

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

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 $\alpha 3$ 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 foetal 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'immunodéficience 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'auto-réactivité 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