

Janeway | Murphy | Travers | Walport

Immunobiologie

3^e édition

CD-Rom inclus



de boeck

Sommaire

PARTIE I	CONCEPTS DE BASE EN IMMUNOLOGIE	
Chapitre 1	Les concepts de base en immunologie ✕	1
Chapitre 2	L'immunité innée ✕	39
PARTIE II	LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES	
Chapitre 1	La reconnaissance des antigènes par les récepteurs des cellules B et des cellules T	111
Chapitre 2	La génération des récepteurs lymphocytaires d'antigène	143
Chapitre 3	La présentation des antigènes aux lymphocytes T	181
PARTIE III	LE DÉVELOPPEMENT DES RÉPERTOIRES DE RÉCEPTEURS DES LYMPHOCYTES MATURES	
Chapitre 1	Signalisation par les récepteurs du système immunitaire	219
Chapitre 2	Le développement et la survie des lymphocytes	257
PARTIE IV	LA RÉPONSE IMMUNITAIRE ADAPTATIVE	
Chapitre 1	L'immunité dépendant des cellules T	323
Chapitre 2	Les réponses immunitaires humorales	379
Chapitre 3	La dynamique de l'immunité adaptative	421
Chapitre 4	Le système immunitaire des muqueuses	459
PARTIE V	LE SYSTÈME IMMUNITAIRE CHEZ L'INDIVIDU SAIN ET MALADE	
Chapitre 1	Les échecs des mécanismes de protection	497
Chapitre 2	Allergie et hypersensibilité	555
Chapitre 3	Auto-immunité et transplantation	599
Chapitre 4	Manipulation de la réponse immunitaire	655
PARTIE VI	LES ORIGINES DES RÉPONSES IMMUNITAIRES	
Chapitre 1	L'évolution du système immunitaire	711
Appendice I	La boîte à outils de l'immunologiste	735
Appendice II	Antigènes CD	783
Appendice III	Les cytokines et leurs récepteurs	799
Appendice IV	Les chimiokines et leurs récepteurs	802
Appendice V	Constantes Immunologiques	804
Biographies		805
Glossaire		806
Index		835

Table des Matières

Partie I

CONCEPTS DE BASE EN IMMUNOLOGIE

Chapitre 1 Les concepts de base en immunologie

Principes de l'immunité naturelle et adaptative.

1-1	Les fonctions du système immunitaire.	1
1-2	Les cellules du système immunitaire dérivent de précurseurs présents dans la moelle osseuse.	3
1-3	La lignée myéloïde comprend la plupart des cellules du système immunitaire inné.	3
1-4	La lignée lymphoïde comprend les lymphocytes du système immunitaire adaptatif et les cellules NK de l'immunité innée.	5
1-5	Les lymphocytes viennent à maturité dans la moelle osseuse ou dans le thymus et se concentrent ensuite dans les tissus lymphoïdes répartis dans tout l'organisme.	8
1-6	La plupart des agents infectieux activent le système immunitaire inné et induisent une réponse inflammatoire.	9
1-7	L'activation des cellules spécialisées dans la présentation antigénique est une première étape nécessaire à l'induction de l'immunité adaptative.	10
1-8	Le système immunitaire inné permet une première distinction entre le soi et le non-soi.	12
1-9	Les lymphocytes activés par un antigène donnent naissance à des clones de cellules effectrices spécifiques qui assurent l'immunité adaptative.	13
1-10	La sélection clonale des lymphocytes est le principe central de l'immunité adaptative.	13
1-11	La structure de la molécule d'anticorps illustre le point central de l'immunité adaptative.	14
1-12	Chaque lymphocyte en développement produit un récepteur antigénique unique par réarrangement de segments géniques codant son récepteur.	15
1-13	Les immunoglobulines lient une large variété de structures chimiques, alors que le récepteur des cellules T est spécialisé dans la reconnaissance des antigènes étrangers présentés sous forme de peptides par des protéines du complexe majeur d'histocompatibilité.	16
1-14	Le développement et la survie des lymphocytes sont déterminés par des signaux transmis par leurs récepteurs antigéniques.	17
1-15	Les lymphocytes rencontrent leur antigène et y répondent dans les organes lymphoïdes périphériques.	18
1-16	L'interaction avec d'autres cellules ainsi qu'avec l'antigène est nécessaire pour l'activation d'un lymphocyte.	18
1-17	Activés par un antigène, les lymphocytes prolifèrent dans les organes lymphoïdes périphériques, générant des cellules effectrices et la mémoire immunitaire.	23
Résumé.		23

Les mécanismes effecteurs de l'immunité adaptative.

1-18	Les anticorps se chargent des formes extracellulaires des pathogènes et de leurs produits toxiques.	27
1-19	Les cellules T sont nécessaires au contrôle intracellulaire des pathogènes et pour activer la réponse des cellules B à la plupart des antigènes.	28
		30

1-20	Les cellules T CD4 et CD8 reconnaissent des peptides liés à deux classes différentes de molécules du CMH.	32
1-21	Les déficiences du système immunitaire entraînent une sensibilité accrue aux infections.	34
1-22	La compréhension des réponses immunitaires adaptatives est importante pour le contrôle des allergies, des maladies auto-immunes et des rejets de greffe.	35
1-23	La vaccination est le moyen le plus efficace de contrôler les maladies infectieuses.	36
	Résumé.	37
	Résumé du Chapitre 1.	37

Chapitre 2 L'immunité innée

La ligne de front des défenses de l'hôte.

2-1	Les maladies infectieuses sont dues à différents agents vivants qui se répliquent dans leur hôte.	40
2-2	Les agents infectieux doivent déborder les défenses naturelles de l'hôte pour établir un foyer infectieux.	41
2-3	Les surfaces épithéliales du corps constituent les premières lignes de défense contre l'infection.	44
2-4	Après être entrés dans les tissus, de nombreux pathogènes sont reconnus, ingérés et tués par les phagocytes.	46
2-5	La reconnaissance de l'agent pathogène et la lésion tissulaire déclenchent la réaction inflammatoire.	48
	Résumé.	50
		52

La reconnaissance de motifs moléculaires dans le système immunitaire inné.

2-6	Les récepteurs spécifiques de molécules des pathogènes reconnaissent des motifs structuraux répétés.	53
2-7	Les récepteurs de type Toll sont des récepteurs de signalisation qui distinguent différents types de pathogènes et contribuent au choix d'une réponse immunitaire appropriée.	54
2-8	Les effets du lipopolysaccharide bactérien sur les macrophages sont induits par la liaison de CD14 au récepteur TLR-4.	56
2-9	Les protéines NOD agissent comme des détecteurs intracellulaires d'infection bactérienne.	57
2-10	L'activation des récepteurs de type Toll et des protéines NOD déclenche la production de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines ainsi que l'expression de molécules costimulatrices.	58
	Résumé.	58
		59

Le système du complément et l'immunité innée.

2-11	Le complément est un système de protéines plasmatiques qui est activé par la présence de pathogènes.	61
2-12	Le complément interagit avec les pathogènes et les marque en vue de leur destruction par les phagocytes.	62
2-13	La voie classique est déclenchée par l'activation du complexe C1.	64
2-14	La voie des lectines est homologue à la voie classique.	65
2-15	L'activation du complément est confinée à la surface sur laquelle elle a été déclenchée.	67
2-16	L'hydrolyse de C3 déclenche la voie alternative du complément.	69

2-17	Des protéines membranaires et plasmatiques qui régulent la formation et la stabilité des C3 convertases déterminent l'amplitude de l'activation du complément dans diverses circonstances.	69	3-5	Les domaines d'une molécule d'immunoglobuline ont des structures similaires.	116 118
2-18	La C3 convertase liée à une surface de pathogène y dépose un grand nombre de fragments C3b et génère l'activité de la C5 convertase.	73	Résumé		
2-19	Les phagocytes reconnaissent et ingèrent par des récepteurs spécifiques les pathogènes couverts de composants du complément.	73	L'interaction de la molécule d'anticorps avec son antigène spécifique.		118
2-20	Les petits fragments de certaines protéines du complément peuvent déclencher une réponse inflammatoire locale.	75	3-6	Des séquences hypervariables forment le site de liaison à l'antigène.	118
2-21	Les protéines finales du complément polymérisent pour former des pores dans les membranes, ce qui peut tuer certains pathogènes.	75	3-7	Les anticorps lient les antigènes par les acides aminés des CDR, mais les détails du mode de liaison dépendent de la taille et de la forme de l'antigène.	119
2-22	Des protéines de régulation contrôlent les trois voies d'activation et protègent ainsi l'hôte des effets destructeurs du complément.	78	3-8	Les anticorps se lient à des structures de conformation particulière situées à la surface des antigènes.	120
Résumé		81	3-9	Diverses forces interviennent dans la liaison de l'antigène à son anticorps.	121
Les réponses innées induites contre une infection.		82	Résumé		122
2-23	Les macrophages activés sécrètent une série de cytokines qui exercent divers effets locaux et à distance.	83	La reconnaissance de l'antigène par les cellules T.		123
2-24	Des chimokines libérées par les phagocytes et les cellules dendritiques recrutent des cellules dans les foyers infectieux.	83	3-10	Le récepteur des cellules T est très semblable au fragment Fab des immunoglobulines.	123
2-25	Des molécules d'adhérence cellulaire contrôlent les interactions entre les leucocytes et les cellules endothéliales pendant la réaction inflammatoire.	87	3-11	Le récepteur des cellules T reconnaît l'antigène sous la forme d'un complexe d'un peptide étranger lié à une molécule du CMH.	125
2-26	Les neutrophiles constituent la première vague de cellules qui traversent la paroi des vaisseaux sanguins pour gagner les sites de l'inflammation.	88	3-12	Il existe deux classes de molécules du CMH avec une composition de sous-unités distinctes mais des structures tridimensionnelles similaires.	126
2-27	Le TNF- α est une cytokine importante qui limite localement l'infection, mais induit un état de choc quand il est libéré de manière systémique.	90	3-13	Les peptides sont liés de façon stable aux molécules du CMH et servent aussi à stabiliser la molécule du CMH à la surface cellulaire.	128
2-28	Les cytokines libérées par les macrophages activent la réponse de phase aiguë.	92	3-14	Les molécules du CMH de classe I lient les deux extrémités de petits peptides de 8-10 acides aminés.	129
2-29	Les interférons induits par une infection virale apportent plusieurs contributions à la défense de l'hôte.	94	3-15	La longueur des peptides liés par les molécules du CMH de classe II n'est pas imposée.	130
2-30	Les cellules NK sont activées par les interférons et les cytokines produites par les macrophages pour contribuer à la défense précoce contre certaines infections intracellulaires.	95	3-16	Les structures cristallines de plusieurs complexes peptide.CMH:récepteur de cellule T montrent la même orientation du récepteur T sur le complexe CMH.peptide.	132
2-31	Les cellules NK ont des récepteurs de molécules du soi qui empêchent leur activation par des cellules non infectées.	96	3-17	Les protéines de surface, CD4 et CD8, des cellules T sont requises pour répondre de manière adéquate à l'antigène.	133
2-32	Les cellules NK portent des récepteurs qui activent la fonction lytique en réponse à des ligands exprimés sur des cellules infectées ou des cellules tumorales.	99	3-18	Les deux classes de molécules du CMH sont exprimées sur les cellules de manière différente.	135
2-33	Le récepteur NKG2D active une voie de signalisation différente de celle des autres récepteurs activateurs NK.	100	3-19	Une sous-population distincte de cellules T porte un autre récepteur constitué des chaînes γ et δ .	137
2-34	Plusieurs sous-populations lymphocytaires se comportent comme si elles appartenaient au système immunitaire inné.	103	Résumé		137
Résumé		103	Résumé du Chapitre 3.		138
Résumé du Chapitre 2.		103	Chapitre 4 La génération des récepteurs lymphocytaires d'antigène		143

Partie II

LA RECONNAISSANCE
DES ANTIGÈNES

Chapitre 3 La reconnaissance des antigènes par les récepteurs des cellules B et des cellules T	111
La structure moléculaire typique d'un anticorps.	112
3-1 Les anticorps IgG sont constitués de quatre chaînes polypeptidiques.	113
3-2 Les chaînes lourdes et légères d'immunoglobulines sont composées de régions variables et constantes.	113
3-3 La molécule d'anticorps peut être facilement clivée en fragments fonctionnels distincts.	114
3-4 La molécule d'immunoglobuline est flexible, spécialement dans sa région charnière.	115

Le réarrangement primaire des gènes d'immunoglobulines.	144
4-1 Les gènes d'immunoglobulines sont réarrangés dans les cellules productrices d'anticorps.	144
4-2 Des gènes complets qui codent une région variable sont générés par recombinaison somatique de segments géniques séparés.	145
4-3 De multiples segments géniques V contigus sont présents dans chaque locus d'immunoglobuline.	146
4-4 Le réarrangement des segments géniques V, D et J est guidé par des séquences d'ADN adjacentes.	148
4-5 La réaction qui recombine des segments géniques V, D et J requiert des enzymes spécifiques des lymphocytes et des enzymes ubiquitaires modificateurs de l'ADN.	150
4-6 La diversité du répertoire des immunoglobulines est générée par quatre processus principaux.	153
4-7 Les multiples segments géniques hérités entrent dans différentes combinaisons.	153

4-8	L'addition et la soustraction variables de nucléotides aux jonctions entre segments géniques contribuent à la diversité de la troisième région hypervariable.	154
Résumé.		155

Réarrangement génique du récepteur de cellule T. 155

4-9	Les segments géniques des récepteurs de cellule T sont disposés de la même manière que les segments géniques des immunoglobulines et sont réarrangés par les mêmes enzymes.	156
4-10	Les récepteurs des cellules T concentrent leur diversité dans la troisième région hypervariable.	157
4-11	Les récepteurs des cellules T $\gamma\delta$ sont aussi générés par réarrangement génique.	158
Résumé.		159

La diversité structurale des régions constantes d'immunoglobulines. 160

4-12	Les différentes classes d'immunoglobulines se distinguent par la structure de la région constante de leurs chaînes lourdes.	160
4-13	Les régions constantes confèrent une spécialisation fonctionnelle aux anticorps.	161
4-14	Les cellules B matures et naïves expriment l'IgM et l'IgD à leur surface.	163
4-15	Les formes transmembranaire et sécrétée des immunoglobulines sont générées à partir de transcrits alternatifs des chaînes lourdes.	163
4-16	Les IgM et les IgA forment des polymères.	164
Résumé.		166

Diversification secondaire du répertoire des anticorps. 167

4-17	La cytidine désaminase induite par activation introduit des mutations dans les gènes transcrits par les cellules B.	168
4-18	L'hypermutation somatique diversifie davantage les gènes réarrangés de la région V.	169
4-19	Dans certaines espèces, la diversification des gènes d'immunoglobulines se produit principalement après le réarrangement génique.	171
4-20	La commutation de classe permet au même exon V_H assemblé d'être associé à différents gènes C_H au cours d'une réponse immunitaire.	171
Résumé.		175
Résumé du Chapitre 4.		175

Chapitre 5 La présentation des antigènes aux lymphocytes T 181

La génération des ligands des récepteurs de cellule T. 182

5-1	Les molécules du CMH de classe I et de classe II apportent des peptides à la surface cellulaire à partir de deux compartiments intracellulaires.	182
5-2	Les peptides liés par les molécules du CMH de classe I sont transportés activement du cytosol vers le réticulum endoplasmique.	183
5-3	Les peptides transportés dans le réticulum endoplasmique sont produits dans le cytosol.	184
5-4	Un transport rétrograde du réticulum endoplasmique vers le cytosol permet aux protéines exogènes d'être apprêtées pour une présentation croisée par des molécules du CMH de classe I.	186
5-5	Les molécules du CMH de classe I nouvellement synthétisées sont retenues dans le réticulum endoplasmique jusqu'à ce qu'elles lient un peptide.	187
5-6	De nombreux virus produisent des immunoévasines qui interfèrent avec la présentation antigénique des molécules du CMH de classe I.	189
5-7	Les peptides présentés par les molécules du CMH de classe II sont produits dans des vésicules endocytaires acidifiées.	190

5-8	La chaîne invariante dirige des molécules du CMH de classe II nouvellement synthétisées vers des vésicules intracellulaires acidifiées.	192
5-9	Une molécule spécialisée semblable à une molécule du CMH de classe II catalyse le chargement des peptides sur les molécules de classe II.	193
5-10	Une liaison stable des peptides aux molécules du CMH permet une présentation efficace des antigènes à la surface cellulaire.	194
Résumé.		195

Le complexe majeur d'histocompatibilité et ses fonctions. 196

5-11	De nombreuses protéines impliquées dans l'apprêtement et la présentation de l'antigène sont codées par des gènes situés dans le complexe majeur d'histocompatibilité.	197
5-12	Les produits protéiques des gènes du CMH des classes I et II sont très polymorphes.	199
5-13	Le polymorphisme du CMH affecte la reconnaissance de l'antigène par les cellules T en influençant la liaison du peptide et les contacts entre le récepteur de cellule T et la molécule du CMH.	201
5-14	Les cellules T qui reconnaissent des molécules de CMH étranger sont très nombreuses.	204
5-15	De nombreuses cellules T répondent aux superantigènes.	206
5-16	Le polymorphisme du CMH élargit la gamme d'antigènes auxquels le système immunitaire peut répondre.	207
5-17	Divers gènes du CMH sont impliqués dans des fonctions immunitaires spécialisées.	208
5-18	Des molécules spécialisées du CMH de classe I agissent comme ligands activateurs ou inhibiteurs des cellules NK.	209
5-19	La famille CD1 des molécules de type CMH de classe I est codée en dehors du CMH et présente des lipides microbiens à des cellules T restreintes à CD1.	211
Résumé.		212
Résumé du Chapitre 5.		212

Partie III LE DÉVELOPPEMENT DES RÉPERTOIRES DE RÉCEPTEURS DES LYMPHOCYTES MATURES

Chapitre 6 Signalisation par les récepteurs du système immunitaire 219

Principes généraux de la transduction du signal. 220

6-1	Les récepteurs transmembranaires convertissent les signaux extracellulaires en événements biochimiques intracellulaires.	220
6-2	La transduction intracellulaire du signal passe souvent par de grands complexes multiprotéiques.	221
6-3	L'activation de certains récepteurs génère de petites molécules servant de messagers secondaires.	222
6-4	De petites protéines G agissent comme des commutateurs moléculaires dans de nombreuses voies de signalisation.	224
6-5	Les protéines de signalisation sont recrutées à la membrane par divers mécanismes.	224
6-6	Les protéines de transduction du signal sont organisées dans la membrane plasmique en structures appelées radeaux lipidiques.	225
6-7	La dégradation protéique joue un rôle important dans l'arrêt des réactions de signalisation.	226
Résumé.		227

Signalisation par les récepteurs d'antigène et activation lymphocytaire. 227

6-8	Les chaînes variables des récepteurs d'antigène sont associées à des chaînes accessoires invariantes qui exercent la fonction de signalisation du récepteur.	228
-----	--	-----

6-9	Les lymphocytes sont extrêmement sensibles à leur antigène spécifique.	229
6-10	La liaison de l'antigène entraîne la phosphorylation des séquences ITAM associées au récepteur d'antigène.	231
6-11	Dans les cellules T, des ITAM complètement phosphorylés lient la kinase ZAP-70 et permettent son activation.	233
6-12	ZAP-70 activée phosphoryle des protéines échafaudage qui exercent en aval de nombreux effets de la signalisation du récepteur d'antigène.	233
6-13	La PLC- γ est activée par des tyrosine kinases Tec.	234
6-14	L'activation de la petite protéine G Ras active une cascade MAP kinase, aboutissant à la production du facteur de transcription AP-1.	235
6-15	Le facteur de transcription NFAT est activé indirectement par le Ca^{2+} .	236
6-16	Le facteur de transcription NF- κ B est activé par la protéine kinase C.	237
6-17	La signalisation des récepteurs des cellules B et T repose sur des principes communs, mais quelques éléments sont propres aux cellules B.	239
6-18	D'autres récepteurs leucocytaires qui interviennent dans l'activation cellulaire contiennent des ITAM.	240
6-19	La protéine de surface cellulaire CD28 est un récepteur costimulateur de cellule T naïve.	240
6-20	Des récepteurs inhibiteurs sur les lymphocytes contribuent à réguler les réponses immunitaires.	242
Résumé.		244

Autres récepteurs et voies de signalisation.

6-21	Des cytokines activent typiquement des voies de signalisation rapide qui aboutissent au noyau.	245
6-22	Les récepteurs de cytokine forment des dimères ou des trimères lorsqu'ils interagissent avec leur ligand.	245
6-23	Des récepteurs de cytokine sont associés à la famille de tyrosine kinases JAK, qui activent les facteurs de transcription STAT.	245
6-24	La signalisation par les cytokines est arrêtée par un mécanisme de rétroaction négative.	246
6-25	Les récepteurs qui induisent l'apoptose activent des protéases spécialisées intracellulaires appelées caspases.	247
6-26	La voie intrinsèque de l'apoptose dépend de la libération du cytochrome c des mitochondries.	249
6-27	Les microbes et leurs produits activent NF- κ B par l'intermédiaire des récepteurs de type Toll.	249
6-28	Des peptides bactériens, des médiateurs des réactions inflammatoires et des chimiokines se lient à des récepteurs couplés aux protéines G.	251
Résumé.		253
Résumé du Chapitre 6.		253

Chapitre 7 Le développement et la survie des lymphocytes

Développement des lymphocytes B.		259
7-1	Les lymphocytes dérivent des cellules souches hématopoïétiques dans la moelle osseuse.	259
7-2	Le développement des cellules B commence par le réarrangement du locus de la chaîne lourde.	262
7-3	Le récepteur de la cellule pré-B témoigne de la production réussie d'une chaîne lourde complète et donne le signal de prolifération aux cellules pro-B.	264
7-4	La signalisation par le récepteur de la cellule pré-B inhibe la poursuite du réarrangement du locus de la chaîne lourde et impose une exclusion allélique.	266
7-5	Les cellules pré-B réarrangent le locus des chaînes légères et expriment des immunoglobulines de surface.	266
7-6	Avant de quitter la moelle osseuse, les cellules B immatures sont soumises au test d'autoréactivité.	268

Résumé

Le développement des cellules T dans le thymus.

7-7	Les progéniteurs des cellules T proviennent de la moelle osseuse, mais tous les événements importants se déroulent dans le thymus.	274
7-8	Les précurseurs des cellules T prolifèrent fortement dans le thymus, mais la plupart meurent.	275
7-9	Les stades successifs du développement des thymocytes se caractérisent par des changements de molécules à la surface cellulaire.	277
7-10	Les thymocytes se situent en fonction de leur stade de développement dans des zones différentes du thymus.	279
7-11	Les cellules T pourvues de récepteurs $\alpha\beta$ ou $\gamma\delta$ proviennent d'un progéniteur commun.	280
7-12	Les cellules T exprimant des régions V particulières des chaînes γ et δ surviennent selon une séquence ordonnée tôt dans la vie.	282
7-13	La synthèse réussie d'une chaîne β réarrangée permet la production d'un récepteur de cellule pré-T qui déclenche la prolifération cellulaire et bloque un réarrangement supplémentaire de gène de chaîne β .	283
7-14	Les gènes de la chaîne α des cellules T subissent des réarrangements successifs jusqu'à ce qu'une sélection positive ou la mort cellulaire intervienne.	286
Résumé.		288

Sélection positive et négative des cellules T.

7-15	Le type de CMH du stroma thymique sélectionne un répertoire de cellules T matures qui peuvent reconnaître des antigènes étrangers présentés par le même type de CMH.	289
7-16	Seuls les thymocytes dont les récepteurs interagissent avec un complexe peptide du soi:CMH du soi peuvent survivre et atteindre la maturité.	290
7-17	La sélection positive agit sur un répertoire de récepteurs de cellules T dotés d'une spécificité inhérente pour les molécules du CMH.	291
7-18	La sélection positive coordonne l'expression de CD4 et CD8 avec la spécificité du récepteur de la cellule T et les fonctions effectrices potentielles de la cellule.	292
7-19	Les cellules épithéliales du cortex thymique permettent la sélection positive des thymocytes en développement.	293
7-20	Les cellules T qui réagissent fortement avec des antigènes ubiquitaires du soi sont éliminées dans le thymus.	294
7-21	Pour la sélection négative, ce sont les cellules présentatrices d'antigène provenant de la moelle osseuse qui sont les plus efficaces.	296
7-22	La spécificité et/ou la force des signaux pour la sélection négative ou positive doivent être différentes.	297
Résumé.		298

Survie et maturation des lymphocytes dans les organes lymphoïdes périphériques.

7-23	Différentes sous-populations se trouvent dans des zones particulières des tissus lymphoïdes périphériques.	299
7-24	Le développement et l'organisation des tissus lymphoïdes périphériques sont contrôlés par des protéines de la famille du facteur de nécrose tumorale.	300
7-25	La localisation des lymphocytes dans des régions spécifiques des tissus lymphoïdes périphériques est assurée par des chimiokines.	302
7-26	Des lymphocytes qui rencontrent des quantités suffisantes d'autoantigènes pour la première fois en périphérie sont éliminés ou inactivés.	303
7-27	La plupart des cellules B immatures qui arrivent dans la rate ont une vie courte, leur maturation et survie nécessitant des cytokines et des signaux positifs transmis par le récepteur d'antigène.	304
7-28	Les cellules B-1 et les cellules B de la zone marginale sont des sous-types distincts de cellules B avec des spécificités antigéniques uniques.	306

- 7-29 L'homéostasie des cellules T en périphérie est régulée par des cytokines et des interactions avec le CMH du sol. 307

Résumé. 307

Les tumeurs lymphoïdes. 308

- 7-30 Les tumeurs des cellules B occupent souvent le même site que leurs homologues normaux. 308
- 7-31 Les tumeurs de cellules T aux stades intermédiaires de leur développement sont rares. 311
- 7-32 Les lymphomes B comportent fréquemment des translocations chromosomiques qui joignent des locus d'immunoglobulines à des gènes qui régulent la croissance cellulaire. 312

Résumé. 313

Résumé du Chapitre 7. 313

Partie IV LA RÉPONSE IMMUNITAIRE ADAPTATIVE

Chapitre 8 L'immunité dépendant des cellules T 323

L'entrée des cellules T naïves et des cellules présentatrices d'antigène dans les organes lymphoïdes périphériques. 325

- 8-1 Les cellules T naïves migrent à travers les tissus lymphoïdes périphériques afin de détecter des complexes peptide:CMH à la surface des cellules dendritiques. 325
- 8-2 L'entrée des lymphocytes dans un tissu lymphoïde dépend de chimiokines et de molécules d'adhérence. 326
- 8-3 L'activation des intégrines par des chimiokines est responsable de l'entrée des cellules T naïves dans les ganglions lymphatiques. 327
- 8-4 Les réponses des cellules T sont induites dans les organes lymphoïdes périphériques par des cellules dendritiques activées. 331
- 8-5 On distingue deux classes de cellules dendritiques différentes sur le plan fonctionnel. 332
- 8-6 Les cellules dendritiques appréhendent des antigènes provenant d'une grande variété de pathogènes. 334
- 8-7 En stimulant les TLR des cellules dendritiques immatures, les pathogènes déclenchent leur migration dans les organes lymphoïdes et amplifient l'appréhension des antigènes. 336
- 8-8 Les cellules dendritiques plasmacytoïdes détectent des infections virales et produisent en abondance des interférons de type I et des cytokines pro-inflammatoires. 338
- 8-9 Des pathogènes rendent les macrophages, destinés à l'élimination des déchets, capables de présenter des antigènes étrangers aux cellules T naïves. 339
- 8-10 Les cellules B présentent de manière très efficace les antigènes qu'elles ont captés par leurs immunoglobulines de surface. 340

Résumé. 342

Sensibilisation des cellules T naïves par des cellules dendritiques activées par un pathogène. 343

- 8-11 Des molécules d'adhérence cellulaire assurent l'interaction initiale des cellules T naïves avec les cellules présentatrices d'antigène. 343
- 8-12 Les cellules présentatrices d'antigène émettent trois types de signaux qui stimulent l'expansion clonale et la différenciation des cellules T naïves. 344
- 8-13 La costimulation par CD28 des cellules T activées induit l'expression du facteur de croissance des cellules T, l'interleukine-2, et son récepteur de forte affinité. 345
- 8-14 Le signal 2 peut être modifié par des voies costimulatrices supplémentaires. 346
- 8-15 La reconnaissance de l'antigène en absence de costimulation entraîne une inactivation fonctionnelle ou une délétion clonale des cellules T périphériques. 347

- 8-16 Les cellules T qui prolifèrent et se différencient deviennent effectrices et ne requièrent plus de costimulation pour agir. 349
- 8-17 Les cellules T se différencient en plusieurs sous-populations effectrices fonctionnellement différentes. 349
- 8-18 Les cellules T CD8 peuvent être activées de différentes manières pour devenir des cellules effectrices cytotoxiques. 352
- 8-19 Diverses formes du signal 3 induisent la différenciation des cellules T CD4 naïves dans des voies effectrices distinctes. 352
- 8-20 Les cellules T CD4 régulatrices sont impliquées dans le contrôle des réponses immunitaires adaptatives. 354

Résumé. 356

Les propriétés générales des cellules T effectrices et de leurs cytokines. 356

- 8-21 L'interaction des cellules T effectrices avec leurs cellules cibles commence par l'intervention non spécifique de molécules d'adhérence cellulaire. 357
- 8-22 La liaison du complexe du récepteur de cellule T oriente la libération des molécules effectrices en les concentrant sur la cellule cible. 357
- 8-23 Les fonctions effectrices des cellules T dépendent des diverses molécules effectrices qu'elles produisent. 358
- 8-24 Les cytokines peuvent agir localement ou à distance. 359
- 8-25 Les cytokines et leurs récepteurs se répartissent en familles de protéines de structure apparentée. 361
- 8-26 Les cytokines de la famille du TNF sont des protéines trimériques habituellement associées à la surface cellulaire. 362

Résumé. 363

La cytotoxicité des cellules T. 364

- 8-27 Les cellules T cytotoxiques peuvent induire la mort programmée des cellules cibles. 364
- 8-28 Les granules des cellules T CD8 cytotoxiques contiennent des protéines effectrices qui déclenchent l'apoptose. 365
- 8-29 Les cellules T cytotoxiques sont sélectives et se comportent comme des tueurs en série des cibles exprimant un antigène spécifique. 367
- 8-30 Les cellules T cytotoxiques agissent aussi en libérant des cytokines. 368

Résumé. 368

L'activation des macrophages par les cellules T_H1. 368

- 8-31 Les cellules T_H1 jouent un rôle primordial dans l'activation des macrophages. 369
- 8-32 L'activation des macrophages par les cellules T_H1 favorise la lyse microbienne et doit être strictement régulée afin d'éviter les dommages tissulaires. 370
- 8-33 Les cellules T_H1 coordonnent la réponse aux pathogènes intracellulaires. 371

Résumé. 372

Résumé du Chapitre 8. 372

Chapitre 9 Les réponses immunitaires humores 379

L'activation de la cellule B et la production d'anticorps. 381

- 9-1 La réponse immunitaire humorale est déclenchée lorsque les cellules B qui ont lié l'antigène reçoivent un signal des cellules T auxiliaires ou par certains antigènes microbiens seuls. 381
- 9-2 Les réponses des cellules B à un antigène sont amplifiées par l'intervention du corécepteur de cellule B. 382
- 9-3 Les cellules T auxiliaires activent les cellules B qui reconnaissent le même antigène. 383
- 9-4 Des peptides antigéniques liés à des molécules du CMH de classe II sur les cellules B stimulent la production par les cellules T auxiliaires de molécules membranaires et sécrétées qui peuvent activer une cellule B. 384

11-7	La sensibilisation des lymphocytes dans une muqueuse peut induire une immunité protectrice dans d'autres muqueuses.	469	12-10	Certaines déficiences en anticorps peuvent être dues à des dysfonctionnements des cellules B ou T.	512	
11-8	L'IgA sécrétoire est la classe d'anticorps associée au système immunitaire des muqueuses.	469	12-11	Des déficiences en composants du complément altèrent la fonction immunitaire humorale.	514	
11-9	Une déficience en IgA est assez fréquente chez l'homme mais peut être compensée par l'IgM sécrétoire.	472	12-12	Des défauts des cellules phagocytaires permettent des infections bactériennes étendues.	515	
11-10	Le système immunitaire des muqueuses contient des lymphocytes T inhabituels.	472	12-13	Des anomalies dans la différenciation des cellules T sont responsables d'immunodéficiences combinées sévères.	517	
Résumé.		475	12-14	Des défauts dans le réarrangement génique du récepteur d'antigène aboutit au SCID.	519	
La réponse des muqueuses à une infection et la régulation des réponses immunitaires dans ces tissus.			476	12-15	Des défauts dans la signalisation à partir des récepteurs d'antigène des cellules T peuvent causer une immunodéficiência grave.	520
11-11	Les pathogènes entériques causent une réaction inflammatoire locale et le développement d'une immunité protectrice.	476	12-16	Des défauts génétiques dans la fonction thymique qui bloquent le développement des cellules T sont responsables d'immunodéficiences graves.	520	
11-12	La conséquence d'une infection par des pathogènes intestinaux est déterminée par des interactions complexes entre le micro-organisme et la réponse immunitaire.	478	12-17	Les voies normales de protection contre les bactéries intracellulaires ont été mises en évidence par l'étude des déficits génétiques touchant l'IFN- γ , l'IL-12 ou leurs récepteurs respectifs.	522	
11-13	Le système immunitaire des muqueuses confronté à un grand nombre d'antigènes étrangers différents doit maintenir un équilibre entre immunité protectrice et homéostasie.	480	12-18	Le syndrome lymphoprolifératif lié à l'X est associé à des infections mortelles par le virus d'Epstein-Barr et au développement de lymphomes.	523	
11-14	L'intestin normal contient de grandes quantités de bactéries mais ne s'immunise pas contre elles.	482	12-19	Des anomalies génétiques dans la voie de sécrétion cytotoxique des lymphocytes causent une lymphoprolifération incontrôlée et des réponses inflammatoires aux infections virales.	523	
11-15	Des réponses immunitaires complètes contre des bactéries commensales causent une maladie intestinale.	485	12-20	Des déficiences génétiques peuvent être corrigées par une greffe de moelle osseuse ou par thérapie génique.	525	
11-16	Des helminthes intestinaux provoquent de fortes réponses immunitaires de type T _H 2.	485	12-21	Des immunodéficiences secondaires prédisposent à des infections graves pouvant être fatales.	526	
11-17	D'autres parasites eucaryotes suscitent une immunité protectrice mais aussi des affections intestinales.	488	Résumé.		527	
11-18	Des cellules dendritiques dans les muqueuses favorisent l'induction de tolérance dans les conditions physiologiques et entretiennent une inflammation dite physiologique.	488	Le syndrome d'immunodéficiência acquise.			527
Résumé.		489	12-22	Au bout d'un certain temps, la plupart des infections par le VIH aboutissent au SIDA.	528	
Résumé du Chapitre 11.		490	12-23	Le VIH est un rétrovirus qui infecte les cellules T CD4, les cellules		

Partie V

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE CHEZ L'INDIVIDU SAIN ET MALADE

Chapitre 12 Les échecs des mécanismes de protection

Évasion et subversion des défenses immunitaires.		497	Chapitre 13 Allergie et hypersensibilité		555
12-1	Des variations antigéniques permettent aux pathogènes d'échapper au système immunitaire.	498	Sensibilisation et production de l'IgE.		557
12-2	Certains virus persistent in vivo en cessant de se répliquer jusqu'à ce que l'immunité décline.	498	13-1	Les allergènes traversent souvent les muqueuses en faible quantité, une voie qui favorise la production d'IgE.	557
12-3	Certains pathogènes résistent à la destruction par les mécanismes immunitaires ou exploitent ceux-ci à leur avantage.	501			
12-4	Une immunosuppression ou une réponse immunitaire inappropriée peuvent contribuer à la persistance de la maladie.	502			
12-5	Les réponses immunitaires peuvent être directement impliquées dans la pathogénie.	504			
12-6	Des cellules T régulatrices peuvent affecter l'évolution de la maladie infectieuse.	506			
Résumé.		506			
		507			
Les immunodéficiences.		507			
12-7	Des antécédents d'infections répétées suggèrent un diagnostic d'immunodéficiência.	507			
12-8	Les immunodéficiences héréditaires sont causées par des gènes récessifs défectueux.	508			
12-9	La conséquence principale d'une diminution des anticorps est l'incapacité d'éliminer les bactéries extracellulaires.	509			

13-2	Les enzymes induisent souvent des allergies.	558
13-3	La commutation de classe vers l'IgE dans les lymphocytes B est favorisée par des signaux spécifiques.	559
13-4	Des facteurs génétiques et environnementaux contribuent au développement de l'allergie dépendante de l'IgE.	560
13-5	Les cellules T régulatrices peuvent contrôler les réponses allergiques.	565
Résumé.		565

Les mécanismes effecteurs des réactions allergiques.

13-6	La majorité de l'IgE est fixée aux cellules et les mécanismes effecteurs qu'elle déclenche diffèrent de ceux qui sont mobilisés par des anticorps d'un autre isotype.	567
13-7	Les mastocytes sont distribués dans les tissus et sont à la base des réactions allergiques.	567
13-8	Les éosinophiles sont soumis normalement à un contrôle strict qui prévient des réactions nocives.	569
13-9	Les éosinophiles et les basophiles induisent une inflammation et des lésions tissulaires au cours des réactions allergiques.	571
13-10	Une réaction allergique comprend une réponse immédiate et une réponse tardive.	571
13-11	Les manifestations cliniques des réactions allergiques varient selon le site d'activation des mastocytes.	572
13-12	L'inhalation de l'allergène induit le développement de rhinite et d'asthme.	574
13-13	Les allergies cutanées se manifestent sous forme d'urticaire ou d'eczéma chronique.	576
13-14	Les allergies alimentaires provoquent des réactions systémiques ainsi que des symptômes limités à l'intestin.	577
13-15	La maladie coeliaque est un modèle d'immunopathologie spécifique d'un antigène.	578
13-16	Les allergies peuvent être traitées par inhibition de la production des IgE ou des voies effectrices activées par le pontage des IgE à la surface cellulaire.	580
Résumé.		583

Les hypersensibilités.

13-17	Chez des individus sensibles, des antigènes inoffensifs peuvent déclencher des réactions d'hypersensibilité de type II en se fixant à des cellules sanguines circulantes.	583
13-18	Une maladie systémique induite par la formation de complexes immuns peut survenir après l'administration de grandes quantités d'antigènes faiblement catabolisés.	583
13-19	Les réactions d'hypersensibilité de type retardé sont induites par les cellules T_H1 et les cellules T cytotoxiques CD8 ⁺ .	585
13-20	Des mutations dans les molécules régulatrices de l'inflammation peuvent être à l'origine d'hypersensibilités aboutissant aux « maladies auto-inflammatoires ».	588
13-21	La maladie de Crohn est une affection inflammatoire relativement commune mais dont l'étiologie est complexe.	590
Résumé.		591
Résumé du Chapitre 13.		591

Chapitre 14 Auto-immunité et transplantation

X	Le développement et la rupture de la tolérance au soi.	600
14-1	Une fonction critique du système immunitaire est de distinguer le soi du non soi.	600
14-2	De multiples mécanismes de tolérance préviennent normalement l'auto-immunité.	602
14-3	La délétion centrale, ou inactivation des lymphocytes nouvellement formés, est le premier point de contrôle de l'autotolérance.	603

14-4	Les lymphocytes qui lient des antigènes du soi avec une affinité relativement faible les ignorent habituellement, mais dans certaines circonstances ils sont activés.	603
14-5	Des antigènes dans des sites immunologiquement privilégiés n'induisent pas de réponse immunitaire, mais peuvent servir de cibles.	605
14-6	Des cellules T autoréactives qui expriment des cytokines particulières peuvent être non pathogènes ou supprimer des lymphocytes pathogènes.	606
14-7	Des réponses auto-immunes peuvent être contrôlées à différents stades par des cellules T régulatrices.	607

Résumé.

Maladies auto-immunes et mécanismes pathogènes.

14-8	Des réponses immunitaires adaptatives spécifiques d'autoantigènes peuvent causer une maladie auto-immune.	610
14-9	Les maladies auto-immunes peuvent être classées selon la spécificité de la réaction, qui peut être systémique ou limitée à un organe.	611
14-10	Les divers modes d'action du système immunitaire sont en général impliqués dans la pathogénie des maladies auto-immunes.	612
14-11	Une maladie auto-immune chronique se développe par des rétroactions positives de l'inflammation, l'impossibilité d'éliminer l'autoantigène et l'élargissement de la réaction auto-immune.	615
14-12	Les anticorps et les cellules T effectrices peuvent causer des lésions tissulaires au cours des maladies auto-immunes.	617
14-13	Les autoanticorps contre les cellules sanguines entraînent leur destruction.	617
14-14	La fixation du complément aux cellules, même si elle ne déclenche pas de lyse, induit une réaction inflammatoire puissante.	619
14-15	Des autoanticorps dirigés contre des récepteurs provoquent des maladies en stimulant ou en bloquant la fonction de ces récepteurs.	620
14-16	Les autoanticorps dirigés contre des antigènes extracellulaires provoquent des lésions inflammatoires par des mécanismes analogues aux réactions d'hypersensibilités de type II et III.	621
14-17	Les cellules T spécifiques des antigènes du soi peuvent causer des lésions tissulaires directes et soutenir la production d'autoanticorps.	622
Résumé.		625

Les bases génétiques et environnementales de l'auto-immunité.

14-18	Les maladies auto-immunes ont une forte composante génétique.	626
14-19	Un défaut dans un seul gène peut provoquer des maladies auto-immunes.	627
14-20	Plusieurs approches nous ont donné un aperçu des bases génétiques de l'auto-immunité.	628
14-21	Les gènes qui prédisposent à l'auto-immunité sont divisés en catégories qui ont une incidence sur un ou plusieurs des mécanismes de tolérance.	631
14-22	Les gènes du CMH jouent un rôle important dans le contrôle de la susceptibilité à une maladie auto-immune.	631
14-23	Des événements externes peuvent déclencher l'autoimmunité.	634
14-24	Une infection peut aboutir à une maladie auto-immune en établissant un environnement qui favorise l'activation lymphocytaire.	634
14-25	Une réactivité croisée entre des molécules d'un pathogène et des molécules du soi peut conduire à des réponses contre le soi et à une maladie auto-immune.	635
14-26	Des médicaments et des toxines peuvent causer des syndromes auto-immuns.	636
14-27	Des événements aléatoires peuvent être nécessaires au déclenchement d'une auto-immunité.	637
Résumé.		637

Réponses contre les alloantigènes et rejet du greffon.

14-28	Le rejet de greffe est une réponse immunitaire dépendant surtout des cellules T.	638
-------	--	-----

14-29	Respecter la compatibilité entre les CMH du donneur et du receveur améliore les résultats de la transplantation.	639
14-30	Dans les greffes avec CMH identique, le rejet est dû à des peptides d'autres alloantigènes liés à des molécules du CMH du greffon.	640
14-31	Il existe deux façons de présenter les alloantigènes de la greffe aux lymphocytes T du receveur.	641
14-32	Des anticorps réagissant avec l'endothélium provoquent un rejet suraigu du greffon.	643
14-33	Le rejet chronique est provoqué par des lésions vasculaires inflammatoires du greffon.	643
14-34	Divers organes sont greffés en pratique courante.	644
14-35	Le contraire du rejet de greffe est la maladie du greffon contre l'hôte.	645
14-36	Des cellules T régulatrices sont impliquées dans les réponses immunitaires allo-réactives.	646
14-37	Le fœtus est une allogreffe tolérée de manière répétée.	647
	Résumé.	648
	Résumé du Chapitre 14.	648

Chapitre 15 Manipulation de la réponse immunitaire

La régulation extrinsèque des réactions immunitaires indésirables.

15-1	Les corticostéroïdes sont de puissants agents anti-inflammatoires qui modifient la transcription de nombreux gènes.	655
15-2	Les agents cytotoxiques sont immunosuppresseurs en tuant les cellules en division mais ont de graves effets secondaires.	656
15-3	La ciclosporine A, le FK506 (tacrolimus) et la rapamycine (sirolimus) sont des agents immunosuppresseurs puissants qui interfèrent dans la signalisation des cellules T.	657
15-4	Les immunosuppresseurs sont des sondes utiles pour l'étude des voies de signalisation intracellulaire des lymphocytes.	658
15-5	Des anticorps contre des molécules de surface cellulaire ont été utilisés pour éliminer des sous-populations lymphocytaires ou pour inhiber la fonction cellulaire.	659
15-6	Des anticorps peuvent être modifiés afin qu'ils soient moins immunogènes chez l'homme.	661
15-7	Des anticorps monoclonaux peuvent être utilisés pour prévenir le rejet d'allogreffe.	661
15-8	Des agents biologiques peuvent être utilisés pour atténuer et supprimer une maladie auto-immune.	662
15-9	La déplétion ou l'inhibition des lymphocytes autoréactifs peut servir de traitement des maladies auto-immunes.	664
15-10	Interférer dans les voies de costimulation de l'activation lymphocytaire pourrait être un traitement des maladies auto-immunes.	666
15-11	L'induction de cellules T régulatrices au moyen d'anticorps peut inhiber les maladies auto-immunes.	668
15-12	Des médicaments d'usage courant ont des propriétés immunorégulatrices.	668
15-13	Une administration contrôlée d'un antigène peut servir à manipuler la nature d'une réponse spécifique de cet antigène.	669
	Résumé.	671

Utiliser la réponse immunitaire pour attaquer les tumeurs.

15-14	Le développement de tumeurs transplantables chez la souris a permis la découverte des réponses immunitaires contre les tumeurs.	672
15-15	Les tumeurs peuvent échapper au rejet de plusieurs façons.	673
15-16	Des lymphocytes T reconnaissent des antigènes spécifiques sur des tumeurs humaines, et des transferts adoptifs de cellules T sont testés chez des patients.	674
15-17	Des anticorps monoclonaux, seuls ou liés à des toxines, dirigés contre les antigènes tumoraux peuvent contrôler la croissance de la tumeur.	678

15-18	Amplifier la réponse immunitaire contre les tumeurs par vaccination est prometteur dans la prévention et la thérapie du cancer.	684
	Résumé.	687

Manipuler la réponse immunitaire pour combattre l'infection.

15-19	Un vaccin efficace doit répondre à plusieurs critères.	687
15-20	L'histoire de la vaccination contre <i>Bordetella pertussis</i> illustre l'importance du développement d'un vaccin efficace et perçu comme inoffensif.	689
15-21	Des vaccins conjugués ont été développés après que le mécanisme de collaboration entre les cellules T et B dans la réponse immunitaire a été élucidé.	690
15-22	L'addition d'un adjuvant à un vaccin est un moyen important d'augmenter son immunogénicité.	691
15-23	Les vaccins viraux vivants atténués sont généralement plus efficaces que les vaccins « tués » et peuvent être rendus plus sûrs par la technologie de l'ADN recombinant.	693
15-24	Des vaccins bactériens vivants atténués peuvent être développés par sélection de mutants non pathogènes ou non répliquatifs.	695
15-25	Des peptides synthétiques d'antigènes protecteurs peuvent induire une immunité protectrice.	696
15-26	Le succès d'un vaccin dépend aussi du mode d'administration.	696
15-27	Une immunité protectrice peut être induite par injection intramusculaire d'ADN codant des antigènes microbiens et des cytokines humaines.	697
15-28	On peut améliorer l'efficacité d'un vaccin en le dirigeant dans un site où la présentation antigénique est optimale.	698
15-29	Question importante : une vaccination à but thérapeutique peut-elle contrôler les infections chroniques existantes ?	699
15-30	Une modulation du système immunitaire pourrait être utilisée pour inhiber les réponses immunopathologiques envers des agents infectieux.	700
	Résumé.	701
	Résumé du Chapitre 15.	702

Partie VI LES ORIGINES DES RÉPONSES IMMUNITAIRES

Chapitre 16 L'évolution du système immunitaire

	L'évolution du système immunitaire inné.	711
16-1	L'évolution du système immunitaire peut être étudiée par comparaison des gènes exprimés par des espèces différentes.	712
16-2	Les peptides antimicrobiens sont probablement les moyens de défense immunitaire les plus anciens.	712
16-3	Les récepteurs de type Toll pourraient représenter le mode de reconnaissance des pathogènes le plus ancien.	713
16-4	Les gènes des récepteurs de type Toll se sont fortement diversifiés chez certaines espèces d'invertébrés.	714
16-5	Un second système de reconnaissance chez la drosophile homologue à la voie du récepteur du TNF chez les mammifères protège des bactéries Gram-négatives.	716
16-6	Un système du complément ancestral opsonise des pathogènes facilitant ainsi leur phagocytose.	717
16-7	La voie d'activation du complément par des lectines s'est développée chez les invertébrés.	717
	Résumé.	719
	L'évolution de la réponse immunitaire adaptative.	720
16-8	Certains invertébrés génèrent une diversité extensive dans un répertoire de gènes codant des protéines de type immunoglobuline.	721
16-9	Les agnathes ont un système immunitaire adaptatif qui utilise un réarrangement génique somatique pour diversifier des récepteurs produits à partir de domaines LRR.	722

16-10	Une immunité adaptative basée sur un répertoire diversifié de gènes codant des protéines de type immunoglobuline est apparue brusquement chez les poissons cartilagineux.	724	Caractérisation de la spécificité des lymphocytes, de leur fréquence et de leur fonction.	762	
16-11	La cible du transposon a probablement été un gène codant un récepteur de surface cellulaire contenant un domaine V de type immunoglobuline.	725	A-25	Culture en dilution limite.	763
16-12	Les processus de diversification des immunoglobulines peuvent différer d'une espèce à l'autre.	726	A-26	Les tests ELISPOT.	763
16-13	Les récepteurs de cellule T $\alpha\beta$ et $\gamma\delta$ sont présents chez les poissons cartilagineux.	727	A-27	Identification des sous-populations de cellules T par marquage des cytokines.	764
16-14	Des molécules du CMH de classe I et de classe II sont aussi trouvées d'abord chez les poissons cartilagineux.	728	A-28	Identification de la spécificité du récepteur T au moyen des tétramères de CMH peptide.	765
Résumé.		729	A-29	Évaluation de la diversité du répertoire des cellules T par immunoscope.	766
Résumé du Chapitre 16.		729	A-30	Utilisation des biosenseurs pour mesurer les vitesses d'association et de dissociation des ligands des récepteurs à l'antigène.	767
			A-31	Stimulation de la prolifération lymphocytaire au moyen de mitogènes polyclonaux ou de l'antigène spécifique.	769
			A-32	Mesure de l'apoptose par le test TUNEL.	770
			A-33	Tests des cellules T cytotoxiques.	770
			A-34	Tests des cellules T CD4.	770
			A-35	Puces à ADN.	772
Appendice I La boîte à outils de l'immunologiste.	735				772
Immunisation.	735		Détection de l'immunité in vivo.		
A-1	Haptènes.	736	A-36	Évaluation de l'immunité protectrice.	772
A-2	Voies d'immunisation.	738	A-37	Transfert de l'immunité protectrice.	773
A-3	Effets de la dose d'antigène.	738	A-38	Le test à la tuberculine.	774
A-4	Adjuvants.	738	A-39	Tests pour les réactions allergiques.	774
Détection, quantification et caractérisation des anticorps et leur utilisation en tant qu'outils de recherche et de diagnostic.	740		A-40	Évaluation des réponses immunes et de la compétence immunologique chez l'homme.	775
A-5	Chromatographie d'affinité.	741	A-41	La réaction d'Arthus.	776
A-6	RIA (<i>RadiolImmunoAssay</i>), ELISA (<i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i>) et technique d'inhibition compétitive.	741	Manipulation du système immunitaire.		777
A-7	Hémagglutination et groupage sanguin.	743	A-42	Transfert adoptif des lymphocytes.	777
A-8	Réaction de précipitation.	744	A-43	Transfert de cellules souches hématopoïétiques.	777
A-9	Dialyse à l'équilibre : détermination de l'affinité et de l'avidité d'un anticorps.	745	A-44	Déplétion in vivo des cellules T.	777
A-10	Anticorps anti-immunoglobulines.	746	A-45	Déplétion in vivo des cellules B.	778
A-11	Test de Coombs et détection des incompatibilités dans le système Rhésus.	747	A-46	Souris transgéniques.	778
A-12	Les anticorps monoclonaux.	749	A-47	Invalidation (<i>knockout</i>) génique par dislocation ciblée.	779
A-13	Les banques de phages d'expression pour la production des régions V d'anticorps.	750	Appendice II Antigènes CD.		783
A-14	L'immunofluorescence.	751	Appendice III Les cytokines et leurs récepteurs.		799
A-15	L'immunomicroscopie électronique.	753	Appendice IV Les chimiokines et leurs récepteurs.		802
A-16	Immunohistochimie.	753	Appendice V Constantes Immunologiques.		804
A-17	Immunoprécipitation et co-immunoprécipitation.	754	Biographies.		805
A-18	L'immuno-empreinte (<i>western blot</i>).	755	Glossaire.		806
A-19	L'utilisation d'anticorps pour l'isolement et la détection de gènes et de leurs produits.	756	Index.		835
Isolement des lymphocytes.	758				
A-20	Isolement des lymphocytes en gradient de Ficoll-Hypaque™.	758			
A-21	Isolement des lymphocytes tissulaires.	758			
A-22	Cytométrie de flux et analyse par FACS™.	759			
A-23	Isolement des lymphocytes par des billes magnétiques recouvertes d'anticorps.	761			
A-24	Isolement de lignées cellulaires T homogènes.	761			

Janeway | Murphy | Travers | Walport

Immunobiologie

La découverte, ou la redécouverte, de l'immunologie
et de l'immunopathologie à partir de la biologie
fondamentale y compris la phylogénie.

Immunobiologie est devenu un ouvrage classique à succès en raison du caractère complet et très à jour des notions rapportées. C'est un ouvrage de référence qui convient aussi bien aux étudiants qu'aux chercheurs.

Intégration des découvertes actuelles

Comme son titre l'indique, il s'agit d'un ouvrage consacré surtout à l'immunologie fondamentale, mais qui intègre bien les nombreuses découvertes résultant de l'étude du vaste spectre des pathologies immunitaires. Ses liens directs avec un autre ouvrage « Les études de cas en immunologie » de Rosen (éd. De Boeck) en témoignent.

Une richesse iconographique

S'il est richement documenté, le livre ne tombe pas dans le travers d'un excès de détails, les matières sont ordonnées logiquement et les titres, très explicites, guident efficacement le lecteur. L'iconographie est remarquable de clarté; elle offre l'avantage des séquences de type cinématographique, ce qui convient tout particulièrement dans la description des processus immunologiques.

Un CD-rom dynamique et didactique

Le caractère dynamique de la présentation des illustrations se retrouve dans le CD-rom qui accompagne l'ouvrage. Celui-ci, simple d'emploi, est particulièrement didactique.

- Un CD-rom inclus avec des animations didactiques
- Ouvrage de référence, internationalement connu
- Intègre les découvertes récentes
- Richement documenté et illustré

Traduction de la 7^e édition anglaise

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

ISBN : 978-2-8041-0793-2



JANE