

DeFranco | Robertson | Locksley

# Immunité

La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses  
et inflammatoires



de boeck



# Sommaire

## CHAPITRE 1 Une vue d'ensemble de la réponse immunitaire

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1-0 | Les mécanismes de protection de l'immunité : un aperçu                               | 2  |
| 1-1 | Les cellules du système immunitaire : différenciation dans la moelle osseuse         | 4  |
| 1-2 | Les cellules du système immunitaire : caractéristiques fonctionnelles                | 6  |
| 1-3 | Les différents types de macrophages et de cellules dendritiques                      | 8  |
| 1-4 | Sélection clonale de lymphocytes spécifiques d'antigène                              | 10 |
| 1-5 | Les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité et la détection de l'infection | 12 |
| 1-6 | Le système lymphoïde et la circulation des lymphocytes                               | 14 |
| 1-7 | Architecture des tissus lymphoïdes secondaires                                       | 16 |
| 1-8 | Le déroulement d'une réponse immunitaire                                             | 18 |

## CHAPITRE 2 Les molécules de signalisation et d'adhérence du système immunitaire

|      |                                                                                        |    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2-0  | Les molécules de surface et de signalisation des cellules immunitaires : un aperçu     | 22 |
| 2-1  | La superfamille des immunoglobulines : aspects structuraux                             | 24 |
| 2-2  | Signalisation par les récepteurs de la superfamille des immunoglobulines               | 26 |
| 2-3  | Molécules d'adhérence de la superfamille des immunoglobulines                          | 28 |
| 2-4  | Le rôle des intégrines dans la fonction immunitaire                                    | 30 |
| 2-5  | Les lectines de type C et la reconnaissance des hydrates de carbone                    | 32 |
| 2-6  | Les cytokines et leurs récepteurs                                                      | 34 |
| 2-7  | Les récepteurs de cytokines qui transmettent le signal par la voie Jak-STAT            | 36 |
| 2-8  | Sous-unités communes dans les sous-familles de récepteurs de cytokines de type I       | 38 |
| 2-9  | La superfamille TNF de régulateurs cellulaires                                         | 40 |
| 2-10 | NF- $\kappa$ B et l'action inflammatoire des cytokines                                 | 42 |
| 2-11 | Contrôle moléculaire de l'apoptose                                                     | 44 |
| 2-12 | Régulation de l'apoptose par les membres de la famille Bcl-2                           | 46 |
| 2-13 | Les chimiokines et leurs récepteurs                                                    | 48 |
| 2-14 | Chimiokines, intégrines, sélectines et écotaxis (« homing ») des cellules immunitaires | 50 |

## CHAPITRE 3 L'immunité innée

|      |                                                                          |    |
|------|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 3-0  | L'évolution et le fonctionnement de l'immunité innée : un aperçu         | 54 |
| 3-1  | Les barrières épithéliales contre l'infection                            | 56 |
| 3-2  | La reconnaissance innée par les collectines et les lectines solubles     | 58 |
| 3-3  | Une vue d'ensemble du système du complément                              | 60 |
| 3-4  | L'activation de la cascade du complément                                 | 62 |
| 3-5  | Les actions effectrices et les récepteurs du complément                  | 64 |
| 3-6  | Régulation du complément et stratégies d'évasion microbiennes            | 66 |
| 3-7  | La reconnaissance des microbes par les phagocytes                        | 68 |
| 3-8  | Les mécanismes de la phagocytose                                         | 70 |
| 3-9  | Les mécanismes de destruction mis en jeu par les phagocytes              | 72 |
| 3-10 | La famille de récepteurs de type Toll de l'immunité innée                | 74 |
| 3-11 | Les récepteurs de type Toll donnent un signal de production de cytokines | 76 |
| 3-12 | Détecteurs intracellulaires de composants du peptidoglycane bactérien    | 78 |
| 3-13 | L'inflammation : déclenchement d'une réponse inflammatoire               | 80 |

|      |                                                                            |    |
|------|----------------------------------------------------------------------------|----|
| 3-14 | L'inflammation : recrutement de cellules immunitaires                      | 82 |
| 3-15 | L'inflammation : régulation et effets systémiques                          | 84 |
| 3-16 | La défense antivirale innée : les interférons                              | 86 |
| 3-17 | Inhibition de la réplication virale par l'interféron                       | 88 |
| 3-18 | Défense antivirale innée : induction de l'apoptose                         | 90 |
| 3-19 | Les défenses intracellulaires dirigées contre les acides nucléiques viraux | 92 |

## CHAPITRE 4 L'immunité acquise et la détection de l'infection par les lymphocytes T

|     |                                                                                    |     |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4-0 | Le rôle des cellules T dans la réponse immunitaire acquise : un aperçu             | 94  |
| 4-1 | Les cellules dendritiques et l'induction de l'immunité acquise                     | 96  |
| 4-2 | La structure et la fonction des molécules CMH                                      | 98  |
| 4-3 | Le CMH et le polymorphisme des molécules CMH                                       | 100 |
| 4-4 | Molécules CMH apparentées à la classe I                                            | 102 |
| 4-5 | La liaison des peptides par les molécules CMH                                      | 104 |
| 4-6 | La présentation de l'antigène par les molécules CMH de classe I                    | 106 |
| 4-7 | La présentation de l'antigène par les molécules CMH de classe II                   | 108 |
| 4-8 | La régulation de la présentation de l'antigène                                     | 110 |
| 4-9 | Aspects spécialisés de la présentation de l'antigène par les cellules dendritiques | 112 |

## CHAPITRE 5 L'activation et les actions effectrices des cellules T

|      |                                                                                                        |     |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5-0  | Les réponses immunitaires qui font intervenir les cellules T : un aperçu                               | 114 |
| 5-1  | La reconnaissance de l'antigène par les cellules T : la structure du récepteur                         | 116 |
| 5-2  | La reconnaissance de l'antigène par les cellules T : la spécificité du TCR et le rôle des corécepteurs | 118 |
| 5-3  | Le signal du récepteur des cellules T                                                                  | 120 |
| 5-4  | La régulation du signal du TCR                                                                         | 122 |
| 5-5  | Le signal vers le noyau des cellules T et le rôle de CD28                                              | 124 |
| 5-6  | L'activation des cellules T naives dans les tissus lymphoïdes secondaires                              | 126 |
| 5-7  | L'expansion clonale des cellules T naives dans les tissus lymphoïdes secondaires                       | 128 |
| 5-8  | Le rôle des signaux de costimulation dans la prolifération et la survie des cellules T                 | 130 |
| 5-9  | La différenciation des cellules T effectrices                                                          | 132 |
| 5-10 | La polarisation des cellules $T_H1$ et $T_H2$                                                          | 134 |
| 5-11 | Les fonctions des cellules $T_H1$                                                                      | 136 |
| 5-12 | Les fonctions des cellules $T_H2$                                                                      | 138 |
| 5-13 | Les fonctions des cellules $T_H1$ , $T_H17$ et des cellules $T_{reg}$ induites                         | 140 |
| 5-14 | Les fonctions effectrices des cellules T CD8                                                           | 142 |
| 5-15 | L'homéostasie des cellules T et l'arrêt des réponses immunitaires                                      | 144 |
| 5-16 | Les cellules T mémoire                                                                                 | 146 |

## CHAPITRE 6 Les cellules B et l'immunité humorale

|     |                                                                                       |     |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6-0 | Les cellules B et l'importance des anticorps dans la défense immunitaire              | 148 |
| 6-1 | La structure des anticorps                                                            | 150 |
| 6-2 | Les propriétés structurales des anticorps                                             | 152 |
| 6-3 | Les fonctions effectrices des anticorps                                               | 154 |
| 6-4 | Les anticorps monoclonaux                                                             | 156 |
| 6-5 | Les méthodes utilisant les anticorps : dosage radio-immunologique et hémagglutination | 158 |
| 6-6 | Les méthodes utilisant les anticorps : ELISA, immunoempreinte et cytométrie en flux   | 160 |



|      |                                                                                                |     |      |                                                               |     |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---------------------------------------------------------------|-----|
| 6-7  | Les récepteurs d'antigène des lymphocytes B                                                    | 168 | 10-3 | La subversion des mécanismes immunitaires par les virus       | 250 |
| 6-8  | Le signal du récepteur d'antigène des cellules B et les corécepteurs des cellules B            | 170 | 10-4 | L'origine et la structure du virus d'immunodéficience humaine | 252 |
| 6-9  | Les réponses anticorps des cellules B : réponse précoce et réponse indépendante des cellules T | 172 | 10-5 | Le tropisme du virus d'immunodéficience humaine               | 254 |
| 6-10 | Le déclenchement des réponses anticorps dépendantes des cellules T                             | 174 | 10-6 | La progression du SIDA et le contrôle immunitaire du VIH      | 256 |
| 6-11 | Hypermutation et commutation isotypique dans le centre germinatif                              | 176 | 10-7 | Le virus de la grippe : substitution et dérive antigéniques   | 258 |
| 6-12 | Sélection et différenciation des cellules B dans le centre germinatif                          | 178 | 10-8 | Le virus de la grippe : Immunité innée et acquise             | 260 |
|      |                                                                                                |     | 10-9 | Le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV)           | 262 |

## CHAPITRE 7 Le développement des lymphocytes et la sélection du répertoire de récepteurs

|      |                                                                           |     |
|------|---------------------------------------------------------------------------|-----|
| 7-0  | Le développement des lymphocytes : un aperçu                              | 182 |
| 7-1  | La structure des gènes de récepteurs d'antigène et la recombinaison V(D)J | 184 |
| 7-2  | La recombinaison V(D)J : le mécanisme                                     | 186 |
| 7-3  | La recombinaison V(D)J : la sélection des segments qui recombinent        | 188 |
| 7-4  | La diversité phylogénique des gènes des récepteurs d'antigène             | 190 |
| 7-5  | Le développement des cellules B dans la moelle osseuse                    | 192 |
| 7-6  | La maturation des cellules B dans les tissus périphériques                | 194 |
| 7-7  | L'organisation du thymus et le développement précoce des cellules T       | 196 |
| 7-8  | La sélection positive des cellules T dans le thymus                       | 198 |
| 7-9  | La sélection positive : les mécanismes proposés                           | 200 |
| 7-10 | La sélection négative                                                     | 202 |
| 7-11 | Les maladies associées au développement des lymphocytes                   | 204 |

## CHAPITRE 8 Les lymphocytes spécialisés des réponses précoces et de l'homéostasie

|     |                                                                    |     |
|-----|--------------------------------------------------------------------|-----|
| 8-0 | Les populations spécialisées de lymphocytes : un aperçu            | 208 |
| 8-1 | Les cellules <i>natural killer</i> et leur rôle dans l'immunité    | 210 |
| 8-2 | Les voies de signalisation des cellules <i>natural killer</i>      | 212 |
| 8-3 | Les cellules NKT                                                   | 214 |
| 8-4 | Les cellules T $\gamma\delta$                                      | 216 |
| 8-5 | Les lymphocytes intraépithéliaux et autres cellules T spécialisées | 218 |
| 8-6 | Les cellules B1                                                    | 220 |
| 8-7 | Les cellules B de la zone marginale                                | 222 |

## CHAPITRE 9 La réponse immunitaire aux infections bactériennes

|     |                                                                          |     |
|-----|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9-0 | Les bactéries pathogènes et les défenses de l'hôte : un aperçu           | 226 |
| 9-1 | Les barrières épithéliales et les défenses contre l'infection            | 228 |
| 9-2 | Le franchissement des défenses épithéliales par les bactéries pathogènes | 230 |
| 9-3 | Le syndrome de choc septique : l'endotoxine bactérienne                  | 232 |
| 9-4 | Le syndrome de choc septique : les superantigènes bactériens             | 234 |
| 9-5 | La réponse immunitaire à <i>Streptococcus pneumoniae</i>                 | 236 |
| 9-6 | <i>Listeria monocytogenes</i>                                            | 238 |
| 9-7 | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                        | 240 |

## CHAPITRE 10 La réponse immunitaire aux infections virales

|      |                                                                   |     |
|------|-------------------------------------------------------------------|-----|
| 10-0 | Les stratégies d'infection virales : un aperçu                    | 244 |
| 10-1 | Les stratégies innées de défense contre les virus : un aperçu     | 246 |
| 10-2 | Les stratégies immunitaires acquises contre les virus : un aperçu | 248 |

## CHAPITRE 11 La réponse immunitaire aux infections fongiques et parasitaires

|      |                                                                                    |     |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 11-0 | La diversité et la prévalence des infections fongiques et parasitaires : un aperçu | 266 |
| 11-1 | <i>Candida albicans</i>                                                            | 268 |
| 11-2 | <i>Pneumocystis</i>                                                                | 270 |
| 11-3 | <i>Leishmania major</i>                                                            | 272 |
| 11-4 | <i>Nippostrongylus brasiliensis</i>                                                | 274 |
| 11-5 | La schistosomiase                                                                  | 276 |

## CHAPITRE 12 Tolérance et auto-immunité

|      |                                                                                         |     |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 12-0 | Tolérance et auto-immunité : un aperçu                                                  | 280 |
| 12-1 | La tolérance centrale                                                                   | 282 |
| 12-2 | Les mécanismes de la tolérance périphérique                                             | 284 |
| 12-3 | Les cellules T régulatrices                                                             | 286 |
| 12-4 | Les maladies auto-immunes : principes généraux                                          | 288 |
| 12-5 | L'auto-immunité spécifique d'organes : maladies associées aux autoanticorps             | 290 |
| 12-6 | L'auto-immunité spécifique d'organes : maladies associées à l'autoréactivité cellulaire | 292 |
| 12-7 | L'auto-immunité spécifique d'organes : modèles animaux                                  | 294 |
| 12-8 | L'auto-immunité systémique : le lupus                                                   | 296 |
| 12-9 | L'auto-immunité systémique : la polyarthrite rhumatoïde                                 | 298 |

## CHAPITRE 13 Allergie et hypersensibilité

|      |                                                                      |     |
|------|----------------------------------------------------------------------|-----|
| 13-0 | Les causes et la nature des réactions d'hypersensibilité : un aperçu | 302 |
| 13-1 | Les mastocytes et les réactions allergiques                          | 304 |
| 13-2 | Les maladies allergiques                                             | 306 |
| 13-3 | L'asthme                                                             | 308 |
| 13-4 | Les pathologies immunitaires associées à l'IgG                       | 310 |
| 13-5 | Les réactions d'hypersensibilité retardée                            | 312 |
| 13-6 | Les maladies inflammatoires intestinales                             | 314 |

## CHAPITRE 14 Immunologie de la transplantation, immunologie des tumeurs et vaccination

|      |                                                                         |     |
|------|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| 14-0 | Le renforcement et la suppression des réponses immunitaires : un aperçu | 318 |
| 14-1 | Les déficiences immunitaires                                            | 320 |
| 14-2 | Les caractéristiques des vaccins efficaces                              | 322 |
| 14-3 | Le développement de vaccins sûrs et efficaces                           | 324 |
| 14-4 | Des vaccins contre les infections chroniques et contre le cancer        | 326 |
| 14-5 | L'immunologie des tumeurs                                               | 328 |
| 14-6 | Les transplants et les antigènes de transplantation                     | 330 |
| 14-7 | La reconnaissance et le rejet du transplant                             | 332 |
| 14-8 | L'immunosuppression des receveurs de transplants                        | 334 |

|            |     |
|------------|-----|
| Glossaire  | 337 |
| Références | 355 |
| Index      | 370 |



DeFranco | Robertson | Locksley

# Immunité

La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses  
et inflammatoires

## L'immunologie, un domaine de recherche extrêmement actif

Le but de cet ouvrage est de décrire comment le système immunitaire nous défend contre toutes sortes de pathogènes. La recherche en immunologie des dix dernières années a vu le développement de méthodes sophistiquées de manipulation génétique chez la souris et de techniques d'imagerie in vivo, qui, avec le séquençage complet des génomes de l'homme et de la souris, l'identification des causes génétiques de quelque 120 immunodéficiences humaines, et l'étude de modèles expérimentaux d'infections, pour ne citer que quelques-uns des acquis récents les plus importants, ont fait évoluer très rapidement nos connaissances.

- Qualité des illustrations en couleurs
- Organisation du texte par double page
- Définitions de termes choisis, présentes au bas de chaque double page
- Glossaire en fin d'ouvrage

## Un ouvrage de conception originale et accessible aux étudiants

Le principe modulaire du livre en fait un outil de choix pour l'apprentissage, l'enseignement, les révisions et la recherche ponctuelle de renseignements. Chaque chapitre est découpé en sujets d'une double page qui contiennent leur propre glossaire et les définitions fondamentales qui les concernent. Grâce à cette structure nouvelle, ce livre sera particulièrement adapté aux besoins des étudiants, enseignants et chercheurs.

## Traduction de la première édition anglaise

Monsieur Raymond Cunin est professeur émérite de la Vrije Universiteit Brussel, où il a enseigné la génétique moléculaire, la biologie moléculaire de la cellule et la microbiologie. Il a été également chargé de cours de génétique à l'Université de Mons-Hainaut.

## Révision scientifique

Pierre L. Masson est professeur émérite de l'Université catholique de Louvain.

ISBN : 978-2-8041-5957-3



DEFRANCO