

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
1. GÉNÉRALITÉS	1
2. IMMUNITÉ INNÉE.....	1
3. IMMUNITÉ ADAPTATIVE	1
3.1 LES LYMPHOCYTES T.....	2
3.1.1 <i>Spécificité et diversité des récepteurs</i>	2
3.1.2 <i>Développement dans le thymus</i>	2
3.2 LES LYMPHOCYTES B.....	3
3.2.1 <i>Structure du récepteur</i>	3
3.2.2 <i>Développement dans la moelle osseuse</i>	4
3.2.3 <i>Activation des lymphocytes B</i>	4
3.2.4 <i>Migration des lymphocytes B et formation des centres germinatifs</i>	5
3.2.4.1 Organisation des centres germinatifs.....	6
3.2.4.2 Mouvements interzonaux des lymphocytes B.....	6
3.2.4.3 Facteurs importants pour la différenciation des lymphocytes B du centre germinatif	7
3.2.4.4 Maturation d'affinité et changement isotypique des anticorps	8
4. ACTIVATION ET DIFFÉRENCIATION DES LYMPHOCYTES T HELPER	8
4.1 MODÈLE DES TROIS SIGNAUX	9
4.2 VOIE DE SIGNALISATION DES CYTOKINES	10
4.3 PRINCIPALES VOIES DE DIFFÉRENCIATION DES LYMPHOCYTES T HELPER.....	11
4.3.1 <i>Les lymphocytes Th1</i>	11
4.3.2 <i>Les lymphocytes Th2</i>	12
4.3.3 <i>Les lymphocytes Th17</i>	13
4.3.4 <i>Les lymphocytes T régulateurs</i>	13
5. LES LYMPHOCYTES TFH	14
5.1 DIFFÉRENCIATION DES LYMPHOCYTES TFH.....	14
5.1.1 <i>Cytokines importantes pour la différenciation des lymphocytes Tfh</i>	15
5.1.1.1 L'IL-6 et l'IL-21	15
5.1.1.2 L'IL-27	16
5.1.1.3 L'IL-12	16
5.1.1.4 Autres cytokines	17
5.1.1.5 L'IL-2	18
5.1.2 <i>Facteurs importants pour la différenciation des lymphocytes Tfh</i>	18
5.1.2.1 Le récepteur ICOS	18
5.1.2.2 Le facteur de transcription Bcl6.....	19
5.1.2.3 Le facteur de transcription c-Maf	20
5.1.2.4 Le facteur de transcription STAT3	20
5.1.2.5 Le récepteur PD1	21
5.1.2.6 La molécule SAP	21
5.1.3 <i>Cytokines sécrétées par les lymphocytes Tfh</i>	22
5.1.3.1 L'IL-21	22
5.1.3.2 L'IL-4	23
6. PLASTICITÉ DES LYMPHOCYTES T HELPER.....	24
BUTS DU TRAVAIL.....	26

RÉSULTATS.....	27
PARTIE 1 : La capacité des lymphocytes Th2 à aider les lymphocytes b requiert l'activation du facteur de transcription STAT3.....	27
PARTIE 2 : Rôle de l'IL-6 produite par les cellules présentatrices d'antigène dans la différenciation et la plasticité des lymphocytes Tfh <i>in vivo</i>.....	30
PARTIE 3 : Rôle du facteur de transcription c-Maf dans la différenciation et la fonction des lymphocytes Tfh (Résultats préliminaires).....	33
1. Le facteur de transcription c-Maf est important pour la sécrétion d'IL-21 ainsi que pour la capacité d'aide des lymphocytes Tfh.....	33
2. L'expression de c-Maf est requise pour la différenciation des lymphocytes Tfh.....	34
3. L'expression de c-Maf au sein des lymphocytes Th est nécessaire pour la différenciation des lymphocytes B de centre germinatif et la sécrétion d'anticorps de haute affinité.....	36
DISCUSSION ET PERSPECTIVES.....	38
1. Rôle du facteur STAT3 dans la différenciation et la plasticité des lymphocytes Th2.....	38
2. Rôle de l'axe IL-6 / STAT3 dans la génération des lymphocytes Tfh.....	40
3. Rôle de l'axe IL-6 / STAT3 dans la plasticité des lymphocytes Tfh.....	42
4. Rôle de l'axe IL-6 / STAT3 dans la régulation du profil isotypique des anticorps.....	45
5. Rôle de c-Maf dans la différenciation des lymphocytes Tfh.....	46
CONCLUSION.....	49
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	59