

# Table des matières

Remerciements, x

Avant-Propos, xi

Abréviations, xii

Guide de l'utilisateur, xvi

## **1 L'immunité innée, 1**

Les obstacles externes à l'infection, 1

Les cellules phagocytaires tuent les micro-organismes, 2

Le complément facilite la phagocytose, 10

Le complément peut déclencher une réaction inflammatoire aiguë, 13

Des mécanismes humoraux assurent une seconde ligne de défense, 16

Les cellules tueuses, 18

## **2 Immunité acquise spécifique, 21**

L'anticorps – adaptateur spécifique, 21

La base cellulaire de la production d'anticorps, 23

La mémoire immunitaire, 28

L'immunité acquise est spécifique de l'antigène, 29

Vaccination et mémoire immunitaire, 30

L'immunité cellulaire sert de protection contre les organismes intracellulaires, 31

Immunopathologie, 32

## **3 Anticorps, 37**

La répartition du travail, 37

Cinq classes d'immunoglobulines, 37

La molécule IgG, 38

La structure et la fonction des classes d'immunoglobulines, 43

Génétique de la diversité et de la fonction des anticorps, 52

## **4 Les récepteurs d'antigènes, 61**

Le récepteur d'antigène des cellules B (BCR), 61

Le récepteur d'antigène des cellules T (TCR), 63

La génération de la diversité pour la reconnaissance de l'antigène, 67  
 Les récepteurs NK, 72  
 Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), 75

## 5 Les interactions primaires avec les antigènes, 86

Ce que les anticorps voient, 86  
 L'identification des épitopes reconnus par les cellules B sur une protéine, 89  
 La thermodynamique des interactions anticorps-antigène, 91  
 Spécificité et réactivité croisée des anticorps, 92  
 Ce que les cellules T voient, 95  
 L'apprêtement des antigènes intracellulaires en vue de leur présentation par le CMH de classe I, 95  
 L'apprêtement des antigènes pour la présentation par le CMH de classe II suit une voie différente, 97  
 Présentation croisée pour l'activation des cellules T CD8 naïves, 100  
 La nature du peptide présenté, 101  
 Le récepteur  $\alpha\beta$  des cellules T forme un complexe ternaire avec le CMH et le peptide antigénique, 103  
 Des cellules T qui voient autre chose, 105  
 Les superantigènes stimulent des familles entières de récepteurs lymphocytaires, 106  
 La reconnaissance des différentes formes d'antigènes par les cellules T et B est avantageuse pour l'hôte, 107

## 6 Les techniques immunologiques et leurs applications, 111

Produire des anticorps à la demande, 111  
 Purification des antigènes et des anticorps par chromatographie d'affinité, 117  
 Modulation de l'activité biologique par des anticorps, 118  
 Détection immunitaire d'antigènes dans les cellules et les tissus, 119  
 Détection et quantification des antigènes par des anticorps, 125  
 Topographie des épitopes, 130  
 Dosage des anticorps, 131  
 La détection des complexes immuns, 137  
 Isolement des sous-populations leucocytaires, 137  
 Analyse de l'expression génique, 139  
 Évaluation de la fonction, 140  
 Ingénierie génétique des cellules, 147

## 7 L'anatomie des tissus lymphoïdes, 155

Il est nécessaire que les tissus lymphoïdes soient organisés, 155  
 Le trafic des lymphocytes entre les tissus lymphoïdes, 156  
 Les ganglions lymphatiques, 160  
 La rate, 162  
 Le système immunitaire cutané, 162  
 L'immunité des muqueuses, 163  
 La moelle osseuse peut être un site important de production d'anticorps, 166  
 L'avantage des sites privilégiés, 167  
 Le sort des antigènes, 167

## 8 L'activation lymphocytaire, 171

L'agrégation des récepteurs de membrane conduit à leur activation, 171  
 Les lymphocytes T et les cellules présentatrices d'antigène interagissent par plusieurs paires de molécules accessoires, 172

- L'activation des cellules T requiert deux signaux, 173
- La phosphorylation des tyrosines est un événement précoce de la signalisation des cellules T, 173
- Les événements en aval de la signalisation par le TCR, 174
- Les cellules B répondent à trois types d'antigène, 178
- L'activation des cellules B, 180

## 9 La production des effecteurs, 185

- Les cytokines servent de messagers intercellulaires, 185
- Différentes sous-populations de cellules T peuvent produire différentes combinaisons de cytokines, 191
- Les cellules T activées prolifèrent en réponse aux cytokines, 194
- Les cellules T effectrices dans l'immunité cellulaire, 195
- La prolifération et la maturation des réponses des cellules B sont assurées par des cytokines, 200
- Que se passe-t-il dans le centre germinatif ?, 200
- La synthèse des anticorps, 202
- La commutation de classe des immunoglobulines survient dans les cellules B individuelles, 202
- Facteurs affectant l'affinité des anticorps lors d'une réponse immunitaire, 204
- Cellules mémoire, 206

## 10 Les mécanismes de contrôle, 211

- Les antigènes peuvent interférer les uns avec les autres, 211
- Le complément et les anticorps jouent aussi un rôle, 211
- La mort des cellules induite par leur activation, 213
- La régulation des cellules T, 213
- Les réseaux idiotypiques, 218
- L'influence des facteurs génétiques, 220
- Les réseaux régulateurs immuno-neuro-endocrines, 223
- Les effets du régime, de l'exercice, d'un traumatisme et de l'âge sur l'immunité, 226

## 11 Ontogénie et phylogénie, 229

- Les cellules souche hématopoïétiques, 229
- Le thymus fournit l'environnement pour la différenciation des cellules T, 229
- Ontogenèse des cellules T, 233
- La tolérance des cellules T, 237
- Les cellules B se différencient dans le foie fœtal puis dans la moelle, 243
- Les cellules B-1 et B-2 représentent deux populations distinctes, 244
- Le développement de la spécificité des cellules B, 245
- L'induction de la tolérance dans les lymphocytes B, 247
- L'ontogenèse des cellules NK, 249
- La réponse globale chez le nouveau-né, 250
- L'évolution des réponses immunitaires, 250
- L'évolution de lignées distinctes de cellules B et T a été accompagnée par le développement de sites séparés pour leur différenciation, 252
- De nombreuses molécules de reconnaissance cellulaire sont codées par des gènes de la superfamille des immunoglobulines, 252

## 12 La confrontation des stratégies au cours des infections, 256

- Un rappel du processus inflammatoire, 256
- Les bactéries extracellulaires susceptibles d'être tuées par phagocytose et le complément, 260

- Les bactéries qui se développent à l'intérieur des cellules, 268
  - L'immunité contre les infections virales, 272
  - L'immunité contre les mycètes, 277
  - L'immunité contre les infections parasitaires, 278
- 13 Les vaccins, 287**
- L'immunité passive, 287
  - La vaccination, 290
  - Les vaccins à base d'organismes tués, 290
  - Les vaccins à base d'organismes vivants atténués offrent de nombreux avantages, 291
  - Les vaccins sous-unités contiennent des antigènes individuels protecteurs, 294
  - Des vaccins spécifiques de certains épitopes peuvent être nécessaires, 297
  - Les vaccins actuels, 301
  - Les vaccins en cours d'élaboration, 301
  - Les vaccins contre les maladies parasitaires se sont avérés particulièrement difficiles à mettre au point, 305
  - Les vaccins contre le bioterrorisme, 307
  - La vaccination contre le cancer, 307
  - D'autres applications pour les vaccins, 307
  - Les adjuvants, 307
- 14 Les déficiences immunitaires, 312**
- Les déficiences des mécanismes immunitaires innés, 312
  - Les déficiences primaires des cellules B, 315
  - Les déficiences primaires des cellules T, 316
  - Les immunodéficiences combinées, 318
  - Le diagnostic des immunodéficiences, 320
  - Traitement des immunodéficiences primaires, 320
  - Les immunodéficiences secondaires, 320
  - Le syndrome d'immunodéficiences acquise (SIDA), 321
- 15 Les hypersensibilités, 336**
- L'hypersensibilité anaphylactique (type I), 336
  - L'hypersensibilité de type II ou la cytotoxicité dépendant des anticorps, 347
  - L'hypersensibilité de type III ou les maladies à complexes immuns, 350
  - L'hypersensibilité de type IV (de type retardé) ou dépendante des cellules, 356
  - L'hypersensibilité stimulatrice (type V), 359
  - Les réactions d'hypersensibilité du système « inné », 360
- 16 Transplantation, 364**
- Le contrôle génétique des antigènes de transplantation, 364
  - Les autres conséquences de l'incompatibilité CMH, 366
  - Les mécanismes du rejet des greffes, 367
  - La prévention du rejet des greffes, 369
  - Le projet des xénogreffes est-il réaliste ?, 375
  - La thérapie par cellules souches, 376
  - La greffe en clinique, 377
  - Le fœtus est une allogreffe potentielle, 380
- 17 L'immunité antitumorale, 384**
- La transformation cellulaire et la surveillance immunitaire, 384
  - Les antigènes tumoraux, 385
  - Les réponses immunitaires antitumorales spontanées, 389

- Les mécanismes d'échappement des tumeurs , 391
- Un développement non régulé aboutit à des maladies lymphoprolifératives, 392
- L'immunothérapie du cancer, 398
- Le diagnostic immunologique des tumeurs solides, 407

### **18 Les maladies auto-immunes, 410**

- Une vue générale des maladies auto-immunes, 410
- Hérédité et environnement, 413
- L'autoréactivité survient naturellement, 420
- L'auto-immunité est-elle induite par un antigène ?, 422
- Le contrôle des cellules T auxiliaires est essentiel, 423
- L'auto-immunité peut résulter du contournement des cellules T auxiliaires, 424
- L'auto-immunité peut résulter du contournement des mécanismes de régulation, 427
- Les maladies auto-immunes sont multifactorielles, 431
- Les effets pathogènes des autoanticorps, 432
- Les effets pathogènes des complexes avec autoantigènes, 434
- L'hypersensibilité dépendant des cellules T comme facteur pathogène dans la maladie auto-immune, 440
- Autres troubles vasculaires systémiques à composantes immunopathologiques, 443
- L'intérêt diagnostique de la détection des autoanticorps, 445
- Le traitement des maladies auto-immunes, 445

Appendice : Glossaire, 456

Index, 467