

**TOUT EN
FICHES**

MÉMO VISUEL

D'IMMUNOLOGIE

Paul Fonteneau

Ancien Maître de conférences à l'Université de Strasbourg

Daniel Richard

Ancien Professeur à l'Université Toulouse III

DUNOD

Remerciements

Nous tenons à remercier tout particulièrement plusieurs collègues qui nous ont permis de réaliser cet ouvrage :

Sylvie Fournel, Professeur d'Université ;

Vincent Gies, Maître de conférences - Praticien Hospitalier des Universités ;

Frédéric Gros, Maître de conférences d'Université ;

Sophie Jung, Maître de conférences d'Université ;

Samuel Liégeois, Maître de conférences d'Université ;

Pauline Soulas-Sprauel, Professeur d'Université.

Illustration de couverture :

ustas777777/Shutterstock.

Au cours des cinquante dernières années, les concepts de base de l'immunologie ont très fortement évolué en passant d'une immunologie essentiellement basée sur la discrimination du soi et du non-soi, à une reconnaissance du danger initiée par les cellules de l'immunité innée et permettant l'activation de l'immunité adaptative face à une multitude d'antigènes. Ce nouveau paradigme a amené les immunologistes à étudier les mécanismes de diverses pathologies et à proposer de nouvelles formes d'immunothérapie.

Cet ouvrage, richement illustré, aborde tout d'abord les concepts généraux au travers d'une approche historique.

Les systèmes de défense de l'organisme chez l'Homme sont ensuite développés dans leurs aspects tissulaires, cellulaires et moléculaires.

Les différents processus impliqués dans l'immunité innée et adaptative sont largement développés aux échelles cellulaire et moléculaire.

Les régulations et mécanismes effecteurs du système immunitaire impliqués dans la lutte contre les pathologies infectieuses sont développés en fonction des agents responsables de ces pathologies : bactéries, virus, champignons, vers, Eucaryotes unicellulaires.

Les dysfonctionnements du système immunitaire sont également développés, ainsi que les principales stratégies actuelles d'immunothérapie.

Un dernier chapitre est consacré aux méthodes modernes utilisées en immunologie.

Cet ouvrage permettra aux étudiants universitaires en Sciences de la Vie, aux étudiants en Médecine et en Pharmacie ou aux étudiants de classes préparatoires BCPST ou des filières techniques, de s'approprier les mots et les concepts de l'immunologie moderne. Il permettra aussi aux personnes préparant les concours de l'enseignement secondaires (CAPES, CAPET, agrégations) de mettre à jour leurs connaissances en immunologie.

Table des matières

AVANT-PROPOS

III

ABRÉVIATIONS

IX

Chapitre 1 – Concepts généraux (approche historique)

Fiche 1	Les systèmes immunitaires des êtres vivants	2
Fiche 2	Les grandes épidémies	3
Fiche 3	La transition épidémiologique	4
Fiche 4	Histoire de la vaccination	5
Fiche 5	Notions d'immunité innée et adaptative	6
Fiche 6	Aux origines de la notion d'immunité humorale	7
Fiche 7	La théorie des chaînes latérales	8
Fiche 8	Phagocytose et cytotoxicité cellulaire	9
Fiche 9	La découverte du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)	10

Chapitre 2 – Les défenses de l'organisme

Fiche 10	La lutte contre les infections	12
Fiche 11	Les trois niveaux de défense	13
Fiche 12	L'ante-immunité	14
Fiche 13	La peau, protection de contact	15
Fiche 14	Le système immunitaire muqueux	16
Fiche 15	Les muqueuses	17
Fiche 16	Le microbiote	18
Fiche 17	Le sang	19
Fiche 18	Le système lymphatique	20
Fiche 19	La lymphe	21
Fiche 20	La barrière hémato-encéphalique	22
Fiche 21	Les particularités du système lymphatique	23
Fiche 22	La moelle osseuse rouge	24
Fiche 23	Le thymus	25
Fiche 24	Les ganglions lymphatiques	26
Fiche 25	La rate	27
Fiche 26	Les leucocytes	28
Fiche 27	Les granulocytes	30
Fiche 28	Les macrophages	31
Fiche 29	Les cellules microgliales	32
Fiche 30	Les lymphocytes de l'immunité innée (ILC)	33

Table des matières

Fiche 31	Les cellules dendritiques (DC)	34
Fiche 32	La maturation des cellules dendritiques	35
Fiche 33	Les lymphocytes B et T	36
Fiche 34	La sélection des lymphocytes B et T	37
Fiche 35	Les interactions entre systèmes immunitaire, nerveux et hormonal	38
Fiche 36	Évaluation des réponses immunitaires	39

Chapitre 3 – L'immunité innée

Fiche 37	Immunité innée <i>versus</i> immunité adaptative	42
Fiche 38	Les MAMP et les DAMP	43
Fiche 39	Les PRR	44
Fiche 40	Les TLR	45
Fiche 41	Le système du complément	46
Fiche 42	La phagocytose	47
Fiche 43	Les mastocytes	48
Fiche 44	Les cellules <i>Natural Killer</i> (NK)	49
Fiche 45	Les cytokines	50
Fiche 46	La réaction inflammatoire	51

Chapitre 4 – L'immunité adaptative

Fiche 47	Antigènes	54
Fiche 48	Les récepteurs pour l'antigène	56
Fiche 49	Les immunoglobulines	58
Fiche 50	Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)	59
Fiche 51	Apprêtement et CMH	60
Fiche 52	Apprêtement et types cellulaires	62
Fiche 53	Les gènes du CMH	63
Fiche 54	Initiation des réponses adaptatives par les cellules dendritiques	64
Fiche 55	Les co-récepteurs	65
Fiche 56	L'activation des lymphocytes B	66
Fiche 57	La différenciation des lymphocytes B	67
Fiche 58	Mécanismes d'action des anticorps	68
Fiche 59	Fonctions et localisation des anticorps	69
Fiche 60	La différenciation des lymphocytes T CD4 ⁺	70
Fiche 61	Activation des lymphocytes T : les trois signaux	71
Fiche 62	Les différents types de lymphocytes T helper (Th)	72
Fiche 63	Les lymphocytes Treg	73

Table des matières

Fiche 64	La balance entre les sous-populations de cellules T CD4 ⁺	74
Fiche 65	L'activation des lymphocytes T CD8 ⁺	75
Fiche 66	La mémoire des lymphocytes	76
Fiche 67	Schéma général des réponses adaptatives	77
Fiche 68	Relations entre systèmes nerveux et immunitaire	78

Chapitre 5 – Agents pathogènes et maladies infectieuses

Fiche 69	Les bactéries extracellulaires	81
Fiche 70	Bactéries et immunité innée	82
Fiche 71	Les mécanismes effecteurs contre les bactéries extracellulaires	83
Fiche 72	Pathogénicité des bactéries intracellulaires	84
Fiche 73	Détection des bactéries intracellulaires	85
Fiche 74	Les mécanismes effecteurs contre les bactéries intracellulaires	86
Fiche 75	L'échappement des bactéries intracellulaires	87
Fiche 76	Variation des réponses à un même pathogène	88
Fiche 77	Les virus	89
Fiche 78	Les virus cytopathogènes	90
Fiche 79	Les virus latents	91
Fiche 80	La reconnaissance des virus	92
Fiche 81	La détection des génomes viraux	93
Fiche 82	Les mécanismes effecteurs contre les virus	94
Fiche 83	L'échappement des virus	95
Fiche 84	Les Mycètes de type levure et les Mycètes filamenteux	96
Fiche 85	La pathogénicité des Mycètes	97
Fiche 86	La paroi des Mycètes	98
Fiche 87	La reconnaissance des Mycètes	99
Fiche 88	La réponse mucosale antifongique	100
Fiche 89	La réponse systémique antifongique	101
Fiche 90	Les helminthiases	102
Fiche 91	La pathogénicité des helminthes	103
Fiche 92	Les réponses aux helminthes de grande taille	104
Fiche 93	Les pathologies liées aux Eucaryotes unicellulaires	105
Fiche 94	Les réponses aux Eucaryotes unicellulaires	106
Fiche 95	Résumé des mécanismes de défense contre les pathogènes	107

Chapitre 6 – Les dysfonctionnements du système immunitaire

Fiche 96	Les déficits immunitaires	109
Fiche 97	Les immunodéficiences (VIH)	110
Fiche 98	Les hypersensibilités	111
Fiche 99	Allergie respiratoire : gènes et environnement	113
Fiche 100	Les allergies dépendantes des IgE	114
Fiche 101	Les hypersensibilités dépendantes des cellules T	115
Fiche 102	Gènes et allergies	116
Fiche 103	La tolérance immunitaire	117
Fiche 104	La tolérance des lymphocytes B	118
Fiche 105	Les maladies auto-immunes	119
Fiche 106	Les facteurs génétiques dans les maladies auto-immunes	120
Fiche 107	Les facteurs environnementaux dans les maladies auto-immunes	121
Fiche 108	Les mécanismes effecteurs des maladies auto-immunes	122
Fiche 109	Les antigènes tumoraux	123
Fiche 110	La réponse anti-tumorale	124
Fiche 111	L'échappement des tumeurs	125
Fiche 112	L'auto-inflammation	127
Fiche 113	La maladie d'Alzheimer	128
Fiche 114	La maladie de Parkinson	129

Chapitre 7 – Immunothérapies

Fiche 115	Les anti-inflammatoires	131
Fiche 116	Les immunosuppresseurs	132
Fiche 117	L'immunité de greffe	134
Fiche 118	La thérapie génique	135
Fiche 119	Les maladies du greffon	136
Fiche 120	Les bases immunitaires de la vaccination	137
Fiche 121	Les différents types de vaccins	138
Fiche 122	L'efficacité des vaccins	139
Fiche 123	Vaccins et santé publique	140
Fiche 124	Les anticorps monoclonaux thérapeutiques	141
Fiche 125	La destruction des cellules tumorales	142
Fiche 126	Nouvelles stratégies de lutte anti-tumorale	143
Fiche 127	Les récepteurs chimériques (CAR)	144
Fiche 128	Les inhibiteurs de <i>checkpoint</i>	145
Fiche 129	Le cycle cancer-immunité	146

Table des matières

Chapitre 8 – Les techniques d'étude utilisées en immunologie

Fiche 130	L'agglutination	148
Fiche 131	La production des anticorps monoclonaux	149
Fiche 132	Les anticorps bispécifiques	150
Fiche 133	Chromatographie d'affinité	151
Fiche 134	ELISA	152
Fiche 135	<i>Western Blot</i>	153
Fiche 136	Cytométrie en flux	154
Fiche 137	La technique Multiplex	156
Fiche 138	Tri cellulaire par cytométrie	157
Fiche 139	Tri cellulaire par billes magnétiques (MACS)	158
Fiche 140	Test de grossesse	159
BIBLIOGRAPHIE ET CRÉDITS ICONOGRAPHIQUES		160
INDEX		161

Abréviations

Ac	Anticorps	CGRP	<i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i> / peptide relié au gène de la calcitonine
ACTH	<i>AdrenoCorticotrope</i> <i>Hormone</i> / hormone adrénocorticotrope	CLIP	<i>Class II associated invariant chain peptides</i> / peptides de la chaîne invariante associés au CMH de classe II
ADA	Adénosine désaminase	CLP	<i>Common Lymphoid Progenitor</i> / Progéniteur lymphoïde commun
ADCC	<i>Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity</i> / Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps	CLR	<i>C-type Lectin Receptor</i> / Récepteur lectine de type C
ADCP	<i>Antibody-Dependent Cellular Phagocytosis</i> / Phagocytose cellulaire dépendante des anticorps	CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
ADN	Acide DésoxyriboNucléique	CMP	<i>Common myeloid progenitor</i> / Progéniteur myéloïde commun
AHAI	Anémie Hémolytique Auto-Immune	CMV	Cytomégalovirus
AID	<i>Activation-Induced Deaminase</i> / Désaminase induite par activation	cNK	<i>Conventional Natural Killer</i> / Cellules « tueurs nés » conventionnelles
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens	COX	Cyclo-oxygénase
AIRE	<i>AutoImmune Regulator</i> / Régulateur de l'auto-immunité	CPA	Cellule Présentatrice d'Antigène
APOBEC	<i>APOLipoprotein B mRNA Editing enzyme</i> / Enzyme d'édition de l'ARNm de l'apolipoprotéine B	CR	<i>Complement receptor</i> / Récepteur du complément
ARN	Acide Ribonucléique	CRF	<i>Corticotropin-releasing factor</i> / Facteur corticotrope hypothalamique
ATG	<i>AntiThymocyte Globulin</i> / Immunoglobuline anti-thymocyte	CRlg	<i>Complement Receptor of the Immunoglobulin superfamily</i> / Récepteur au complément de la superfamille des immunoglobulines
BCR	<i>B-cell receptor</i> / Récepteur des lymphocytes B	CRISPR	<i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i> / Groupes de courtes répétitions palindromiques espacés de manière régulière
BHE	Barrière Hémato-Encéphalique	CRP	<i>C-Reactive Protein</i> / Protéine C réactive
BITE	<i>Bispecific T cell Engager</i>	CSFIR	<i>Colony Stimulating Factor 1 Receptor</i>
BLNK	<i>B Cell Linker Protein</i> / Protéine de liaison des cellules B	CSH	Cellule Souche Hématopoïétique
BTk	<i>Bruton Tyrosine Kinase</i> / Tyrosine kinase de Bruton	CTL	<i>Cytotoxic T lymphocyte</i> / Lymphocyte T cytotoxique
CAPS	<i>Cryopyrine Associated Periodic Syndrome</i> / Syndrome périodique associé à la cryopyrine	CTLA-4	<i>Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated protein 4</i> / Protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques
CAR	<i>Chimeric Antigen Receptor</i> / Récepteur chimérique à l'antigène	DAF	<i>Decay Accelerating Factor</i> / Facteur accélérant la dégradation
CCR	Récepteur aux chimiokines	DAMP	<i>Damage-Associated Molecular Pattern</i> / Profil moléculaire associé à des dommages
CD	<i>Cluster of differentiation</i> / Groupe de différenciation	DC	<i>Dendritic cell</i> / Cellule dendritique
CDC	<i>Complement-Dependent Cytotoxicity</i> / Cytotoxicité dépendante du complément	DC-SIGN	<i>Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin</i> / Molécule 3 d'adhésion intercellulaire, non-intégrine, spécifique des cellules dendritiques
cDC	<i>Conventional Dendritic cell</i> / Cellule dendritique conventionnelle		
CDS	<i>Cytosolic DNA Sensors</i> / Senseurs cytosoliques de l'ADN		
cGAS	<i>Cyclic GMP-AMP</i> / GMP-AMP cyclique		

Abréviations

DICV	Déficits Immunitaires Communs Variables	HEV	<i>High Endothelium Veinule</i> / Veinules à endothélium épais
DIP	Déficits Immunitaires Primitifs	HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> / Virus de l'Immunodéficience Humaine
DIRA	<i>Disease Deficiency of the IL-1R a</i> / Maladie liée à une déficience en IL-1Ra	HLA	<i>Human Leucocyte Antigen</i> / Antigène leucocytaire humain
DNFB	2,4-dinitrofluorobenzène	HMGB1	<i>High-Mobility Group Box 1</i> / Boîte 1 du groupe de grande mobilité
Dscam	<i>Down syndrome cell adhesion molecule</i> / Molécule d'adhésion cellulaire du syndrome de Down	Hrs	<i>Hepatocyte growth factor-regulated tyrosine kinase substrate</i> / Substrat de tyrosine kinase régulé par le facteur de croissance des hépatocytes
EBV	<i>Epstein-Barr Virus</i> / Virus d'Epstein-Barr	HS	Hypersensibilité
EEA1	<i>Early Endosomal antigen 1</i> / Antigène 1 des endosomes précoces	HSC	<i>Hematopoietic stem cells</i> / Cellules souches hématopoïétiques
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> / Épreuve d'immuno-absorption enzymatique	HSP	<i>Heat Shock Protein</i> / Protéine de choc thermique
ETI	<i>Effector-Triggered Immunity</i> / Immunité enclenchée par les effecteurs	HSV	<i>Herpes Simplex Virus</i> / Virus de l'Herpès
FcR	<i>Fc receptor</i> / Récepteur à la partie cristallisable des anticorps	IBD	<i>Inflammatory Bowel Disease</i> / Maladie inflammatoire de l'intestin
FcεRI	<i>High-affinity IgE Fc receptor</i> / Récepteur à la partie constante des IgE de type I, à forte affinité	ICAM	<i>InterCellular Adhesion Molecule</i> / Molécule d'adhésion intercellulaire
FcγR	Récepteur Fc à la partie constante des IgG	IEL	<i>Intra-Epithelial Lymphocyte</i> / Lymphocyte intra-épithélial
FDC	<i>Follicular Dendritic cell</i> / Cellule folliculaire dendritique	IFITM	<i>InterFeron-Induced TransMembrane protein</i> / Protéine transmembranaire induite par les interférons
fMLP	N-formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanine	IFN	Interféron
FREP	<i>Fibrinogen-RElated Proteins</i> / Protéines apparentées au fibrinogène	Ig	Immunoglobuline
GC	Glucocorticoïdes	IgSF	<i>Immunoglobulin SuperFamily</i> / Superfamille des immunoglobulines
GMP	<i>Granulocyte-monocyte progenitor</i> / Progéniteur des granulocytes et des macrophages	IL	Interleukine
GPI	Glycosyl-Phosphatidyl-Inositol	ILC	<i>Innate Lymphoid Cell</i> / Cellule lymphoïde de l'immunité innée
GR	<i>Glucocorticoid Receptor</i> / Récepteur des Glucocorticoïdes	IMD	<i>Immune Deficiency</i> / Gène « déficit immunitaire » de la Drosophile
GRE	<i>Glucocorticoid Responsive Element</i> / Élément de réponse aux glucocorticoïdes	IPEX	<i>Immunodysregulation Polyendocrinopathy Enteropathy X-linked syndrome</i> / Syndrome lié à l'X de dérégulation immunitaire, polyendocrinopathie et entéropathie
GVHD	<i>Graft Versus Host Disease</i> / Maladie du greffon contre l'hôte	IRF	<i>Interferon Regulatory Factor</i> / Facteur régulateur des interférons
GWAS	<i>Genome Wide Association Studies</i> / Études d'associations sur génome complet	ISG	<i>Interferon-stimulated genes</i> / Gènes stimulés par les IFN
HBV	<i>Hepatitis B Virus</i> / Virus de l'hépatite B	ITAM	<i>Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif</i> / Motif activateur de
HCG	Hormone Chorionique Gonadotrope		
HCV	<i>Hepatitis B Virus</i> / Virus de l'hépatite C		