

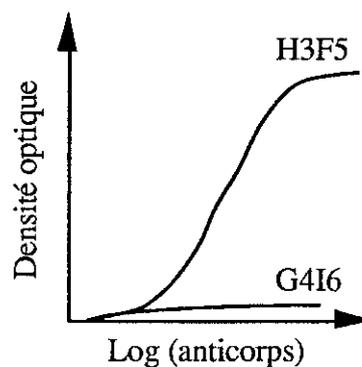
**MODULE D'IMMUNOGENETIQUE**

**SESSION DE SEPTEMBRE 1993 - Durée : 2 h.**

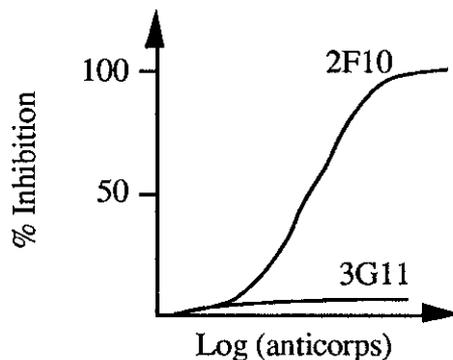
L'immunisation, chez l'homme, contre la protéine S du virus de l'hépatite B confère aux sujets sensibilisés une protection contre ce virus. Elle entraîne notamment une réponse anticorps contre une région monomorphe de la protéine S qui semble à elle seule prévenir d'une infection contre les différents sous-types du virus.

Un anticorps monoclonal (H3F5) contre cette région a été obtenu chez une souris BALB/c. Cet anticorps d'isotype IgG2b, $\kappa$  est utilisé pour immuniser une autre souris BALB/c. Un deuxième anticorps monoclonal 2F10, d'isotype IgG1, $\kappa$ , est ainsi obtenu. Les caractéristiques de 2F10 sont analysées dans les expériences de dosages immuno-enzymatiques suivantes.

1<sup>ère</sup> expérience : Fixation de 2F10 marqué sur H3F5 ou G4I6 insolubilisés.

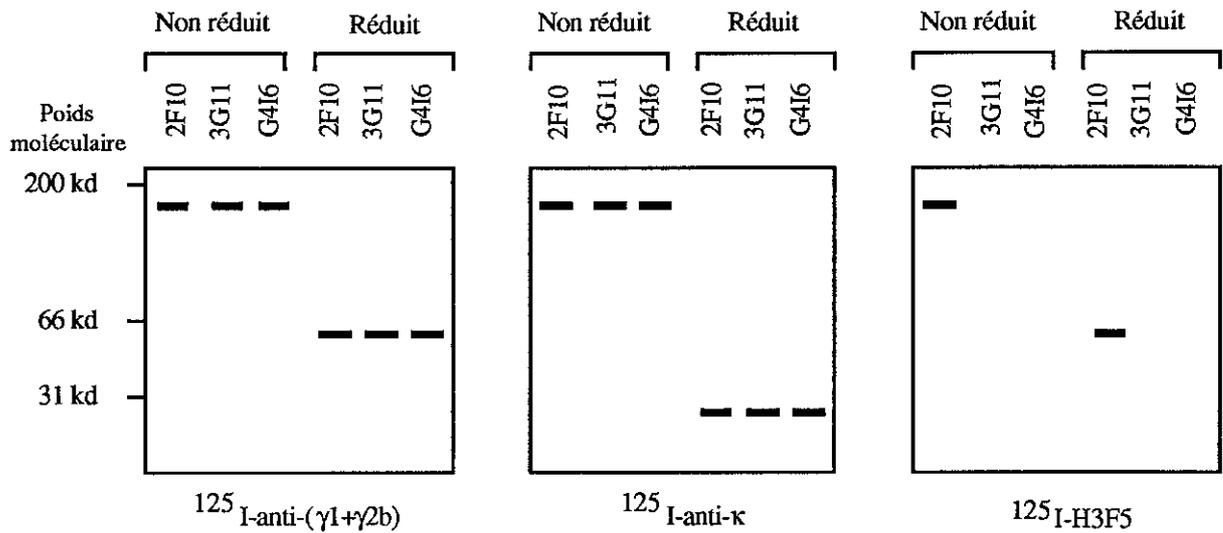


2<sup>ème</sup> expérience : Inhibition de la fixation de H3F5 marqué sur la protéine S insolubilisée par 2F10 et 3G11 solubles.



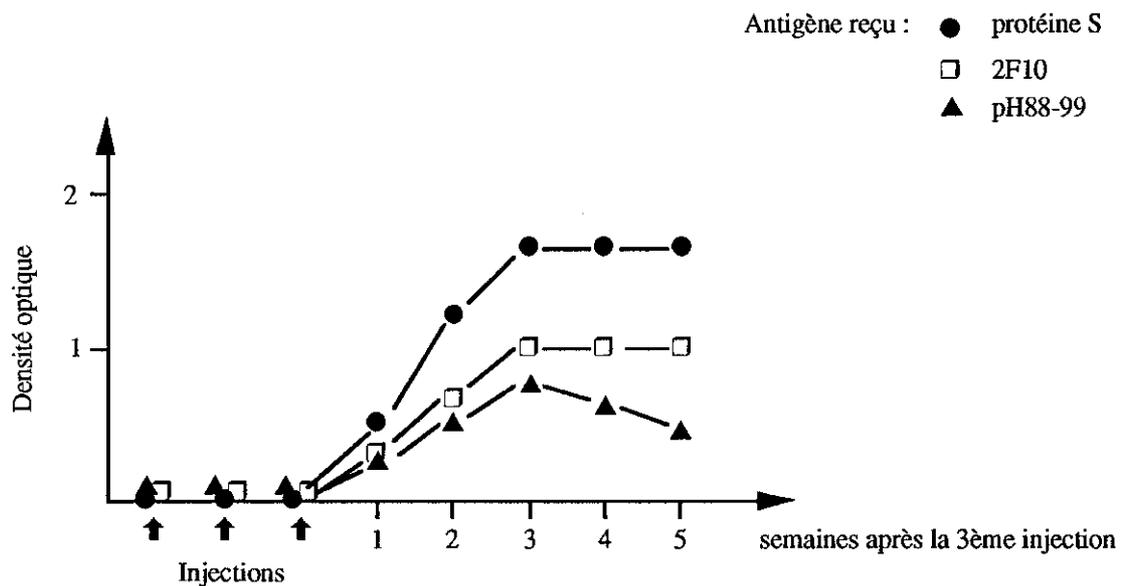
1<sup>ère</sup> question : Interpréter les résultats sachant que G4I6 (IgG2b, $\kappa$ ) et 3G11 (IgG1, $\kappa$ ) sont deux anticorps monoclonaux provenant d'une souris BALB/c et dirigés contre l'haptène DNP. Définir la nature de l'épitope reconnu par l'anticorps 2F10 (3 points).

Une expérience de transfert de protéines est effectuée. Les anticorps monoclonaux 2F10, 3G11 et G4I6 sont soumis à une migration électrophorétique sur un gel de polyacrylamide en présence de SDS. Les anticorps ont été préalablement ou non réduits par du dithiothreitol. Après migration, les protéines sont transférées sur un filtre de nitrocellulose puis révélées par les réactifs marqués à l'iode 125 mentionnés sur la figure suivante.



2<sup>ème</sup> question : Interpréter les résultats. Sont-ils compatibles avec votre réponse à la première question? Expliquer (5 points).

Des souris BALB/c sont immunisées contre trois types d'antigènes : la protéine S, l'anticorps 2F10 et un peptide (pH88-99) dérivé de la troisième région hypervariable de l'anticorps 2F10. Les anticorps produits sont testés pour leur capacité à fixer la protéine S à l'aide d'un test immuno-enzymatique. Les résultats sont présentés sur la figure suivante :



D'autre part, les cellules T provenant de souris BALB/c immunisées contre chacun des antigènes sont testés pour leur capacité à proliférer en présence de cellules spléniques irradiées de BALB/c et d'antigène. Cette prolifération est suivie par mesure de l'incorporation de thymidine tritiée. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Cellules T provenant de souris immunisées par :	Antigène ajouté en présence de cellules spléniques irradiées				
	Protéine S	2F10	3G11	pH88-99	pH1-12**
Protéine S	80.000*	30.000	1.000	30.000	1.000
2F10	35.000	55.000	1.000	35.000	1.000
pH88-99	30.000	50.000	1.000	40.000	1.000

\* Unité en coups par minute

\*\* Peptide correspondant aux premiers acides aminés de la chaîne lourde de 2F10.

*3<sup>ème</sup> question : Décrire succinctement le principe technique des deux expériences.*

*Interpréter et commenter les résultats (6 points).*

*4<sup>ème</sup> question : Formuler une hypothèse structurale sur l'interaction qui s'établit entre les anticorps 2F10 et H3F5. Imaginer une ou plusieurs applications à partir du phénomène mis en évidence par ces expériences (6 points).*