

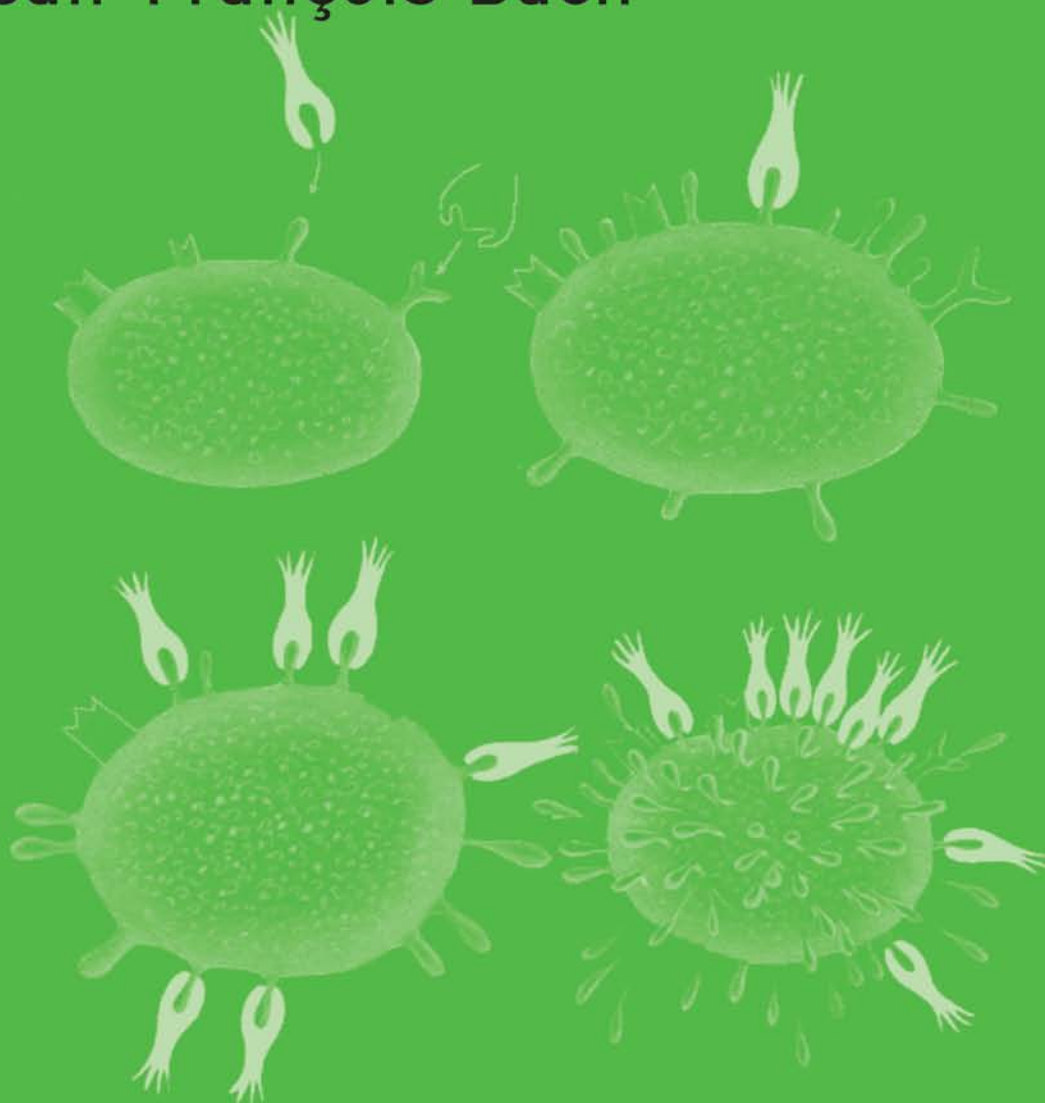
À LA CLINIQUE

DE LA BIOLOGIE

6^e édition

IMMUNOLOGIE

Lucienne Chatenoud
Jean-François Bach



Médecine Sciences
Publications

Lavoisier

Dans la même collection :

Biologie moléculaire et médecine, par J.-C. Kaplan et M. Delpech
Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire, par B. Hainque, B. Baudin et P. Lefebvre
Virologie humaine, par L. Collier et J. Oxford
Biochimie et biologie moléculaire, par P. Kamoun, A. Lavoinne et H. de Verneuil
Biochimie pathologique, par J. Delattre, G. Durand et J.-C. Jardillier
Histologie, par J.-P. Dadoune

Chez le même éditeur :

Traité d'Immunologie, par J.-F. Bach
Atlas de poche d'immunologie, par G.-R. Burmester et A. Pezzutto
Génétique moléculaire humaine, par T. Strachan et A. Read
Atlas de poche de Génétique, par E. Passarge
Biologie moléculaire de la cellule, par B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts et P. Walter
Biologie moléculaire de la cellule – Livre d'exercices, par J. Wilson et T. Hunt
L'essentiel de la biologie cellulaire, par B. Alberts, D. Bray, K. Hopkin, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts et P. Walter
Atlas de poche de biochimie, par J. Koolman et K.-H. Röhm
Biochimie, par L. Stryer, J. Berg et J. Tymoczko
Biochimie humaine, par F. Horn, G. Lindenmeier, C. Grillhöst, I. Moc, S. Berghold, N. Schneider, B. Münster
Aide-mémoire de biochimie et biologie moléculaire, par A. Lavoinne et S. Bekri
Génomomes, par T.A. Brown
Atlas de poche de biotechnologie et de génie génétique, par R.D. Schmid
Traité de médecine, par P. Godeau, S. Herson, P. Cacoub et J.-C. Piette
Principes de médecine interne Harrison, par E. Braunwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo et J.L. Jameson
Traité de médecine hospitalière, sous la direction de J.-P. Grünfeld
La petite encyclopédie médicale Hamburger, par M. Leporrier
Guide du bon usage du médicament, par G. Bouvenot et C. Caulin
Dictionnaire français-anglais/anglais-français des termes médicaux et biologiques et des médicaments, par G. S. Hill
L'anglais médical : spoken and written medical English, par C. Coudé et X.-F. Coudé
Guide de conversation médicale français, anglais, allemand, par C. Coudé, F.-X. Coudé et K. Kassmann

Collection de la biologie à la clinique

Lucienne CHATENOUD

Jean-François BACH

Immunologie

6^e édition

Médecine Sciences

Publications

www.editions.lavoisier.fr

1^{re} édition 1981
2^e édition 1989
3^e édition 1999
4^e édition 2002
5^e édition 2008
6^e édition 2012

Direction éditoriale : Emmanuel Leclerc

Édition : Brigitte Peyrot

Fabrication : Estelle Perez-Le Du

Composition et couverture : Nord Compo, Villeneuve-d'Ascq

Impression et brochage : L.E.G.O. S.p.a., Lavis, Italie

© 2012, Lavoisier, Paris

ISBN : 978-2-257-20529-2

LISTE DES COLLABORATEURS

ALYANAKIAN Marie-Alexandra, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Immunologie, Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

ANDRE-SCHMUTZ Isabelle, Directeur de Recherches, INSERM U768 « Développement normal et pathologique du système immunitaire », Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

AUCOUTURIER Pierre, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Laboratoire de Biochimie, Hôpital Tenon et Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, UMR 938 INSERM/Université Pierre et Marie Curie « Système immunitaire et maladies conformationnelles », Paris.

BACH Jean-François, Professeur émérite à la Faculté Paris-Descartes et Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, Paris.

BALLOT Eric, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris et INSERM U785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif.

BLANCHO Gilles, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Directeur de l'Institut de Transplantation – Urologie – Néphrologie (ITUN), Hôtel-Dieu – CHU de Nantes, Nantes.

BOISSIER Marie-Christophe, PRES Sorbonne Paris-Cité, Université Paris 13, Li2P, EA4222, Bobigny et Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Service de Rhumatologie, CHU Avicenne, Bobigny.

BREZIN Antoine, Professeur, Université Paris Descartes, Centre Cochin Ambulatoire d'Ophtalmologie, Paris.

CANDON Sophie, Maître de Conférence des Universités, Praticien HOSPITALIER, Laboratoire d'Immunologie et INSERM U1013 « Tolérance immunitaire et présentation antigénique : impact en auto-immunité et en transplantation », Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

CAPRON André, Professeur d'Immuno-Parasitologie, Académie des Sciences, Institut de France, Paris.

CAPRON Monique, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, INSERM U995-Université Lille 2 « Inflammation : mécanismes de régulation et interactions avec la nutrition et les candidoses », Institut Pasteur, Lille.

CAVAILLON Jean-Marc, Unité Cytokines et Inflammation, Institut Pasteur Paris.

CHARRON Dominique, Professeur, Laboratoire « Jean Dausset », Hôpital Saint-Louis, Paris.

CHATENOUD Lucienne, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Laboratoire d'Immunologie et INSERM 1013 « Tolérance immunitaire et présentation antigénique : impact en auto-immunité et en transplantation », Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes, Paris

DEBIEC Hanna, Directeur de Recherches, INSERM UMR_S702, Service de Néphrologie et Dialyses, Hôpital Tenon, Paris.

DELESPESE Guy, Professeur de Médecine, Laboratoire de Recherche en Allergie, CHUM, Montréal, Canada.

DRAGON-DUREY Marie-Agnès, Maître de Conférence des Universités, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et INSERM UMRS 872, Centre de Recherche des Cordeliers, Université Paris Descartes.

DUCLOS-VALLEE Jean-Charles, Maître de Conférence des Universités, Praticien hospitalier, INSERM U785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, et Centre Hépatobiliaire, Hôpital Paul Brousse, Assistance publique – Hôpitaux de Paris, Villejuif, et Université Paris Sud, Faculté de Médecine, Orsay.

DY Michel, Directeur de Recherches, CNRS UMR 8147 « Cytokines, hématopoïèse et réponse immune », Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Paris.

EZINE Sophie, Directeur de Recherches, INSERM U1020 « Différenciation et physiologie des lymphocytes T », Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

FREMEAUX-BACCHI Véronique, Praticien hospitalier, Service d'Immunologie biologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris et INSERM UMRS 872, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris.

FRIDMAN Wolf-Hervé, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Service d'Immunologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Université Paris Descartes, Paris.

GARCHON Henri-Jean, Directeur de Recherches, Institut Cochin, Département d'Immunologie, équipe Inflammation chronique, INSERM et Université Paris Descartes, Paris.

HERMINE Olivier, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Service d'Hématologie Adultes et CNRS UMR 8147 « Cytokines, hématopoïèse et réponse immune », Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes, Paris.

HUGOT Jean-Pierre, Professeur, Université Paris Diderot, Service de Gastroentérologie et Nutrition pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Paris.

JOHANET Catherine, Maître de Conférence des Universités, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, INSERM U785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif et UPMC Université Paris 6, Paris.

JOSIEN Régis, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Immunologie, CHU de Nantes et INSERM U643.

LE DEIST Françoise, Professeur d'Immunologie, Département de Microbiologie et d'Immunologie, Faculté de médecine, CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada.

LEITE DE MORAES Maria, Directeur de Recherches, CNRS UMR8147 « Cytokines, hématopoïèse et réponse immune », Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes, Paris.

LHERMITTE Ludovic, Praticien Attaché, Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

LIBLAU Roland, Laboratoire d'Immunologie, CHU Toulouse et Centre de Physiopathologie Toulouse Purpan, INSERM UMR 1043-CNRS UMR5282.

MACINTYRE Elizabeth, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

MILON Geneviève, Chef du Laboratoire d'Immuno-physiologie et Parasitisme intracellulaire, Institut Pasteur, Paris.

MOUTHON Luc, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Pôle de Médecine interne, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, et INSERM U1016, équipe Neutrophiles et Vascularites, Institut Cochin, Université Paris-Descartes.

NICOLAS Jean-François, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Université Lyon-1, INSERM U851, Allergologie et Immunologie clinique, CHU Lyon-Sud.

PICARD Capucine, Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier, Centre d'Étude des Déficits Immunitaires, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, et INSERM U980 « Génétique humaine des maladies infectieuses », Université Paris Descartes, Paris.

REYNAUD Claude-Agnès, Directeur de Recherches au CNRS, Faculté de Médecine Paris-Descartes – Site Necker-Enfants Malades, Unité INSERM 783 « Développement du système immunitaire ».

RONCO Pierre, Professeur des Universités (Néphrologie), Praticien hospitalier, Institut Universitaire de France, Université Pierre et Marie Curie, Service de Néphrologie et Dialyses, INSERM UMR_S 702, Hôpital Tenon, Paris.

RUBIO Marie-Thérèse, MD, PhD, Praticien hospitalier, Service d'Hématologie et de thérapie cellulaire, Hôpital Saint-Antoine, Paris, et Médecin chercheur, Unité CNRS UMR 8147, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris.

SKOWRON François, Université Lyon-1, INSERM U851, Allergologie et Immunologie clinique, CHU Lyon-Sud.

SUAREZ Felipe, Praticien hospitalier, Service d'Hématologie Adultes, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris.

TARTOUR Eric, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Service d'Immunologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Université Paris-Descartes, Paris.

VAN ENDERT Peter, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Laboratoire d'Immunologie et INSERM U1013 « Tolérance immunitaire et présentation antigénique : impact en auto-immunité et en transplantation » Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

VIARD Jean-Paul, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Unité de Thérapeutique en Immuno-Infectiologie, Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôtel-Dieu de Paris et EA 3620, Université Paris-Descartes, Paris.

VIVIER Eric, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML) et Hôpital de la Conception CNRS-INSERM U631, Université de la Méditerranée, Marseille.

WITKO-SARSAT Véronique, Docteur es Science, Directeur de Recherche à l'INSERM, Directeur de l'Équipe « Neutrophiles et vascularites », INSERM U1016, Institut Cochin, Université Paris-Descartes, Paris.

ZAVALA Flora, Directeur de Recherches, CNRS UMR 8147 « Cytokines, hématopoïèse et réponse immune », Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris.

Sommaire

Avant-propos à la 6^e édition	XV
Avant-propos à la 5^e édition	XVI
Avant-propos à la 4^e édition	XVII
Paul EHRLICH (1854-1915) : Précurseur visionnaire de l'immunologie moderne J.-F. BACH	1
Le prix Nobel de Physiologie et de Médecine de 1908	1
Le contexte scientifique à la fin du XIX ^e siècle. Les débuts de l'immunologie	1
Les recherches de Paul Ehrlich sur les anticorps antitoxine	2
La théorie des chaînes latérales	2
L'évolution des connaissances sur la structure et la spécificité des anticorps	4
L'évolution du concept de diversité	4
L'évolution du concept de sélection	4
Paul Ehrlich, scientifique d'exception	5
Chapitre 1. De l'immunité à l'immunopathologie J.-F. BACH	6
Définitions : immunité et immunologie	6
Survol historique	8
Définition moléculaire des structures de reconnaissance	8
Diversité des réactions immunitaires adaptatives normales et pathologiques	8
Classification de Gell et Coombs	9
Chapitre 2. Les organes lymphoïdes J.-F. BACH	11
Introduction	11
Organes lymphoïdes centraux : sites de maturation et de différenciation	11
Organes lymphoïdes périphériques : sites des réactions immunitaires	13
Chapitre 3. Immunité innée et immunité adaptative	17
Définition et caractéristiques L. CHATENOUD	17
Les différentes composantes de la réponse immunitaire innée	17
Les cellules de l'immunité innée	19
Les cellules phagocytaires V. WITKO-SARSAT	19
Lymphocytes natural killer ou NK E. VIVIER	34
Autres cellules lymphocytaires participant à l'immunité innée	36
Les lymphocytes NK T M. LEITE DE MORAES	38
Les récepteurs de l'immunité innée L. CHATENOUD	40
Les récepteurs d'endocytose	40
Les récepteurs pour les peptides formylés	40
Les récepteurs solubles opsonisants	41
Les récepteurs qui assurent des fonctions de signalisation	41
Le système du complément M.-A. DRAGON-DUREY, V. FREMEAUX-BACCHI	46
Activation du complément	47
Régulation du complément	49
Chapitre 4. Reconnaissance des antigènes	55
Antigènes J.-F. BACH	55
Haptènes, antigènes et immunogènes	55

Bases moléculaires de l'antigénicité.....	55
Relations entre la structure des antigènes et la nature des réponses immunitaires qu'ils induisent	59
Principaux antigènes	62
Réactions croisées. Absorptions	63
Immunoglobulines et fonction anticorps P. AUCOUTURIER, M.-A. ALYANAKIAN	63
Gènes des immunoglobulines H.-J. GARCHON	72
L'expérience de Tonegawa : l'organisation des gènes d'immunoglobulines en segments variables et constants et leur réarrangement lors de la différenciation lymphocytaire B.	72
Les gènes des chaînes lourdes et de chacune des deux chaînes légères sont situés sur des chromosomes distincts	73
Organisation et réarrangement de la chaîne légère κ	73
Locus de la chaîne λ	74
Locus de la chaîne lourde	75
Les réarrangements des segments VDJ sont guidés par des séquences caractéristiques et par la règle « 12/23 »	75
Régulation des réarrangements des gènes d'immunoglobulines et génération de la diversité des anticorps.	75
Répertoire des segments géniques V, D et J et leur combinatoire	77
Diversité jonctionnelle	77
Hypermutation somatique	77
Commutation isotypique	78
L'expression des IgD résulte d'un épissage alternatif	80
Formes membranaires et sécrétées des immunoglobulines	80
Le réarrangement des gènes d'immunoglobulines est un processus ordonné et régulé	81
Mécanismes moléculaires de régulation	82
Récepteur pour l'antigène des lymphocytes T H.-J. GARCHON	84
Note historique	84
Identification du TCR	84
Récepteur $\alpha\beta$	85
Superantigènes	86
Récepteur $\gamma\delta$	87
Organisation et réarrangement des gènes du récepteur T	87
Génération de la diversité	89
Le complexe CD3/ $\alpha\beta$	89
Les corécepteurs CD4 et CD8	90
L'activation du TCR et la formation de la synapse immunologique	90
Chapitre 5. Présentation de l'antigène aux lymphocytes T	93
Les gènes et les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité D. CHARRON	93
Cartographie génétique de la région HLA	93
Molécules et gènes HLA classe I (ou HLA de classe I)	94
Molécules et gènes HLA classe II (ou HLA de classe II)	96
Particularités génétiques du système HLA	98
Nomenclature HLA	98
HLA et médecine	99
La présentation de l'antigène P. VAN ENDERT	99
Présentation de l'antigène par les molécules HLA de classe I	99
Présentation de l'antigène par les molécules HLA de classe II	102
Les cellules dendritiques R. JOSIEN	103
Des cellules accessoires aux cellules dendritiques : travaux initiaux	104
Les cellules dendritiques sont des « adjuvants naturels »	104
Classification, distribution et marqueurs des cellules dendritiques	104
Ontogénèse des cellules dendritiques	107
La cellule dendritique immature : une sentinelle dans les tissus périphériques spécialisée dans la capture de l'antigène	108
La maturation des cellules dendritiques : une étape clé de l'initiation et du contrôle de la réponse immunitaire	110
La migration des cellules dendritiques est sous la dépendance de chémokines	112
La cellule dendritique mature : une cellule présentatrice d'antigène capable d'activer les lymphocytes T naïfs	113
Les cellules dendritiques plasmacytoïdes	113
Autres fonctions des cellules dendritiques	114
Les cellules dendritiques dans la tolérance des lymphocytes T	114
Cellules dendritiques et immunopathologie : quelques exemples	115
Chapitre 6. Cellules de l'immunité adaptative	117
Lymphocytes, vecteurs de la spécificité immunologique L. CHATENOU	117
Identification des cellules lymphocytaires	117
Lymphocytes T L. CHATENOU	123
Physiologie	123
Principaux marqueurs des lymphocytes T	124
Ontogénèse des lymphocytes T S. EZINE, I. ANDRÉ-SCHMUTZ	126
Sélection positive et sélection négative	132
Lymphocytes B C.-A. REYNAUD, L. CHATENOU	135
Physiologie	135

Marqueurs des lymphocytes B	135
Ontogenèse des cellules B	136
Différenciation des sous-populations lymphocytaires	137
Auto-immunité et sélection négative des lymphocytes B	140
Populations lymphocytaires B chez l'homme et chez la souris	141
Activation des lymphocytes B et T L. CHATENOU D	141
Récepteurs impliqués dans la transduction des signaux d'activation	142
Activation lymphocytaire impliquant le récepteur pour l'antigène	142
Chapitre 7. Fonctions des lymphocytes B et T	148
Lymphocytes B J.-F. BACH	148
Synthèse des anticorps	148
Réactions antigène-anticorps	155
Lymphocytes T	168
Lymphocytes T auxiliaires M. DY, L. CHATENOU D	168
Lymphocytes T régulateurs J. -F. BACH, L. CHATENOU D	171
Lymphocytes T cytotoxiques L. CHATENOU D	182
Coopération des lymphocytes B et des lymphocytes T dans la production des anticorps L. CHATENOU D	189
Antigènes thymo-indépendants	189
Antigènes thymodépendants	189
Régulation de la production des anticorps J.-F. BACH	192
Effet rétroactif des anticorps	192
Régulation allotypique	193
Régulation idiotypique. Théorie du réseau	194
Intervention des macrophages. Les souris de Biozzi	196
Cytokines M. DY	197
Caractéristiques moléculaires communes aux principales cytokines	197
Cellules productrices de cytokines au cours de la réponse immunitaire	198
Récepteurs des cytokines	198
« Lexique » des principales cytokines impliquées dans la réponse immunitaire	203
Régulation des cytokines	226
Chémokines F. ZAVALA	227
Structure et classification	228
Fonctions biologiques	231
Applications thérapeutiques	233
Chapitre 8. Le système immunitaire en action	240
Immunité antibactérienne J.M. CAVAILLON	240
La réponse immunitaire innée	240
Participation des autres cellules du système immunitaire	245
Anticorps	246
Immunité antivirale L. CHATENOU D	246
La séquence des événements	248
Le rôle de l'immunité innée	248
Le rôle de l'immunité adaptative	249
Mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire antivirale	250
L'immunité antivirale comme source de pathologie	250
Immunité antiparasitaire M. CAPRON, G. MILON, A. CAPRON	251
Systèmes immunitaires des organismes que les parasites eucaryotes détournent comme hôtes	251
Mécanismes immunitaires contrastés retrouvés dans les tissus où s'établissent des parasites protozoaires	251
Dommages tissulaires engendrés par les parasites protozoaires	253
Mécanismes immunitaires contrastés retrouvés dans les tissus où s'établissent des parasites métazoaires	253
Dommages tissulaires engendrés par les parasites métazoaires	253
Influence de l'infection parasitaire sur le système immunitaire	254
Infections parasitaires et allergies : rôle de l'immunorégulation	254
Mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire	254
Vaccination antiparasitaire	255
Conclusion	256
Immunité de greffe S. CANDON, L. CHATENOU D	256
Nature des alloantigènes du greffon	257
Reconnaissance des alloantigènes et répertoire alloréactif	258
Importance de la compatibilité en clinique de transplantation	260
Réaction lymphocytaire mixte : un modèle in vitro de rejet aigu d'allogreffe	261
Mécanisme du rejet des greffes : séquence présumée des événements	262
Prévention et modulation du rejet des greffes	266
Greffe de moelle osseuse allogénique M.T. RUBIO, O. HERMINE	266
Xénotransplantation G. BLANCHO	269
Le fœtus considéré comme une allogreffe	271

Immunité antitumorale E. TARTOUR, H. W. FRIDMAN	271
Arguments en faveur d'un rôle du système immunitaire dans le contrôle de la prolifération des tumeurs	272
Antigènes tumoraux	272
Mécanismes effecteurs antitumoraux	277
Mécanismes d'échappement antitumoral	278
Immunothérapie des tumeurs	278
Tolérance immunitaire L. CHATENOU	280
La tolérance immunitaire n'est pas innée	281
Tolérance centrale	282
Tolérance périphérique	283
Chapitre 9. Hypersensibilité liée aux immunoglobulines E G. DELESPESE	290
Phase de sensibilisation	290
Réponse immunitaire aux pneumallergènes	291
Récepteurs pour l'IgE	293
Phase effectrice de la réponse allergique	294
Activation des mastocytes et des basophiles	295
Médiateurs produits par les mastocytes et les basophiles	296
Maladies allergiques	297
Asthme	297
Rhinite allergique	298
Dermatite atopique	299
Anaphylaxie	299
Allergie alimentaire	300
Chapitre 10. Hypersensibilités non liées aux immunoglobulines E J.-F. BACH	301
Allo-immunisation	301
Allo-immunisation fœtomaternelle : la maladie hémolytique du nouveau-né	301
Allo-immunisation post-transfusionnelle	302
Pathologie des complexes immuns formés in situ	302
Réaction d'Arthus	302
Pneumonies allergiques extrinsèques	303
Pathologie des complexes immuns circulants	304
Modèles expérimentaux	304
Mécanismes de l'action pathogène des complexes immuns	306
Détection des complexes immuns	308
Critères permettant d'affirmer le rôle pathogène de complexes immuns	309
Maladie sérique chez l'homme	310
Glomérulonéphrite par complexes immuns	310
Vascularites allergiques	313
Hypersensibilité retardée	314
Aspects expérimentaux	314
Dermatites de contact	315
Hypersensibilité aux médicaments	316
Immunogénicité des médicaments	316
Réactions médicamenteuses anaphylactiques	316
Cytopénies allergiques médicamenteuses	316
Réactions médicamenteuses impliquant la formation de complexes immuns (type III)	317
Réactions médicamenteuses par hypersensibilité retardée (type IV)	317
Chapitre 11. Auto-immunité et maladies auto-immunes	319
Maladies auto-immunes. Mécanismes généraux J.-F. BACH	319
Introduction	319
Critères d'auto-immunité et classification des maladies auto-immunes	320
Auto-immunité physiologique	321
Mécanismes de la rupture de la tolérance au soi	322
Étiologie des maladies auto-immunes	324
Mécanismes effecteurs	325
Lupus érythémateux disséminé M.-A. ALYANAKIAN, J.-F. BACH	327
Autoanticorps et lupus	327
Autres anomalies immunobiologiques	331
Modèles murins de lupus	332
Hypothèses étiologiques	332
Polyarthrite rhumatoïde M.-C. BOISSIER	334
Susceptibilité génétique de la polyarthrite rhumatoïde	335
La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune	336
De l'auto-immunité à la synovite	336

Destruction articulaire	338
Altération des fonctions du chondrocyte	338
Diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde	338
Maladies auto-immunes de la thyroïde L. CHATENOU D	339
Thyroïdites auto-immunes	339
Maladie de Basedow	340
Le diabète insulino-dépendant ou diabète de type 1 L. CHATENOU D, J.-F. BACH	341
Manifestations cliniques et épidémiologie	341
Le prédiabète	342
L'origine auto-immune du diabète de type 1 et les mécanismes effecteurs de la lésion des cellules β	342
Étiologie du diabète de type 1	343
Les modèles expérimentaux	344
Autres maladies auto-immunes des glandes endocrines L. CHATENOU D	345
Maladies auto-immunes de la peau F. SKOWRON, J.-F. NICOLAS	345
Pemphigus vulgaire	346
Pemphigoïde bulleuse	347
Syndrome paranéoplasique auto-immun multiviscéral (<i>Paraneoplastic autoimmune multi-organ syndrome</i>)	348
Urticaire chronique	348
Vitiligo	348
Pelade	348
Psoriasis	349
Maladies auto-immunes du système nerveux R. LIBLAU, J.-F. BACH	349
Sclérose en plaques R. LIBLAU	349
Syndrome de Guillain-Barré J.-F. BACH	352
Gammopathies monoclonales J.-F. BACH	353
Myasthénie J.-F. BACH	353
Narcolepsie J.-F. BACH	354
Syndromes neurologiques paranéoplasiques auto-immuns J.-F. BACH	354
Maladies auto-immunes du rein H. DEBIEC, P. RONCO	354
Néphropathies glomérulaires	354
Néphropathies tubulo-interstitielles auto-immunes	357
Gastrite auto-immune L. CHATENOU D	358
Marqueurs immunologiques	358
Histopathologie	358
Les modèles animaux	358
Maladie cœliaque J.-P. HUGOT	359
Épidémiologie	359
Diagnostic	359
Génétique	359
Le gluten	360
Physiopathologie	360
Maladies inflammatoires de l'intestin J.-P. HUGOT	360
Présentation clinique	360
Génétique	361
Facteurs environnementaux	361
Rôle de l'épithélium intestinal	361
Stress du réticulum, autophagie et immunité innée	362
Maladies auto-immunes des cellules du sang J.-F. BACH	363
Anémie pernicieuse (anémie de Biermer)	363
Anémies hémolytiques auto-immunes	364
Autres cytopénies auto-immunes	366
Autres maladies auto-immunes du sang	367
Maladies auto-immunes du foie E. BALLOT, C. JOHANET, J.-C. DUCLOS-VALLÉE	367
La cirrhose biliaire primitive	367
L'hépatite auto-immune	371
Vascularites L. MOUTHON, V. WITKO-SARSAT	377
Vascularites à complexes immuns circulants	378
Autres types de vascularites impliquant d'autres mécanismes	382
Maladies auto-immunes oculaires A. BREZIN	383
Uvéites	383
Modèles expérimentaux d'uvéite	386
Sclérites et kératites auto-immunes	386
Maladies auto-immunes cardiaques J.-F. BACH	386
Myocardite auto-immune expérimentale	386
Auto-immunité cardiaque en pathologie humaine	387
Rhumatisme articulaire aigu	387
Syndrome de Dressler	387
Maladies auto-immunes induites par les médicaments J.-F. BACH	387

Autres maladies auto-immunes J.-F. BACH	388
Sclérodémie	388
Syndrome de Gougerot-Sjögren	388
Chapitre 12. Maladies immunoprolifératives	393
Introduction P. AUCOUTURIER	393
Caractère monoclonal des maladies immunoprolifératives P. AUCOUTURIER	394
Diagnostic des immunoglobulines monoclonales dans les liquides biologiques	394
Caractères et conséquences des immunoglobulines monoclonales	396
Myélome et maladies des chaînes lourdes P. AUCOUTURIER	398
Myélome	398
Maladies des chaînes lourdes	400
Maladie de Waldenström P. AUCOUTURIER	400
Leucémies lymphoïdes B P. AUCOUTURIER	401
Leucémie lymphoïde chronique (LLC) B	401
Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)	401
Lymphomes B F. SUAREZ, O. HERMINE	401
Introduction	401
Oncogénétique des lymphomes B	402
Voies de signalisation activées dans les lymphomes non hodgkiniens B	403
Anomalies de l'apoptose dans les lymphomes B	404
Altérations oncogénétiques dans les lymphomes B	404
Principaux lymphomes	404
Conclusion	407
Syndromes lymphoprolifératifs T L. LHERMITTE, E. MACINTYRE	407
Introduction	407
Méthodes d'exploration des lymphocytes T	408
Hémopathies à précurseurs lymphoïdes T	411
Hémopathies lymphoïdes T/NK matures	412
Chapitre 13. Déficits immunitaires	418
Déficits lymphocytaires C. PICARD, F. LE DEIST	418
Déficits immunitaires combinés (T et B)	418
Déficits immunitaires isolés des cellules T	421
Anomalies partielles des cellules B et T	422
Déficits immunitaires lymphocytaires B	422
Déficits immunitaires par défaut d'homéostasie lymphocytaire	423
Déficits des cellules phagocytaires C. PICARD, F. LE DEIST	423
Neutropénies et agranulocytoses	423
Anomalies qualitatives des granulocytes	424
Les nouveaux déficits immunitaires héréditaires C. PICARD	424
Déficits génétiques du complément J.-F. BACH	425
Déficit en C1inh (œdème angioneurotique)	425
Déficit en C2	425
Déficit en complément et auto-immunité	425
Déficit en complément et infections	426
Déficits immunitaires secondaires J.-F. BACH	426
Déficits associés aux hémopathies malignes et aux cancers	426
Déficits transitoires associés aux maladies infectieuses	426
Déficits des cellules T associés aux troubles métaboliques	427
Autres déficits immunitaires secondaires des cellules T	427
Infection par le VIH et Sida J.-P. VIARD	428
Historique et épidémiologie	428
Histoire naturelle de l'infection par le VIH. Aspects cliniques	428
Particularités du VIH : un rétrovirus « à tropisme immunologique »	430
Anomalies immunologiques	432
Mécanismes de la déplétion des lymphocytes T CD4 ⁺	433
Réponse immunitaire anti-VIH et approches vaccinales	433
Perspectives thérapeutiques	435
Chapitre 14. Thérapeutique immunologique J.-F. BACH	437
Vaccinations et sérothérapie	437
Sérothérapie	437
Vaccinations E. TARTOUR	437

Immunosuppresseurs E. THERVET, L. CHATENOUD.....	440
Thiopurines (6-mercaptopurine, azathioprine)	442
Agents alkylants (cyclophosphamide)	442
Corticostéroïdes	443
Améthoptérine (méthotrexate, MTX).....	443
Inhibiteurs de la calcineurine : ciclosporine et tacrolimus	444
Inhibiteurs de la cible de la rapamycine (<i>Target Of Rapamycin</i> ou TOR) : sirolimus et éverolimus	446
Acide mycophénolique	448
Autres immunosuppresseurs chimiques.....	448
Sérums antilymphocytes.....	448
Anticorps antilymphocytes monoclonaux	449
Adjuvants et immunostimulants E. TARTOUR.....	453
Adjuvants	453
Immunostimulants	456
Autres voies thérapeutiques.....	456
Plasmaphérèses	456
Immunoglobulines intraveineuses.....	456
Conclusion : une nouvelle conception de la thérapeutique immunologique	456
Glossaire	459
Principales abréviations utilisées dans le texte	465
Index	467

Avant-propos à la 6^e édition

Comme toutes les disciplines scientifiques et médicales, l'immunologie est en perpétuelle évolution. Que de progrès et de remises en question depuis la version initiale de cet ouvrage publiée en 1976. En conséquence, comme la précédente, cette nouvelle édition a été fortement remaniée tant au niveau du texte que des illustrations, pour tenir compte des remarquables avancées survenues au cours de ces dernières années dans tous les domaines de l'immunologie, en particulier pour ce qui concerne l'immunité innée, l'immunorégulation, les cytokines et les voies moléculaires d'activation des cellules de l'immunité. Nous tenons à remercier, très vivement, les nombreux collaborateurs, anciens et nouveaux, qui nous ont permis d'actualiser de façon pointue les champs très divers de la discipline aussi bien dans les aspects fondamentaux qu'immunopathologiques.

Nous tenons aussi à remercier pour les illustrations Martine Netter, qui depuis toujours s'est investie avec talent et enthousiasme à nos côtés, et Brigitte Peyrot pour son aide précieuse dans la composition de l'ouvrage. Qu'elles trouvent ici la marque de notre gratitude et de notre amitié.

Lucienne CHATENOU, Jean-François BACH

Avant-propos à la 5^e édition

Cette nouvelle édition a été complètement remaniée, tant au niveau du texte que des illustrations, pour tenir compte des remarquables avancées survenues au cours de ces cinq dernières années dans tous les domaines de l'immunologie, en particulier pour ce qui concerne l'immunité innée, l'immunorégulation, les cytokines et les voies moléculaires d'activation des cellules de l'immunité. Nous tenons à remercier, très vivement, les nombreux collaborateurs, anciens et nouveaux, qui nous ont permis d'actualiser de façon pointue les champs très divers de la discipline aussi bien dans les aspects fondamentaux qu'immunopathologiques.

Nous tenons aussi à remercier pour les illustrations Martine Netter, qui depuis toujours s'est investie avec talent à nos côtés, et Brigitte Peyrot pour son aide précieuse dans la composition de l'ouvrage.

Lucienne CHATENOU, Jean-François BACH

Avant-propos à la 4^e édition

L'immunologie est désormais une discipline médicale majeure au même titre que la microbiologie ou l'hématologie qui l'ont longtemps hébergée. Cette promotion est justifiée par la place croissante occupée par les concepts et les techniques de l'immunologie dans les sciences biologiques et dans tous les secteurs de la médecine. Il est peu (ou pas) d'organes qui ne puissent être la cible d'une agression immunitaire ; la plupart des maladies infectieuses sont associées à des événements immunologiques qui favorisent, compliquent ou heureusement plus souvent freinent l'évolution de l'infection. Les rejets des greffes et peut-être des tumeurs relèvent essentiellement de phénomènes immunologiques. Enfin, l'immunologie est à l'origine de la découverte de nouveaux médicaments chimiques ou biologiques, qui peuvent transformer l'évolution de très nombreuses maladies. Deux ans après la publication de la 3^e édition du Précis d'Immunologie dans sa nouvelle présentation, il est apparu nécessaire de préparer une nouvelle édition tenant compte des progrès les plus récents de la discipline.

Ce livre est destiné à présenter de façon simple, directe et largement illustrée, les principales connaissances modernes de l'immunologie fondamentale et de l'immunopathologie. Il s'adresse en premier lieu aux étudiants en médecine qui y trouveront les éléments de leur programme d'immunologie. La première moitié du livre correspond à l'enseignement du PCEM 2 ou DCEM 1, la seconde à celui des DCEM 2, 3 ou 4. Les principes de l'immunologie sont présentés de façon délibérément succincte. Ils sont illustrés par des exemples tirés de l'expérimentation animale.

Nous voulons remercier les collaborateurs de cette édition, chercheurs ou enseignants à l'hôpital Necker. Je remercie également Lucienne Chatenoud qui m'a considérablement aidé à coordonner et réviser l'ensemble des textes. Les illustrations ont été homogénéisées et enrichies grâce à Martine Netter que je remercie vivement pour ce travail.

Nous voulons également remercier l'équipe de Flammarion Médecine-Sciences pour sa confiance et son aide dans la réalisation de l'ouvrage.

Jean-François BACH

À LA CLINIQUE

DE LA BIOLOGIE

6^e édition

IMMUNOLOGIE

Lucienne Chatenoud
Jean-François Bach

La collection « de la biologie à la clinique » est une série d'ouvrages destinés à enseigner les sciences biologiques aux étudiants des 1^{er} et 2^e cycles : le lien entre les sciences dites fondamentales et l'application des concepts et des techniques à la clinique.

Le livre : « Immunologie » est un classique qui a déjà formé de nombreux étudiants et médecins.

Cette sixième édition est justifiée par les avancées majeures survenues notamment dans les domaines complexes des cytokines et de l'immunopathologie ainsi que par la nécessité d'actualiser l'ensemble des chapitres sur des sujets ponctuels mais de grande importance.

Conforme au programme des 1^{er} et 2^e cycles des études de médecine, de pharmacie et, dans une large mesure, aux programmes de master, elle offre à l'étudiant et au praticien, de façon concise, claire, directe et largement illustrée, toutes les bases de l'immunologie, notamment dans ses aspects les plus modernes comme la génétique moléculaire et ses grandes applications immunopathologiques : les maladies auto-immunes, les allergies et les déficits immunitaires héréditaires ou acquis, en particulier le Sida.

Les auteurs : Lucienne Chatenoud est professeur à l'Institut Universitaire de France et professeur d'Immunologie à la Faculté Paris Descartes, après avoir été Directeur de recherches à l'INSERM. Elle a réalisé d'importantes contributions sur l'immunologie de transplantation et l'auto-immunité concernant notamment l'immunothérapie. Le professeur Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, professeur émérite à la Faculté Paris Descartes, est une personnalité de renommée internationale en immunologie.

Le public : étudiants en médecine, en pharmacie et en sciences ; médecins et chercheurs.

www.editions.lavoisier.fr



9 782257 205292