

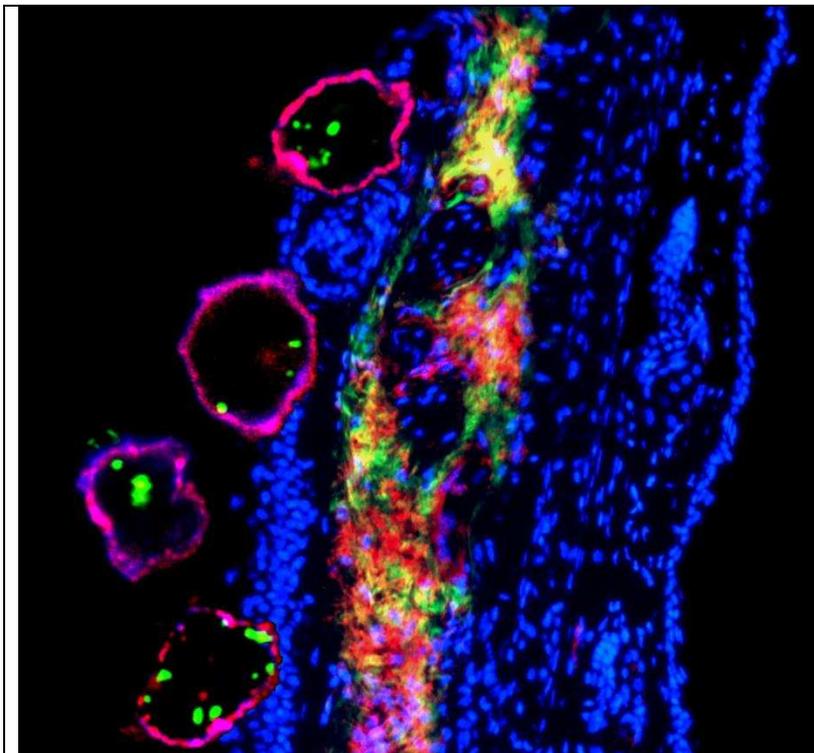
Paris le 16 novembre 2012

Information presse

L'action du vaccin, dépendante de son mode d'administration : nouvelles pistes

L'équipe de Béhazine Combadière, Directrice de recherche Inserm au sein de l'Unité mixte de recherche 945 « Immunité et infection » (Inserm-Université Pierre et Marie Curie) à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, vient de montrer que la réponse immunitaire après vaccination par la voie intradermique déclenche la prolifération de cellules de l'immunité et la maturation de celles-ci dans un site jusque-là considéré comme un site de stockage des cellules « mémoires » de l'immunité : la moelle osseuse. Ces travaux sont publiés dans la revue [Immunity](#) datée de ce jour.

La vaccination est le moyen le plus efficace et le moins coûteux de protéger contre les maladies infectieuses et permet de sauver 2 à 3 millions de vies chaque année dans le monde. Néanmoins, les experts discutent l'efficacité des vaccins et tente le développement de nouvelles stratégies contre le VIH, les hépatites, la dengue, les virus de l'influenza. Aujourd'hui les voies d'administration des vaccins et leur efficacité deviennent un sujet de recherche important dans la vaccination. En utilisant un candidat vaccin recombinant VIH, MVA-Gag HIV (Modified-Ankara Virus), Behazine Combadière et son équipe ont montré que suite à l'injection du vaccin dans le derme (intradermique), un infiltrat inflammatoire de cellules neutrophiles est détecté dans l'heure qui suit (Abadie et al. Plos One 2009). Ces cellules neutrophiles transportent l'antigène jusqu'au ganglion par les voies lymphatiques mais aussi, via la circulation sanguine, vers un site inattendu : la moelle osseuse.



Prise en charge des Antigènes vaccinaux par les neutrophiles dans la peau
(Copyright Inserm/B. Combadière)

Microscopie à fluorescence sur coupe immunohistologique de peau (noyaux des cellules cutanées marqués en bleu) montrant l'infiltrat de neutrophiles (en rose) dans le derme après injection intradermique de vaccin (en vert). Montage d'images de microscopie confocale montrant les neutrophiles (en rose) ayant pris en charge l'antigène vaccinal (en vert).

Le transport de l'antigène vaccinal vers ce site est dépendant du récepteur de chimiokine CCR1.

Alors que la moelle osseuse est plutôt considérée comme un organe où le pool de cellules mémoires se localise, les chercheurs de l'Inserm ont observé pour la première fois dans la moelle osseuse l'initiation de la prolifération de cellules CD8 naïves en cellules effectrices. L'équipe de recherche a montré que la présentation de l'antigène dans la moelle se fait par les cellules de type myéloïde aux cellules T CD8 naïves. La formation de ce nouveau pool de cellules CD8 s'effectue simultanément à la formation de cellules effectrices dans les ganglions. Or, l'analyse d'expression des gènes est significativement différente des cellules CD8 spécifiques du MVA ganglionnaires. Des analyses utilisant d'autres techniques de biologie moléculaire ont montré que ce pool de cellules CD8 initiant leur division cellulaire dans le microenvironnement de la moelle est probablement destiné à constituer la mémoire immunitaire CD8 indépendamment du pool ganglionnaire.

Ces résultats ont été obtenus dans le cadre du programme européen FP7 [CUT'HIVAC](#) (Cutaneous HIV vaccination) pour le développement des voies d'administration de vaccin VIH. Ils apportent des éléments nouveaux importants pour le choix des stratégies vaccinales par la peau.

L'inflammation « naturellement » induite lors de l'injection intradermique (à la différence d'injection sous-cutanée ou intramusculaire) provoque l'activation d'une nouvelle source de cellules CD8 effectrices/mémoires dans la moelle osseuse, différentes en qualité des cellules CD8 ganglionnaires spécifiques de l'antigène. Ainsi, le développement d'adjuvants permettant de cibler le recrutement de cellules inflammatoires, de vaccins atténués induisant cette inflammation locale ainsi que la vaccination intradermique sont autant de pistes de recherche dans l'induction d'une réponse immunitaire et une mémoire pouvant protéger à long terme.

Pour en savoir plus

➤ Source

“Neutrophils Transport Antigen from the Dermis to the Bone Marrow, Initiating a Source of Memory CD8⁺ T Cells”

[Darragh Duffy](#)^{1,2}, [Hélène Perrin](#)^{1,2}, [Valérie Abadie](#)^{1,2}, [Nora Benhabiles](#)³, [Alexandre Boissonnas](#)^{1,2}, [Christelle Liard](#)^{1,2}, [Benjamin Descours](#)^{1,2}, [Damien Reboulleau](#)^{1,2}, [Olivia Bonduelle](#)^{1,2}, [Bernard Verrier](#)⁴, [Nico Van Rooijen](#)⁵, [Christophe Combadière](#)^{1,2,6}, [Béhazine Combadière](#)^{1,2,6}.

¹ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Inserm UMR-S 945, 91 Bld de l'Hôpital, 75013 Paris Cedex 13, France

² Laboratory of Immunity and Infection, Université Pierre et Marie Curie (UPMC Univ Paris 06), 91 Bld de l'Hôpital, 75013 Paris Cedex 13, France

³ CEA-list, CEA Saclay - DRT/LIST/DCSI/LOAD, Bât. 516P, PC72, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, France

⁴ Institut de Biologie et Chimie des Protéines, Formation de Recherche en Evolution 3310, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Claude Bernard de Lyon, 69367 Lyon Cedex 07, France

⁵ Department of Molecular Cell Biology and Immunology, VU University Medical Center, 1081 BT Amsterdam, The Netherlands

⁶ Assistance Publique, Hôpitaux de Paris (AP/HP), Pitié-salpêtrière Hospital, Paris, 91 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris Cedex 13, France

Immunity, <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2012.07.015>

Contact chercheur

Béhazine Combadière

Directrice de recherche Inserm

Coordinatrice du projet européen CUT'HIVAC Cutaneous and mucosal HIV Vaccine :

<http://www.cuthivac.eu>

Unité mixte Inserm- UPMC-APHP 945- "Immunité et infection"

Team 4 : New strategies in vaccination and Immune memory to vaccines

75013 Paris – France

behazine.combadiere@upmc.fr

Tel : 01 40 77 98 88

Contact presse

Séverine Ciance
presse@inserm.fr
Tel : 01 44 23 60 98