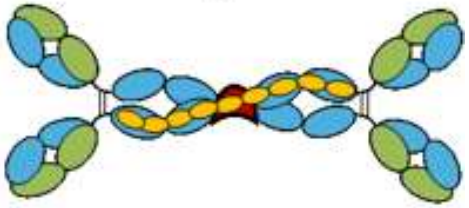
80% des Ac sanguin
tous types d'infection
fixation du complément

IgD



? / se lient à certaines cellules immunitaires

IgA



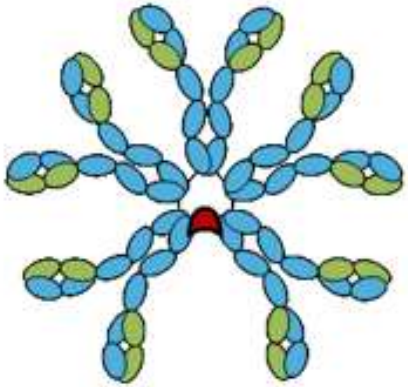
première en nombre,
sécrété dans les muqueuses

IgE



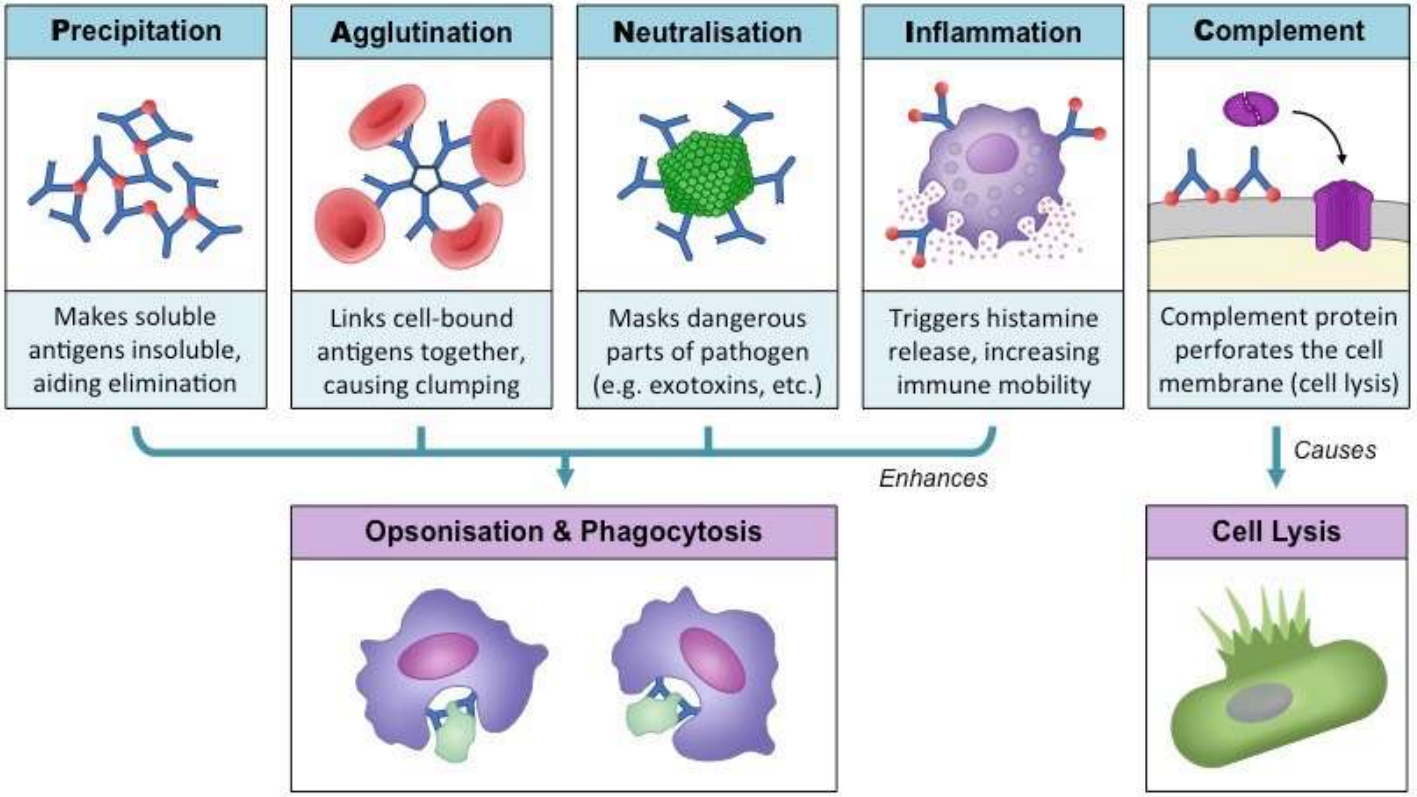
contre parasites, bactéries
impliqué dans allergies

IgM



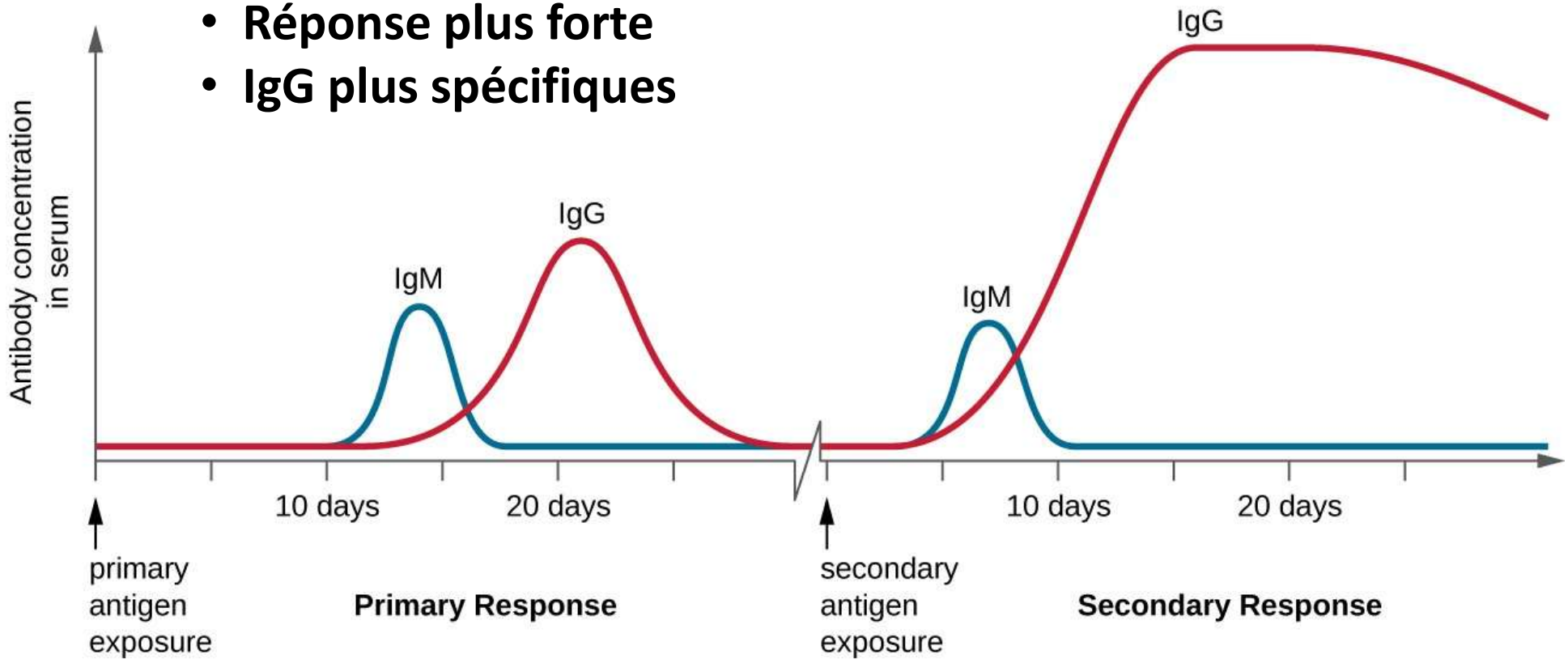
produit sur les LB naifs
affinité pour le complément
premier chez le foetus
+ ancien

Modes d’action des anticorps



Mémoire immunitaire

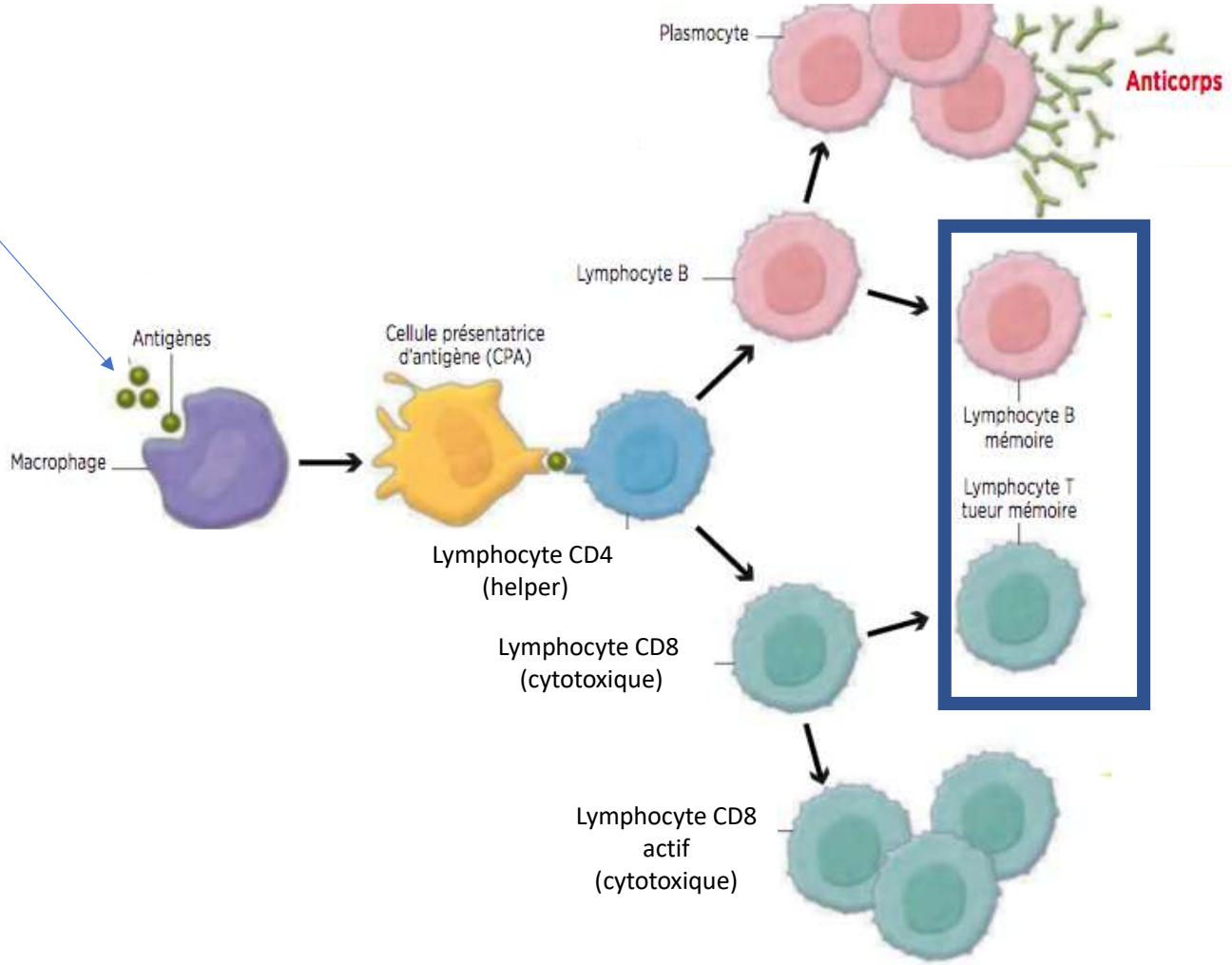
- **Réponse plus rapide**
- **Réponse plus forte**
- **IgG plus spécifiques**



Qui est à l'origine de cette mémoire ?

Le stratégie vaccinale





Vaccins vivants atténués

Bactéries ou virus qui produisent encore une réponse immunitaire suffisamment robuste mais qui ne provoquent pas de maladie.

Avantages : Bonne réaction et mémoire immunitaire

Exemples : vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), vaccin contre la varicelle (varicelle)

Vaccins inactivés

Utilisation d''un agent pathogène vivant qui est inactivé ou tué. Réponse immunitaire, mais est incapable de provoquer une maladie. Des doses multiples sont souvent nécessaires pour renforcer l'immunité.

Avantages : Les vaccins inactivés peuvent être produits en masse et sont relativement peu coûteux à fabriquer.

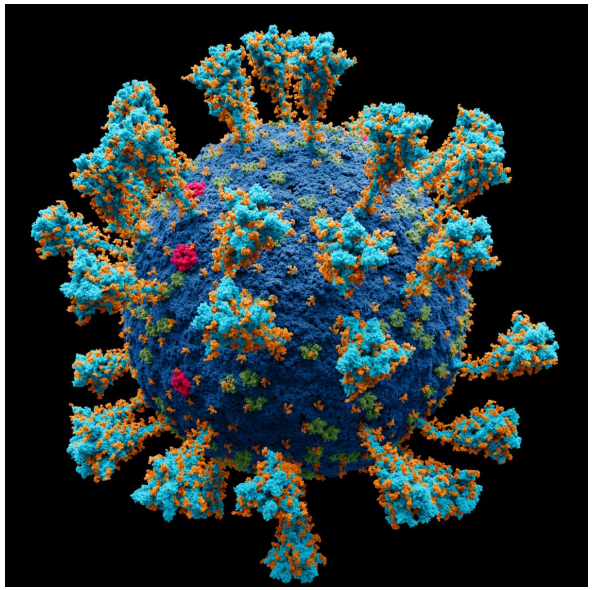
Exemples : vaccin contre la poliomyélite, vaccin contre la grippe

Vaccins sous-unitaires

Les vaccins sous-unitaires sont fabriqués à partir d'un morceau d'un agent pathogène (en général de surface), et non de l'organisme entier (protéine, polysaccharide etc …). Pour être immunogène les polysaccharides doivent être couplé à des protéines chez les enfant de – de 2 ans.

Avantages : Adaptés aux personnes qui ne devraient pas recevoir de vaccins « vivants », (jeunes enfants, personnes âgées et personnes immunodéprimées.)

Exemples : vaccin Haemophilus influenzae de type B (Hib) (conjugué), vaccin antipneumococcique (polyosidique ou conjugué), vaccin contre le zona (protéine recombinante), hépatite B (protéine recombinante), coqueluche acellulaire, MenACWY (conjugué).



Vaccins toxoïdes

Les vaccins toxoïdes utilisent des toxines inactivées pour cibler l'activité toxique créée par la bactérie, plutôt que de cibler la bactérie elle-même.

Avantages : Les vaccins toxoïdes sont particulièrement efficaces pour prévenir certaines maladies à médiation par des toxines telles que le tétanos, la diphtérie et la coqueluche.

Exemples : vaccin contre le tétanos, vaccin contre la diphtérie

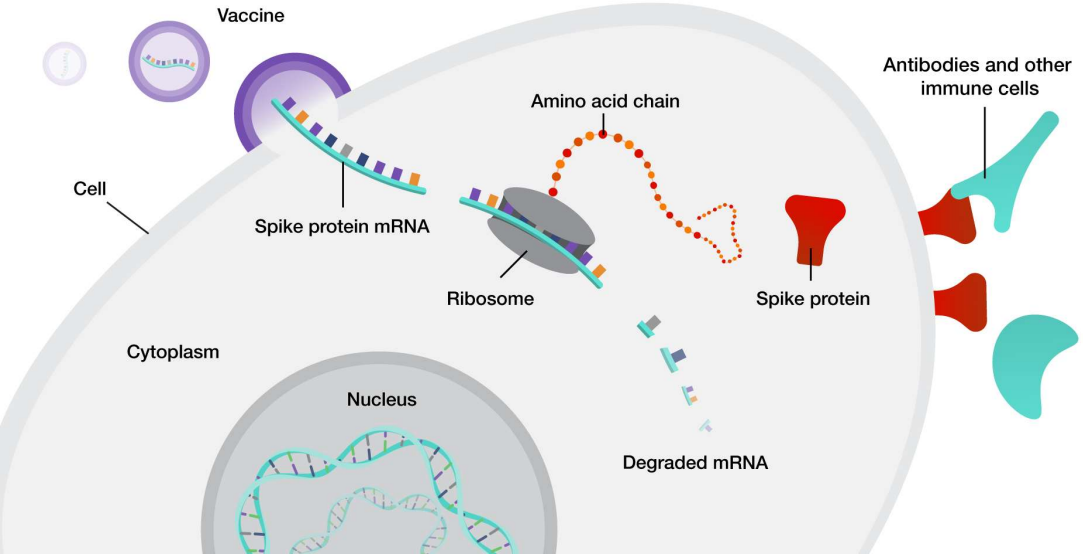
Vaccins à vecteur viral

Les vaccins à vecteur viral utilisent un virus inoffensif pour délivrer aux cellules hôtes le code génétique de l'antigène que vous voulez que le système immunitaire combatte.

Avantages : Forte réponse immunitaire. En règle générale, une seule dose du vaccin est nécessaire pour développer une immunité. Des rappels peuvent être nécessaires pour maintenir l'immunité.

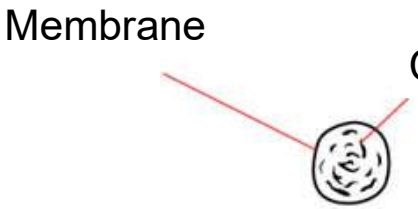
Exemples : vaccin Ebola, vaccin COVID-19 (AstraZeneca et Johnson & Johnson)

Vaccins à ARN messager (ARNm)

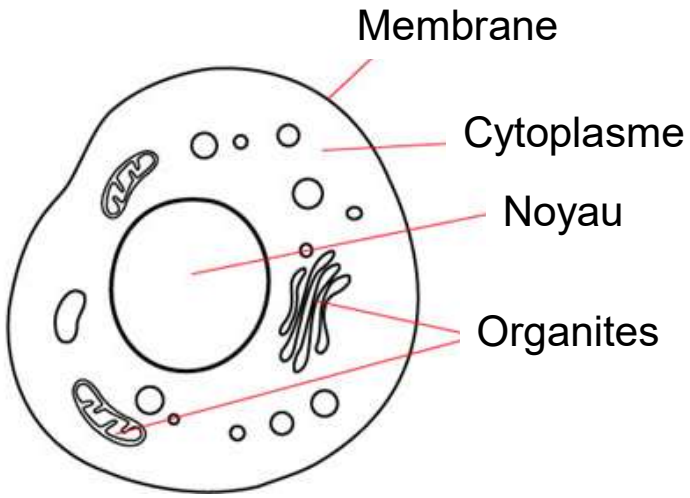


Les vaccins à ARNm nécessitent des modifications de l'ARNm pour réduire la réactogénicité et optimiser l'expression des protéines ; sélection appropriée de l'antigène cible ; et une formulation optimale permettant une livraison efficace

Ou se trouve l'ADN ?

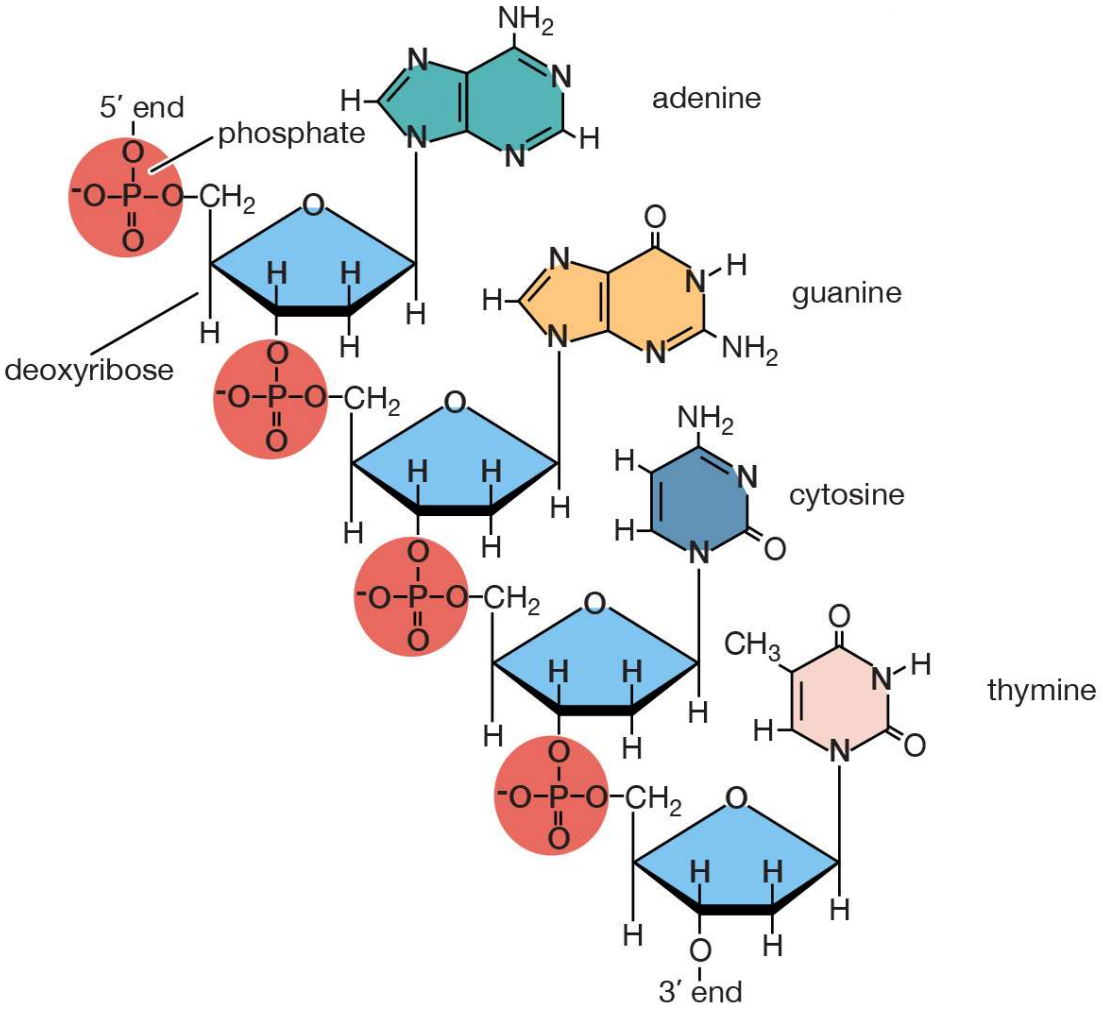


Procaryotes



Eucaryotes

De quoi est fait l'ADN ?

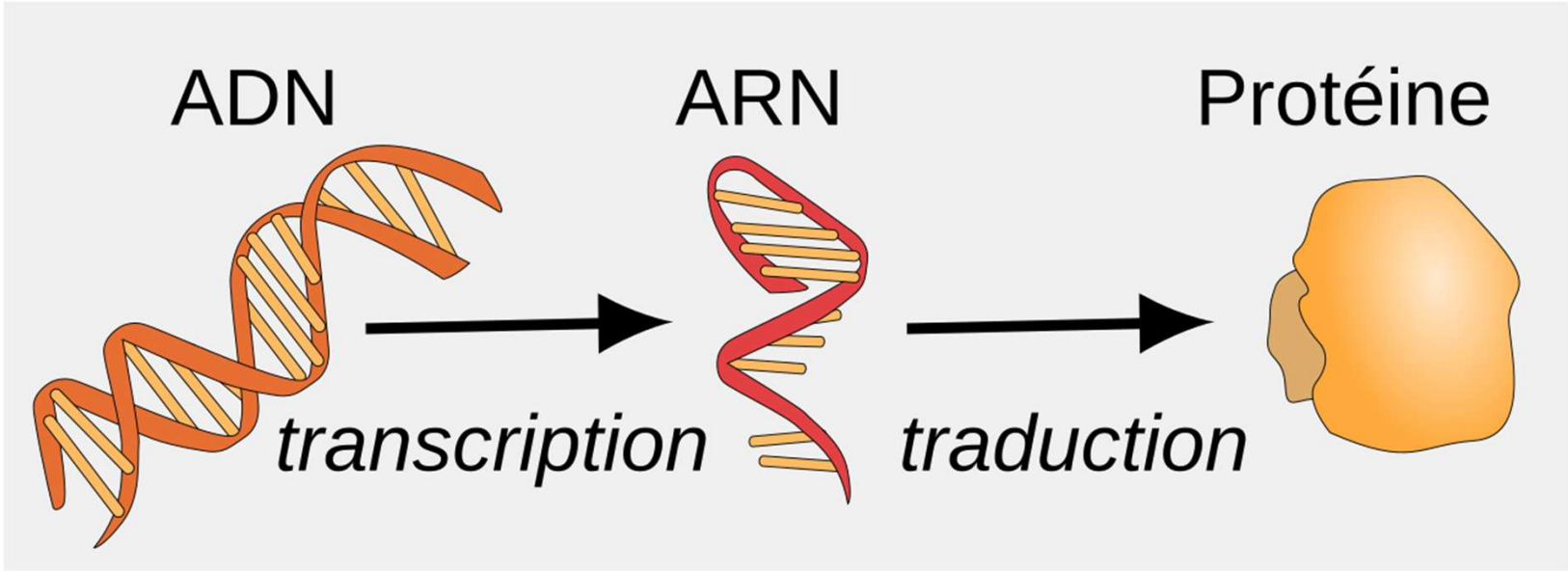


Enchaînement

La structure de l’ADN est étonnamment simple :

L’ADN, support de l'information génétique, est un assemblage des 4 modules élémentaires : 3,2 milliards pb, formant un polymère linéaire.

CGCGCCAGGGACGATATGGACTCGCTGCCGCAGGTATCAACCTCCGAAGGTTCCTGACCCTGCGCTGGA
CTACTTCCCCTTCGCAGACTCCCATCAGGCCGGACTCTGCAAACCTGCTGCCACAATGGGTAATGAGGAG
CTGTGGGCGCAGCCAGCCTTGGAGATGCCGAAGAGAAGGGACATCCTCGCGATTGTCCTCATTGTGCTT
CCCTGGACACTGCTCATCACCGTCTGGCACCAGAGCAGCCTCGCACCTCTGCTTGCTGTGCACAAGGAT
GAGGGAAGTGACCCCCGCCATGAGGCACCACCCGGTGCGGACCCTAGGGAGTACTGCATGTCCGACCG
TGACATCGTGGAGGTGGTGCGCACAGAGTACGTGTACACGAGGCCGCCACCGTGGTCCGACACGCTGC
CCACCATCCATGTGGTGACGCCCACCTACAGTAGACCGGTGCAGAAGGCAGAGCTGACGCGAATGGCCA
ACACGCTATTGCATGTGCCCAACCTTCACTGGCTGGTGGTGGAGGATGCTCCACGTAGGACGCCCCTCAC
AGCGCGCCTGCTGCGCGACACTGGCCTCAACTATACACACCTGCACGTAGAGACACCACGCAACTACAA
GCTGCGAGGTGACGCCCGAGACCCTCGCATCCCACGTGGCACCATGCAGCGCAATCTGGCCCTGCGCT
GGTTGCGGGAGACCTTCCCACGGAACTCCACTCAGCCGGGTGTAGTGTACTTCGCAGATGACGACAACA
CGTACAGTCTGGAGCTCTTTGAAGAGATGCGCAGCACAAGAAGGGTGTCCGTGTGGCCTGTGGCCTTTG
TTGGCGGCCTTCGGTATGAGGCCCCCCGGGTGAATGGGGCAGGGAAAGTGGTTGGCTGGAAGACAGTC
TTCGACCCCCACCGGCCATTTGCAATAGACATGGCTGGATTTGCTGTCAACCTCCGGCTCATCTTG


ADN
ARN
Protéine
transcription
traduction