

UE 94

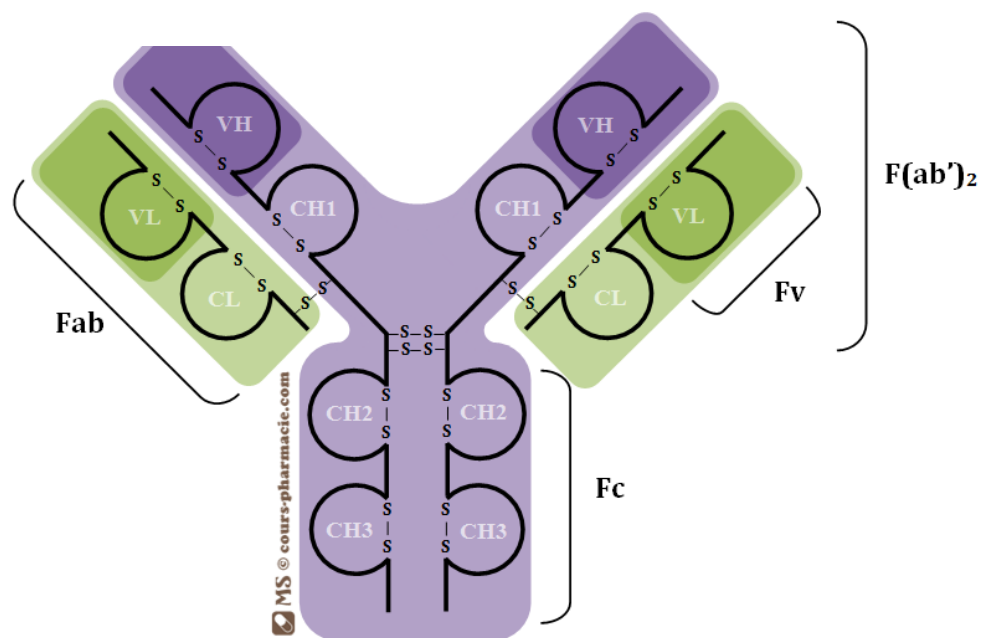
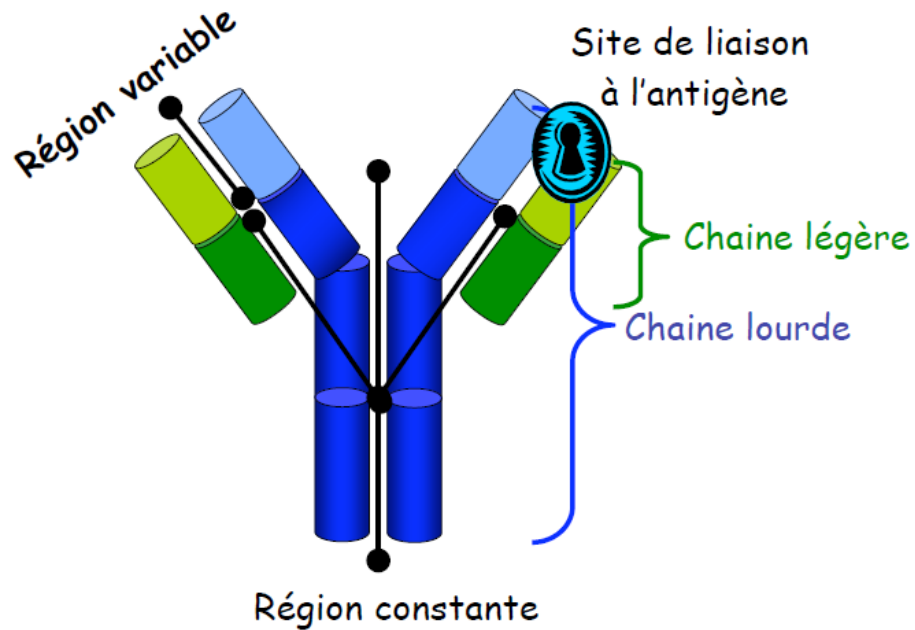
Séance 2 immunologie

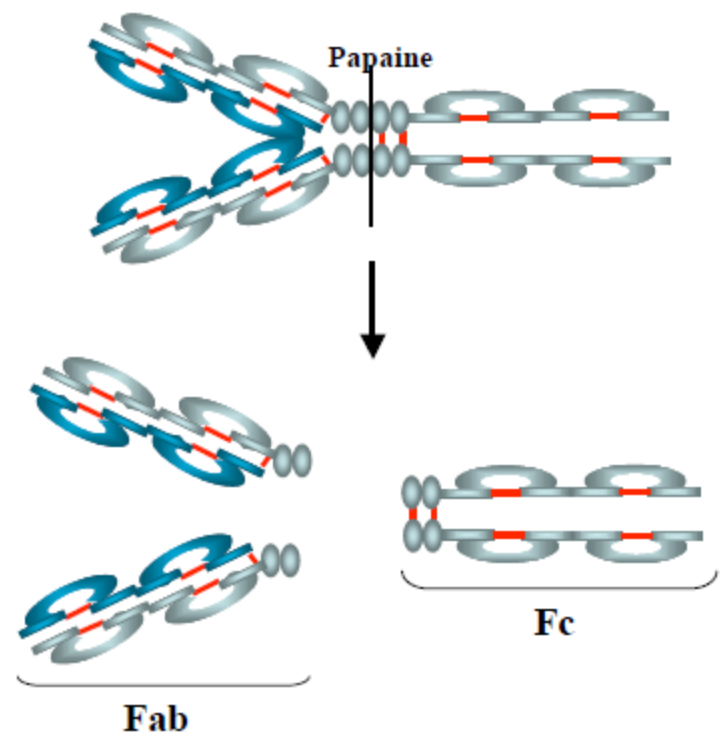
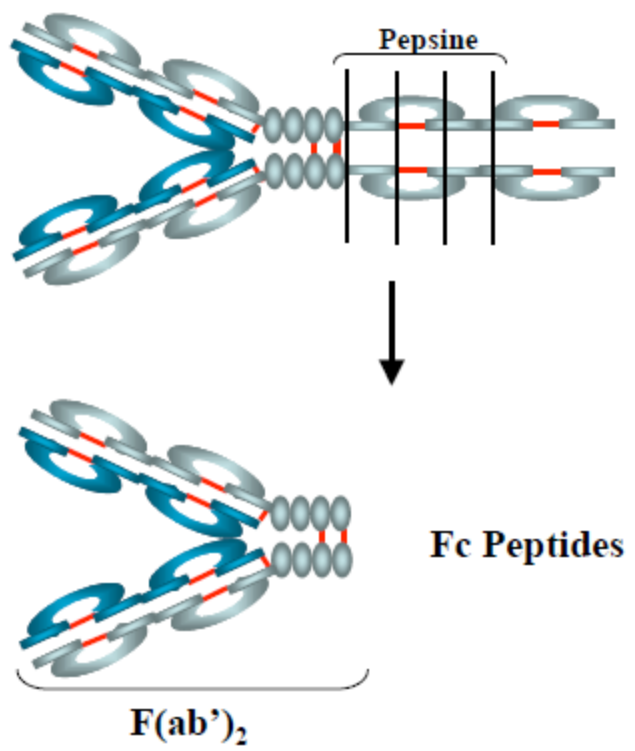
Aude Gleizes

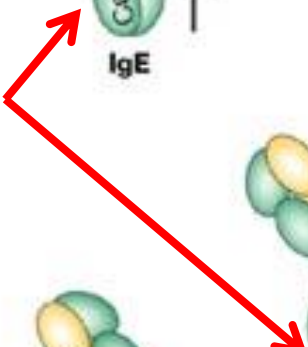
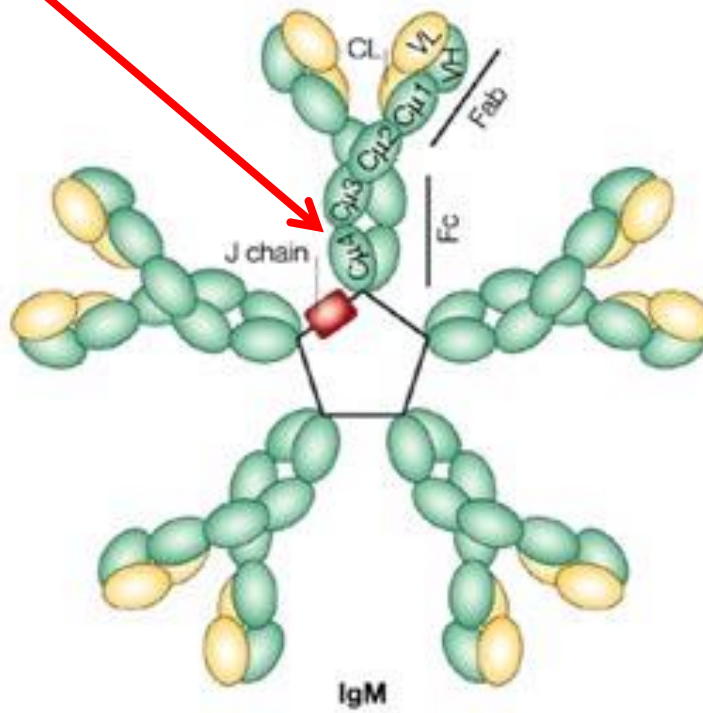
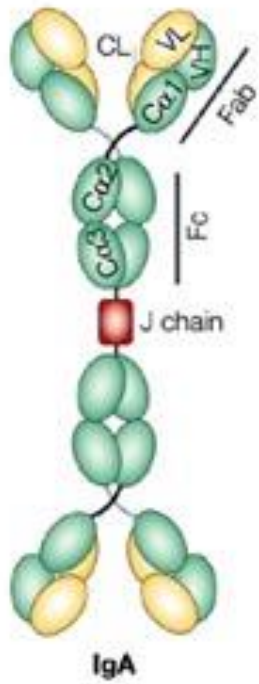
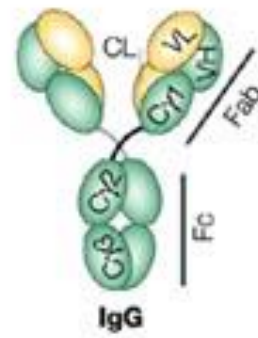
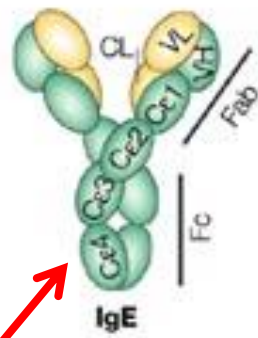
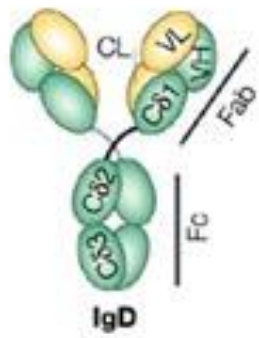
aude.gleizes@universite-paris-saclay.fr

Question 27 :
Structure et propriétés des Immunoglobulines

QCM 1 à 17

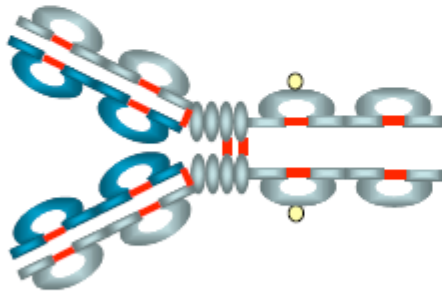




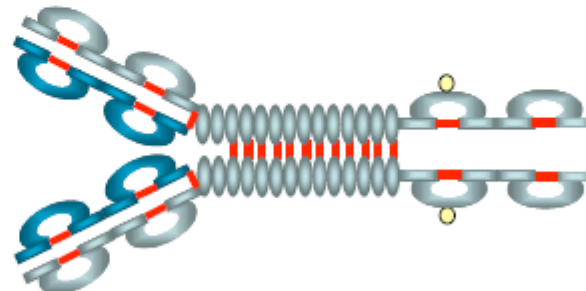


IgG

- Structure
 - Monomère



IgG1, IgG2 et IgG4

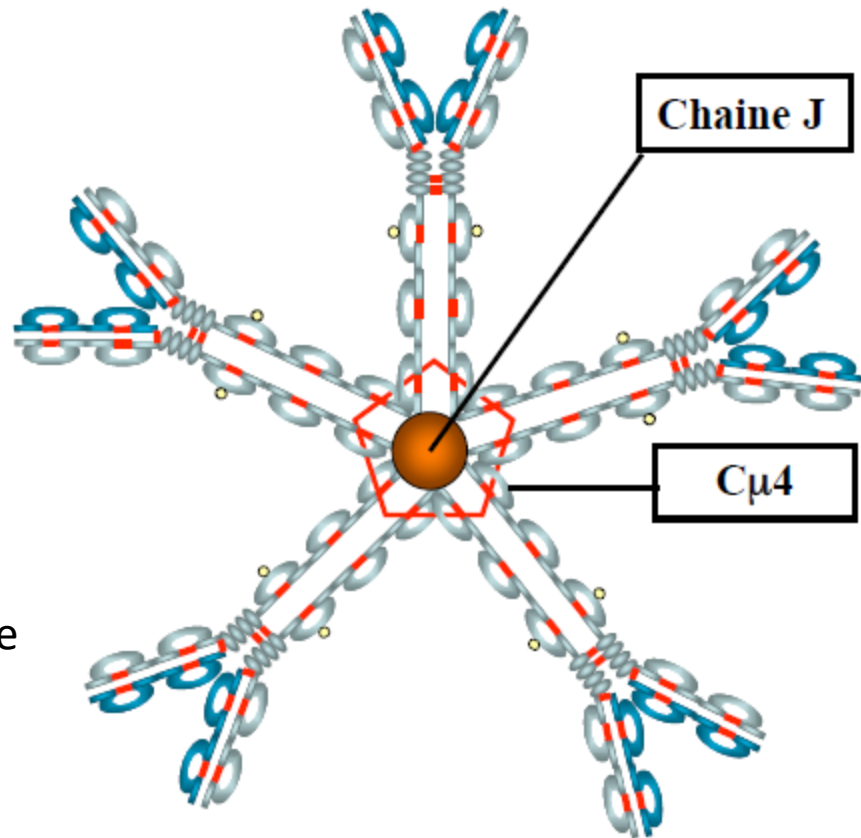


IgG3

- Propriétés
 - Isotype le + abondant dans le **sérum**
 - Le + abondant dans les espaces **extra-vasculaires**
 - **Passage transplacentaire** (faible pour IgG4)
 - Fixe le **complément** (C1q, C3b et C4b sauf IgG4)
 - Interagit avec les **Fc recepteurs** (sauf IgG2, IgG4)
 - Phagocytes - **opsonisation**
 - NK cells - **ADCC**

IgM

- Structure
 - Pentamère
 - Domaine supplémentaire (C_{H4})
 - Chaîne J
Secrétée par le plasmocyte

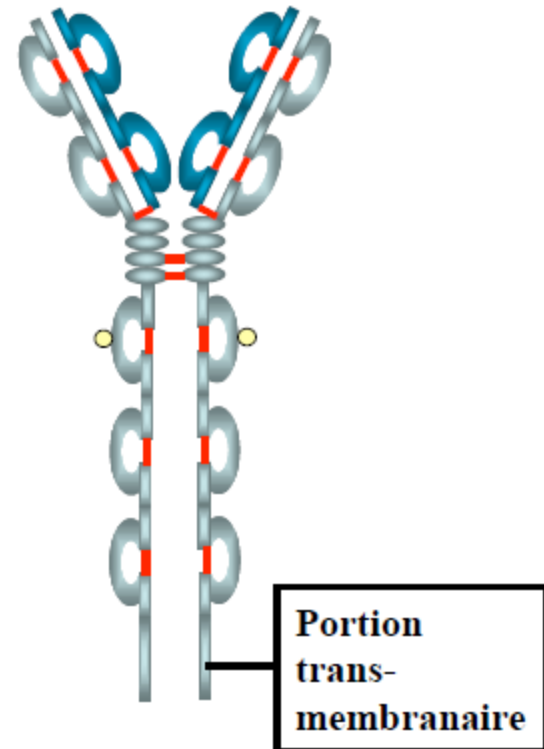


- Propriétés

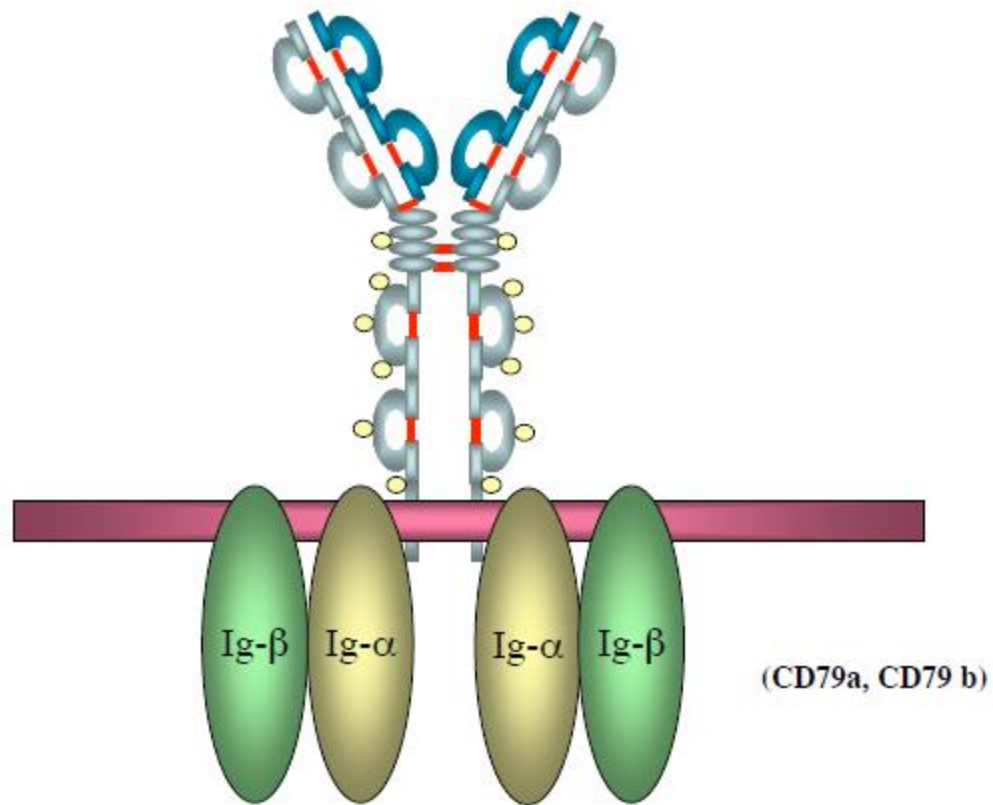
- Premier isotype produit par le foetus et lymphocytes B

- Fixe le complément

- Récepteur de surface des lymphocytes



Récepteur des cellules B (BCR)



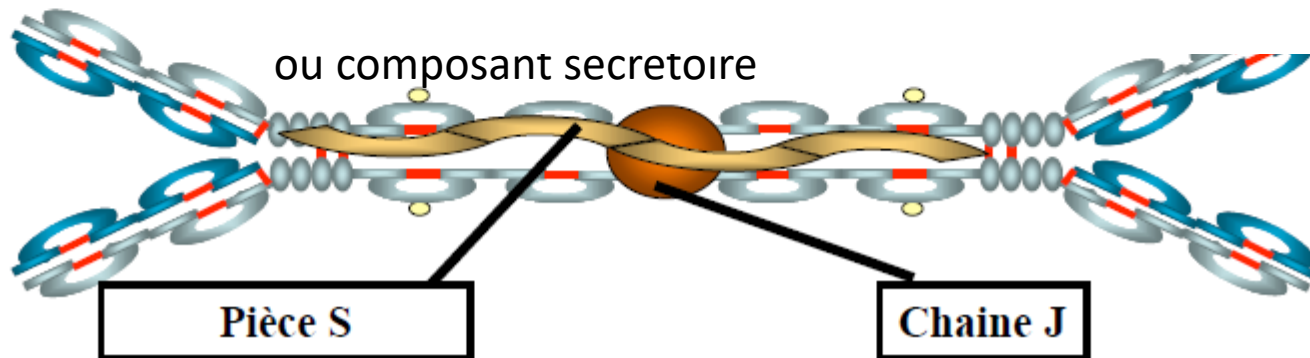
IgA

- Structure

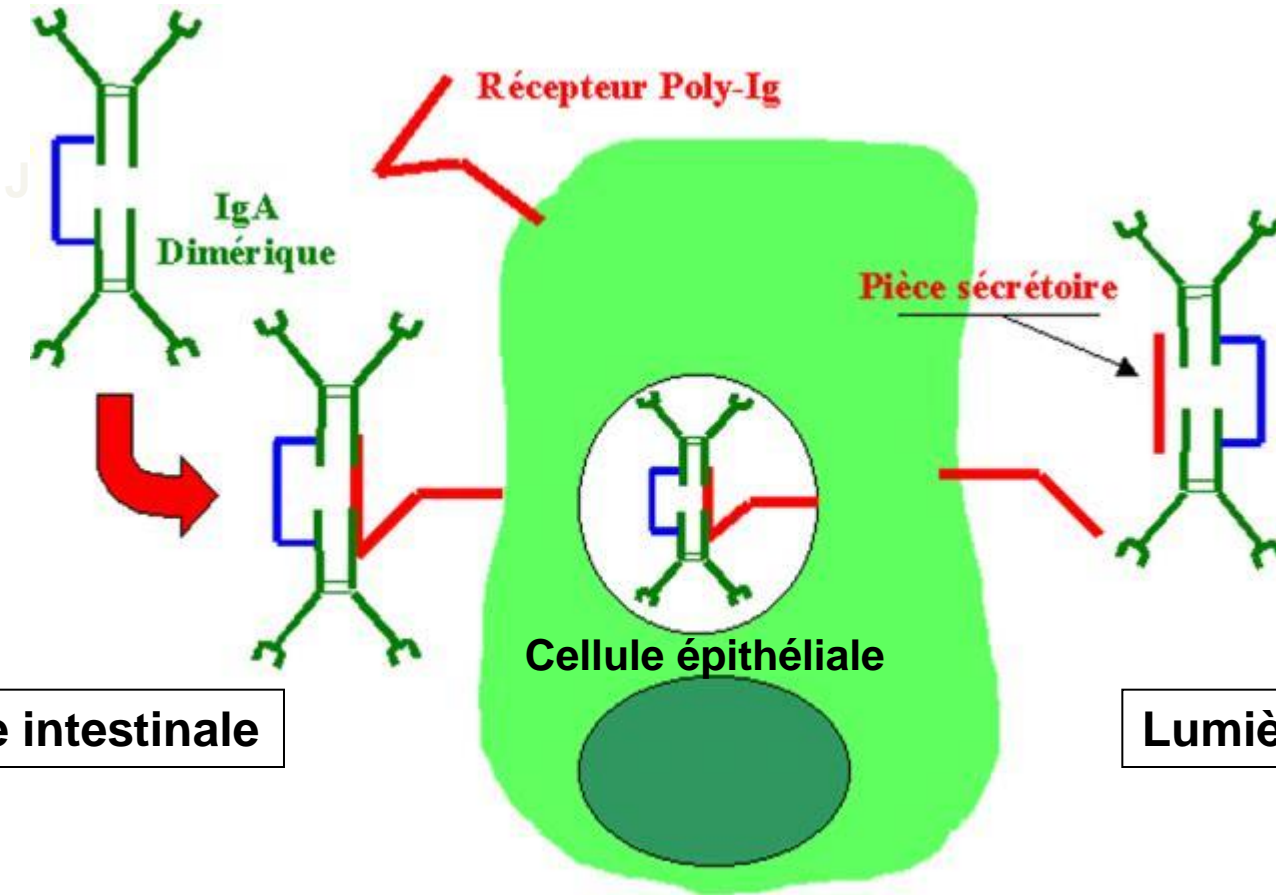
- Serum : monomère
- Secretions (sIgA)
 - Dimère
 - Chaîne J
 - Pièce S

- Propriétés

- Isotype le + abondant après IgG
- Principale Ig **sécrétoire**
 - Larmes, salive, sécrétions gastriques et pulmonaires
- N'active pas le complément par la voie classique



Transcytose IgA



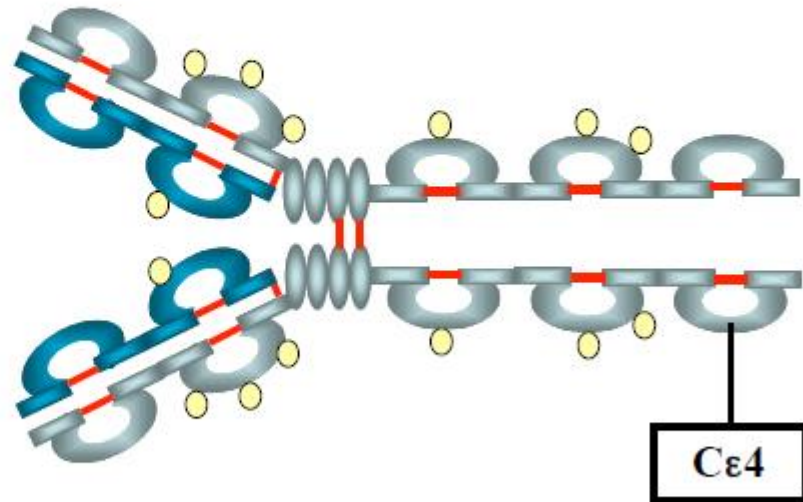
Muqueuse intestinale

Lumière intestinale

IgE

- Structure

- Monomère
- Domaine supplémentaire (C_{H4})



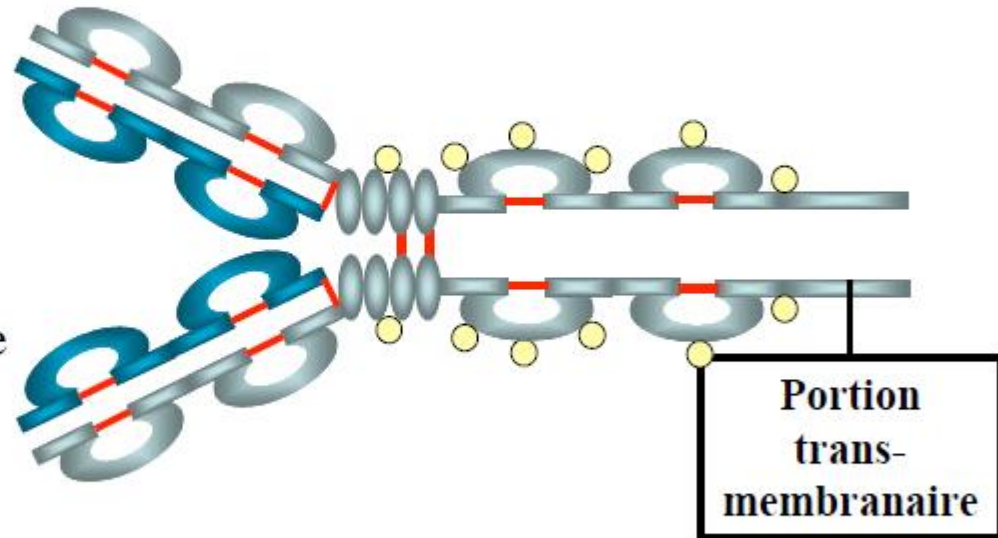
- Propriétés

- Ig sérique la plus rare ($5 \cdot 10^{-5}$ mg/ml)
 - Interagit avec Mastocytes et basophiles
- Médiateur de l'**allergie**
- Rôle dans les défense **anti-parasitaire** (Helminthes)
 - Recepteur pour le Fc des éosinophiles (RFcεI = haute affinité)
- Ne fixe pas le complément

IgD

- Structure

- Monomère
- Portion trans-membranaire
- Très rare dans le sérum

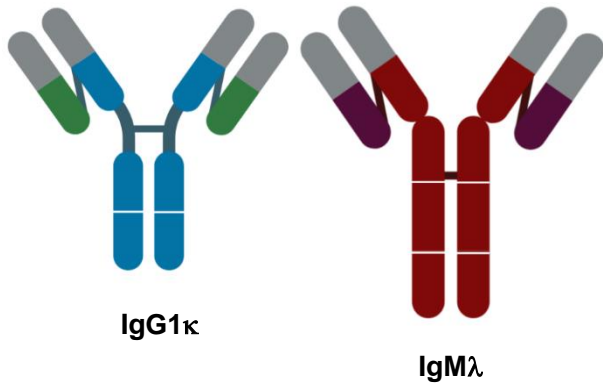


- Propriétés

- Récepteur de surface des lymphocytes B
- N'attache pas le complément
- Joue un rôle dans l'activation des lymphocytes B

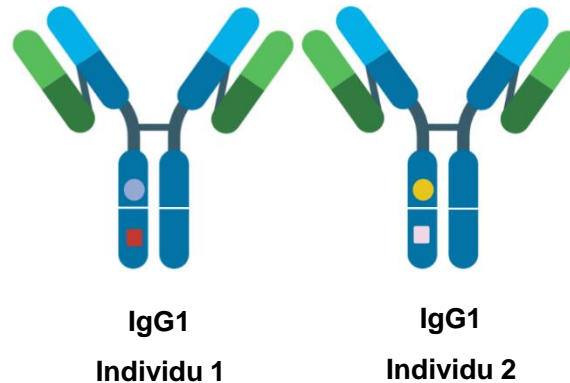
Représentation des différentes variabilités des immunoglobulines

Variabilité isotypique



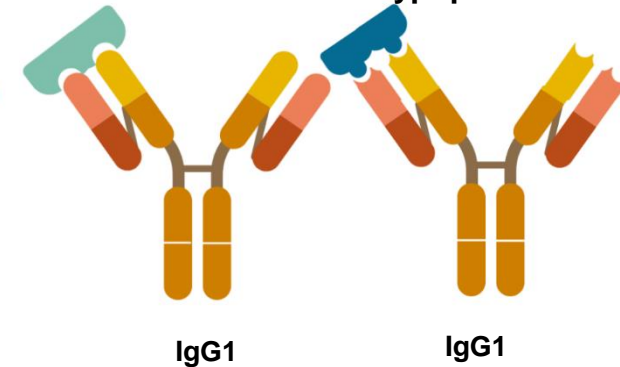
Spécificité d'espèce
Spécificité classes et sous-classes
Variabilité fonctionnelle

Variabilité allotypique

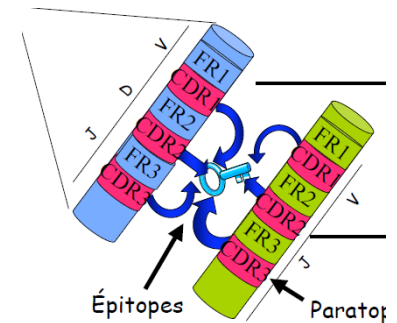


Spécificités propres à certains individus de la même espèce

Variabilité idiotypique



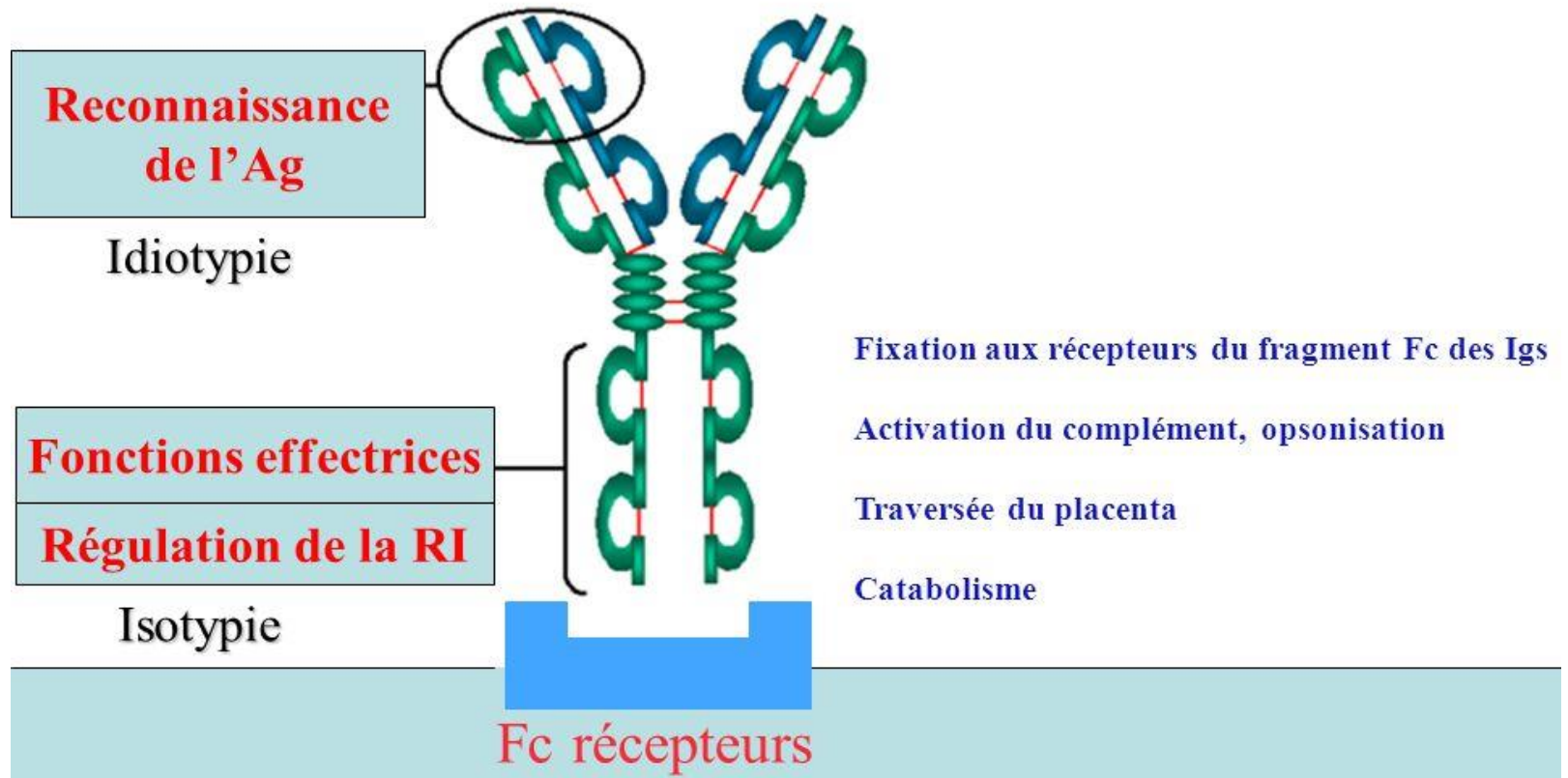
Spécificités de reconnaissance propre à l'individu



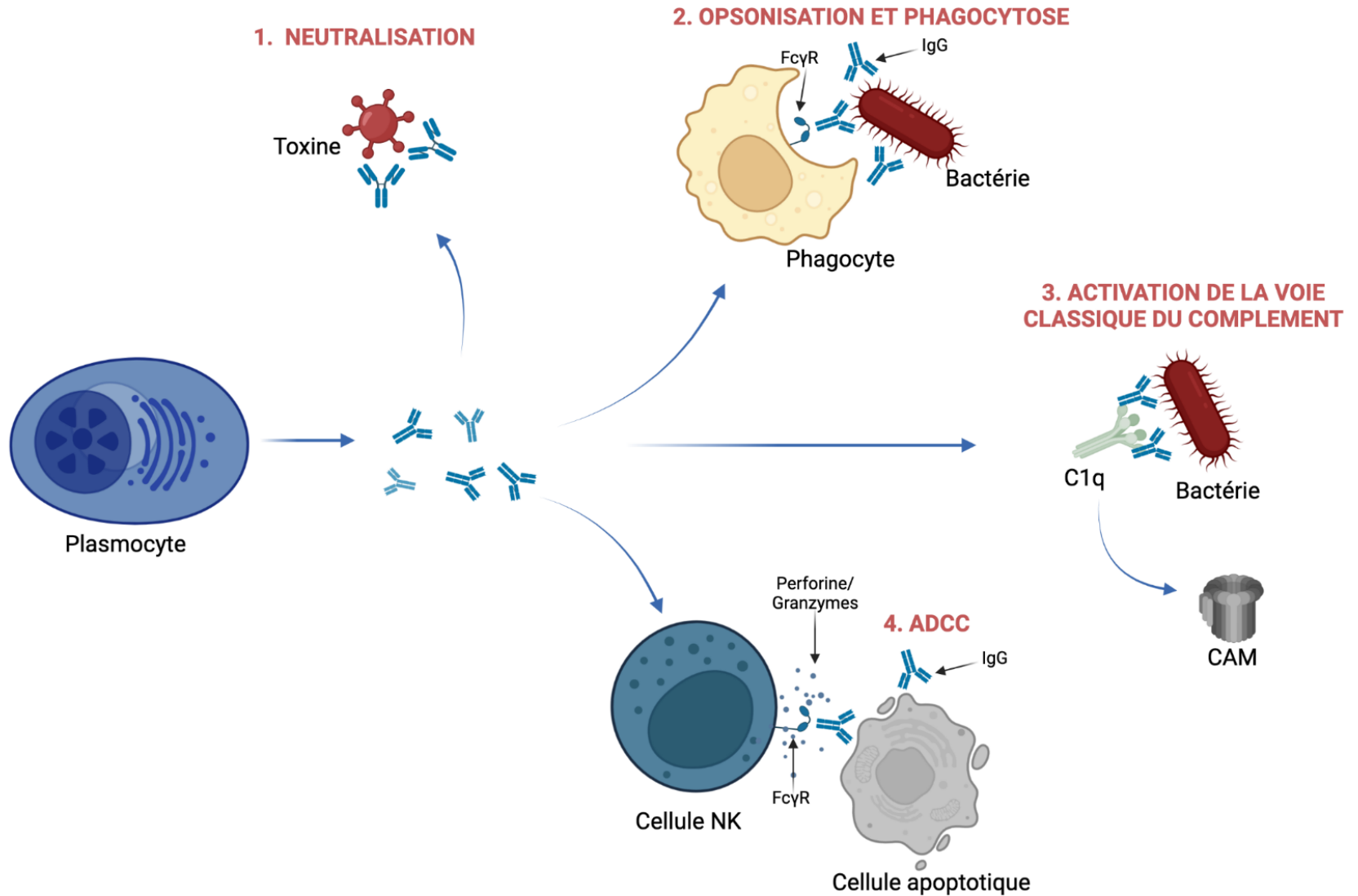
FONCTIONS des IMMUNOGLOBULINES

Reconnaissance et neutralisation de l'Ag

Régulation de la réponse immune

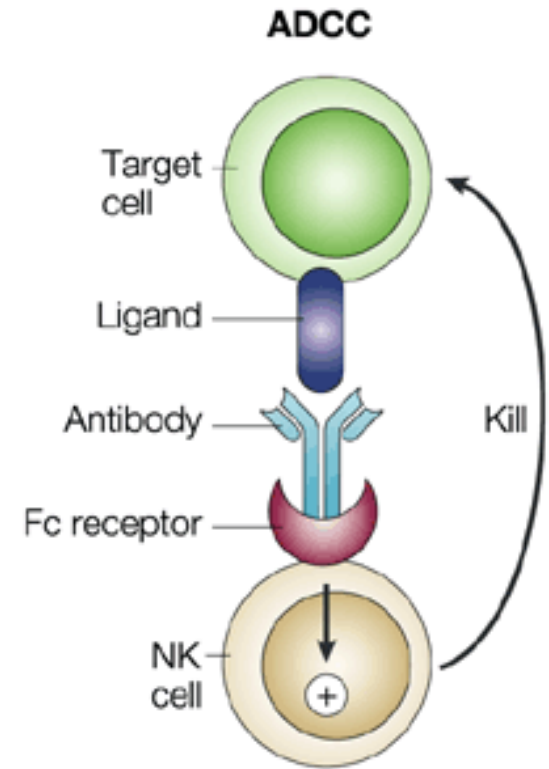
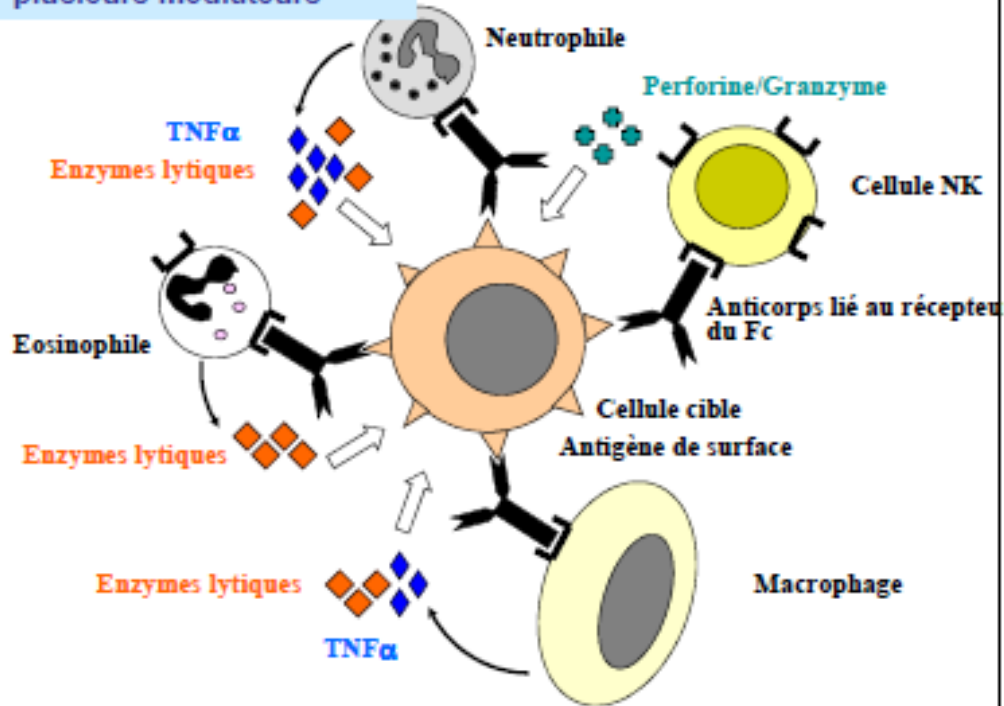


Fonctions des immunoglobulines



ADCC

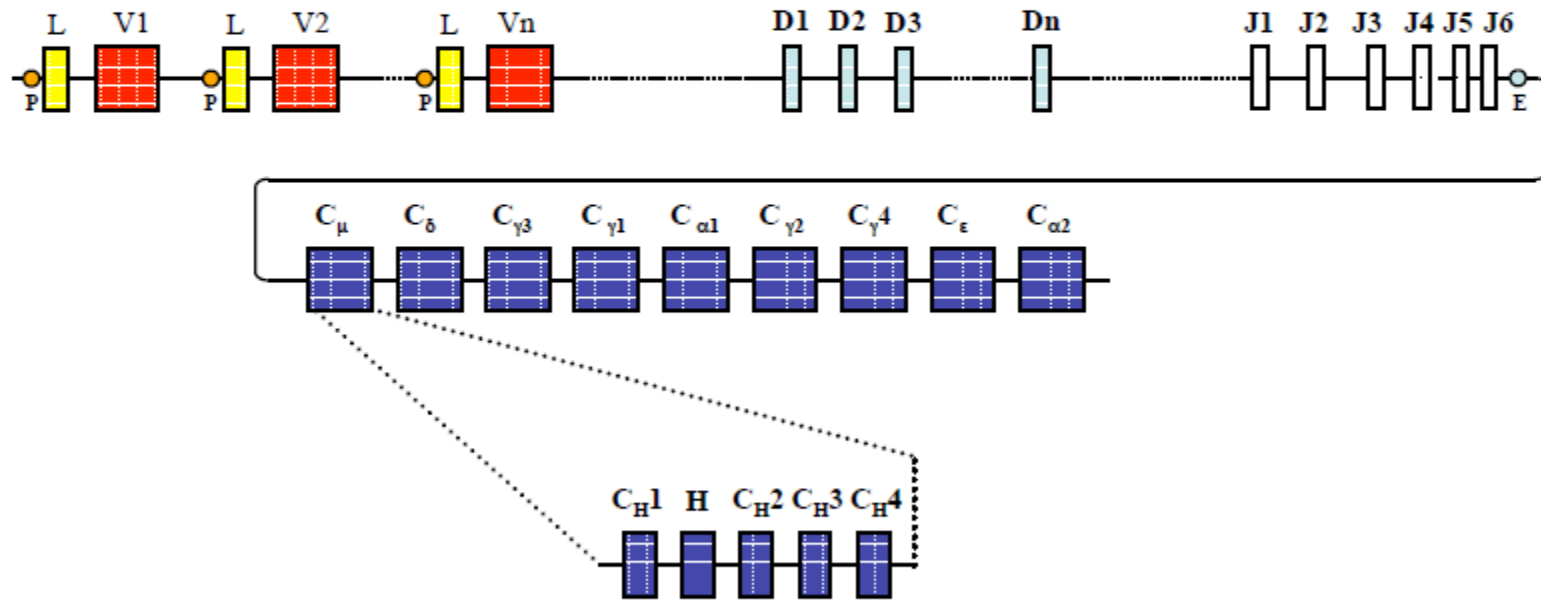
ADCC : plusieurs types cellulaires
plusieurs médiateurs



Création du répertoire B

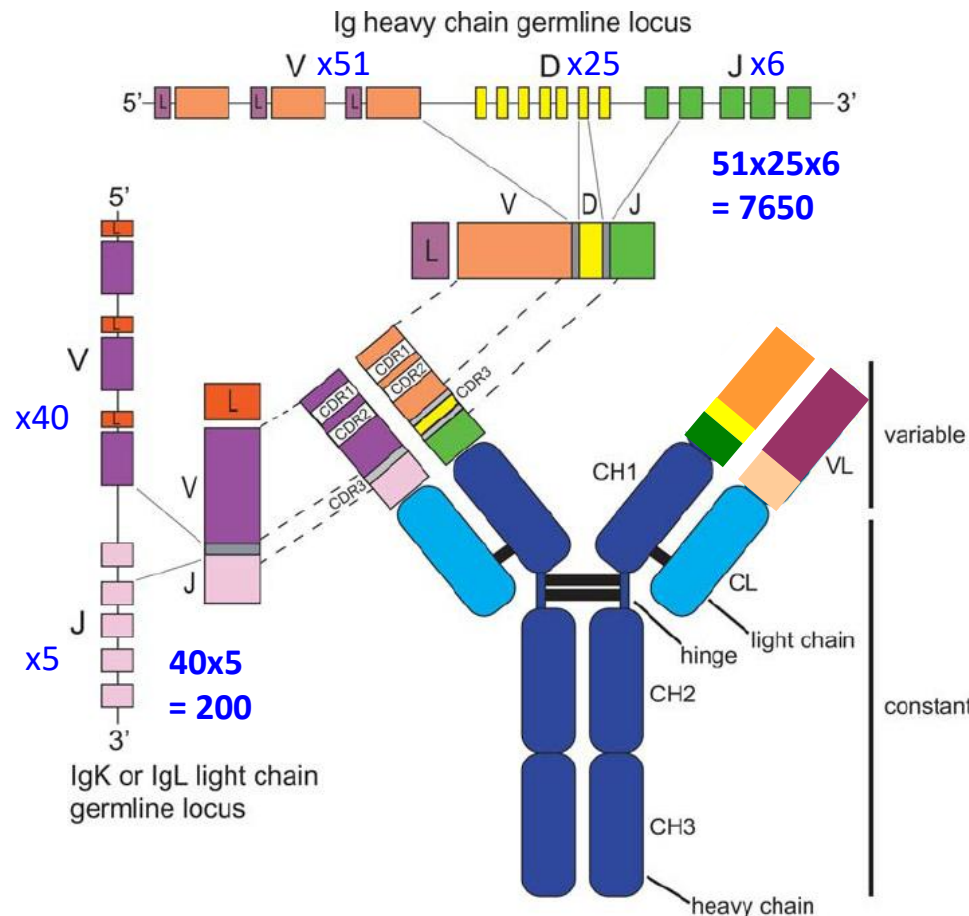
Organisation du Locus des Chaines Lourdes 14q32.33

Gènes VH; $V_n=65$ (32pseudogenes), $D_n=27$



H = « Hinge » région charnière, L = « Leader », peptide signal (adressage RE), V = Segment variable, D = Segment de Diversité, J = Segment de Jonction, C = Segment Constant.

Structure d'une immunoglobuline et des gènes codant pour CH et CLk



1 Recombinaison de fragments de gènes :

Diversité combinatoire

- 1- Assemblage aléatoire d'un segment D et un J, puis un V (chaines lourdes)
- 2- Assemblage d'un segment V et un J (chaines légères)

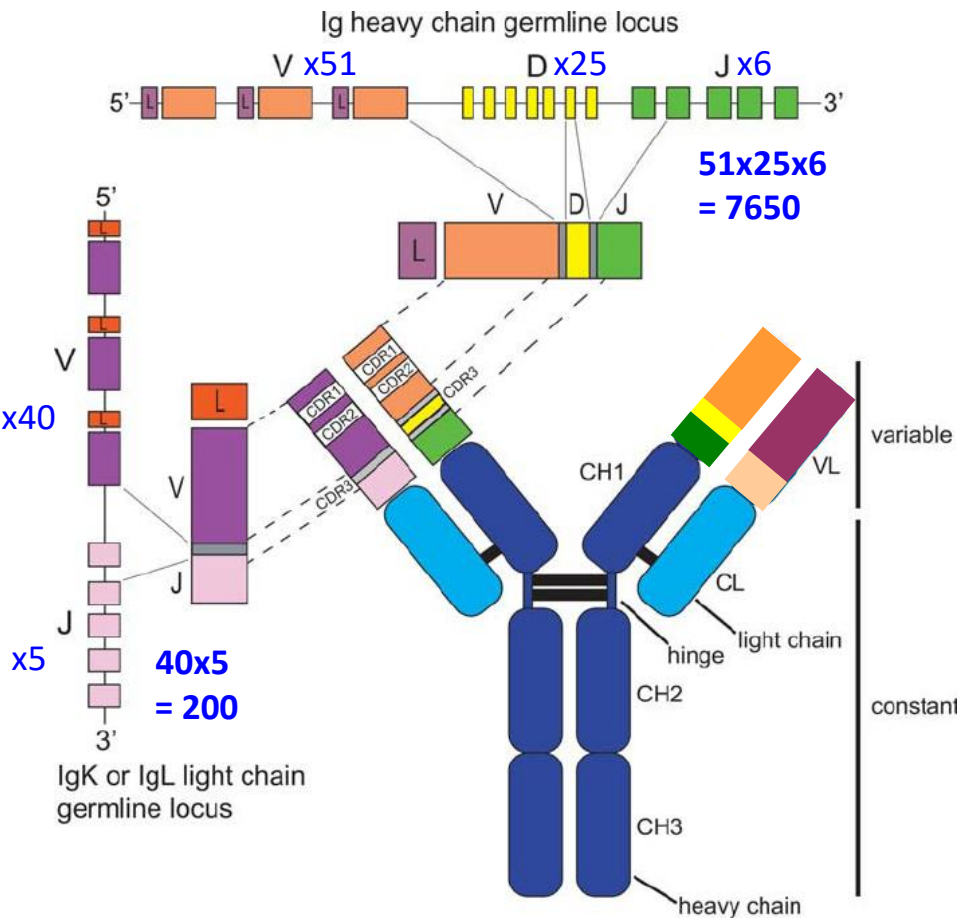
Diversité jonctionnelle

Insertion ou délétion de nucléotides à la jonction entre les segments de gènes

2. Association 1 chaine lourde + 1 légère

- Exclusion allélique: 1 seul gène réarrangé pour H et idem pour L
- Exclusion isotypique : Kappa ou lambda

Diversité d'association



Diversité combinatoire – choisir, couper

- Fragments de gènes délimités par des **séquences de reconnaissance RSS**
- Identification des RSS et coupures par *les recombineses RAG 1 / 2*

Diversité jonctionnelle - coller

Insertion ou délétion de nucléotides à la jonction par la **Tdt**
(terminal desoxynucléotidyl transférase)

Chaque lymphocyte B possède un type de BCR en plusieurs exemplaires

Répertoire potentiel : 10^{11} BCR

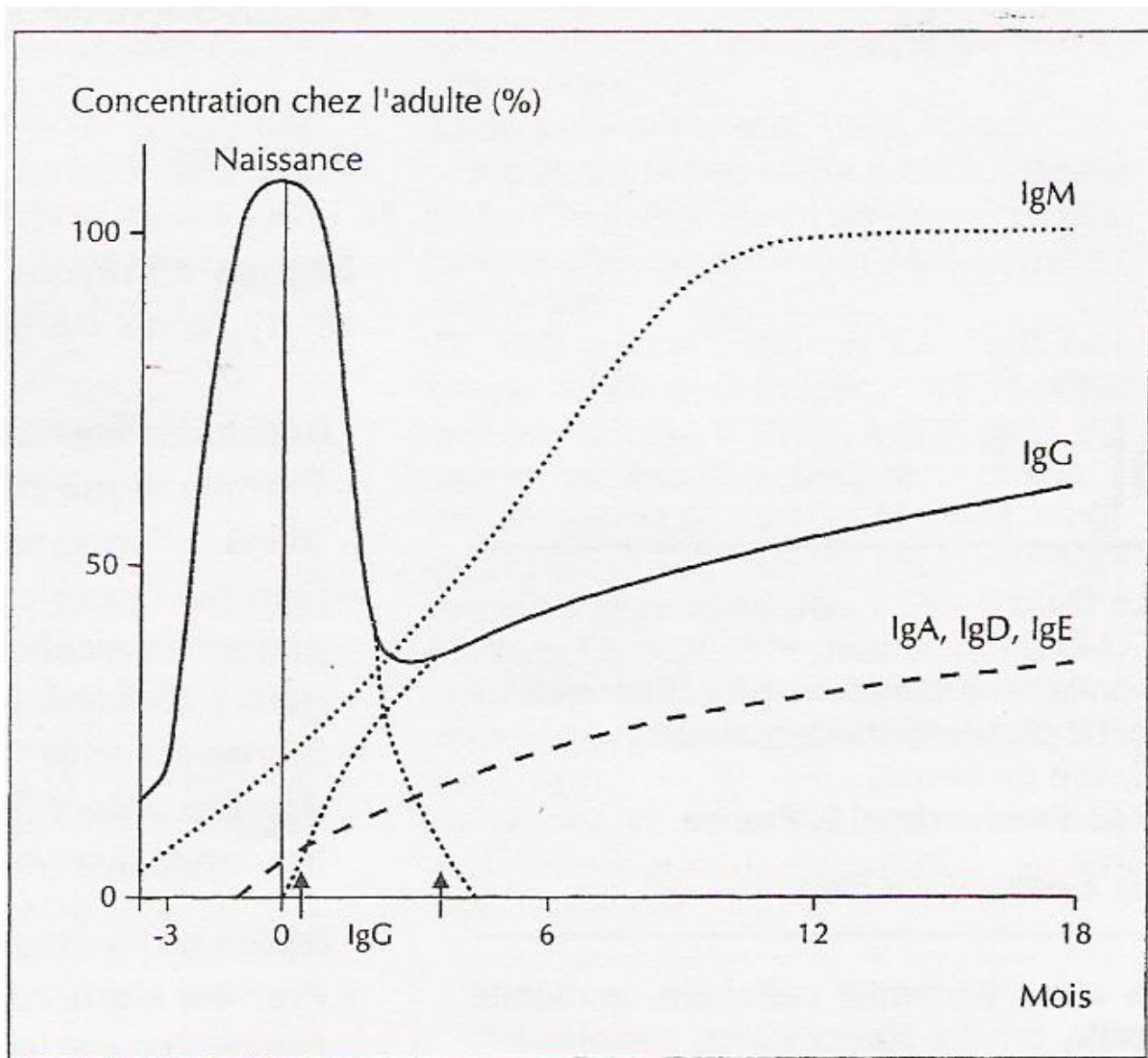


Figure 1. Évolution du taux sérique des immunoglobulines en fonction de l'âge.

1 - Parmi les propositions suivantes concernant les immunoglobulines, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A. La nature de la chaîne lourde détermine la classe
- B. Les chaînes lourdes et légères sont organisées en domaines
- C. Les immunoglobulines portant la chaîne lambda prédominent dans le sérum
- D. Le fragment Fab contient le site anticorps
- E. La digestion des IgG humaines par la papaine entraîne la libération du fragment F(ab')₂

2- Parmi les propositions suivantes concernant les immunoglobulines A sécrétoires, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A. Elles se présentent sous formes dimériques
- B. Elles possèdent une chaîne J polypeptidique
- C. Elles jouent un rôle important dans la défense des muqueuses
- D. Leur pièce sécrétoire est élaborée par le plasmocyte
- E. Elles traversent le placenta

3 - Parmi les propositions suivantes concernant les déterminants isotypiques , indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. ce sont des déterminants communs à certains individus d'une même espèce
- B. Ils sont portés par les régions constantes des chaînes lourdes et des chaînes légères
- C. Ils sont ciblés dans les méthodes ELISA indirectes pour le marquage des complexes Ag-Ac
- D. Ils correspondent au paratope
- E. Ils déterminent les classes et les sous-classes des immunoglobulines

1 - Parmi les propositions suivantes concernant les immunoglobulines, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A. La nature de la chaîne lourde détermine la classe
- B. Les chaînes lourdes et légères sont organisées en domaines
- C. Les immunoglobulines portant la chaîne lambda prédominent dans le sérum
- D. Le fragment Fab contient le site anticorps
- E. La digestion des IgG humaines par la papaine entraîne la libération du fragment F(ab')₂

A/B/D

2- Parmi les propositions suivantes concernant les immunoglobulines A sécrétoires, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A. Elles se présentent sous formes dimériques
- B. Elles possèdent une chaîne J polypeptidique
- C. Elles jouent un rôle important dans la défense des muqueuses
- D. Leur pièce sécrétoire est élaborée par le plasmocyte
- E. Elles traversent le placenta

A/B/C

3 - Parmi les propositions suivantes concernant les déterminants isotypiques , indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Ce sont des déterminants communs à certains individus d'une même espèce
- B. Ils sont portés par les régions constantes des chaînes lourdes et des chaînes légères
- C. Ils sont ciblés dans les méthodes ELISA indirectes pour le marquage des complexes Ag-Ac
- D. Ils correspondent au paratope
- E. Ils déterminent les classes et les sous-classes des immunoglobulines

B/C/E

4- Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

Le fragment Fc des immunoglobulines est impliqué dans :

- A. Le transfert transplacentaire
- B. La fixation du complément
- C. La liaison avec l'antigène
- D. La fixation des Ig sur certaines cellules
- E. La vitesse de catabolisme

5 - Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

L'idiotypie est une caractéristique moléculaire :

- A. Définie par un ensemble d'épitopes portés par le fragment Fab
- B. Définie par un ensemble d'épitopes portés par le fragment Fc
- C. Identique chez tous les individus d'une même espèce
- D. Résultant de la recombinaison de segments géniques V, D et J
- E. Partagée par les individus de la même famille

6- A propos des fonctions des anticorps, donnez la proposition fausse

- A. Ils sont capables de détruire un virus localisé dans une cellule
- B. Ils neutralisent les toxines bactériennes
- C. Ils participent à l'opsonisation des bactéries
- D. Les IgM activent le complément lorsqu'ils sont complexés à leur antigène spécifique
- E. Le fragment Fab constitue le site de reconnaissance de l'antigène

4- Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

Le fragment Fc des immunoglobulines est impliqué dans :

- A. Le transfert transplacentaire
- B. La fixation du complément
- C. La liaison avec l'antigène
- D. La fixation des Ig sur certaines cellules
- E. La vitesse de catabolisme

A/B/D/E

5 - Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

L'idiotypie est une caractéristique moléculaire :

- A. Définie par un ensemble d'épitopes portés par le fragment Fab
- B. Définie par un ensemble d'épitopes portés par le fragment Fc
- C. Identique chez tous les individus d'une même espèce
- D. Résultant de la recombinaison de segments géniques V, D et J
- E. Partagée par les individus de la même famille

A/D

6- A propos des fonctions des anticorps, donnez la proposition fausse

- A. Ils sont capables de détruire un virus localisé dans une cellule
- B. Ils neutralisent les toxines bactériennes
- C. Ils participent à l'opsonisation des bactéries
- D. Les IgM activent le complément lorsqu'ils sont complexés à leur antigène spécifique
- E. Le fragment Fab constitue le site de reconnaissance de l'antigène

A

7- A propos du fragment Fc des immunoglobulines

- A. Il constitue le paratope de l'Ig
- B. Il permet de neutraliser les toxines bactériennes
- C. Il intervient dans le mécanisme d'ADCC
- D. Il joue un rôle dans l'attraction des neutrophiles au site inflammatoire
- E. Il permet le passage transplacentaire des IgA

8- Les immunoglobulines capables de traverser le placenta sont des:

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

9- Les immunoglobulines possédant 4 domaines constants sur leurs chaînes lourdes sont des:

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

7- A propos du fragment Fc des immunoglobulines

- A. Il constitue le paratope de l'Ig
- B. Il permet de neutraliser les toxines bactériennes
- C. Il intervient dans le mécanisme d'ADCC
- D. Il joue un rôle dans l'attraction des neutrophiles au site inflammatoire
- E. Il permet le passage transplacentaire des IgA

C

8- Les immunoglobulines capables de traverser le placenta sont des:

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

A

9- Les immunoglobulines possédant 4 domaines constants sur leurs chaînes lourdes sont des:

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

C/E

10- Les immunoglobulines produites au début de la réponse immunitaire humorale sont les:

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

11- Les immunoglobulines majoritairement produites lors de la réponse humorale spécifique à un antigène thymo-indépendant sont :

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. Des immunoglobulines de faible affinité
- E. Des immunoglobulines spécifiques d'antigènes polysaccharidiques

12- Les cellules productrices des immunoglobulines sont :

- A. Les lymphocytes B naifs
- B. Les plasmocytes
- C. Les cellules dendritiques
- D. Les lymphocytes T activés
- E. Les plaquettes

10- Les immunoglobulines produites au début de la réponse immunitaire humorale sont les:

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

C

11- Les immunoglobulines majoritairement produites lors de la réponse humorale spécifique à un antigène thymo-indépendant sont :

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. Des immunoglobulines de faible affinité
- E. Des immunoglobulines spécifiques d'antigènes polysaccharidiques

C/D/E

12- Les cellules productrices des immunoglobulines sont :

- A. Les lymphocytes B naifs
- B. Les plasmocytes
- C. Les cellules dendritiques
- D. Les lymphocytes T activés
- E. Les plaquettes

B

13- Les immunoglobulines du nouveau-né sont principalement constituées :

- A. Des IgG d'origine maternelle
- B. Des IgM d'origine maternelle
- C. Des IgA qu'il a synthétisées
- D. Des IgD qu'il a synthétisées
- E. Des IgE qu'il a synthétisées

14-A propos du phénomène de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC), cocher la(es) réponse(s) exacte(s) :

- A. Il peut-être réalisé par les cellules NK
- B. Il peut-être réalisé par les polynucléaires éosinophiles
- C. Il a pour objectif la destruction de la cellule cytotoxique
- D. Il nécessite la présence du fragment Fab des immunoglobulines
- E. Il nécessite la présence du TCR

15- A propos des immunoglobulines, cocher la(es) réponse(s) exacte(s) :

- A. Les seules immunoglobulines à activer le complément sont les IgM
- B. Les immunoglobulines polymériques contiennent une chaîne J synthétisée par la cellule épithéliale
- C. La demi-vie des IgG est de 21 jours
- D. Chez l'adulte, les IgG sont les immunoglobulines sériques prédominantes
- E. Les immunoglobulines polyvalentes constituent le traitement de certains déficits immunitaires

13- Les immunoglobulines du nouveau-né sont principalement constituées :

- A. Des IgG d'origine maternelle
- B. Des IgM d'origine maternelle
- C. Des IgA qu'il a synthétisées
- D. Des IgD qu'il a synthétisées
- E. Des IgE qu'il a synthétisées

A

14-A propos du phénomène de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC), cocher la(es) réponse(s) exacte(s) :

- A. Il peut-être réalisé par les cellules NK
- B. Il peut-être réalisé par les polynucléaires éosinophiles
- C. Il a pour objectif la destruction de la cellule cytotoxique
- D. Il nécessite la présence du fragment Fab des immunoglobulines
- E. Il nécessite la présence du TCR

A/B

15- A propos des immunoglobulines, cocher la(es) réponse(s) exacte(s) :

- A. Les seules immunoglobulines à activer le complément sont les IgM
- B. Les immunoglobulines polymériques contiennent une chaîne J synthétisée par la cellule épithéliale
- C. La demi-vie des IgG est de 21 jours
- D. Chez l'adulte, les IgG sont les immunoglobulines sériques prédominantes
- E. Les immunoglobulines polyvalentes constituent le traitement de certains déficits immunitaires

C/D/E

16- A la surface membranaire d'un lymphocyte B naif mature, on retrouve les immunoglobulines suivantes :

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

17- A propos de la formation du BCR:

- A. La diversité combinatoire est générée par l'insertion de nucléotides
- B. La diversité jonctionnelle peut-être la conséquence de la délétion de nucléotides
- C. Elle se produit dans la moelle osseuse
- D. La chaîne légère est réarrangée avant la chaîne lourde
- E. Un même lymphocyte B exprime plusieurs BCR différents

16- A la surface membranaire d'un lymphocyte B naif mature, on retrouve les immunoglobulines suivantes :

- A. IgG
- B. IgA
- C. IgM
- D. IgD
- E. IgE

C/D

17- A propos de la formation du BCR:

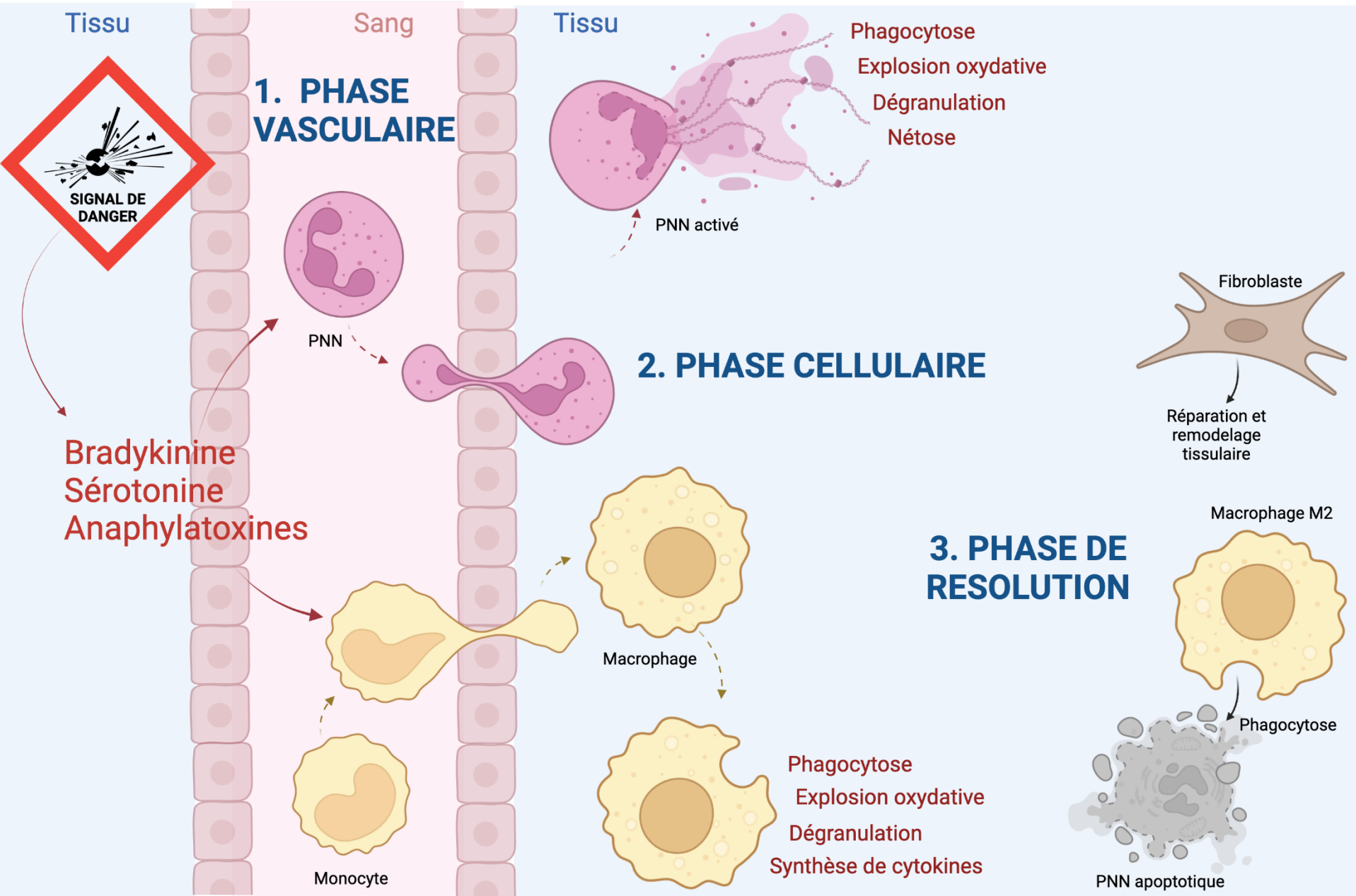
- A. La diversité combinatoire est générée par l'insertion de nucléotides
- B. La diversité jonctionnelle peut-être la conséquence de la délétion de nucléotides
- C. Elle se produit dans la moelle osseuse
- D. La chaîne légère est réarrangée avant la chaîne lourde
- E. Un même lymphocyte B exprime plusieurs BCR différents

B/C

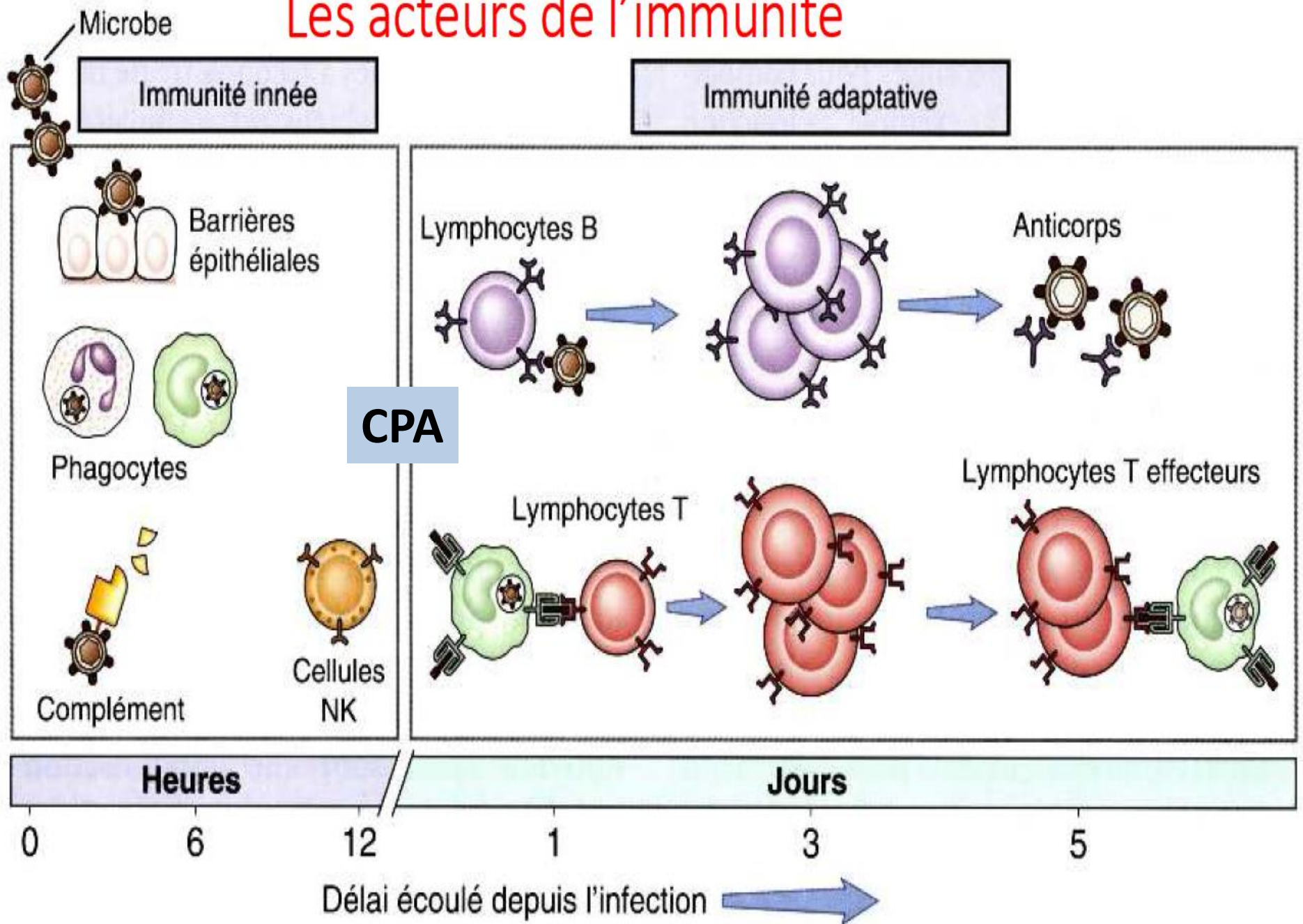
Question 28 :
Immunité innée et inflammation

QCM 18 à 38

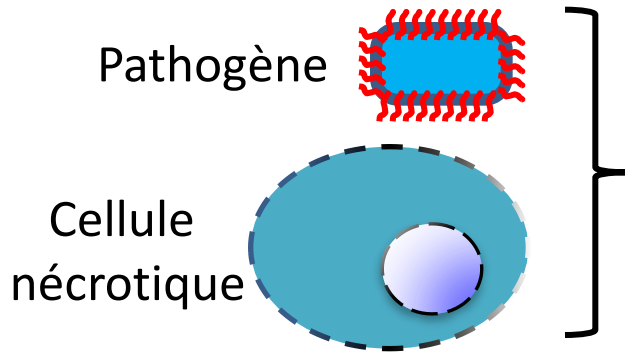
Phases de la réaction inflammatoire



Les acteurs de l'immunité



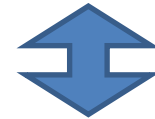
L'interaction **PAMPs-DAMPs** / **PRR**



Signaux de « danger »

PAMP Motif moléculaire associé aux pathogènes
Ex: **LPS**, flagelline, **ARN viral** etc...

DAMP Motif moléculaire associé aux lésions
Ex: **ADN**, protéines nucléaires etc...



Récepteurs de reconnaissance du « danger »

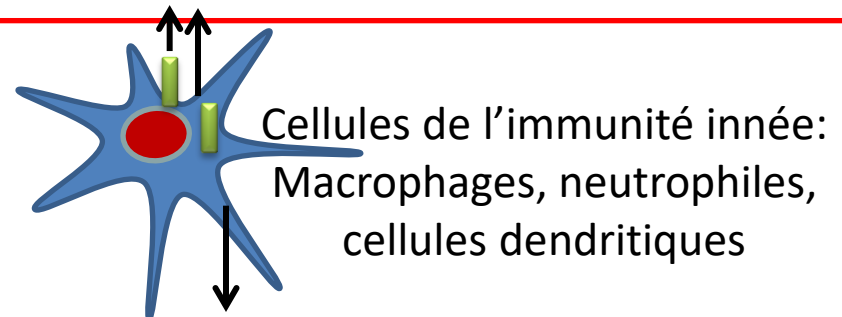
PRR *Pattern Recognition Receptor*

Conservés au cours de l'évolution

Cellulaires (TLRs, NLRs) ou **circulants** (lectine MBL)
Mbne plasmique ou endosomale

Chaque cellule exprime plusieurs PRR différents

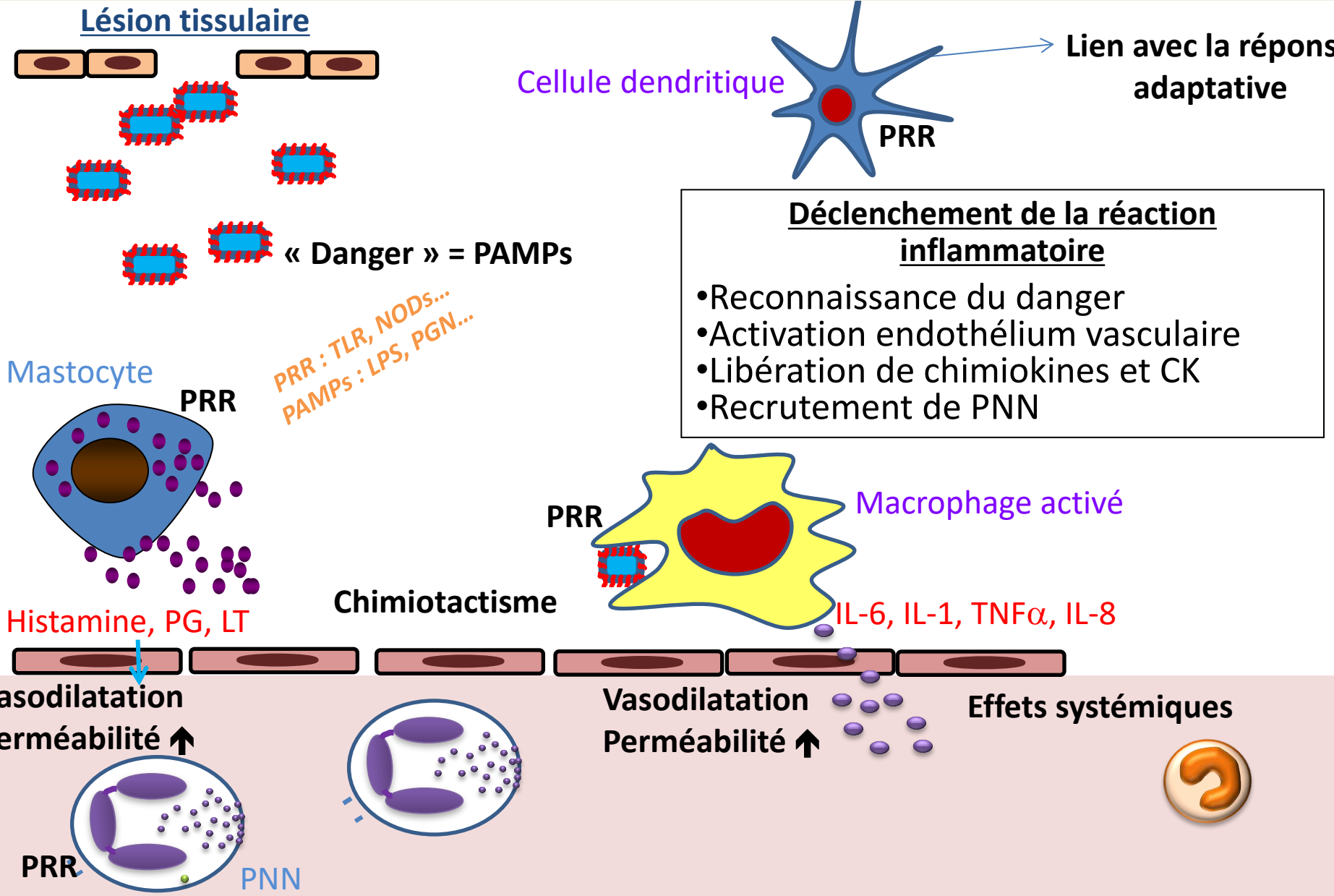
→ Reconnaissance de toute sorte de pathogènes (diversité antigénique)



Activation des cellules : voie NFκ B, MAPK
Sécrétion de cytokines pro-inflammatoires

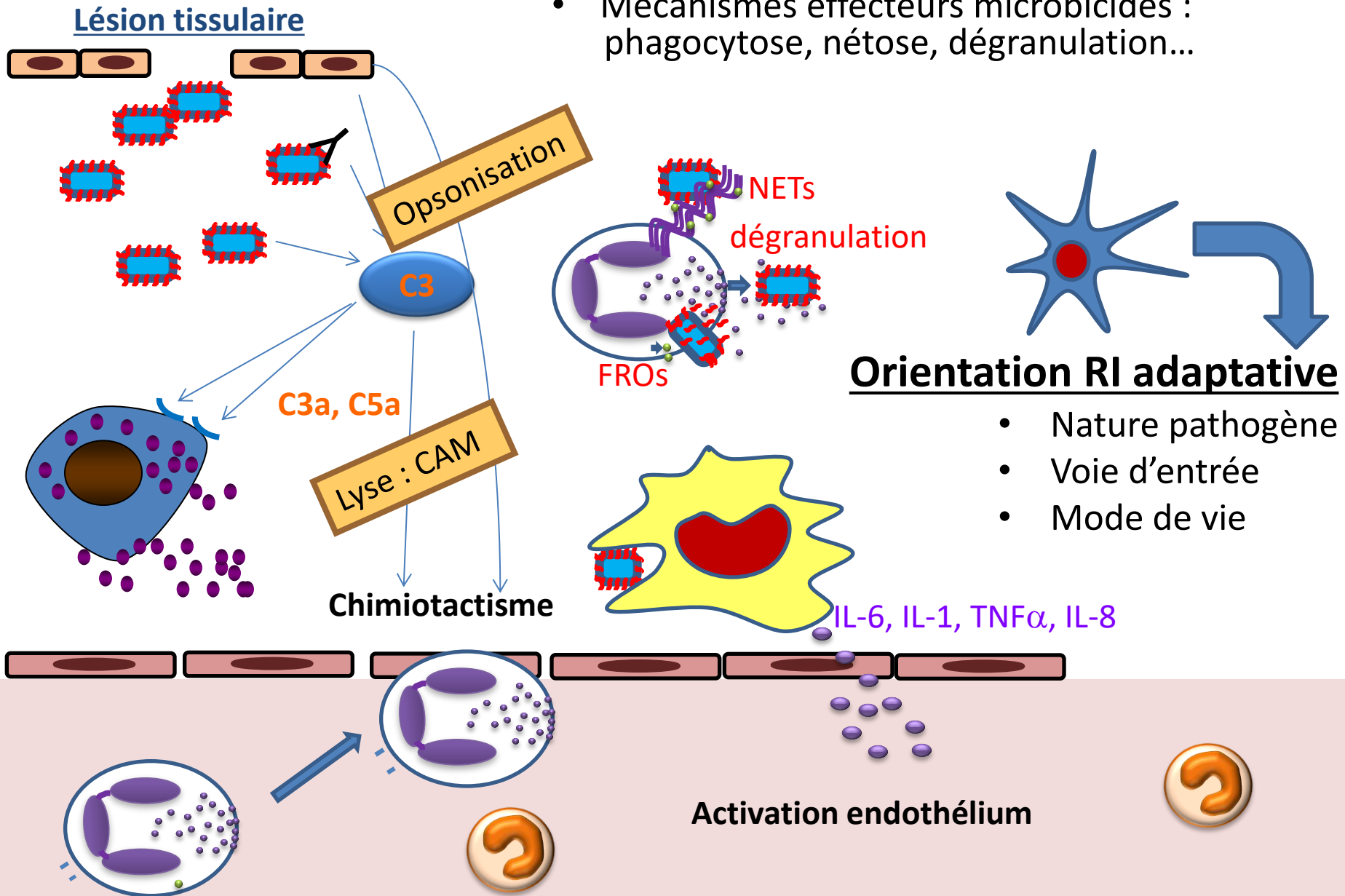
Finalité : élimination du danger phase 1

Mise en place de réaction inflammatoire et orientation RI adaptative



Élimination du danger

- Effecteurs moléculaires : complément
- Mécanismes effecteurs microbicides : phagocytose, nétose, dégranulation...



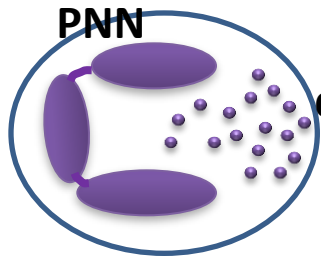
Lésion tissulaire



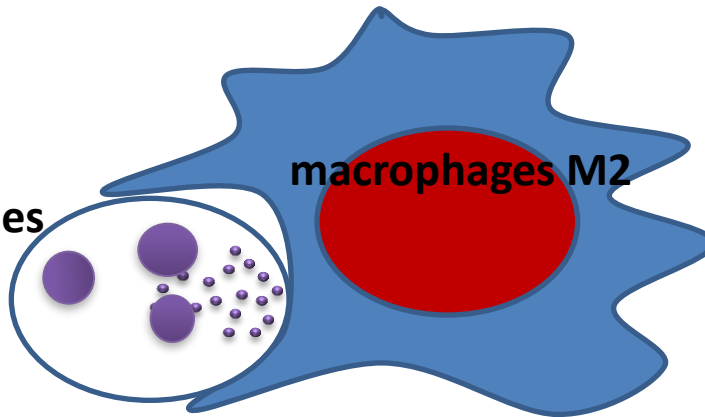
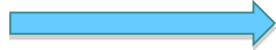
« Danger » éliminé

2-Phagocytose des neutrophiles apoptotiques

3- Libération de cytokines anti-inflammatoires



1-Apoptose des neutrophiles



TGFβ
IL-10

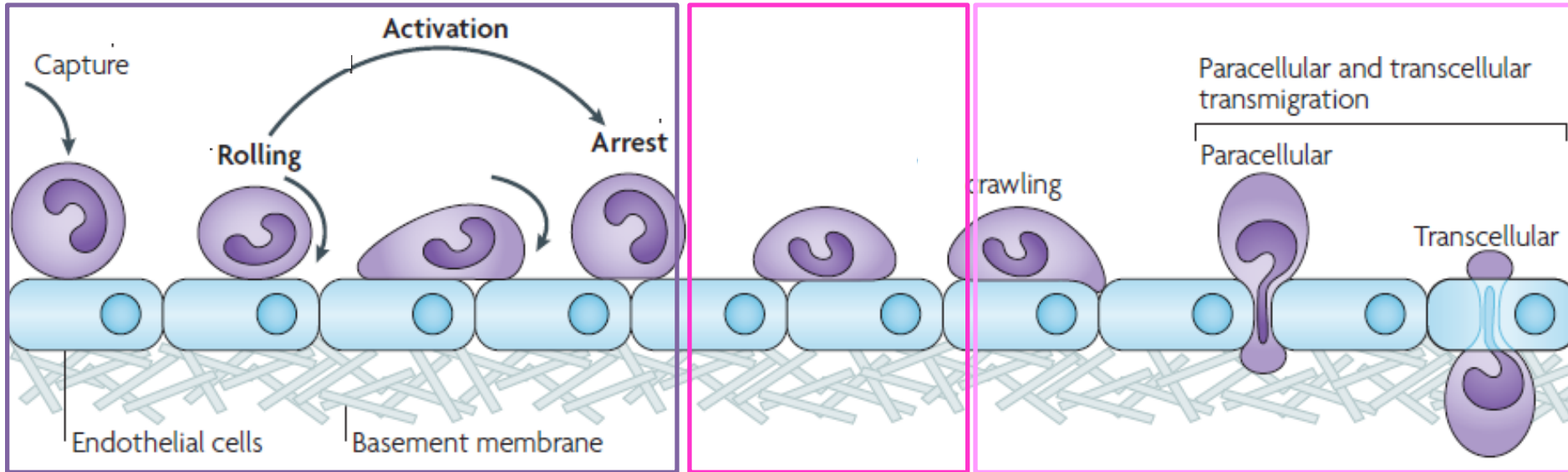


4- Réparation tissulaire

Roulement et activation

Adhésion ferme

Transmigration ou diapédèse



Neutrophiles

L-selectine

B2 intégrines

$\beta 2$
intégrines

**Cellules
endothéliales**

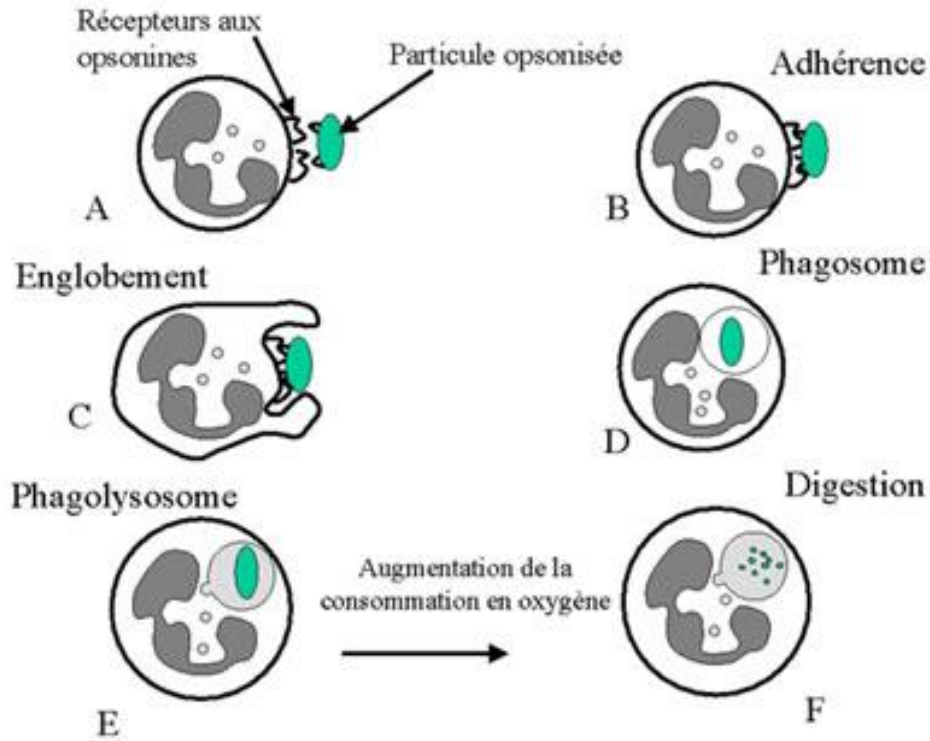
P-sélectine
E-sélectine

ICAM1

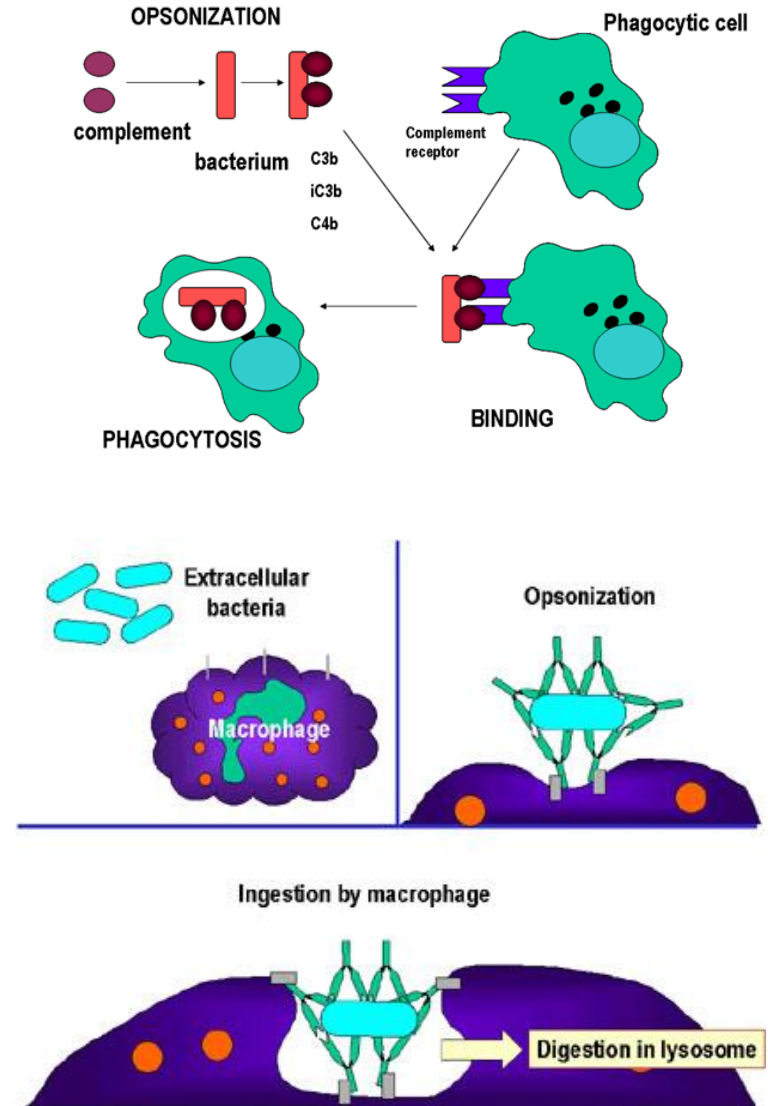
ICAM1
VCAM1
PECAM1

Recrutement des cellules phagocytaires

La phagocytose

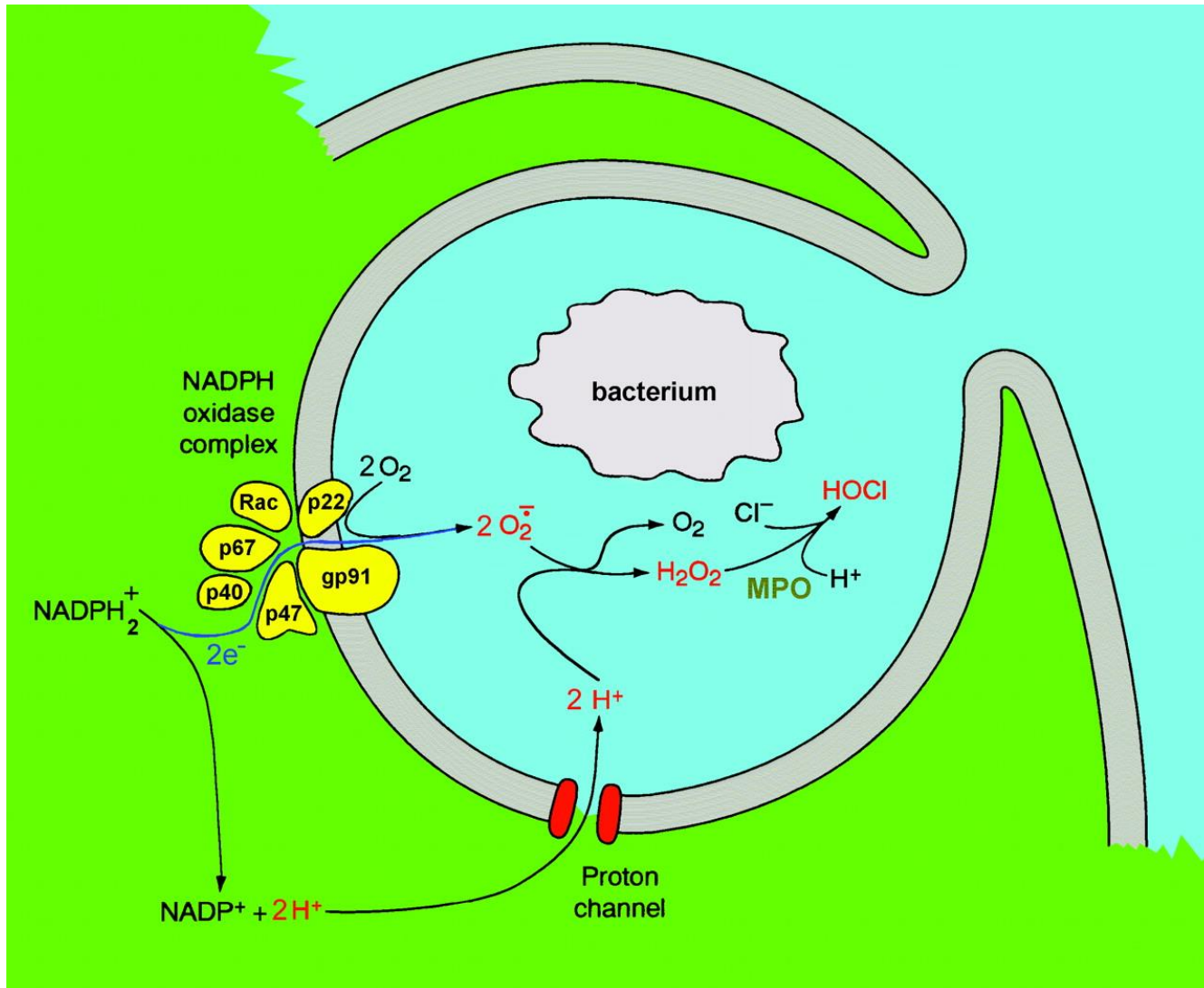


Opsonization and phagocytosis



NADPH oxydase : explosion oxydative

Formation des formes réactive de l'oxygène



Le système du complément

Complexes immuns
IgG1,2,3

Molécules de surfaces des
pathogènes

Voie classique

Voie alterne/ Voie des lectines

C3

C3a

C5a

C3b

Opsonisation

Voie finale commune

C3b/CR1

C9

CAM : complexe d'attaque
membranaire

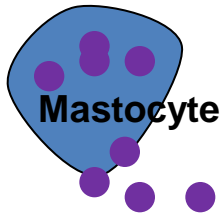
Bactéricidie

Anaphylatoxines

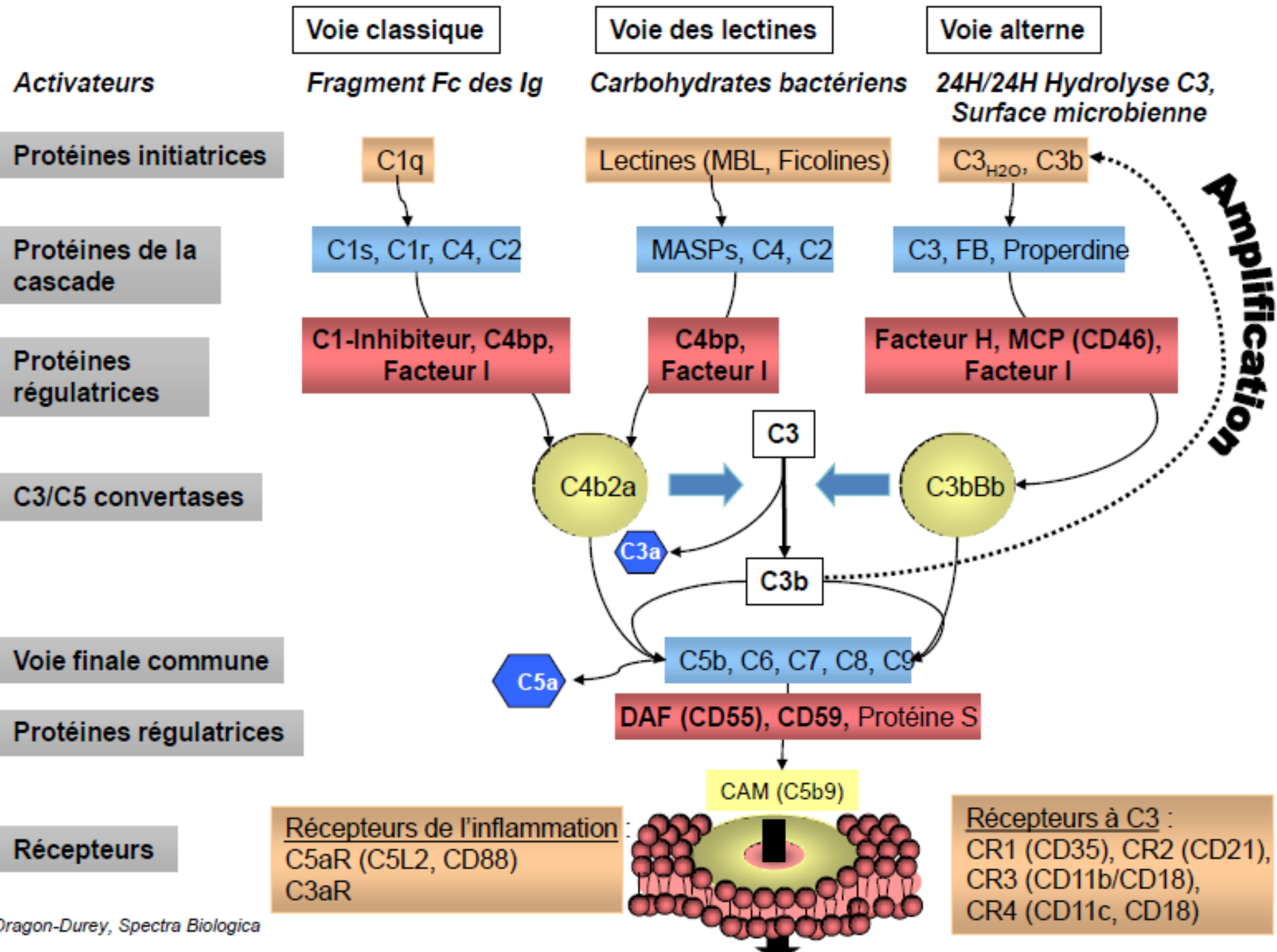
Inflammation
Chimiotactisme

Elimination des CI

Vasodilatation
Perméabilité vasculaire



Histamine, PG, LT



18- A propos de l'immunité innée :

- A. Il s'agit d'une réponse immunitaire mise en jeu immédiatement
- B. Elle est appelée également immunité adaptative
- C. Les principales cellules impliquées sont les phagocytes
- D. Elle participe à la régulation de la réponse immunitaire acquise
- E. Les récepteurs de reconnaissance de l'antigène sont appelés PRR (Pattern Recognition Receptor)

19- A propos des PRR :

- A. Une cellule exprime un seul type de récepteur
- B. Ils reconnaissent des motifs moléculaires microbiens appelés PAMPs (pathogen associated molecular patterns)
- C. Ils sont présents à la surface des lymphocytes
- D. Le TLR4 est le récepteur de la flagelline
- E. Ils sont localisés à la surface de la membrane nucléaire

20- Les récepteurs impliqués dans la détection des signaux de danger sont :

- A. Les récepteurs Toll
- B. Le LPS
- C. Les protéines NOD
- D. Les récepteurs des cytokines pro-inflammatoires
- E. Le récepteur mannose

18- A propos de l'immunité innée :

- A. Il s'agit d'une réponse immunitaire mise en jeu immédiatement
- B. Elle est appelée également immunité adaptative
- C. Les principales cellules impliquées sont les phagocytes
- D. Elle participe à la régulation de la réponse immunitaire acquise
- E. Les récepteurs de reconnaissance de l'antigène sont appelés PRR (Pattern Recognition Receptor)

A/C/D/E

19- A propos des PRR :

- A. Une cellule exprime un seul type de récepteur
- B. Ils reconnaissent des motifs moléculaires microbiens appelés PAMPs (pathogen associated molecular patterns)
- C. Ils sont présents à la surface des lymphocytes
- D. Le TLR4 est le récepteur de la flagelline
- E. Ils sont localisés à la surface de la membrane nucléaire

B/C

20- Les récepteurs impliqués dans la détection des signaux de danger sont :

- A. Les récepteurs Toll
- B. Le LPS
- C. Les protéines NOD
- D. Les récepteurs des cytokines pro-inflammatoires
- E. Le récepteur mannose

A/C/E

21- L'interaction LPS/TLR-4 conduit à l'activation de :

- A. La synthèse de cytokines pro-inflammatoires
- B. La voie NF- κ B
- C. La voie des MAPkinases
- D. La voie classique du complément
- E. La voie alterne du complément

22- L'infiltration cellulaire qui caractérise la réaction inflammatoire est dépendante de multiples facteurs parmi lesquels on peut retrouver :

- A. Des médiateurs libérés par les mastocytes
- B. Des médiateurs dérivés de l'acide arachidonique
- C. La sécrétion d'IL-2
- D. L'augmentation de la CRP
- E. Des modifications de la perméabilité vasculaire

23- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) une (des) cytokines pro-inflammatoire (s) ?

- A. IL-10
- B. IL-1
- C. TNF- α
- D. IL-6
- E. TGF- β

21- L'interaction LPS/TLR-4 conduit à l'activation de :

- A. La synthèse de cytokines pro-inflammatoires
- B. La voie NF- κ B
- C. La voie des MAPkinases
- D. La voie classique du complément
- E. La voie alterne du complément

A/B/C

22- L'infiltration cellulaire qui caractérise la réaction inflammatoire est dépendante de multiples facteurs parmi lesquels on peut retrouver :

- A. Des médiateurs libérés par les mastocytes
- B. Des médiateurs dérivés de l'acide arachidonique
- C. La sécrétion d'IL-2
- D. L'augmentation de la CRP
- E. Des modifications de la perméabilité vasculaire

A/B/E

23- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) une (des) cytokines pro-inflammatoire (s) ?

- A. IL-10
- B. IL-1
- C. TNF- α
- D. IL-6
- E. TGF- β

B/C/D

24- A propos des cytokines pro-inflammatoires, donnez la réponse fausse :

- A. Elles sont produites en réponse à un « signal de Danger »
- B. Elles stimulent l'activité des macrophages
- C. Elles activent l'endothélium vasculaire
- D. Elles sont ciblées dans le lupus par les anticorps thérapeutiques
- E. Elles peuvent participer aux effets délétères du choc septique lorsqu'elles sont libérées en grande quantité

25- A propos des cytokines pro-inflammatoires, donnez la réponse fausse :

- A. Elles activent la production hépatique de la protéine C-réactive (CRP)
- B. Elles induisent la fièvre par action sur l'hypothalamus
- C. Elles sont libérées principalement par les cellules de l'immunité innée
- D. Elles inhibent l'hématopoïèse
- E. L'infliximab est un anticorps thérapeutique neutralisant l'action du $TNF\alpha$

26- Les molécules impliquées dans le roulement des neutrophiles sur l'endothélium au cours de la réaction inflammatoire sont :

- A. CD11b
- B. ICAM-1
- C. Les sélectines
- D. VCAM-1
- E. PECAM-1

24- A propos des cytokines pro-inflammatoires, donnez la réponse fausse :

- A. Elles sont produites en réponse à un « signal de Danger »
- B. Elles stimulent l'activité des macrophages
- C. Elles activent l'endothélium vasculaire
- D. Elles sont ciblées dans le lupus par les anticorps thérapeutiques
- E. Elles peuvent participer aux effets délétères du choc septique lorsqu'elles sont libérées en grande quantité

D

25- A propos des cytokines pro-inflammatoires, donnez la réponse fausse :

- A. Elles activent la production hépatique de la protéine C-réactive (CRP)
- B. Elles induisent la fièvre par action sur l'hypothalamus
- C. Elles sont libérées principalement par les cellules de l'immunité innée
- D. Elles inhibent l'hématopoïèse
- E. L'infliximab est un anticorps thérapeutique neutralisant l'action du $TNF\alpha$

D

26- Les molécules impliquées dans le roulement des neutrophiles sur l'endothélium au cours de la réaction inflammatoire sont :

- A. CD11b
- B. ICAM-1
- C. Les sélectines
- D. VCAM-1
- E. PECAM-1

C

27- Parmi les propositions suivantes concernant la phagocytose des bactéries, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. Elle nécessite l'adhésion des germes à la surface des cellules phagocytaires
- B. Elle est inhibée si les bactéries sont opsonisées
- C. Elle peut être effectuée par certaines sous-populations de lymphocytes
- D. Elle concerne essentiellement les germes extracellulaires
- E. Elle déclenche la production d'anticorps

28- Concernant l'opsonisation :

- A. Elle favorise la phagocytose des bactéries
- B. Elle met en jeu l'interaction avec CR1
- C. Elle met en jeu l'interaction avec le fragment Fc des Ig
- D. Elle permet au complexe d'attaque membranaire (CAM) de s'insérer dans la membrane des bactéries
- E. La fraction C4b est une opsonine

29- Concernant l'explosion oxydative :

- A. Elle est caractérisée par la production des formes réactives de l'oxygène
- B. Elle est déclenchée initialement par l'activation de la NO synthase
- C. La myéloperoxydase catalyse la production d'acide hypochloreux
- D. Elle se produit après la phagocytose
- e. Elle participe à la fonction microbicide des neutrophiles

27- Parmi les propositions suivantes concernant la phagocytose des bactéries, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. Elle nécessite l'adhésion des germes à la surface des cellules phagocytaires
- B. Elle est inhibée si les bactéries sont opsonisées
- C. Elle peut être effectuée par certaines sous-populations de lymphocytes
- D. Elle concerne essentiellement les germes extracellulaires
- E. Elle déclenche la production d'anticorps

A/D

28- Concernant l'opsonisation :

- A. Elle favorise la phagocytose des bactéries
- B. Elle met en jeu l'interaction avec CR1
- C. Elle met en jeu l'interaction avec le fragment Fc des Ig
- D. Elle permet au complexe d'attaque membranaire (CAM) de s'insérer dans la membrane des bactéries
- E. La fraction C4b est une opsonine

A/B/C/E

29- Concernant l'explosion oxydative :

- A. Elle est caractérisée par la production des formes réactives de l'oxygène
- B. Elle est déclenchée initialement par l'activation de la NO synthase
- C. La myéloperoxydase catalyse la production d'acide hypochloreux
- D. Elle se produit après la phagocytose
- e. Elle participe à la fonction microbicide des neutrophiles

A/C/D/E

30- La résolution de l'inflammation implique :

- A. L'activation de l'endothélium vasculaire
- B. L'activation des polynucléaires neutrophiles
- C. L'activation des récepteurs de danger
- D. L'élimination par phagocytose des neutrophiles apoptotiques
- E. La migration des cellules dendritiques vers les organes lymphoïdes secondaires

31- Quel est le composant du complément impliqué à l'étape initiale de l'activation de la voie classique ?

- A. B
- B. MBL
- C. C1q
- D. D
- E. C4

32- Parmi les propositions suivantes concernant le système du complément, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. Les complexes immuns constitués d'IgG4 sont des activateurs de la voie classique du complément
- B. La fraction C5 est un composant spécifique de la voie classique
- C. La CRP est un activateur de la voie classique
- D. Le CAM est responsable de la lyse de la paroi des bactéries à gram positif
- E. L'activation de la voie alterne permet l'élimination des pathogènes en absence d'anticorps

30- La résolution de l'inflammation implique :

- A. L'activation de l'endothélium vasculaire
- B. L'activation des polynucléaires neutrophiles
- C. L'activation des récepteurs de danger
- D. L'élimination par phagocytose des neutrophiles apoptotiques
- E. La migration des cellules dendritiques vers les organes lymphoïdes secondaires

D

31- Quel est le composant du complément impliqué à l'étape initiale de l'activation de la voie classique ?

- A. B
- B. MBL
- C. C1q
- D. D
- E. C4

C

32- Parmi les propositions suivantes concernant le système du complément, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. Les complexes immuns constitués d'IgG4 sont des activateurs de la voie classique du complément
- B. La fraction C5 est un composant spécifique de la voie classique
- C. La CRP est un activateur de la voie classique
- D. Le CAM est responsable de la lyse de la paroi des bactéries à gram positif
- E. L'activation de la voie alterne permet l'élimination des pathogènes en absence d'anticorps

C/E

33- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. La fraction C3 est classiquement dosée par néphélométrie
- B. Le dosage du CH50 apprécie l'activation fonctionnelle de la voie classique
- C. Le dosage du CH50 est réalisé par technique ELISA
- D. La voie des lectines rejoint la voie classique pour former la même C5 convertase
- E. La C3 convertase de la voie alterne est constituée du complexe C3b Bb

34- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. Les anaphylatoxines sont responsables de la dégranulation des mastocytes
- B. Le système du complément retarde l'élimination des complexes immuns
- C. Le système du complément est impliqué dans l'opsonisation
- D. Le CAM est constitué de l'association des fractions C5a/C6/C7/C8 et C9
- E. La properdine stabilise la C3 convertase alterne

35- Une des molécules suivantes issues de l'activation du complément possède une activité chimiotactique, laquelle ?

- A. C3b
- B. C3d
- C. C1
- D. Bb
- E. C5a

33- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. La fraction C3 est classiquement dosée par néphélométrie
- B. Le dosage du CH50 apprécie l'activation fonctionnelle de la voie classique
- C. Le dosage du CH50 est réalisé par technique ELISA
- D. La voie des lectines rejoint la voie classique pour former la même C5 convertase
- E. La C3 convertase de la voie alterne est constituée du complexe C3b Bb

A/B/E

34- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie (s) ?

- A. Les anaphylatoxines sont responsables de la dégranulation des mastocytes
- B. Le système du complément retarde l'élimination des complexes immuns
- C. Le système du complément est impliqué dans l'opsonisation
- D. Le CAM est constitué de l'association des fractions C5a/C6/C7/C8 et C9
- E. La properdine stabilise la C3 convertase alterne

A/C/E

35- Une des molécules suivantes issues de l'activation du complément possède une activité chimiotactique, laquelle ?

- A. C3b
- B. C3d
- C. C1
- D. Bb
- E. C5a

E

36- Quelles propositions s'appliquent à la voie alterne du complément ?

- A. Elle met en jeu une C3 convertase formée des composants C2 et C4
- B. Elle aboutit au clivage du composant C3 en C3a et C3b
- C. Elle est activée par des surfaces porteuses de résidus saccharidiques
- D. Elle conduit à la formation de complexes incluant la perforine
- E. Elle est contrôlée par des inhibiteurs qui sont les facteurs H et I

37- Parmi les propriétés suivantes, quelles sont celles qui s'appliquent à l'activation de la voie classique du complément?

- A. L'étape ultime conduit à la formation d'une C5 convertase
- B. Elle met en jeu des cascades de réactions enzymatiques
- C. Son activité fonctionnelle est mesurée par le CH50
- D. Elle est déclenchée par la paroi des bactéries à Gram-
- E. DAF (Decay-accelerating factor) est une protéine régulatrice de cette voie

38- Quelles sont les propositions qui s'appliquent à la molécule MBL "Mannan Binding Lectin"

- A. Elle est produite massivement au cours de la réaction allergique
- B. Elle participe à la réponse immunitaire adaptative
- C. Elle agit à la fois en opsonisant les micro-organismes et en activant le complément
- D. Elle se fixe sur des résidus mannose à la surface des micro-organismes
- E. Elle active la synthèse de la protéine C réactive (CRP)

36- Quelles propositions s'appliquent à la voie alterne du complément ?

- A. Elle met en jeu une C3 convertase formée des composants C2 et C4
- B. Elle aboutit au clivage du composant C3 en C3a et C3b
- C. Elle est activée par des surfaces porteuses de résidus saccharidiques
- D. Elle conduit à la formation de complexes incluant la perforine
- E. Elle est contrôlée par des inhibiteurs qui sont les facteurs H et I

B/C/E

37- Parmi les propriétés suivantes, quelles sont celles qui s'appliquent à l'activation de la voie classique du complément ?

- A. L'étape ultime conduit à la formation d'une C5 convertase
- B. Elle met en jeu des cascades de réactions enzymatiques
- C. Son activité fonctionnelle est mesurée par le CH50
- D. Elle est déclenchée par la paroi des bactéries à Gram-
- E. DAF (Decay-accelerating factor) est une protéine régulatrice de cette voie

B/C/D/E

38- Quelles sont les propositions qui s'appliquent à la molécule MBL "Mannan Binding Lectin" ?

- A. Elle est produite massivement au cours de la réaction allergique
- B. Elle participe à la réponse immunitaire adaptative
- C. Elle agit à la fois en opsonisant les micro-organismes et en activant le complément
- D. Elle se fixe sur des résidus mannose à la surface des micro-organismes
- E. Elle active la synthèse de la protéine C réactive (CRP)

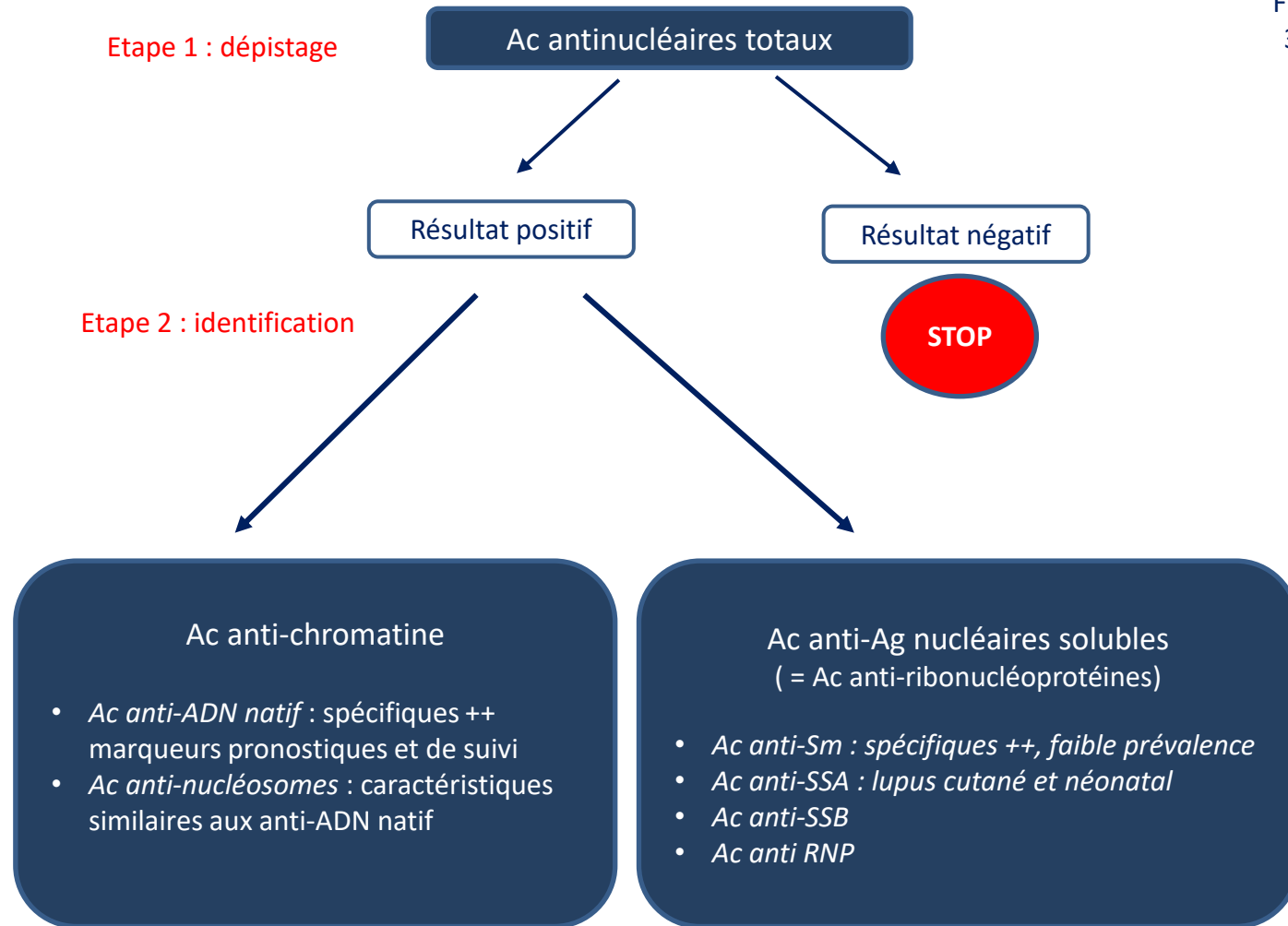
C/D

Question 33 :

**Maladies autoimmunes: polyarthrite rhumatoïde
et lupus**

QCM 39 à 48

Figure
33.2



Marqueurs spécifiques du lupus (marqueurs diagnostiques)

Ac anti-ADN natif (IgG)

Ac anti-Sm (environ 20%)

Marqueurs non spécifiques du lupus (aide au diagnostic)

AAN totaux (100%)

Ac anti-RNP (30%)

Ac anti-SSA (30%)

Ac anti-SSB (10%)

**Anti-phospholipides (anti-cardiolipine, anti- β 2 GP1)
Facteur rhumatoïde**

Marqueurs de suivi du lupus (évolutivité/gravité, réajustement thérapeutique)

- VS
- Complément : CH50, C3, C4
- **Anti-ADNn**
- Exploration de la fonction rénale

Marqueurs de complications de mauvais pronostic

Anti-ADN
Anti-SSA femme enceinte
Anti-phospholipides

**Marqueurs spécifiques de PR (marqueurs diagnostiques) et
Marqueurs pronostiques (gravité/érosion articulaire)**

Ac anti-protéines citrullinées : ACPA ou anti-CCP

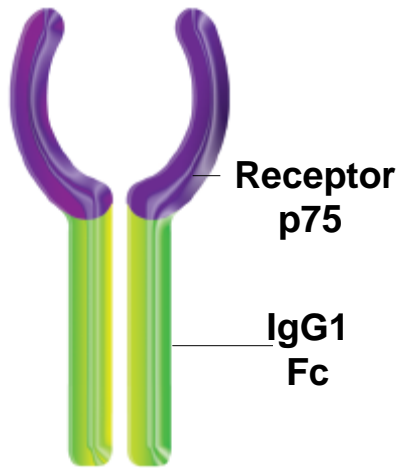
Marqueurs non spécifiques de PR (aide au diagnostic)

Facteur Rhumatoïde (80%)

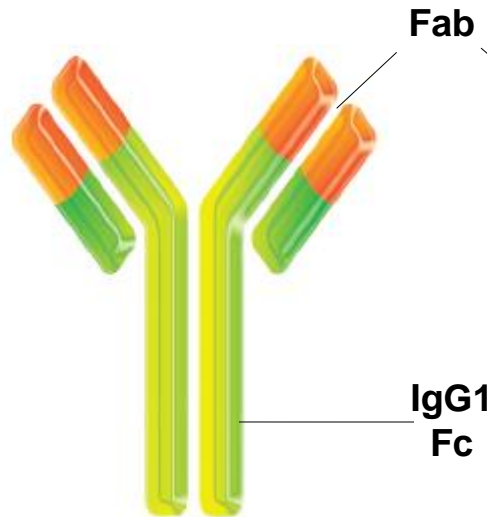
Ac antinucléaires (30%)

Les anti-TNF

Etanercept
(Enbrel®)

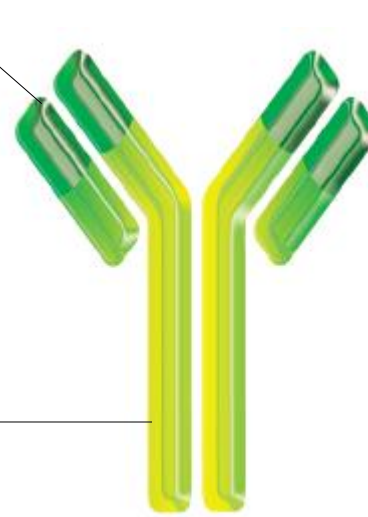


Infliximab
(Remicade®)

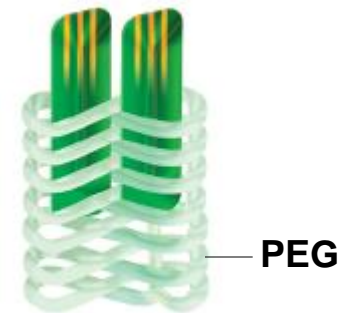


Golimumab
(Simponi®)

Adalimumab
(Humira®)



Certolizumab
pegol
(Cimzia®)



•Human recombinant receptor/Fc fusion protein

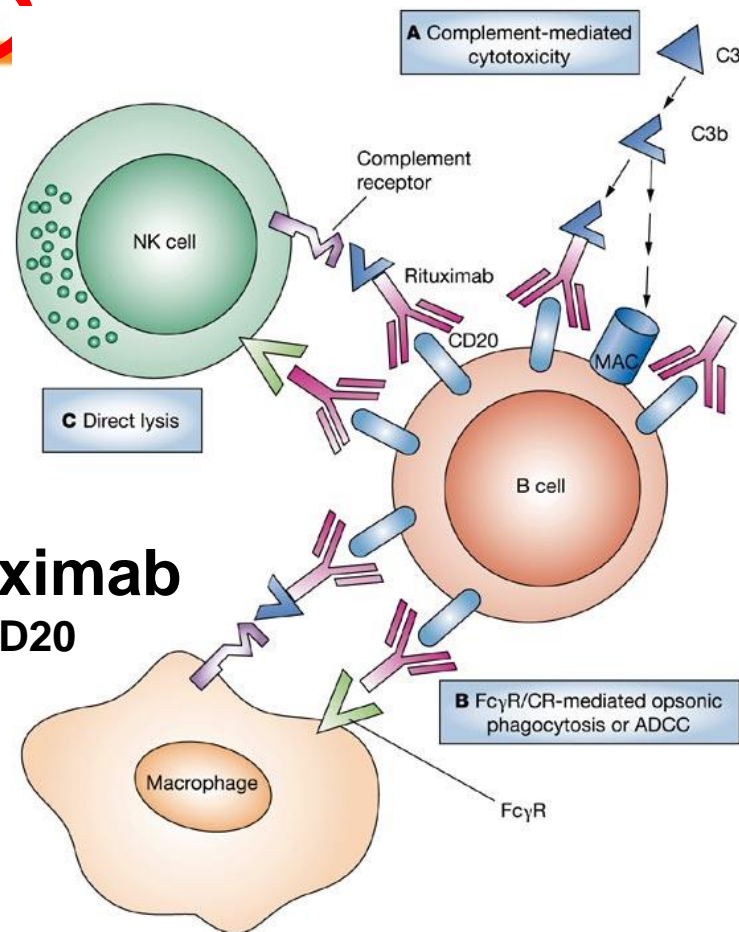
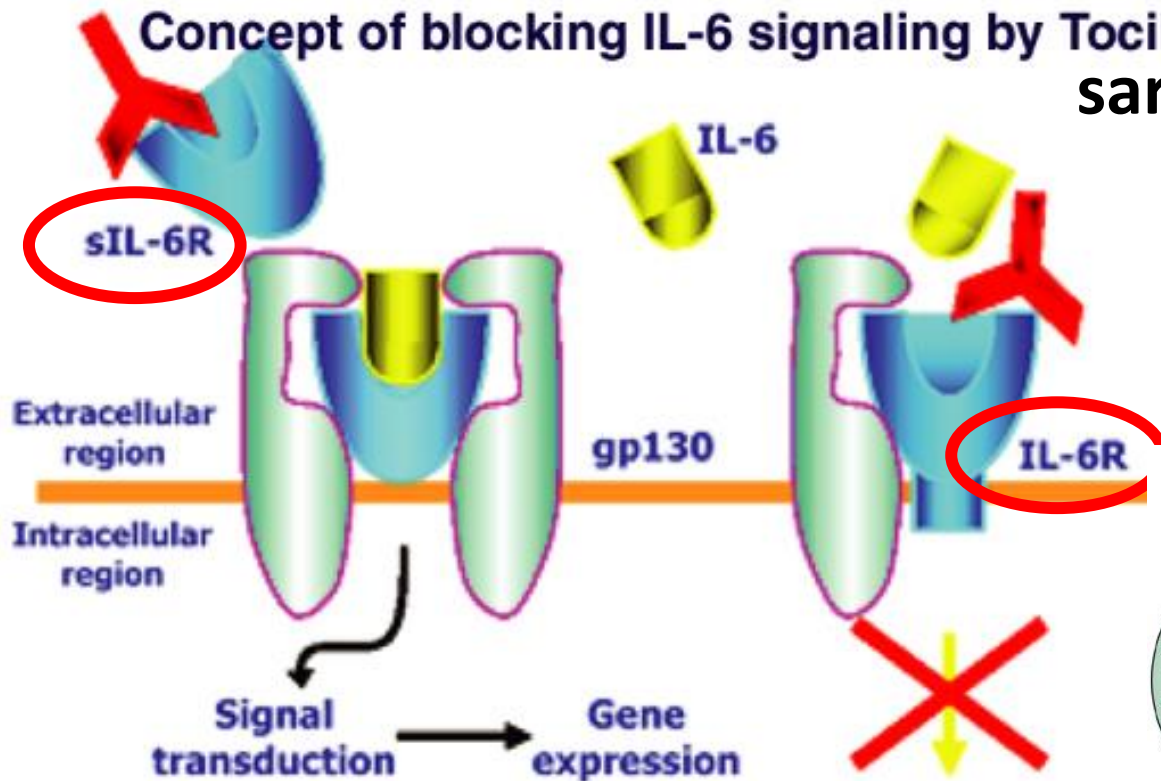
•Anticorps monoclonaux

■ = murine

■ = humaine

•PEGylated humanized Fab' fragment

Concept of blocking IL-6 signaling by Tocilizumab sarilumab



Rituximab Anti-CD20

39- La principale complication viscérale la plus fréquente et redoutée dans un lupus systémique est :

- A. Le vespertilio
- B. L'atteinte articulaire du rachis
- C. La glomérulonéphrite
- D. L'atteinte hépatique
- E. La péricardite

40- Les médicaments inducteurs de lupus sont :

- A. L'aspirine
- B. Le méthotrèxate
- C. Les anti-TNF
- D. Les anti-tuberculeux
- E. Le doliprane

41- Cocher la ou les réponses exactes. Les autoanticorps pouvant être retrouvés spécifiquement (marqueurs diagnostiques) dans le sérum des patients atteints de lupus sont :

- A. Les anticorps antinucléaires
- B. Les anticorps anti-Sm
- C. Le Facteur rhumatoïde
- D. Les anticorps anti-ADN natif
- E. Les anticorps anti-CCP

39- La principale complication viscérale la plus fréquente et redoutée dans un lupus systémique est :

- A. Le vespertilio
- B. L'atteinte articulaire du rachis
- C. La glomérulonéphrite
- D. L'atteinte hépatique
- E. La péricardite

C

40- Les médicaments inducteurs de lupus sont :

- A. L'aspirine
- B. Le méthotrèxate
- C. Les anti-TNF
- D. Les anti-tuberculeux
- E. Le doliprane

C/D

41- Cocher la ou les réponses exactes. Les autoanticorps pouvant être retrouvés spécifiquement (marqueurs diagnostiques) dans le sérum des patients atteints de lupus sont :

- A. Les anticorps antinucléaires
- B. Les anticorps anti-Sm
- C. Le Facteur rhumatoïde
- D. Les anticorps anti-ADN natif
- E. Les anticorps anti-CCP

B/D

42- Cocher la ou les réponses exactes. Dans le lupus, les marqueurs recherchés pour surveiller la survenue d'une poussée de la maladie (marqueurs de suivi) sont :

- A. La vitesse de sédimentation
- B. Le CH50
- C. Les anticorps anti-ADN natif
- D. La CRP
- E. La créatinémie

43- Parmi les autoanticorps recherchés dans le lupus chez une femme enceinte, quel(s) est(sont) celui(ceux) qui est(sont) considéré(s) comme marqueur(s) pronostique(s) (marqueurs de complications)?

- A. Les anticorps anti-phospholipides
- B. Les anticorps anti-Sm
- C. Le Facteur Rhumatoïde
- D. Les anticorps anti-ADN
- E. Les anticorps anti-SSA

44- Cocher la ou les réponses exactes. Les agents thérapeutiques possédant une autorisation de mise sur le marché pour le traitement du lupus sont:

- A. Le cyclophosphamide
- B. L'infliximab
- C. Le mycophénolate mofétil
- D. Le méthotrexate
- E. L'hydroxychloroquine

42- Cocher la ou les réponses exactes. Dans le lupus, les marqueurs recherchés pour surveiller la survenue d'une poussée de la maladie (marqueurs de suivi) sont :

- A. La vitesse de sédimentation
- B. Le CH50
- C. Les anticorps anti-ADN natif
- D. La CRP
- E. La créatinémie

A/B/C

43- Parmi les autoanticorps recherchés dans le lupus chez une femme enceinte, quel(s) est(sont) celui(ceux) qui est(sont) considéré(s) comme marqueur(s) pronostique(s) ?

- A. Les anticorps anti-phospholipides
- B. Les anticorps anti-Sm
- C. Le Facteur Rhumatoïde
- D. Les anticorps anti-ADN
- E. Les anticorps anti-SSA

A/D/E

44- Cocher la ou les réponses exactes. Les agents thérapeutiques possédant une autorisation de mise sur le marché pour le traitement du lupus sont:

- A. Le cyclophosphamide
- B. L'infliximab
- C. Le mycophénolate mofétil
- D. Le méthotrexate
- E. L'hydroxychloroquine

A/E

45- Cocher la ou les réponses exactes. Concernant la polyarthrite rhumatoïde :

- A. Elle peut se traduire cliniquement par une photosensibilité
- B. Elle touche plus fréquemment les femmes que les hommes
- C. Elle fait partie du groupe des maladies autoimmunes non spécifiques d'organe
- D. Les formes sévères sont traitées par des biothérapies ciblant les cytokines pro-inflammatoires
- E. Elle est plus fréquente chez les sujets porteurs des molécules HLA-B27

46- Cocher la ou les réponses exactes. Concernant la polyarthrite rhumatoïde :

- A. Elle est caractérisée par des atteintes articulaires symétriques et destructrices
- B. Les corticoïdes sont utilisés en traitement de fond de 1^{ère} intention
- C. Les anticorps anti-CCP sont des marqueurs de mauvais pronostic
- D. Les anticorps antinucléaires sont présents chez 1/3 des malades
- E. Elle peut se compliquer d'un lymphome

45- Cocher la ou les réponses exactes. Concernant la polyarthrite rhumatoïde :

- A. Elle peut se traduire cliniquement par une photosensibilité
- B. Elle touche plus fréquemment les femmes que les hommes
- C. Elle fait partie du groupe des maladies autoimmunes non spécifiques d'organe
- D. Les formes sévères sont traitées par des biothérapies ciblant les cytokines pro-inflammatoires
- E. Elle est plus fréquente chez les sujets porteurs des molécules HLA-B27

B/C/D

46- Cocher la ou les réponses exactes. Concernant la polyarthrite rhumatoïde :

- A. Elle est caractérisée par des atteintes articulaires symétriques et destructrices
- B. Les corticoïdes sont utilisés en traitement de fond de 1^{ère} intention
- C. Les anticorps anti-CCP sont des marqueurs de mauvais pronostic
- D. Les anticorps antinucléaires sont retrouvés dans 30% des cas
- E. Elle peut se compliquer d'un lymphome

A/C/D/E

47- Cocher la ou les réponses exactes.

Les biothérapies utilisées dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sont:

- A. L'infliximab
- B. Le tocilizumab
- C. L'étanercept
- D. Le rituximab
- E. Le natalizumab

48- A propos du Facteur rhumatoïde :

- A. C'est un autoanticorps
- B. Il se fixe sur le fragment Fc des IgM
- C. Il est retrouvé dans le lupus
- D. Il est associé aux formes érosives de polyarthrite rhumatoïde (marqueur de mauvais pronostic)
- E. Il est dosé par néphélométrie

47- Cocher la ou les réponses exactes.

Les biothérapies utilisées dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sont:

- A. L'infliximab
- B. Le tocilizumab
- C. L'étanercept
- D. Le rituximab
- E. Le natalizumab

A/B/C/D

48- A propos du Facteur rhumatoïde :

- A. C'est un autoanticorps
- B. Il se fixe sur le fragment Fc des IgM
- C. Il est retrouvé dans le lupus
- D. Il est associé aux formes érosives de polyarthrite rhumatoïde (marqueur de mauvais pronostic)
- E. Il est dosé par néphélométrie

A/C/E

Question 34 :
Déficits immunitaires congénitaux

QCM 49 à 60

SIGNES D'ALERTE

- **>2 sinusites**
- **> 2 mois d'antibiothérapie**
- **2 infections sévères ou 2 pneumopathies par an**
- **épisodes de fièvre inexpliqués**
- **mycose cutanéomuqueuse**
- **ATCD familiaux**

Enfants

- **8 otites**
- **retard staturo-pondéral**
- **antibiothérapie IV**

Adultes

- **2 otites**
- **diarrhée chronique**
- **infections virales répétées**
- **dilatation des bronches**
- **MAI**

EXPLORATION BIOLOGIQUE

1^{ère} intention

- NFS
- dosages des Ig GAM
- sérologies vaccinales (Ac anti-tétaniques, diphtériques, pneumococciques, HSV, CMV, VZV)

2^{ème} intention :

- Immunophénotypage lymphocytaire:
 - LyT : CD 3,4,8
 - Ly B : CD 19,20
 - NK : CD16,56
- Proliférations lymphocytaires T : PHA/CONA, Ag vaccinaux
- Immunophénotypage approfondi (LyB mémoire CD27+....)
- Dosage des sous-classes d'IgG
- Exploration des fonctions des phagocytes : chimiotactisme, explosion oxydative
- Exploration du système du complément
- Quantification expression membranaire de la β 2intégrine (adhérence)
- Dosage des IgE totales

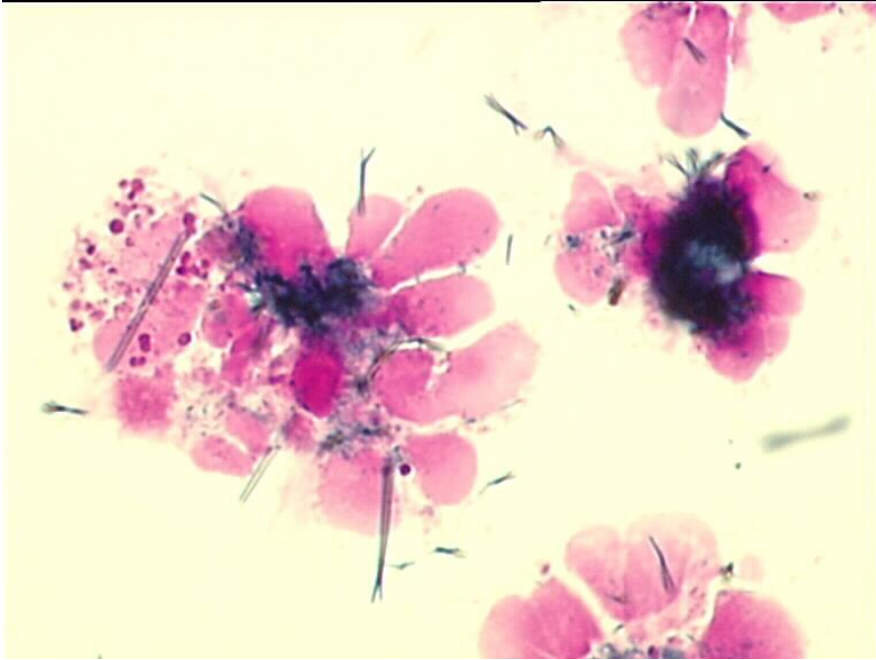
GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE

- Déficit en NADPH oxydase (NOX 2)
- le plus fréquent : mutation gène codant gp91phox, liée à l'X (65%)
- Autres déficits : mutations p47phox, p67phox et p22phox, autosomales récessives
- Exploration :
 - Dépistage : test NBT
 - Réduction cytochrome C : mesure anion superoxyde O_2^-
 - Chimioluminescence : FRO
 - Quantification H_2O_2 (CMF)
 - Western Blot : identification sous-unité absente
 - Séquençage gènes : identification mutation
 - Etude familiale et diagnostic anténatal
- infections retrouvées : *S. aureus*, *Candida*, *Aspergillus*
- Granulomes digestif, cutané ou pulmonaire

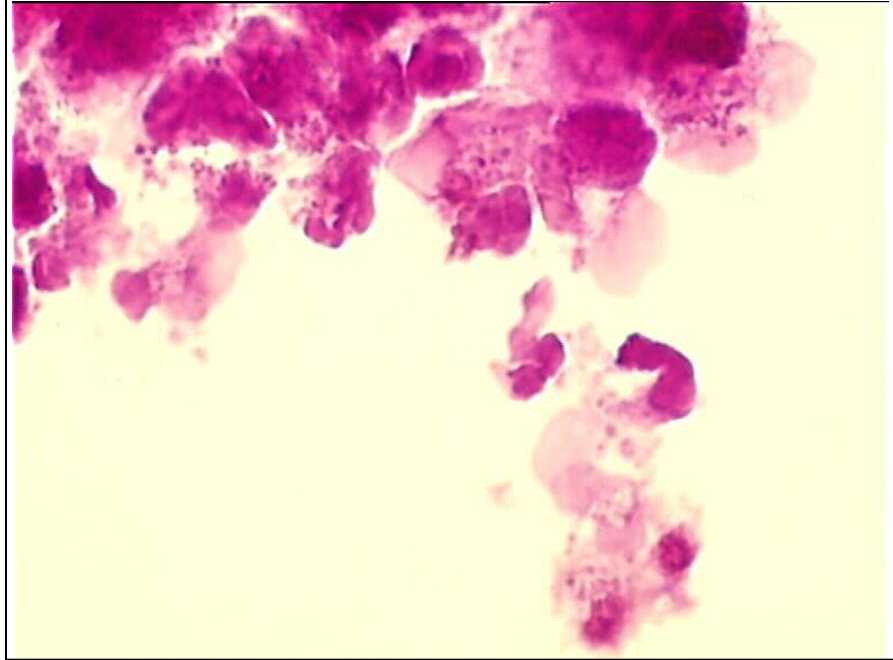
Test de réduction du nitro-bleu de tétrazolium (NBT)

Sang total + bactéries + NBT \longrightarrow activation de la NADPH-oxydase
 \longrightarrow grains noirs de formazan

Témoin : explosion oxydative normale



CGD



Approches thérapeutiques de la CGD

- . Traitements **anti-infectieux symptomatiques**
- . Antibiotiques et antifongiques en **prophylaxie** au long cours
 - . Triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®): 5mg/kg/j
 - . Itraconazole (Sporanox®) : 100mg/j
- . **Greffe de cellule souches hématopoïétiques** : de plus en plus réalisée et efficace (>90%) si donneur de la fratrie

DEFICITS DE L'ADHERENCE ET DU MOUVEMENT

Exploration fonctionnelle :

- . Isolement des PN du sang
- . Migration des PN isolés : spontanément et sous l'effet de chimioattractants (C5a du serum) et mesure de la distance parcourue (agarose ou traswell)

Quantification de l'expression membranaire de molécules d'adhérence par cytométrie en flux: β 2 intégrine CD11b/CD18 (CD18 -, chimiotactisme -)

Déficit d'adhérence leucocytaire de type 1 (LAD I): retard chute du cordon ombilical, neutrophilie +++, infections cutanées et pulmonaires

Syndrome de Buckley (ou de Job) : déficit en STAT3

- . Abscès cutanés, pneumopathies
 - . Diminution fréquente du chimiotactisme des PN
 - . Eosinophilie
 - . Anomalie dans la balance Th1/ Th2 : \downarrow IFN γ et \uparrow IL-4 \rightarrow commutation de classe en faveur des IgE
- = Syndrome Hyper IgE

Déficits dans la voie du complément



Déficit en protéines précoces de la voie classique : C1, C4, C2

- . Forte association au lupus érythémateux systémique

Déficit en C3

- . Infections bactériennes récidivantes respiratoires

Déficit en protéines régulatrices

- . H et I : infections bactériennes, syndrome hémolytique et urémique
- . Properdine (lié à l'X), infections à *Neisseria Meningitidis*
- . DAF : hémoglobinurie paroxystique nocturne

Déficits en composants terminaux (C5 à C8)

- . Infections systémiques et méningites à *Neisseria*

Déficit immunité humorale

Après disparition Ig maternelles
Bactéries pyogènes : staph/strepto

- Agammaglobulinémie de Bruton

Lié à l'X

Déficit en tyrosine kinase de Bruton (gène XLA)
défaut maturation au stade pré-B

Ly B # 0

IgG < 2g/l; IgA=IgM=0

Réponses vaccinales =0

LyB: N, ▼ ou # 0
Ig ▼ ou # 0
LyT N

- Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV)

Diagnostic à l'âge adulte.

LyB N (déficit fonctionnel) ; Hypogammaglobulinémie globale

▼ Ly B mémoire switchés CD27+ CD19 + IgM- IgD-

- Déficit sélectif en IgA

le plus fréquent

Ly B N

▼ IgG2 et IgG4

▲ incidence allergie et maladie coeliaque
infections respiratoires chroniques

- Syndrome HyperIgM

Le plus fréquent lié à l'X : déficit en CD40L

Absence coopération B/T

Pas de switch: IgG/A/E = 0, séro vaccinales # 0

Déficit fonctionnel LyT associé (DIC)

Déficit Immunitaires Combinés Sévères DICS

Ly T = 0

Réponses prolifératives T = 0

LyB: N ou # 0

Ig ▼ ou = 0

Souvent mortels avant 1 an
Signes cliniques précoces

- **Apoptose thymocytes/lymphocytes : T = 0; B = 0; NK = 0**

Déficit en adénosine désaminase (ADA)

Le plus grave

- **Défaut réarrangement VDJ : T=0; B=0; NK+**

Déficit en recombinaisons RAG1 et RAG2

- **Défaut signalisation cytokiniques : T = 0; B+; NK +/-**

* **Déficit en chaîne commune γ c du récepteur de CK : IL-2,4,7,9,15**

lié à l'X (le plus fréquent) : T = NK = 0

* Déficit en JAK3

* Déficit en chaîne α du récepteur à IL-7 (NK+)

- **Déficit chaîne CD3 et déficit en ZAP70 : T=0; B+; NK+**

Anomalie signalisation du TCR

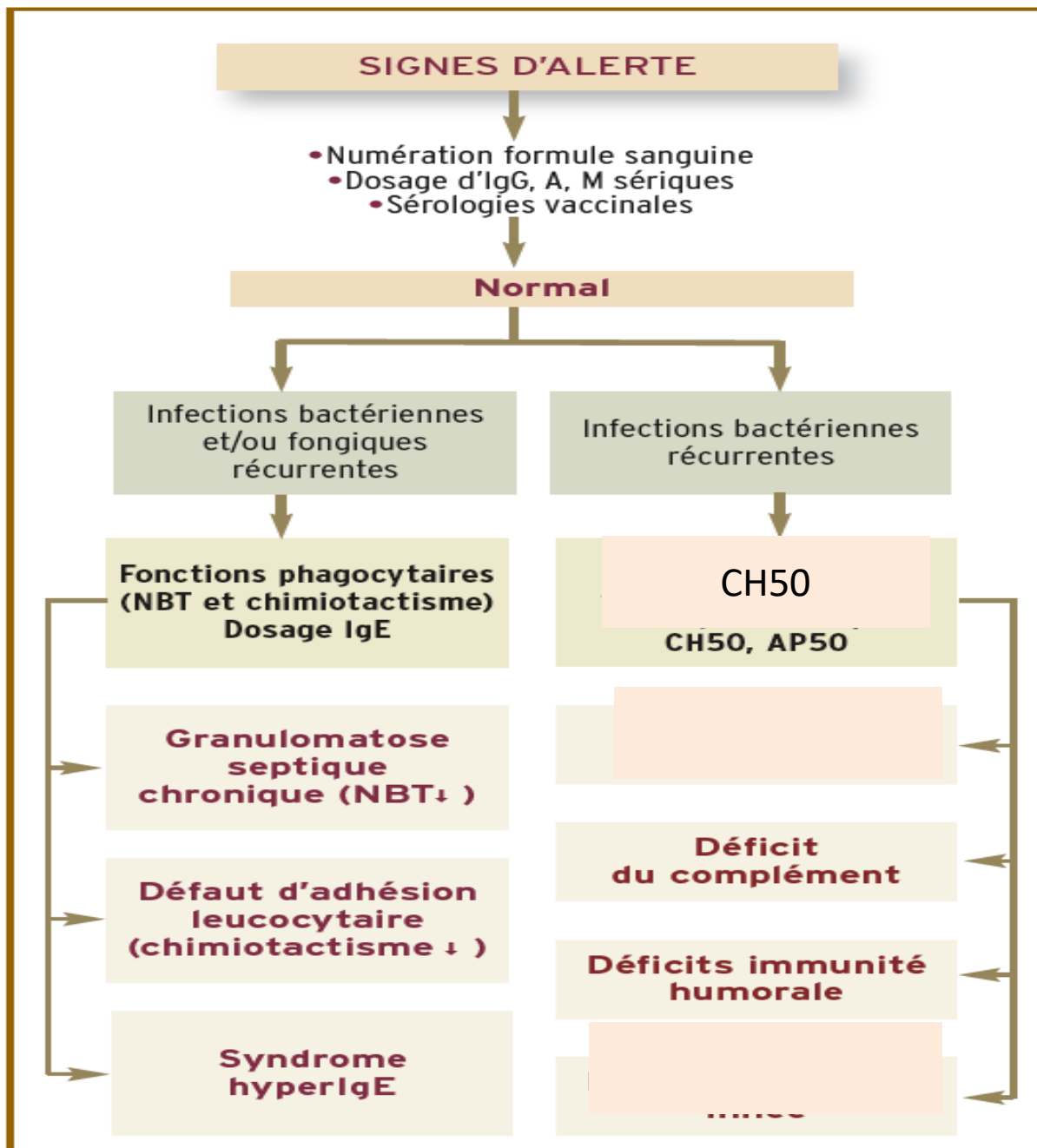
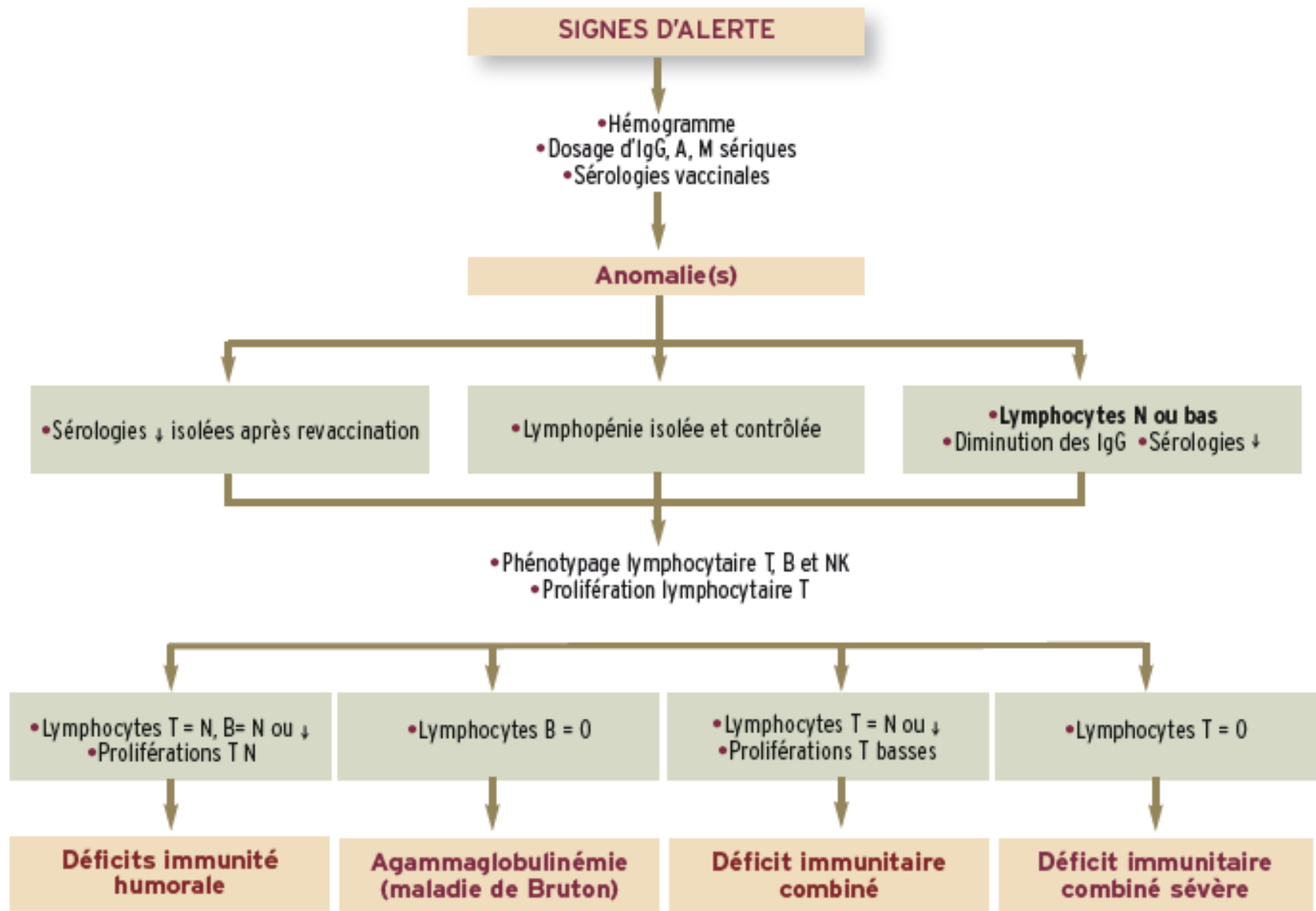


Figure 2 Explorations en cas de normalité des examens de première intention. NBT : test de réduction au nitrobleu de



ZAP70; HLA II, CD8....

Ly T et Ly B parfois N ou sinon nb diminués

Figure 1 Explorations en cas d'anomalie des examens de première intention. NK : natural killer ; N : normal.

49- L'exploration biologique d'un déficit immunitaire primitif peut comprendre :

- A. Une numération formule sanguine
- B. Le dosage de la fraction C1 du complément
- C. Un immunophénotypage lymphocytaire
- D. Des tests évaluant l'explosion oxydative
- E. Le dosage des immunoglobulines

50- Les principaux signes d'alerte d'un déficit immunitaire primitif chez l'enfant sont :

- A. Une cassure de la courbe staturo-pondérale
- B. Un traitement antibiotique de plus de 2 mois
- C. La survenue d'au moins 4 otites par an
- D. La survenue d'au moins 2 pneumopathies par an
- E. La dilatation des bronches

51- Un déficit héréditaire de l'immunité humorale est caractérisé par :

- A. Une lymphocytose T
- B. Une lymphopénie B systématique
- C. Une diminution du taux des immunoglobulines
- D. Un diagnostic précoce avant 3 mois

La survenue d'infections à germes opportunistes à développement intra-cellulaire

49- L'exploration biologique d'un déficit immunitaire primitif peut comprendre :

- A. Une numération formule sanguine
- B. Le dosage de la fraction C1 du complément
- C. Un immunophénotypage lymphocytaire
- D. Des tests évaluant l'explosion oxydative
- E. Le dosage des immunoglobulines

A/C/D/E

50- Les principaux signes d'alerte d'un déficit immunitaire primitif chez l'enfant sont :

- A. Une cassure de la courbe staturo-pondérale
- B. Un traitement antibiotique de plus de 2 mois
- C. La survenue d'au moins 4 otites par an
- D. La survenue d'au moins 2 pneumopathies par an
- E. La dilatation des bronches

A/B/D

51- Un déficit héréditaire de l'immunité humorale est caractérisé par :

- A. Une lymphocytose T
- B. Une lymphopénie B systématique
- C. Une diminution du taux des immunoglobulines
- D. Un diagnostic précoce avant 3 mois

C

La survenue d'infections à germes opportunistes à développement intra-cellulaire

52- Parmi les déficits immunitaires lequel (lesquels) est (sont) lié(s) à l'X ?

- A. La maladie de Bruton
- B. Le syndrome d'hyperIgM
- C. Le syndrome de Di George
- D. Le déficit immunitaire combiné sévère (DICS) associé à un déficit en chaîne commune γC
- E. Le syndrome de Wiskott-Aldrich

53- Concernant la maladie de Bruton, cocher la (les) réponse(s) exacte(s)

- A. Les IgM sont absentes
- B. Le taux des lymphocytes B est normal
- C. Elle est due à une anomalie de switch (commutation isotypique)
- D. Elle est due à un déficit en une tyrosine kinase
- E. Les lymphocytes B sont bloqués au stade B immature

54- Concernant le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV), on retrouve :

- A. Des réponses vaccinales normales
- B. Une lymphopénie T CD4
- C. Une diminution des IgG
- D. Une diminution des lymphocytes B mémoire
- E. Un défaut de l'apoptose médiée par Fas

52- Parmi les déficits immunitaires lequel (lesquels) est (sont) lié(s) à l'X ?

- A. La maladie de Bruton
- B. Le syndrome d'hyperIgM
- C. Le syndrome de Di George
- D. Le déficit immunitaire combiné sévère (DICS) associé à un déficit en chaîne commune γC
- E. Le syndrome de Wiskott-Aldrich

A/B/D/E

53- Concernant la maladie de Bruton, cocher la (les) réponse(s) exacte(s)

- A. Les IgM sont absentes
- B. Le taux des lymphocytes B est normal
- C. Elle est due à une anomalie de switch (commutation isotypique)
- D. Elle est due à un déficit en une tyrosine kinase
- E. Les lymphocytes B sont bloqués au stade B immature

A/D

54- Concernant le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV), on retrouve :

- A. Des réponses vaccinales normales
- B. Une lymphopénie T CD4
- C. Une diminution des IgG
- D. Une diminution des lymphocytes B mémoire
- E. Un défaut de l'apoptose médiée par Fas

C/D

55- Concernant les DICS, on peut retrouver :

- A. Une absence systématique de lymphocytes T
- B. Une absence systématique de cellules NK
- C. Une absence occasionnelle de lymphocytes B
- D. Un défaut de réarrangements VDJ
- E. Un défaut de la signalisation cytokinique

56- Concernant la granulomatose septique chronique, on retrouve :

- A. Un déficit en NO synthase
- B. L'absence de production de myéloperoxydase
- C. Une négativité du test NBT
- D. Une susceptibilité aux infections staphylococciques
- E. Une anomalie de la fonction bactéricide des neutrophiles

57- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

- A. Le déficit en C1 inhibiteur est retrouvé dans l'hémoglobinurie nocturne paroxystique
- B. Le déficit en composant du CAM est associé aux infections à *N. meningitidis*
- C. Le déficit en fraction C3 est associé aux infections à *S. pneumoniae*
- D. Le lupus est associé à un déficit en protéine de la voie alterne
- E. Le déficit en DAF (CD55) entraîne la survenue de thromboses

55- Concernant les DICS, on peut retrouver :

- A. Une absence systématique de lymphocytes T
- B. Une absence systématique de cellules NK
- C. Une absence occasionnelle de lymphocytes B
- D. Un défaut de réarrangements VDJ
- E. Un défaut de la signalisation cytokinique

A/C/D/E

56- Concernant la granulomatose septique chronique, on retrouve :

- A. Un déficit en NO synthase
- B. L'absence de production de myéloperoxydase
- C. Une négativité du test NBT
- D. Une susceptibilité aux infections staphylococciques
- E. Une anomalie de la fonction bactéricide des neutrophiles

C/D/E

57- Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

- A. Le déficit en C1 inhibiteur est retrouvé dans l'hémoglobinurie nocturne paroxystique
- B. Le déficit en composant du CAM est associé aux infections à *N. meningitidis*
- C. Le déficit en fraction C3 est associé aux infections à *S. pneumoniae*
- D. Le lupus est associé à un déficit en protéine de la voie alterne
- E. Le déficit en DAF (CD55) entraîne la survenue de thromboses

B/C/E

58- Les déficits immunitaires primitifs observés dans le lupus sont déficits en :

A- C1

B- C2

C- C3

D- C4

E- Properdine

59- Quelles propositions s'appliquent au déficit en adénosine désaminase (ADA)?

A -Il est dû à une anomalie d'un gène porté par le chromosome X

B -Il entraîne dans les cellules phagocytaires des anomalies de la libération des formes réactives de l'oxygène

C -Il est susceptible de bénéficier d'un traitement par thérapie génique

D -Il est caractérisé biologiquement par une lymphopénie profonde

E -Il s'accompagne fréquemment de manifestations allergiques

58- Les déficits immunitaires primitifs observés dans le lupus sont déficits en :

A- C1

B- C2

C- C3

D- C4

E- Properdine

A/B/D

59- Quelles propositions s'appliquent au déficit en adénosine désaminase (ADA)?

A -Il est dû à une anomalie d'un gène porté par le chromosome X

B -Il entraîne dans les cellules phagocytaires des anomalies de la libération des formes réactives de l'oxygène

C -Il est susceptible de bénéficier d'un traitement par thérapie génique

D -Il est caractérisé biologiquement par une lymphopénie profonde

E -Il s'accompagne fréquemment de manifestations allergiques

C/D

60- Le terme de déficit immunitaire commun variable recouvre un ensemble hétérogène de syndromes.

D'après les propositions ci-dessous, quelle(s) est(sont) celles qui sont vraie(s) :

A – Ils sont diagnostiqués très précocement au cours de la vie, chez le nourrisson

B - Ils sont associés à une diminution des Ig sériques

C - Ils sont la conséquence d'anomalies fonctionnelles variables, dont certaines affectent la coopération lymphocytes T/lymphocytes B

D - Ils atteignent plus fréquemment les hommes que les femmes

E - Ils constituent une des indications des Immunoglobulines polyvalentes humaines

60- Le terme de déficit immunitaire commun variable recouvre un ensemble hétérogène de syndromes.

D'après les propositions ci-dessous, quelle(s) est(sont) celles qui sont vraie(s) :

A – Ils sont diagnostiqués très précocement au cours de la vie, chez le nourrisson

B - Ils sont associés à une diminution des Ig sériques

C - Ils sont la conséquence d'anomalies fonctionnelles variables, dont certaines affectent la coopération lymphocytes T/lymphocytes B

D - Ils atteignent plus fréquemment les hommes que les femmes

E - Ils constituent une des indications des Immunoglobulines polyvalentes humaines

B/C/E

Question 27 :
Myélome et MGUS

QCM 61 à 69

- **MGUS (gammopathie de signification indéterminée) 60%**
- **Myélome multiple 20%**
- **Autres hémopathies lymphoïdes : Waldenström, LLC, amylose, LNH 5%**
- **Hémopathies malignes non lymphoïdes 2%**
- **Tumeurs solides : sein, vessie, foie, poumon... 5%**
- **MAI : lupus / PR 2%**
- **Infections : tuberculose, CMV, hépatites, VIH 2%**
- **suite de greffe hématopoïétique 1%**
- **Déficits immunitaires**

Circonstances de découverte myélome

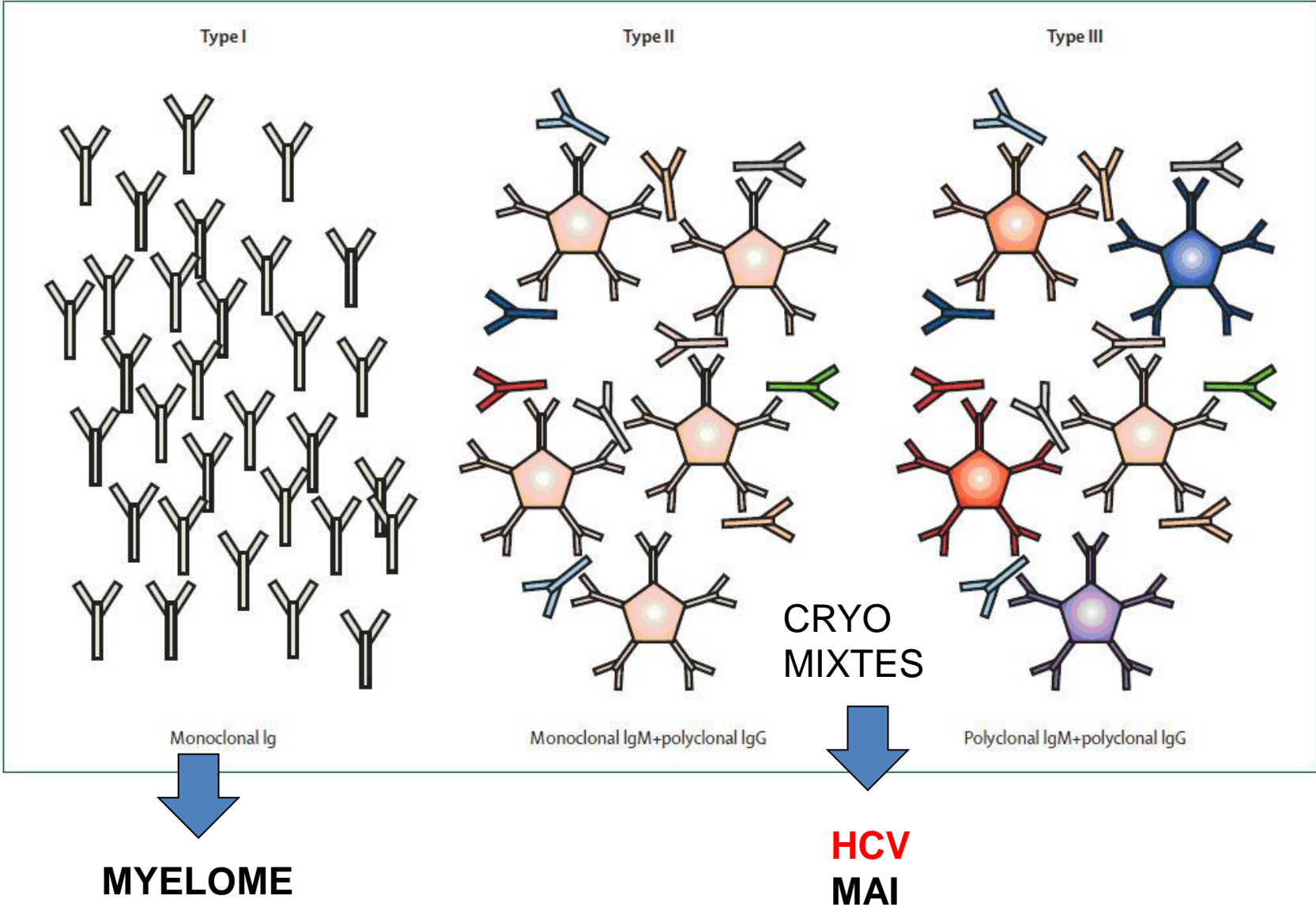
1- CLINIQUES

- AEG
- Douleurs osseuses, fractures et tassements vertébraux
- Infections récidivantes
- Syndrome tumoral : adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie
- Syndrome d'hyperviscosité : céphalée, vertiges, saignements...
- Manifestations systémiques : Raynaud, neuropathie périphérique...

2- BIOLOGIQUES

- VS augmentée sans syndrome inflammatoire associé
- hypercalcémie
- Anémie
- IR
- hyperprotidémie

CRYOGLOBULINES



61- Une Ig monoclonale peut-être retrouvée dans les situations cliniques suivantes :

- A. Le myélome multiple
- B. La leucémie lymphoïde chronique
- C. La maladie de Waldenström
- D. La leucémie aigüe lymphoblastique
- E. Les lymphomes non hodgkiniens

62- Quelle technique utilisant la réaction Ag/Ac permet la caractérisation d'une Ig monoclonale ? Cocher la réponse exacte

- A. L'électrophorèse des protéines sériques
- B. La technique de Mancini
- C. La technique d'Ouchterlony
- D. L'immunofixation
- E. L'électrophorèse des protéines urinaires

63- Cocher la réponse exacte. Une Ig monoclonale est définie par :

- A. Une structure normale
- B. Un poids moléculaire anormal
- C. Une molécule avec une chaîne kappa et une chaîne lambda
- D. Une absence d'activité anticorps
- E. Une molécule produite par un même clone de LyT helper

61- Une Ig monoclonale peut-être retrouvée dans les situations cliniques suivantes :

- A. Le myélome multiple
- B. La leucémie lymphoïde chronique
- C. La maladie de Waldenström
- D. La leucémie aigüe lymphoblastique
- E. Les lymphomes non hodgkiniens

A/B/C/E

62- Quelle technique utilisant la réaction Ag/Ac permet la caractérisation d'une Ig monoclonale ? Cocher la réponse exacte

- A. L'électrophorèse des protéines sériques
- B. La technique de Mancini
- C. La technique d'Ouchterlony
- D. L'immunofixation
- E. L'électrophorèse des protéines urinaires

D

63- Cocher la réponse exacte. Une Ig monoclonale est définie par :

- A. Une structure normale
- B. Un poids moléculaire anormal
- C. Une molécule avec une chaîne kappa et une chaîne lambda
- D. Une absence d'activité anticorps
- E. Une molécule produite par un même clone de LyT helper

A

64- Les anomalies biologiques incitant à rechercher une Ig monoclonale sont :

- A. La présence d'un pic étroit à l'électrophorèse des protéines sériques
- B. Une forte élévation de la vitesse de sédimentation
- C. Des lacunes osseuses
- D. Une hypogammaglobulinémie
- E. Une augmentation des enzymes hépatiques

65- Dans le myélome multiple, on retrouve :

- A. Une plasmocytose médullaire
- B. Une hypocalcémie
- C. La présence de chaînes légères dans le sérum
- D. Une insuffisance rénale
- E. Une anémie

66- Concernant les cryoglobulines, cocher la ou les réponse(s) vraie(s) :

- A. Elles précipitent à chaud
- B. Elles peuvent être associées à des neuropathies périphériques
- C. Elles sont associées au phénomène de Raynaud
- D. Elles peuvent être constituées de facteur rhumatoïde
- E. Les cryoglobulines de type III sont retrouvées dans le myélome

64- Les anomalies biologiques incitant à rechercher une Ig monoclonale sont :

- A. La présence d'un pic étroit à l'électrophorèse des protéines sériques
- B. Une forte élévation de la vitesse de sédimentation
- C. Des lacunes osseuses
- D. Une hypogammaglobulinémie
- E. Une augmentation des enzymes hépatiques

A/B/D

65- Dans le myélome multiple, on retrouve :

- A. Une plasmocytose médullaire
- B. Une hypocalcémie
- C. La présence de chaînes légères dans le sérum
- D. Une insuffisance rénale
- E. Une anémie

A/C/D/E

66- Concernant les cryoglobulines, cocher la ou les réponse(s) vraie(s) :

- A. Elles précipitent à chaud
- B. Elles peuvent être associées à des neuropathies périphériques
- C. Elles sont associées au phénomène de Raynaud
- D. Elles peuvent être constituées de facteur rhumatoïde
- E. Les cryoglobulines de type III sont retrouvées dans le myélome

B/C/D

67- Cocher la ou les réponse(s) vraie(s). Les cryoglobulines de type I sont constituées :

- A. D'un composant monoclonal unique
- B. D'IgG polyclonales
- C. D'une Ig monoclonale à activité facteur rhumatoïde
- D. D'un complexe associant un IgM monoclonale et une IgG polyclonale
- E. D'un complexe associant une IgM polyclonale et une IgG monoclonale

68- Cocher la ou les réponses exactes. Concernant les MGUS :

- A. Le terme MGUS signifie γ pathie de signification indéterminée à IgM
- B. Elles peuvent être retrouvées au cours d'infections
- C. Elles peuvent disparaître spontanément
- D. Elles sont suivies tous les mois
- E. Elles sont caractérisées par l'absence de prolifération plasmocytaire maligne

69- Parmi les propositions suivantes concernant la maladie de Kahler, une seule est vraie, laquelle?

- A. Cette maladie atteint les sujets jeunes
- B. Les douleurs osseuses sont les principaux signes cliniques évocateurs
- C. On observe une plasmocytose sanguine
- D. L'immunoglobuline monoclonale détectée le plus souvent est une IgM
- E. L'hypocalcémie est systématique

67- Cocher la ou les réponse(s) vraie(s). Les cryoglobulines de type I sont constituées :

- A. D'un composant monoclonal unique
- B. D'IgG polyclonales
- C. D'une Ig monoclonale à activité facteur rhumatoïde
- D. D'un complexe associant un IgM monoclonale et une IgG polyclonale
- E. D'un complexe associant une IgM polyclonale et une IgG monoclonale

A

68- Cocher la ou les réponses exactes. Concernant les MGUS :

- A. Le terme MGUS signifie γ pathie de signification indéterminée à IgM
- B. Elles peuvent être retrouvées au cours d'infections
- C. Elles peuvent disparaître spontanément
- D. Elles sont suivies tous les mois
- E. Elles sont caractérisées par l'absence de prolifération plasmocytaire maligne

B/C/E

69- Parmi les propositions suivantes concernant la maladie de Kahler, une seule est vraie, laquelle?

- A. Cette maladie atteint les sujets jeunes
- B. Les douleurs osseuses sont les principaux signes cliniques évocateurs
- C. On observe une plasmocytose sanguine
- D. L'immunoglobuline monoclonale détectée le plus souvent est une IgM
- E. L'hypocalcémie est systématique

B