

# Lexique Introduction à l'immunologie : applications médicales et méthodes

**Anaphylaxie.** Forme grave d'hypersensibilité immédiate au cours de laquelle survient une activation systémique des mastocytes ou des basophiles. Les médiateurs libérés causent une bronchoconstriction, un œdème tissulaire massif et un collapsus cardiovasculaire.

**Adjuvants.** Substances, distinctes des antigènes, qui augmentent l'activation des lymphocytes T et B surtout en favorisant l'accumulation et l'activation des cellules présentatrices d'antigène (APC) dans le site d'entrée de l'antigène. Les adjuvants augmentent l'expression par les APC de costimulateurs et des cytokines qui activent les lymphocytes T. Ils peuvent aussi prolonger l'expression des complexes peptides-MHC à la surface des APC.

**AIRE (régulateur de l'auto-immunité).** Protéine dont le rôle est de stimuler l'expression d'antigène protéique de tissus périphérique par les cellules épithéliales médullaires du thymus.

**Allergène.** Un antigène qui provoque une réaction d'hypersensibilité immédiate (allergique). Les allergènes sont des protéines ou des produits chimiques qui induisent des réponses immunitaires IgE chez les personnes atopiques.

**Allergie.** Une forme d'atopie ou d'hypersensibilité immédiate (de type 1), en réponse à un antigène anodin. On parlera d'allergie alimentaire (à ne pas confondre avec intolérance), l'allergie aux piqûres d'abeilles ou encore l'allergie à la pénicilline. Les réactions allergiques sont des réactions immunitaires de type Th2 qui impliquent des mastocytes ou des basophiles et des IgE.

**Alloantigène.** 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 alloantigènes sont généralement des produits de gènes polymorphes (ABO, MHC).

**Allogreffe.** Greffe d'organes ou de tissu provenant d'un donneur de la même espèce, mais génétiquement différent du receveur.

**Alloreconnaissance directe.** Présentation à la surface cellulaire des molécules du MHC allogénique par des cellules présentatrices d'antigène du greffon aux lymphocytes T du receveur, entraînant l'activation des lymphocytes T alloréactifs.

**Alloreconnaissance indirecte.** En immunologie de transplantation, voie de présentation des molécules allogéniques (ex. MHC) du donneur par des APC, professionnelles du receveur, faisant appel aux mêmes mécanismes que ceux qui sont utilisés pour présenter les protéines microbiennes.

**Anergie.** Absence de réponse à une stimulation antigénique. L'anergie des lymphocytes est l'incapacité des clones de lymphocytes T ou B à réagir à un antigène ; elle constitue l'un des mécanismes de maintien de la tolérance immunitaire aux antigènes du soi.

**Anticorps monoclonal.** Anticorps spécifique d'un antigène, qui est produit par un hybridome B (lignée cellulaire dérivée de la fusion d'un lymphocyte B normal unique et d'une lignée tumorale de lymphocytes B immortels). Les anticorps monoclonaux sont largement utilisés en recherche et en clinique à des fins diagnostiques et thérapeutiques.

**Antigène de groupes sanguins ABO.** Antigènes glucidiques attachés surtout aux protéines de surface cellulaire ou à des lipides, et qui sont, présents sur de nombreux types cellulaires, notamment les globules rouges. Ces antigènes diffèrent entre les individus en fonction des allèles hérités codant les enzymes nécessaires à la synthèse des antigènes glucidiques. Les antigènes ABO agissent comme des alloantigènes responsables des réactions post-transfusionnelles et du rejet hyperaigu des allogreffes.

**Antigène.** Molécule qui se lie à un anticorps ou à un TCR. Les antigènes susceptibles de se lier aux anticorps appartiennent à toutes sortes de molécules, alors que la plupart des TCR sont des fragments peptidiques de protéines associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité.

**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 adaptative aux auto-antigènes qui se produit après ruptures de l'autotolérance.

**Auto-tolérance.** L'auto-tolérance est l'absence de réponse dirigée contre les antigènes du soi. Un échec de la tolérance est la base des maladies auto-immunes.

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

**Autogreffe.** Greffe de tissus ou d'organes dans laquelle le donneur et le receveur sont le même individu.

**Calcineurine.** Sérine /thréonine phosphatase cytoplasmique qui déphosphoryle et, partant de là, active le facteur de transcription NFAT, lui permettant de gagner le noyau. La calcineurine est activée par des signaux calciques générés par signalisation du TCR en réponse à la reconnaissance d'antigènes. Les médicaments immunosuppresseurs, ciclosporine et FK506, agissent en bloquant l'activité de la calcineurine.

**Complément.** Protéines du sérum et de surface cellulaire qui interagissent les unes avec les autres, ainsi qu'avec d'autres molécules du système immunitaire pour générer des effecteurs importants des réponses immunitaires innées et adaptives.

**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 mutivalents, 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 (MHC).** Grand locus génétique qui comprend des gènes hautement polymorphes codant les molécules liant des peptides. L'association peptide-MHC est reconnue par les lymphocytes T. Le locus MHC comprend également des gènes codant des cytokines, des protéines du complément et des molécules impliquées dans l'apprêtage des antigènes.

**Corticostéroïdes.** Les corticostéroïdes sont dérivés des hormones glucocorticoïdes. Ils inhibent l'activation des lymphocytes T et la réactivité du système immunitaire par la modulation de récepteurs intracellulaires.

**CTLA-4 (Cytotoxic T lymphocyte antigen 4).** Protéine de la superfamille des Ig exprimée à la surface des cellules T effectrices activées et des Treg. Elle se lie à B7-1 et B7-2 avec une affinité élevée, et joue un rôle essentiel dans l'inhibition des réponses des lymphocytes T. Elle est essentielle pour la fonction Treg et de la tolérance des lymphocytes T à des antigènes du soi. Des anticorps qui inhibent CTLA-4 sont utilisés dans l'immunothérapie du cancer. L'anticorps agit en levant l'inhibition de la réponse immunitaire anti-tumorelle.

**Ciclosporine.** Un inhibiteur de la calcineurine utilisé comme médicament immuno-supresseur pour prévenir le rejet des allogreffes en bloquant l'activation des lymphocytes T. La ciclosporine se lie à une protéine cytosolique la cyclophiline. Ensuite, les complexes ciclosporine-cyclophiline lient la calcineurine et l'inhibent, bloquant ainsi l'activation et la translocation nucléaire du facteur de transcription NFAT.

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

**Cytométrie en flux.** Méthode d'analyse du phénotype de populations cellulaires. Elle requiert un instrument spécialisé (cytofluorimètre) qui peut détecter la fluorescence de cellules individuelles en suspension et ainsi déterminer le nombre de cellules exprimant la molécule à laquelle une sonde fluorescence est liée ainsi que la quantité relative de la molécule exprimée.

**ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay).** Méthode de quantification d'un antigène immobilisé sur une surface solide ; elle requiert un anticorps spécifique couplé de manière covalente à une enzyme. La quantité d'anticorps qui se lie à l'antigène est proportionnelle à la quantité d'antigène présent. Cette quantité est déterminée par spectrophotométrie qui mesure la conversion d'un substrat incolore en un produit coloré par l'enzyme couplée à l'anticorps.

**FACS (Fluorescence-Activated Cell Sorting).** Adaptation de la cytométrie en flux utilisée pour la purification des cellules provenant d'une population hétérogène selon le type et la quantité de sonde fluorescente liée aux cellules.

**FK-506.** Médicament immunosuppresseur utilisé pour prévenir le rejet d'allogreffe qui fonctionne comme la ciclosporine 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.

**Granzymes.** Sérine protéase, présente dans les granules des CTL et des cellules NK. Elle est libérée par exocytose, pénètre dans les cellules cibles et clive par protéolyse les caspases. Ces caspases activées clivent à leur tour plusieurs substrats et induisent l'apoptose de la cellule cible.

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

**Histamine.** Amine vasoactive, stockée dans les granules des mastocytes. C'est l'un des médiateurs les plus importants de l'hypersensibilité immédiate. L'histamine se lie à des récepteurs spécifiques se trouvant sur différents tissus et entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire et une contraction des muscles lisses bronchiques et intestinaux.

**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 alloantigènes 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).

**Hypersensibilité (HS).** Troubles causés par des réponses immunitaires innappropriées. 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.

**Hypersensibilité de type I.** Réaction immunitaire rapide survenant quand un antigène se lie à un anticorps attaché à la surface d'un mastocyte, chez un individu ayant été précédemment sensibilisé.

**Hypersensibilité de type II.** Réaction immunitaire médiée par des anticorps (IgM & IgG) dirigés contre des antigènes présents à la surface des cellules ou dans la matrice extracellulaire.

**Hypersensibilité de type III.** Réaction immunitaire initiée quand un antigène se combine avec un anticorps de la circulation sanguine, créant ainsi des complexes immuns qui se déposent dans les parois des vaisseaux.

**Hypersensibilité de type IV.** Réaction immunitaire médiée par les lymphocytes T (LT).

**Hypersensibilité immédiate (ou de type I).** Type de réaction immunitaire responsable des maladies allergiques et dépendant des IgE et de la stimulation des mastocytes et des basophiles par les antigènes. Les mastocytes et les basophiles libèrent des médiateurs qui augmentent la perméabilité vasculaire, la vasodilatation, la contraction bronchique et viscérale des muscles lisses et l'inflammation locale.

**Hypersensibilité retardée (DTH ou de type IV).** 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'antigène 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).

**Interférons (IFN).** Ce sous-groupe de cytokines tient son nom de sa capacité à interférer avec des infections virales mais il exerce d'autres fonctions immunomodulatrices importantes. Les interférons de type I comprennent l'interféron- $\alpha$  et l'interféron- $\beta$ , dont la fonction principale est d'empêcher la réPLICATION virale dans les cellules. L'interféron de type II, plus communément appelé interféron- $\gamma$ , active les macrophages et divers autres types de cellules.

**Immunité active.** Immunité adaptive induite par l'exposition à un antigène étranger et par l'activation des lymphocytes au cours de laquelle l'individu immunisé joue un rôle actif dans la réponse dirigée contre l'antigène.

**Immunité passive.** Immunité contre un antigène qui est établie chez un individu par le transfert d'anticorps ou de lymphocytes provenant d'un autre individu immunisé contre cet antigène. Le receveur de ce type de transfert peut alors devenir immunisé contre cet antigène sans jamais avoir été exposé à cet antigène, ni y avoir répondu.

**Immunofluorescence.** Technique dans laquelle une molécule est détectée à l'aide d'un anticorps marqué par une sonde fluorescente. Par exemple, en microscopie d'immunofluorescence, les cellules qui expriment un antigène de surface particulier peuvent être colorées avec un anticorps conjugué à la fluorescéine spécifique de l'antigène, puis visualisées à l'aide d'un microscope fluorescent.

**Immunohistochimie.** Technique permettant de détecter la présence d'un antigène dans des sections de tissus histologiques à l'aide d'un anticorps couplé à une enzyme qui est spécifique de l'antigène. L'enzyme convertit un substrat incolore en une substance insoluble colorée qui précipite à l'endroit où l'anticorps (et donc l'antigène) sont localisés. La position du précipité coloré, et donc de l'antigène, dans la section tissulaire est observée par microscopie optique classique. L'immunohistochimie est une technique de routine en pathologie diagnostique et dans divers domaines de recherche.

**Immunosuppression.** Inhibition d'un ou de plusieurs composants du système immunitaire adaptatif ou inné à la suite d'une maladie sous-jacente ou intentionnellement induite par des médicaments dans le but de prévenir ou de traiter le rejet du greffon ou une maladie auto-immune. Un médicament immunosuppresseur couramment utilisé est la ciclosporine, qui bloque la production de cytokines par les cellules T.

**Immunothérapie.** Le traitement d'une maladie par des agents thérapeutiques qui favorisent ou inhibent les réponses immunitaires. L'immunothérapie anticancéreuse, par exemple, consiste à favoriser les réponses immunitaires actives contre les antigènes tumoraux via l'administration d'anticorps antitumoraux ou des cellules T.

**Isogreffe.** Greffe à partir d'un donneur génétiquement identique au receveur.

**Leucotriènes.** Classe de médiateurs inflammatoires lipidiques dérivés de l'acide arachidonique produits par la voie de la lipo-oxygénase dans de nombreux types cellulaires.

**Lignées 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 laquelle 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.

**Lupus érythémateux disséminé (Systemic lupus erythematosus (SLE)).** Maladie auto-immune systémique chronique qui touche principalement les femmes et qui se caractérise par des éruptions cutanées, de l'arthrite, une glomérulonéphrite, une anémie, une thrombocytopénie et une atteinte du système nerveux central. De nombreux auto-anticorps différents sont présents chez les patients atteints du lupus, en particulier les anticorps anti-ADN. Les manifestations du lupus sont dues à la formation de complexes immuns composés d'auto-anticorps et de leurs antigènes spécifiques qui se déposent dans certains vaisseaux sanguins. Le mécanisme causant le lupus n'est pas bien compris.

**Lymphocyte infiltrant une tumeur (TIL, tumor infiltrating lymphocyte).** Lymphocytes isolés d'infiltrat inflammatoire présents dans et autour de tumeurs solides, riches en CTL spécifiques de la tumeur et en cellules NK.

**Lymphocyte T régulateur (Treg).** Population de lymphocytes T qui régule l'activation des autres lymphocytes T et qui est nécessaire au maintien de la tolérance périphérique envers les antigènes du soi. La plupart des lymphocytes T régulateurs sont CD4<sup>+</sup> et expriment de manière constitutive CD25, la chaîne α du récepteur de l'IL-2, CTLA-4 et le facteur de la transcription FoxP3.

**Maladie auto-immune.** Maladie causée par une rupture de l'autotolérance (tolérance au soi) avec une réponse du système immunitaire adaptatif contre des auto-antigènes 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).

**Mimétisme moléculaire.** Mécanisme inducteur d'auto-immunité qui est déclenché par un agent microbien contenant des antigènes imitant des antigènes du soi, de manière telle que les réponses immunitaires contre ce microbe entraînent des réactions contre les tissus du soi.

**Néoantigènes.** Produits de mutations ponctuelles affectant la région codante des protéines.

**Opsonisation.** Processus de fixation des opsonines, notamment des IgG ou des fragments du compléments, à la surface des microbes afin d'en faciliter la phagocytose

**PD-1 (programmed cell death protein 1).** Récepteur inhibiteur homologue de CD28. PD-1 est exprimé sur les cellules T activées et se lie à ses ligands PD-L1 ou PD-L2, qui sont membres de la famille des protéines B7 exprimées sur divers types de cellules.

**Perforines.** Protéine présente dans les granules des CTL et des cellules NK. La perforine, libérée des granules des CTL ou des cellules NK activées, permet l'entrée des granzymes dans la cellule cible, qui meurt alors par apoptose.

**Phagocytose.** Processus par lequel certaines cellules du système immunitaire inné, notamment les macrophages et les neutrophiles, absorbent de larges particules ( $>0,5 \mu\text{m}$  de diamètre), comme des microbes intacts.

**Phase effectrice.** Phase d'une réponse immunitaire au cours de laquelle un antigène étranger est détruit ou inactivé. Par exemple, lors d'une réponse immunitaire humorale, la phase effectrice peut être caractérisée par l'activation du complément dépendant des anticorps et par la phagocytose de bactéries opsonisées par des anticorps et le complément.

**Polymorphisme.** Existence de deux ou plusieurs formes variables d'un gène particulier, qui sont présentes à des fréquences stables dans une population. Chaque variant fréquent d'un gène polymorphe est appelé allèle, et un individu peut porter deux allèles différents d'un gène, hérités de chacun des deux parents.

**Présentation croisée (cross-priming).** Mécanisme par lequel une cellule dendritique active un CTL CD8<sup>+</sup> naïf spécifique d'antigène d'une autre cellule (par exemple, une cellule tumorale).

**Présentation directe de l'antigène.** Présentation de molécules de MHC allogéniques par des APS du greffon à des cellules T d'un receveur de greffe qui conduit à l'activation des cellules T. La reconnaissance directe des molécules étrangères du MHC est une réaction croisée dans laquelle une cellule T normal qui reconnaît une molécule du MHC plus un peptide étranger réagit de façon croisée avec une molécule du MHC allogénique plus un peptide. La présentation directe est en partie responsable de la forte réponse des lymphocytes T aux allogreffes.

**Présentation indirecte de l'antigène (allorecognition indirecte).** En immunologie de la transplantation, une voie de présentation des molécules du MHC du donneur (allogénique) par les APC du receveur qui implique les mêmes mécanismes que ceux utilisés pour présenter les protéines microbiennes. Les protéines allogéniques du MHC sont maturées par les APC du receveur, et les peptides dérivés des molécules allogéniques MHC sont présentés, sur des MHC, du donneur. Contrairement à la présentation indirecte de l'antigène, la présentation directe de l'antigène implique la reconnaissance par les lymphocytes T récepteurs des molécules allogéniques MHC par des cellules du greffon.

**Prostaglandines.** Classes de médiateurs inflammatoires lipidiques dérivés de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase. Elles induisent une vasodilatation et une bronchoconstriction et exercent des activités chimiotactiques. Les prostaglandines produites par les mastocytes sont d'importants médiateurs des réactions allergiques.

**Rapamycine.** Médicament immunosupresseur utilisé en clinique pour éviter le rejet d'allogreffe. La rapamycine inhibe l'activation d'une protéine mTOR (*molecular target of rapamycin*), qui est une molécule de signalisation clé dans diverses voies métaboliques et de croissance cellulaire, notamment la voie nécessaire à la prolifération des lymphocytes T dépendant de l'IL-2.

**Réaction du greffon contre l'hôte (Graft-versus-host disease (GvHD)).** Maladie qui survient chez les receveurs de greffe de moelle osseuse et qui est causée par la réaction des lymphocytes T matures dérivant du greffon de moelle osseuse avec les alloantigènes des cellules hôtes. La maladie affecte le plus souvent la peau, le foie et l'intestin.

**Réaction leucocytaire mixte (Mixed leukocyte reaction (MLR)).** Réaction *in vitro* des lymphocytes T allo-réactifs d'un individu contre les antigènes MHC exposés à la surface des cellules sanguines d'un autre individu. La MLR mesure la prolifération et la sécrétion de cytokines par les lymphocytes T CD4+ et CD8+ et sert de test de dépistage pour évaluer la compatibilité d'un receveur potentiel de greffe avec un donneur potentiel.

**Réactions transfusionnelles.** Réaction immunologique contre les produits sanguins transfusés, généralement provoquée par des anticorps préformés chez le receveur qui se lient aux antigènes des cellules sanguines du donneur, comme les antigènes du groupe sanguin ABO ou les antigènes d'histocompatibilité. Les réactions transfusionnelles peuvent entraîner une lyse intravasculaire des globules rouges et, dans les cas graves, des lésions rénales, de la fièvre, un choc et une coagulation intravasculaire diffuse.

**Récepteur chimérique d'antigène (CAR, *chimeric antigen receptor*).** Ces récepteurs sont produits par des gènes fusionnés codant les domaines extracellulaires d'un anticorps à chaîne unique et les domaines transmembranaires et intracellulaires de protéines de signalisation associées au récepteur T.

**Recepteur Fc (FcR, *Fc receptor*).** Récepteur de la surface cellulaire spécifique de la région constante carboxyterminale d'une molécule. Les récepteurs de Fc sont généralement des complexes protéiques de plusieurs chaînes qui comprennent des composants de liaison aux Ig et des composants de signalisation.

**Rejet (de greffe) aigu :** Une forme de rejet de greffe impliquant des lésions vasculaires et parenchymateuses médiées par les lymphocytes T, les macrophages et les anticorps, qui débute habituellement après la première semaine de transplantation. Cette réponse requiert la différenciation de lymphocytes T effecteurs et la production d'anticorps en réponse à la greffe, d'où le délai d'une semaine.

**Rejet (de greffe) chronique.** Une forme de rejet d'allogreffe caractérisée par une fibrose avec dysfonctionnement des organes pendant une période prolongée. Dans de nombreux cas, l'événement pathologique majeur du rejet chronique est l'occlusion artérielle, qui est causée par la prolifération des cellules musculaires lisses qui finit par asphyxier les tissus.

**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, éventuellement, l'élimination du greffon.

**Rejet hyperaigu.** Forme de rejet d'allogreffe ou de xénogreffe qui débute dans les minutes ou les heures suivant la transplantation et qui se caractérise par une occlusion thrombotique des vaisseaux greffés. Le rejet hyperaigu est médié par des anticorps préexistants dans la circulation de l'hôte qui se lient aux antigènes endothéliaux du donneur, comme les antigènes du groupe sanguin ou les molécules du MHC et activent le système du complément.

**Rejet retardé de la xénogreffe.** Forme fréquente de rejet des xénogreffes qui survient dans les deux à trois jours suivant la transplantation et qui est caractérisée par une thrombose intravasculaire et une nécrose fibrinoïde des parois des vaisseaux. Un rejet retardé de la xénogreffe est souvent causé par les dommages provoqués sur les endothéliaux par les anticorps et les cytokines.

**Rejet de seconde intention (Second-set rejection).** Rejet d'allogreffe chez une personne qui a déjà été sensibilisée aux alloantigènes tissulaires du donneur car ayant reçu une autre greffe ou transfusion de ce donneur. Contrairement au rejet du premier groupe, qui se produit chez une personne qui n'a pas déjà été sensibilisée aux alloantigènes du donneur, le rejet du deuxième groupe est rapide et survient en 2 à 3 jours en raison de la mémoire immunologique

**Sélection négative.** Processus par lequel les lymphocytes en développement qui expriment des récepteurs d'antigène spécifiques d'antigène du soi sont éliminés, contribuant ainsi au maintien de la tolérance au soi.

**Sélection positive.** Processus par lequel les lymphocytes T en développement dans le thymus (thymocytes) dont les TCR se lient aux molécules du MHC du soi, échappent à la mort cellulaire programmée, tandis que les thymocytes dont les récepteurs ne reconnaissent pas les molécules du MHC du soi meurent.

**Souris nude.** Souche de souris qui ne développe pas de thymus (et donc des lymphocytes T), ainsi que des follicules pileux. Des souris nudes ont été utilisées expérimentalement pour définir le rôle des lymphocytes T dans le système immunitaire.

**Test de compatibilité croisée.** Test de dépistage effectué afin de réduire le risque de rejet d'une greffe, au cours duquel un patient ayant besoin d'une allogreffe est testé pour détecter la présence d'anticorps préformés contre des antigènes membranaire de cellules donneuses (généralement des antigène MHC). Le test consiste à mélanger le sérum du receveur avec les leucocytes de donneurs potentiels, à ajouter du complément et à observer s'il y a lyse cellulaire.

**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 auto-antigènes 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.

**Tolérance centrale.** Forme d'autotolérance (tolérance au soi) induite dans les organes lymphoïdes primaire conduisant à l'élimination des lymphocyte B et T auto-réactifs soit par mort programmée

ou par inactivation. La tolérance centrale empêche l'émergence de lymphocytes dotés de récepteurs à haute affinité pour les auto-antigènes.

**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 (ex. 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 auto-antigènes 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 costimulateurs nécessaires à l'activation lymphocytaire ou par une stimulation persistante et répétée par ces auto-antigènes.

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

**Transfusion.** Transplantation de cellules sanguines, de plaquettes ou de plasma en circulation d'une personne à une autre. Les transfusions sont effectuées pour traiter les pertes sanguines dues à une hémorragie ou pour traiter une déficience d'un ou de plusieurs types de cellules sanguines résultant d'une production insuffisante ou d'une destruction excessive.

**Transplantation** Processus de transfert de cellules, de tissus ou d'organes (c.-à-d. greffes) d'un individu à un autre ou d'un site à un autre chez le même individu. La transplantation est utilisée pour traiter une variété de maladies dans lesquelles il existe un trouble fonctionnel d'un tissu ou d'un organe. Le principal obstacle à une transplantation réussie entre individus est la réaction immunologique (rejet) à la greffe transplantée.

**Transplantation de cellules souches hématopoïétiques (GVHD, *Graft versus host disease*).** Transplantation de cellules souches hématopoïétiques prélevées à partir de sang ou de moelle osseuse.

**Vaccin synthétique.** Vaccin composé d'antigènes recombinants par génie génétique. Des vaccins synthétiques contre le virus de l'hépatite B et le virus de l'herpès simplex sont maintenant utilisés.

**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.

**Vaccins sous-unités ou conugués.** Vaccin composé d'antigènes conjugués ou de sous-unités de microbes. Parmi les exemples de ce type de vaccin, mentionnons les anatoxines diphtérique et tétanique, les vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae*, et les vaccins polypeptidiques purifiés contre l'hépatite B et le virus de la grippe. Les vaccins antigéniques purifiés peuvent stimuler les réponses des anticorps et des lymphocytes T auxiliaires, mais ils ne génèrent pas de réponses CTL.

**Xenoantigène.** Antigène d'un greffon provenant d'une autre espèce.

**Xénogreffe.** Greffe d'organe ou de tissu provenant d'une espèce différente de l'espèce receveuse. La transplantation de greffons xénogéniques (p. ex. d'un porc) à des humains n'est pas encore pratique en raison des problèmes particuliers liés au rejet immunologique.