

# Table des matières

<b>Partie I</b>	
<b>L2 – Tissu lymphoïde et sanguin</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>1</b> Introduction générale au système immunitaire . . . . .	<b>3</b>
<b>2</b> Structure et organisation générale du système immunitaire . . . . .	<b>7</b>
I. Introduction . . . . .	8
II. Les organes du système immunitaire . . . . .	8
III. Les cellules du système immunitaire . . . . .	10
<b>3</b> Notion d'antigène et d'immunorécepteurs . . . . .	<b>15</b>
I. Introduction . . . . .	16
II. Les antigènes . . . . .	16
III. Antigènes T-indépendants ou T-dépendants . . . . .	18
IV. Notion de « haptène-carrier » ou « haptène-porteur » . . . . .	18
V. Antigènes peptidiques . . . . .	18
VI. Immunorécepteurs . . . . .	18
<b>4</b> Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité humain (HLA) . . . . .	<b>21</b>
I. Introduction . . . . .	22
II. Le complexe génique HLA . . . . .	22
III. Les deux classes de gènes HLA classiques . . . . .	22
IV. Formation des complexes CMH-peptides . . . . .	24
V. Reconnaissance des molécules CMH à la surface de la cellule par les lymphocytes T . . . . .	26
VI. Autres molécules HLA et molécules apparentées . . . . .	27
<b>5</b> Les cellules dendritiques . . . . .	<b>29</b>
I. Introduction . . . . .	30
II. Origine et sous-types des cellules dendritiques . . . . .	30
III. Recrutement des cellules dendritiques . . . . .	31
IV. Reconnaissance et capture de l'antigène . . . . .	31
V. Maturation des cellules dendritiques . . . . .	32
VI. Migration des cellules dendritiques . . . . .	33
VII. Activation des lymphocytes par les cellules dendritiques . . . . .	33
<b>6</b> Les immunoglobulines : structure et fonctions . . . . .	<b>35</b>
I. Introduction . . . . .	36
II. Structure générale d'une molécule d'immunoglobuline . . . . .	36
III. Interactions antigène-anticorps . . . . .	39
IV. Fonctions effectrices des anticorps . . . . .	39
<b>7</b> Lymphocytes B : diversité, ontogénèse, différenciation et activation . . . . .	<b>41</b>
I. Introduction . . . . .	42
II. Le récepteur pour l'antigène des lymphocytes B (BCR) . . . . .	42
III. Ontogénèse des lymphocytes B . . . . .	45
IV. Différenciation B dépendante de l'antigène . . . . .	47
V. Sélection du répertoire des lymphocytes B . . . . .	51
<b>8</b> Origine, différenciation et répertoire lymphocytaire T . . . . .	<b>53</b>
I. Introduction . . . . .	54
II. Le récepteur T pour l'antigène ( <i>T-Cell Receptor</i> ou TCR) . . . . .	54
III. Le thymus . . . . .	55
IV. Le développement lymphocytaire T . . . . .	56
V. Les autres lymphocytes T : lymphocytes T $\gamma\delta$ , lymphocytes NKT . . . . .	58
<b>9</b> Lymphocytes NK (« <i>Natural Killer</i> ») . . . . .	<b>61</b>
I. Introduction . . . . .	62
II. Caractéristiques générales des cellules NK . . . . .	62
III. Origine et maturation des cellules NK . . . . .	62
IV. Fonctions des cellules NK . . . . .	62
V. Reconnaissance des cellules cibles . . . . .	63
VI. Conclusion . . . . .	64
<b>10</b> Le système du complément . . . . .	<b>67</b>
I. Introduction . . . . .	68
II. Les voies d'activation du complément . . . . .	68
III. Les voies effectrices du système du complément . . . . .	69
IV. La régulation . . . . .	70
V. Complément et inflammation . . . . .	70
<b>11</b> Polynucléaires, monocytes et macrophages . . . . .	<b>73</b>
I. Introduction . . . . .	74
II. Facteurs chimio-attractants . . . . .	74
III. Origine et devenir des polynucléaires et des monocytes/macrophages . . . . .	74
IV. Caractéristiques et fonctions spécifiques des polynucléaires et des monocytes/macrophages . . . . .	75

<b>12</b>	Immunité adaptative : activation et polarisation des lymphocytes T . . . . .	81	II. Les intervenants de la réponse auto-immune . . . . .	118	
	I. Introduction . . . . .	82	III. Facteurs génétiques, prédisposition génétique . . . . .	119	
	II. Activation des lymphocytes T naïfs . . . . .	82	IV. Facteurs déclenchants . . . . .	119	
	III. Différenciation et polarisation des profils de lymphocytes T CD4 <sup>+</sup> . . . . .	84	V. Mécanismes hypothétiques de déclenchement de l'auto-immunité . . . . .	120	
	IV. Facteurs impliqués dans la différenciation des profils de lymphocytes T CD4 <sup>+</sup> . . . . .	85	VI. Les mécanismes lésionnels des effecteurs auto-immuns . . . . .	121	
<b>13</b>	Immunité adaptative : Lymphocytes T régulateurs et notion de tolérance . . . . .	87	<b>19</b>	Physiopathologie de l'HyperSensibilité Immédiate (HSI) . . . . .	129
	I. Définition . . . . .	88	I. Définitions . . . . .	130	
	II. La tolérance centrale et le rôle du thymus . . . . .	88	II. Classification des hypersensibilités . . . . .	130	
	III. La tolérance périphérique . . . . .	88	III. Généralités sur les allergènes . . . . .	130	
	IV. Les Lymphocytes T régulateurs . . . . .	89	IV. Mécanismes immunologiques de l'HyperSensibilité Immédiate . . . . .	131	
	V. Rupture de tolérance . . . . .	90	V. Facteurs intervenant dans la physiopathologie de l'allergie . . . . .	134	
<b>14</b>	Immunité adaptative : la mémoire immunitaire . . . . .	91	<b>20</b>	Mécanismes physiopathologiques des anomalies de la prolifération lymphocytaire, notion de clonalité/ prolifération clonale . . . . .	135
	I. Introduction . . . . .	92	I. Introduction . . . . .	136	
	II. Caractéristiques d'une réponse mémoire ou secondaire . . . . .	92	II. Principales proliférations lymphocytaires . . . . .	136	
	III. La mémoire T . . . . .	93	III. Monoclonalité des proliférations lymphoïdes . . . . .	137	
<b>15</b>	Réponses aux pathogènes, immunité anti-infectieuse . . . . .	97	IV. Oncogenèse moléculaire . . . . .	138	
	I. Introduction . . . . .	98	V. Lymphoprolifération et virus . . . . .	139	
	II. Systèmes immunitaires impliqués dans la défense anti-infectieuse . . . . .	98	VI. Hémopathies lymphoïdes, environnement cellulaire et cytokines . . . . .	141	
	III. Réponses immunitaires contre des bactéries à multiplication extracellulaire . . . . .	99	VII. Physiopathologie des symptômes associés aux proliférations lymphoïdes . . . . .	141	
	IV. Réponses immunitaires contre des bactéries à multiplication intracellulaire . . . . .	99	<b>21</b>	Mécanismes généraux des anomalies génétiques du développement du système immunitaire . . . . .	143
	V. Réponses immunitaires antivirales . . . . .	100	I. Introduction . . . . .	144	
	VI. Réponses immunitaires antiparasitaires . . . . .	100	II. Déficits immunitaires cellulaire et combiné . . . . .	144	
	VII. Réponses immunitaires antifongiques . . . . .	101	III. Déficits immunitaires complexes et/ou syndromiques . . . . .	145	
<b>16</b>	Immunité muqueuse . . . . .	103	IV. Déficits immunitaires humoraux . . . . .	145	
	I. Introduction . . . . .	104	V. Déficits immunitaires du complément . . . . .	147	
	II. Organes et tissus muqueux . . . . .	104	VI. Déficits des cellules phagocytaires . . . . .	147	
	III. Muqueuses et environnement . . . . .	104	VII. Autres déficits immunitaires innés . . . . .	148	
	IV. Sites inducteurs du MALT . . . . .	104	VIII. Déficits de l'homéostasie du système immunitaire . . . . .	149	
	V. Effecteurs solubles . . . . .	105	<b>22</b>	Mécanismes des anomalies acquises du développement de l'immunité, VIH et système immunitaire . . . . .	151
	VI. Régulation . . . . .	106	I. Introduction . . . . .	152	
	VII. Développement . . . . .	106	II. Épidémiologie et clinique . . . . .	152	
	VIII. Immunité innée dans les muqueuses . . . . .	106	III. Les acteurs en présence : le virus VIH et le système immunitaire . . . . .	152	
<b>17</b>	Entraînement L2 . . . . .	109	IV. L'infection par le VIH : physiopathologie et immunopathologie . . . . .	154	
	QCM . . . . .	110			
	Corrigé des QCM . . . . .	113			
<b>Partie II</b>					
<b>L3 – Immunopathologie et immuno-intervention</b> . . . . .		115			
<b>18</b>	Mécanismes physiopathologiques de l'auto-immunité . . . . .	117			
	I. Introduction . . . . .	118			

<b>23</b>	Mécanismes de l'immunosurveillance antitumorale . . . . .	159	IV. Types de vaccins . . . . .	195	
	I. Introduction . . . . .	160	V. Voies d'administration . . . . .	195	
	II. Arguments en faveur d'un rôle du système immunitaire dans le contrôle de la prolifération des tumeurs . . . . .	160	VI. Notion d'adjuvants . . . . .	196	
	III. Reconnaissance des cellules tumorales par le système immunitaire : bases moléculaires de l'immunosurveillance . . . . .	161	VII. Challenges actuels de la vaccination . . . . .	196	
	IV. Effecteurs immunologiques impliqués dans l'immunosurveillance et la réponse antitumorale . . . . .	162	VIII. Protections individuelle et collective . . . . .	197	
	V. Échappement de la tumeur à l'attaque immunologique . . . . .	163	<b>29</b>	Mécanismes d'action des immunoglobulines polyvalentes . . . . .	199
<b>24</b>	Immunologie de la grossesse . . . . .	165		I. Introduction . . . . .	200
	I. Introduction . . . . .	166		II. Mécanismes immunorégulateurs des IgIV . . . . .	200
	II. Les interfaces materno-fœtales . . . . .	166	<b>30</b>	Mécanismes d'action de l'immunothérapie spécifique de l'allergène . . . . .	203
	III. La réponse immunitaire maternelle est nécessaire aux étapes précoces de la grossesse . . . . .	167		I. Introduction . . . . .	204
	IV. Mécanismes de protection du fœtus vis-à-vis du système immunitaire maternel . . . . .	168		II. Principe et modalités de l'immunothérapie spécifique de l'allergène . . . . .	204
	V. Conclusion . . . . .	170		III. Mécanismes de l'immunothérapie spécifique de l'allergène . . . . .	204
<b>25</b>	Mécanismes de l'alloréactivité, des rejets de greffe et de la réaction du greffon contre l'hôte . . . . .	171	<b>31</b>	Cibles et mécanismes d'action des anticorps thérapeutiques et protéines de fusion . . . . .	209
	I. Introduction . . . . .	172		I. Introduction . . . . .	210
	II. Allo-antigènes . . . . .	172		II. Optimisation des anticorps thérapeutiques . . . . .	210
	III. Mécanismes d'alloréactivité . . . . .	172		III. Anticorps thérapeutiques neutralisants . . . . .	211
	IV. Les réactions de rejet en transplantation d'organes . . . . .	173		IV. Anticorps thérapeutiques antagonistes . . . . .	211
	V. La réaction du greffon contre l'hôte (GvH) dans la transplantation de Cellules Souches Hématopoïétiques allogéniques . . . . .	175		V. Anticorps thérapeutiques cytolytiques . . . . .	212
<b>26</b>	Développement du système immunitaire à la naissance . . . . .	177		VI. Biomédicaments anti-TNF . . . . .	213
	I. Introduction . . . . .	178	<b>32</b>	Cibles et mécanismes d'action des traitements par cytokines et anticytokines . . . . .	215
	II. Immunité anti-infectieuse . . . . .	178		I. Introduction . . . . .	216
	III. Initiation des réponses allergiques dans le jeune âge . . . . .	180		II. Les InterFéroNs . . . . .	216
	IV. Immunopathologie . . . . .	180		III. Les interleukines . . . . .	218
<b>27</b>	Vieillesse du système immunitaire . . . . .	183		IV. Les traitements par anticytokines . . . . .	221
	I. Introduction . . . . .	184	<b>33</b>	Cibles et mécanismes d'action des immunosuppresseurs . . . . .	225
	II. Capacités de renouvellement des cellules immunocompétentes au cours du vieillissement . . . . .	184		I. Introduction . . . . .	226
	III. Immunité innée et vieillissement . . . . .	185		II. Place des immunosuppresseurs dans la réponse immunitaire . . . . .	226
	IV. Immunité adaptative et vieillissement . . . . .	186		III. Classification des immunosuppresseurs . . . . .	227
	V. Conclusion . . . . .	188		IV. Anticorps lymphopéniants . . . . .	230
<b>28</b>	Mécanisme d'action des vaccins, rôle des adjuvants . . . . .	193		V. Stratégies thérapeutiques en transplantation d'organe . . . . .	230
	I. Introduction . . . . .	194	<b>34</b>	Cibles immunologiques et mécanismes d'action des glucocorticoïdes . . . . .	233
	II. Histoire de la vaccination . . . . .	194		I. Introduction . . . . .	234
	III. Réponse immunitaire postvaccinale classique : anticorps neutralisants . . . . .	194		II. Mécanisme d'action principal : action génomique . . . . .	234
				III. Modes d'action non génomiques . . . . .	236
				IV. Cibles thérapeutiques . . . . .	237
				V. Conclusions . . . . .	237
					XIII

<b>35</b>	Cibles et mécanismes d'action des thérapeutiques cellulaires visant à moduler le système immunitaire. . . . .	239			
	I. Introduction. . . . .	240			
	II. Contrôle de la réponse immunitaire . . . . .	240			
	III. Stimulation du système immunitaire. . . . .	241			
<b>36</b>	Aspects immunologiques des biothérapies . . . . .	245			
	I. Introduction. . . . .	246			
			II. Biothérapies moléculaires et substitutives. . . . .		246
			III. Thérapie cellulaire . . . . .		247
			IV. Transfusion sanguine . . . . .		248
			V. Thérapie génique . . . . .		248
			VI. Vaccination et immunothérapie . . . . .		249
			<b>37</b> Entraînement L3 . . . . .		251
			QCM . . . . .		252
			Corrigé des QCM. . . . .		257