

# Lexique Immunologie-Introduction à l'immunologie : aspects fondamentaux

**Allo-antigène.** Antigène cellulaire ou tissulaire présent chez certains membres d'une espèce et non chez d'autres et qui est reconnu comme étranger lors d'une allogreffe. Les allo-antigènes sont généralement des produits de gènes polymorphes (ABO, MHC).

**Anaphylatoxines.** Les fragments C5a, C4a pro-inflammatoires qui sont générés pendant l'activation du complément. Les anaphylatoxines se lient à des récepteurs de la surface cellulaire et favorisent l'inflammation aiguë en stimulant la chimiotaxie des neutrophiles et en activant les mastocytes. À des concentrations élevées, les anaphylatoxines activent suffisamment de mastocytes pour induire l'anaphylaxie.

**Anaphylaxie.** Réponse inflammatoire systémique immédiate dans laquelle les mastocytes ou les médiateurs basophiles provoquent une constriction bronchique, un œdème généralisé des tissus et un collapsus cardiovasculaire.

**Anergie.** Un état de non-réactivité à la stimulation antigénique. L'anergie lymphocytaire (aussi appelée anergie clonale) est l'incapacité des clones de cellules T ou B à réagir à l'antigène et peut être considéré comme un mécanisme de tolérance immunologique aux antigènes du soi.

**Anticorps monoclonal.** Anticorps spécifique d'un antigène et produit à partir d'un hybridome (une lignée cellulaire dérivée de la fusion d'une seule cellule B normale et d'une cellule d'une lignée tumorale immortelle à cellules B). Les anticorps monoclonaux sont largement utilisés dans la recherche, le diagnostic clinique et la thérapie.

**Anticorps naturels.** Il s'agit d'anticorps IgM, produits en grande partie par les cellules B-1, spécifiques des bactéries présentes dans l'environnement et le tractus gastro-intestinal. Les individus normaux contiennent des anticorps naturels sans aucun signe d'infection, et ces anticorps servent de mécanisme de défense préformé contre les microbes qui réussissent à pénétrer les barrières épithéliales. Certains de ces anticorps interagissent avec les antigènes du groupe sanguin ABO et sont responsables de réactions transfusionnelles.

**Anticorps.** Glycoprotéine, également appelée immunoglobuline (Ig), produite par les lymphocytes B qui se lie aux antigènes, souvent avec un degré élevé de spécificité et d'affinité.

**Antigènes des groupes sanguins ABO.** Antigènes glycosphingolipidiques présents sur de nombreux types de cellules, y compris les globules rouges. Ces antigènes diffèrent selon les individus, en fonction d'allèles des gènes codant les enzymes nécessaires à la synthèse des antigènes ABO. Les antigènes ABO agissent comme des allo-antigènes responsables des réactions transfusionnelles et du rejet hyperaigu des allogreffes.

**Antigènes sanguins Rhésus.** Système complexe d'allo-antigènes protéiques exprimés sur les membranes des globules rouges qui sont à l'origine de réactions transfusionnelles et de maladies hémolytiques chez le nouveau-né. L'antigène Rh le plus important sur le plan clinique est l'antigène D.

**Antigènes T-dépendants.** Antigènes qui nécessitent à la fois des lymphocytes B et des lymphocytes T auxiliaires pour stimuler une réponse anticorps. Les antigènes T-dépendants sont des antigènes protéiques qui contiennent certains épitopes reconnus par les lymphocytes T et d'autres épitopes reconnus par les lymphocytes B. Les lymphocytes T auxiliaires produisent des cytokines et des molécules de surface qui stimulent la croissance et la différenciation des lymphocytes B en cellules sécrétant des anticorps. Les réponses immunitaires humorales aux antigènes T-dépendants sont caractérisées par le changement d'isotype, la maturation par affinité et la mémoire.

**Antigènes T-indépendants.** Antigènes non protéiques, tels que les polysaccharides et les lipides, qui peuvent stimuler les réponses anticorps sans avoir besoin de lymphocytes T auxiliaires spécifiques de l'antigène. Les antigènes indépendants du T contiennent généralement de multiples épitopes identiques qui peuvent clustériser des Ig sur les cellules B et ainsi activer ces cellules ou des molécules qui engagent à la fois le BCR et un récepteur de pattern. Les réponses immunitaires humorales aux antigènes T-indépendants montrent relativement peu de commutation d'isotype à chaîne lourde ou de maturation d'affinité, deux processus qui nécessitent des signaux des lymphocytes T auxiliaires.

**Antigènes.** Molécules qui se lient à un anticorps ou à un TCR. Les antigènes qui se lient aux anticorps comprennent des molécules variées protéiniques ou non. Les TCRs fixent des fragments peptidiques de protéines complexés avec des molécules du MHC.

**Antisérum (Antiserum).** Sérum provenant d'une personne qui a déjà été immunisée contre un antigène qui contient un anticorps spécifique de cet antigène.

**Atopie.** La propension d'un individu à produire des anticorps IgE en réponse à divers antigènes environnementaux et à développer une hypersensibilité immédiate de type 1 (allergique). Les personnes allergiques aux antigènes environnementaux, comme le pollen ou les acariens, sont dites atopiques.

**Auto-immunité.** L'état de réactivité du système immunitaire adaptatif aux autoantigènes qui se produit après ruptures de l'autotolérance.

**Autoanticorps.** Anticorps produit par un individu qui reconnaît un antigène de soi (un autoantigène). Les autoanticorps peuvent causer des dommages aux cellules et aux tissus lors de maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux systémique.

**Avidité.** La force globale de l'interaction entre deux molécules, comme un anticorps et un antigène. L'avidité dépend à la fois de l'affinité et de la valence de l'interaction. Par conséquent, l'avidité d'un anticorps IgM pentamérique, avec 10 sites de liaison à l'antigène, pour un antigène multivalent, peut être beaucoup plus grande que l'avidité d'une molécule IgG dimérique pour le même antigène.

**Bactéries intracellulaires.** Bactéries qui survivent ou se répliquent dans les cellules, généralement dans les endosomes. La principale défense contre les bactéries intracellulaires, comme *Mycobacterium tuberculosis*, est l'immunité à médiation cellulaire.

**Bactéries pyogènes.** Bactéries, telles que les staphylocoques et streptocoques à Gram positifs, qui induisent des réponses inflammatoires riches en leucocytes polymorphonucléaires (donnant naissance au pus). Une réponse B (anticorps) améliore l'efficacité des mécanismes effecteurs immunitaires innés pour éliminer les infections.

**Basophile.** Un type de granulocyte circulant dérivant de la moelle osseuse, présentant des similitudes structurelles et fonctionnelles avec les mastocytes, dont les granules contiennent des médiateurs inflammatoires et qui expriment un récepteur Fc de haute affinité pour les IgE. Les basophiles recrutés dans les sites tissulaires où l'antigène est présent contribuent aux réactions d'hypersensibilité immédiate.

**Bradykinine.** Peptide vasoactif qui est produit à la suite d'une lésion tissulaire et agit comme médiateur inflammatoire en dilatant les vaisseaux.

**C1.** Protéine du système du complément composé de plusieurs chaînes polypeptidiques qui, en se fixant aux portions Fc des Ig (IgG ou IgM) liés à l'antigène, initie la voie classique du complément.

**C3 convertase.** Complexe enzymatique multiprotéique généré au cours des premières étapes du complément. La C3 convertase clive le C3, ~~en donnant~~ et donne naissance aux facteurs C3a et C3b.

**C3.** La protéine centrale et la plus abondante du système du complément. Elle est impliquée dans les trois cascades du complément (voies classiques, alternatives et des lectines). Le C3 est clivé protéolytiquement au cours de l'activation du complément pour générer un fragment C3b, qui se fixe de façon covalente aux surfaces cellulaires ou microbiennes, et un fragment C3a (une anaphylatoxine), qui a diverses activités pro-inflammatoires.

**C5 convertase.** Complexe enzymatique multiprotéique généré après la liaison de C3b à la convertase C3. La convertase C5 coupe C5 en C5a (anaphylatoxine) et C5b initiant les dernières étapes de l'activation du complément conduisant à la formation du complexe d'attaque membranaire et à la lyse des cellules.

**Calcineurine.** Une phosphatase qui déphosphorylate le facteur de transcription NF-AT conduisant à son activation. La calcineurine est activée suite au relargage de calcium par le réticulum endoplasmique. La calcineurine est impliquée dans la signalisation induite par TCR en réponse à la reconnaissance de l'antigène. Des médicaments immunosuppresseurs, comme la cyclosporine et le FK-506 agissent en bloquant l'activité de la calcineurine.

**Cascade de MAPK (Mitogen-activated protein kinases).** Une cascade de transduction de signal initiée par la forme active de la protéine Ras et impliquant l'activation séquentielle de trois kinases sérine/thréonine, la dernière étant la MAP kinase. La MAP kinase phosphorylate à son tour et active d'autres enzymes ou facteurs de transcription. La voie de la kinase MAP est l'une des nombreuses voies de signalisation activées par l'antigène qui se lie au TCR.

**Caspases.** Protéases contenant des cystéines dans leurs sites actifs qui coupent leurs substrats au niveau de résidus d'acide aspartique au niveau des extrémités C-terminal. Les caspases sont des composants de cascades enzymatiques qui causent la mort apoptotique des cellules. D'autres caspases sont impliquées dans la maturation par clivage de cytokine comme l'interleukine 1.

**Cathepsines.** Protéases à thiol ou à aspartyle ayant de larges spécificités de substrats. Les cathepsines concourent à la maturation des protéines en peptides dans les cellules présentatrices d'antigènes au cours de la voie exogène.

**CD.** Molécules exprimées à la surface de différents types de cellules du système immunitaire qui sont reconnus par un antigène. CD veut dire "cluster de différenciation" en lien à la production d'anticorps monoclonaux capables de reconnaître un CD. L'expression de CD différents est utilisée pour définir les cellules du système immunitaire (par ex. T CD4 ou T CD8).

**CD28.** Récepteur à la surface des cellules T qui engage CD80 ou CD86 et médie la co-stimulation (signal 2).

**CD80/CD86.** CD80 (ou B7-1) ou CD86 (B7-2) sont des récepteurs présents à la surface des APC (cellules B, DC, macrophages) qui engagent les récepteurs CD28 and CTLA-4 à la surface des cellules T-cells. Cette interaction fournit le signal de co-stimulation dans la synapse immunologique.

**Cellules B matures.** Cellules B naïves, exprimant IgM et IgD, fonctionnellement compétentes, qui représentent l'étape finale de la maturation des cellules B dans la moelle osseuse et qui peuplent les organes lymphoïdes périphériques.

**Cellules de Kupffer.** Phagocytes qui tapissent les sinusoides hépatiques ; ils éliminent les débris et les cellules mourantes du sang, ne semblent pas impliqués dans les réponses immunitaires.

**Cellules de Langerhans.** Cellules dendritiques immatures trouvées dans la couche épidermique de la peau dont la fonction principale est de piéger et de transporter les antigènes protéiques vers les ganglions lymphatiques drainant. Au cours de leur migration vers les ganglions lymphatiques, les cellules de Langerhans se transforment en cellules dendritiques présentant efficacement l'antigène des cellules T naïves.

**Cellules dendritiques folliculaires (Follicular dendritic cells FDC).** Cellules, de forme dendritiques, présentes dans les follicules des organes lymphoïdes secondaires qui expriment les récepteurs du complément, les récepteurs Fc et le ligand CD40. Les cellules dendritiques folliculaires fixent les antigènes à leur surface et les exposent pour la reconnaissance des cellules B. Elles participent à l'activation et à la sélection des cellules B pendant le processus de maturation de l'affinité. Ne pas confondre avec les cellules dendritiques qui présentent les antigènes aux cellules T par les molécules MHC.

**Cellules dendritiques.** Cellules accessoires immunitaires dérivées de la moelle osseuse que l'on trouve dans les tissus épithéliaux et lymphoïdes, qui sont morphologiquement caractérisés par de minces projections membranaires. Les cellules dendritiques fonctionnent comme des cellules APC pour les lymphocytes T naïfs et sont importantes pour déclencher des réponses immunitaires adaptatives à l'antigène protéique. La plupart sont d'origine myéloïde mais certaines sont d'origine lymphoïde.

**Cellules effectrices.** Cellules qui remplissent des fonctions effectrices au cours d'une réponse immunitaire, comme la sécrétion de cytokines (p. ex., lymphocytes T auxiliaires), la destruction de microbes (p. ex., macrophages), la destruction de cellules hôtes microinfectées (p. ex., CTL) ou la production d'anticorps (p. ex., cellules B différenciées).

**Cellules épithéliales thymiques.** Cellules épithéliales abondantes dans le stroma cortical et médullaire du thymus qui jouent un rôle essentiel dans la maturation des cellules T. Les cellules épithéliales thymiques sécrètent des facteurs, comme l'IL-7, qui sont nécessaires aux premiers stades du développement des cellules T. Elles présentent aussi des autoantigènes et contribuent ainsi à la sélection positive et négative des thymocytes.

**Cellules M.** Cellules épithéliales de l'intestin qui jouent un rôle dans la transmission des d'antigènes du lumen aux plaques de Peyer.

**Cellules pré-B.** Cellules B en maturation présentes uniquement dans les tissus hématopoïétiques qui sont à un stade de maturation caractérisé par l'expression de chaînes lourdes IgM cytoplasmiques et de chaînes légères de substitution mais non de chaînes légères Ig.

**Cellules pré-T.** Lymphocytes T double négatif en maturation dans le thymus à un stade caractérisé par l'expression de la chaîne TCR  $\beta$ , mais pas de la chaîne  $\alpha$ , CD4 ou CD8. Dans les cellules pré-T, la chaîne TCR  $\beta$  se trouve à la surface de la cellule en tant que partie du récepteur des cellules pré-T.

**Cellules présentatrices de l'antigène (Antigen presenting cells APC).** Cellule qui présente à sa surface des fragments peptidiques issus d'antigènes protéiques apprêtés sur des molécules du MHC. La présentation de l'antigène active les cellules T spécifiques de l'antigène. La présentation des complexes peptide-MHC n'est pas suffisante pour induire une réponse T, les APC doivent également exprimer des molécules co-stimulatrices pour activer les lymphocytes T de façon optimale.

**Cellules pro-B (Pro-B cells).** Cellules B au stade initial de maturation dans la moelle osseuse. Les cellules pro-B ne produisent pas d'Ig, mais on peut les distinguer des autres cellules immatures par l'expression de molécules de surface limitées à la lignée B telles que CD19 et CD10.

**Cellules pro-T.** Cellules T en développement dans le cortex thymique, issues de la moelle osseuse et qui n'expriment pas les TCR, les chaînes CD3,  $\zeta$  ou les molécules CD4 ou CD8. Les cellules pro-T sont aussi appelées thymocytes double négatif.

**Cellules souches hématopoïétiques.** Cellules de la moelle osseuse indifférenciées qui se divisent continuellement et donnent naissance à d'autres cellules souches et aux cellules de lignées multiples différentes. Une cellule souche hématopoïétique dans la moelle osseuse donnera naissance à des cellules de la lignée lymphoïde, myéloïde et érythrocytaire.

**Cellules T régulatrices (Treg).** Population de lymphocytes T qui régule l'activation des autres lymphocytes T et qui est nécessaire pour maintenir la tolérance périphérique aux autoantigènes. Les lymphocytes T régulateurs sont des CD4<sup>+</sup> et beaucoup d'entre eux expriment de façon constitutive le CD25, une chaîne du récepteur de l'IL-2. Ils se forment soit dans le thymus soit en périphérie.

**Cellules TH1.** Sous-ensemble fonctionnel de lymphocytes T CD4 auxiliaires qui sécrètent un ensemble particulier de cytokines, dont l'IFN-gamma, et dont la fonction principale est de stimuler

la défense à médiation phagocytaire contre les infections, en particulier les microbes intracellulaires (virus, bactérie dans le phagosome).

**Cellules TH2.** Sous-ensemble fonctionnel de lymphocytes T CD4 auxiliaires qui sécrètent un ensemble particulier de cytokines, notamment IL-4 et IL-5, et dont les fonctions principales sont de stimuler les réactions immunitaires à médiation IgE et éosinophiles/cellules souches. Les réponses TH2 inhibent les TH1. Elles jouent un rôle prépondérant contre les helminthes.

**Centre germinatif.** Région d'un follicule des organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions lymphatiques, ou tissu lymphoïde mucosal) qui se forme pendant les réponses immunitaires humorales dépendantes des cellules T et qui est le site de maturation de l'affinité des cellules B.

**Chaîne invariante Li.** Protéine non polymorphe qui se lie aux molécules MHC de classe II nouvellement synthétisées dans le réticulum endoplasmique. La chaîne invariante empêche le chargement de la fente de liaison du MHC de classe II par les peptides présents dans le réticulum endoplasmique (ces peptides s'associent aux MHC I). La chaîne invariante favorise également le repliement et l'assemblage du MHC II et dirige les molécules de classe II nouvellement formées vers le compartiment endosomal spécialisé, où se produit la charge peptidique.

**Chaîne J.** Un petit polypeptide qui lie certains anticorps (IgM et IgA) multimériques par la région Fc.

**Chaîne légère de remplacement (Surrogate light chain).** Complexe de deux protéines non variables ayant des similarités avec la chaîne légère, qui s'associent aux chaînes lourdes des immunoglobulines dans les cellules pré-B pour former le récepteur des cellules pré-B.

**Chaîne légère des immunoglobulines.** Un des deux types de chaînes polypeptidiques d'une molécule d'anticorps. L'unité structurale de base d'un anticorps comprend deux chaînes légères identiques, chaque disulfure étant lié à l'une des deux chaînes lourdes identiques. Chaque chaîne légère est composée d'un domaine Ig variable (V) et d'un domaine Ig constant (C). Il existe deux types de chaîne légère, appelés  $\kappa$  (Kappa) et  $\lambda$  (Lambda) tous deux identiques sur le plan fonctionnel. Environ 60% des anticorps humains ont  $\kappa$  chaînes légères et 40% ont  $\lambda$  chaînes légères.

**Chaîne lourde des immunoglobulines.** Un des deux types de chaînes polypeptidiques d'une molécule d'anticorps. L'unité structurale de base d'un anticorps comprend deux chaînes lourdes identiques à liaison disulfure et deux chaînes légères identiques. Chaque chaîne lourde est composée d'un domaine Ig variable (V) et de trois ou quatre domaines Ig constants (C). Les différents isotypes d'anticorps, IgM, IgD, IgG, IgA et IgE, se distinguent par des différences structurales dans leurs régions constantes de la chaîne lourde. Les régions constantes de la chaîne lourde servent également de médiateurs pour les fonctions effectrices, comme l'activation du complément ou l'engagement des phagocytes.

**Chémokines (ou chimiokines).** Famille de cytokines de structure homologue et de faible poids moléculaire qui stimulent le mouvement des leucocytes et régulent notamment la migration des leucocytes du sang vers les tissus.

**Choc anaphylactique (ou choc septique).** Collapsus cardiovasculaire, souvent fatal, survenant dans le cadre d'une réaction inflammatoire systémique immédiate.

**Choc septique.** Complication souvent mortelle d'une infection bactérienne Gram négative grave avec dissémination à la circulation sanguine (septicémie) caractérisée par un collapsus vasculaire, une coagulation intravasculaire disséminée et des troubles métaboliques. Ce syndrome est dû aux effets du LPS bactérien et des cytokines, dont le TNF, l'IL-12 et l'IL-1. Le choc septique est aussi appelé choc des endotoxines car il est induit par le LPS des bactéries à Gram négatifs.

**CLIP (Class II-associated invariant chain peptide).** Un résidu peptidique de la chaîne invariante (Li) qui se fixe sur le sillon de liaison peptidique des molécules MHC II et qui est éliminé par l'action de la molécule HLA-DM, pour que le sillon du MHC II devienne accessible aux peptides issus des antigènes protéiques extracellulaires.

**Co-récepteur.** Récepteur de surface lymphocytaire qui se lie au complexe d'antigènes alors que l'immunoglobuline membranaire ou le TCR lie l'antigène et délivre les signaux nécessaires à une activation lymphocytaire optimale. CD4 et CD8 sont des co-récepteurs des lymphocytes T qui se lient aux parties non polymorphes d'une molécule du MHC alors que le TCR se lie aux résidus polymorphes du MHC et au peptide lié. CR2 est un co-récepteur des cellules B qui se lie aux antigènes opsonisés par le complément en même temps que l'Ig membranaire se lie à l'antigène.

**Co-stimulateur.** Molécule à la surface ou sécrétée par une APC qui fournit un second signal (dit de co-stimulation) nécessaire à l'activation des cellules T naïves, en plus de l'antigène. Les co-stimulateurs les mieux définis sont les molécules B7 (CD80/CD86) des APC professionnels qui se lient à la molécule CD28 des cellules T.

**Collectines.** Famille de protéines, qui comprend la Mannose Binding Lectine (MBL), qui sont caractérisées par un domaine de type collagène et un domaine lectine (c.-à-d. se liant aux sucres). Les collectines jouent un rôle dans le système immunitaire inné par leur capacité à se fixer aux microbes. L'une d'entre elles, la MBL, peut activer la voie des lectines du complément.

**Commutation isotypique ou de classe.** Processus moléculaire sous-jacent à la commutation d'isotype Ig dans lequel un segment de gène VDJ réarrangé dans une cellule B productrice d'anticorps se recombine avec un gène C en aval tandis que le gène C intermédiaire est éliminé. La commutation isotypique est un processus irréversible qui est induit par CD40 et les cytokines au cours de la réponse B antigène dépendant. Il permet de changer l'isotype d'une Ig de IgM à IgA ou IgG ou IgE.

**Complément.** Système de protéines sériques et membranaire qui interagissent les unes avec les autres et avec d'autres molécules du système immunitaire pour générer des effecteurs importants des réponses immunitaires innée et adaptative. Les voies classique, alternative, ou des lectines sont activées en réponse à différents signaux (complexes antigène-anticorps, absence de soi, ou surface microbienne exposant des mannoses) et consistent en une cascade d'enzymes protéolytiques qui produisent des médiateurs inflammatoires, des opsonines et le complexe d'attaque membranaire (complexe lytique terminal qui forme des pores en s'insérant dans les membranes cellulaires).

**Complexe d'attaque membranaire (Membrane attack complex MAC).** Complexe lytique formé à l'aide des composants terminaux de la cascade du complément, notamment C9, qui oligomérisent formant des pores dans les membranes des cellules cibles.

**Complexe immun.** Complexe multimoléculaire de molécules d'anticorps lié à l'antigène. Comme chaque molécule d'anticorps possède au moins deux sites de liaison aux antigènes et que de nombreux antigènes sont multivalents, la taille des complexes immuns peut varier considérablement. Les complexes immuns activent les mécanismes effecteurs de l'immunité humorale, tels que la voie classique du complément et l'activation des phagocytes par les récepteurs Fc. Le dépôt de complexes immunitaires circulants dans les parois des vaisseaux sanguins ou les glomérules rénaux peut entraîner une inflammation et des maladies.

**Complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (MHC 1).** Une des deux formes de protéines membranaires polymorphes et hétérodimériques qui se lient et présentent des fragments peptidiques d'antigènes protéiques à la surface des cellules APC pour la reconnaissance par les lymphocytes T. Les molécules du MHC de classe I présentent généralement des peptides dérivés du cytoplasme de la cellule par la voie endogène.

**Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II.** Une des deux formes de protéines membranaires polymorphes et hétérodimériques qui se lient et présentent des fragments peptidiques d'antigènes protéiques à la surface des cellules présentatrices d'antigène pour la reconnaissance par les lymphocytes T. Les molécules de MHC de classe II présentent généralement des peptides dérivés de protéines extracellulaires qui sont internalisées dans les vésicules phagocytaires ou endocytaires (voie exogène).

**Complexe majeur d'histocompatibilité.** Grand locus génétique (sur le chromosome 6 humain et le chromosome 17 de la souris) qui comprend les gènes hautement polymorphes codant pour les molécules de liaison aux peptides (MHC I et MHC II) reconnues par les lymphocytes T. Le locus MHC comprend également des gènes codant pour des cytokines, des molécules impliquées dans le traitement des antigènes et des protéines complémentaires.

**Complexe TCR.** Complexe membranaire plasmique multiprotéique sur lymphocytes T composé de l'hétérodimère TCR variable et des protéines de signalisation invariantes CD3 composés des chaînes  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\gamma$ , et  $\zeta$ .

**Composant sécrétoire.** Partie clivée protéolytiquement du domaine extracellulaire du récepteur poly-Ig qui reste liée à une molécule IgA dans les sécrétions muqueuses.

**CTLA-4.** Une protéine à la surface des lymphocytes T qui se lie aux facteurs de co-stimulation CD80 ou CD86 et qui diminue les réponses immunitaires. CTLA4 est exprimé constitutivement dans les Treg et est induite dans les cellules T conventionnelles après activation. Il module la réponse T.

**Cyclosporine.** Médicament immunosuppresseur utilisé pour prévenir le rejet d'allogreffe qui fonctionne en bloquant l'expression des gènes codant des cytokines chez les lymphocytes T. La cyclosporine (aussi appelée cyclosporine A) se lie à une protéine cytosolique appelée cyclophiline, et les complexes cyclosporine-cyclophiline inhibent la calcineurine bloquant ainsi l'activation et la translocation nucléaire du facteur NFAT.

**Cytokines.** Protéines sécrétées par de nombreux types de cellules qui interviennent dans les réactions inflammatoires et immunitaires. Les cytokines sont les principaux médiateurs de la communication entre les cellules du système immunitaire.

**Cytotoxicité dépendante des anticorps (Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity ADCC).**

Processus par lequel les cellules NK (ainsi que d'autres cellules) reconnaissent une cellule aberrante ou infectée couverte d'anticorps, ce qui entraîne la lyse des cellules cibles. Un récepteur spécifique de la région constante des IgG, appelé FcγRIII (CD16), est exprimé sur la membrane cellulaire NK et se lie aux IgG.

**Défensines.** Peptides antimicrobiens riches en cystéine présents dans la peau et dans les granules de neutrophiles qui agissent comme antibiotiques à large spectre pour tuer une grande variété de bactéries et de champignons.

**Déficit immunitaire combiné sévère (Severe combined immunodeficiency SCID).** Déficit immunitaire dans lequel les lymphocytes B et T ne se développent pas ou ne fonctionnent pas correctement et, par conséquent, l'immunité humorale et l'immunité à médiation cellulaire sont affectées. Les enfants atteints de SCID ont généralement des infections au cours de la première année de vie et succombent à ces infections à moins que l'immunodéficiency ne soit traitée. Le SCID a plusieurs causes génétiques différentes.

**Déficit immunitaire primaire.** Défaut génétique affectant certaines fonctions du système immunitaire inné ou adaptatif et qui entraîne une susceptibilité accrue aux infections. L'immunodéficiency primaire se manifeste souvent au début de la petite enfance et de l'enfance, mais elle est parfois détectée cliniquement plus tard dans la vie.

**Désensibilisation.** Traitement d'une maladie d'hypersensibilité immédiate (allergies) qui implique l'administration répétitive de faibles doses d'un antigène auquel les individus sont allergiques. Ce processus prévient souvent les réactions allergiques graves lors d'une exposition environnementale subséquente à l'antigène, mais les mécanismes mis en jeu ne sont pas bien compris.

**Déterminant.** Partie spécifique d'un antigène macromoléculaire à laquelle un anticorps se lie. Dans le cas d'un antigène protéique reconnu par une cellule T, le déterminant est la partie peptidique qui se lie à une molécule du MHC pour reconnaissance par le TCR. Synonyme d'épitope.

**Diacylglycerol (DAG).** Molécule lipidique liée à la membrane, produite par hydrolyse médiée par la phospholipase C (PLCγ1) du phospholipide (phospholipide phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate ou PIP2) de la membrane plasmique pendant l'activation antigène des lymphocytes. La fonction principale du DAG est d'activer une enzyme appelée protéine kinase C qui participe à plusieurs voies de signalisation.

**Diapédèse.** Mouvement des cellules sanguines, en particulier des leucocytes, du sang à travers les parois des vaisseaux sanguins vers les tissus.

**Diversité combinatoire.** La diversité combinatoire décrit les nombreuses combinaisons différentes de segments variables (V), de diversité (D) et de jonction (J) qui sont possibles à la suite de la recombinaison somatique de l'ADN dans les loci Ig et TCR pendant le développement des lymphocytes B dans la moelle osseuse ou T dans le thymus. La diversité combinatoire est un mécanisme qui permet de générer un grand nombre de gènes différents de récepteurs d'antigènes à partir d'un nombre limité de segments de gènes d'ADN.

**Diversité du répertoire.** L'existence d'un grand nombre de lymphocytes ayant chacun une spécificité antigénique différente chez un individu (le répertoire de lymphocytes est vaste et diversifié). La diversité est une propriété fondamentale du système immunitaire adaptatif et résulte de la diversité des régions des sites de liaison aux antigènes des récepteurs lymphocytaires des antigènes (anticorps et TCR).

**Diversité jonctionnelle.** La diversité des répertoires d'anticorps et de TCR qui est attribuée à l'addition ou à l'élimination aléatoire de séquences nucléotidiques à la jonction des segments des gènes V, D et J.

**Domaine immunoglobulines.** Motif structural globulaire tridimensionnel que l'on retrouve dans de nombreuses protéines du système immunitaire, y compris les Igs, les TCR et les molécules du MHC. Les domaines Ig ont une longueur d'environ 110 résidus d'acides aminés, comprennent une liaison disulfure interne et deux feuillés  $\beta$ .

**Domaine SH2 (Src homology 2).** Un domaine d'environ 100 résidus d'acides aminés présents dans de nombreuses protéines de signalisation qui permet des interactions non covalentes spécifiques avec d'autres protéines en se liant aux phosphotyrosines.

**Domaine SH3 (Src homology 3).** Un domaine d'environ 60 résidus d'acides aminés présents dans de nombreuses protéines de signalisation qui médient la liaison protéine-protéine. Les domaines SH3 se lient aux résidus de la proline et fonctionnent en coopération avec les domaines SH2 de la même protéine.

**Endotoxine.** Composant de l'enveloppe des bactéries à Gram négatif, aussi appelées lipopolysaccharides (LPS, ~~lipopolysaccharides~~), qui stimule de nombreuses réponses immunitaires innées, notamment la sécrétion de cytokines, l'induction d'activités microbicides des macrophages et l'expression des molécules de l'adhésion leucocytaire à l'endothélium. L'endotoxine contient à la fois des composants lipidiques et des glucides (polysaccharides). La présence de LPS (endotoxine) peut conduire au choc septique, une réaction inflammatoire généralisée parfois mortelle, impliquant la production de TNFalpha.

**Éosinophile.** Granulocyte dérivé de la moelle osseuse qui est abondant au cours des réactions inflammatoires durant les réactions d'hypersensibilité immédiate et qui contribue à la réaction allergique. Les éosinophiles sont importants dans la défense contre les parasites extracellulaires, y compris les helminthes.

**Épitope immunodominant.** Séquence linéaire d'acides aminés d'un antigène protéique contenant plusieurs épitopes pour lequel la plupart des lymphocytes T répondent chez un individu. Les épitopes immunodominants correspondent aux peptides produits protéolytiquement au sein des APC qui se lient le plus avidement aux molécules du MHC et sont les plus susceptibles de stimuler les cellules T.

**Épitope.** Portion d'un antigène macromoléculaire à laquelle un anticorps se lie. Dans le cas d'un antigène protéique reconnu par une cellule T, un épitope est la partie peptidique qui est présentée par une molécule du MHC et est reconnue par le TCR.

**Evitement (Stratégie d'évitement ou immunité comportementale).** Comportement qui permet de prévenir une infection en évitant le contact avec l'agent infecté. Par exemple se laver les mains, éviter une personne malade...

**Exclusion allélique.** Expression exclusive d'un seul des deux gènes (d'origine paternel ou maternel) codant pour les chaînes lourdes et légères des immunoglobulines et les chaînes TCR  $\beta$ . L'exclusion de l'allèle se produit après le réarrangement productif d'un locus codant le récepteur d'antigène en bloquant le réarrangement du second locus. Cette propriété assure que tous les récepteurs d'antigènes exprimés par un clone de lymphocyte exprimeront un récepteur ayant les mêmes spécificités antigéniques.

**Expansion clonale.** Augmentation du nombre de lymphocytes spécifiques d'un antigène suite à la stimulation de l'antigène et à la prolifération de lymphocytes T naïfs. L'expansion clonale se produit dans les tissus lymphoïdes secondaires et est nécessaire pour générer suffisamment de lymphocytes effecteurs spécifiques de l'antigène à partir de précurseurs naïfs rares.

**Extravasation.** Passage du liquide et des composants cellulaires du sang d'un vaisseau sanguin dans les tissus.

**Facteur autocrine.** Une molécule sécrétée qui agit sur la même cellule qui produit le facteur. Par exemple, l'IL-2 est un facteur de croissance autocrine des cellules T qui stimule l'activité mitotique des cellules T qui le produisent.

**Facteur paracrine.** Molécule qui agit sur les cellules à proximité de la cellule qui produit le facteur. La plupart des cytokines agissent de façon paracrine.

**Famille des récepteurs couplés aux protéines G (G protein-coupled receptor family).** Une famille diversifiée de récepteurs pour les hormones, les médiateurs inflammatoires lipidiques et les chimiokines qui utilisent les protéines G trimériques associées pour la signalisation intracellulaire.

**Fas (CD95).** Membre de la famille des récepteurs du TNF qui s'exprime à la surface des cellules T et de nombreux autres types de cellules et déclenche une cascade de signalisation conduisant à la mort apoptotique de la cellule. La voie de la mort est initiée lorsque Fas se lie au ligand de Fas exprimé sur les lymphocytes T activés. La destruction à médiation rapide des lymphocytes T, appelée mort cellulaire induite par activation, est importante pour le maintien de l'autotolérance. Les mutations du gène Fas provoquent une maladie auto-immune systémique.

**Fas ligand (CD95 ligand).** Protéine membranaire qui fait partie de la famille des protéines TNF exprimées sur les lymphocytes T activés. Le ligand Fas se lie au récepteur Fas, stimulant ainsi une voie de signalisation menant à la mort cellulaire apoptotique de la cellule exprimant Fas. Les mutations du gène du ligand de Fas provoquent une maladie auto-immune systémique chez la souris.

**Fc (fragment Fc).** Fragment protéolytique d'IgG composé des deux régions carboxyles terminales des deux chaînes lourdes reliées par le pont disulfure. Fc est également utilisé pour décrire la région correspondante d'une molécule d'Ig intacte qui agit comme médiateur des fonctions effectrices en se liant aux récepteurs FcR ou à la protéine du complément C1q. (Les fragments Fc sont ainsi nommés parce qu'ils ont tendance à se cristalliser hors de la solution.)

**Fc receptor (Récepteur de la région FcR).** Récepteur membranaire qui reconnaît la région de constante carboxyle terminale d'une molécule d'Ig. Les FcR sont généralement des complexes protéiques à chaînes multiples qui comprennent des composants de signalisation et des composants de liaison Ig. Il existe plusieurs types de récepteurs Fc, y compris ceux spécifiques aux différents isotypes IgG (FcγR), IgE (FcεRI) et IgA. Les récepteurs Fc jouent un rôle de médiateur dans de nombreuses fonctions effectrices cellulaires dépendantes des anticorps, notamment la phagocytose des antigènes liés aux anticorps, l'activation antigénique des mastocytes et le ciblage et l'activation des cellules NK.

**Fente peptidique.** Partie d'une molécule du MHC qui se lie aux peptides pour les apprêter sur les lymphocytes T. Les résidus polymorphes du MHC, acides aminés qui varient selon les différents allèles du MHC, sont situés dans et autour de cette fente.

**FK-506.** Médicament immunosuppresseur utilisé pour prévenir le rejet d'allogreffe qui fonctionne comme la cyclosporine en bloquant la transcription du gène des cytokines des lymphocytes T. FK-506 se lie à une protéine cytosolique appelée protéine de liaison FK-506, et le complexe résultant se lie à la calcineurine, inhibant ainsi l'activation et la translocation nucléaire du facteur de transcription NFAT.

**Follicule (des organes lymphoïdes secondaires).** Région riche en cellules B d'un ganglion lymphatique ou de la rate qui est le site de la prolifération et de la différenciation des cellules B induites par l'antigène. Dans les réponses des lymphocytes T dépendants des lymphocytes B aux antigènes protéiques, un centre germinatif se forme dans les follicules.

**Fragment F(ab')<sub>2</sub>.** Fragment protéolytique d'une molécule d'IgG qui comprend deux chaînes légères complètes et le domaine variable et le premier domaine constant ainsi que la région charnière des deux chaînes lourdes. F(ab')<sub>2</sub> retient la région de liaison à l'antigène bivalent d'une molécule IgG intacte, mais ne peut pas lier le complément ou les récepteurs FcR. Ils sont utilisés dans la recherche et les applications thérapeutiques lorsqu'une liaison antigénique est souhaitée sans fonctions effectrices d'anticorps.

**Fragment se liant à l'antigène (Fab, fragment antigen-binding).** Fragment protéolytique d'une molécule d'anticorps IgG qui comprend une chaîne légère complète couplée à un fragment de chaîne lourde contenant le domaine variable et le premier domaine constant. Le fragment Fab conserve la capacité de se lier de façon monovalente à un antigène, mais ne peut interagir avec les récepteurs FcR des cellules ou avec le complément. Par conséquent, les préparations Fab sont utilisées dans la recherche et les applications thérapeutiques lorsqu'une liaison antigénique est souhaitée sans activation des fonctions effectrices. (Le fragment Fab contient la région charnière de la chaîne lourde.)

**Ganglion ou nœud lymphatique.** Petits agrégats nodulaires encapsulés de tissu riche en lymphocytes situés le long des canaux lymphatiques dans tout l'organisme où des réponses immunitaires adaptatives aux antigènes apportés par le système lymphatique sont initiées.

**Granulocytes.** Un ensemble de cellules de la lignée myéloïde ayant des noyaux polylobés qui comprend les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles. Autrefois appelés polynucléaires. PMN (polymorphonuclear neutrophils).

**Granulomatose chronique.** Déficit immunitaire héréditaire causé par un défaut du gène codant pour un composant de l'enzyme NADPH oxydase qui est nécessaire à la destruction microbienne par les leucocytes et macrophages polymorphonucléaires. La maladie se caractérise par des infections bactériennes et fongiques intracellulaires récurrentes, souvent accompagnées de réponses immunitaires chroniques à médiation cellulaire et de la formation de granulomes.

**Granulome.** Une réponse inflammatoire tissulaire formée d'un amas de macrophages activés et de lymphocytes T, souvent accompagnés de nécrose et de fibrose. L'inflammation granulomateuse est une forme d'hypersensibilité chronique retardée, souvent en réponse à des microbes persistants, comme *Mycobacterium tuberculosis* et certains champignons, ou en réponse à des antigènes particuliers qui ne sont pas facilement phagocytés.

**Granzyme.** Enzyme sérine protéase présente dans les granules des CTL et des cellules NK, qui est libérée par exocytose, pénètre dans les cellules cibles, et active protéolytiquement les caspases, qui à leur tour clivent plusieurs substrats et provoquent l'apoptose des cellules cibles.

**Grefe allogénique (ou allogrefe).** Greffe d'organe ou de tissu provenant d'un donneur de la même espèce mais génétiquement non identique au receveur.

**Grefe de moelle osseuse.** Transplantation de moelle osseuse, y compris les cellules souches, capable de donner naissance à toutes les cellules sanguines et aux lymphocytes matures. Ce type de transplantation est utilisé pour traiter des déficits hématopoïétiques ou lymphopoïétiques. La greffe de moelle osseuse est également utilisée dans diverses expériences immunologiques chez l'animal.

**Grefe.** Tissu ou organe prélevé d'un site et placé dans un autre site, habituellement chez une autre personne (donneur=>receveur).

**Haplotype.** L'ensemble des allèles du MHC hérités d'un parent et donc sur un chromosome.

**Haptène.** Petite substance chimique qui peut se lier à un anticorps, mais qui doit être fixée à une macromolécule (porteur) pour stimuler une réponse immunitaire adaptative spécifique à cette substance chimique. Par exemple, l'immunisation par le dinitrophénol (DNP) seul ne stimulera pas une réponse anticorps anti-DNP, mais l'immunisation par une protéine avec haptène DNP à liaison covalente le fera.

**Helminthe.** Un ver parasite. Les infections par les helminthes provoquent souvent des réponses immunitaires de type TH2, caractérisées par des infiltrats inflammatoires riches en éosinophiles et la production d'IgE.

**Hématopoïèse.** Développement de cellules sanguines matures, y compris les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes, à partir de cellules souches pluripotentes dans la moelle osseuse et le foie fœtal. L'hématopoïèse est régulée par plusieurs facteurs de croissance des cytokines produits par les cellules stromales de la moelle osseuse, les cellules T et d'autres types de cellules.

**Histamine.** Une amine biogène stockée dans les granules des mastocytes qui est l'un des principaux médiateurs de l'hypersensibilité immédiate. L'histamine se lie à des récepteurs spécifiques dans divers tissus pour accroître la perméabilité vasculaire et augmenter la contraction accrue des muscles lisses bronchiques et intestinaux.

**Homéostasie.** Dans le système immunitaire adaptatif, le maintien d'un nombre constant et d'un répertoire diversifié de lymphocytes malgré l'émergence de nouveaux lymphocytes et l'expansion considérable de certains clones individuels. L'homéostasie est obtenue par de nombreux mécanismes de régulation, en particulier par l'élimination ou l'inactivation des lymphocytes.

**Homing des lymphocytes.** Migration dirigée de sous-ensembles de lymphocytes circulant vers des sites tissulaires particuliers. La localisation des lymphocytes est régulée par l'expression sélective de molécules d'adhésion, appelées homing récepteurs (récepteurs aux chémokines) sur les lymphocytes et l'expression tissulaire spécifique de ligands endothéliaux pour ces récepteurs de localisation, appelés adressins, dans différents lits vasculaires. Par exemple, certains lymphocytes T sont localisés dans le tissu lymphoïde intestinal, et cette migration dirigée est régulée par la liaison de l'intégrine VLA-4 sur les lymphocytes T à l'adresse MadCAM de l'endothélium de Peyer.

**Human leukocyte antigens (HLA).** Nom donné aux molécules du MHC exprimées à la surface des cellules humaines. Les molécules du MHC humain ont d'abord été identifiées dans le cadre du rejet de greffe comme des allo-antigènes à la surface des leucocytes qui sont reconnus par les anticorps sériques d'individus précédemment exposés aux cellules d'autres individus (p. ex., mères ou transfusés).

**Hybridome.** Lignée cellulaire dérivée par fusion cellulaire (hybridation de cellules somatiques) entre un lymphocyte normal et une lignée lymphocytaire tumorale immortalisée. Les hybridomes des cellules B créés par fusion de cellules B normales de spécificité antigénique définie avec une lignée cellulaire de myélome sont utilisés pour produire des anticorps monoclonaux. Les hybridomes des lymphocytes T créés par fusion d'un lymphocyte T normal de spécificité définie avec une lignée de cellules T tumorales sont couramment utilisés en recherche.

**Hypermutation somatique.** Fréquences élevées de mutations ponctuelles dans les régions des gènes codant les chaînes lourdes et légères Ig. Ce processus se produit dans les cellules B du centre germinatif. Les mutations qui entraînent une affinité accrue des anticorps pour l'antigène confèrent un avantage de survie sélective aux lymphocytes B produisant ces anticorps et ainsi la maturation par affinité augmente la spécificité d'une réponse immunitaire humorale.

**Hypersensibilité retardée (DTH).** Réaction immunitaire dans laquelle l'activation des macrophages dépendant des cellules T et l'inflammation causent des lésions tissulaires. Une réaction DTH à l'injection sous-cutanée d'antigènes est souvent utilisée comme test d'immunité à médiation cellulaire (p. ex., le test d'immunité à *Mycobacterium tuberculosis* sur la peau à l'aide d'un dérivé protéique purifié).

**Hypersensibilités.** Troubles causés par des réponses immunitaires inappropriées. Les hypersensibilités comprennent les maladies auto-immunes, dans lesquelles les réponses immunitaires sont dirigées contre les auto-antigènes, et les maladies qui résultent de réponses incontrôlées ou excessives contre des antigènes étrangers, comme les microbes et les allergènes. Les lésions tissulaires qui se produisent dans les maladies d'hypersensibilité sont dues aux mêmes mécanismes effecteurs que ceux utilisés par le système immunitaire pour protéger contre les microbes.

**Hypothèse des deux signaux.** Une hypothèse maintenant prouvée selon laquelle l'activation des lymphocytes nécessite deux signaux distincts, le premier étant l'antigène et le second les produits

microbiens ou des molécules de danger qui activent la réponse immunitaire innée. L'antigène (appelé signal 1) garantit que la réponse immunitaire qui s'ensuit est spécifique. Le facteur de co-stimulation produit par les récepteurs de pattern (signal 2) garantit que les réponses immunitaires sont induites lorsqu'elles sont nécessaires, c'est-à-dire contre les microbes et autres substances nocives et non contre des substances inoffensives, notamment les autoantigènes. Le signal 2 est appelé co-stimulation et est souvent médié par des molécules membranaires sur des APC professionnelles, comme les protéines B7.

**ICAMs (Intercellular adhesion molecules).** Les ICAM sont des molécules à la surface cellulaire auxquelles se fixent les intégrines des leucocytes. Ils jouent un rôle crucial dans la liaison des lymphocytes et autres leucocytes à d'autres types cellulaires, notamment les cellules présentatrices d'antigènes et les cellules endothéliales. Ils font partie de la superfamille des immunoglobulines. Ex. ICAM-1 est le ligand le plus important pour l'intégrine LFA-1. Elle est induite au cours de l'infection sur les cellules endothéliales et joue un rôle majeur dans les réponses inflammatoires locales.

**Ig $\alpha$  et Ig $\beta$ .** Protéines 'co-réceptrices' nécessaires pour localiser à la surface les Ig membranaires et qui jouent un rôle de signalisation des Ig membranaires sur les cellules B. Les protéines **Ig $\alpha$**  et **Ig $\beta$**  sont liées par des ponts disulfures entre elles et sont associées de façon non-covalente à la partie cytoplasmique de l'Ig, formant le complexe BCR. Les domaines cytoplasmiques de Ig $\alpha$  et Ig $\beta$  contiennent des ITAMs qui sont impliqués dans les événements de signalisation précoce lors de l'activation des cellules B par l'antigène.

**Immunité adaptative.** Forme d'immunité qui est médiée par les lymphocytes et stimulée par l'exposition à des agents infectieux. Contrairement à l'immunité innée, l'immunité adaptative se caractérise par une forte spécificité et une mémoire à long terme. L'immunité adaptative est également appelée immunité spécifique ou immunité acquise.

**Immunité antitumorale.** Protection contre le développement de tumeurs par le système immunitaire. Bien qu'il soit souvent possible de démontrer une réponse immunitaire aux tumeurs, une immunité efficace ne peut se manifester que dans le cas d'un sous-ensemble de ces tumeurs qui expriment des antigènes immunogènes (p. ex., les tumeurs causées par des virus oncogènes et qui expriment donc des antigènes viraux). Des efforts de recherche sont en cours pour améliorer la faible réponse immunitaire à d'autres tumeurs par diverses approches.

**Immunité cellulaire.** Forme d'immunité adaptative médiée par les lymphocytes T et servant de mécanisme de défense contre les microbes qui survivent dans les phagocytes ou infectent les cellules non phagocytaires. Les réponses cellulaires comprennent l'activation par les lymphocytes T CD4+ des macrophages ayant phagocytosé un microbe et la destruction des cellules infectées par les lymphocytes T CD8+ (CTL).

**Immunité humorale.** Type de réponse immunitaire adaptative médiée par les anticorps produits par les lymphocytes B. L'immunité humorale est le principal mécanisme de défense contre les microbes extracellulaires et leurs toxines. L'immunité humorale peut plus largement désigner des réponses immunitaires innées ou adaptatives qui impliquent la sécrétion de facteurs (molécules sécrétées qui agissent à distance) par opposition à l'immunité cellulaire.

**Immunité innée.** Protection contre l'infection qui repose sur des mécanismes qui préexistent à l'infection. La réponse immunitaire innée déclenche une réponse rapide aux microbes de la même

manière aux infections répétées. Le système immunitaire inné comprend les barrières épithéliales, les cellules phagocytaires (neutrophiles, macrophages), les cellules NK, le système du complément et les cytokines, principalement constituées de phagocytes mononucléaires, qui régulent et coordonnent plusieurs des activités des cellules immunitaires innées. Il s'agit de la première ligne de défense contre les infections qui activent la réponse immunitaire adaptative.

**Immunité néonatale.** Immunité humorale passive aux infections chez les mammifères au cours des premiers mois de vie, avant le développement complet du système immunitaire. L'immunité néonatale est médiée par des anticorps produits par la mère et transportés à travers le placenta dans la circulation fœtale avant la naissance ou dérivés du lait ingéré et transportés à travers l'épithélium intestinal.

**Immunité passive.** Forme d'immunité à un antigène qui est établie chez un individu par le transfert d'anticorps ou de lymphocytes d'un autre individu qui est immunisé contre cet antigène. Le receveur d'un tel transfert peut devenir immunisé contre l'antigène sans jamais avoir été exposé à l'antigène ou y avoir répondu. Un exemple d'immunité passive est le transfert de sérums humains contenant des anticorps spécifiques de certaines toxines microbiennes ou de venin de serpent à une personne non immunisée auparavant.

**Immunité.** Protection contre la maladie, habituellement une maladie infectieuse, assurée par un ensemble de molécules, de cellules et de tissus appelés collectivement le système immunitaire. Dans un sens plus large, l'immunité fait référence à la capacité de réagir à des substances étrangères, y compris des microbes ou des molécules.

**Immunogène.** Un antigène qui induit une réponse immunitaire. Tous les antigènes ne sont pas immunogènes. Par exemple, les composés de faible poids moléculaire peuvent ne pas stimuler une réponse immunitaire à moins qu'ils ne soient liés à des macromolécules.

**Immunoglobuline.** Synonyme d'anticorps (voir **Anticorps**).

**Immunoprécipitation.** Technique d'isolement d'une molécule à partir d'une solution en la liant à un anticorps puis en rendant le complexe antigène-anticorps insoluble, soit par précipitation avec un second anticorps, soit par couplage du premier anticorps à une particule ou une bille insoluble.

**Inflammation.** Réaction complexe du système immunitaire inné dans les tissus vascularisés qui implique l'accumulation et l'activation des leucocytes et des protéines plasmatiques à un site d'infection, d'exposition aux toxines ou de lésion cellulaire. L'inflammation est déclenchée par des modifications des vaisseaux sanguins qui favorisent le recrutement des leucocytes. Les réponses immunitaires adaptatives locales peuvent favoriser l'inflammation. Bien que l'inflammation joue un rôle protecteur en contrôlant les infections et en favorisant la réparation des tissus, elle peut aussi causer des lésions et des maladies aux tissus. Les 4 signes cardinaux de l'inflammation sont color (rouge par excès de sang), dolor (activation des terminaisons nerveuses), calor (chaleur), rubor (gonflement).

**Inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3).** Molécule de signalisation cytoplasmique générée par hydrolyse médiée par la phospholipase C (PLC $\gamma$ 1) du phospholipide PIP2 de la membrane plasmique pendant l'activation antigénique des lymphocytes. La fonction principale d'IP3 est de stimuler la libération des réserves intracellulaires de calcium du réticulum endoplasmique.

**Intégrines.** Protéines de surface cellulaires hétérodimériques dont les fonctions principales sont de médier l'adhésion des leucocytes aux autres leucocytes, aux cellules endothéliales et aux protéines de la matrice extracellulaire. Les intégrines sont importantes pour les interactions des lymphocytes T avec les APC et pour la migration des leucocytes du sang dans les tissus. L'affinité des intégrines pour la liaison aux ligands peut être régulée par divers stimuli en réponse aux cytokines. P. ex., VLA-4 et LFA-1.

**Interférons de type I (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ ).** Famille de cytokines, comprenant les IFN- $\alpha$  (structurellement apparentées) et l'IFN- $\beta$ , qui ont toutes une action antivirale puissante. La principale source d'IFN- $\alpha$  est constituée de phagocytes mononucléaires ; l'IFN- $\beta$  est produite par de nombreuses cellules, dont les fibroblastes. L'IFN- $\alpha$  et l'IFN- $\beta$  se lient au même récepteur de surface cellulaire et induisent des réponses biologiques similaires. Les IFN de type I inhibent la réplication virale, augmentent le potentiel lytique des cellules NK, augmentent l'expression des molécules du MHC de classe I sur les cellules infectées par un virus et stimulent le développement des cellules TH1, en particulier chez les humains.

**Interférons  $\alpha$  et  $\beta$  de type I.** Cytokines qui induisent chez les cellules voisines des mécanismes de défense antivirale. L'IFN- $\alpha$  et l'IFN- $\beta$  sont produites par les leucocytes et les fibroblastes, respectivement, ainsi que par d'autres cellules.

**Interférons- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ , Interférons de type II).** Cytokines produites par les lymphocytes T et les cellules NK dont la fonction principale est d'activer les macrophages dans les réponses immunitaires innées et les réponses immunitaires à médiation cellulaire adaptative Th1. (IFN- $\gamma$  est aussi appelé immunitaire ou interféron de type II.)

**Interleukine.** Un autre nom pour une cytokine utilisé à l'origine pour décrire une cytokine produite par les leucocytes qui agit sur les leucocytes. Le terme est maintenant généralement utilisé avec un suffixe numérique pour désigner une cytokine structurellement définie, quelle que soit sa source ou sa cible.

**Interleukine-1 (IL-1).** Cytokine produite principalement par des phagocytes mononucléaires activés dont la fonction principale est de médier les réponses inflammatoires de l'hôte dans l'immunité innée. Les deux formes d'IL-1 ( $\alpha$  et  $\beta$ ) se lient aux mêmes récepteurs et ont des effets biologiques identiques, y compris l'induction de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales, la production de chemokines par les cellules endothéliales et les macrophages, la synthèse par le foie de protéines de phase aiguë et la fièvre.

**Interleukine-2 (IL-2).** Cytokine produite par les lymphocytes T activés par un antigène qui agit de manière autocrine pour stimuler la prolifération des lymphocytes T et potentialiser la mort apoptotique des cellules T activées par un antigène. Par conséquent, l'IL-2 est nécessaire pour l'induction et l'autorégulation des réponses immunitaires médiées par les lymphocytes T.

**Interleukine-4 (IL-4).** Cytokine produite principalement par le sous-ensemble TH2 des lymphocytes T CD4+ dont les fonctions comprennent l'induction de la différenciation des lymphocytes TH2 à partir des précurseurs CD4+ naïfs, la stimulation de la production d'IgE par les lymphocytes B et la suppression des fonctions des macrophages dépendantes de IFN- $\gamma$ .

**Interleukine-5 (IL-5).** Cytokine produite par les cellules TH2 CD4+ et les mastocytes activés qui stimule la croissance et la différenciation des éosinophiles et active les éosinophiles matures.

**Interleukine-6 (IL-6).** Cytokine produite par de nombreux types de cellules, y compris les phagocytes mononucléaires activés, les cellules endothéliales et les fibroblastes, qui fonctionne en immunité innée et en immunité adaptative. L'IL-6 stimule la synthèse des protéines de phase aiguë par les hépatocytes ainsi que la croissance des lymphocytes B producteurs d'anticorps.

**Interleukine-10 (IL-10).** Cytokine produite par des macrophages activés et certains lymphocytes T auxiliaires dont la fonction principale est d'inhiber les macrophages activés et donc de maintenir le contrôle homéostatique des réactions immunitaires innées et à médiation cellulaire.

**Interleukine-18 (IL-18).** Cytokine produite par les macrophages en réponse au LPS et à d'autres produits microbiens qui fonctionne avec l'IL-12 comme inducteur de l'immunité à médiation cellulaire. L'IL-18 agit en synergie avec l'IL-12 pour stimuler la production d'IFN- $\gamma$  par les cellules NK et les cellules T.

**Isotype.** L'un des cinq types d'anticorps, déterminé par la présence de cinq formes différentes de chaînes lourdes. Les isotypes d'anticorps comprennent les IgM, IgD, IgG, IgA et IgE, et chaque isotype exécute un ensemble différent de fonctions effectrices. D'autres variations structurelles caractérisent des sous-types distincts d'IgG et d'IgA.

**ITAM (Immunoreceptor tyrosine-based activation motif ou Motif d'activation des récepteurs immuns contenant des tyrosines).** Motif conservé composé de deux copies de la séquence tyrosine-X-X-leucine (où X est un acide aminé non spécifié) que l'on trouve dans la partie cytoplasmique de diverses protéines membranaires du système immunitaire impliquées dans la transduction du signal. Les ITAMs sont présents dans les protéines zêta et CD3 du complexe TCR, dans les protéines Iga et Igb du complexe BCR et dans plusieurs récepteurs Ig Fc. Lorsque ces récepteurs se lient à leurs ligands, les résidus de tyrosine des ITAMs deviennent phosphorylés et forment des sites d'amarrage pour d'autres molécules impliquées dans la propagation des voies de transduction du signal d'activation cellulaire.

**ITIM (Immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif ou Motif inhibiteur des immunorécepteurs contenant des tyrosines).** Motif de six acides aminés (isoleucine-X-tyrosine-X-X-leucine) que l'on trouve dans les parties cytoplasmiques de divers récepteurs inhibiteurs du système immunitaire, y compris Fc $\gamma$ R2B sur les cellules B et les récepteurs Ig-like (KIR) des cellules NK tueurs. Lorsque ces récepteurs se lient à leurs ligands, les ITIMs deviennent phosphorylés sur leurs résidus de tyrosine et forment un site d'amarrage pour les protéines tyrosine phosphatases, qui à leur tour fonctionnent pour inhiber les autres voies de transduction du signal.

**L-sélectine.** Molécule d'adhésion de la famille des sélectines présente sur les lymphocytes. La L-sélectine se lie à CD34 et GlyCAM-1 sur les veinules endothéliales hautes pour initier la migration des lymphocytes naïfs dans les tissus lymphoïdes. Aussi appelée CD62L.

**Lactoferrine.** Une protéine qui séquestre le fer et prévient son utilisation par les microbes.

**Leishmania.** Parasite protozoaire intracellulaire obligatoire qui infecte les macrophages et peut causer une maladie inflammatoire chronique impliquant de nombreux tissus. L'infection à la *Leishmania* chez la souris a servi de système modèle pour l'étude des fonctions effectrices de plusieurs cytokines et des sous-ensembles de cellules T auxiliaires qui les produisent. Les réponses

du TH1 associées à la production d'INF-gamma permettent de contrôler *Leishmania*, tandis que les réponses du TH2 à la production d'IL-4 conduisent à la dissémination de la maladie mortelle.

**Leucotriènes.** Classe de médiateurs inflammatoires lipidiques dérivés de l'acide arachidonique produits par la voie de la lipoxygénase dans de nombreux types de cellules. Les mastocytes produisent en abondance du leucotriène C4 (LTC4) et ses produits de dégradation LTD4 et LTE4, qui se lient à des récepteurs spécifiques des cellules musculaires lisses et provoquent une bronchoconstriction prolongée. Les leucotriènes contribuent aux processus pathologiques de l'asthme bronchique. Collectivement, les LTC4, LTD4 et LTE4 constituent ce qu'on appelait autrefois la substance à réaction lente de l'anaphylaxie.

**Lignée de souris congéniques.** Lignées de souris consanguines qui sont identiques les unes aux autres à chaque locus génétique, à l'exception d'un locus pour lequel elles sont sélectionnées pour différer. Ces souches sont créées par un croisement répétitif (back cross) tout en maintenant un caractère particulier. Des souches congéniques qui ne diffèrent les unes des autres que par un allèle particulier du MHC ont été utiles pour définir la fonction du MHC.

**Lignée de souris pures "inbred".** Souche de souris créée par l'accouplement répétitif de frères et sœurs qui se caractérise par une homozygotie à chaque locus génétique. Chaque souris d'une souche consanguine est génétiquement identique (syngénique) à une souris de la même souche.

**Lipopolysaccharide.** Synonyme d'endotoxine. Un composé majeur de l'enveloppe externe des bactéries à Gram négatif.

**Lymphocytes B.** Cellules de la lignée lymphoïde capables de produire des anticorps et donc la composante cellulaire centrale des réponses immunitaires humorales. Les lymphocytes B, ou cellules B, se développent et mûrissent dans la moelle osseuse, et les cellules B matures se trouvent principalement dans les follicules des tissus lymphoïdes secondaires et en faible nombre dans la circulation.

**Lymphocytes mémoire.** Lymphocytes B ou T qui contribuent aux réponses rapides et spécifique lors d'une deuxième exposition aux antigènes et aux expositions subséquentes. Les cellules B et T mémoire sont produites par stimulation antigénique des lymphocytes naïfs et survivent dans un état de repos fonctionnel pendant de nombreuses années après l'élimination de l'antigène.

**Lymphocytes T cytotoxiques (CTL).** Un type de lymphocyte T dont la principale fonction effectrice est de reconnaître et de tuer les cellules hôtes infectées par des virus ou d'autres microbes intracellulaires. Les CTL expriment CD8 et reconnaissent les peptides microbiens présentés par les molécules de classe I du MHC. La destruction des cellules infectées par le CTL implique la libération de granules cytoplasmiques dont le contenu comprend des protéines et des enzymes formant des pores membranaires.

**Lymphocytes T helper (T CD4).** Sous-ensemble fonctionnel des lymphocytes T dont les principales fonctions effectrices sont i) d'activer les macrophages dans les réponses immunitaires à médiation cellulaire, ii) de favoriser la production d'anticorps des cellules B dans les réponses immunitaires humorales, iii) de fournir le second signal aux lymphocytes B lors des réponses T-dépendants et iv) de stimuler les CTL. Ces fonctions effectrices sont médiées par les cytokines sécrétées et par le ligand CD40 des lymphocytes T se liant au macrophage ou à la cellule B. La plupart des lymphocytes T auxiliaires expriment la molécule CD4.

**Lymphocytes T ou B naïfs.** Lymphocytes B ou T matures qui n'ont jamais rencontré d'antigènes auparavant et qui ne sont pas non plus issus de lymphocytes matures stimulés par des antigènes. Lorsque les lymphocytes naïfs sont stimulés par l'antigène, ils se différencient en lymphocytes effecteurs, comme les lymphocytes B sécrétant des anticorps ou les lymphocytes T auxiliaires et les CTLs. Les lymphocytes naïfs ont des marqueurs de surface et un type de recirculation distincts de ceux des lymphocytes précédemment activés.

**Lymphocytes T.** Type de cellules de la lignée lymphoïde qui intervient dans les réponses immunitaires à médiation cellulaire dans le système immunitaire adaptatif. Les lymphocytes T mûrissent dans le thymus, circulent dans le sang, peuplent les tissus lymphoïdes secondaires et sont recrutés dans les sites périphériques d'exposition aux antigènes. Ils expriment des récepteurs d'antigènes TCR qui reconnaissent les fragments peptidiques de protéines étrangères liées aux molécules du MHC. Les sous-ensembles fonctionnels des lymphocytes T comprennent les lymphocytes T auxiliaires CD4+ et les CTL CD8+.

**Lymphotoxine (LT, TNF- $\beta$ ).** Cytokine produite par les lymphocytes T qui est homologue et se lie aux mêmes récepteurs que le TNF. Comme le TNF, le LT a des effets pro-inflammatoires, y compris l'activation endothéliale et neutrophile. Le LT est également essentiel au développement normal des organes lymphoïdes.

**Lysosome.** Organite vacuolaire acide abondant dans les cellules phagocytaires, qui contient des enzymes protéolytiques. Le lysosome fusionne avec le phagosome pour former le phagolysosome où est détruite la bactérie internalisée. Les lysosomes sont impliqués dans la voie exogène de présentation des antigènes impliquant le MHC de classe II.

**Lysozyme.** Un enzyme qui cleave le peptidoglycan, un composant de la paroi des bactéries.

**Macrophage.** Cellule phagocytaire tissulaire dérivée de la lignée myéloïde qui joue un rôle important dans les réponses immunitaires innées et adaptatives. Les macrophages sont activés par des produits microbiens tels que l'endotoxine et par des cytokines des lymphocytes T comme l'IFN-gamma. Les macrophages activés phagocytent et tuent les microorganismes, sécrètent des cytokines pro-inflammatoires et présentent des antigènes aux cellules T auxiliaires (et les réactivent sur le site d'infection.) Les macrophages peuvent prendre différentes formes morphologiques dans différents tissus, citons la microglie du système nerveux central, les cellules de Kupffer dans le foie, les macrophages alvéolaires dans les poumons et les ostéoclastes dans les os.

**Maladie auto-immune.** Maladie causée par une rupture de l'autotolérance (tolérance au soi) avec une réponse du système immunitaire adaptatif contre des autoantigènes induisant une détérioration des cellules et des tissus exprimant ces antigènes. Les maladies auto-immunes peuvent être propres à un organe (p. ex., thyroïdite ou diabète) ou systémiques (p. ex., lupus érythémateux systémique).

**Manchons lymphoïdes périartériolaires (Periarteriolar lymphoid sheaths PALS).** Une région contenant des lymphocytes T entourant de petites artérioles dans la rate, adjacente aux follicules lymphoïdes. Dans les réponses immunitaires humérales aux antigènes protéiques, les lymphocytes B sont activés à l'interface entre le PALS et les follicules, puis migrent dans les follicules pour former des centres germinaux.

**Mannose-binding lectin (MBL).** Protéine plasmatique qui se lie aux résidus mannose des parois cellulaires bactériennes et agit comme une opsonine en favorisant la phagocytose de la bactérie par les macrophages et la voie des lectines du complément. Les macrophages expriment un récepteur de surface du C1q qui peut également se lier à la MBL et agir comme médiateur de l'absorption des organismes opsonisés.

**Mastocyte.** Cellule effectrice principale des réactions d'hypersensibilité immédiate (allergiques). Les mastocytes sont dérivés de la moelle osseuse, résident dans la plupart des tissus adjacents aux vaisseaux sanguins, expriment un récepteur Fc de haute affinité pour les IgE et contiennent de nombreux granules remplis de médiateurs. L'activation des mastocytes induite par suite à la fixation des antigènes sur les IgE liées aux récepteurs Fc des mastocytes provoque la libération de leur contenu granulaire ainsi qu'une nouvelle synthèse et sécrétion d'autres médiateurs, entraînant une réaction d'hypersensibilité immédiate.

**Maturation de l'affinité.** Un processus qui se produit dans les follicules B des organes lymphoïdes secondaires qui conduit à une affinité accrue des anticorps pour un antigène protéique particulier au fur et à mesure que la réponse humorale progresse. La maturation par affinité est le résultat de mutations somatiques des gènes Ig, suivie de la survie sélective des cellules B produisant les anticorps ayant une forte affinité pour l'antigène.

**Maturation de l'antigène.** Conversion d'antigènes protéiques dérivés de l'espace extracellulaire ou du cytosol en peptides et chargement de ces peptides sur des molécules du MHC pour les exposer aux lymphocytes T.

**Maturation des lymphocytes.** Processus par lequel les cellules précurseurs pluripotentes de la moelle osseuse se transforment en lymphocytes B ou T naïfs, exprimant les récepteurs d'antigènes, matures et peuplant les tissus lymphoïdes périphériques. Ce processus se déroule dans les milieux spécialisés de la moelle osseuse (pour les cellules B) et du thymus (pour les cellules T).

**Mémoire.** Propriété du système immunitaire adaptatif à réagir plus rapidement, avec une plus grande amplitude et plus efficacement après une exposition répétée du même antigène, comparativement à la réponse à la première exposition. Cette propriété est à la base de la vaccination.

**Microbiote.** Ensemble des microbes (bactéries, champignons, virus) qui coexistent avec un hôte. Le microbiote inclut les microbes pathogènes, les commensaux et les microbes symbiotiques.

**Moelle osseuse.** Tissu occupant la région centrale de certains os qui est le site de production des cellules sanguines en circulation chez l'adulte. En plus de la production de cellules myéloïdes, la moelle osseuse est le tissu où résident les cellules souches des lymphocytes B et T, et le site de maturation des cellules B.

**Molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (ou MHC).** Protéine membranaire hétérodimérique codée dans le locus du MHC qui sert de molécule d'apprêtement peptidique pour la reconnaissance par les lymphocytes T. Il existe deux types de molécules de MHC structurellement distincts. Les molécules de classe I du MHC sont présentes sur la plupart des cellules nucléées, se lient aux peptides dérivés des protéines cytosoliques et sont reconnues par les cellules T CD8+. Les molécules de MHC de classe II se limitent largement aux APC professionnelles, se lient aux peptides dérivés des protéines endocytosées et sont reconnues par les cellules T CD4+.

**Molécule H-2.** Le locus du MHC de la souris s'appelait à l'origine le locus H-2.

**Monocyte.** Type de cellule myéloïde en circulation dans le sang, dérivée de la moelle osseuse et qui est le précurseur des macrophages tissulaires. Les monocytes sont activement recrutés dans les sites inflammatoires, où ils se différencient en macrophages.

**Natural killer (NK).** Sous-ensemble de lymphocytes dérivés de la moelle osseuse, distincts des lymphocytes B ou T, qui fonctionnent dans les réponses immunitaires innées pour tuer les cellules infectées par des mécanismes lytiques directs et par sécrétion d'IFN- $\gamma$ . Les cellules NK n'expriment pas les récepteurs d'antigène de type TCR, et leur activation est régulée par une combinaison de récepteurs stimulant la surface cellulaire et de récepteurs inhibiteurs, ces derniers reconnaissant les molécules du MHC.

**Neutrophile (aussi Polymorphonuclear leukocyte PMN).** Cellule phagocytaire caractérisée par un noyau polylobé et des granules cytoplasmiques remplis d'enzymes de dégradation. Les neutrophiles sont les leucocytes circulants les plus abondants et les principaux types de cellules à l'origine des réactions inflammatoires aiguës aux infections bactériennes.

**Nitric oxide synthase (NOS).** Membre d'une famille d'enzymes qui synthétise le composé vasoactif et microbicide NO (oxyde nitrique à partir de L-Arginine). Les macrophages expriment une forme inducible de cette enzyme (iNOS) qui est induite de son activation par divers stimuli microbiens ou cytokines.

**Nuclear factor  $\kappa$ B (NF-kappa B).** Famille de facteurs de transcription composée d'homodimères ou d'hétérodimères de protéines homologues à la protéine c-Rel. Les protéines NF- $\kappa$ B jouent un rôle important dans la transcription de nombreux gènes des réponses immunitaires innée et adaptative.

**Nuclear factor of activated T-cells (NFAT).** Facteur de transcription requis pour l'expression des gènes IL-2, IL-4, TNF et autres cytokines. Le NFAT cytoplasmique est activé par déphosphorylation par la calcineurine, dépendante du calcium et la calmoduline, qui permet au NFAT de se transloquer dans le noyau et de se lier aux régions régulatrices des gènes IL-2, IL-4 et autres cytokines, généralement en association avec d'autres facteurs de transcription comme AP-1.

**Nucléotides N.** Nom donné aux nucléotides ajoutés au hasard aux jonctions entre les segments V, D et J dans les gènes Ig ou TCR pendant la maturation des lymphocytes. L'ajout d'un maximum de 20 de ces nucléotides, qui est médié par la désoxyribonucléotidyl transférase terminale de l'enzyme, contribue à la diversité des répertoires d'anticorps et de TCR.

**Nucléotides P.** Courtes séquences nucléotidiques répétées inversées dans les jonctions VDJ des gènes Ig et TCR réarrangés qui sont générées par le clivage asymétrique par RAG-1 et RAG-2 d'intermédiaires de l'ADN en épingle à cheveux lors de recombinaisons somatiques. Les nucléotides P contribuent à la diversité jonctionnelle des récepteurs de l'antigène.

**Oponine.** Macromolécule qui se fixe à la surface d'un microbe et peut être reconnue par les récepteurs de surface des neutrophiles et des macrophages et qui augmente l'efficacité de la phagocytose du microbe. Les opsonines comprennent les anticorps IgG, qui sont reconnus par le récepteur FcR sur les phagocytes, et les fragments de protéines du complément, qui sont reconnus par CR1 (CD35).

**Oponisation.** Processus consistant à fixer des opsonines, telles que des IgG ou des fragments de complément, à des surfaces microbiennes pour cibler les microbes à phagocytose.

**Organes lymphoïdes primaires (ou centraux).** Organes qui comprennent la moelle osseuse et le thymus dans lesquelles les lymphocytes mûrissent.

**Organes lymphoïdes secondaires (ou périphériques).** Collections organisées de lymphocytes et de cellules accessoires, qui comprennent en outre la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes associés à la muqueuse, les amygdales dans lesquelles des réponses immunitaires adaptatives sont amorcées.

**Organisation des gènes de type lignée germinale.** Disposition héréditaire de segments de gènes codant le TCR ou le BCR telle que qu'on la trouve dans la lignée germinale, les cellules non lymphoïdes ou dans des lymphocytes immatures. Dans le développement des lymphocytes B ou T, l'organisation germinale est modifiée par recombinaison somatique pour former des gènes Ig ou TCR fonctionnels.

**Oxyde nitrique (Nitric oxyd NO).** Molécule effectrice biologique ayant une large gamme d'activités qui, dans les phagosomes des macrophages, fonctionne avec les ROS comme un puissant agent microbicide pour tuer les organismes ingérés.

**Oxyde nitrique synthase (Nitric oxide synthase NOS).** Membre d'une famille d'enzymes qui synthétise le composé vasoactif et microbicide NO (oxyde nitrique) à partir de L-Arginine. Les macrophages expriment une forme inductible de cette enzyme (iNOS) qui est induite de son activation par divers stimuli microbiens ou cytokines.

**PAMPS.** Molécules qui sont spécifiques des microbes et sont invariants car requis pour la survie des microbes qui sont reconnus par le système immunitaire par des récepteurs de pattern. P. ex., le lipopolysaccharide des bactéries à Gram négatif ou le peptidoglycane.

**Pentraxines.** Famille de protéines plasmatiques qui contiennent cinq sous-unités globulaires identiques, dont la protéine C réactive en phase aiguë.

**Peptides antimicrobiens.** Peptides cationiques et généralement amphipathiques ayant des activités antimicrobiennes. Ces peptides généralement interagissent avec les membranes des microbes qui sont plus négatives d'un point de vue de la charge et causent la formation de pores. D'autres ont des cibles plus spécifiques.

**Perforine.** Une protéine, homologue de la protéine du complément C9, est présente sous forme de monomère dans les granules des cellules CTL et NK. Lorsque la perforine est libérée des granules des cellules CTL ou NK activées, elle oligomérisse et forme des pores dans la membrane plasmique de la cellule cible et favorise l'entrée des granzymes dans la cellule cible.

**Phagocytose.** Processus par lequel certaines cellules du système immunitaire inné, notamment les macrophages et les neutrophiles, engloutissent de grosses particules (>0,5 µm de diamètre) comme des microbes intacts. La cellule entoure la particule avec des extensions de sa membrane plasmique par un processus dépendant de l'énergie et de l'actine; ce processus entraîne la formation d'une vésicule intracellulaire appelée phagosome, qui contient la particule ingérée.

**Phagosome.** Vésicule intracellulaire qui contient des microbes ou des particules provenant de l'environnement extracellulaire. Les phagosomes se forment au cours du processus de phagocytose. La fusion avec d'autres structures vésiculaires comme les lysosomes entraîne une dégradation enzymatique du matériel ingéré.

**Phase aiguë (Protéines de).** Protéines, principalement synthétisées par le foie et relarguées dans le sang, dont les concentrations plasmatiques augmentent au cours d'infections systémiques (infection du sang). Par exemple, la protéine C réactive (CRP), le fibrinogène et le sérum amyloïde A.

**Phase aiguë (Réponse de).** L'augmentation des concentrations plasmatiques de plusieurs protéines, appelées protéines de phase aiguë, qui survient dans les phases précoces de la réponse immunitaire innée au cours d'infections systémiques.

**Phospholipase C $\alpha$ .** Enzyme qui catalyse l'hydrolyse du phospholipide PIP<sub>2</sub> de la membrane plasmique pour générer deux molécules de signalisation, IP<sub>3</sub> et DAG. PLC $\alpha$  s'active dans les lymphocytes après liaison de l'antigène au récepteur de l'antigène.

**Plaques de Peyer.** Tissu lymphoïde organisé dans la lamina propria de l'intestin grêle dans lequel des réponses immunitaires aux antigènes ingérés peuvent être initiées. Les plaques de Peyer sont composées principalement de lymphocytes B, de lymphocytes T et de cellules accessoires, tous disposés dans des follicules semblables à ceux des ganglions lymphatiques.

**Plasmocytes (ou Cellules sécrétrices d'anticorps).** Lymphocytes B qui ont subi une différenciation et qui produisent la forme sécrétoire de l'Ig. Les cellules sécrétant des anticorps sont produites en réponse à l'antigène et résident dans la rate et les ganglions lymphatiques ainsi que dans la moelle osseuse.

**Plasmocytes.** Lymphocytes B différenciés en phase terminale sécrétant des anticorps. Ils ont un aspect histologique caractéristique, incluant une forme ovale, un noyau excentrique et un halo périnucléaire.

**Polyvalent (antigène).** Présence de multiples copies identiques d'un épitope sur une seule molécule d'antigène, surface cellulaire ou particule. Les antigènes polyvalents, comme les polysaccharides capsulaires bactériens, sont souvent capables d'activer les lymphocytes B indépendamment des cellules T auxiliaires.

**Présentation de l'antigène.** L'apprêtement de peptides sur des molécules du MHC à la surface d'une APC qui permet une reconnaissance spécifique par les TCRs et l'activation des cellules T.

**Privilège immun.** Désigne des sites de l'organisme où la réponse immunitaire est moindre. Ce concept a été fondé du fait de l'observation que certaines régions du corps, comme l'œil, le système nerveux et les organes reproducteurs, ne rejettent pas les greffes. Ces zones sont protégées par des barrières physiques imposantes, mais possèdent une réponse immunitaire amoindrie. Le privilège immun pourrait être un mécanisme d'adaptation destiné à protéger certaines structures vitales des phénomènes inflammatoires.

**Pro enzymes.** Les pro enzymes sont des formes inactives d'enzymes, souvent des protéases, qui doivent être modifiées d'une manière ou d'une autre, par exemple par clivage sélectif de la chaîne protéique, pour pouvoir devenir actives.

**Prostaglandines.** Classe de médiateurs inflammatoires lipidiques dérivés de l'acide arachidonique par la voie de la cyclooxygénase. Les mastocytes activés produisent la prostaglandine D2 (PGD2), qui se lie aux récepteurs des cellules musculaires lisses et agit comme vasodilatateur et bronchoconstricteur. Le DPG2 favorise également la chimiotaxie et l'accumulation des neutrophiles aux sites inflammatoires.

**Protéase.** Enzyme qui coupe les liaisons peptidiques et décompose ainsi les protéines en peptides. Différents types de protéases ont des spécificités de clivage différentes entre des résidus d'acides aminés particuliers. Les protéases à l'intérieur des phagocytes sont importantes pour tuer les microbes ingérés pendant les réponses immunitaires innées, et les protéases libérées par les phagocytes aux sites inflammatoires peuvent causer des dommages aux tissus. Les protéases dans les cellules APC sont essentielles à la production de fragments peptidiques d'antigènes protéiques qui se lient aux molécules du MHC pendant les réponses immunitaires médiées par les lymphocytes T. De nombreux composants du complément sont des protéases à serine.

**Protéasome.** Complexe enzymatique multiprotéique de grande taille présentant une large gamme d'activités protéolytiques que l'on trouve dans le cytoplasme de la plupart des cellules et qui génère à partir des protéines cytosoliques les peptides qui se lient aux molécules du MHC de classe I. Les protéines sont ciblées pour la dégradation protéasomique après une liaison covalente d'ubiquitine.

**Protéines adaptatrices (adapteurs).** Protéines impliquées dans les voies de transduction du signal en servant de molécules de pont pour le recrutement d'autres molécules de signalisation en aval. Par exemple, des protéines adaptatrices s'assemblent au niveau des récepteurs pour activer des éléments en aval, comme les kinases.

**Protéines C réactives (CRP).** Membre de la famille des pentraxines, cette protéine du plasma est impliquée dans la réponse immunitaire innée aux infections bactériennes. La CRP est une protéine de phase aiguë qui se lie à la capsule du pneumocoque.

**Protéines C réactives (CRP).** Protéines de phase aiguë qui se lient à la phosphorylcholine (un constituant de l'enveloppe de certaines bactéries comme *Streptococcus pneumoniae*). L'expression de CRP dans le sang est le signe d'une infection

**Protéines G.** Protéines qui se lient aux nucléotides de guanyle et agissent comme molécules d'échange en catalysant le passage du guanosine diphosphate (GDP) à la guanosine triphosphate (GTP). Les protéines G sont impliquées dans de nombreuses voies de signalisation (p. ex., en aval des récepteurs aux chimiokines). D'autres petites protéines G solubles, telles que Ras et Rac, sont recrutées dans ? d'autres voies de signalisation.

**Protéines kinases C.** L'une ou l'autre de plusieurs isoformes d'une enzyme qui intervient dans la phosphorylation des résidus de sérine et de thréonine dans de nombreux substrats protéiques différents et sert ainsi à propager diverses voies de transduction de signaux conduisant à l'activation du facteur de transcription. Dans les lymphocytes T et B, la PKC est activée par la DAG, qui est produite en réponse à la ligature des récepteurs antigéniques.

**Pulpe blanche.** Partie de la rate composée principalement de lymphocytes, disposés dans des gaines lymphoïdes périartériolaires, et de follicules et autres leucocytes (cellules dendritiques, lymphocytes B). Il s'agit du siège de réponse adaptative aux antigènes du sang. Le reste de la rate contient des sinusoides tapissées de cellules phagocytaires et remplies de sang, appelées **pulpe rouge**.

**Pulpe rouge.** Compartiment anatomique et fonctionnel de la rate composé de sinusoides vasculaires, avec des érythrocytes, des macrophages, des cellules dendritiques, et de rares lymphocytes et plasmocytes. Les macrophages de la pulpe rouge éliminent les microbes, les particules étrangères et les globules rouges endommagés du sang.

**Pus.** Le pus est un mélange de débris cellulaires et de neutrophiles morts présent dans les plaies et les abcès infectés par des bactéries encapsulées extracellulaires.

**RAG1 et RAG2 (Recombination-activating gene 1 and 2).** Les protéines RAG1 et RAG2 sont des recombinases exprimées spécifiquement dans les lymphocytes B et T qui effectuent la recombinaison V(D)J. Les protéines RAG se lient aux séquences de reconnaissance de recombinaison (RSS) et coupent l'ADN pour aboutir à des gènes fonctionnels codant une Ig ou un TCR lors de la maturation des lymphocytes B et T.

**Rate.** Organe lymphoïde secondaire situé dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen. La rate est le principal site des réponses immunitaires adaptatives aux antigènes du sang. La pulpe rouge de la rate est composée de sinusoides vasculaires remplies de sang, tapissées de phagocytes actifs qui ingèrent des antigènes opsonisés et des globules rouges endommagés. La pulpe blanche de la rate contient des lymphocytes T et B, des follicules lymphoïdes et est le siège de la réponse adaptative.

**Réactifs oxygénés (Reactive oxygen species ROS).** Composés hautement réactifs de l'oxygène (p. ex., l'anion superoxyde, le radical hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène) qui sont produits par les phagocytes activés. Les ROS sont utilisés par les phagocytes pour endommager les bactéries ingérées. Les ROS peuvent également être libérés par les cellules et favoriser des réactions inflammatoires ou causer des lésions tissulaires.

**Récepteurs au complément de type 1 (Complement receptor type 1 CR1).** Récepteurs à haute affinité pour les fragments C3b et C4b du complément. Les phagocytes utilisent CR1 pour médier l'internalisation des particules opsonisées par C3b ou C4b. CR1 sur les érythrocytes sert à éliminer les complexes immuns de la circulation. CR1 est aussi un régulateur de l'activation du complément.

**Récepteurs au complément de type 2 (Complement receptor type 2 CR2).** Récepteurs exprimés sur les cellules B et les cellules dendritiques folliculaires qui se lient aux fragments protéolytiques de la protéine du complément C3, notamment C3d, C3dg et iC3b. CR2 stimule les réponses immunitaires humorales en améliorant l'activation des cellules B par l'antigène et en favorisant le piégeage des complexes antigène-anticorps dans les centres germinatifs. Le CR2 est également le récepteur du virus Epstein-Barr.

**Récepteurs aux cellules TCR.** Récepteurs d'antigène des lymphocytes T CD4+ et CD8+ qui reconnaissent les complexes de peptides étrangers liés aux molécules du MHC à la surface des cellules APC. La forme la plus courante de TCR est composée d'un hétérodimère de deux chaînes polypeptidiques transmembranaires disulfurées, désignées  $\alpha$  et  $\beta$ , contenant chacune un domaine

variable (V) terminal de type Ig, un domaine constant (C) de type Ig, une région transmembranaire hydrophobe et une courte région cytoplasmique. (Un autre type moins courant de TCR, composé de chaînes  $\gamma$  et  $\delta$ , se trouve sur un petit sous-ensemble de cellules T et reconnaît différentes formes d'antigènes.)

**Récepteurs aux chémokines.** Récepteurs exprimés à la surface cellulaire se liant aux chémokines et qui activent des voies de signalisation stimulant la migration des leucocytes vers la source de la chémokine.

**Récepteurs des cellules B (B Cell receptors BCR).** Un complexe multiprotéique exprimé à la surface des lymphocytes B qui reconnaît l'antigène et transduit les signaux d'activation. Le BCR comprend une Ig membranaire, qui fixe l'antigène, et les protéines adaptatrices Ig $\alpha$  et Ig $\beta$ , qui déclenchent les événements de signalisation en aval.

**Récepteurs de pattern (Pattern recognition receptors PRR).** Récepteurs du système immunitaire inné qui reconnaissent les structures fréquemment rencontrées (appelées PAMPs) chez les micro-organismes et qui initient les réponses immunitaires innées. Les récepteurs de pattern reconnaissent souvent des composés invariants, spécifiques des microbes, notamment ceux de l'enveloppe des bactéries (LPS, peptidoglycane, lipopeptide) ou champignon (glucane). P. ex., TLR4 (LPS), NOD2 (peptidoglycan), cGAS (ADNdb)...

**Récepteurs des cellules pré-B.** Récepteurs exprimés lors de la maturation des lymphocytes B au stade pré-B qui sont composés d'une chaîne lourde IgM et d'une chaîne légère de substitution invariante. La chaîne légère de substitution est composée de deux protéines, dont la protéine I $\delta$ , qui est homologue au domaine C de la chaîne légère Ig, et la protéine V pré-B, qui est homologue à un domaine V. Le récepteur des cellules pré-B s'associe aux protéines de transduction du signal Iga et Igb pour former le complexe récepteur des cellules pré-B. Des récepteurs pré-B sont nécessaires pour stimuler la prolifération et la maturation continue de la cellule B en développement. On ne sait pas si le récepteur des cellules pré-B se lie à un ligand spécifique.

**Récepteurs des cellules T (TCR $\alpha\beta$ ).** La forme la plus courante de TCR, exprimée sur les lymphocytes T CD4+ et CD8+. Le TCR  $\alpha\beta$  reconnaît l'antigène peptidique lié à une molécule de MHC. Les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  du TCR contiennent toutes deux des régions très variables (V) qui forment ensemble le site de liaison à l'antigène, ainsi que des régions constantes (C). Les régions TCR V et C sont structurellement similaires aux régions V et C des molécules Ig.

**Récepteurs des cellules T  $\gamma\delta$  (TCR gamma delta).** Un récepteur des cellules T distinct de la forme la plus courante de TCR( $\alpha\beta$ ) et exprimé sur un sous-ensemble de cellules T que l'on retrouve principalement dans les muqueuses. Bien que structurellement similaire aux TCR  $\alpha\beta$ , la nature des antigènes reconnus par les TCR  $\gamma\delta$  est mal connue; ils ne reconnaissent pas les complexes peptidiques liés aux MHC.

**Récepteurs du Tumor necrosis factor (TNF).** Récepteurs transmembranaire pour le TNF- $\alpha$  et le TNF- $\beta$  (LT), présents sur la plupart des types de cellules. Il existe deux récepteurs distincts du TNF, le TNFRI et le TNF-RII, mais la plupart des effets biologiques du TNF sont médiés par le TNF-RI. Les récepteurs du TNF font partie d'une famille de récepteurs homologues, dont Fas et CD40.

**Récepteurs KIRs (Killer Ig-like receptors KIRs).** Récepteurs de la superfamille des Ig exprimés par les cellules NK qui reconnaissent différents allèles des molécules HLA-A, HLA-B et HLA-C. Certains KIR ont des composants de signalisation avec ITIMS dans leur queue cytoplasmique, et ceux-ci délivrent des signaux inhibiteurs pour inactiver les cellules NK.

**Récepteurs Toll (Toll-like receptors TLRs).** Récepteurs transmembranaires des phagocytes et d'autres types de cellules impliquées dans la reconnaissance de motifs microbiens, telles que les endotoxines (LPS), les lipopeptides, l'ARNdb qui stimulent les réponses immunitaires innées et via la production de co-stimulation les réponses adaptatives. Les TLRs possèdent un domaine extracellulaire de liaison aux PAMPs et un domaine intracellulaire appelé TIR qui est similaire au récepteur à IL-1.

**Recombinaison somatique.** Processus de recombinaison de l'ADN par lequel les gènes fonctionnels codant les régions variables des récepteurs d'antigènes sont formés au cours de la maturation des lymphocytes. Ce processus irréversible est propre aux lymphocytes B ou T et change définitivement les locus Ig et TCR.

**Recombinase V(D)J.** Une collection d'enzymes qui, ensemble, médient les événements de recombinaison somatique des gènes récepteurs d'antigènes fonctionnels lors de la maturation des lymphocytes B et T. Certaines enzymes, comme RAG-1 et RAG-2, ne sont impliquées que dans la maturation des lymphocytes, tandis que d'autres sont impliquées dans la réparation de l'ADN dans d'autres cellules.

**Région charnière.** Une région de chaînes lourdes d'Ig entre les deux premiers domaines constants qui peuvent assumer des conformations multiples, conférant ainsi une flexibilité dans l'orientation des deux sites de liaison de l'antigène. En raison de la région charnière, une molécule d'anticorps peut se lier simultanément à deux épitopes qui se trouvent à un intervalle de distances donné.

**Région constante (C).** Séquences d'ADN dans les loci des gènes Ig et TCR qui codent les portions non variables des chaînes lourdes et légères Ig et des chaînes TCR  $\alpha/\beta$ .

**Région déterminant la complémentarité (Complementarity-determining region CDR).** Segments courts des protéines Ig et TCR qui contiennent la plupart des différences de séquence entre les différents anticorps ou TCR et qui entrent en contact avec l'antigène. Trois CDRs sont présents dans le domaine variable de chaque chaîne polypeptidique d'un récepteur d'antigène et six CDRs dans une molécule Ig ou TCR intacte. Ces segments hypervariables forment des structures en boucle complémentaires de la structure tridimensionnelle de l'antigène lié.

**Région hypervariable.** Courts segments d'environ 10 acides aminés dans les régions variables des anticorps ou des protéines TCR qui forment des structures en boucle qui entrent en contact avec l'antigène. Trois boucles hypervariables, aussi appelées CDR (complementary domain region), sont présentes dans le domaine V des chaînes lourdes et des chaînes légères d'anticorps et les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  du TCR. La plus grande partie de la variabilité entre les récepteurs à l'antigène se situe à l'intérieur de ces boucles.

**Région variable** Région extracellulaire N-terminale d'une chaîne lourde ou légère Ig ou d'une chaîne TCR contenant des séquences d'acides aminés variables qui diffèrent entre chaque clone de lymphocytes et qui sont responsables de la spécificité des antigènes. Les séquences variables de liaison à l'antigène sont localisées dans des structures en boucle avec des segments hypervariables.

**Reine rouge (Hypothèse de la).** Concept en biologie évolutive qui souligne que l'évolution permanente d'une espèce est nécessaire pour maintenir son aptitude suite aux évolutions des espèces avec lesquelles elle coévolue. Dans le cadre de ce cours, elle indique la constante adaptation et contre-adaptation d'un hôte et son pathogène. ~~On peut la traduire ainsi,~~

**Rejet de greffe.** Réponse immunitaire qui se produit lors d'une greffe d'organe ou de tissu, qui entraîne une inflammation, des dommages tissulaires, et tôt ou tard l'élimination du greffon.

**Répertoire B (ou Répertoire d'anticorps).** L'ensemble des différentes spécificités d'anticorps exprimées chez un individu.

**Répertoire lymphocytaire.** La collection complète des récepteurs de l'antigène et donc des spécificités aux antigènes exprimées par les lymphocytes B et T d'un individu.

**Réponse immunitaire primaire.** Réponse immunitaire adaptative qui survient après la première exposition d'un individu à un antigène étranger. Les réponses primaires sont caractérisées par une cinétique relativement lente et de faible amplitude par rapport aux réponses secondaires (après une deuxième exposition).

**Réponse immunitaire secondaire.** Une réponse immunitaire adaptative qui se produit lors d'une deuxième exposition à un antigène. Une réponse secondaire est caractérisée par une cinétique plus rapide et une plus grande amplitude par rapport à la réponse immunitaire primaire, qui se produit lors de la première exposition.

**Réponse immunitaire.** Réponse collective et coordonnée en réponse à l'introduction de substances étrangères chez un individu qui implique des cellules et des molécules du système immunitaire.

**Résidus d'ancrage.** Acides aminés d'un peptide dont les chaînes latérales s'insèrent dans les poches de la fente de liaison des peptides d'une molécule du MHC. Ces résidus vont ancrer le peptide dans la fente de la molécule MHC.

**Résilience (tolérance à la maladie).** Capacité d'un hôte à endurer une infection. Il s'agit de mécanismes qui rendent un hôte plus résistant à une infection sans cibler le pathogène. Par exemple, les mécanismes de réparation de l'épithélium intestinal par les cellules souches peuvent aider un hôte à survivre à un pathogène intestinal.

**Restriction au MHC.** Une des caractéristiques des lymphocytes T de reconnaître un antigène peptidique étranger que lorsqu'il est présenté par une molécule MHC du soi (exprimé dans cet individu).

**Restriction du MHC au soi.** Le fait que des antigènes ne peuvent être reconnus par les lymphocytes T d'un individu que si le MHC qui apprête le peptide était présent dans le thymus pendant la maturation de ces lymphocytes T. Le répertoire des lymphocytes T est limité par le processus de sélection positive.

**Recombinaison signal sequences (ou Séquences signal de recombinaison RSS).** Séquences d'ADN spécifiques adjacentes aux segments V, D et J dans les loci récepteurs de l'antigène et reconnues par RAG1/RAG2 lors de la recombinaison V(D)J. Les séquences de reconnaissance se composent

d'une portion très conservée de 7 nucléotides, appelée heptamère, située à proximité de la séquence codante V, D ou J, suivie d'un espaceur de 12 ou 23 nucléotides non conservés et d'une portion très conservée de 9 nucléotides, appelée nonamère.

**Segment D (Diversité).** Séquences codantes courtes situées entre les segments variable (V) et constant (C) dans le gène codant la chaîne lourde des immunoglobulines et le gène codant la chaîne  $\beta$  du TCR qui, avec les segments J, sont recombinaison somatiquement avec les segments V pendant la maturation des lymphocytes. L'ADN VDJ recombinaison qui en résulte code les extrémités carboxyles terminales des régions V de liaison à l'antigène, qui comprennent les régions hypervariables (CDR). L'utilisation aléatoire des segments D contribue à la diversité du répertoire des récepteurs d'antigènes.

**Segment J (Jonction).** Séquences de codage courtes, entre les segments du gène variable (V) et constant (C) dans les loci Ig et TCR, qui, avec les segments D, sont recombinaison somatiquement avec les segments V pendant le développement lymphocytaire. L'ADN VDJ recombinaison qui en résulte code les extrémités carboxyle terminales des régions réceptrices V de l'antigène, notamment les troisièmes régions hypervariables (CDR). L'utilisation aléatoire de différents segments J contribue à la diversité du répertoire des récepteurs d'antigènes.

**Segment V.** Séquence d'ADN qui code le domaine variable d'une chaîne lourde ou légère Ig ou d'une chaîne TCR. Chaque locus de récepteur d'antigène contient de nombreux segments différents du gène V, dont chacun peut se recombinaison avec les segments D ou J en aval pendant la maturation des lymphocytes pour former des gènes fonctionnels de récepteur d'antigène.

**Sélectines.** Glycoprotéines membranaires se liant aux sucres qui médient l'adhésion des leucocytes aux cellules endothéliales. Les sélectines comprennent la L-sélectine (CD62L), exprimée sur les leucocytes, la P-sélectine (CD62P), exprimée sur les plaquettes et l'endothélium activé, et la E-sélectine (CD62E), exprimée sur l'endothélium activé.

**Sélection négative.** Processus par lequel les lymphocytes qui expriment des récepteurs d'antigènes autoréactifs au cours de leur maturation sont éliminés, contribuant ainsi au maintien de l'autotolérance. La sélection négative des lymphocytes T dans le thymus (thymocytes) est induite par une liaison forte du TCR d'un thymocyte à ses propres molécules MHC avec des peptides liés aux APC thymiques. Elle entraîne la mort apoptotique du thymocyte.

**Sélection positive.** Processus par lequel les cellules T en développement dans le thymus (thymocytes), dont les TCR, se lient aux molécules du MHC, sont sauvées de la mort cellulaire programmée, tandis que les thymocytes dont les récepteurs ne reconnaissent pas les molécules du MHC (du soi) meurent par défaut. La sélection positive garantit que les lymphocytes T matures sont restreints au MHC du soi et que les lymphocytes T CD8+ sont spécifiques des complexes de peptides apprêtés par des molécules de MHC de classe I et les lymphocytes T CD4+ des complexes de peptides apprêtés par des molécules MHC de classe II.

**Sepsis.** Le sepsis est une infection ('systémique') de la circulation sanguine. Il s'agit d'une infection très grave et souvent mortelle. L'infection du sang par des bactéries Gram négatives déclenche un choc septique par la libération de cytokines TNF- $\alpha$ .

**Sérologie.** L'étude des anticorps sanguins (sériques) et de leurs réactions avec les antigènes. Le terme sérologie est souvent utilisé pour désigner le diagnostic des maladies infectieuses par la détection d'anticorps spécifiques de microbes dans le sérum.

**Serpines.** Les serpines sont une grande famille d'inhibiteurs de protéase.

**Sérum amyloïde A (SAA).** Protéine en phase aiguë dont la concentration sérique augmente significativement pendant une infection et qui est synthétisée dans le foie et induite par l'IL-1- et le TNF. La SAA active la chimiotaxie des leucocytes, la phagocytose et l'adhésion aux cellules endothéliales.

**Sérum.** Liquide dépourvu de cellules qui subsiste lorsque le sang ou le plasma forme un caillot. Les anticorps sanguins se trouvent dans la fraction sérique.

**Soi altéré.** Concept en immunologie suggérant qu'une cellule infectée ou tumorale peut être reconnue par le système immunitaire car cette cellule exprime un facteur qui indique une altération. Un exemple est l'activation d'une cellule NK reconnaissant une cellule cible qui exprime une grande quantité de molécules de stress MicA ou MicB.

**Souris nude.** Souche de souris qui n'a pas de développement du thymus (et donc des lymphocytes T), ainsi que des follicules pileux. Des souris nues ont été utilisées expérimentalement pour définir le rôle des lymphocytes T dans le système immunitaire.

**Souris SCID.** Lignée de souris dans laquelle les cellules B et T sont absentes en raison d'un blocage précoce de la maturation des précurseurs de la moelle osseuse. Les souris SCID portent une mutation qui affecte la protéine kinase ADN-dépendante, qui est nécessaire à la coupure de l'ADN double brin. La carence de cette enzyme entraîne une liaison anormale des segments des gènes Ig et TCR lors de la recombinaison et, par conséquent, l'incapacité d'exprimer les récepteurs de l'antigène.

Sous-ensemble de cellules lymphoïdes dérivées de la moelle osseuse, distincts des lymphocytes B ou T, qui fonctionnent dans les réponses immunitaires innées pour tuer les cellules infectées par des mécanismes lytiques directs et par sécrétion d'IFN-gamma. Les cellules NK n'expriment pas les récepteurs d'antigène TCR ou les Ig, et leur activation est régulée par une combinaison de récepteurs activateurs et inhibiteurs qui reconnaissent l'absence de soi ou le soi altéré.

**$\beta$ 2-Microglobuline.** Composant de petite taille d'une molécule de MHC de classe I. La microglobuline  $\beta$ 2 est une protéine extracellulaire codée par un gène non polymorphe différent du MHC 1. Il est structurellement homologue à un domaine Ig. La microglobuline s'associe avec une protéine MHC I pour former le MHC I.

**Superantigènes.** Protéines qui se lient et activent tous les lymphocytes T d'un individu exprimant un ensemble particulier de gènes V $\beta$  TCR. Les superantigènes se lient à la fois aux régions non polymorphes du MHC de classe II sur les APC, les domaines V $\beta$  du TCR. Plusieurs entérotoxines du staphylocoque sont des superantigènes. Ils ont la capacité d'activer de nombreux lymphocytes T, ce qui entraîne une production importante de cytokines et un syndrome clinique similaire au choc septique.

**Superfamille des immunoglobulines.** Une grande famille de protéines qui contiennent un motif structural globulaire appelé domaine Ig, décrit initialement pour les anticorps mais présents dans de nombreuses protéines. De nombreuses protéines importantes pour le système immunitaire, y compris les anticorps, les TCRs, les molécules du MHC, les CD4 et les CD8, font partie de cette superfamille.

**Surveillance immunitaire.** Le concept selon lequel une fonction physiologique du système immunitaire est de reconnaître et de détruire les clones de cellules transformées avant qu'elles ne deviennent des tumeurs et de tuer les tumeurs après leur formation. Le terme surveillance immunitaire est parfois utilisé dans un sens général pour décrire la fonction des lymphocytes T à détecter et à détruire toute cellule, pas nécessairement une cellule tumorale, qui exprime des antigènes étrangers (par exemple, microbiens).

**Synapse immunologique.** Contact établi entre une APC et une cellule T qui implique l'interaction TCR/MHC-Peptide, CD80-CD86/CD28, et des molécules d'adhésion. Ce contact permet l'activation des cellules T.

**Syndrome du choc toxique.** Maladie aiguë caractérisée par un choc, une exfoliation cutanée, une conjonctivite et une diarrhée associée à l'utilisation de tampons et causée par un superantigène *Staphylococcus aureus*. Le syndrome du choc toxique (SCT) est une maladie infectieuse rare et aiguë, potentiellement létale, causée par une toxine bactérienne qui pénètre dans la circulation sanguine à la suite d'une infection par un agent pathogène. Cette toxine, appelée TSST-1, est un des nombreux facteurs de virulence associés au *Staphylococcus aureus*, ou staphylocoque doré.

**Système des kinines.** Cascade enzymatique de protéines plasmatiques qui se déclenche après la détérioration des tissus et produisant des médiateurs inflammatoires, dont la bradykinine, un peptide vasoactif.

**Système immunitaire cutané.** Composants du système immunitaire inné et adaptatif de la peau. Les composants du système immunitaire cutané comprennent les kératinocytes, les cellules de Langerhans, les lymphocytes intraépithéliaux et les lymphocytes dermiques.

**Système immunitaire.** Molécules, cellules, tissus et organes qui fonctionnent collectivement pour assurer l'immunité, ou la protection, contre les organismes étrangers.

**Système lymphatique.** Système de vaisseaux dans tout le corps qui recueille le liquide tissulaire appelé lymphe, dérivé à l'origine du sang, et le renvoie, par le canal thoracique, dans la circulation. Les ganglions lymphatiques sont intercalés le long de ces vaisseaux et emprisonnent et retiennent les antigènes présents dans la lymphe.

**TAP (Transporter associated with antigen processing).** Transporteur peptidique dépendant de l'adénosine triphosphate (ATP) qui assure le transport actif des peptides du cytosol au réticulum endoplasmique, le site d'assemblage des molécules du MHC de classe I. La TAP est une molécule hétérodimérique composée de polypeptides TAP-1 et TAP-2, tous deux codés par les gènes situés dans le locus MHC.

**Théorie de la sélection clonale.** Un principe fondamental du système immunitaire adaptatif selon lequel chaque individu possède de nombreux lymphocytes ayant des spécificités différentes. En réponse à un antigène (et la co-stimulation), un lymphocyte précurseur prolifère formant un groupe

de cellules identiques (i.e. clonales) capables de répondre à un déterminant antigénique distinct. Cette théorie stipule que les capacités de reconnaissance préexistent à l'antigène. Soulignons que lors d'une réponse immunitaire, plusieurs clones capables de reconnaître différents épitopes se forment.

**Thymocyte double négatif.** Sous-ensemble de cellules T (thymocytes) en développement dans le thymus qui n'expriment ni CD4 ni CD8. Les thymocytes doublement négatifs sont à un stade précoce de développement et n'expriment pas de récepteurs antigéniques. Ils exprimeront ensuite à la fois CD4 et CD8 au cours de l'étape intermédiaire de double positivité avant de poursuivre leur maturation en cellules T simples positives exprimant soit CD4 ou CD8.

**Thymocyte double positif.** Sous-ensemble de cellules T (thymocytes) en développement dans le thymus à un stade intermédiaire de leur maturation qui expriment à la fois CD4 et CD8. Les thymocytes doublement positifs expriment également le TCR et sont soumis à des processus de sélection, dont les survivants donneront des cellules T simples positives exprimant soit CD4 ou CD8.

**Thymocyte simple positif.** Précurseur des lymphocytes T en maturation dans le thymus qui exprime les molécules CD4 ou CD8, mais pas les deux. Les thymocytes mono positifs se trouvent principalement dans la région médullaire et dérivent des thymocytes double positifs, qui expriment à la fois les molécules CD4 et CD8.

**Thymocyte.** Précurseur d'un lymphocyte T mature présent dans le thymus.

**Thymus.** Organe bilobé situé dans le médiastin antérieur qui est le site de maturation des lymphocytes T après leur production dans la moelle osseuse. Le tissu thymique est divisé en un cortex externe et une médulla interne et contient des cellules épithéliales thymiques stromales, des macrophages, des cellules dendritiques et de nombreux précurseurs des cellules T (thymocytes) à divers stades de maturation.

**Tissu lymphoïde associé aux muqueuses (Mucosa-associated lymphoid tissue MALT).** Lymphocytes et cellules accessoires dans la muqueuse des voies gastro-intestinales et respiratoires qui sont des sites de réponses immunitaires adaptatives aux antigènes environnementaux. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses comprennent les lymphocytes intraépithéliaux, principalement les lymphocytes T, et des collections organisées de lymphocytes, souvent riches en cellules B, sous l'épithélium muqueux, comme les plaques de Peyer dans l'intestin ou les amygdales pharyngiennes.

**Tolérance centrale.** Forme d'autotolérance (tolérance au soi) induite dans les organes lymphoïdes primaires conduisant à l'élimination des lymphocytes B et T autoréactifs soit par mort programmée ou par inactivation. La tolérance centrale empêche l'émergence de lymphocytes dotés de récepteurs à haute affinité pour les autoantigènes.

**Tolérance orale.** Suppression des réponses immunitaires systémiques humorales et cellulaires à un antigène après l'administration orale à la suite de l'anergie des cellules T spécifiques de cet antigène ou de la production de cytokines immunosuppressives telles TGF- $\beta$ . La tolérance orale est un mécanisme possible pour prévenir les réponses immunitaires aux antigènes alimentaires et aux bactéries qui résident normalement dans la lumière intestinale.

**Tolérance périphérique.** Absence de réponses à des autoantigènes qui sont présents dans les tissus périphériques et non dans les organes lymphoïdes génératifs. La tolérance périphérique est induite

par la reconnaissance d'antigènes en absence de co-stimulateurs nécessaires à l'activation lymphocytaire ou par une stimulation persistante et répétée par ces autoantigènes.

**Tolérance.** Non-réactivité du système immunitaire adaptatif aux antigènes, à la suite de l'inactivation ou de la mort de lymphocytes spécifiques de l'antigène, induite par l'exposition à ces antigènes. La tolérance aux autoantigènes est une caractéristique normale du système immunitaire adaptatif, mais la tolérance aux antigènes étrangers peut être induite dans certaines conditions d'exposition aux antigènes. Soulignons que le mot tolérance a de multiple sens en immunologie et peut aussi définir la capacité à endurer une infection (voir résilience) ou encore l'absence de réponse immunitaire au microbiote.

**Toléroène.** Antigène qui induit une tolérance immunologique, par opposition à un immunogène qui induit une réponse immunitaire. De nombreux antigènes peuvent être soit des toléroènes, soit des immunogènes, selon la façon dont ils sont administrés. Les formes toléroènes d'antigènes comprennent de fortes doses des protéines administrées sans adjuvants, et des antigènes administrés par voie orale.

**Tumor necrosis factor (TNF).** Cytokine produite principalement par des macrophages activés qui a pour fonction de stimuler le recrutement des neutrophiles et des monocytes aux sites d'infection et d'activer ces cellules pour éradiquer les microbes. Le  $TNF\alpha$  stimule les cellules endothéliales vasculaires à exprimer des molécules d'adhésion, induit les macrophages et les cellules endothéliales à sécréter des chimiokines et favorise l'apoptose des cellules cibles. Dans les infections graves, le TNF est produit en grande quantité et a des effets systémiques, notamment l'induction de fièvre, la synthèse de protéines en phase aiguë par le foie et la cachexie. La production de grandes quantités de TNF peut provoquer une thrombose intravasculaire et un choc. (Le  $TNF-\beta$ , ou lymphotoxine, est une cytokine étroitement apparentée ayant des effets biologiques identiques à ceux du  $TNF-\alpha$ , mais produite par les cellules T.)

**Vaccin.** Préparation d'antigène microbien, souvent associée à des adjuvants, qui est administrée aux individus pour induire une immunité protectrice contre les infections microbiennes. L'antigène peut se présenter sous la forme de microorganismes vivants mais avirulents, de microorganismes tués, de composants macromoléculaires purifiés d'un microorganisme ou d'un plasmide qui contient un ADN complémentaire codant un antigène microbien.

**Variole, petite vérole.** Maladie causée par le virus de la variole. La variole a été la première maladie infectieuse à pouvoir être éradiquée après un programme mondial de vaccination.

**Veinules à endothélium épais (High endothelial venule HEV).** Veinules spécialisées qui sont les sites d'extravasation des lymphocytes du sang vers le stroma d'un nœud lymphatique périphérique ou d'un tissu lymphoïde mucosal.

**Virus cytopathique.** Virus induisant des pathologies dans les cellules hôtes qui sont causées par divers mécanismes biochimiques ou moléculaires et sont indépendantes de la réponse immunitaire de l'hôte au virus. Certains virus ont peu d'effet cytopathique mais causent indirectement des maladies parce que le système immunitaire reconnaît et détruit les cellules infectées.

**Voie alternative du complément.** Voie d'activation du complément (indépendante de l'anticorps et de la lectine MBL) qui se produit lorsque la protéine C3b se lie à la surface du microbe. La voie

alternative est une composante du système immunitaire inné et intervient dans les réponses inflammatoires à l'infection ainsi que dans la lyse directe des microbes.

**Voie classique d'activation du complément.** Une des trois voies d'activation du système du complément qui est initiée suite à la liaison par le facteur C1 de complexes antigène-anticorps. La voie classique, comme les autres voies, est un bras effecteur du système immunitaire humoral qui génère des médiateurs inflammatoires, des opsonines et des complexes lytiques qui détruisent les cellules infectées.

**Voie des lectines du complément.** Voie d'activation du complément déclenchée, en l'absence d'anticorps, par la liaison de polysaccharides microbiens à des lectines circulantes comme la MBL (Mannose binding lectin). La MBL est structurellement similaire au C1q et active une voie impliquant le clivage du C4, qui est similaire à la voie classique.

**Xenoantigène.** Un antigène sur un greffon d'une autre espèce.

**Z Chain.** Protéine transmembranaire exprimée dans les lymphocytes T dans le cadre du complexe TCR qui contient des ITAMs dans sa queue cytoplasmique et se lie à la tyrosine kinase de la protéine ZAP-70 pendant l'activation des lymphocytes T.

**Zeta-associated protein of 70 kD (ZAP-70).** Protéine tyrosine kinase cytoplasmique tyrosine kinase de la famille Src qui est essentielle pour les premières étapes de signalisation de l'activation des lymphocytes T par l'antigène. ZAP-70 se lie aux tyrosines phosphorylées dans la partie intracellulaire de la chaîne z du complexe TCR et, à son tour, phosphorylate des protéines adaptatrices qui recrutent d'autres composants de la cascade de signalisation.

**Zone marginale.** Région périphérique des follicules lymphoïdes spléniques contenant des macrophages particulièrement efficaces pour piéger les antigènes polysaccharidiques. Ces antigènes peuvent persister pendant de longues périodes à la surface des macrophages de la zone marginale, où ils sont reconnus par des cellules B spécifiques, et où ils peuvent être transportés dans les follicules.

**Zymogène.** Voir **proenzymes**.