Table des matières

Partie I

L2 – Tissu lymphoïde et sanguin 1

1 Introduction générale au système immunitaire 3

2 Structure et organisation générale du système immunitaire 7
I. Introduction 8
II. Les organes du système immunitaire 8
III. Les cellules du système immunitaire 10

3 Notion d'antigène et d'immunorécepteurs 15
I. Introduction 16
II. Les antigènes 16
III. Antigènes T-indépendants ou T-dépendants 18
IV. Notion de « hapten-carrier » ou « haptène-porteur » 18
V. Antigènes peptidiques 18
VI. Immunorécepteurs 18

4 Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité humain (HLA) 21
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

Les cellules dendritiques 29
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

Les immunoglobulines : structure et fonctions 35
I. Introduction 36
II. Structure générale d'une molécule d'immunoglobuline 36
III. Interactions antigène-anticorps 39
IV. Fonctions effectrices des anticorps 39

7 Lymphocytes B : diversité, ontogénèse, différenciation et activation 41
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

8 Origine, différenciation et répertoire lymphocytaire T 53
I. Introduction 54
II. Le récepteur T pour l'antigène (*T-Cell Receptor* ou TCR) 54
III. Le thymus 55
IV. Le développement lymphocytaire T 56
V. Les autres lymphocytes T : lymphocytes T γδ, lymphocytes NKT 58

9 Lymphocytes NK (« *Natural Killer* ») 61
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

10 Le système du complément 67
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

11 Polynucléaires, monocytes et macrophages 73
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

Matériel protégé par le droit d'auteur

12 Immunité adaptative : activation et polarisation des lymphocytes T. 81
I. Introduction. 82
II. Activation des lymphocytes T naïfs 82
III. Différenciation et polarisation des profils de lymphocytes T CD4+ 84
IV. Facteurs impliqués dans la différenciation des profils de lymphocytes T CD4+. 85

13 Immunité adaptative : Lymphocytes T régulateurs et notion de tolérance 87
I. Définition 88
II. La tolérance centrale et le rôle du thymus. . . . 88
III. La tolérance périphérique. 88
IV. Les Lymphocytes T régulateurs 89
V. Rupture de tolérance. 90

14 Immunité adaptative : la mémoire immunitaire 91
I. Introduction. 92
II. Caractéristiques d'une réponse mémoire ou secondaire. 92
III. La mémoire T 93

15 Réponses aux pathogènes, immunité anti-infectieuse 97
I. Introduction. 98
II. Systèmes immunitaires impliqués dans la défense anti-infectieuse 98
III. Réponses immunitaires contre des bactéries à multiplication extracellulaire 99
IV. Réponses immunitaires contre des bactéries à multiplication intracellulaire. . . . 99
V. Réponses immunitaires antivirales. 100
VI. Réponses immunitaires antiparasitaires 100
VII. Réponses immunitaires antifongiques. 101

16 Immunité muqueuse 103
I. Introduction. 104
II. Organes et tissus muqueux. 104
III. Muqueuses et environnement 104
IV. Sites inducteurs du MALT 104
V. Effecteurs solubles 105
VI. Régulation 106
VII. Développement 106
VIII. Immunité innée dans les muqueuses 106

17 Entraînement L2 109
QCM 110
Corrigé des QCM. 113

Partie II

L3 – Immunopathologie et immuno-intervention. 115

18 Mécanismes physiopathologiques de l'auto-immunité 117
I. Introduction. 118
II. Les intervenants de la réponse auto-immune 118
III. Facteurs génétiques, prédisposition génétique 119
IV. Facteurs déclenchants 119
V. Mécanismes hypothétiques de déclenchement de l'auto-immunité. 120
VI. Les mécanismes lésionnels des effecteurs auto-immuns 121

19 Physiopathologie de l'HyperSensibilité Immédiate (HSI) 129
I. Définitions 130
II. Classification des hypersensibilités. 130
III. Généralités sur les allergènes. 130
IV. Mécanismes immunologiques de l'HyperSensibilité Immédiate. 131
V. Facteurs intervenant dans la physiopathologie de l'allergie. 134

20 Mécanismes physiopathologiques des anomalies de la prolifération lymphocytaire, notion de clonalité/prolifération clonale 135
I. Introduction. 136
II. Principales prolifératons lymphocytaires 136
III. Monoclonalité des prolifératons lymphoïdes 137
IV. Oncogenèse moléculaire 138
V. Lymphoprolifération et virus 139
VI. Hémopathies lymphoïdes, environnement cellulaire et cytokines. 141
VII. Physiopathologie des symptômes associés aux prolifératons lymphoïdes 141

21 Mécanismes généraux des anomalies génétiques du développement du système immunitaire 143
I. Introduction. 144
II. Déficits immunitaires cellulaire et combiné. 144
III. Déficits immunitaires complexes et/ou syndromiques. 145
IV. Déficits immunitaires humoraux. 145
V. Déficits immunitaires du complément. 147
VI. Déficits des cellules phagocytaires 147
VII. Autres déficits immunitaires innés 148
VIII. Déficits de l'homéostasie du système immunitaire. 149

22 Mécanismes des anomalies acquises du développement de l'immunité, VIH et système immunitaire 151
I. Introduction. 152
II. Épidémiologie et clinique. 152
III. Les acteurs en présence : le virus VIH et le système immunitaire 152
IV. L'infection par le VIH : physiopathologie et immunopathologie 154

Matériel protégé par le droit d'auteur

23 Mécanismes de l'immunosurveillance antitumorale ... 159
I. Introduction ... 160
II. Arguments en faveur d'un rôle du système immunitaire dans le contrôle de la prolifération des tumeurs ... 160
III. Reconnaissance des cellules tumorales par le système immunitaire : bases moléculaires de l'immunosurveillance ... 161
IV. Effecteurs immunologiques impliqués dans l'immunosurveillance et la réponse antitumorale ... 162
V. Échappement de la tumeur à l'attaque immunologique ... 163

24 Immunologie de la grossesse ... 165
I. Introduction ... 166
II. Les interfaces materno-fœtales ... 166
III. La réponse immunitaire maternelle est nécessaire aux étapes précoces de la grossesse ... 167
IV. Mécanismes de protection du fœtus vis-à-vis du système immunitaire maternel ... 168
V. Conclusion ... 170

25 Mécanismes de l'alloréactivité, des rejets de greffe et de la réaction du greffon contre l'hôte ... 171
I. Introduction ... 172
II. Allo-antigènes ... 172
III. Mécanismes d'alloréactivité ... 172
IV. Les réactions de rejet en transplantation d'organes ... 173
V. La réaction du greffon contre l'hôte (GvH) dans la transplantation de Cellules Souches Hématopoïétiques allogéniques ... 175

26 Développement du système immunitaire à la naissance ... 177
I. Introduction ... 178
II. Immunité anti-infectieuse ... 178
III. Initiation des réponses allergiques dans le jeune âge ... 180
IV. Immunopathologie ... 180

27 Vieillissement du système immunitaire ... 183
I. Introduction ... 184
II. Capacités de renouvellement des cellules immunocompétentes au cours du vieillissement ... 184
III. Immunité innée et vieillissement ... 185
IV. Immunité adaptative et vieillissement ... 186
V. Conclusion ... 188

28 Mécanisme d'action des vaccins, rôle des adjuvants ... 193
I. Introduction ... 194
II. Histoire de la vaccination ... 194
III. Réponse immunitaire postvaccinale classique : anticorps neutralisants ... 194
IV. Types de vaccins ... 195
V. Voies d'administration ... 195
VI. Notion d'adjuvants ... 196
VII. Challenges actuels de la vaccination ... 196
VIII. Protections individuelle et collective ... 197

29 Mécanismes d'action des immunoglobulines polyvalentes ... 199
I. Introduction ... 200
II. Mécanismes immunorégulateurs des IgIV ... 200

30 Mécanismes d'action de l'immunothérapie spécifique de l'allergène ... 203
I. Introduction ... 204
II. Principe et modalités de l'immunothérapie spécifique de l'allergène ... 204
III. Mécanismes de l'immunothérapie spécifique de l'allergène ... 204

31 Cibles et mécanismes d'action des anticorps thérapeutiques et protéines de fusion ... 209
I. Introduction ... 210
II. Optimisation des anticorps thérapeutiques ... 210
III. Anticorps thérapeutiques neutralisants ... 211
IV. Anticorps thérapeutiques antagonistes ... 211
V. Anticorps thérapeutiques cytolytiques ... 212
VI. Biomédicaments anti-TNF ... 213

32 Cibles et mécanismes d'action des traitements par cytokines et anticytokines ... 215
I. Introduction ... 216
II. Les InterFéroNs ... 216
III. Les interleukines ... 218
IV. Les traitements par anticytokines ... 221

33 Cibles et mécanismes d'action des immunosuppresseurs ... 225
I. Introduction ... 226
II. Place des immunosuppresseurs dans la réponse immunitaire ... 226
III. Classification des immunosuppresseurs ... 227
IV. Anticorps lymphopéniants ... 230
V. Stratégies thérapeutiques en transplantation d'organe ... 230

34 Cibles immunologiques et mécanismes d'action des glucocorticoïdes ... 233
I. Introduction ... 234
II. Mécanisme d'action principal : action génomique ... 234
III. Modes d'action non génomiques ... 236
IV. Cibles thérapeutiques ... 237
V. Conclusions ... 237

Matériel protégé par le droit d'auteur

35 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

36 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

37 Entraînement L3 251
QCM 252
Corrigé des QCM 257

Matériel protégé par le droit d'auteur