

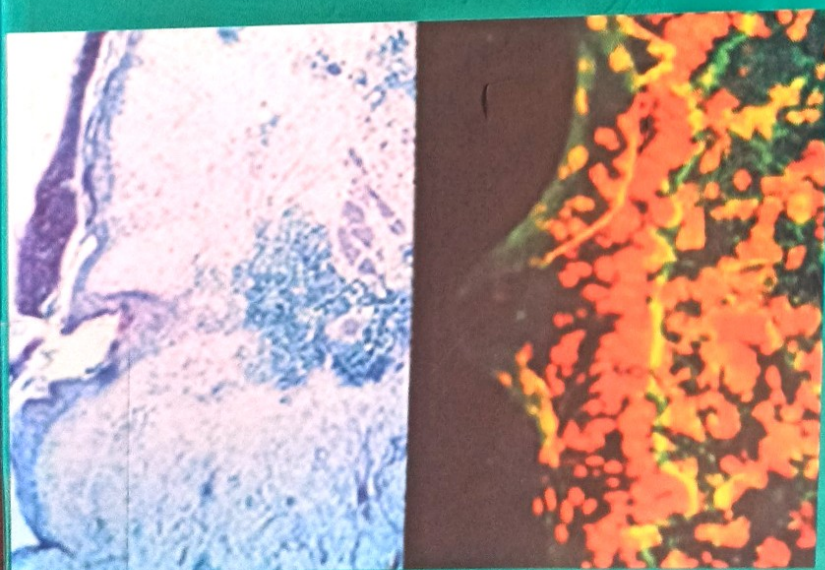
SCIENCES MÉDICALES
série *Laennec*

Helen Chapel
Mansel Haeney
Siraj Misbah
Neil Snowden

IMMUNOLOGIE CLINIQUE

De la théorie à la pratique, avec cas cliniques

Traduction et mise à jour de la 4^e édition anglaise par Pierre L. Masson



de boeck

IMMUNOLOGIE CLINIQUE

Parmi les causes majeures de morbidité ou de mortalité, on cite généralement les infections, le cancer, les accidents cardiovasculaires et les maladies allergiques ou auto-immunes. Or, dans la plupart de ces pathologies, des mécanismes immunitaires sont impliqués. Toutes les spécialités médicales sont donc concernées à des degrés divers par l'immunologie clinique.

La recherche en immunologie fait de plus en plus appel aux techniques de génétique moléculaire, de biochimie et de biologie cellulaire, mais n'oublions pas que cette discipline est née de l'observation clinique ; la pathologie n'a pas seulement servi de motivation aux chercheurs, elle a aussi permis de découvrir des mécanismes et facteurs immunitaires fondamentaux que tout biologiste devrait connaître.

Les auteurs ont sélectionné les données prioritaires parmi la masse d'observations, d'hypothèses et de recommandations diagnostiques ou thérapeutiques. Ils ont aussi gardé le lien indispensable entre la clinique et les mécanismes moléculaires et cellulaires tout en respectant l'adage, *il n'y a pas de maladies il n'y a que des malades*. En effet, la description de nombreux cas cliniques montre combien l'expression d'un même processus pathologique peut différer d'un patient à l'autre.

L'immunologie progressant à grands pas, l'édition française comporte de nombreuses mises à jour portant sur la pathogénie et le traitement des maladies immunitaires, avec l'ajout d'une toute nouvelle section sur l'immunothérapie du cancer.

- Ouvrage complet et concis, couvrant le champ de l'immunologie clinique
- Sélection de cas cliniques qui illustrent les points clés de la formation
- QCM avec corrigés permettant l'auto-évaluation
- Nombreux schémas et tableaux
- Mises à jour concernant les maladies immunitaires, l'immunothérapie et la transplantation
- Nouvelles sections sur les chimiokines et leurs rôles dans l'inflammation, les infections virales et bien d'autres pathologies

Cet ouvrage s'adresse particulièrement aux étudiants en médecine, aux médecins généralistes et aux spécialistes (médecine interne, néphrologie, hépatologie, et rhumatologie...), qui doivent acquérir une compétence de plus en plus approfondie dans le domaine des maladies immunitaires dont le nombre ne fait que croître.

PIERRE L. MASSON

Pierre L. Masson est professeur émérite de la Faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain, où il a enseigné l'immunologie et dirigé le laboratoire de Médecine expérimentale au sein de l'Institut de Pathologie cellulaire Christian de Duve.

Table des matières

Table des matières	i
--------------------------	---

Chapitre 1

Éléments de base : structure et fonction 1

1. INTRODUCTION	2
2. MOLÉCULES PRINCIPALES	3
2.1 Antigènes	3
2.2 Anticorps	4
2.3 Récepteurs des cellules T	7
2.4 Molécules du complexe majeur d'histocompatibilité	7
2.5 Molécules d'adhérence et interactions entre leucocytes et endothélium	9
2.5.1 INTERACTIONS ENTRE LEUCOCYTES ET ENDOTHÉLIUM (FIG. 1.12)	11
2.6 Cytokines	11
2.7 Récepteurs pour les motifs moléculaires associés aux pathogènes et phase intermédiaire	13
3. BASES FONCTIONNELLES DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE	14
3.1 Présentation de l'antigène	14
3.2 Production d'anticorps	15
3.2.1 CELLULES B	16
3.2.2 LYMPHOCYTES T	17
3.3 Réponses immunitaires cellulaires	18
4. MÉCANISMES EFFECTEURS NON SPÉCIFIQUES	19
4.1 Complément	19

4.2 Macrophages	22
4.3 Polynucléaires neutrophiles	22
4.4 Cytotoxicité dépendant des anticorps	22
4.5 Cellules NK	23
5. ABOUTISSEMENT DES RÉPONSES IMMUNITAIRES	23
5.1 Effets directs des anticorps	23
5.2 Effets indirects des anticorps	23
5.3 Lyse des cellules cibles	24
5.4 Inflammation : un rapide survol	24
6. RÉGULATION DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE	24
7. ORGANISATION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE : UN SURVOL	24
8. LÉSIONS TISSULAIRES CAUSÉES PAR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE	28
9. CONCLUSIONS	29
LECTURES CONSEILLÉES	29
QUESTIONNAIRE	30

Chapitre 2

Infection	33
1. INTRODUCTION	34
2. RÉSISTANCE NORMALE À L'INFECTION	34
2.1 Résistance non spécifique	34
2.2 Résistance spécifique	35
3. INFECTIONS VIRALES	36
3.1 L'infection par le virus d'Estéin-Barr	36
3.2 Virus et réponse immunitaire	37

3.3 Effets directs des virus	39
3.4 Comment les virus échappent à la réponse immunitaire	39
3.5 Lésions tissulaires causées par la réponse immunitaire à une infection virale	40
3.6 Effets hypothétiques des infections virales	41
4. INFECTIONS BACTÉRIENNES	41
4.1 Les réponses immunitaires normales à l'infection bactérienne	41
4.2 Bactéries et superantigènes	42
4.3 Comment les bactéries échappent aux réponses immunitaires	42
4.4 Lésions indirectes causées par la réponse immunitaire à une infection bactérienne	43
5. INFECTIONS MYCOBACTÉRIENNES	44
5.1 Infections mycobactériennes	44
5.2 Mycobactéries et réponse immunitaire normale	45
5.3 Comment des mycobactéries échappent à la réponse immunitaire	46
5.4 Lésions tissulaires causées par la réponse immunitaire anti-mycobactérienne	46
6. INFECTIONS MYCOTIQUES	46
6.1 Mécanismes de l'immunité aux infections mycotiques	46
6.2 Lésions indirectes causées par des réponses immunitaires dirigées contre des champignons	47
7. INFECTIONS PARASITAIRES	47
7.1 Infections à protozoaires	47
7.2 Réponse immunitaire normale aux protozoaires	48
7.3 Comment les protozoaires échappent à la réponse immunitaire	48
7.4 Infections par helminthes	49
7.5 Immunité normale aux infections par helminthes	49
7.6 Comment les helminthes échappent à la réponse immunitaire	50
7.7 Lésions indirectes causées par des réactions immunitaires contre des protozoaires et des helminthes	50
LECTURES CONSEILLÉES	51
QUESTIONNAIRE	51

Chapitre 3

Immunodéficiences	53
1. INTRODUCTION	54
2. DÉFICITS PRIMAIRES EN ANTICORPS	54
2.1 Diagnostic des déficits primaires en anticorps	54
2.2 Causes principales de déficit primaire en anticorps	56
2.2.1 DÉFICIT TRANSITOIRE EN GAMMAGLOBULINES	

AU COURS DE LA PETITE ENFANCE	
2.2.2 AGAMMAGLOBULINÉMIE LIÉE AU SEXE (MALADIE DE BRUTON)	56
2.2.3 DÉFICIT EN ANTICORPS AVEC HYPER-IGM	56
2.2.4 IMMUNODÉFICIENCE COMMUNE ET VARIABLE	57
2.2.5 DÉFICITS SÉLECTIFS EN ANTICORPS	58
2.2.6 DÉFICIT SÉLECTIF EN IGA	59
2.3 Diagnostic différentiel	59
2.4 Les complications des déficits en anticorps	60
2.5 Traitement des déficits en anticorps	61
3. DÉFICITS COMBINÉS DE L'IMMUNITÉ HUMORALE ET CELLULAIRE	62
3.1 Types de déficits	62
3.2 Traitement des déficits de l'immunité cellulaire	64
4. DÉFICITS PRIMAIRES DE L'IMMUNITÉ NON SPÉCIFIQUE	66
4.1 Défauts fonctionnels des neutrophiles	66
4.2 Les déficits en complément	68
5. DÉFICITS IMMUNITAIRES SECONDAIRES	68
5.1 Les causes d'immunodéficiences secondaires	68
5.2 Syndrome d'immunodéficiences acquise	70
5.3 Transmission du virus de l'immunodéficiences humaine	70
5.4 Tableau clinique de l'infection par le virus de l'immunodéficiences humaine	71
5.5 Pathogénie du syndrome d'immunodéficiences acquise	73
5.6 Options thérapeutiques dans le syndrome d'immunodéficiences acquise	74
5.7 Infections du patient immunodéficient	75
LECTURES CONSEILLÉES	76
QUESTIONNAIRE	77

Chapitre 4

Anaphylaxie et allergie	79
1. INTRODUCTION	80
2. HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE (TYPE I)	80
3. ATOPIE	81
4. ANAPHYLAXIE	81
4.1 Anaphylaxie	82
4.2 Réactions anaphylactoides	83
5. CONJONCTIVITE ALLERGIQUE	84
5.1 Conjonctivite saisonnière (rhume des foins) et persistante (vernale)	84
6. ALLERGIES DES VOIES RESPIRATOIRES	84
6.1 Rhinite allergique	85
6.2 Asthme	85
7. ALLERGIE ET INTOLÉRANCE ALIMENTAIRES	88
7.1 Allergie et intolérance alimentaires	89
7.2 Diagnostic de l'allergie et de l'intolérance alimentaires	90
8. MALADIES DERMATOLOGIQUES ET ALLERGIE	91
8.1 Urticaire et angioœdème	92
8.2 Eczéma atopique	93

8.3 Kératoconjonctivite atopique	94	5. LYMPHOMES NON HODGKINIENS	121
8.4 Dermite de contact	94	5.1 Lymphomes non hodgkiniens	122
LECTURES CONSEILLÉES	95	6. DYSCRASIES PLASMOCYTAIRES	124
QUESTIONNAIRE	95	6.1 Myélome multiple	124
Chapitre 5		6.2 Paraprotéinémie bénigne (gammopathie monoclonale de signification inconnue)	126
Auto-immunité	97	6.3 Macroglobulinémie de Waldenström	127
1. DÉFINITION DE L'AUTO-IMMUNITÉ ET DES MALADIES AUTO-IMMUNES	98	6.4 Autres dyscrasies plasmocytaires	127
2. CLASSIFICATION DES MALADIES AUTO-IMMUNES	99	LECTURES CONSEILLÉES	128
2.1 Maladies auto-immunes spécifiques d'organes	99	QUESTIONNAIRE	128
2.2 Maladies auto-immunes non spécifiques d'organes	99	Chapitre 7	
3. QUI SOUFFRE DE MALADIES AUTO-IMMUNES ?	100	Manipulations du système immunitaire	131
4. QU'EST-CE QUI PRÉVIENT L'AUTO-IMMUNITÉ ?	101	1. INTRODUCTION	132
4.1 Auto-immunité et tolérance du soi	101	2. IMMUNOSUPPRESSION	132
4.2 Tolérance thymique	101	2.1 Médicaments	132
4.3 Tolérance périphérique	102	2.2 Les anticorps comme agents immunosuppresseurs	135
4.3.1 IGNORANCE	102	2.3 Plasmaphérèse et échange plasmatique	137
4.3.2 SÉPARATION DES LYMPHOCYTES T AUTORÉACTIFS ET DES AUTO-ANTIGÈNES	103	2.4 Irradiation lymphoïde totale	137
4.3.3 ANERGIE ET COSTIMULATION	104	2.5 Lumière ultraviolette	137
4.3.4 SUPPRESSION	104	3. IMMUNOSTIMULATION	138
4.4 Tolérance des lymphocytes B	104	3.1 Hormones	138
5. COMMENT LA TOLÉRANCE EST-ELLE ROMPUE ?	105	3.2 Traitement par les cytokines	138
5.1 Rompre la tolérance périphérique	105	3.3 Thérapie génique	139
5.2 Le mimétisme moléculaire	106	4. IMMUNOMODULATION PAR IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES	140
6. QU'EST-CE QUI DÉCLENCHE L'AUTO-IMMUNITÉ ?	106	5. AUTRES APPLICATIONS DES ANTICORPS MONOCLONAUX	141
6.1 Facteurs génétiques	107	6. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES	142
6.2 Facteurs de l'environnement	108	7. IMMUNISATION CONTRE LES INFECTIONS	142
6.2.1 HORMONES	108	7.1 Bases théoriques de l'immunisation	142
6.2.2 INFECTION	108	7.2 Adjuvants	143
6.2.3 MÉDICAMENTS	109	7.3 Vaccinations habituelles	143
6.2.4 AUTRES AGENTS PHYSIQUES	109	7.4 Vaccination des voyageurs	145
7. MÉCANISMES DES LÉSIONS TISSULAIRES	110	7.5 Immunisation passive	145
8. TRAITEMENT DES MALADIES AUTO-IMMUNES	110	7.6 Nouveaux procédés de vaccination	145
LECTURES CONSEILLÉES	111	8. IMMUNISATION CONTRE LE CANCER	146
QUESTIONNAIRE	111	8.1 Le concept de surveillance immunitaire	146
Chapitre 6		8.2 Antigènes tumoraux	146
Syndromes lymphoprolifératifs	113	8.3 Comment les tumeurs résistent ou échappent au rejet	149
1. INTRODUCTION	114	8.4 Perspectives cliniques	149
2. BIOLOGIE DE LA TRANSFORMATION MALIGNE	115	9. IMMUNISATION CONTRE LES MALADIES AUTO-IMMUNES I : VACCINS ANTI-CELLULES T	150
3. LEUCÉMIES	115	10. IMMUNISATION CONTRE LES MALADIES AUTO-IMMUNES II : TOLÉRANCE ORALE	151
3.1 Leucémies aiguës	115	LECTURES CONSEILLÉES	151
3.2 Leucémie lymphocytaire chronique	119	QUESTIONNAIRE	152
3.3 Lymphomes et leucémies à lymphocytes T	120		
3.4 Leucémie à tricholeucocytes	121		
4. MALADIE DE HODGKIN	121		
4.1 Maladie de Hodgkin	121		

7.2 Résultats de laboratoire	201
7.3 Diagnostic différentiel	201
7.4 Lupus érythémateux disséminé induit par des médicaments	202
7.5 Traitement	202
7.6 Pronostic	203
7.7 Étiologie et pathogénie	203
7.7.1 DÉFICIENCE DU COMPLÉMENT	203
7.7.2 PRODUCTION D'AUTOANTICORPS	203
7.7.3 APOPTOSE	204
7.7.4 MÉDICAMENTS	204
7.7.5 LUMIÈRE ULTRAVIOLETTE	204
7.7.6 HORMONES	204
8. AUTRES MALADIES DU TISSU CONJONCTIF	204
8.1 Connectivite mixte	204
8.2 Syndrome de Sjögren	205
8.3 Sclérodermie	206
9. VASCULITES SYSTÉMIQUES	206
9.1 Périartérite noueuse	206
9.2 Pseudo-polyarthrite rhizomélisque et artérite temporale à cellules géantes	207
9.3 Autres vasculites	208
10. MALADIES INFLAMMATOIRES DES MUSCLES OU MYOSITES	208
LECTURES CONSEILLÉES	209
QUESTIONNAIRE	210

Chapitre 11

Affections cutanées	211
1. INTRODUCTION	212
2. LES INFECTIONS ET LA PEAU	213
3. ECZÉMA ATOPIQUE	213
4. DERMATITE DE CONTACT	214
5. DERMATOSES BULLEUSES	215
5.1 Pemphigus vulgaire	216
5.2 Pemphigoïde bulleuse	217
5.3 Pemphigoïde gravidique	217
5.4 Épidermolyse bulleuse acquise	217
5.5 Dermate herpétiforme	217
6. COMPLICATIONS CUTANÉES DE MALADIES SYSTÉMIQUES	218
6.1 Déficit en inhibiteur de C1	218
6.2 Vasculites	219
6.3 Cryoglobulinémie	220
6.4 Lupus érythémateux	221
6.5 Sclérose systémique	222
6.6 Psoriasis	224
6.7 Vitiligo	224
6.8 Pelade	224
LECTURES CONSEILLÉES	225
QUESTIONNAIRE	225

Chapitre 12

Affections oculaires	227
1. INTRODUCTION	228
1.1 Sac conjonctival	228
1.2 Le globe	228
2. CONJONCTIVITES	229
2.1 Infections conjonctivales	229
2.2 Conjonctivites allergiques	230
2.3 Conjonctivites auto-immunes	230
2.4 Syndrome de Stevens-Johnson	230
2.5 Autres causes de conjonctivite	230
3. KÉRATITES	231
4. SCLÉRITES	231
5. UVÉITES	231
5.1 Uvéite antérieure	231
5.2 Uvéite postérieure	232
5.3 Uvéite phaco-antigénique	233
LECTURES CONSEILLÉES	233
QUESTIONNAIRE	233

Chapitre 13

Affections thoraciques	235
1. INTRODUCTION	236
2. INFECTIONS RESPIRATOIRES	237
2.1 Infection chez un sujet immunocompétent	237
2.2 Infections chez un sujet immunodéficent	238
3. MALADIES GRANULOMATEUSES	239
3.1 Formation d'un granulome	239
3.2 Tuberculose	239
3.3 Sarcoidose	240
4. MALADIES PULMONAIRES INTERSTITIELLES	241
4.1 Éosinophilie pulmonaire	242
4.2 Alvéolite allergique extrinsèque	243
4.3 Alvéolite fibrosante	244
5. VASCULITE PULMONAIRE	245
5.1 Granulomatose de Wegener	245
6. FIBROSE PULMONAIRE	246
7. MALADIES CARDIAQUES	246
7.1 Péricardite	247
7.2 Myocardite	247
7.3 Endocardite	247
8. MALADIES CORONARIENNES	247
9. MALADIES DES GROS VAISSEAUX	248
LECTURES CONSEILLÉES	249
QUESTIONNAIRE	249

Chapitre 14

Maladies gastro-intestinales et hépatiques	251
1. INTRODUCTION	252

5.2 Neuropathies périphériques inflammatoires chroniques	308	4. ANALYSES QUALITATIVES DES IMMUNOGLOBULINES	324
5.3 Gammopathies monoclonales	308	4.1 Sérum	324
6. LUPUS CÉRÉBRAL	308	4.2 Urine	325
6.1 Lupus cérébral	308	4.3 Liquide céphalorachidien	326
LECTURES CONSEILLÉES	309	5. ÉTUDES DU COMPLÉMENT ET DES MALADIES	
QUESTIONNAIRE	309	À COMPLEXES IMMUNS	326
Chapitre 18		5.1 Dosages des composants individuels	326
Grossesse	311	5.2 Détection de fragments de constituants du complément	327
1. INTRODUCTION	312	5.3 Facteur néphritique anti-C3	327
2. MÉCANISMES IMMUNOLOGIQUES DANS L'IMPLANTATION ET LA GROSSESSE	312	5.4 Tests fonctionnels	328
2.1 Rôle de l'utérus	312	5.5 Dosages des complexes immuns	328
2.2 Rôle du placenta	313	6. ANTICORPS CONTRE LES ANTIGÈNES MICROBIENS	328
2.3 Mécanismes maternels	313	7. DÉTECTION DES AUTOANTICORPS	328
3. GROSSESSE ET INFECTION MATERNELLE	313	7.1 Dans le sérum	328
4. PROTECTION DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ CONTRE L'INFECTION	314	7.1.1 IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE	329
4.1 Développement de l'immunité cellulaire chez le fœtus	314	7.1.2 AGGLUTINATION DE PARTICULES	330
4.2 Transfert placentaire des IgG	315	7.1.3 RIA (RADIOIMMUNOASSAY) ET ELISA (ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAYS) (FIG. 19.12)	330
4.3 Valeur immunologique de l'alimentation au sein	315	7.1.4 ÉLECTROSYNÈRESE	331
5. AFFECTIONS DE LA GROSSESSE	316	7.2 Biopsie	332
5.1 Fausses couches répétées	316	8. TESTS POUR L'ALLERGIE ET LES HYPERSENSIBILITÉS	332
5.2 Pronostic de la grossesse en cas de lupus érythémateux disséminé	317	8.1 Anticorps IgE spécifiques	332
5.3 Autres maladies rhumatismales et grossesse	317	8.2 IgE sérique totale	332
5.4 Pré-éclampsie	317	8.3 Anticorps précipitants	333
5.5 Allo-immunisation	318	9. ÉVALUATION DU SYSTÈME LYMPHOCYTAIRE	333
5.6 Maladies auto-immunes spécifiques d'organe au cours de la grossesse	319	9.1 Analyse des lymphocytes	333
LECTURES CONSEILLÉES	319	9.2 Tests fonctionnels	334
QUESTIONNAIRE	320	10. ÉTUDE DES NEUTROPHILES ET DES MONOCYTES	334
Chapitre 19		10.1 Numération des neutrophiles et monocytes	334
Techniques en immunologie clinique	321	10.2 Tests fonctionnels	334
1. INTRODUCTION	322	11. TECHNOLOGIE DE L'ADN RECOMBINANT EN IMMUNOLOGIE CLINIQUE	337
2. PRODUCTION D'ANTISÉRUMS UTILISÉS DANS LES LABORATOIRES D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE	322	11.1 Analyse de l'ADN	337
3. DOSAGE SPÉCIFIQUE DES IMMUNOGLOBULINES ET D'AUTRES PROTÉINES	323	11.2 Implications diagnostiques	338
		12. TESTS D'HISTOCOMPATIBILITÉ	339
		LECTURES CONSEILLÉES	339
		QUESTIONNAIRE	340
		Appendice	341
		Réponses	343
		Index	345