

2-615-100-1

2-615-100-1

IMMUNOLOGIE

3^e ÉDITION

Ivan M. ROITT / Jonathan BROSTOFF / David K. MALE



Traduit de l'anglais par
Jean-Pierre Revillard et Wolf-Herman Fridman

Avec la collaboration de
Marc Daëron, Catherine Sautès, Jean-Luc Teillaud, Maurice Colomb

Table des matières

Préface	v	Organes lymphoïdes primaires	3.1
Guide de l'utilisateur	v	Thymus	3.1
Remerciements	v	Bourse de Fabricius et ses équivalents chez les mammifères	3.2
Auteurs	xii	Organes et tissus lymphoïdes secondaires	3.2
		Organes lymphoïdes systémiques	3.3
		Ganglions et système lymphatique	3.4
		Système lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)	3.9
		Circulation des lymphocytes	3.11
1. INTRODUCTION AU SYSTÈME IMMUNITAIRE		4. STRUCTURE DES RÉCEPTEURS D'ANTIGÈNES	
David Male et Ivan Roitt		Malcolm Turner et Michael Owen	
Immunité adaptative et immunité naturelle	1.1	Immunoglobulines (Ig)	4.1
Cellules du système immunitaire	1.3	Fonction des anticorps	4.2
Cellules phagocytaires	1.3	Classes et sous-classes d'Ig	4.2
Lymphocytes	1.4	Propriétés générales des Ig	4.2
Cellules cytotoxiques	1.4	Structure des anticorps	4.3
Cellules auxiliaires	1.5	Bases génétiques de la variabilité des anticorps	4.7
Médiateurs solubles de l'immunité	1.5	Fonctions effectrices des anticorps	4.8
Complément	1.6	Structure et fonction des Ig	4.9
Cytokines	1.6	Récepteurs d'antigène des lymphocytes T	4.12
Anticorps	1.6	Complexe CD3	4.12
Antigènes	1.7	Structure du TCR hétérodimérique $\alpha\beta$	4.13
Réponses immunitaires	1.8	Structure du complexe TCR	4.13
Sélection clonale	1.8	Structure du TCR hétérodimérique $\gamma\delta$	4.14
Mécanismes effecteurs de la réponse immunitaire	1.9	Distribution des formes moléculaires de TCR $\alpha\beta$ et $\gamma\delta$	4.14
Inflammation	1.10	Antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité	4.14
Mécanismes de défense contre les pathogènes extracellulaires et intra-cellulaires	1.11	Structure des molécules de classe I	4.15
Vaccination	1.12	Structure des molécules de classe II	4.16
Immunopathologie	1.12	Organisation génomique du CMH	4.17
		Polymorphisme du CMH	4.19
2. CELLULES IMPLIQUÉES DANS LES RÉPONSES IMMUNITAIRES		5. ORIGINE DE LA DIVERSITÉ	
Peter Lydyard et Carlo Grossi		Frank Hay	
Cellules lymphoïdes	2.2	Théories de la formation des anticorps	5.1
Hétérogénéité morphologique des lymphocytes	2.2	Variabilité des Ig	5.2
Marqueurs phénotypiques	2.4	Recombinaison des gènes des chaînes légères	5.3
Cellules T	2.5	Recombinaison des gènes de la chaîne lourde	5.5
Cellules B	2.8	Utilisation programmée ou aléatoire des gènes V ?	5.6
Cellules tueuses naturelles	2.9	Séquences de recombinaison	5.6
Activation des lymphocytes	2.10	Diversité additionnelle	5.6
Marqueurs d'activation	2.12	Variabilité recombinatoire	5.6
Phagocytes mononucléés	2.13	Mutations somatiques	5.7
Système des phagocytes mononucléés	2.13	Diversité chez les requins, les oiseaux, les lapins	5.8
Cellules présentatrices d'antigènes (CPA)	2.15	Rôle des pseudogènes dans la diversité chez l'homme	5.9
Polynucléaires et plaquettes	2.16	Gènes de la région constante des chaînes lourdes	5.9
Neutrophiles	2.17	Immunoglobulines de membrane et Ig sécrétées	5.11
Eosinophiles	2.18	Synthèse des Ig	5.13
Basophiles et mastocytes	2.18	Gènes du récepteur d'antigène des cellules T (TCR)	5.13
Plaquettes	2.20	Recombinaison des gènes du TCR	5.13
		Estimation numérique de la diversité	5.14
3. SYSTÈME LYMPHOÏDE			
Peter Lydyard et Carlo Grossi			
Tissus lymphoïdes primaires et secondaires	3.1		

6. RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

Michael Owen et Michael Steward

Liaison antigènes-anticorps	6.1
Affinité des anticorps	6.3
Affinité et avidité	6.3
Cinétique des réactions antigène-anticorps	6.4
Spécificité des anticorps	6.4
Anticorps construits "sur mesure"	6.5
Sites de liaison polyfonctionnels	6.5
Importance physiologique des anticorps de haute et faible affinité	6.6
Mesure de l'affinité et de l'avidité	6.6
Hétérogénéité de l'affinité des anticorps	6.7
Structure des antigènes	6.8
Reconnaissance de l'antigène par le lymphocyte	6.8
Apprêtement et présentation de l'antigène	6.9
Apprêtement des antigènes	6.10
Structure des antigènes de classe I	6.10
Association peptide-molécule du CMH	6.11
Association peptide-molécule de classe I	6.11
Apprêtement de l'antigène cytoplasmique	6.12
Transporteur transmembranaire	6.12
Association peptide-molécule de classe II	6.13
Rôle des molécules accessoires	6.13

7. COOPÉRATION CELLULAIRE DANS LA RÉPONSE ANTICORPS

Marc Feldmann

Coopération entre différents types cellulaires	7.1
Cellules présentant l'antigène (CPA)	7.1
Types de CPA	7.1
Interactions moléculaires dans la présentation de l'antigène aux cellules T	7.3
Apprêtement de l'antigène	7.3
Interactions entre cellules T et cellules B	7.3
Sécrétion et activité des cytokines	7.4
Conséquences des interactions T-B	7.5
Antigènes T-dépendants et T-indépendants	7.5
Réponse secondaire <i>in vitro</i>	7.5
Haptènes et porteurs	7.6
Activation cellulaire	7.7
Activation lymphocytaire par les Ag spécifiques	7.7
Signaux de co-stimulation	7.8
Cytokines	7.8
Interleukines	7.9
Récepteurs de cytokines	7.12
Les antagonistes de cytokines	7.13
Signaux intracellulaires d'activation	7.13
Prolifération cellulaire	7.14
Réponses anticorps <i>in vivo</i>	7.14
Commutation de classe	7.14
Maturation d'affinité	7.15
Mémoire immunologique	7.16

8. RÉPONSES À MÉDIATION CELLULAIRE

Graham Rook

Mécanismes cellulaires de défense indépendants	8.1
des cellules T	8.1
Phagocytose	8.1
Libération de cytokines	8.2
Réponses cellulaires dépendant des lymphocytes T	8.2
Rôle régulateur des cellules TH	8.2
Rôle des cellules TH dans le choix des mécanismes effecteurs dirigés contre les antigènes-cibles	8.3
Cytotoxicité à médiation cellulaire	8.4
Cytotoxicité à médiation cellulaire indépendante des anticorps	8.5
Cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant d'anticorps	8.6
Mécanismes de la cytotoxicité à médiation cellulaire	8.7
Activation des macrophages par les lymphokines	8.8
Hétérogénéité des macrophages activés	8.9
Rôle du Calcitriol dans l'activation des macrophages humains	8.11
Inhibition des fonctions effectrices du macrophage	8.11
Formation des granulomes	8.11
Immunopathologie	8.12
Réseau des cytokines	8.12
Rôle du réseau des cytokines	8.15

9. RÉGULATION DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

Anne Cooke

Régulation par l'antigène	9.1
Régulation par l'anticorps	9.1
Suppression de la réponse anticorps	9.2
Régulation par les complexes immuns	9.2
Régulation par les lymphocytes	9.2
Modulation idiotypique	9.4
Interactions idiotypiques et immunorégulation	9.5
Modulation neuroendocrinienne des réponses immunitaires	9.5
Contrôle génétique de la réponse immunitaire	9.6
Gènes de la réponse immunitaire liés au CMH	9.7
Sélection positive dans le thymus	9.9
Sélection négative dans le thymus	9.10
Contrôle de la réponse aux infections	9.12
Effets sur les maladies auto-immunes	9.12
Gènes de la réponse immunitaire non liés au CMH	9.13
Effet sur la réponse aux infections	9.13
Influence sur les maladies auto-immunes	9.13

10. TOLÉRANCE IMMUNOLOGIQUE

Jacques Miller

Bases historiques	10.1
Méthodes expérimentales	10.2
Méthodes d'induction de la tolérance	10.3
Tolérance des cellules T aux antigènes du soi	10.3
Délétion clonale intrathymique	10.3
Tolérance post-thymique	10.5
Tolérance des cellules B aux antigènes du soi	10.5
Délétion clonale	10.6
Anergie clonale	10.6
Tolérance induite artificiellement <i>in vivo</i>	10.7
Le maintien de la tolérance	10.8
Tolérance induite artificiellement <i>in vitro</i>	10.8
Applications thérapeutiques éventuelles de la tolérance	10.10

11. DÉVELOPPEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Peter Lydyard et Carlo Grossi

Cellules myéloïdes	11.2
Développement des granulocytes	11.2
Développement des cellules présentant l'antigène	11.3
Système du complément	11.4
Cellules lymphoïdes	11.4
Cellules T	11.4
Cellules B	11.9
Diversité de spécificité des anticorps	11.12
Diversité des classes d'anticorps	11.13
Développement des cellules B à mémoire	11.15

12. LE COMPLÉMENT

Mark Walport

Introduction	12.1
Historique	12.1
Nomenclature	12.1
Activités des protéines du complément	12.1
Familles des protéines du complément	12.2
Activation du complément	12.3
C3 et protéines contenant des groupes thioesters	12.3
Voie classique	12.5
Régulation de l'activation de la voie classique	12.6
Activation de la voie alterne	12.7
Boucle d'amplification	12.7
Régulation de la voie alterne	12.8
Complexe d'attaque membranaire	12.9
Régulation du complexe d'attaque membranaire	12.10
Récepteurs du complément	12.11
Récepteurs de C3	12.11
Récepteurs d'anaphylatoxines	12.12
Autres récepteurs	12.12

Effets biologiques du complément	12.13
Complément, inflammation et anaphylatoxine	12.13
Complexe d'attaque membranaire et lésions tissulaires	12.14
Complément et induction de réponses immunitaires	12.15
Complément et complexes immuns	12.15
Complément et défense anti-infectieuse	12.15
Complément et immunopathologie	12.16

13. MIGRATION CELLULAIRE ET INFLAMMATION

David Male

Migration et localisation des cellules	13.2
Molécules d'adhérence intercellulaire	13.3
Familles de molécules d'adhérence	13.3
Fonctions des molécules d'adhérence	13.4
Inflammation	13.6
Contrôle de l'inflammation	13.6
Chimioractisme	13.8

14. ÉVOLUTION DE L'IMMUNITÉ

John Horton et Norman Radcliffe

Cellules sanguines des vertébrés et évolution du système immunitaire	14.1
Immunité des invertébrés	14.2
Immunocytes	14.2
Défenses immunitaires	14.3
Coagulation et cicatrisation	14.4
Phagocytose et encapsulation	14.4
Immunité humorale	14.4
Reconnaissance du soi et coopération cellulaire	14.5
Facteurs ressemblant aux cytokines	14.5
Immunité de transplantation	14.6
CMH et superfamille des Ig	14.7
Immunité des vertébrés	14.8
Cellules T et évolution du CMH	14.9
Organisation génétique du CMH	14.9
Fonction des cellules T chez les poissons primitifs	14.9
Evolution des cellules B et des Ig	14.10
Médiateurs non-spécifiques de l'immunité	14.12
Tissus lymphoïdes chez les vertébrés inférieurs	14.13
Thymus	14.14
Rate	14.14
Ganglions lymphomycéloïdes	14.16
Tissus lymphoïdes associés à l'intestin	14.16
Reins et foie	14.16

Moelle osseuse	14.17
Aspects de l'immunologie des amphibiens	14.17
Développement du thymus	14.18
Education thymique	14.20
Ontogénie de la réaction allogénique	14.21
Immunologie de la métamorphose	14.21
Modèles d'étude de l'origine des cellules lymphoïdes	14.21
Résumé de l'évolution du système immunitaire	14.22

15. IMMUNITÉ ANTIVIRALE, ANTIBACTÉRIENNE ET ANTIFONGIQUE

Graham Rook	
Immunité antivirale	15.1
Infection virale	15.2
Reconnaissance des antigènes viraux par les cellules T	15.3
Effets des anticorps	15.4
Cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps	15.4
Cellules NK et immunité antivirale	15.5
Cellules T cytotoxiques et restriction au CMH	15.5
Hypersensibilité retardée vis-à-vis des antigènes viraux	15.6
Interférons	15.6
Effets antiviraux du facteur de nécrose des tumeurs	15.7
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	15.7
Immunopathologie	15.7
Virus et auto-immunité	15.8
Immunité antibactérienne	15.8
Structure des bactéries	15.8
Mécanismes protecteurs non-spécifiques	15.10
Rôle des anticorps du complément	15.11
Interactions avec les phagocytes	15.13
Mécanismes de destruction des bactéries phagocytées	15.14
Activation des macrophages	15.16
Activité antibactérienne des cellules non phagocytaires	15.16
Mécanismes immunopathologiques	15.17
Nouveaux thèmes en immunologie bactérienne	15.18
Immunité antifongique	15.19
Conception des vaccins	15.20
Choix des antigènes microbiens	15.20
Localisation de l'effet	15.20
Mécanismes immunologiques	15.21
Adjuvants	15.22

16. IMMUNITÉ VIS-À-VIS DES PROTOZOAIRES ET DES HELMINTHES

Janice Taverner	
Caractéristiques générales des infections parasitaires	16.1
Mécanismes effecteurs	16.3
Cellules T	16.3
Sécrétion des cytokines par les cellules T	16.3
Macrophages	16.5
Granulocytes	16.8
Mastocytes	16.11
Plaquettes	16.11
Anticorps	16.11
Mécanismes effecteurs non-spécifiques	16.14
Mécanismes d'échappement	16.14
Séquestration anatomique	16.14
Echappement à la reconnaissance	16.17
Suppression des réponses immunitaires de l'hôte	16.17
Conséquences immunopathologiques	16.20
Vaccins antiparasitaires	16.21
Stratégies pour la construction de vaccins	16.22

17. IMMUNOLOGIE DES TUMEURS

Peter Beverley	
Immunosurveillance	17.1
Antigènes des tumeurs	17.2
Antigènes de transplantation associés aux tumeurs (TATA)	17.2
Antigènes communs de différentes tumeurs	17.2
Antigènes de transplantation spécifiques des tumeurs (TSTA)	17.3
Antigènes associés aux tumeurs	17.4
Antigènes non-spécifiques de tumeurs	17.4
Antigènes de différenciation de distribution restreinte	17.4
Antigènes oncofoetaux	17.4
Antigènes modifiés	17.5
Réponses immunitaires vis-à-vis des tumeurs humaines	17.5
Réponse antitumorale <i>in situ</i>	17.5
Réactions cytotoxiques <i>in vitro</i>	17.6
Culture mixte de lymphocytes-tumeurs	17.6
Spécificité des lymphocytes antitumoraux humains	17.7
Mécanismes d'échappement immunologique	17.7
Diagnostic immunologique	17.8
<i>In vivo</i>	17.8
<i>In vitro</i>	17.8
Immunothérapie	17.8
Immunisation active	17.9
Immunothérapie passive	17.10
Traitement par les anticorps	17.10

Cellules tueuses activées par les lymphokines (LAK)	17.11	Autres cellules fixant les IgE	19.13
Lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL)	17.11	Activation des mastocytes	19.13
Cytokines	17.12	Rôle des cellules T dans l'activation des mastocytes	19.14
		Libération des médiateurs	19.14
		Bases immunopathologiques des maladies allergiques	19.15
		Réactions cutanées	19.15
		Réactions bronchiques	19.16
		Lavage bronchoalvéolaire	19.17
		Facteurs participant à la genèse des allergies	19.18
		Déficit des cellules T	19.18
		Retrocontrôle par les médiateurs	19.18
		Facteurs de l'environnement	19.19
		Concept d'échappement allergique	19.20
		Désensibilisation	19.20
		Rôle bénéfique des IgE	19.22
18. IMMUNODÉFICIENCE		20. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE II	
Fred Rosen		David Male	
Déficits des cellules B	18.1	Mécanismes des lésions	20.1
Agammaglobulinémie liée à l'X (X-LA)	18.1	Réactions contre les cellules sanguines et les plaquettes	20.4
Déficit en IgA et déficit en sous-classes d'IgG	18.2	Réactions transfusionnelles	20.4
Déficit immunitaire avec augmentation des IgM	18.2	Maladie hémolytique du nouveau-né	20.6
Hypogammaglobulinémie d'expression variable (CVID)	18.3	Anémies hémolytiques auto-immunes	20.7
Hypogammaglobulinémie transitoire du nouveau-né	18.3	Cytopénies médicamenteuses	20.8
Déficits des cellules T	18.3	Réactions contre les leucocytes et les plaquettes	20.9
Déficit immunitaire combiné sévère (SCID)	18.3	Rejet de greffe hyperaigu	20.9
Déficit d'expression des molécules de classe II du CMH	18.5	Réactions envers des antigènes tissulaires	20.10
Syndrome de DiGeorge	18.5	Réactions anti-membranes basales	20.10
Ataxie-télangiectasie héréditaire (AT)	18.5	Myasthénie et syndrome de Lambert-Eaton	20.11
Syndrome de Wiskott-Aldrich	18.5	Réactions vis-à-vis des antigènes cellulaires	20.12
Déficits immunitaires secondaires	18.7		
Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)	18.7	21. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE III	
Déficits en protéines du complément	18.8	Frank Hay	
Déficits de la phagocytose	18.9	Maladies à complexes immuns	21.1
Maladie granulomateuse chronique (CGD)	18.9	Mécanismes inflammatoires dans l'hypersensibilité de type III	21.2
Déficits d'adhérence des leucocytes (LAD)	18.10	Modèles expérimentaux de maladies à complexes immuns	21.3
		Maladie sérique	21.4
		Maladies autoimmunes à complexes immuns	21.4
		Réaction d'Arthus	21.4
		Persistance des complexes	21.5
		Dépôt de complexes dans les tissus	21.8
		Augmentation de la perméabilité vasculaire	21.8
		Mécanismes hémodynamiques	21.8
		Liaison des antigènes aux tissus	21.9
		Taille des complexes immuns	21.10
		Classes des Ig	21.10
		Solubilisation par le complément	21.10
		Détection des complexes immuns	21.11
19. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I			
Jonathan Brostoff et Tony Hall			
Différents types d'hypersensibilité	19.1		
Hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate	19.2		
Définition	19.2		
Atopie	19.3		
Immunoglobuline E	19.3		
Taux sériques d'IgE en pathologie	19.4		
Contrôle de la production d'IgE	19.4		
Génétique de la réponse allergique chez l'homme	19.7		
Taux sérique total d'IgE	19.7		
Gènes HLA et réponse à des allergènes	19.7		
Hyperréactivité générale	19.7		
Mastocytes	19.9		
Distribution des mastocytes	19.10		
Protéases neutres des mastocytes	19.10		
Etudes cliniques	19.11		
Effet des médicaments	19.11		
Structure et fonction des récepteurs de la région Fc des IgE	19.11		
Récepteur de haute affinité RFcεI	19.11		
Récepteur de faible affinité RFcεII	19.12		

22. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE IV

Ross Barnetson et David Gawkrödger

Hypersensibilité de contact	22.1
Cellule de Langerhans	22.1
Sensibilisation	22.2
Déclenchement	22.2
Mécanismes	22.3
Hypersensibilité de type tuberculinique	22.4
Réaction cutanée à la tuberculine	22.5
Hypersensibilité granulomateuse	22.5
Cellules épithélioïdes	22.6
Cellules géantes	22.6
Le granulome	22.6
Réactions cellulaires au cours de l'hypersensibilité retardée	22.7
Maladies avec hypersensibilité retardée	22.8
Lèpre	22.9
Tuberculose	22.10
Sarcoïdose	22.11
Bilharziose	22.12

23. TRANSPLANTATION ET RÉACTION DE REJET

Ian Hutchinson

Obstacles à la transplantation	23.1
Génétique de la transplantation	23.2
Transmission héréditaire du CMH	23.2
Expression tissulaire des antigènes du CMH	23.3
Lois de la transplantation	23.3
Rôle des lymphocytes T dans le rejet	23.4
Bases moléculaires de la reconnaissance allogénique	23.5
Rôle des cellules T auxiliaires (T _H) dans le rejet	23.6
Rôle des lymphokines dans le rejet	23.6
Cinétique de développement du rejet	23.7
Histocompatibilité et prévention du rejet	23.9
Traitement du rejet	23.11
Immunosuppression non spécifique	23.12

24. AUTO-IMMUNITÉ ET MALADIES AUTO-IMMUNES

Ivan Roitt

Eventail des maladies auto-immunes	24.2
Génétique	24.3
Pathogénie	24.4
Etiologie	24.7
Mécanismes régulateurs	24.8
Diagnostic et pronostic	24.11
Traitement	24.11

25. TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES

Michael Steward et David Male

Interactions antigène-anticorps	25.1
Réactions de précipitation en gels	25.1
Hémagglutination et fixation du complément	25.2
Immunofluorescence directe et indirecte	25.4
Dosages radio-immunologiques et immunoenzymatiques	25.7
Immunoempreinte et immunoprécipitation	25.7
Purification des anticorps	25.9
Mesure des activités du complément	25.10
Isolement des populations lymphocytaires	25.10
Tests fonctionnels	25.13

Appendices

- I Spécificités HLA
- II Marqueurs de CD
- III Cytokines

Glossaire

Index