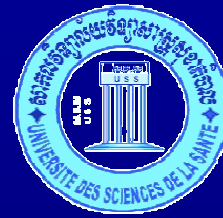


# DES de Biologie Médicale Enseignement d'Immunologie



## CM4.1 Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

Adrien Six ([adrien.six@upmc.fr](mailto:adrien.six@upmc.fr))  
Université Pierre et Marie Curie

Phnom Penh  
septembre 2009

# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité
2. Epitope
3. Structure des anticorps
4. Site anticorps
5. Propriétés fonctionnelles
6. Réaction antigène-anticorps
7. Conclusion

# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

## **1. Immunogénicité & Antigénicité**

2. Epitope

3. Structure des anticorps

4. Site anticorps

5. Propriétés fonctionnelles

6. Réaction antigène-anticorps

7. Conclusion

# Définitions

- Immunogénicité:  
capacité à induire une réponse immunitaire humorale  
ou à médiation cellulaire

Cellule B + Antigène → Cellule B effectrice + Cellule B mémoire  
→ Anticorps

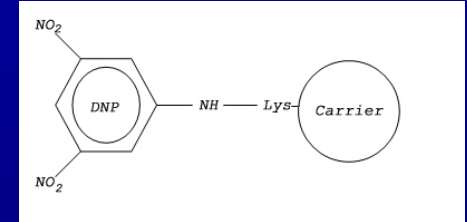
Cellule T + Antigène → Cellule T effectrice + Cellule T mémoire  
→ cytokines  
→ facteurs cytotoxiques

- Antigénicité:  
capacité à se combiner “spécifiquement” avec les  
produits des réponses ci-dessus  
→ par ex. Antigène+Anticorps

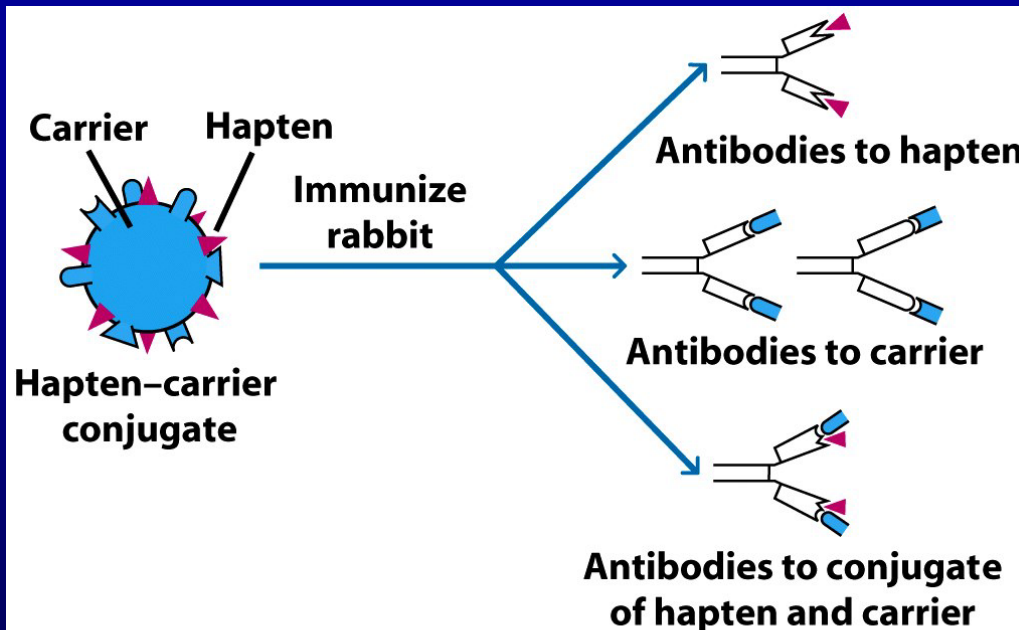


# Découverte des haptènes

- Haptène:
  - Antigène non immunogène
  - Haptène seul → pas de production d'anticorps
  - Haptène couplé à un porteur → immunogène
  - Porteur (*carrier*) = protéine immunogène  
homopolymère non immunogène
  - Découverte par Landsteiner (1910)
    - établit spécificité de la réponse anticorps
    - démontre extraordinaire diversité des anticorps
  - Permet d'étudier la réponse anticorps contre des déterminants chimiques précisément définis et modifiables



# Réponse anticorps anti-haptène

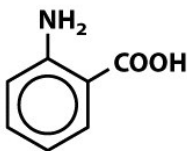
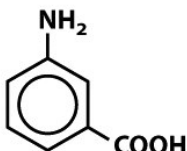
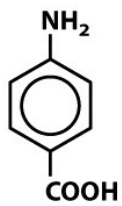


| Injection with:                           | Antibodies formed:          |
|-------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Hapten (DNP)</b>                       | <b>None</b>                 |
| <b>Protein carrier (BSA)</b>              | <b>Anti-BSA</b>             |
| <b>Hapten-carrier conjugate (DNP-BSA)</b> | <b>Anti-DNP (major)</b>     |
|                                           | <b>Anti-BSA (minor)</b>     |
|                                           | <b>Anti-DNP/BSA (minor)</b> |

**Figure 4-1**  
*Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition*  
 © 2007 W. H. Freeman and Company

# Spécificité de la réponse anti-haptène

**TABLE 4-1** Reactivity of antisera with various haptens

|                             | REACTIVITY WITH                                                                   |                                                                                   |                                                                                     |                                                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                             |  |  |  |  |
| Antiserum against           | Aminobenzene (aniline)                                                            | <i>o</i> -Aminobenzoic acid                                                       | <i>m</i> -Aminobenzoic acid                                                         | <i>p</i> -Aminobenzoic acid                                                         |
| Aminobenzene                | +                                                                                 | 0                                                                                 | 0                                                                                   | 0                                                                                   |
| <i>o</i> -Aminobenzoic acid | 0                                                                                 | +                                                                                 | 0                                                                                   | 0                                                                                   |
| <i>m</i> -Aminobenzoic acid | 0                                                                                 | 0                                                                                 | +                                                                                   | 0                                                                                   |
| <i>p</i> -Aminobenzoic acid | 0                                                                                 | 0                                                                                 | 0                                                                                   | +                                                                                   |

KEY: 0 = no reactivity; + = strong reactivity

SOURCE: Based on K. Landsteiner, 1962, *The Specificity of Serologic Reactions*, Dover Press. Modified by J. Klein, 1982, *Immunology: The Science of Self-Nonself Discrimination*, Wiley.

Table 4-1  
 Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
 © 2007 W. H. Freeman and Company

# Caractéristiques des immunogènes

L'immunogénicité est déterminée par:

- Caractère étranger de l'antigène (soi/non-soi)  
→ *la BSA n'est pas immunogène chez la vache*
- Taille moléculaire  
→ *en général <10kDa = mauvais immunogène*  
→ *~100kDa = meilleurs immunogènes*
- Composition et hétérogénéité chimique  
→ *complexité ↗ ↗; hétéropolymère >> homopolymère*  
→ *influence des quatre niveaux d'organisation des protéines*

# Rappel sur la structure des protéines

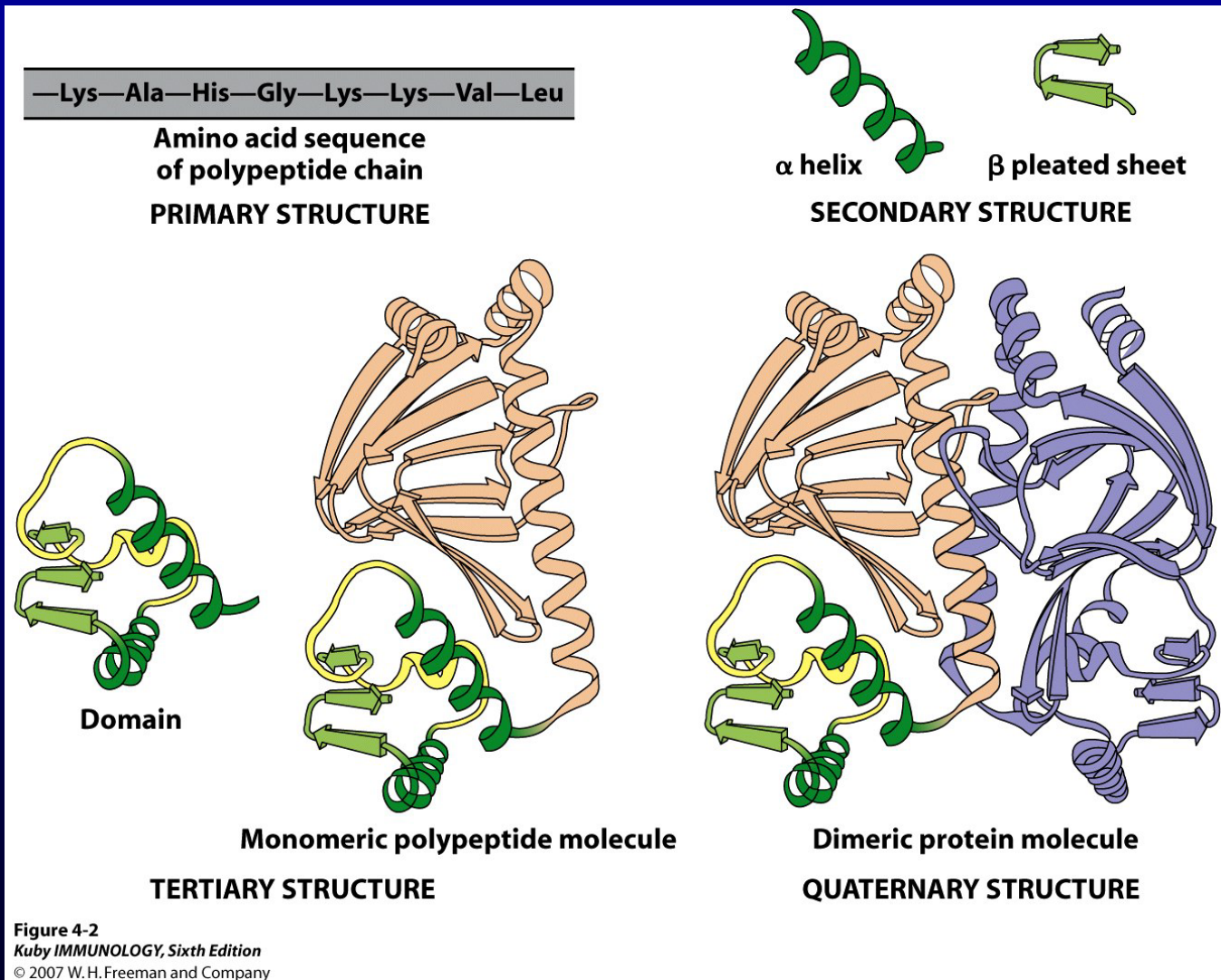


Figure 4-2  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Caractéristiques des immunogènes

L'immunogénicité est déterminée par:

- Caractère étranger de l'antigène (soi/non-soi)  
→ *la BSA n'est pas immunogène chez la vache*
- Taille moléculaire  
→ *en général <10kDa = mauvais immunogène*  
→ *~100kDa = meilleurs immunogènes*
- Composition et hétérogénéité chimique  
→ *complexité ↗ ↗; hétéropolymère >> homopolymère*  
→ *influence des quatre niveaux d'organisation des protéines*
- Couplages lipides/protéines, sucres/protéines  
→ *obtention d'anticorps anti-acides gras (Vit. E, stéroïdes...)*
- Sensibilité à l'apprêtement/présentation  
→ *les anticorps reconnaissent l'Ag directement*  
→ *les TCR reconnaissent des peptides présentés par le CMH*

# Immunogénicité & Présentation

**TABLE 4-2** Comparison of antigen recognition by T cells and B cells

| Characteristic               | B cells                                                                                     | T cells                                                                               |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Interaction with antigen     | Involves binary complex of membrane Ig and Ag                                               | Involves ternary complex of T-cell receptor, Ag, and MHC molecule                     |
| Binding of soluble antigen   | Yes                                                                                         | No                                                                                    |
| Involvement of MHC molecules | None required                                                                               | Required to display processed antigen                                                 |
| Chemical nature of antigens  | Protein, polysaccharide, lipid                                                              | Mostly proteins, but some lipids and glycolipids presented on MHC-like molecules      |
| Epitope properties           | Accessible, hydrophilic, mobile peptides containing sequential or nonsequential amino acids | Internal linear peptides produced by processing of antigen and bound to MHC molecules |

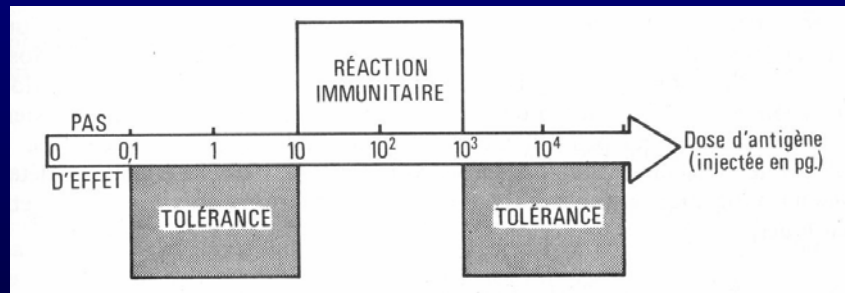
Table 4-2  
*Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition*  
 © 2007 W. H. Freeman and Company



# Immunogénicité & Facteurs biologiques

L'immunogénicité est modifiée par:

- Génotype du receveur  
→ *rôle essentiel du CMH*
- Taux et voie d'administration  
→ *dose et voie optimale dépend de l'Ag*  
→ *plus est l'ennemi du bien*



- Adjuvant  
→ *du latin adjuvare, aider*  
→ *augmentation de l'immunogénicité: persistance Ag, signaux costimulation, inflammation locale, pouvoir mitogène*



# Adjuvants expérimentaux

| Adjuvants that enhance immune responses |                                                                                   |                                                                                                        |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Adjuvant name                           | Composition                                                                       | Mechanism of action                                                                                    |
| Incomplete Freund's adjuvant            | Oil-in-water emulsion                                                             | Delayed release of antigen; enhanced uptake by macrophages                                             |
| Complete Freund's adjuvant              | Oil-in-water emulsion with dead mycobacteria                                      | Delayed release of antigen; enhanced uptake by macrophages; induction of co-stimulators in macrophages |
| Freund's adjuvant with MDP              | Oil-in-water emulsion with muramyl dipeptide (MDP), a constituent of mycobacteria | Similar to complete Freund's adjuvant                                                                  |
| Alum (aluminum hydroxide)               | Aluminum hydroxide gel                                                            | Delayed release of antigen; enhanced macrophage uptake                                                 |
| Alum plus <i>Bordetella pertussis</i>   | Aluminum hydroxide gel with killed <i>B. pertussis</i>                            | Delayed release of antigen; enhanced uptake by macrophages; induction of co-stimulators                |
| Immune stimulatory complexes (ISCOMs)   | Matrix of Quil A containing viral proteins                                        | Delivers antigen to cytosol; allows induction of cytotoxic T cells                                     |

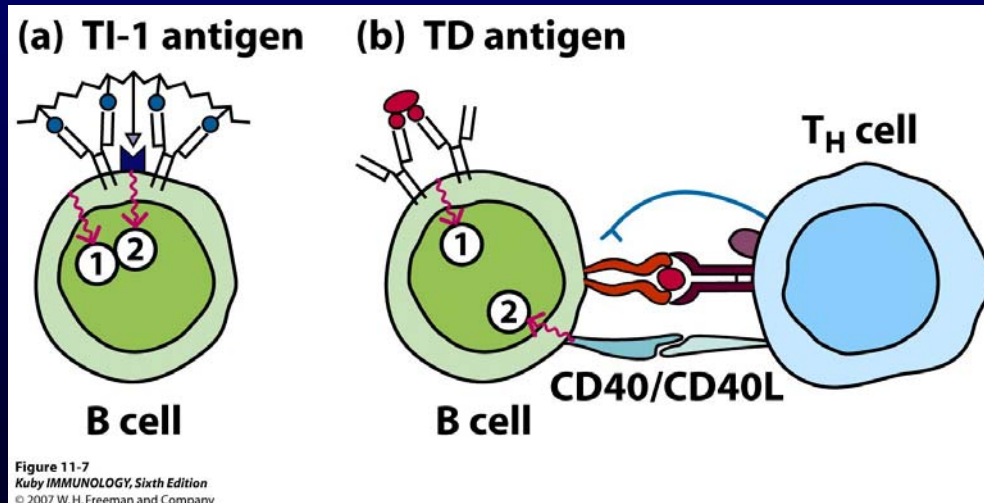
Figure A-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Ag thymo-dépendant et thymo-indépendant

**TABLE 11-2** Properties of thymus-dependent and thymus-independent antigens

| Property              | TD antigens     | TI antigens                                 |                                                      |
|-----------------------|-----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                       |                 | Type 1                                      | Type 2                                               |
| Chemical nature       | Soluble protein | Bacterial cell- wall components (e.g., LPS) | Polymeric protein antigens; capsular polysaccharides |
| Humoral response      |                 |                                             |                                                      |
| Isotype switching     | Yes             | No                                          | Limited                                              |
| Affinity maturation   | Yes             | No                                          | No                                                   |
| Immunologic memory    | Yes             | No                                          | No                                                   |
| Polyclonal activation | No              | Yes (high doses)                            | No                                                   |

Table 11-2  
 Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
 © 2007 W. H. Freeman and Company



# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité

**2. Epitope**

3. Structure des anticorps

4. Site anticorps

5. Propriétés fonctionnelles

6. Réaction antigène-anticorps

7. Conclusion

# Epitope: définition

- L'épitope (ou déterminant antigénique) correspond à la portion discrète de l'antigène qui entre en contact avec le récepteur spécifique d'antigène (anticorps ou TCR)
- Epitopes reconnus par les anticorps
  - Accessibilité (reconnaissance directe)
  - Séquentiel ou Linéaire (ex. 6-8 aa hélice  $\alpha$  en surface)
  - Non séquentiel ou Conformationnel
  - Chevauchants
  - Epitopes conformationnels plus sensibles à la dénaturation ménagée de l'antigène
- Un épitope peut être immunodominant

# Exemple d'épitopes

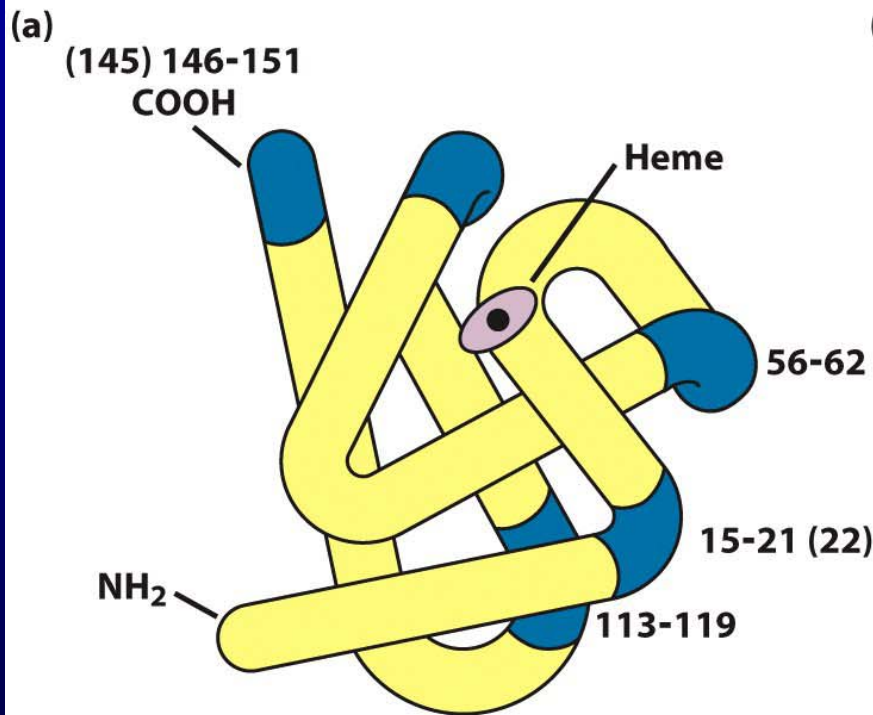
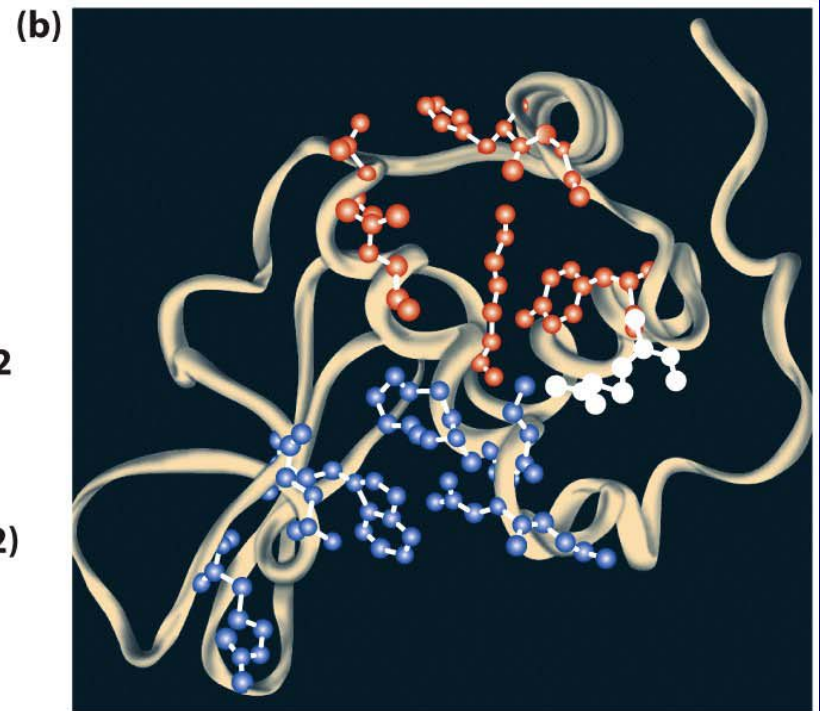


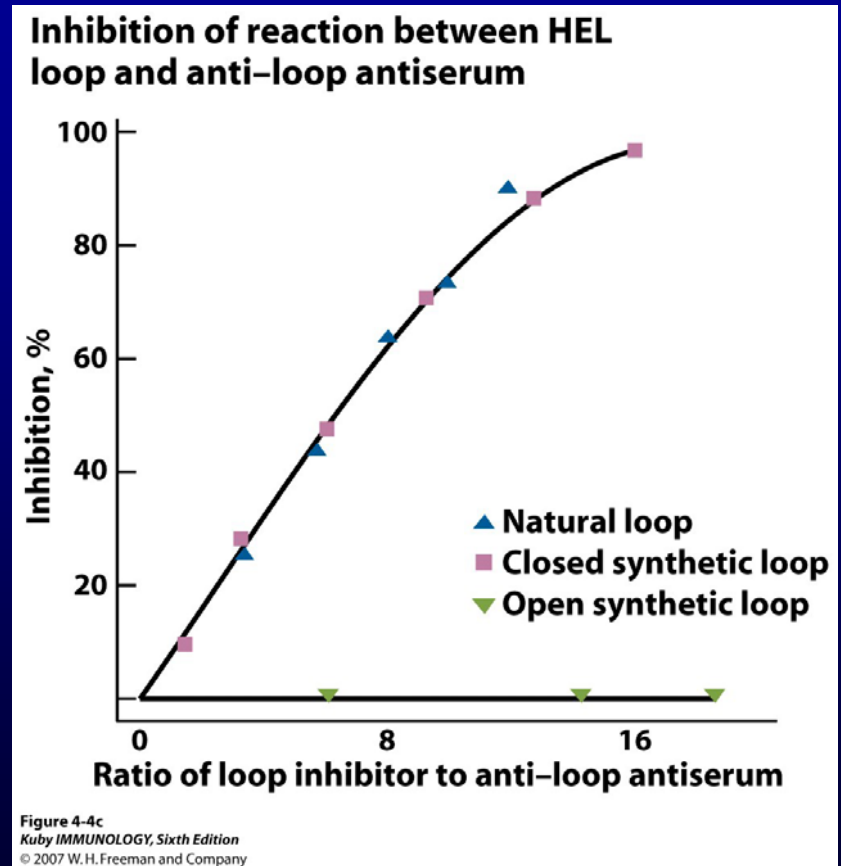
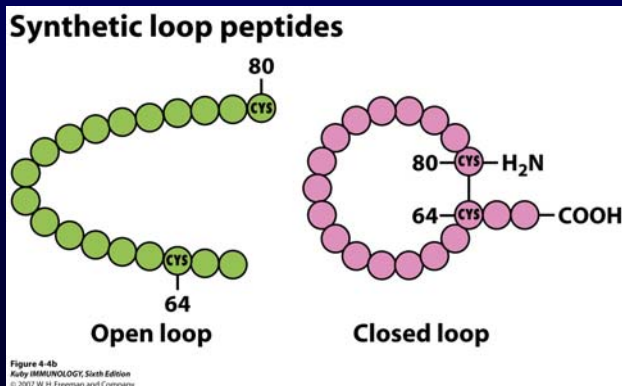
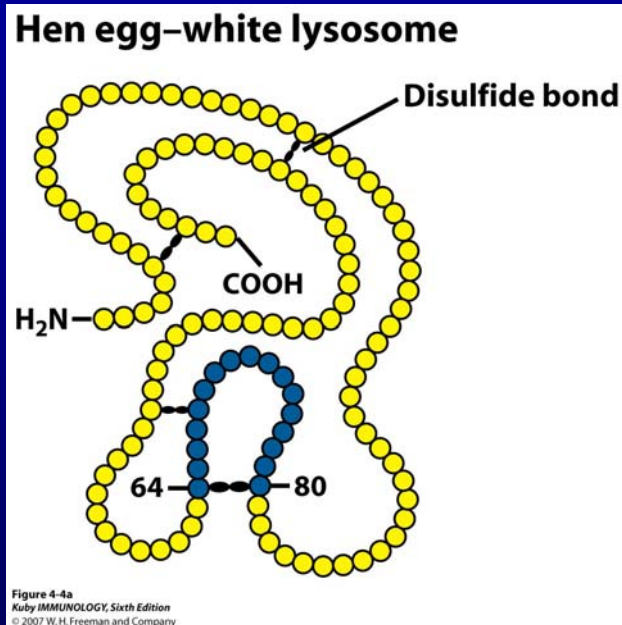
Figure 4-3  
*Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition*  
© 2007 W. H. Freeman and Company

Myoglobine de cachalot



Lysozyme d'œuf de poule

# Liaison d'un épitope conformationnel



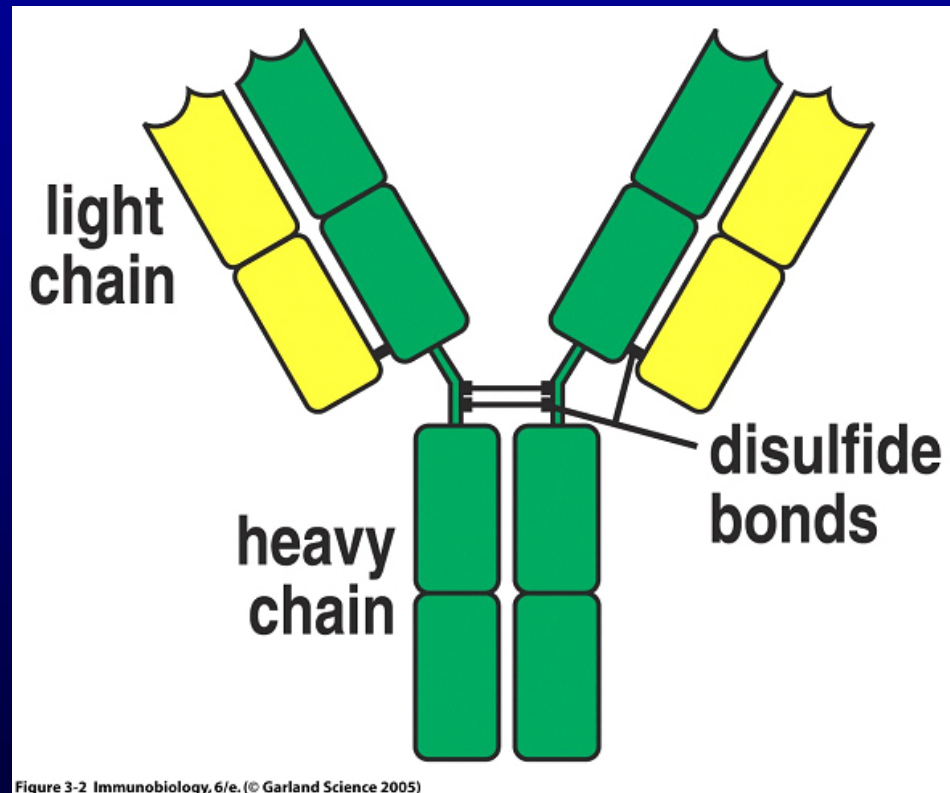
# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité
2. Epitope
- 3. Structure des anticorps**
4. Site anticorps
5. Propriétés fonctionnelles
6. Réaction antigène-anticorps
7. Conclusion



# La molécule anticorps

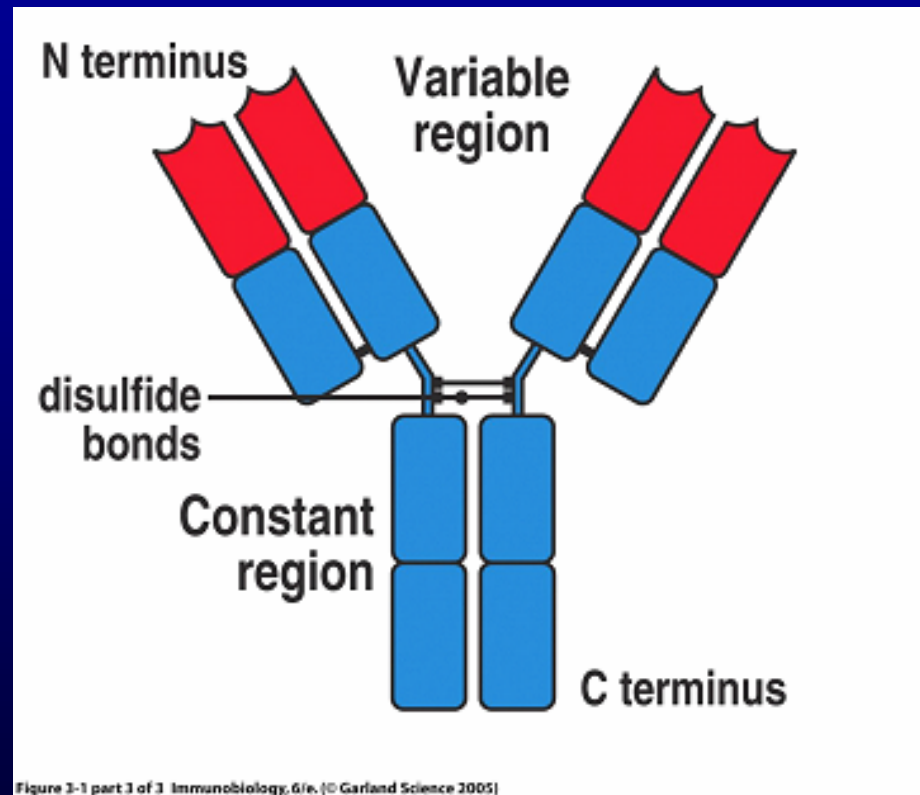
- La molécule anticorps ou immunoglobuline est un hétérodimère composé de 2 chaînes lourdes (IgH) et 2 chaînes légères (IgL  $\kappa$  ou  $\lambda$ )





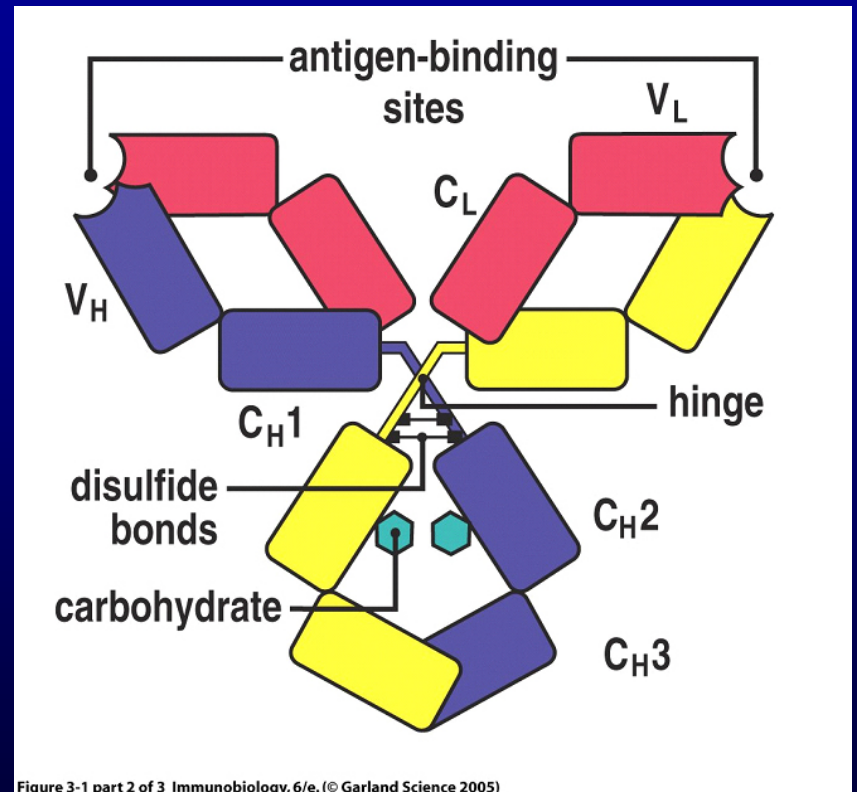
# La molécule anticorps

- La molécule anticorps ou immunoglobuline est un hétérodimère composé de 2 chaînes lourdes (IgH) et 2 chaînes légères (IgL  $\kappa$  ou  $\lambda$ )
- Chaque chaîne comprend une région constante et une région variable

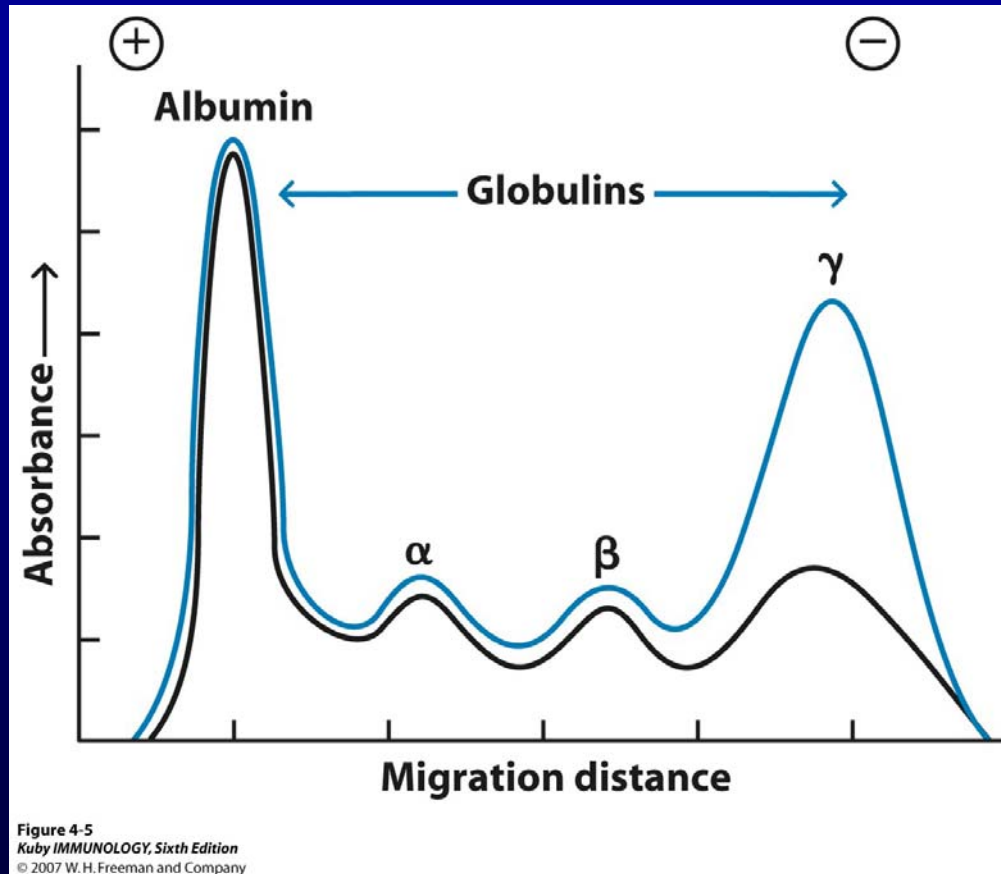


# La molécule anticorps

- La molécule anticorps ou immunoglobuline est un hétérodimère composé de 2 chaînes lourdes (IgH) et 2 chaînes légères (IgL  $\kappa$  ou  $\lambda$ )
- Chaque chaîne comprend une région constante et une région variable
- Les chaînes IgH et IgL sont organisées en domaines
- La région variable porte le site de liaison à l'antigène ou site anticorps (Ac)

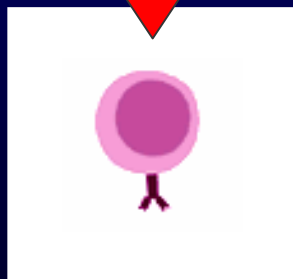
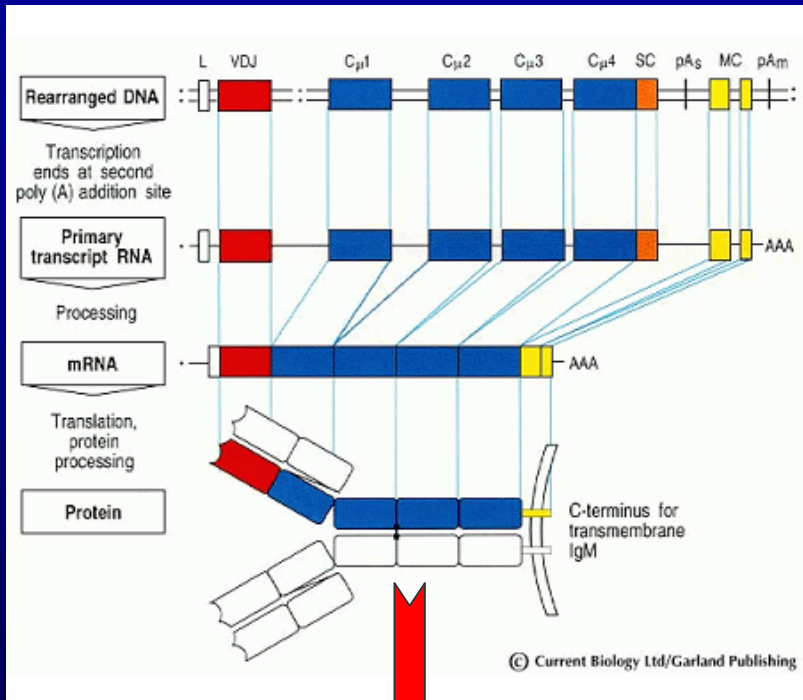


# Immunoglobulines sériques

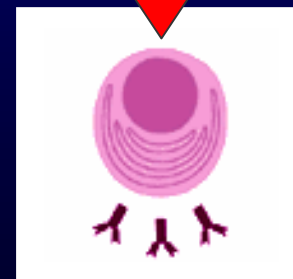
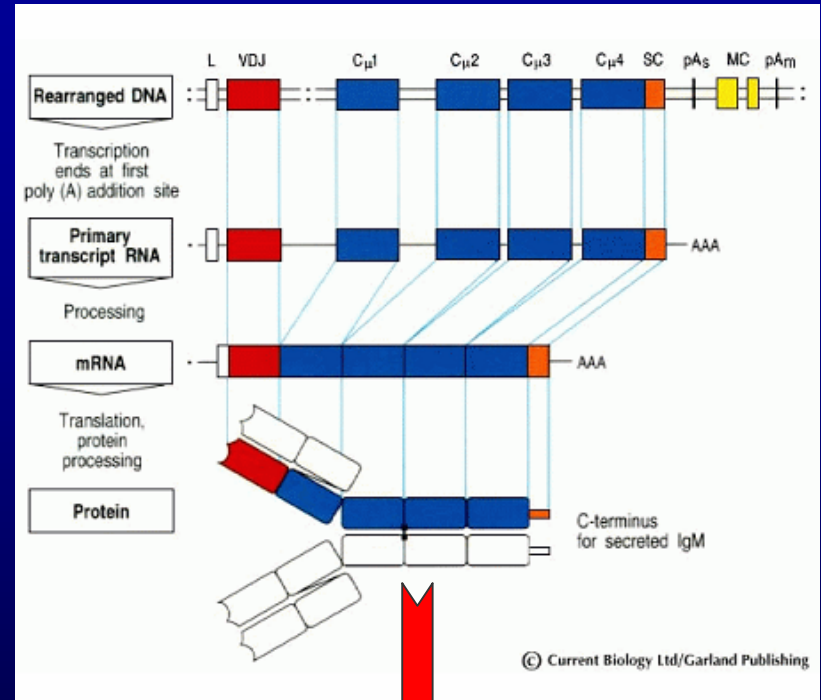


Les immunoglobulines produites par les cellules B sont principalement retrouvées dans la fraction sérique des  $\gamma$ -globulines (expériences de Tiselius et Kabat, 1929)

# Ig membranaire – Ig sécrétée



**lymphocyte B**



**plasmocyte**

# Structure 3D de l'anticorps

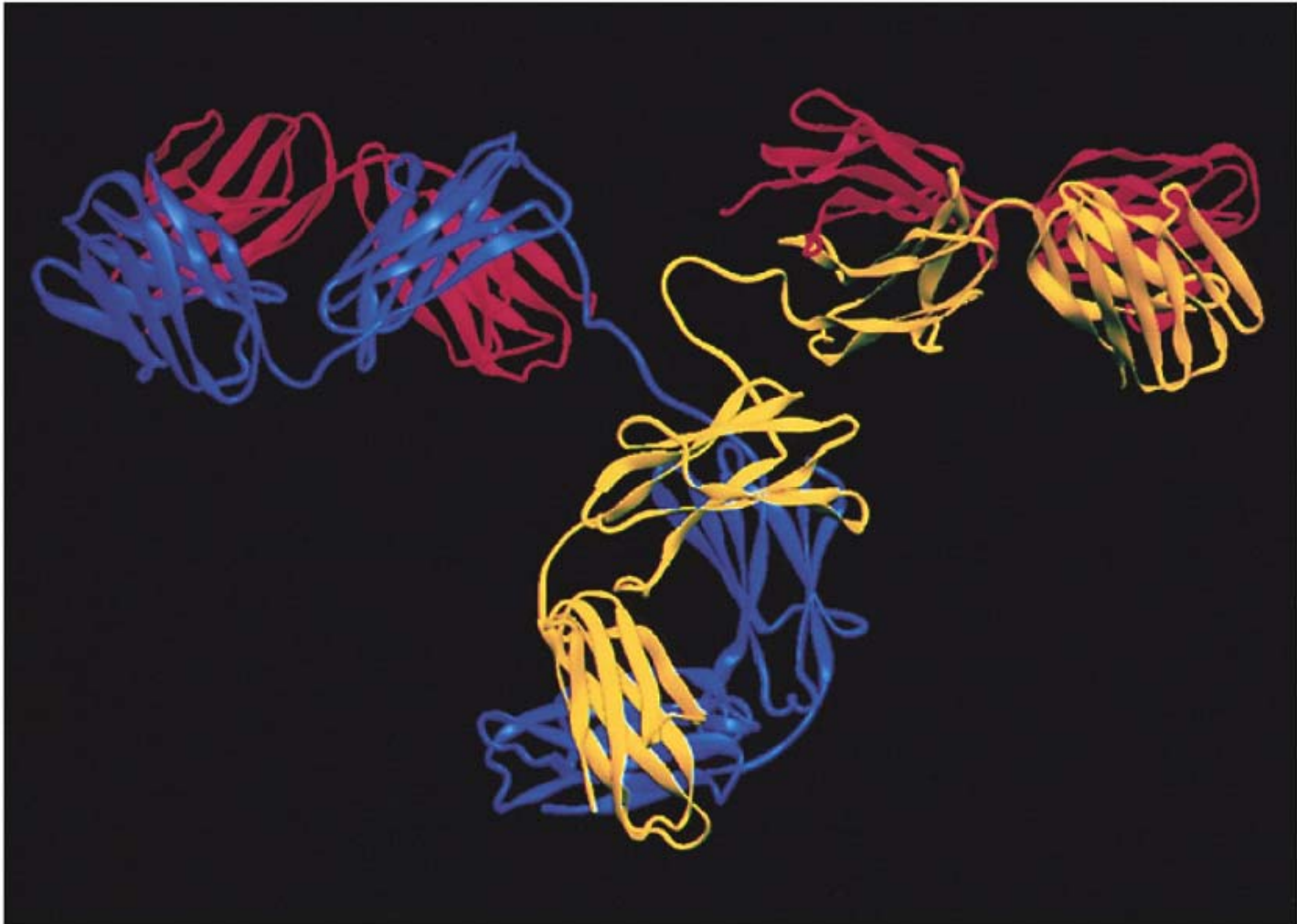
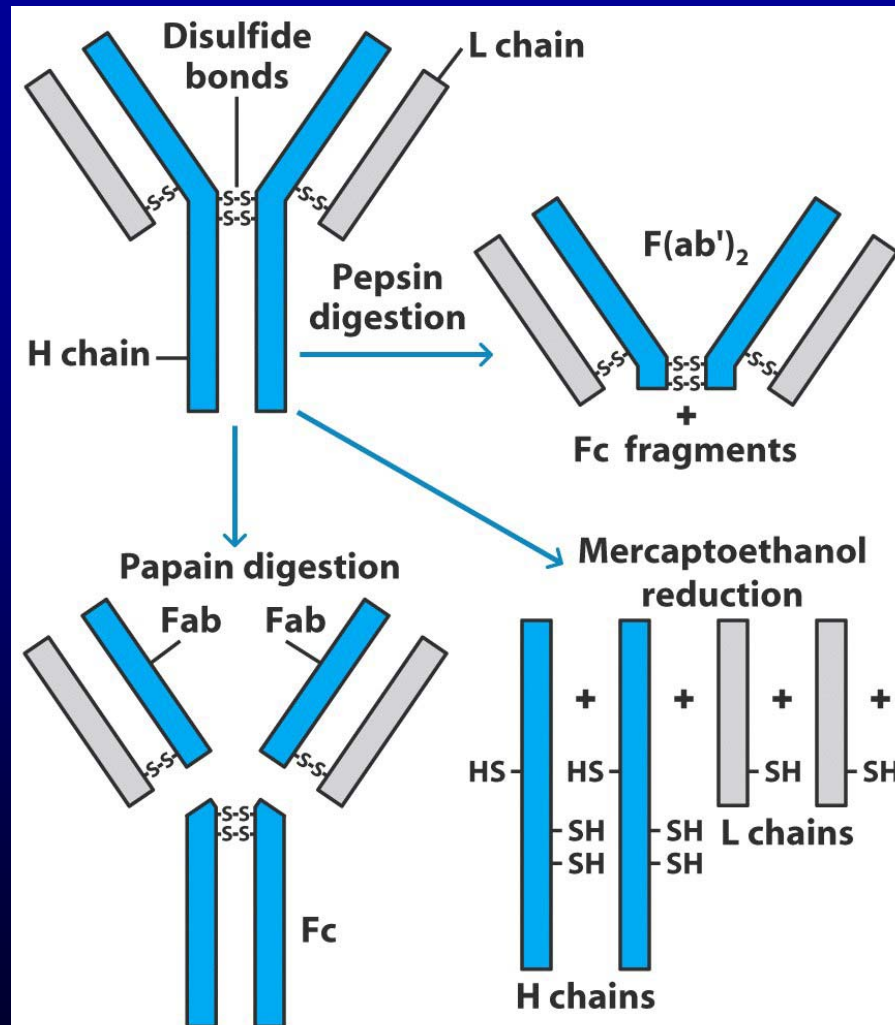


Figure 3-1 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Propriétés structurales

2 sites Ac



2 sites Ac

1 sites Ac

0 sites Ac

Figure 4-7  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W.H. Freeman and Company

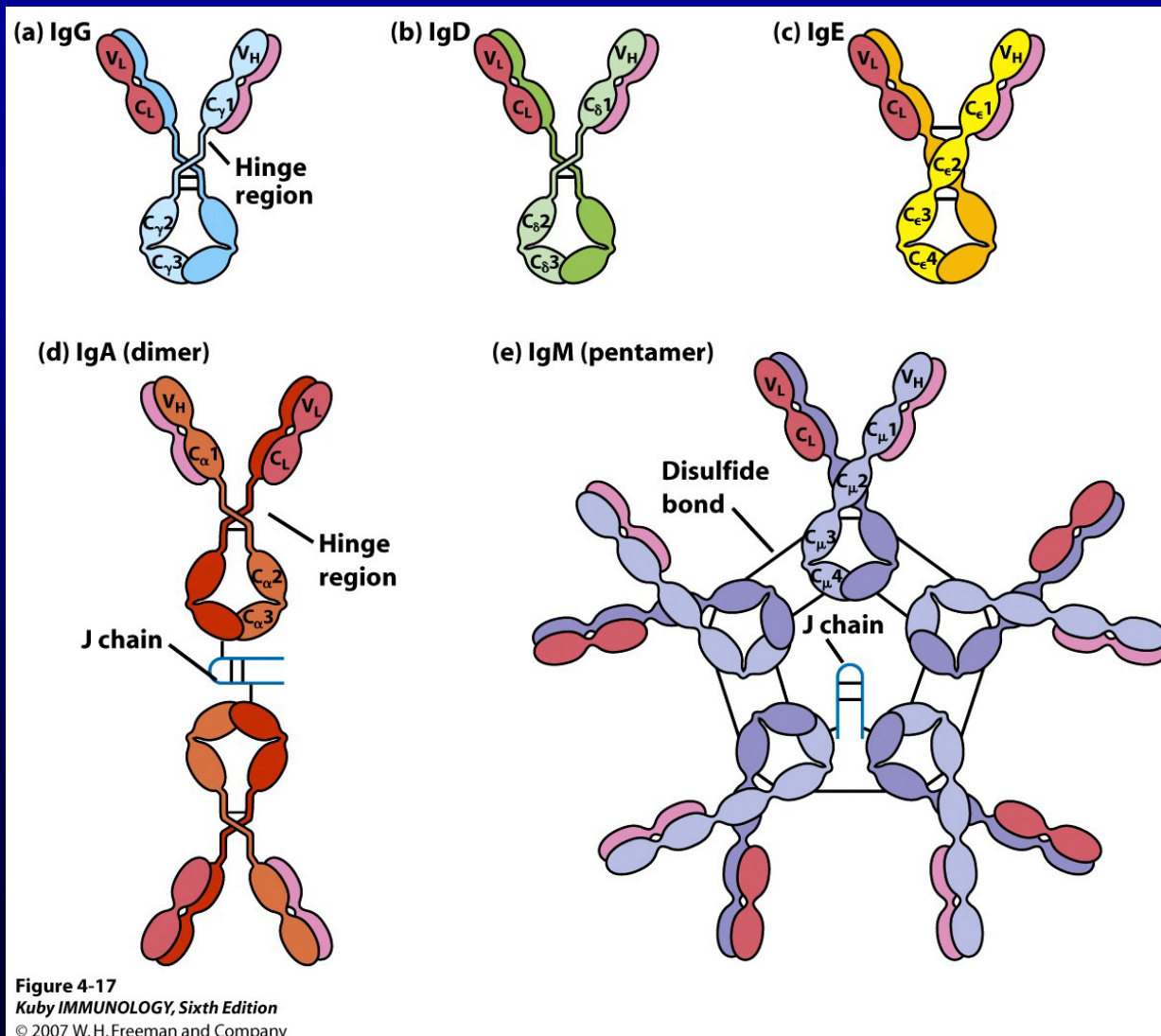
# 5 classes d'immunoglobulines

|                                                  | Immunoglobulin |            |            |            |       |            |            |          |                    |
|--------------------------------------------------|----------------|------------|------------|------------|-------|------------|------------|----------|--------------------|
|                                                  | IgG1           | IgG2       | IgG3       | IgG4       | IgM   | IgA1       | IgA2       | IgD      | IgE                |
| Heavy chain                                      | $\gamma_1$     | $\gamma_2$ | $\gamma_3$ | $\gamma_4$ | $\mu$ | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\delta$ | $\epsilon$         |
| Molecular weight (kDa)                           | 146            | 146        | 165        | 146        | 970   | 160        | 160        | 184      | 188                |
| Serum level<br>(mean adult mg ml <sup>-1</sup> ) | 9              | 3          | 1          | 0.5        | 1.5   | 3.0        | 0.5        | 0.03     | $5 \times 10^{-5}$ |
| Half-life in serum (days)                        | 21             | 20         | 7          | 21         | 10    | 6          | 6          | 3        | 2                  |

Figure 4-17 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

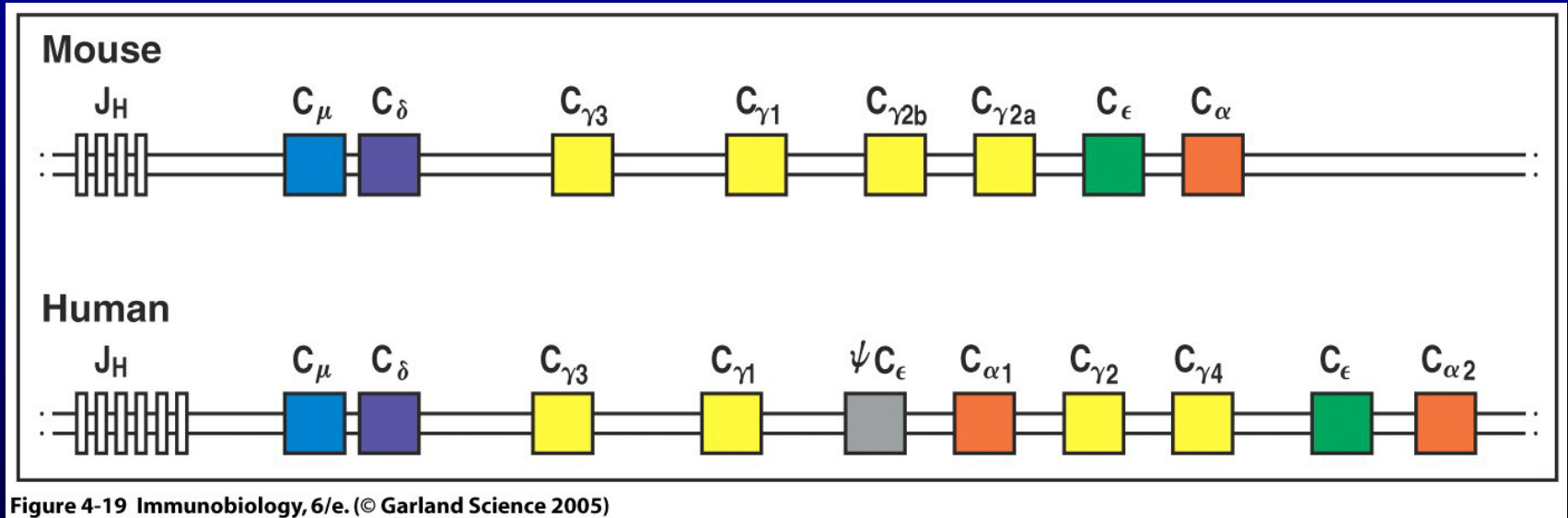


# 5 classes d'immunoglobulines

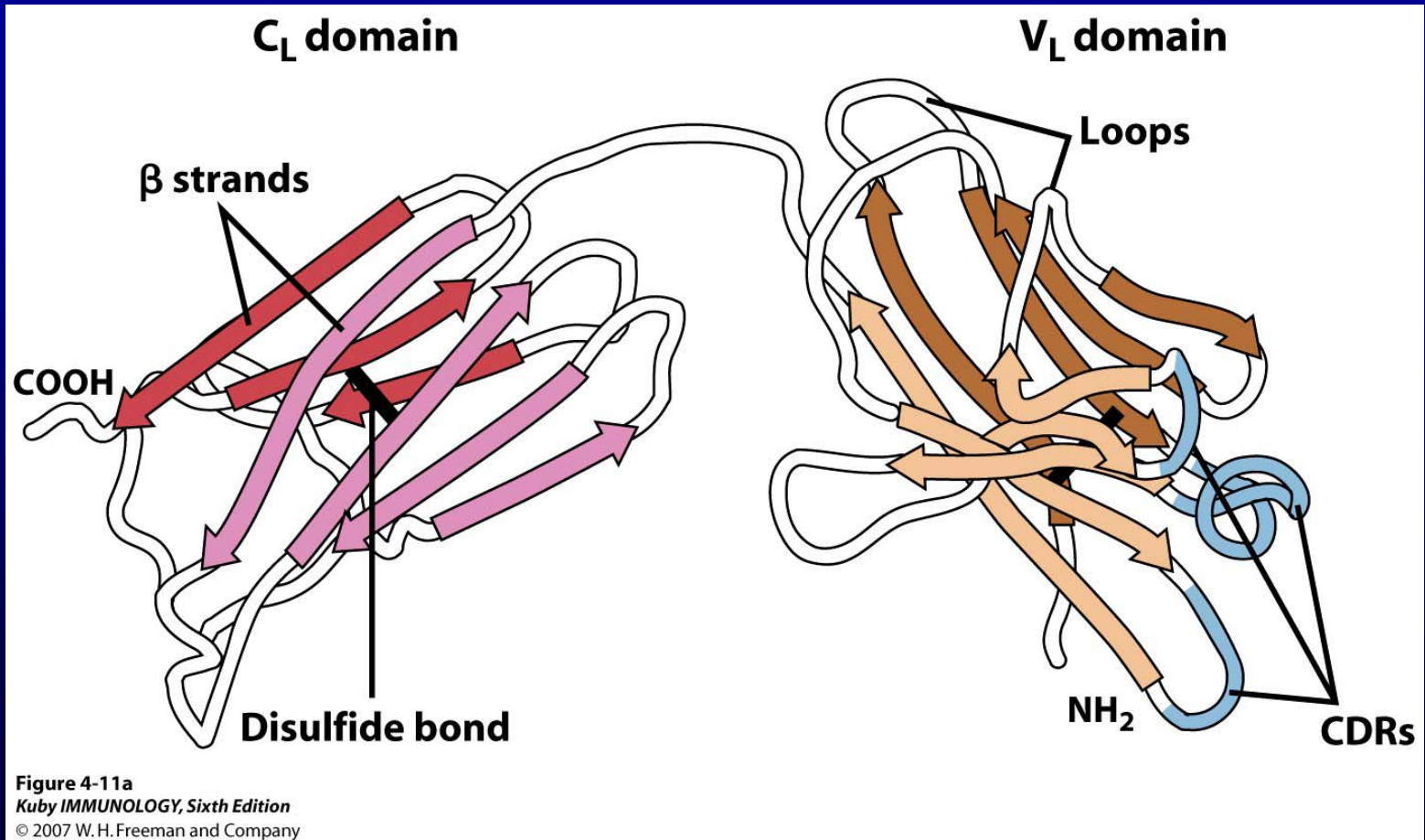




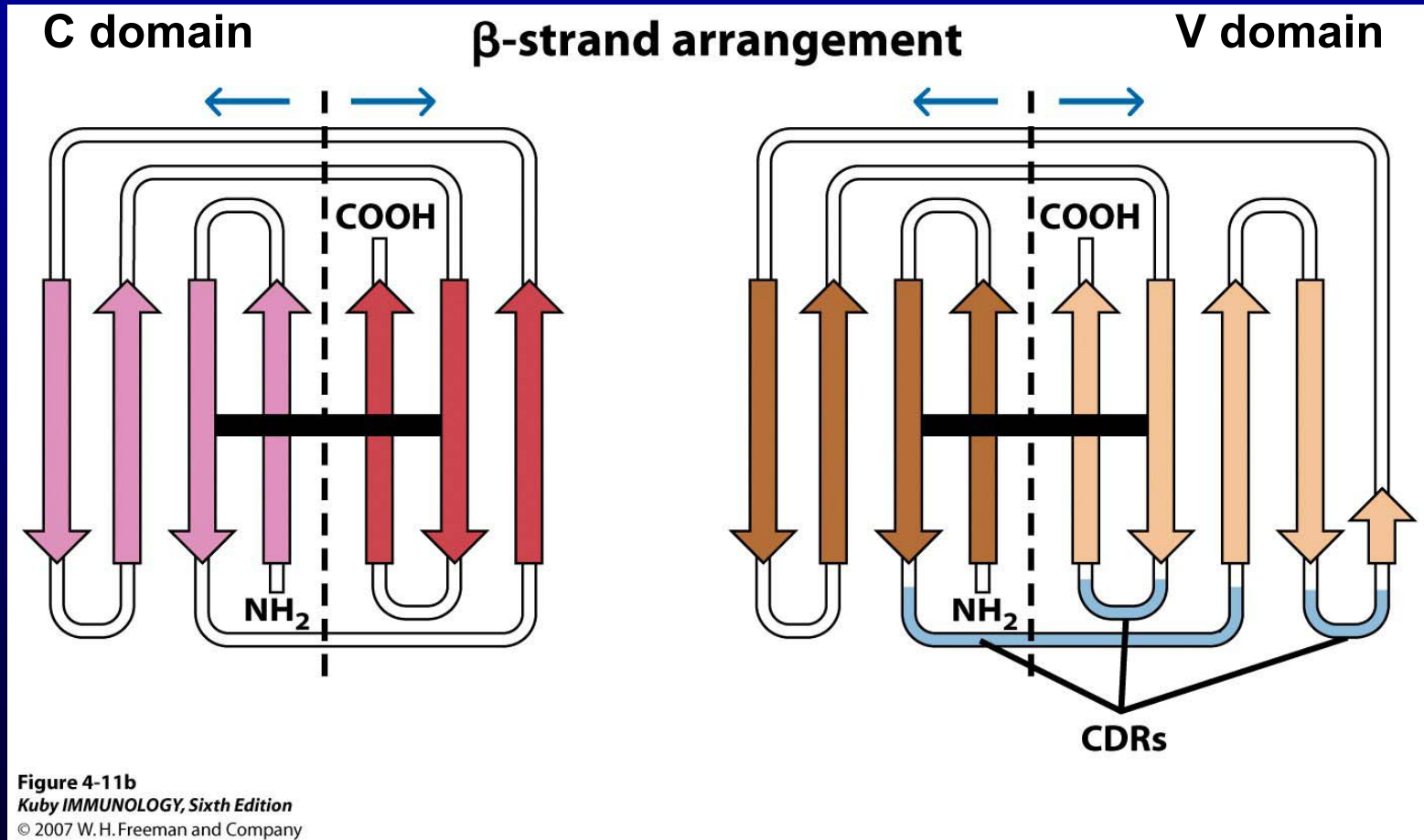
# Organisation des gènes C du locus IgH



# Organisation des domaines Ig (1)



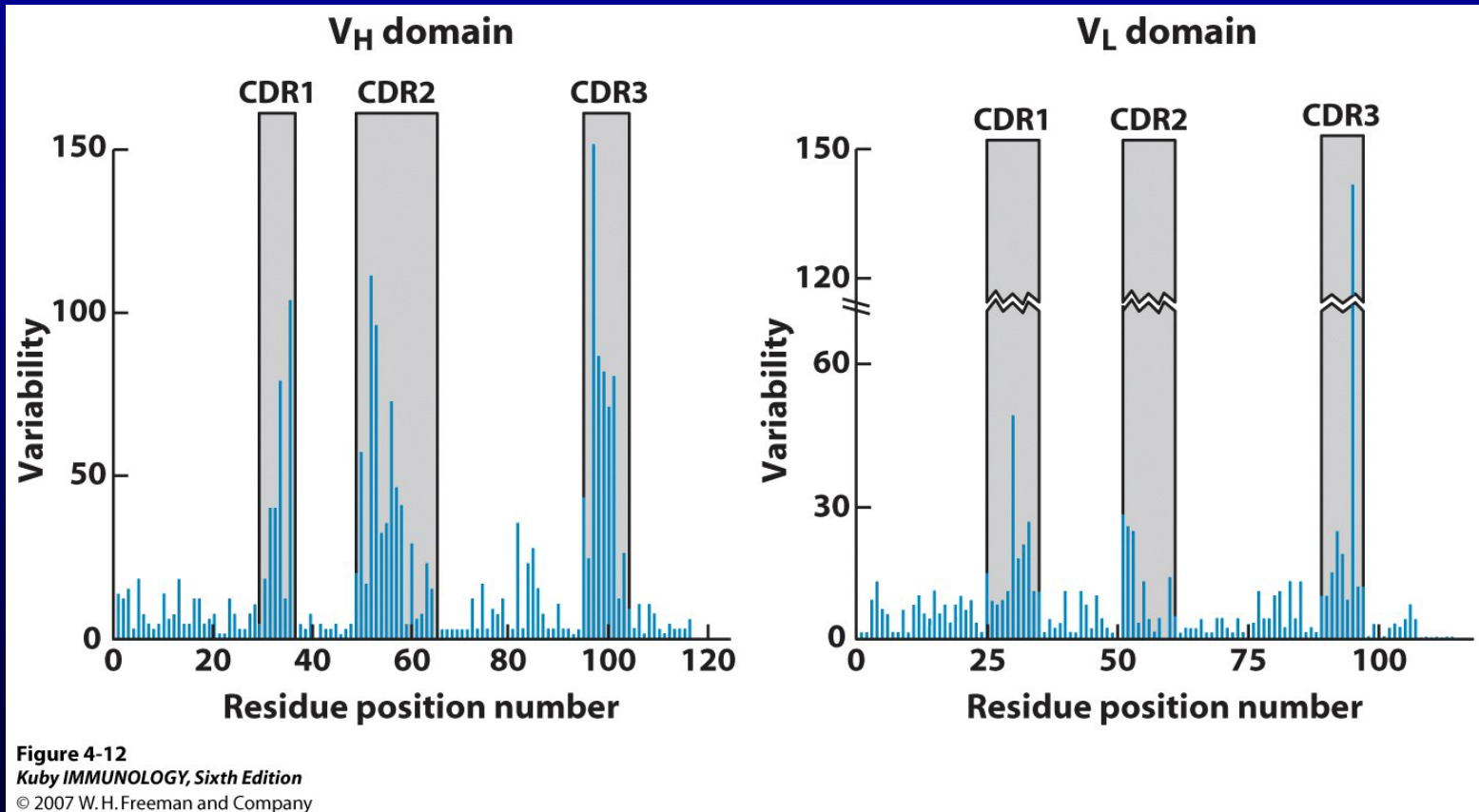
# Organisation des domaines Ig (2)



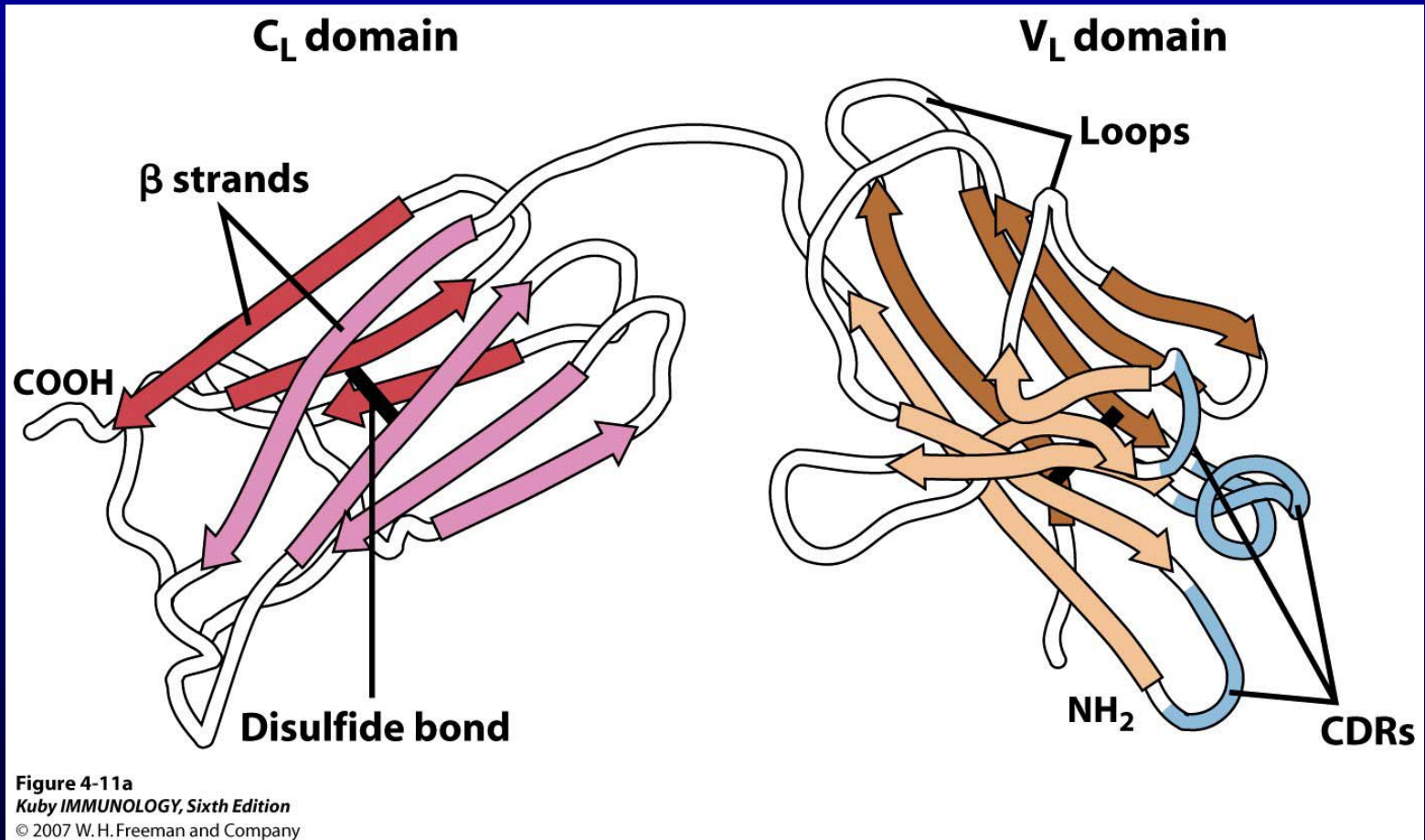
# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité
2. Epitope
3. Structure des anticorps
- 4. Site anticorps**
5. Propriétés fonctionnelles
6. Réaction antigène-anticorps
7. Conclusion

# Régions hypervariables → Site Ac (1)

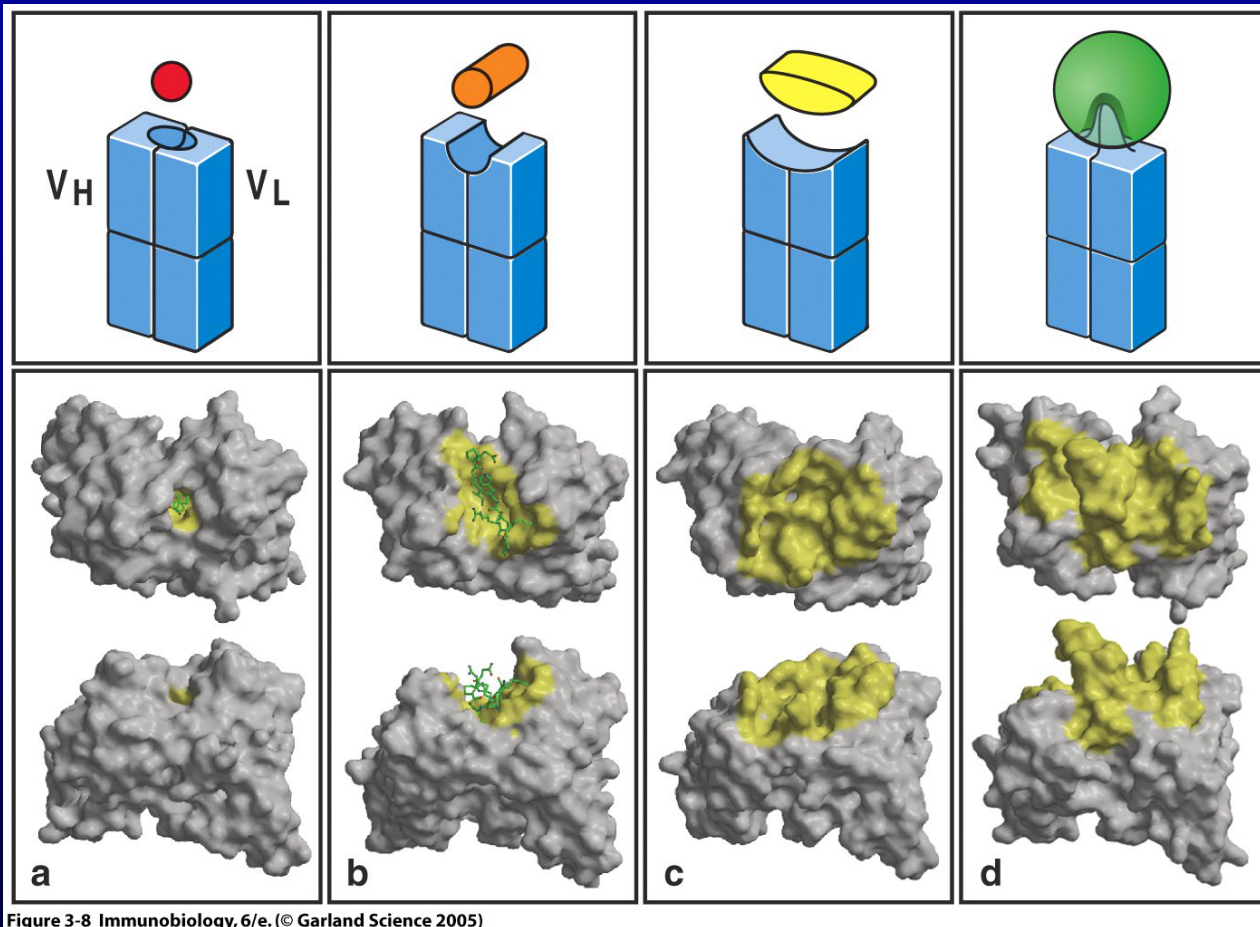


# Régions hypervariables → Site Ac (2)



Le site anticorps est donc formé par les 6 régions CDR:  
CDR1/CDR2/CDR3 IgH + CDR1/CDR2/CDR3 IgL

# Site anticorps = forme



Le site anticorps adopte une forme (structure stéréochimique) qui va interagir avec l'antigène.



# Epitope & Paratope

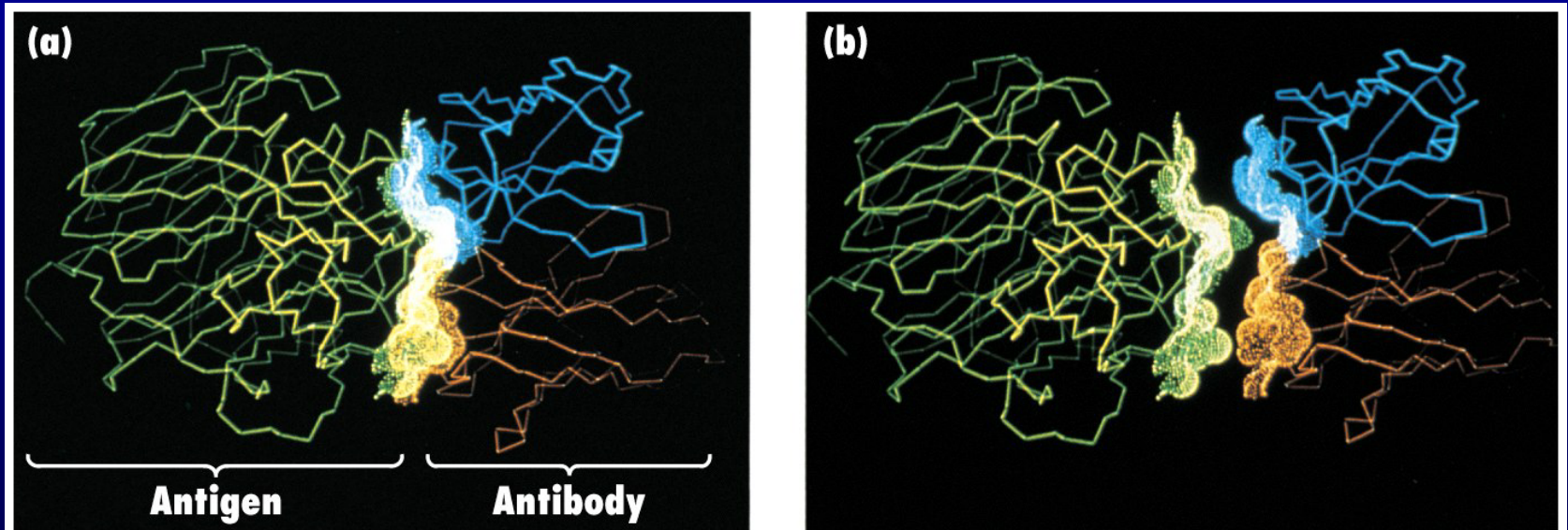


Figure 4-13  
*Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition*  
© 2007 W. H. Freeman and Company

L'épitope (sur l'Ag) interagit directement avec le paratope (dans le site Ac).

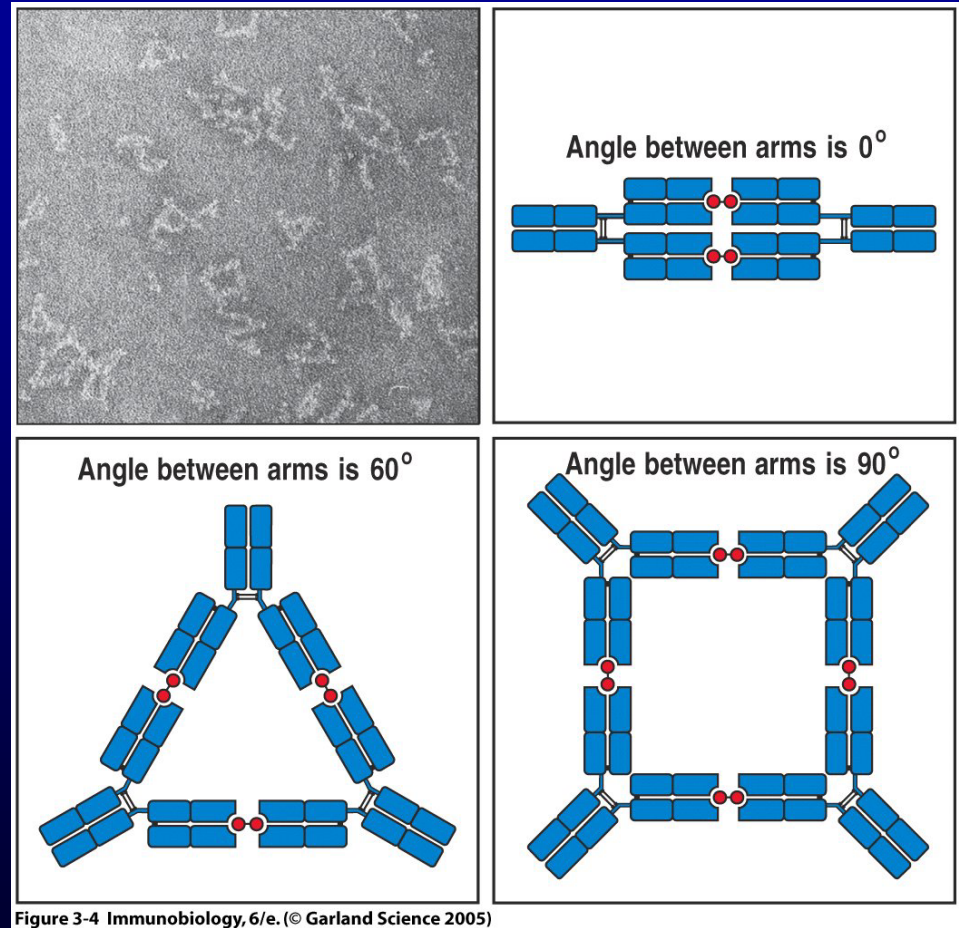


# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité
2. Epitope
3. Structure des anticorps
4. Site anticorps
- 5. Propriétés fonctionnelles**
6. Réaction antigène-anticorps
7. Conclusion

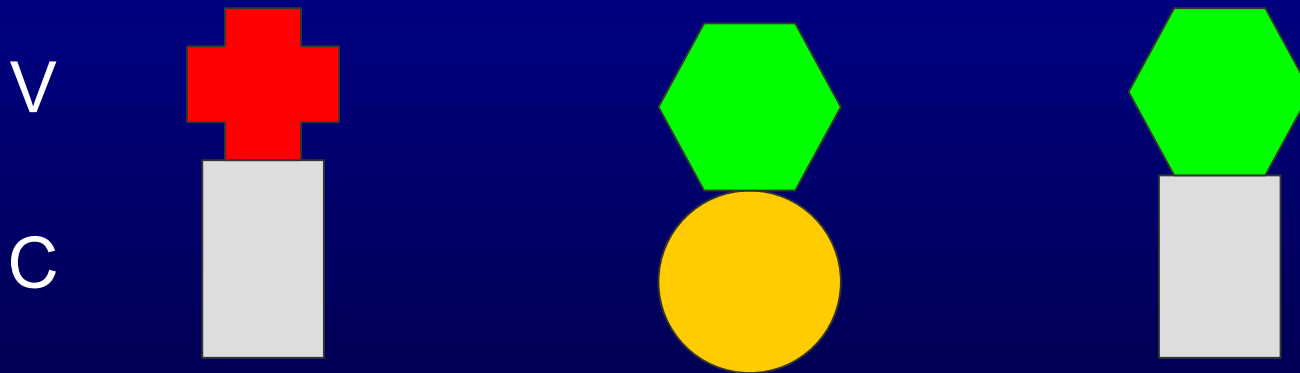
# Région charnière et flexibilité

- La région charnière entre les domaines CH1 et CH2 des Ig $\gamma$ , Ig $\delta$  et Ig $\alpha$  assure la flexibilité de l'Ac.
- Le domaine CH2 des Ig $\mu$  et Ig $\epsilon$  assure la même fonction.



# Fonctions anticorps et effectrice

Fonction spécifique = Fonction anticorps



Fonction non spécifique = Fonction effectrice

# Propriétés fonctionnelles des anticorps

|                                                   | Immunoglobulin |      |        |        |     |      |      |     |     |
|---------------------------------------------------|----------------|------|--------|--------|-----|------|------|-----|-----|
|                                                   | IgG1           | IgG2 | IgG3   | IgG4   | IgM | IgA1 | IgA2 | IgD | IgE |
| Classical pathway of complement activation        | ++             | +    | +++    | -      | +++ | -    | -    | -   | -   |
| Alternative pathway of complement activation      | -              | -    | -      | -      | -   | +    | -    | -   | -   |
| Placental transfer                                | +++            | +    | ++     | -<br>+ | -   | -    | -    | -   | -   |
| Binding to macrophage and phagocyte Fc receptors  | +              | -    | +      | -<br>+ | -   | +    | +    | -   | +   |
| High-affinity binding to mast cells and basophils | -              | -    | -      | -      | -   | -    | -    | -   | +++ |
| Reactivity with staphylococcal Protein A          | +              | +    | -<br>+ | +      | -   | -    | -    | -   | -   |

Figure 4-17 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité
2. Epitope
3. Structure des anticorps
4. Site anticorps
5. Propriétés fonctionnelles
- 6. Réaction antigène-anticorps**
7. Conclusion

# La réaction antigène - anticorps

- La réaction antigène-anticorps est une association bimoléculaire semblable à une réaction enzyme-substrat.
- C'est une association non-covalente et réversible.
- Elle met en jeu plusieurs forces d'interaction:
  - Liaisons hydrogènes
  - Liaisons ioniques
  - Interactions hydrophobes
  - Forces de van der Waals

# Forces des interactions Ag-Ac

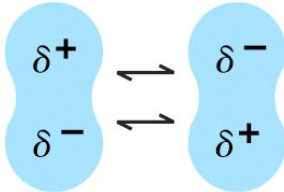
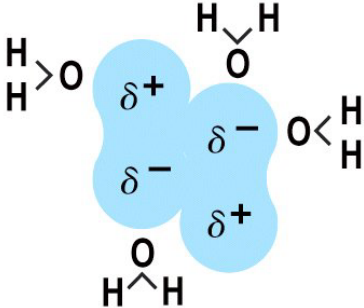
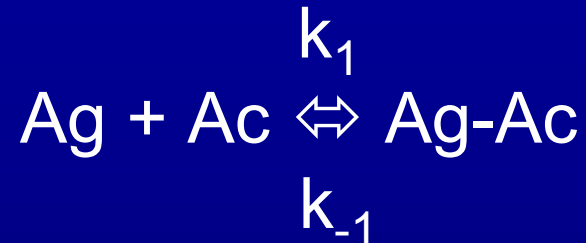
| Noncovalent forces   | Origin                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                         |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Electrostatic forces | Attraction between opposite charges                                                                                                                        | $\text{—NH}_3^+ \quad \text{OOC}^-$                                                                                                                     |
| Hydrogen bonds       | Hydrogen shared between electronegative atoms (N,O)                                                                                                        | $  \begin{array}{c}  \diagup \text{N} \text{—} \text{H} \text{—} \text{O}=\text{C} \diagdown \\  \delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^-  \end{array}  $ |
| Van der Waals forces | Fluctuations in electron clouds around molecules oppositely polarize neighboring atoms                                                                     |                                                                      |
| Hydrophobic forces   | Hydrophobic groups interact unfavorably with water and tend to pack together to exclude water molecules. The attraction also involves van der Waals forces |                                                                     |

Figure 3-9 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



# Réaction Ag-Ac & Affinité



- $k_1$  (L/mol/s)      constante de vitesse aller (association)
- $k_{-1}$  (s<sup>-1</sup>)      constante de vitesse retour (dissociation)
- $K_a = k_1 / k_{-1}$       constante d'association = affinité

$$K_a = [\text{Ag-Ac}] / [\text{Ag}] [\text{Ac}]$$

Rem: le modèle concerne la liaison d'un site de liaison anticorps (Ac) avec un antigène (Ag) monovalent.

# Exemples d'affinité de liaison Ag-Ac

**TABLE 6-1**

Forward and reverse rate constants ( $k_1$  and  $k_{-1}$ ) and association and dissociation constants ( $K_a$  and  $K_d$ ) for three ligand-antibody interactions

| Antibody                        | Ligand                   | $k_1$           | $k_{-1}$           | $K_a$              | $K_d$                |
|---------------------------------|--------------------------|-----------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| Anti-DNP                        | $\epsilon$ -DNP-L-lysine | $8 \times 10^7$ | 1                  | $1 \times 10^8$    | $1 \times 10^{-8}$   |
| Anti-fluorescein                | Fluorescein              | $4 \times 10^8$ | $5 \times 10^{-3}$ | $1 \times 10^{11}$ | $1 \times 10^{-11}$  |
| Anti-bovine serum albumin (BSA) | Dansyl-BSA               | $3 \times 10^5$ | $2 \times 10^{-3}$ | $1.7 \times 10^8$  | $5.9 \times 10^{-9}$ |

SOURCE: Adapted from H. N. Eisen, 1990, *Immunology*, 3rd ed., Harper & Row, Publishers.

Table 6-1  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

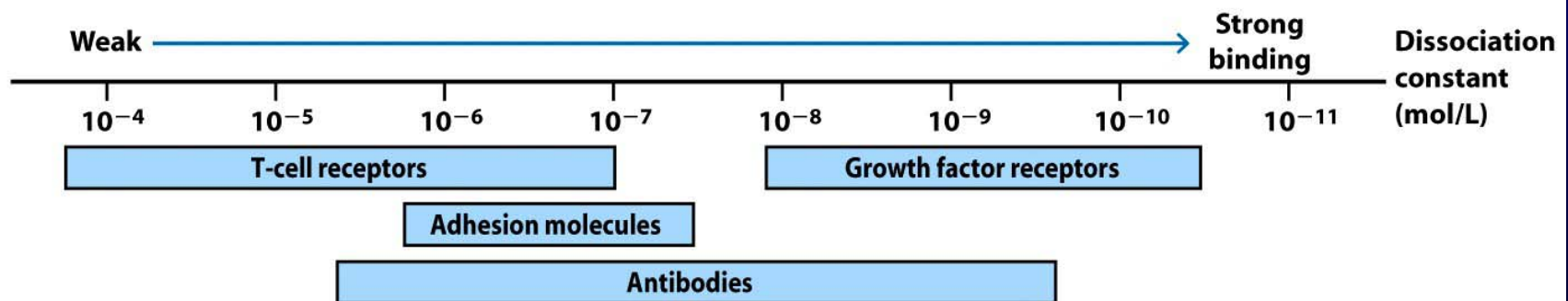


Figure 9-12a  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Mesure de la liaison Ag-Ac

## Technique de dialyse à l'équilibre:

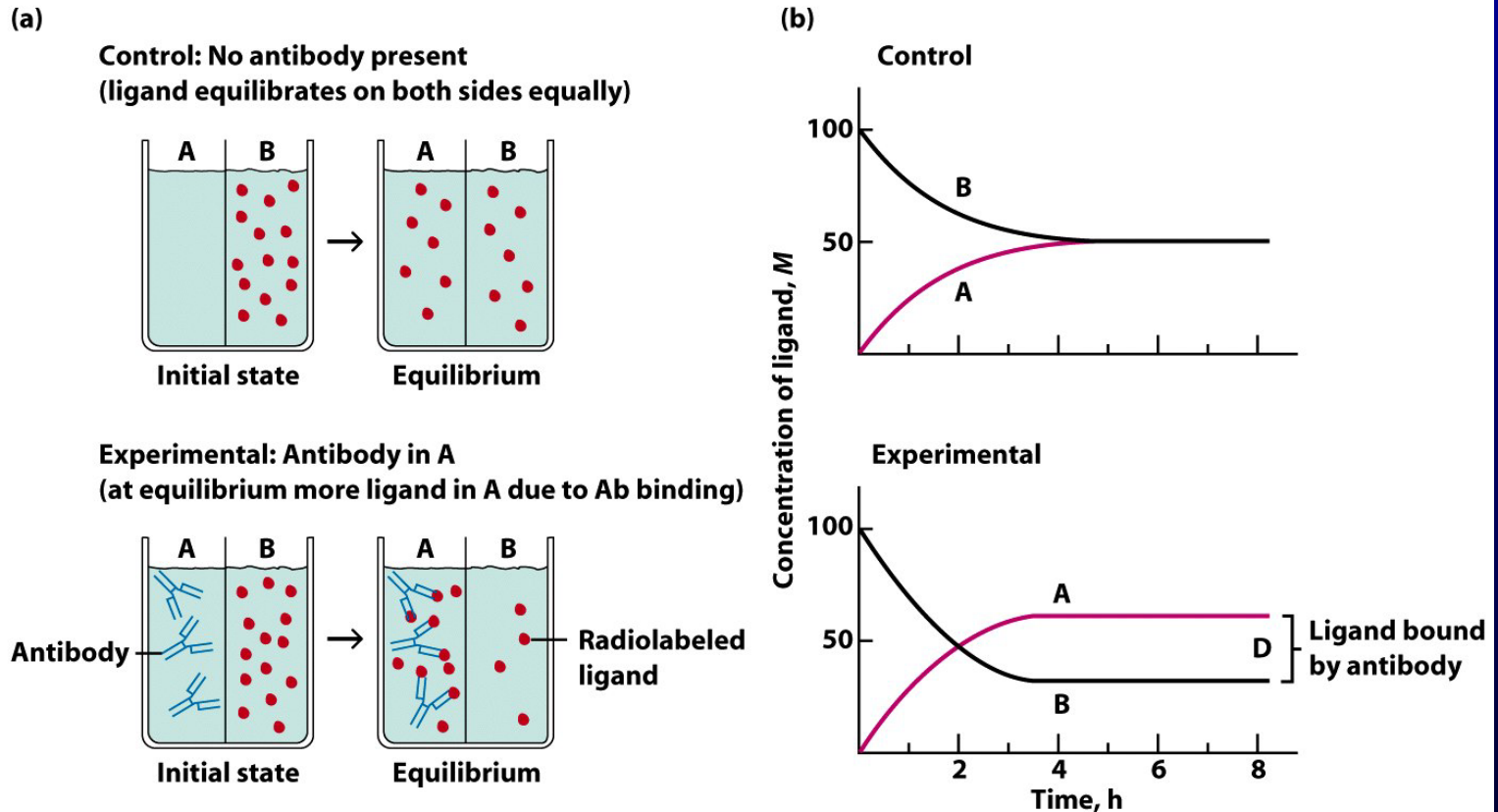


Figure 6-2  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W.H. Freeman and Company

# Courbe de Scatchard

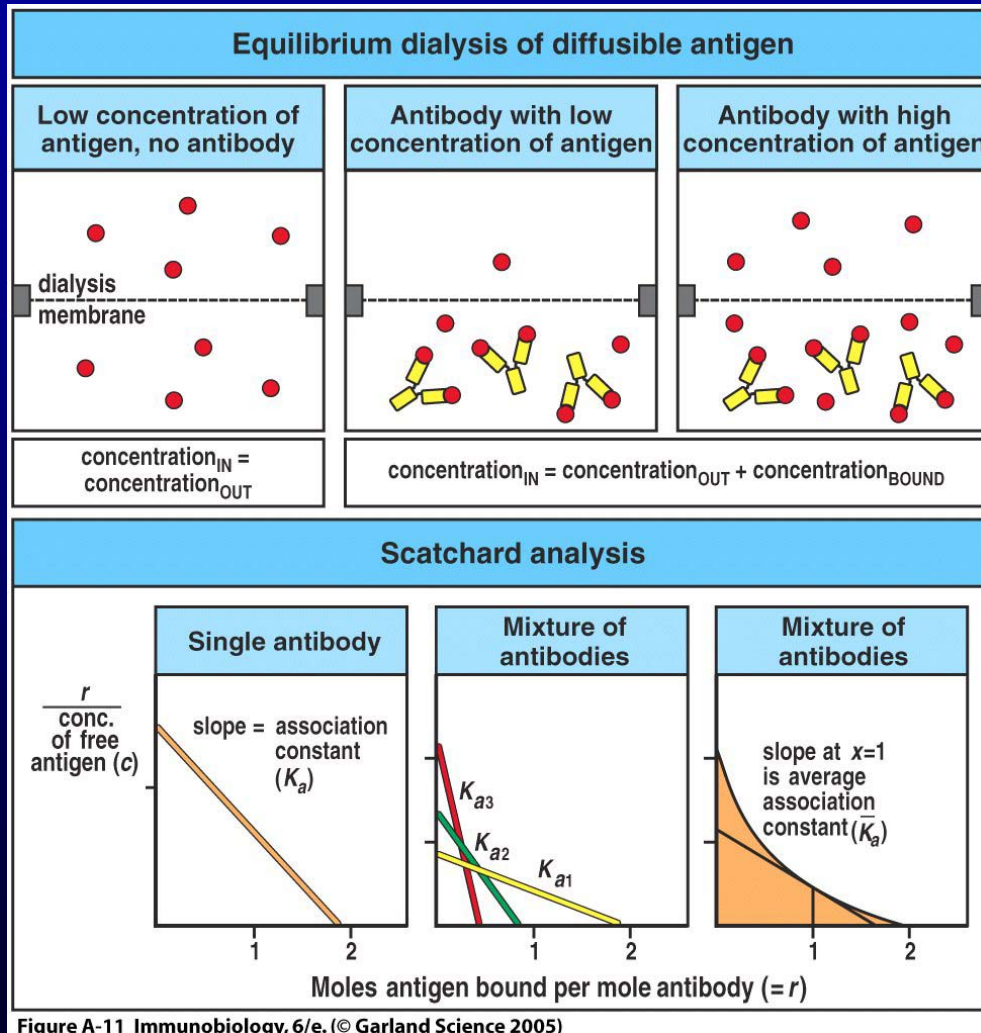


Figure A-11 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Eq. de Scatchard:

$$r / c = K_a n - K_a r$$

$n$  = nb sites  $Ac$  = valence

IgG:  $n = 2$

IgA:  $n = 4$

IgM:  $n = 10$

$c = [Ag]$

$r = [Ag-Ac] / [Ag-Ac] + [Ac]$   
 $([Ac \text{ lié}] / [Ac \text{ total}])$

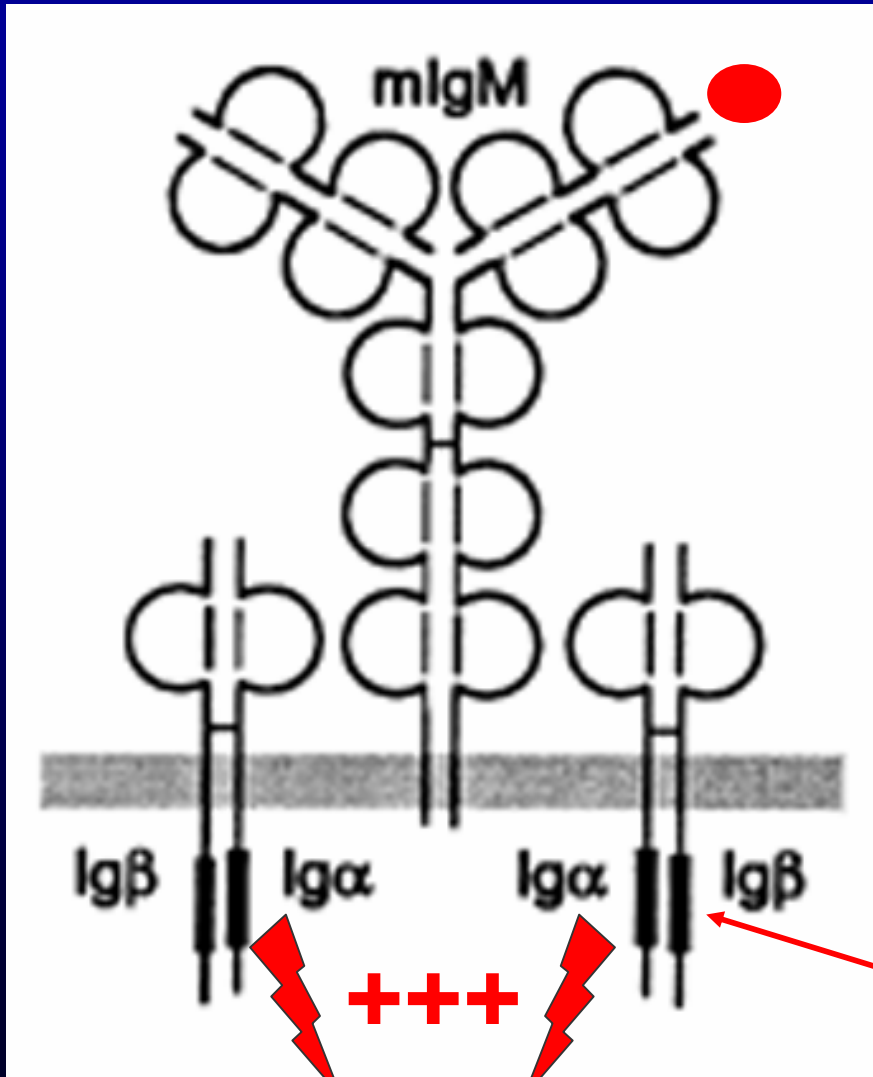
# Affinité & Avidité

- L'avidité est la résultante des affinités des multiples sites de liaison.
- L'avidité est une meilleure mesure de la capacité de liaison au sein d'un système biologique.
- Pour une IgG, avidité théorique maximale:  
$$K_a \times K_a = K_{eq} = [Ag-Ac] / [Ag] [Ac]$$
- En réalité,  $K_{eq} < K_a^2$ , en raison des contraintes géométriques. Néanmoins,  $K_{eq} \gg K_a$ .
- $K_{eq} \text{ IgM} > K_{eq} \text{ IgG}$  du fait de la valence IgM malgré  $K_a \text{ IgM} < K_a \text{ IgG}$ .

# Immunoglobulines, Antigènes & Réaction Antigène-Anticorps

1. Immunogénicité & Antigénicité
2. Epitope
3. Structure des anticorps
4. Site anticorps
5. Propriétés fonctionnelles
6. Réaction antigène-anticorps
- 7. Conclusion**

# Transduction du signal BCR



Reconnaissance de l'antigène par l'Ig

Transduction du signal par Igα/Igβ (CD79α/CD79β)

Motif ITAM:

*immunoreceptor tyrosine-based activation motif*

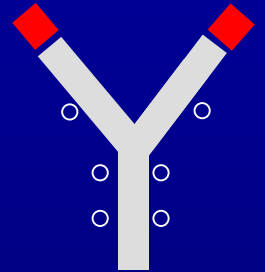
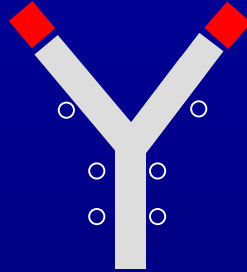
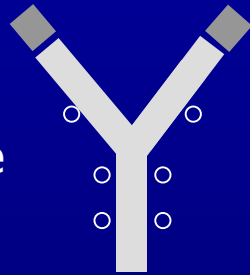
(D/E)XXYXXLX<sub>(6-8)</sub>YXXL



# Isotypie, Allotypie, Idiotypie

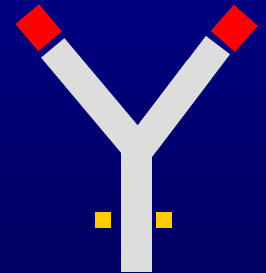
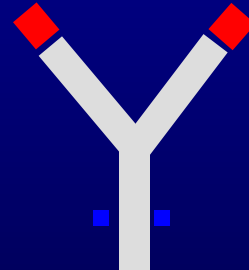
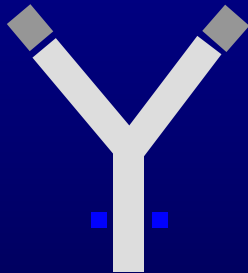
## Isotypie

→ Variabilité fonctionnelle



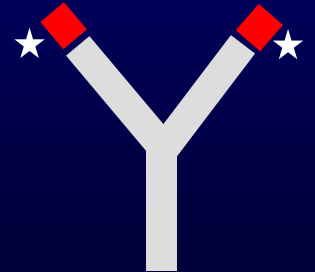
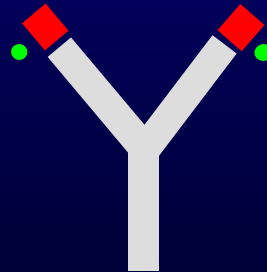
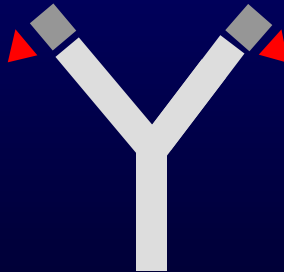
## Allotypie

→ Variabilité individuelle



## Idiotypie

→ Variabilité particulière



← Individu A →

← Individu B →

# Anticorps polyréactifs

Table III. Polyreactivity of anti-DNA mAbs with or without N-addition in H-CDR3<sup>a</sup>

| mAb     | N-region(s) in H-CDR3 | Actin | Myosin | Thyroglobulin | IgG |
|---------|-----------------------|-------|--------|---------------|-----|
| 64.9D   | N <sup>+</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 64.22.2 | N <sup>+</sup>        | +++   | +++    | +++           | +   |
| 70.1.4  | N <sup>+</sup>        | +     | +      | +             | —   |
| 70.3.1  | N <sup>+</sup>        | +     | +      | —             | —   |
| 64.3AII | N <sup>+</sup>        | +     | +      | +             | +++ |
| A.24.7  | N <sup>0</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 3.4.1   | N <sup>0</sup>        | ++    | +      | ++            | —   |
| A.18.13 | N <sup>0</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 64.18AI | N <sup>0</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 8.46.2  | N <sup>0</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 8.3.6   | N <sup>0</sup>        | +     | +++    | —             | —   |
| A.1.11  | N <sup>0</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 64.8DI  | N <sup>0</sup>        | —     | —      | —             | —   |
| 27.3EIa | N <sup>0</sup>        | ++    | +++    | +++           | +++ |

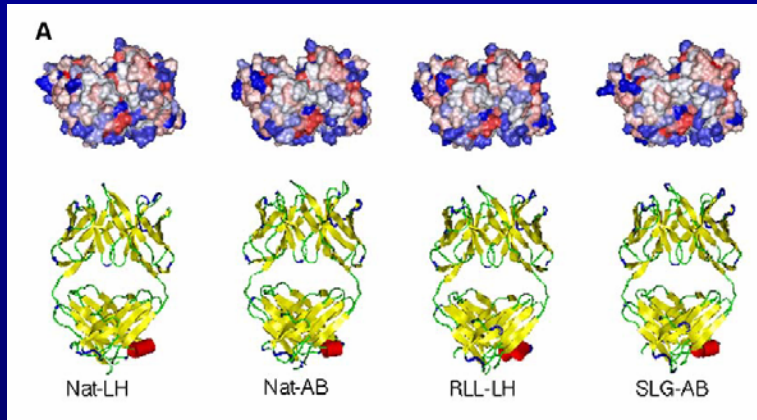
<sup>a</sup> Binding of supernatant mAbs (1 µg/ml) to immobilized Ags was tested by ELISA. The results are expressed as the OD at 492 nm: (—) represents OD < 0.1; +, 0.1 < OD < 0.3; ++, 0.3 < OD < 0.5; +++, OD > 0.5. In both N<sup>+</sup> and N<sup>0</sup> groups, mAbs were classified in decreasing order of their relative avidity for ssDNA (cf Fig. 1).

Comment?

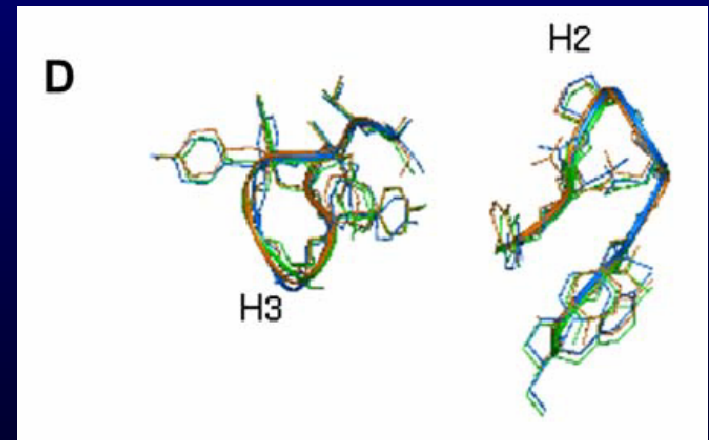
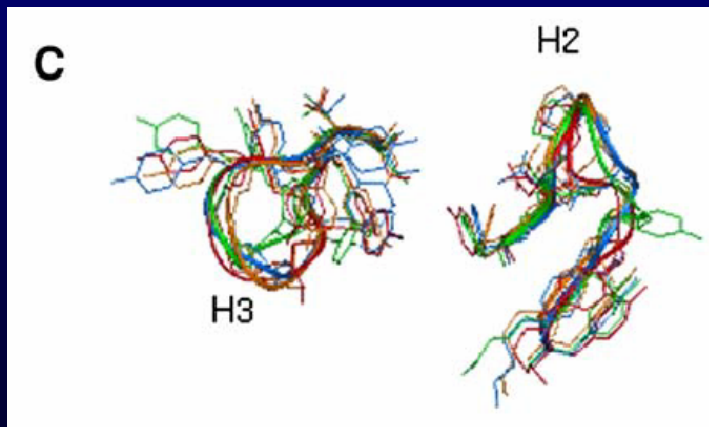
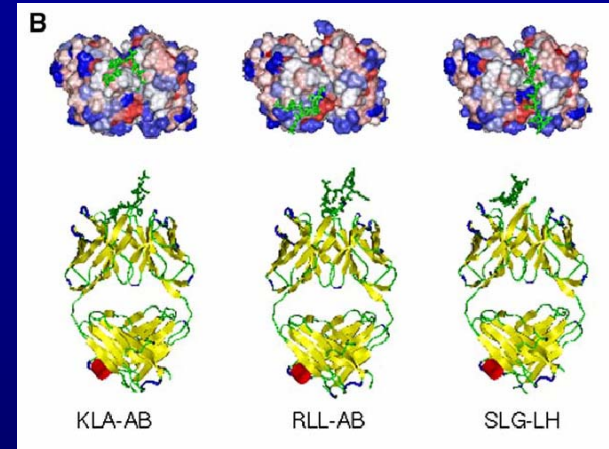
- Epitope redondant
- Epitopes dégénéré
- Epitopes distincts
- ...

# Reconnaitances...

4 structures différentes sans Ag



Structures avec 3 Ag différents



Superposition des régions CDRs

# Reconnaissances...

