

EC PHYSIOPATHOLOGIE

DONNEZ BRIEVEMENT LES DEFINITIONS DES :

- 1) ELISA
- 2) RECOMBINASES
- 3) ADA
- 4) RAPAMICINE
- 5) ADCC
- 6) HAPTENE
- 7) ALLELE
- 8) INFLEXIMAB
- 9) ZAP-70
- 10) IMMUNOTOXINES

REPONDEZ D'UN SEUL MOT AUX QUESTIONS SUIVANTES :

- 11) Quelles cellules sont requises pour la sélection négative intrathymique ?
- 12) Nommer une protéine dont le gène a fait l'objet d'une thérapie génique avec succès dans le SCID ?
- 13) En dehors de TCR/CD3, quel récepteur de cellules T est considéré comme co-signal et nécessaire à leur activation ?
- 14) A quel type d'hypersensibilité appartient la maladie hémolytique du nouveau-né ?
- 15) Quelles sont les récepteurs de la Cyclosporine A ?
- 16) Quelle pathologie est traitée par l'IFN- α ?
- 17) Dans quelles pathologies l'IgE peut avoir un rôle, en dehors de l'allergie ?
- 18) Quelle cytokine est nécessaire pour initier la maturation isotypique des cellules B productrices d'IgE ?
- 19) Quels virus à ARN possèdent la capacité de se transformer en ADN dans les cellules infectées ?

REPONDEZ (très brièvement) AUX QUESTIONS SUIVANTES :

- 20) Comment un mastocyte peut-être activé pour dégranuler ?
- 21) Citez des molécules membranaires pouvant induire l'apoptose des lymphocytes ?
- 22) Quelle est la complication majeure lors d'une greffe de la moelle osseuse ?
- 23) Définir les récepteurs de basse et de haute affinité pour l'IL-2 ?
- 24) Quel rôle est joué par la plupart des médicaments pour devenir allergène ?
- 25) Quelles molécules de surface lymphocytaire ont été ciblées par des anticorps en thérapeutique ?
- 26) Quelles sont les sous-classes importantes des molécules CMH-II ?
- 27) Quel est le principe des thérapies actuelles dans le SIDA ?
- 28) Citez quatre agents infectieux pour lesquels nous ne disposons pas de vaccin efficace ?
- 29) Quelle est la différence entre les cellules Th1 et Th2 ?
- 30) Quelle est l'origine du mot vaccination ?

6 Janvier 2003

Donnez brièvement les définitions et les fonctions des :

- 1) CXCR-4
- 2) CTL-P
- 3) FK-BP
- 4) FcyR2
- 5) CD4+8+
- 6) INTI
- 7) ALLELE
- 8) AP-1
- 9) ATOPIE
- 10) CD25

Répondez en 1-3 mots aux questions suivantes :

- 11) Avec le CD4, quels sont les récepteurs de cellule T requis pour l'entrée du VIH ?
- 12) A quel type d'hypersensibilité appartient le Lupus érythémateux disséminé ?
- 13) En dehors du BCR, quel récepteur de cellules B est considéré comme co-signal nécessaire à leur activation ?
- 14) Quelle cytokine peut être utilisée pour le traitement de l'hépatite B ?
- 15) Quels sont les récepteurs de la Rapamicine ?
- 16) Quelles pathologies sont traitées par l'IL-2 ?
- 17) Quelles cytokines sont propres à la réponse Th2 ?
- 18) Quelle cytokine est nécessaire pour initier la maturation isotypique des cellules B productrices d'IgA ?
- 19) Quel agent infectieux peut induire la formation des granulomes ?

Répondez aux questions suivantes :

- 20) Comment un anticorps peut aboutir à la mort d'une cellule cible ?
- 21) Pourquoi le greffe de cornée est généralement bien acceptée par le receveur ?
- 22) Quelles sont les complications majeures lors d'un traitement par l'OKT3 ?
- 23) Quelle est la fonction importante de l'IL-12 ?
- 24) Quel rôle est joué par le Ca⁺⁺ lors de l'activation des cellules T ?
- 25) Nommer trois molécules de surface lymphocytaire, cibles des anticorps en thérapeutique ?
- 26) Quels sont les composants du CMB-I et leurs sous-classes ?
- 27) Pour l'analyse en cytométrie de flux, quels seront les composants d'un marquage direct et indirect ?
- 28) Comment trier, en utilisant un cytomètre, les cellules T auxiliaires du sang périphérique ?
- 29) Quelle cellule (Th1 ou Th2) est capable de produire les cytokines suivantes:
IL-13 = IL-5 = IL-10 = IFN-g =
- 30) Quelle est l'utilisation thérapeutique de l'Infliximab ?

1^osession 2003/04

- I- Donnez brièvement les définitions de ces termes :
- Caspase
 - Leurre antigénique
 - Cytochrome C
 - Anakit
 - IL-4R
 - FITC
 - Syndrome Di-Georges
 - Etanercept
 - Prophylaxie
 - BCL-2
- II- Répondez (un ou deux mots) aux questions suivantes :
- 1^o) Quelles cellules sont requises pour l'hypersensibilité retardée ?
 - 2^o) Nommer une protéine dont le déficit peut provoquer le SCID.
 - 3^o) En dehors de l'Ig de membrane, quel récepteur de cellule B est considéré comme co-signal nécessaire à leur activation ?
 - 4^o) A quel type d'hypersensibilité appartient le Lupus ?
 - 5^o) Quels sont les récepteurs de la SALBUTAMOL (Ventoline®) ?
 - 6^o) Quelles pathologies sont traitées par l'IFN- α ?
 - 7^o) Dans quelles infections l'IgA peut avoir un rôle protecteur ?
 - 8^o) Nommer 2 cytokines ayant une action pyrogène ?
 - 9^o) Quel type de vaccin est actuellement utilisé pour l'hépatite B ?
- III- Répondez (très brièvement) aux questions suivantes :
- 1^o) La relation entre Cytochrome C et BCL-2 ?
 - 2^o) La relation entre la Théophylline et l'AMPc ?
 - 3^o) Nommer 3 types cellulaires produisant l'IL-1 ?
 - 4^o) Quelles sont les cellules effectrices dans l'immunité cellulaire anti-parasites ?
 - 5^o) Quel rôle précis est joué par les corticostéroïdes naturelles au cours de la réponse immune ?
 - 6^o) Quels sont les sous-classes (Th1 ou Th2) produisant les cytokines suivantes ?
IL-10, IL-5, IL-3, IL-4, IFN- γ , TNF- β
 - 7^o) Citez 5 agents infectieux pour lesquels il n'existe pas de vaccin efficace ?
 - 8^o) Quelle est le principe de l'immunothérapie dans l'hypersensibilité immédiate ?

Epreuve d'Immunologie 3^{ème} année (10 janvier 2005)

Donnez brièvement la définition des molécules ci-dessous ainsi que leur mode d'action sur le système immunitaire :

- 1)SIROLIMUS
- 2)THIOPURINE
- 3)INFLIXIMAB
- 4)ANAHELP
- 5)COXIBS
- 6)METHOTREXATE
- 7)IBUPROFENE
- 8)ACIDE ACETYLSALICYLIQUE
- 9)CORTICOSTEROIDES
- 10)CYCLOSPORINES
- 11)SALBUTAMOL
- 12)METHYLYXANTHINE
- 13)ANTI-CD3
- 14)MYCOPHENOLATE
- 15)TACROLIMUS
- 16)ANTI-IL-2R
- 17)ETANERCEPT
- 18)ANTI-RHESUS
- 19)IFN-alpha

REPONDEZ (1-3 Mots) AU QUESTIONS SUIVANTES :

20). Quelles cellules sont requises pour l'hypersensibilité immédiate?

.....

21). A quel type d'hypersensibilité appartient la Sclérose en Plaque ?

.....

22). Dans quelles infections l'IgE peut avoir un rôle protecteur ?

.....

23). Nommer deux cytokines induisant la prolifération des lymphocytes T ?

.....

24). Quelle cytokine peut induire la prolifération de cellules myélomateuses ?

.....

25). Quel type d'ELISA est actuellement utilisé pour détecter le VIH ?

.....

2^{ème} session à l'oral

Epreuve d'Immunologie 3 Année
(Janvier 2006)

DONNEZ BRIEVEMENT LA DEFINITION DES MOLECULES CI-DESSOUS AINSI QUE LEUR MODE D'ACTION SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE :

- 1) 3TC
- 2) CD25
- 3) ANAKIT
- 4) ANERGIE
- 5) FORMETEROL

REPONDEZ (UN A TROIS MOTS) AUX QUESTIONS SUIVANTES :

- 6) Quelles cellules sont requises pour l'hypersensibilité retardée ?
- 7) A quel type d'hypersensibilité appartient le lupus ?
- 8) Dans quelle infection l'IgA peut avoir un rôle protecteur ?
- 9) Nommer deux cytokines induisant la prolifération des lymphocytes B ?.....
- 10) Quelles cytokines peuvent activer le gène de l'IgE ?

COMPLETEZ LES PHRASES SUIVANTES

- 11) Lors de l'hypersensibilité de type I,.....se lie auxde surface des Mastocytes sensibilisés et provoque
- 12) Les cellules Th1 secrètent pour activer les macrophages et Pour induire la prolifération des cellules CD8+.
- 13) Les cellules Th2 secrètent pour activer la différenciation des cellules B productrices d'IgE et le pour inhiber la réponse des cellules Th1.
- 14) L'IL-6, l'IL-1 et le TNF- α possèdent les propriétés communes suivantes :
-.....
-.....
-.....

REPONDRE BRIEVEMENT AUX QUESTIONS SUIVANTES

- 15) En utilisant la cytométrie de flux, le pourcentage de cellules Th peut être obtenu à partir des cellules mononuclées sanguine par :
.....
- 16) L'expression génomique du CMH diffère de celle des Ig par :
- 17) L'Etanercept (structure ?) est constitué de
- 18) Quelles enzymes sont impliquées dans la signalisation pro-apoptique via le Fas ?
- 19) Quels sont les récepteurs requis pour l'infection au VIH des macrophages et cellules T ?
- 20) Quelle est la différence entre le mode d'action de Sirolimus et Tacrolimus ?

Session de janvier 2007

DONNEZ BRIEVEMENT LA DÉFINITION DES MOLÉCULES CITEES AINSI QUE LEUR RÔLE DANS LE SYSTÈME IMMUNITAIRE:

- 1). CD20
- 2). ENDOXAN
- 3). HSP90
- 4). PREDNISONNE
- 5). ADALIMUMAB
- 6). KINERET
- 7). IMMUNOTOXINE
- 8). METHOTREXATE
- 9). IMMUNOPHYLINE
- 10). LEFLUNOMIDE

REPONDEZ BRIEVEMENT AUX QUESTIONS SUIVANTES:

- 11). Citer 3 maladies auto-immunes systémiques?
- 12). Citer 3 pathologies auto-immunes représentant une hypersensibilité de type 2?
- 13). Citer 3 types cellulaires exprimant le FcεRI ?
- 14). Nommer deux cytokines induisant la prolifération des lymphocytes B ?
- 15). Citer un inhibiteur sélectif de la COX-1 et un de la COX-2 ?
- 16). Citer 4 dérivés lipidiques de macrophages ayant un rôle dans l'inflammation ?
- 17). Citer 4 anticorps monoclonaux utilisés comme immunosuppresseur ?
- 18). Quelles cellules expriment le CD25 et quelle est sa fonction ?
- 19). Quelles sont les différences entre la transcription génomique entre les gènes des Ig et ceux du HLA (citer 3) ?
- 20). Rôle des Caspases et leur variétés ?
- 21). Comment peut-on isoler les lymphocytes T CD8 de l'ensemble des cellules sanguines en utilisant la cytométrie en flux?

N° de table :
.....

Nom du candidat : Prénom :

(en lettres capitales)

Date de naissance :

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|

U.F.R Sciences Pharmaceutiques

Epreuve d'Immunologie 3^{ème} Année (Janvier 2010)

Ce questionnaire comprend 28 questions sur 4 pages

DONNEZ BRIEVEMENT LA DEFINITION DES MOTS CI-DESSOUS (et leur relation avec l'immunité) :

1). CRP

.....
.....
.....

2). Superantigène

.....
.....
.....

3). Syndrome di-Georgio

.....
.....
.....

4). Zileuton

.....
.....
.....

5). Kineret

.....
.....
.....

REPONDEZ BRIEVEMENT AUX QUESTIONS SUIVANTES:

6). Comment s'appellent les macrophages spécifiques des tissus suivants :

Peau :

Foie :

Cerveau :

Ne rien écrire dans la partie barrée

7). Nommer trois métabolites de la voie COX2 et trois de la voie LPO de l'acide arachidonique :

.....
.....
.....

8). Comment les Glucocorticoïdes inhibent la voie de COX :

.....
.....
.....
.....

9). Ou se trouvent les paratopes chez l'Homme :

.....
.....
.....

10). Donner quatre processus conduisant à la diversité des immunoglobulines :

.....
.....
.....
.....
.....

11). Quelle(s) classe(s) et sous-classe(s) d'immunoglobulines traversent la barrière placentaire ?

.....

12). Comment un antigène active un lymphocyte B ?

.....
.....
.....

13). Comment expliquer le polymorphisme HLA au niveau génomique?...

.....
.....
.....
.....

Ne rien écrire dans la partie barrée

14). Raccorder les molécules de surface avec leur ligands :

- a. CD2 b. CD4 c. LFA-1 d. HLA-DR e. B7
f. TCR g. ICAM-1 h. LFA-3 i. CTLA4

.....
.....
.....

15). Quelle est la nature de ces bio-thérapies :

1 : Anakinra :

2 : Ritoxan :

3 : Etanercept :

4 : Infliximab :

5 : Adalimumab (Humira) :

16). Nommer trois cytokines affectées par une mutation du IL-2R γ ?...

.....
.....

17). Citer trois mécanismes effecteurs dépendant des cellules Th1 ?...

.....
.....
.....
.....

18). Nommer trois trophallergènes et trois pneumallergènes?.....

.....
.....
.....

20). Nommer un médicament anti-pyrimidine et un anti-purine ?

.....
.....

21). Quelle est la relation entre le Gardasil et le cancer du col de l'utérus ?

.....
.....
.....

Ne rien écrire dans la partie barrée

22). Quelle est la différence entre l'AZT, le Nevirapine et le Saquinavir ?

.....
.....
.....

23). Quelle est la différence entre le Tacrolimus et le Sirolimus ?

.....
.....
.....
.....

24). En dehors des β 2-adrénergiques, quelles molécules thérapeutiques visent l'augmentation de l'AMPC dans l'allergie ?

.....

25). Quelle est la différence phénotypique et cytokinique entre les cellules Th1 et Treg?

.....
.....
.....
.....

26). Quelle est la différence de mode d'action de Salmétérol, Salbutamol et Formotérol ?

.....
.....
.....

27). Quelle est le point commun entre le HSP70/90, le FK-BP et le Cyclophilin ?

.....

28). Quelle est la différence entre l'ELISA sandwich et l'ELISA Indirecte ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

DFASP-1 - 2013-2014- 2^{ème} session

UE PM1-2 « Physiopathologie de la réponse immunitaire et médicaments immunomodulateurs »

Vendredi 23 mai 2014 8h30-10h (1h30)

Questions relatives au cours du Pr Mossalayi (note/15):

- 1- Quel type d'anticorps est le rituximab, quelle est sa cible et quel est son effet ?
- 2- Décrivez la physiopathologie d'un exemple de pathologie auto-immune systémique et d'une pathologie auto-immune d'organe.
- 3- A quoi est dû la réaction du greffon contre l'hôte (« Graft versus host reaction »=GVHR) ?
- 4- Tacrolimus et Sirolimus inhibent la prolifération des lymphocytes T. Citez 2 différences dans leur mode d'action conduisant à cette inhibition.
- 5- Citez 3 pathologies dues à des hypersensibilités de type II.
- 6- Quel est le principe de la désensibilisation en allergie ?

Question relative au CM de SD (note /5):

- 7- Quels sont les médicaments prescrits dans la maladie de Crohn ? Selon la classe thérapeutique, précisez leur place dans la stratégie thérapeutique.

UFR de Sciences Pharmaceutiques
UE PM1-2 : EC Physiologie de la réponse immunitaire et médicaments
immunomodulateurs
Module 1 – 1^{ère} session 2014-2015

Répondez de façon brève aux 18 questions suivantes relatives au cours de M.Mamani (note/15) :

- 1- Qu'est-ce qu'un déficit immunitaire combiné sévère (DICS) ? (1pt)
- 2- Quel type de déficit peut conduire à un syndrome « hyper IgM » ? (1pt)
- 3- Le syndrome de Wiscott-Aldrich est un déficit immunitaire primitif qui affecte les cellules B et T. La Purpura Thrombopénie Idiopathique (PTI) est une maladie auto-immune dont le mécanisme délétère principal est dû à des autoanticorps anti-plaquettes. Dans ces 2 pathologies, une indication de immunoglobulines polyclonales en intra-veineux (IgIV) peut être proposé. Comment expliquez-vous l'utilisation des IgIV dans ces deux maladies ? (0.5pts)
- 4- Qu'est-ce que l'atopie ? (1pt)
- 5- Quel est l'avantage majeur de la désensibilisation allergique par rapport à un traitement par Omalizumab? (1pt)
- 6- Quelle est la différence entre un antigène cryptique et un antigène séquestré ? (1pt)
- 7- Citez 2 molécules utilisées pour traiter le lupus érythémateux systémique, ciblant les lymphocytes B. (0.5pts).
- 8- Citez deux différences et deux points communs à la dermatite atopique et le psoriasis. (0.5pts)
- 9- Les maladies de Graves et d'Hashimoto touchent la thyroïde. Expliquez brièvement leurs différences majeures du point de vue immunopathologique, à l'origine des conséquences sur la fonction de la thyroïde. (1pt)
- 10- Nommez 4 points communs à la maladie d'Addison et au diabète autoimmun. (1pt)
- 11- Quel est le mode d'action du fingolimod et comment expliquez-vous son effet sur la physiopathologie de la sclérose en plaque ? (0.5pts)
- 12- Pourquoi le « rejet hyper aigu » de greffe est plus rapide que le « rejet aigu » ? (1pt)
- 13- A quoi est dûe la réaction du greffon contre l'hôte (GvHR)? (1pt)
- 14- Citez un immunosuppresseur inhibant... (1pt)
 - a. la synthèse d'IL-2 :
 - b. la réponse à l'IL-2 :
- 15- Qu'est-ce qu'un adjuvant ? (1pt)
- 16- Quelle est la différence entre vaccin thérapeutique et vaccin prophylactique ? donnez un exemple de chacun. (0.5pts)
- 17- Citez deux mécanismes par lesquels les cellules tumorales échappent à la surveillance du système immunitaire. (1pt)
- 18- Citez 2 anticorps monoclonaux thérapeutiques utilisés dans l'immunothérapie anti-cancer. (0.5pts)

Répondez de façon brève aux questions suivantes relatives au cours de S.Dajarabouti (note/5) :

19- Quels sont les médicaments prescrits dans un protocole d'entretien en post-greffe rénale ?

- A. Ciclosporine
- B. Serum antilymphocytaire
- C. Mycophénolate de sodium
- D. Sirolimus
- E. Corticostéroïdes

20- Parmi les médicaments suivants, quels sont ceux qui ont l'AMM dans le traitement de la forme rémittente-récurrente de la sclérose en plaques :

- A. Interféron alpha
- B. Fingolimod
- C. Méthotrexate
- D. Interféron bêta
- E. Rituximab

21- Concernant l'hydroxychloroquine, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) fausse(s) ?

- A. Elle est utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé
- B. Elle peut être prescrite chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde
- C. Son volume apparent de distribution est faible
- D. Elle peut provoquer des troubles du rythme cardiaque
- E. Elle peut être dosée au niveau sanguin pour adapter sa posologie

22- Quelles sont les enzymes qui interviennent dans la métabolisation de l'azathioprine ?

- A. dihydrofolate reductase
- B. xanthine oxydase
- C. thiopurine méthyltransferase
- D. hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase
- E. glururonosyltransférase

23- Pour quelle enzyme doit-on réaliser un phénotypage avant de prescrire de l'azathioprine ? Pourquoi ?

Module 2 : Sujet d'examen ED médicaments

1^{ère} session 2014-2015

Durée de l'épreuve : 30 minutes

Mme Z, 35 ans, consulte son médecin à la suite d'un flou visuel apparu récemment et de douleurs ressenties au mouvement de son œil droit. Le médecin note une baisse importante de l'acuité visuelle. Elle décrit également des troubles sensitifs des membres inférieurs à type décharge électrique sur un fond douloureux permanent. Ces manifestations ont débuté il y a 3 jours par des picotements des deux pieds s'étendant progressivement aux jambes puis aux cuisses.

Parmi ces antécédents, on note une maladie de Basedow traitée il y a 2 ans ainsi qu'une hypertension artérielle traitée par aténolol.

A la suite des résultats du bilan biologique fait en urgence, une étiologie infectieuse est écartée. Les résultats de l'imagerie par IRM mettent en évidence des plaques de démyélinisation.

Question 1

Le médecin diagnostique une sclérose en plaques (SEP) forme rémittente-récurrente. Selon vous, sur quels arguments le médecin s'est-il appuyé ?

Question 2

Quel est la prise en charge immédiate de cette patiente ?

Question 3

Citez les traitements de fond de 1^{ère} intention de la SEP forme rémittente-récurrente. En fonction de leurs effets indésirables et de leurs contre-indications, discutez le(s)quel(s) sera(seront) préférentiellement prescrit(s) chez cette patiente.

Malgré la mise en place d'un traitement de 1^{ère} intention, la patiente revient consulter son médecin au bout de 6 mois à la suite d'une paralysie faciale. Le médecin décide d'instaurer un traitement par fingolimod (Gilénia[®]). D'autre part, elle précise être traitée par clarithromycine depuis 2 jours pour un ulcère gastrique positif à *Helicobacter pylori*.

Question 4

Quel est le mécanisme d'action du fingolimod ?

Question 5

Justifiez le choix thérapeutique du médecin.

Question 6

Quelles sont néanmoins les précautions à prendre pour cette patiente avant d'instaurer le traitement par fingolimod ?

NB : pour 2015-2016, l'examen terminal portera sur l'ensemble des cours magistraux et ED de l'EC (sauf le cours d'immunoTOXICOLOGIE) du nouveau « module 1= enseignements ». La note du nouveau « module 2= exposé » portera sur la présentation de sujet+questions de l'ED2-Immuno et comptera pour 10% de la note finale de l'EC.

N° de table :

Nom du candidat : *Prénom* :

(en lettres capitales)

Date de naissance :

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|

U.F.R Sciences Pharmaceutiques

DFASP1

UE PM1-2 : EC Physiologie de la réponse immunitaire et médicaments immunomodulateurs

Module 1 – 1^{ère} session 2015-2016

Date de l'épreuve : 6 janvier 2016

Durée de l'épreuve : 90 minutes

Ce sujet comprend 30 questions (8 pages) divisées en 2 parties :

- Partie « immunologie » : questions 1 à 23
- Partie « médicaments » : questions 24 à 30

Ne rien écrire dans la partie barrée

Partie « Immunologie » : répondez brièvement aux 23 questions suivantes:

1). Dans la vaccination contre le cancer de la prostate, quel est le principe du Sipuleucel-T (Provenge) ?

.....
.....
.....
.....
.....

2). Citez deux raisons expliquant la difficulté à développer un vaccin anti-malaria efficace.

.....
.....
.....

3). Pour quelle(s) raison(s) les anticorps anti-gliadine ne sont plus recherchés dans le diagnostic de la maladie coeliaque ?

.....
.....
.....

4). Citez trois éléments permettant la tolérance du fœtus par le système immunitaire de la mère lors d'une grossesse non pathologique.

.....
.....
.....
.....

5). Quels sont les deux principaux symptômes évoquant une sclérodémie systémique ?

.....
.....
.....

6). Expliquez brièvement le(s) rôle(s) de l'allèle HLA B27 dans la physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante.

.....
.....
.....
.....

Ne rien écrire dans la partie barrée

7). Pourquoi l'Avastin (bevacizumab), en plus des tumeurs solides, peut être utilisé dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ?

.....
.....
.....
.....

8). Quel est le mécanisme d'action de l'ipilimumab, expliquant son effet anti-tumoral ?

.....
.....
.....
.....

9). Qu'est-ce que le basiliximab et pourquoi est-il utilisé en transplantation ?

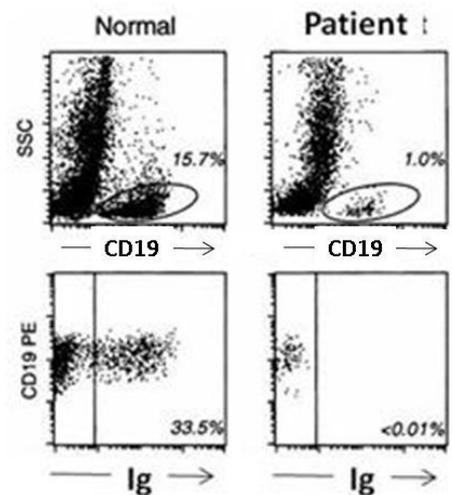
.....
.....
.....
.....

10). Quel type de déficit immunitaire est la conséquence d'une mutation sur le gène qui code pour une des chaînes du CD3 et comment pouvez-vous l'expliquer ?

.....
.....
.....
.....

11). Ci-contre le marquage et analyse en cytométrie en flux des lymphocytes sanguins d'un sujet sain et d'un patient. De quel déficit immunitaire souffre le patient ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....



Ne rien écrire dans la partie barrée

12). Quel est le principe de l'immunothérapie (IT) ou désensibilisation en allergie ?

.....
.....
.....
.....

13). Quel est le mécanisme déclencheur de la phase effectrice de l'hypersensibilité de type I ?

.....
.....
.....
.....

14). Pour les affections suivantes, dites quel(s) type(s) d'hypersensibilité est(sont) responsable(s) des principaux mécanismes lésionnels :

- **Eczéma atopique :**
- **Incompatibilité foeto-maternelle liée au Rh :**
- **Polyarthrite rhumatoïde :**
- **Sclérose en plaques :**

15). Quelle est la différence entre un antigène séquestré et un antigène cryptique ?

.....
.....
.....
.....
.....

16). Comment expliquez-vous qu'un déficit en C1q du complément puisse être un facteur prédisposant au Lupus ?

.....
.....
.....
.....
.....

17). Comment expliquez-vous l'efficacité de l'adalimumab ou de l'etanercept dans la polyarthrite rhumatoïde ?

.....
.....
.....
.....

Ne rien écrire dans la partie barrée

18). Comment expliquez-vous l'efficacité du fingolimod dans la sclérose en plaques (SEP) ?

.....
.....
.....
.....

19). A quoi est dû le rejet de greffe hyper-aigu ?

.....
.....
.....

20). Rapamycine et Tacrolimus : nommez un point commun et une différence du point de vue du mécanisme d'action de ces immunosuppresseurs.

.....
.....
.....
.....

21). Par quel(s) mécanisme(s) les glucocorticoïdes (GC) exercent-ils leur effet immunosuppresseur ?

.....
.....
.....
.....

22). Qu'est-ce que le rituximab et quels mécanismes sont responsables de son effet lymphopéniant ?

.....
.....
.....
.....

23). En immunothérapie anti-tumorale, quelle est la différence entre immunothérapie adoptive et immunothérapie active ?

.....
.....
.....
.....

Ne rien écrire dans la partie barrée

Partie « médicaments » : répondez aux questions 24 à 30 sur les feuilles suivantes :

Madame T, 62 ans, mariée, un enfant, retraitée (ancienne secrétaire), est suivie pour une polyarthrite rhumatoïde séropositive destructrice et ancienne. La patiente ne fume pas et boit de l'alcool occasionnellement. Dans son dossier, les dernières radiographies des articulations montrent :

- Genoux : pincement de l'interligne articulaire
- Pieds : érosions au niveau des interphalangiennes proximales à droite, démyélinisation diffuse, déformations articulaires
- Mains : carpite fusionnante, démyélinisation diffuse, érosions diffuses, géodes, déformations articulaires

A la radiographie thoracique, on note un syndrome interstitiel diffus. La prise en charge initiale de la patiente est basée sur un traitement par hydroxychloroquine (Plaquenil®) en septembre 2002.

24). Justifiez le choix initial du Plaquenil®. Selon vous est-ce un traitement de premier choix de la polyarthrite rhumatoïde selon les recommandations actuelles ? Justifiez votre réponse.

Devant une inefficacité du Plaquenil®, un relais par méthotrexate associé à l'infliximab (Remicade®) est réalisé de décembre 2002 jusqu'en novembre 2005.

25). Quel est le mécanisme d'action du Remicade® ?

En novembre 2005, la patiente présente une néoplasie de l'endomètre ayant nécessité une hystérectomie totale. Sa tumeur est d'excellent pronostic et l'évolution est favorable. Sur le plan thérapeutique, le médecin arrête le Remicade® et introduit du rituximab (Mabthera®).

26). Expliquez l'attitude du prescripteur.

Madame T a bénéficié de 3 cycles, soient 6 perfusions au total de rituximab associé au méthotrexate. Le méthotrexate est maintenu en monothérapie.

27). Quels sont les principaux effets indésirables du méthotrexate ? Au vu des résultats de la radiographie thoracique, quelle précaution d'utilisation du méthotrexate recommandez-vous toutefois ?

Six mois après l'arrêt du rituximab, Madame T présente une poussée importante articulaire touchant le rachis cervical, les mains et les genoux. Le dérouillage matinal est d'environ 2 heures malgré les anti-inflammatoires non stéroïdiens dont elle a augmenté les posologies. Elle est adressée pour une nouvelle injection de Mabthera® et sort d'hospitalisation avec l'ordonnance suivante :

- METOJECT® méthotrexate 15 mg par semaine en sous-cutané
- VOLTARENE® LP 75, diclofénac : 1 comprimé par jour,
- INIPOMP® pantoprazole 40 mg : 1 comprimé par jour
- UVEDOSE® colécalciferol une ampoule par mois

QSP : un mois renouvelable trois fois

28). Commentez l'ordonnance de sortie.

Un mois plus tard au renouvellement de l'ordonnance de sortie, la patiente se présente à la pharmacie. Elle présente une hyperthermie à 38.5°C.

29). Quelle est la conduite à tenir ?

30). Quels conseils de prévention peut-on donner à madame T ?

Questions Mamani

- 1- Définir le type d'immuno-déficit selon un immunophénotypage
- 2- Donner deux causes de déficit immunitaire secondaire
- 3- En allergie, de quoi parle-t-on lorsque l'on parle de mastocyte sensibilisé ?
- 4- Quels sont les mécanismes lésionnels responsables d'une hypersensibilité de type II
- 5- Comment s'effectue la tolérance aux antigènes du soi
- 6- Citer un antigène séquestré
- 7- Quels sont les facteurs rhumatoïdes ?
- 8- Donner deux différences entre la PR et le LES
- 9- Donner la similitude entre Fingolimod et Natalizumab dans le traitement de la SEP
- 10- Expliquer l'efficacité de l'Infliximab et de Humira dans la maladie de Crohn
- 11- Pourquoi n'utilisons-nous pas d'immunosuppresseur dans le rejet hyper-aigu de greffe
- 12- Citer deux types de reconnaissances dans le rejet aigu de greffe
- 13- Citer une similitude et une différence entre Rapamycine et Basiliximab
- 14- Expliquer le mécanismes d'action des alkylant et intercalant dans l'immunosuppression
- 15- Expliquer pourquoi le Rituximab est efficace dans le LES et les lymphomes
- 16- Quel est le rôle de l'aluminium dans la composition d'un vaccin
- 17- Citer un mécanisme d'échappement à l'immunité anticancéreuse
- 18- Expliquer en quoi le gène HLA-DR3 prédispose à un diabète de type 1
- 19- Un anti-PD1 est une IgG4, expliquer l'intérêt
- 20- Expliquer les effets pléiotropes de l'IL6 en parlant du Tofacitinib
- 21- Quel est le type de cascade inhibée par le Tofacitinib
- 22- Citer 3 caractères de l'immunosénescence
- 23- Pourquoi *Campylobacter pylori* est impliqué dans l'attaque de la myéline dans le syndrome de Ghislain barré
- 24- Quels sont les deux actions moléculaires de l'Omalizumab
- 25- Expliquer l'effet du Tacrolimus dans le traitement du vitiligo

Cas clinique

Femme de 27 ans a des diarrhées et rectorragies. Elle a eu un psoriasis à l'âge de 12 ans. Elle fume, a un asthme léger, et a accouché par césarienne. La fibroscopie montre des lésions sur l'iléon et le colon gauche. Elle est mise sous Méسالazine à 4g/j. Puis, les symptômes ne s'arrangent pas : passage à Prednisolone-Azathioprine à 100mg/j.

- 26- Quelle est la pathologie de cette patiente ? Justifier
- 27- A quelle classe thérapeutique appartient l'azathioprine ?
- 28- Justifier l'association Prednisolone-Azathioprine
- 29- Quels sont les effets secondaires de l'Azathioprine ? Quel est le bilan pré-thérapeutique nécessaire ?

L'évolution étant bonne, le médecin diminue les corticoïdes. L'azathioprine est mal tolérée par la patiente. Elle est perdue de vue pendant 2 ans et revient en ayant perdu du poids. Les lésions se sont étendues au colon sigmoïde et à l'oesophage. Le médecin la met sous Adalimumab.

4 mois plus tard, elle est hospitalisée pour psoriasis diffus.

- 30- Comment peut-on expliquer les récurrences digestives et les résultats endoscopiques ?
- 31- Justifier l'utilisation de l'Adalimumab, quel est le bilan pré-thérapeutique ?
- 32- Pourquoi on observe une résurgence du psoriasis ? Quelle est la conduite à tenir ?

Annale Immuno Janvier 2020

Partie 1

1. Pourquoi le patient a des infections récurrentes pas des bactéries extracellulaires ?

| | | | | | | | | | | |
|-------|---|---------|--|-------|-------|--|-------|--|-------|--|
| CD3 | <table border="1"><tr><td>∴ ∴ ∴</td><td></td></tr><tr><td>∴ ∴ ∴</td><td>∴ ∴ ∴</td></tr></table> | ∴ ∴ ∴ | | ∴ ∴ ∴ | ∴ ∴ ∴ | <table border="1"><tr><td>∴ ∴ ∴</td><td></td></tr><tr><td>∴ ∴ ∴</td><td></td></tr></table> | ∴ ∴ ∴ | | ∴ ∴ ∴ | |
| | ∴ ∴ ∴ | | | | | | | | | |
| ∴ ∴ ∴ | ∴ ∴ ∴ | | | | | | | | | |
| ∴ ∴ ∴ | | | | | | | | | | |
| ∴ ∴ ∴ | | | | | | | | | | |
| | CD19 | patient | | | | | | | | |

2. Donner un exemple de situation induisant un déficit immunitaire secondaire. Justifier

3. Donner 3 exemples de maladies dues à une hypersensibilité de type 1

4. Quel est le principe de la désensibilisation ? Comment fait-on ?

5. Donner une caractéristique physiopathologique commune à la PR et à la SEP

6. Nommer un mécanisme de tolérance périphérique

7. Fingolimod et Natalizumab : comparez leur mécanisme d'action en expliquant leur efficacité dans le traitement de la SEP

8. Dans le LED, qu'est ce qui se dissémine ? Quelles sont les conséquences pour le patient ?

9. Expliquer le mode d'action de l'Adalimumab dans la maladie de Crohn

10. Comment prévenir le rejet hyper-aigu de greffe ?

11. Citez un caractère commun et une différence entre rejet aigu de greffe et GvH

12. Quel immunosuppresseur a le même effet que le Basiliximab (anti-CD25) ?

13. Les anti-thymocytes globulines (ATG) sont lymphopéniants. Expliquer le mécanisme donnant cette lymphopénie.

14. Quel est le mécanisme immunologique ciblé par :

- Le Tacrolimus ?
- L'Ipilimumab (anti CTLA4) ?
- Le Mitoxantrone ?
- L'Etanercept ?

15. Dans l'immunité anti-tumorale, qu'est ce que sont l'élimination, l'équilibre, et l'échappement ?

16. Qu'est ce qu'une couverture vaccinale optimale ?
17. Obinutuzumab et Rituximab ciblent la même protéine. Citez une différence dans leur mécanisme d'action
18. Quels sont les premiers récepteurs concernés par le sepsis ? Donner un exemple
19. Proposez une modification d'anticorps monoclonal permettant de moduler les mécanismes effecteurs déclenchés
20. Quel est l'avantage du Guselkumab par rapport à l'Ustékinumab (anti IL-12/IL-23) dans le traitement du psoriasis ?
21. L'allèle HLA DR3 prédispose au Diabète de type 1. Expliquez ce que cela veut dire
22. Quel est le mécanisme d'action du Védolizumab ? Expliquez son efficacité dans la RCH
23. Pourquoi est-il important que l'isotype de l'Avelumab (anti-PDL1) soit IgG1 ?
24. Citez un élément de l'immunosénescence et expliquer en gros comment il influe sur la réponse vaccinale chez le sujet âgé

Partie 2

Mme X est une patiente de 56 ans, suivie depuis 2 ans pour une PR actuellement traitée par Méthotrexate à une posologie de 20mg/semaine en SC, associé à de la prednisone à la dose de 5mg/jour, de l'hydroxychloroquine, et de la sulfasalazine. Elle consulte son rhumatologue en raison de gonflements articulaires au niveau des doigts qui persistent depuis plusieurs semaines malgré la prise d'AINS. A l'examen, on note un léger épanchement au niveau des genoux et un gonflement bilatéral et symétrique des poignets. Le DAS-28 mesuré est à 5. La radio montre une progression des lésions initiales existantes et la survenue de nouvelles lésions. La patiente dit être bien observante. Le médecin décide d'initier un traitement par étanercept à la dose de 50mg/semaine en association avec le Méthotrexate.

25. Quels sont les principaux effets indésirables attendus avec le Méthotrexate ? (précisez les EI communs à la classe et les effets plus spécifiques). Quel suivi et quelles mesures faut-il mettre en place pour prévenir l'apparition de ces EI ?
26. Quel est l'objectif du traitement par étanercept ? Comment s'administre-t-il ? Justifiez le choix thérapeutique.
27. Quel bilan pré-thérapeutique faut-il réaliser et quels conseils peut-on donner à la patiente dans le cadre de l'initiation d'un traitement par étanercept ?

Au bout de quelques semaines, la patiente a des nausées, le bilan montre une augmentation 5 fois supérieure à la normale des enzymes hépatiques. On arrête alors le méthotrexate qui est mal toléré et on maintient l'étanercept. Au bout de 1 mois, elle consulte le médecin pour des éruptions cutanées localisées au visage, au décolleté, et aux membres supérieurs. Il n'y a pas d'atteinte articulaire. Le bilan montre des anticorps antinucléaires + (1/1000), et des anticorps anti-ADN natifs + (40UI/mL). Le facteur rhumatoïde et ACPA sont . Le dosage du

complément et de la fraction C3 et C4 est normal. L'étanercept est interrompu. Il y a une persistance des atteintes cutanées. La patiente se rend à la médecine interne. Un diagnostic de lupus cutané induit est posé. On initie donc un traitement avec de la prednisone associée à de l'hydroxychloroquine (400 mg/jour). 5 mois après, il y a une régression des atteintes cutanées. Les anticorps Anti-ADN natifs sont -. Il y a une aggravation de la PR.

28. Concernant le lupus induit, quel médicament en est responsable ?

29. Comment expliquer l'aggravation de la PR ?

30. Quelles sont les options thérapeutiques possibles pour traiter sa PR ?