

Table des matières

Introduction générale.	11
Chapitre 1. Les concepts et théories empiriques de l'immunité.	15
1.1. Introduction.	15
1.2. Péchés, maladies et immunité	16
1.3. L'immunité acquise et les théories d'expulsion	17
1.4. L'immunité acquise et les théories de déplétion	19
Chapitre 2. Les concepts et théories rationnels de l'immunité : la naissance de l'immunologie	23
2.1. Découverte de la phagocytose : naissance de la théorie cellulaire de l'immunité	23
2.2. Naissance de la théorie humorale de l'immunité	26
2.2.1. Découvertes en faveur de la théorie humorale de l'immunité	26
2.2.1.1. Découverte de l'effet du sérum normal sur les microorganismes.	26
2.2.1.2. Découverte de la pathogenèse des bactéries toxigènes . . .	26
2.2.1.3. Premices de la découverte des activités anticorps et antigènes	26
2.2.1.4. Découverte du transfert passif de l'immunité : naissance de la sérothérapie	27
2.2.1.5. De l'alexine aux prémices de la découverte des activités du complément	27
2.2.1.6. La réaction de fixation du complément : naissance du diagnostic immunologique	28

2.2.2. Naissance de l'immunité humorale et de la controverse entre les deux théories	28
2.3. La confrontation des théories cellulaire et humorale et son effet positif sur l'essor de l'immunologie	28
2.3.1. Le contexte de la controverse entre les deux théories de l'immunité	28
2.3.2. La controverse, un puissant stimulateur de la recherche en immunologie	29
2.4. Découverte des opsonines : le début de la conciliation des deux théories de l'immunité	31

Chapitre 3. Émergence, essor et spécialisation de l'immunologie scientifique moderne 33

3.1. Introduction	33
3.2. Émergence, essor et spécialisation de l'immunologie moléculaire	35
3.2.1. Découverte des caractéristiques physicochimiques des anticorps	35
3.2.1.1. Introduction	35
3.2.1.2. Détermination de la nature chimique des immunoglobulines	35
3.2.1.3. Détermination des structures générale et fine des molécules d'immunoglobulines	36
3.2.1.4. Résumé des découvertes des immunochimistes	37
3.2.2. Découverte de la spécificité et de l'affinité immunologique	38
3.2.2.1. Les critiques de la théorie de Paul Ehrlich concernant la spécificité	38
3.2.2.2. Contribution de Karl Landsteiner à l'élucidation de la spécificité immunologique	38
3.2.2.3. Karl Landsteiner et la naissance de l'immunohématologie	40
3.2.3. Les théories sur les mécanismes de formation et de génération de la diversité des anticorps	40
3.2.3.1. La théorie de la chaîne latérale de formation des anticorps	41
3.2.3.2. Les théories d'instruction	43
3.2.3.3. Les théories basées sur le principe de la sélection	45
3.2.4. Découverte des différentes classes d'immunoglobulines	48
3.2.4.1. Découverte des immunoglobulines G (IgG)	49
3.2.4.2. Découverte des immunoglobulines M (IgM)	49
3.2.4.3. Découverte des immunoglobulines A (IgA)	49
3.2.4.4. Découverte des immunoglobulines E (IgE)	49
3.2.4.5. Découverte des immunoglobulines D (IgD)	50

3.2.4.6. Découverte de la commutation isotypique	50
3.2.4.7. Découverte de la transcytose des immunoglobulines polymériques	50
3.2.5. Découverte des fonctions effectrices des anticorps et des récepteurs pour Fc (FcR)	51
3.3. Développement, essor et spécialisation de l'immunité cellulaire	52
3.3.1. Introduction	52
3.3.2. Découverte des différentes populations de cellules lymphoïdes.	53
3.3.2.1. Découverte des cellules B.	54
3.3.2.2. Découverte des cellules T et leurs deux principales sous-populations	54
3.3.2.3. Découverte de la polarisation des cellules Th : vers une spécialisation fonctionnelle	55
3.3.2.4. Découverte de la coopération B-T et la recirculation lymphocytaire.	56
3.3.3. Découverte des récepteurs d'antigène des cellules B (BCR) et T (TCR).	57
3.3.3.1. Découverte de la base moléculaire et des fonctions du BCR.	57
3.3.3.2. Découverte du support génétique et moléculaire du TCR . . .	58
3.3.3.3. Décodage du mécanisme de fonctionnement du TCR	58
3.3.4. Décodage de la diversité des répertoires immunologiques (BCR, immunoglobulines et TCR)	58
3.3.4.1. L'avènement du séquençage des immunoglobulines et de leurs gènes	59
3.3.4.2. Dialectique : mutation somatique <i>versus</i> recombinaison somatique	60
3.3.5. Décodage de la reconnaissance et de la discrimination immunologique : postulats et découvertes	61
3.3.5.1. Introduction	61
3.3.5.2. Découverte de la base génétique de la reconnaissance immunologique : le CMH.	62
3.3.5.3. Découverte de la base moléculaire responsable de la restriction des cellules T au CMH.	64
3.3.5.4. Découverte du processus cellulaire de la présentation d'antigène.	65
3.3.6. Découverte des cellules dendritiques et la renaissance de l'immunologie cellulaire.	66

3.4. Décodage des mécanismes d'interaction, communication et activation lymphocytaires	67
3.4.1. Évolution des modèles précoces de l'activation lymphocytaire	67
3.4.2. Découverte des mécanismes de communication et d'interaction lymphocytaire directes	68
3.4.2.1. Découverte des mécanismes d'interaction lymphocytaire directe : naissance du signal 1	68
3.4.2.2. Découverte des mécanismes d'interaction lymphocytaire directe : naissance du signal 2	69
3.4.3. Découverte des mécanismes de signalisation et d'activation lymphocytaire	70
3.4.4. Découverte des cytokines : vers la compréhension de communication indirecte, la prolifération et la circulation lymphocytaire	71
3.4.4.1. Découverte des interférons (IFN)	71
3.4.4.2. Découverte des chémokines (ou chimiokines)	72
3.4.4.3. Découverte des récepteurs des chémokines : décodage des mécanismes de domiciliation et de circulation lymphocytaires	72
3.4.5. Le langage de la régulation immunitaire : expliquer le stratagème et l'ingéniosité	73
3.5. Renaissance et essor de l'immunité innée	75
3.5.1. Redécouverte des effecteurs solubles de l'immunité innée	75
3.5.2. Redécouverte des effecteurs cellulaires de l'immunité innée	76
3.5.3. Immunité innée et la perception des signaux de danger exogènes (PAMP) et endogènes (DAMP)	76
3.5.3.1. Découverte des récepteurs (PRR) de reconnaissance du non-soi microbien (PAMP)	78
3.5.3.2. Découverte des mécanismes de reconnaissance (NLR) du soi altéré (DAMP)	79
3.5.4. Redécouverte des mécanismes innés d'élimination des dangers	81
3.5.4.1. La phagocytose : un legs acquis d'Ilya Metchnikoff	81
3.5.4.2. Découverte du mécanisme moléculaire de la bactéricidie intracellulaire	82
3.5.4.3. Découverte du rôle de l'autophagie dans le maintien de la sécurité intracellulaire	83
3.6. Découverte de la tolérance immunologique et essor de la biologie de la transplantation	83
3.6.1. Mécanismes et biologie des greffes	83
3.6.2. Découverte des mécanismes immunologiques de la tolérance ou du rejet des greffes	84

3.7. Émergence et essor de l'immunopathologie.	86
3.7.1. Découverte de l'auto-immunité et des facteurs rhumatoïdes.	86
3.7.2. Découverte des hypersensibilités.	86
3.7.2.1. Découverte de l'anaphylaxie	87
3.7.2.2. Découverte de l'effet d'Arthus aux CIC	87
3.7.2.3. Découverte de la maladie sérique	87
3.7.3. Découverte de l'immunodéficienc e	88
3.7.3.1. Le cas du syndrome d'immunodéficienc e acquise (SIDA)	88
3.7.3.2. Le système immunitaire et les tumeurs	90
Bibliographie	93
Index	131