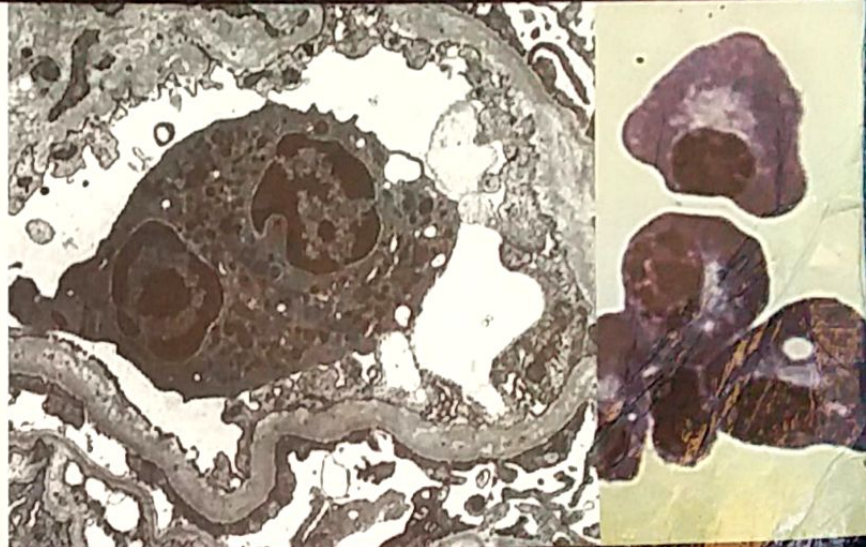
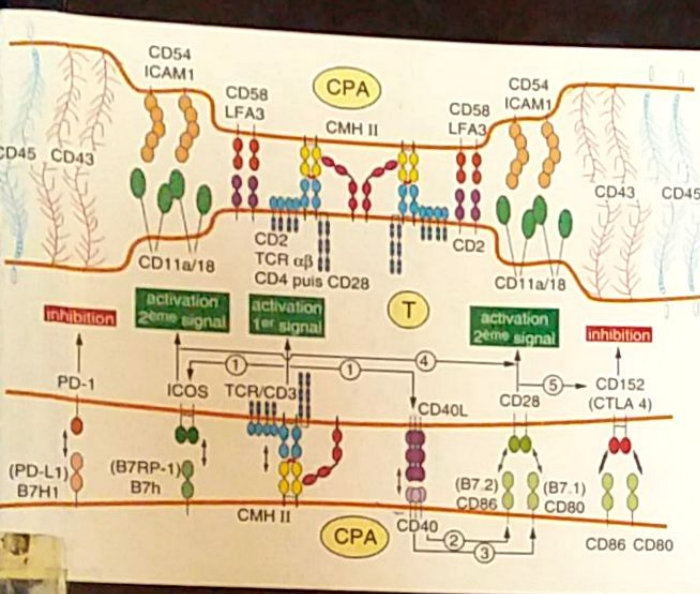


IMMUNOLOGIE

• REVILLARD •

Avec la collaboration de l'Association des Enseignants d'Immunologie
des Universités de Langue Française (ASSIM)

4^e édition



De Boeck  Université

Table des matières

Avant-propos à la 4 ^e édition	7	3. Structure des antigènes	37
Avant-propos (éditions précédentes)	9	3.1 Protéines	37
Abréviations et symboles	11	3.2 Polysaccharides et oligosaccharides	38
Collaborateurs ayant participé à la rédaction ou aux corrections des chapitres des différentes éditions	13	3.3 Autres antigènes	39
Sommaire	15	3.4 Haptènes	39
Chapitre 1		4. Spécificités et réactions croisées	40
Fonctions et organisation du système immunitaire	17	4.1 Les anticorps constituent des sondes moléculaires très spécifiques	40
1. Définition de l'immunité	17	4.2 Réactions croisées	41
2. Aggressions et fonctions de défense au sein d'une cellule	18	4.3 Epitopes conformationnels et séquentiels	41
2.1 Différents types d'agression	18	4.4 Epitopes reconnus par les cellules T	42
2.2 Systèmes de défense préformés ou rapidement inducibles	19	5. Propriétés fonctionnelles des antigènes	42
3. Fonctions de défense au sein d'un organisme	21	6. Superantigènes	43
4. Interactions du système immunitaire avec l'environnement	21	7. Adjuvants	44
4.1 Environnement chimique et agents infectieux	21	Chapitre 3	
4.2 Evolution moléculaire	22	Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)	47
4.3 Adaptation par évolution moléculaire	24	1. Introduction	47
4.4 Avantages de la diversité génétique dans l'espèce hôte	26	2. Structure générale du complexe HLA	47
5. Immunité innée et immunité acquise	26	3. Structure moléculaire	49
5.1 Le revêtement cutané-muqueux	26	4. Distribution tissulaire et régulation de l'expression des molécules HLA	50
5.2 Réaction inflammatoire — Défense anti-bactérienne et anti-virale	27	5. Fonction des molécules du CMH dans la présentation de l'antigène	51
5.3 L'immunité acquise ou adaptative	28	6. Interaction peptide-CMH-TCR	54
5.4 Epitopes et paratopes	29	7. Molécules CD1	55
5.5 Immunopathologie	29	8. Molécules du CMH et cellules NK	55
Chapitre 2		9. HLA et populations	56
Les antigènes	33	10. HLA et maladies	57
1. Structures moléculaires impliquées dans l'induction d'une réponse immunitaire	33	11. Moyens d'étude	57
1.1 Immunité innée et étape intermédiaire	33	Chapitre 4	
1.2 Réponse immunitaire spécifique	34	Structure et génétique moléculaire des immunoglobulines et des récepteurs des lymphocytes T	61
2. Interactions entre épitopes et paratopes	35	1. Introduction	61
		2. Immunoglobulines et DCR	62
		2.1 Structure des Ig	62
		2.2 Relations structure / propriétés biologiques	64

2.3 Récepteurs des lymphocytes B (BCR)	67	3. Propriétés fonctionnelles	91
3. Structure des récepteurs des lymphocytes T (TCR)	68	3.1 Spécificité	91
3.1 Les récepteurs Tαβ et γδ	68	3.2 Fonctions de signalisation	92
3.2 Les complexes TCR/CD3	68	3.3 Diversité combinatoire	93
4. Organisation, réarrangement et expression des gènes des Ig	69	3.4 Diversité des produits d'un même gène	94
4.1 Locus IGH, IGK et IGL	69	3.5 Mobilité et densité	95
4.2 Réarrangement des segments VD et J	70	3.6 Conformation et affinité	95
4.3 Diversité combinatoire et diversité jonctionnelle	71	4. Les intégrines	97
4.4 Expression du BCR et sécrétion des Ig	72	5. Sélectines, glycoconjugués et adhésines	98
4.5 Commutation de classe et changement de récepteur	73	6. Récepteurs à 7 domaines transmembranaires	99
4.6 Régulation transcriptionnelle	74	7. Les récepteurs de Fc (RfC)	101
5. Récepteurs des lymphocytes T	74	8. Autres récepteurs membranaires	101
6. Mécanismes de la diversité et expression des répertoires	75	9. Implications physiologiques et thérapeutiques	101
7. Proliférations monoclonales et translocations chromosomiques	76	Chapitre 7	105
7.1 Proliférations monoclonales	76	Complément et collectines	106
7.2 Translocations chromosomiques	76	1. Protéines du complément	106
Chapitre 5		1.1 Sites labiles de liaison aux membranes	107
Les épitopes des Ig et des TCR : isotypie, allotypie, idiotypie et réseau	79	1.2 Synthèse et génétique des protéines du complément	107
1. Les isotypes des Ig et des TCR	79	2. Activation du complément	107
2. Les allotypes des Ig	81	2.1 Voie classique	109
3. Idiotypie : historique et concept du réseau	81	2.2 Voie des lectines	109
4. Cascade idiotypique et spécificité des anti-idiotypes	82	2.3 Voie alterne	109
4.1 Idiotype des anticorps	82	2.4 Complexe d'attaque membranaire	110
4.2 Épitopes des TCR	83	3. Protéines régulatrices des membranes et récepteurs cellulaires	110
4.3 Lymphocytes T anti-idiotypes	84	4. Conséquences biologiques de l'activation du complément	111
5. Image interne et mimétisme moléculaire	84	5. Complément et pathologie infectieuse	112
6. Régulation idiotypique	85	6. Exploration du système du complément	113
7. Réseau idiotypique et autoanticorps	85	7. Déficits congénitaux et polymorphismes alléliques	113
8. Vaccination par les lymphocytes T et les peptides	86	7.1 Déficits en C1q, C2 ou C4	113
Chapitre 6		7.2 Autres déficits	114
Molécules membranaires d'adhérence intercellulaire et de signalisation	89	7.3 Œdème angioneurotique (oan)	114
1. Introduction	89	Chapitre 8	
2. Classification	89	Cytokines et facteurs de croissance	117
2.1 CD (classes de différenciation)	89	1. Propriétés des cytokines	117
2.2 Classification structurale	90	1.1 Les cytokines sont des médiateurs de communication intercellulaire	117
2.3 Superfamille des Ig	90	1.2 Induction, redondance, réseau	117
		1.3 Fonctions des cytokines	119
		1.4 Interactions avec d'autres protéines solubles	119

2. Récepteurs et signalisation	120	5. Plaquettes	141
2.1 Famille des récepteurs du TNF	120	6. Lignées lymphocytaires	141
2.2 Récepteurs de cytokines de types I et II Janus-kinases	120	6.1 Morphologie et schéma général de différenciation	143
3. Chimiokines et leurs récepteurs	122	6.2 Lymphocytes T	147
4. Cytokines effectrices de l'immunité et de la réaction inflammatoire	124	6.3 La lignée B	151
4.1 Facteurs de nécrose tumorale (TNF) et lymphotaxine (LT)	124	7. Cellules présentant l'antigène (CPA)	151
4.2 IL-1, IL-18, IL-1Ra	125		
4.3 IL-6, IL-11, IL-16, IL-17	126	Chapitre 10	
4.4 Les interférons (IFN) et l'IL-12	127	Organes et tissus lymphoïdes. Circulation et homéostasie des lymphocytes	157
4.5 Les facteurs de croissance PDGF, PD-ECGF, NGF, FGF, EGF et TGF	128	1. Le thymus	158
5. Cytokines agissant principalement sur l'hématopoïèse	128	2. La moelle osseuse	159
6. Cytokines agissant principalement sur les cellules de l'immunité spécifique	129	3. Les ganglions lymphatiques	159
6.1 Lymphocytes T CD4 ⁺ Th1 et Th2	129	3.1 Cortex superficiel	160
6.2 IL-2, IL-15 et IL-21	130	3.2 Cortex profond	160
6.3 IL-4, IL-13 et IL-5	130	3.3 Médullaire	160
6.4 Cytokines anti-inflammatoires et immunosuppressives	130	4. La rate	161
7. Exploration du réseau des cytokines	131	5. Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses	162
8. Applications thérapeutiques des cytokines	131	6. Morphogénèse des tissus lymphoïdes	163
9. Polymorphisme allélique	133	7. Circulation des lymphocytes	166
		8. Homéostasie des compartiments lymphocytaires	167
		9. Innervation des tissus lymphoïdes	167
Chapitre 9			
Cellules du système immunitaire : nomenclature, phénotypes et différenciation	137	Chapitre 11	
1. Introduction	137	Activation et expansion clonale des lymphocytes T et B	171
2. Rappel sur l'hématopoïèse	137	1. Introduction	171
3. Les polynucléaires	139	2. Les étapes initiales de l'activation	172
3.1 Les polynucléaires neutrophiles (N) sont des cellules phagocytaires à courte durée de vie	139	2.1 La synapse	172
3.2 Les polynucléaires éosinophiles (Eo) sont des cellules cytotoxiques localisées principalement dans les tissus	140	2.2 Immunorécepteurs et motifs ITAM	172
3.3 Les polynucléaires basophiles et les mastocytes tissulaires ont des récepteurs d'IgE de haute affinité (R Fcε1) ; ils interviennent dans les défenses contre les helminthes et dans diverses réactions inflammatoires	140	2.3 Protéines tyrosine kinases (PTK) et protéines tyrosine phosphatases (PTP)	173
4. Les cellules de la lignée des monocytes/macrophages, très hétérogènes par leur morphologie et leur localisation, assurent des fonctions de phagocytose et de présentation des Ag.	140	2.4 Protéines adaptatrices	173
		2.5 Phospholipides membranaires	174
		2.6 Autres cascades de signalisation	175
		3. Expression des gènes cellulaires	175
		3.1 Exemple du gène de l'IL-2	175
		3.2 Expression coordonnée des gènes de cytokines	176
		4. Séquences d'activation et de prolifération des cellules T	176
		4.1 Modèles <i>in vitro</i>	176
		4.2 Transition G0/G1 et événements précoces	176
		4.3 Cossignaux d'activation et dialogue T-CPA	178

4.4 Activation incomplète et anergie	180	4. Immunisation par voie muqueuse	209
4.5 Arrêt de prolifération et contraction clonale	181	4.1 Antigène administré par voie nasale, perlinguale ou par aérosol	209
4.6 Polarisation des T CD4 ⁺ effecteurs en Th1 et Th2	181	4.2 Antigène administré par voie orale	210
5. Activation des lymphocytes B	181	4.3 Autres muqueuses	210
5.1 Inducteurs	181	5. Régulation de la réponse aux antigènes exogènes, tolérance et phénomènes de suppression	210
5.2 Evénements précoces et régulation	182	5.1 La mémoire immunologique	211
5.3 Interactions membranaires T-B	183	5.2 Tolérance naturelle aux antigènes du soi	212
Chapitre 12		5.3 Tolérance aux antigènes exogènes	213
Phagocytose, bactéricidie et mort cellulaire	187	5.4 Anergie clonale	213
1. Introduction	187	5.5 Contraction clonale après activation	213
2. Chimiotactisme	187	5.6 Equilibre Th1/Th2	214
2.1 Origine des facteurs chimiotactiques	187	5.7 Lymphocytes T régulateurs ou suppresseurs	215
2.2 Action des facteurs chimiotactiques	187	5.8 Régulation par les Ac	216
3. Capture et phagocytose	188	6. Contrôle neuro-endocrinien	216
4. Bactéricidie	189	7. Contrôle génétique	216
4.1 Mécanismes de lyse dépendant de l'oxygène	189	Chapitre 14	
4.2 Bactéricidie indépendant de l'oxygène	191	Les réactions inflammatoires	219
4.3 Régulation de l'activation des macrophages	192	1. Introduction	219
4.4 Rôle des cytokines	192	2. Différents types d'agression	219
4.5 Signaux intracellulaires	192	3. Effets pathogènes des réactions inflammatoires	220
5. Réactions de cytotoxicité à médiation cellulaire	193	4. Principaux médiateurs de l'inflammation	220
5.1 Types et spécificité des cellules cytotoxiques	193	4.1 Radicaux libres et défenses anti-oxydantes	220
5.2 Différentes modalités de mort cellulaire	195	4.2 Phospholipases et médiateurs lipidiques	220
5.3 Mécanismes de la mort cellulaire	196	4.3 Protéases cellulaires et leurs inhibiteurs	222
5.4 Contrôle et conséquences de l'apoptose	198	4.4 Systèmes d'activation plasmatique	223
5.5 Mesure de la mort cellulaire	199	5. Interactions endothélium-plaquettes-leucocytes	225
5.6 Rôle physiologique des lymphocytes Tc et NK	200	5.1 Rappel sur les cellules endothéliales	225
Chapitre 13		5.2 Interactions séquentielles endothélium-leucocytes	226
Réponses immunitaires induites par l'introduction d'antigènes dans l'organisme	203	6. Cytokines et protéines de l'inflammation	227
1. Immunisation : rôle du type d'antigène et de son mode de pénétration	203	6.1 Cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires	227
2. Production d'anticorps après immunisation parentérale	204	6.2 Protéines de l'inflammation	228
2.1 Réponses primaire et secondaire	204	7. Signes généraux et douleur : rôle du système nerveux	229
2.2 Interactions cellulaires : réactions extrafolliculaire et folliculaire	204	8. Phases tardives de l'inflammation, cicatrisation, fibrose et angiogénèse	230
2.3 Antigènes polysaccharidiques	206	9. Syndromes inflammatoires en clinique	232
3. Réponses immunitaires à médiation cellulaire	208	9.1 Syndrome inflammatoire aigu systémique	232
3.1 Initiation de la réponse	208	9.2 Syndromes inflammatoires chroniques	233
3.2 Expansion clonale et différenciation dans le ganglion lymphatique	208		

Chapitre 15**Hypersensibilités spécifiques d'antigènes : IgE, mastocytes et éosinophiles**

1. Définition des réactions d'hypersensibilité spécifiques d'antigènes	237
2. Révision de la classification de Coombs et Gell	237
3. Historique et modèles expérimentaux d'anaphylaxie	240
4. Mécanismes des réactions d'hypersensibilité immédiate	241
4.1 Anticorps et Récepteurs de Fc	241
4.2 Cellules	243
4.3 Médiateurs	245
4.4 Les deux étapes de la réaction de type I	246
4.5 Modèles d'hyperréactivité bronchique	246
5. Formes cliniques des réactions de type I en pathologie humaine	246
5.1 Choc anaphylactique	246
5.2 Formes muqueuses	247
5.3 Formes cutanées	247
5.4 Allergie alimentaire	247
6. Explorations clinico-biologiques	247
6.1 Types d'allergènes	247
6.2 Tests cutanés	248
6.3 L'exploration fonctionnelle respiratoire	248
6.4 Dosages des IgE totales et spécifiques	248
7. Facteurs génétiques et régulation	249
8. Principe des traitements	249
8.1 Eviction de l'allergène	250
8.2 Désensibilisation	250
8.3 Traitements symptomatiques	250

Chapitre 16**Hypersensibilités spécifiques d'antigènes. Effets pathogènes des anticorps**

1. Définition	253
2. Principaux mécanismes	253
2.1 Lyse par le complément	253
2.2 Action des Ac et du complément sur la paroi vasculaire	253
3. Exemples de modèles expérimentaux	255
3.1 Réaction d'Arthus	255
3.2 Glomérulonéphrite par Ac anti-membrane basale glomérulaire (anti-GBM)	255

3.3 Maladie sérique	256
4. Complexes Immuns circulants (C.I.C.)	257
4.1 Formation des C.I.C.	257
4.2 Facteurs contrôlant l'effet pathogène des C.I.C.	257
4.2.1 SOLUBILISATION ET TRANSPORT	257
4.2.2 MÉCANISMES DES DÉPÔTS	257
4.2.3 CLASSE DES AC	257
5. Détection des complexes immuns	257
5.1 Immunohistologie	258
5.2 Etude du complément	258
5.3 Détection des complexes immuns circulants et des cryoglobulines	258
6. Anticorps anti-récepteurs	258
6.1 Myasthénie expérimentale	258
6.2 Autres maladies	258
7. Maladies associées à une hypersensibilité de type II chez l'homme	258
7.1 Réactions transfusionnelles	258
7.2 La maladie hémolytique périnatale par incompatibilité Rhésus	259
7.3 Hémolyse immunologique d'origine médicamenteuse	259
7.4 Anémies hémolytiques auto-immunes	259
7.5 Thrombopénies et neuropénies	259
8. Vascularites et glomérulonéphrites humaines	259
9. Alvéolites allergiques extrinsèques	260
10. Bases physiopathologiques des traitements	261

Chapitre 17**Hypersensibilités spécifiques d'antigènes Réactions dépendant des lymphocytes T**

1. Définition et modèles	265
2. Hypersensibilité retardée de contact	266
2.1 Induction	267
2.2 Expression et mécanismes des lésions	268
2.3 Régulation de l'HR de contact	269
3. Hypersensibilité de type tuberculinique	270
3.1 Induction	270
3.2 Expression de l'hypersensibilité de type tuberculinique	270
4. Hypersensibilité granulomateuse	271
4.1 Histologie et mécanismes	271
4.2 Principales maladies granulomateuses chez l'homme	271
5. Exploration de l'HR	272
5.1 Tests cutanés	272
5.2 Etude histopathologique	272

5.3 Tests <i>in vitro</i>	272	dans l'infection bactérienne	298
6. Contrôle de l'hypersensibilité due aux lymphocytes T	273	5.1 Structures moléculaires de l'hôte impliquées dans la reconnaissance des pathogènes	299
Chapitre 18		5.2 Rôle du complément	299
Immunologie des infections virales	277	5.3 Induction des cytokines et des protéines de l'inflammation	300
1. Les infections virales	277	5.4 Bactéricidie et mécanismes d'échappement	301
1.1 Interactions virus cellule-hôte	277	6. Réponse immunitaire spécifique	301
1.2 Infections virales	277	6.1 Production d'anticorps contre les polysides	301
1.3 Effet cytopathogène du virus et de la réponse immunitaire	277	6.2 Réponses cellulaires	302
1.4 Récepteurs des virus	279	6.3 Mécanismes effecteurs	304
1.5 Génomes viraux	279	6.4 Protéines de stress	304
1.6 Les prions	280	7. Immunopathologie	305
2. Immunité naturelle antivirale	281	7.1 Action des superantigènes	305
2.1 Interférons	281	7.2 Endotoxines et choc septique	305
2.2 Cellules NK	282	7.3 Hypersensibilité aux endotoxines	306
3. Réponse immunitaire spécifique anti-virale	282	7.4 Phénomènes immunopathologiques chroniques	306
3.1 Induction et régulation de la réponse immunitaire spécifique	282	8. Infections opportunistes	306
3.2 Mécanismes effecteurs mis en jeu par les lymphocytes T	283	Chapitre 20	
3.3 Réponse Ac spécifique anti-virale	285	Immunologie des infections parasitaires	309
4. Interférence de l'infection virale avec le système immunitaire de l'hôte	287	1. Introduction	309
4.1 Complément et cytokines	287	2. Mécanismes d'échappement et d'adaptation des parasites	309
4.2 Présentation de l'Ag	288	2.1 Résistance au complément	309
4.3 Immunosuppression induite par l'infection virale	288	2.2 Séquestration anatomique et résistance à la lyse intracellulaire	310
5. Infections virales et tumeurs associées à des virus chez les immunodéprimés	289	2.3 Echappement à la reconnaissance	310
		2.4 Action sur les réponses immunitaires de l'hôte	310
		3. Les mécanismes effecteurs	312
		3.1 Lymphocytes T	312
		3.2 Macrophages	313
		3.3 Autres cellules	314
		3.4 Les anticorps	314
		4. Effets immunopathologiques des infections parasitaires	314
		5. Vaccins antiparasitaires	316
Chapitre 19		Chapitre 21	
Immunologie des infections bactériennes et fongiques	293	Immunologie des tumeurs	319
1. Introduction	293	1. Oncogènes, gènes suppresseurs de tumeurs et carcinogenèse	319
2. Ecosystèmes microbiens et adaptation hôtes-bactéries	294	2. Réponse immunitaire spécifique anti-tumorale	320
3. Effets pathogènes directs et indirects des microorganismes	295	2.1 Modèles expérimentaux	320
4. Mécanismes naturels et adaptatifs d'exclusion par le revêtement cutané-muqueux	296		
4.1 Le revêtement cutané	296		
4.2 Le revêtement muqueux	296		
5. Réaction inflammatoire locale et systémique			

2.2 Antigènes responsables du rejet de greffe tumorale syngénique	321	7. Translocations chromosomiques dans les syndromes immunoprolifératifs	341
2.3 Antigènes tumoraux spécifiques dans les tumeurs humaines	321	8. Facteurs d'environnement et étapes séquentielles dans la transformation cancéreuse	341
2.4 Les tumeurs induites par des virus	323		
2.5 Production des lymphocytes effecteurs Tc	324	Chapitre 23	347
2.6 Anticorps	324	Déficits immunitaires	347
3. Echappement à la réponse antitumorale spécifique	324	1. Définition	347
4. Immunité naturelle anti-tumorale	325	2. Déficits primitifs des cellules B	347
5. Méthodes immunologiques appliquées au diagnostic et à la surveillance des tumeurs	326	2.1 Agammaglobulinémie liée à l'X (XLA)	347
5.1 Etudes in situ	326	2.2 Déficits en IgG et IgA avec augmentation des IgM (XHM)	348
5.2 Imagerie scintigraphique	326	2.3 Autres formes d'hypogammaglobulinémie	349
5.3 Dosage des marqueurs tumoraux dans le sérum	326	2.4 Syndrome lymphoprolifératif lié à l'X	349
6. Immunothérapie et immunoprévention des cancers	327	3. Déficits primitifs des cellules T et déficits combinés	350
		3.1 Déficits immunitaires combinés sévères (DICS)	350
		3.2 Déficits des cellules T	352
		3.3 Autres déficits	353
		4. Déficits des cellules phagocytaires	354
		5. Trisomie 21	355
		6. Déficits immunitaires secondaires	355
		6.1 Déficit associé aux hémopathies malignes et aux cancers	355
		6.2 Déficits associés aux troubles métaboliques	356
		6.3 Déficits immunitaires d'origine iatrogénique	356
		6.4 Déficits immunitaires d'origine infectieuse	356
		6.5 Vieillesse	358
		6.6 Stress	358
Chapitre 22		Chapitre 24	
Syndromes immunoprolifératifs	331	Immunologie de l'infection par les VIH et du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)	361
1. Introduction	331	1. Epidémiologie et transmission	361
2. Monoclonalité des proliférations lymphoïdes	331	2. Histoire naturelle de l'infection par les VIH	361
2.1 Ig monoclonales sériques	331	3. Evolution des signes biologiques	362
2.1.1 DIAGNOSTIC IMMUNOCHIMIQUE	331	4. Structure du virus	363
2.1.2 CONSÉQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES	333	5. Infection cellulaire et cycle de réplication	364
2.2 Ig monoclonales bénignes	335	5.1 Interactions virus-récepteurs	364
2.3 Etude de clonalité en l'absence d'Ig monoclonale sérique	336	5.2 Cycle de réplication	365
2.4 Proliférations biclonales	337	5.3 Variabilité virale	365
3. Exemples de proliférations monoclonales des cellules B	337	6. Réponse immunitaire anti-VIH au cours de l'infection	366
3.1 Myélome multiple	337	6.1 Anticorps	366
3.2 Leucémie lymphoïde chronique (LLC) B	337		
3.3 Macroglobulinémies et affections voisines	338		
3.4 Leucémie à tricholeucocytes	338		
3.5 Maladie des chaînes lourdes	338		
3.6 Lymphomes B	339		
3.7 Lymphadénopathie angio-immunoblastique (LAI) et pseudolymphomes	339		
3.8 Maladie de Hodgkin	339		
4. Proliférations monoclonales de la lignée T	340		
5. Leucémies aiguës lymphoblastiques	340		
6. Caractérisation immunologique des cellules proliférantes	340		

6.2 Lymphocytes T cytotoxiques	366	5. Autoanticorps	391
6.3 Chimioquinas RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β (CCL5, 3, 4)	366	5.1 Détection, intérêt nosologique et sémiologique	391
6.4 Dynamique de l'interaction hôte-virus	367	5.2 Recherche de l'effet pathogène des autoanticorps	392
7. Déficit immunitaire induit par le VIH	367	5.3 Ac anti-récepteurs	394
7.1 Anomalies des lymphocytes CD4 ⁺	367	5.4 Ac antiphospholipides	394
7.2 Anomalies des macrophages, des cellules dendritiques et du thymus	368	6. Perspectives thérapeutiques	
7.3 Déséquilibre de production des cytokines	369	6.1 Réseau idiotypique et immunoglobulines intraveineuses (Ig IV)	394
7.4 Anomalies des lymphocytes B	369	6.2 Récepteurs des cellules T, vaccination et désensibilisation	395
7.5 Autres cellules	369	6.3 Action sur les cytokines et l'activation des lymphocytes T	396
8. Pronostic de l'infection à VIH	369	6.4 Chimiothérapie et autogreffe de cellules souches	396
9. Modèles animaux	370		
10. Immunothérapie et vaccination	370	Chapitre 27	
Chapitre 25		Immunotoxicité des xénobiotiques	399
Tolérance et auto-immunité : modèles expérimentaux	373	1. Définition	399
1. Maladies inflammatoires chroniques idiopathiques	373	2. Immunosuppression	400
2. Rappel des mécanismes de la tolérance	374	3. Syndrome d'activation et effets métaboliques	401
2.1 Tolérance centrale des lymphocytes T	374	3.1 Induction de la synthèse des cytokines	401
2.2 Mécanismes régulateurs périphériques	375	3.2 Inhibition du métabolisme hépatique des xénobiotiques	401
2.3 Tolérance des lymphocytes B	376	4. Réactions auto-immunes	402
3. Modèles animaux spontanés	377	4.1 Réactions systémiques « pseudo-GVH »	402
3.1 Modèles monogéniques	377	4.2 Test du ganglion poplité	402
3.2 Modèles polygéniques	377	4.3 La maladie mercurielle chez le rat	403
4. MAL expérimentales	378	4.4 Réactions auto-immunes spécifiques d'organes	404
4.1 Immunisation par un antigène tissulaire en présence d'adjuvant	378	5. Allergies	405
4.2 Intervention sur les cellules T régulatrices	379	5.1 Tests prédictifs précliniques	405
4.3 Rôle des microorganismes	380	5.2 Facteurs favorisants	406
4.4 Activation polyclonale des cellules B	380	5.3 Mécanismes des réactions dépendant des lymphocytes T dans l'allergie médicamenteuse	406
4.5 Activation spécifique	381	5.4 Formes cliniques des réactions allergiques aux xénobiotiques	407
4.6 Rôle de l'autoantigène dans la sélection des Ac	381	5.5 Exemples de problèmes d'allergie liés à la pratique médicale	407
		5.6 Réactions pseudoallergiques	408
Chapitre 26		6. Conclusion et perspectives	408
Maladies auto-immunes humaines : études physiopathologiques	385	Chapitre 28	
1. Introduction	385	Immunothérapie et immunoprophylaxie	411
2. Recherche des gènes de prédisposition	385	1. Introduction : historique	411
2.1 HLA et maladies	385	2. Applications thérapeutiques des anticorps	412
2.2 Gènes candidats hors du CMH	388	2.1 Sources d'anticorps	412
3. Infection, cancer, allergie et auto-immunité	388	2.2 Indications thérapeutiques	412
4. Immunohistologie des lésions	390		

3. Objectifs généraux et évaluation des stratégies vaccinales	413	2.5 Résultats actuels	431
3.1 Prévention des maladies infectieuses	413	3. Immunologie de la réaction d'allogreffe	432
3.2 Vaccination et écosystèmes hôtes-agents infectieux	414	3.1 Modèles animaux : lois de la transplantation	432
3.3 Aspects éthiques et économiques	416	3.2 Présentation des alloantigènes	432
3.3.1 ÉVALUATION	416	3.3 Modèles expérimentaux de «tolérance» aux allogreffes	433
3.3.2 PRODUCTION	416	3.4 Modèles <i>in vitro</i> de la réaction d'allogreffe	435
3.3.3 UTILISATION	416	3.5 Mécanismes effecteurs de la réaction de rejet	436
3.3.4 RISQUE VACCINAL	416	3.6 Régulation	436
4. A quel âge peut-on vacciner ?	416	4. Thérapeutique immunosuppressive	436
4.1 Effer des Ac maternels	417	5. Les xénogreffes	437
4.2 Ontogénèse de la réponse anticorps	417	6. La grossesse : une situation naturelle d'allogreffe	438
4.2.1 POLYSACCHARIDES	417	7. Thérapies cellulaires et thérapies géniques	438
4.2.2 PROTÉINES ET VIRUS ATTÉNUÉS	417		
4.3 Réponse T cytotoxique et interféron γ	418	Chapitre 30	
5. Adjuvants et immunostimulants	418	Traitements immunosuppresseurs	443
5.1 Adjuvants	418	1. Principaux mécanismes d'action	443
5.2 Immunostimulants et immunomodulateurs	419	2. Médicaments agissant sur les cellules en division	446
6. Principaux vaccins utilisés actuellement	420	2.1 Sites d'action des inhibiteurs du métabolisme des purines et des pyrimidines	446
6.1 Caractéristiques immunologiques	420	2.2 Le méthotrexate (MTX)	447
6.2 Vaccins contre les infections virales	420	2.3 L'azathioprine (AZA)	447
6.3 Vaccins contre les infections bactériennes	420	2.4 Le Mycophénolate mofétil	447
6.4 Vaccinations obligatoires et calendrier vaccinal	421	2.5 Autres molécules	448
6.5 Vaccins réservés aux groupes à risque ou à certaines zones géographiques	422	3. Cyclosporine A et molécules apparentées	448
7. Vaccins en cours de recherche ou de développement	422	4. Glucocorticoïdes	449
7.1 Bactéries et vecteurs bactériens	422	5. Globulines antilymphocytaires, anticorps monoclonaux et molécules de fusion	451
7.2 Protéines recombinantes	423	6. Irradiation et médicaments radiomimétiques	452
7.3 Virus recombinants	423	7. Chirurgie et procédés d'aphérèse	452
7.4 Vaccination par les acides nucléiques	423	8. Manipulations de la réponse immunitaire par les Ac et les Ag	453
7.5 Utilisation des vaccins en dehors des maladies infectieuses	424	9. Les déficits immunitaires iatrogènes	454
Chapitre 29		10. Protocoles thérapeutiques en transplantation	454
Greffes, thérapies cellulaires et thérapies géniques	427	11. Protocoles thérapeutiques dans les maladies auto-immunes	455
1. Introduction	427	Chapitre 31	
2. Aspects cliniques de la transplantation	427	Principes des techniques immunologiques d'application courante en analyse médicale	457
2.1 Donneur	427	1. Rappels sur la réaction antigène-anticorps (Ag-Ac) et ses applications	457
2.2 Sélection des receveurs	428	2. Précipitation en milieu liquide	458
2.3 Conditionnement du greffon	428		
2.4 Devenir du greffon chez le receveur : GVH et rejet	429		
2.4.1 GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES	429		
2.4.2 AUTRES GREFFES DE TISSUS	430		
2.4.3 TRANSPLANTATIONS D'ORGANES	431		

2.1 Courbes de précipitation	458	6.1 Anticorps monoclonaux	480
2.2 Immunonéphélométrie laser	459	6.2 Polymorphisme de longueur de la région CDR3 de VD	480
3. Précipitation en milieu gélifié	459	6.3 Polymorphisme de séquence	480
3.1 Immunodiffusion double ou réaction d'Ouchterlony	459	7. Cartographie épitopique et étude des interactions moléculaires	481
3.2 Immunoelectrophorèse	459	7.1 Cartographie épitopique	481
3.3 Immunofixation	459	7.2 Association de deux molécules démontrée par copréciptation ou par immuno-empreinte	482
3.4 Electrosynérèse	459	7.3 Détection des interactions moléculaires par résonance plasmonique de surface	482
3.5 Electrophorèse en fusée (rocket electrophoresis)	459	7.4 Analyse des interactions moléculaires au sein d'une cellule par le système du double hybride	483
3.6 Immunodiffusion radiale	460	8. Conclusions	483
4. Réaction d'agglutination	460	Chapitre 33	
4.1 Réaction d'agglutination directe	460	Prescription et interprétation des examens immunologiques	487
4.2 Réaction d'agglutination passive	460	1. Introduction	487
4.3 Réaction d'inhibition de l'hémagglutination passive	461	2. Spécificité et sensibilité des tests immunologiques	487
5. Réaction de déviation du complément	461	3. Infection par le VIH	489
6. Techniques utilisant des Ac ou des Ag marqués	461	3.1 Diagnostic	489
6.1 Méthodes de marquage	461	3.2 Surveillance biologique des sujets séropositifs	489
6.2 Mise en évidence d'antigènes sur une coupe tissulaire ou une suspension cellulaire	462	3.3 Diagnostic biologique des infections opportunistes	489
6.3 Dosages radioimmunologiques (RIA) ou immuno-enzymatiques (ELISA) d'un antigène en solution	464	4. Transplantations d'organes	490
7. Etude phénotypique et fonctionnelle des cellules	465	5. Greffes de moelle hématopoïétique	491
8. Sensibilité des méthodes et conditions d'interprétation des mesures d'Ac	466	6. Immunoglobulines monoclonales	491
8.1 Sensibilité	466	7. Rhumatisme inflammatoire chronique	492
8.2 Modalités d'expression d'une mesure d'Ac	466	7.1 Affirmer la nature inflammatoire du rhumatisme	492
		7.2 Explorations immunologiques de première intention	493
Chapitre 32		8. Examens biologiques et exploration des allergies	494
Principes de quelques méthodes expérimentales utilisées en immunologie	471	9. Déficits immunitaires chez l'enfant	496
1. Préparation d'Ac et de fragments d'Ac	471	10. Diagnostic sérologique à la naissance	497
1.1 Anticorps polyclonaux	471	Chapitre 34	
1.2 Anticorps monoclonaux (Acm)	471	Exercices d'application	501
1.3 Acm pour applications thérapeutiques	472	Introduction	501
1.4 Banques combinatoires de régions VH et VL exprimées à la surface de phages filamenteux	473	1. Exercice n° 1 Typage HLA familial	501
2. Délétion et reconstitution de populations cellulaires participant à la réponse immunitaire	473	2. Exercice n° 2 Rougeur au-dessus du nombril	502
2.1 Etudes in vitro	473	3. Exercice n° 3 Une jeune mère anxieuse	502
2.2 Etudes in vivo	474	4. Exercice n° 4 Anticorps anti-haptène	502
3. Etude de la fonction d'un gène	476	5. Exercice n° 5 Spécificité isotypique d'Ac polyclonaux anti-Ig	503
4. Cellules T ou B spécifiques d'un Ag au sein d'une population hétérogène	477	6. Exercice n° 6 Des souris déficientes en IL-4	504
5. Activation cellulaire	479		
6. Etude des répertoires des TCR et des BCR	479		

7. Exercice n° 7 Un eczéma de l'oreille	504	5. Exercice n° 5	510
8. Exercice n° 8 Un jeune garçon consommateur d'antibiotiques	505	6. Exercice n° 6	510
9. Exercice n° 9 Un nouveau traitement de la polyarthrite rhumatoïde	506	7. Exercice n° 7	511
10. Exercice n° 10 Ce malade a-t-il un facteur rhumatoïde ?	507	8. Exercice n° 8	512
11. Exercice n° 11 Greffe rénale : est-ce un rejet aigu ?	507	9. Exercice n° 9	513
12. Exercice n° 12 Une corrélation hautement significative	508	10. Exercice n° 10	514
Corrigés des exercices d'application	509	11. Exercice n° 11	515
1. Exercice n° 1	509	12. Exercice n° 12	515
2. Exercice n° 2	509	Annexe : Molécules CD	517
3. Exercice n° 3	509	Glossaire	529
4. Exercice n° 4	509	Références générales	545
		Index	549
		Planches couleurs	565

IMMUNOLOGIE

• REVILLARD •

Depuis sa première édition en 1994, le livre d'*Immunologie* de J.-P. REVILLARD/ASSIM est devenu le manuel de référence pour les étudiants de maîtrise et de DEA. De très nombreux lecteurs francophones, professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, vétérinaires, odontologistes, biologistes) l'utilisent pour mieux comprendre **l'apport de l'immunologie** dans leur domaine d'activité.

Son succès tient à un **ensemble de qualités pédagogiques** : une progression des concepts, de la structure moléculaire à l'adaptation au sein des écosystèmes ; un regard médical et pluridisciplinaire toujours centré sur la physiopathologie ; le diagnostic et la thérapeutique ; une iconographie très simple qui rend aisée la compréhension des concepts les plus difficiles (133 tableaux, 523 figures dont 81 en couleurs) ; un discours limpide et délibérément répétitif pour offrir différents points de vue sur les mêmes questions.

Cette quatrième édition, profondément remaniée et mise à jour, est marquée par l'émergence de **l'immunité innée**. Elle propose une nouvelle classification des hypersensibilités. Un nouveau chapitre d'**exercices d'application** (tutorials) est destiné à promouvoir une pédagogie du raisonnement plutôt que de la mémorisation.

Outil indispensable pour les étudiants de maîtrise, DEA, DES de biologie médicale et DESC d'allergologie et immunologie clinique, ce livre demeure cependant " amical " pour le débutant et utile pour tous les médecins et biologistes des autres disciplines.



9 782804 138059

ISBN 2-8041-3805-4