

Rappels en Immunologie

Les IMMUNOGLOBULINES

Sylvain FISSON

*Maître de Conférences
Université Pierre & Marie Curie (Paris VI)*

*Centre de Recherche des Cordeliers
INSERM UMRS 872, équipe 13
15 rue de l'Ecole de Médecine
75006. PARIS*

**sylvain.fisson@upmc.fr
06.62.08.93.34**

<http://www.edu.upmc.fr/sdv/immuno>



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Plan du Cours d'Immunologie

- I Présentation Générale de l'Immunologie**
- II Les Composants du Système Immunitaire**
- III Les Antigènes**
- IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme**
- V Déroulement des Réponses Immunes**
- VI L'Immunologie en tant qu'outil**

Plan du Cours d'Immunologie

I Présentation Générale de l'Immunologie

II Les Composants du Système Immunitaire

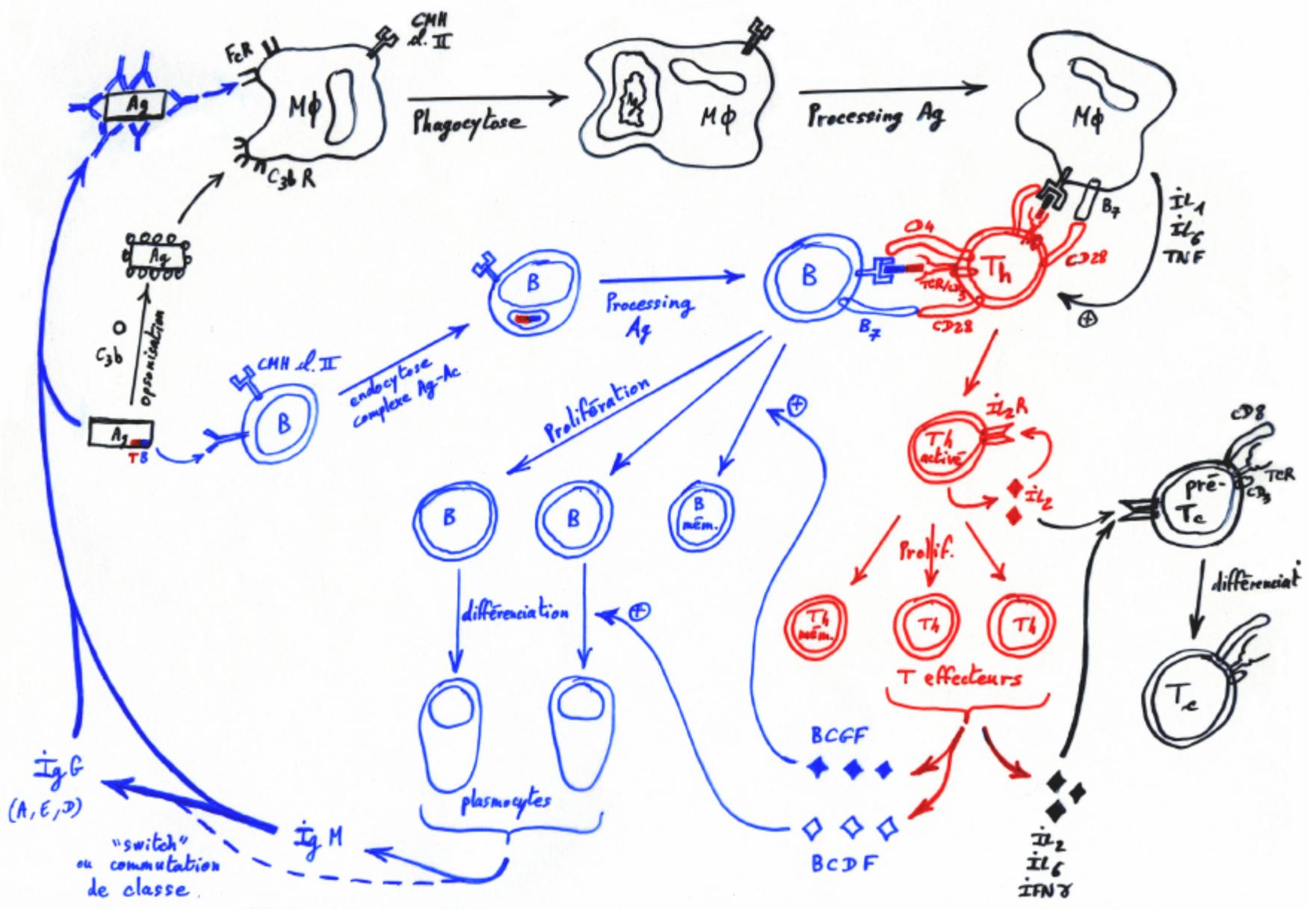
III Les Antigènes

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme

V Déroulement des Réponses Immunes

VI L'Immunologie en tant qu'outil

Réponse immunitaire envers un Ag Thymo-dépendant :



3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition :

Ig = Glycoprotéines présentes dans :

- plasma
- lymphe
- sécrétions corporelles
- surface des LB

- Les Ig sont douées d'activité Ac
- Les Ig sont produites par plasmocytes (LB)
- Les Ig sont hétérogènes (5 classes) :
 - Ig G
 - Ig A
 - Ig M
 - Ig E
 - Ig D

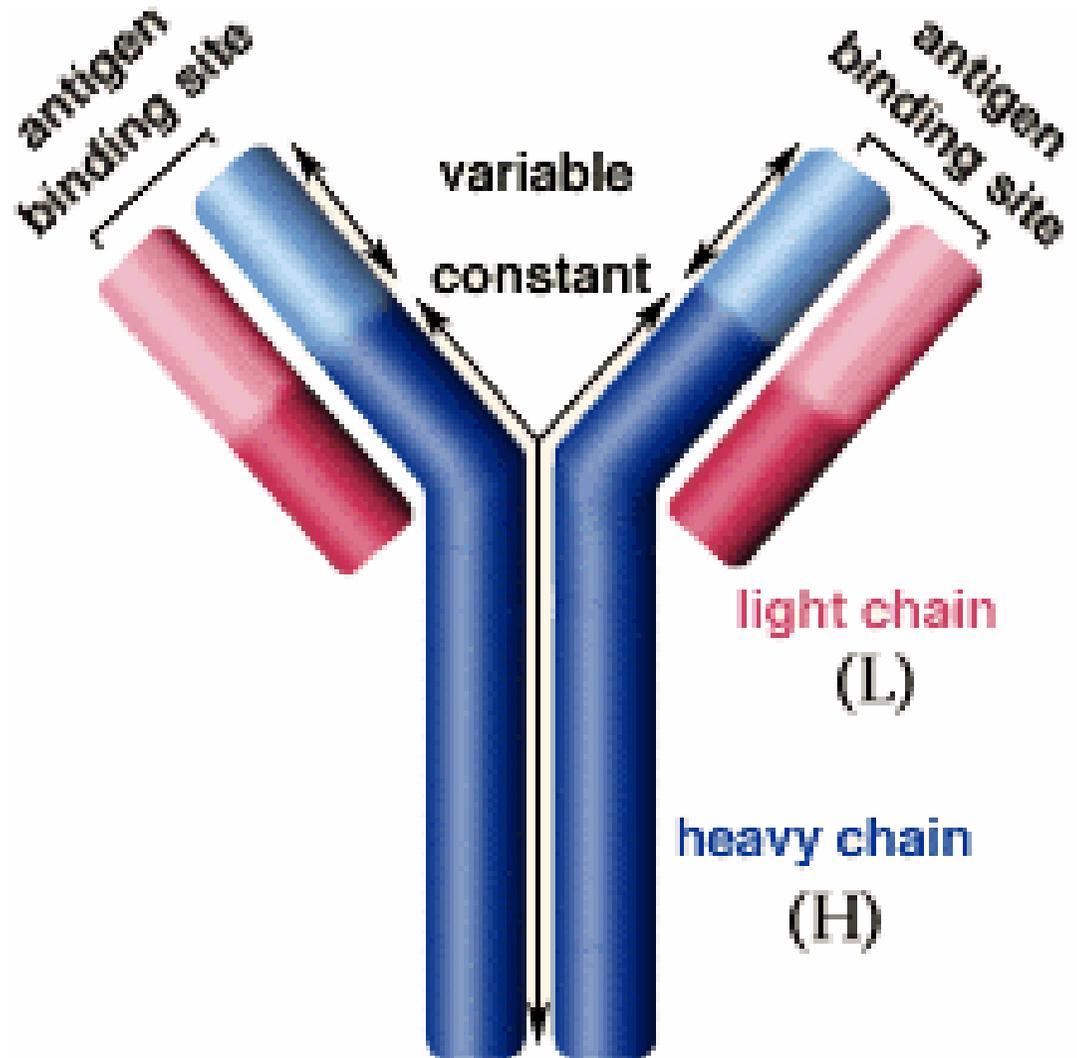
IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

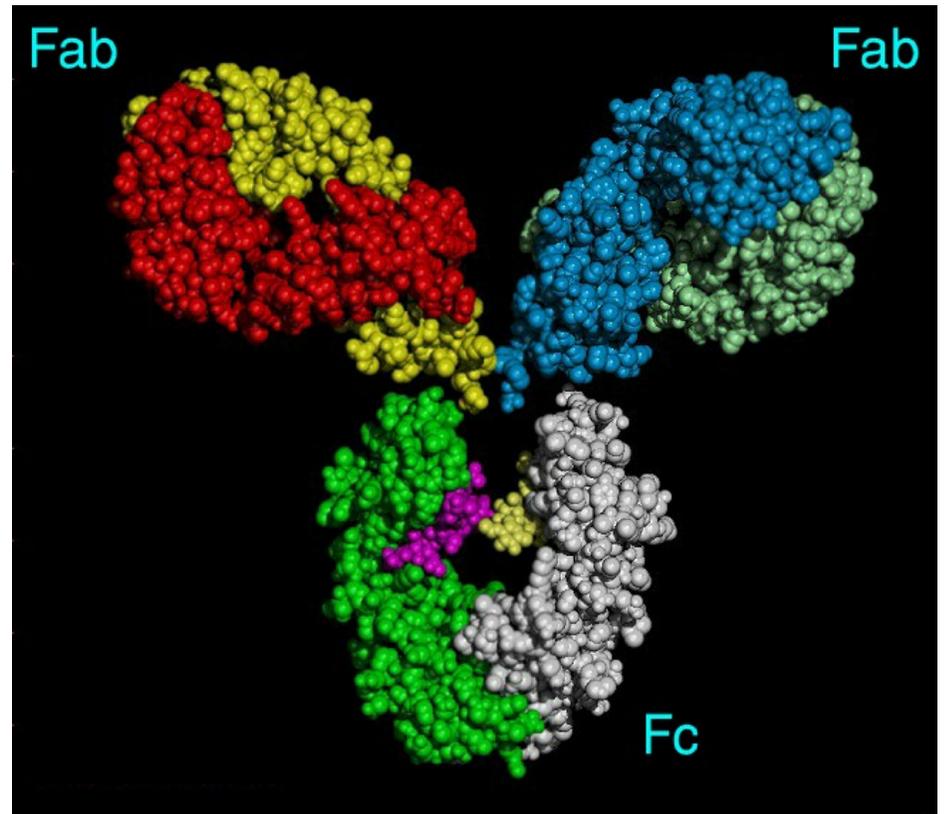
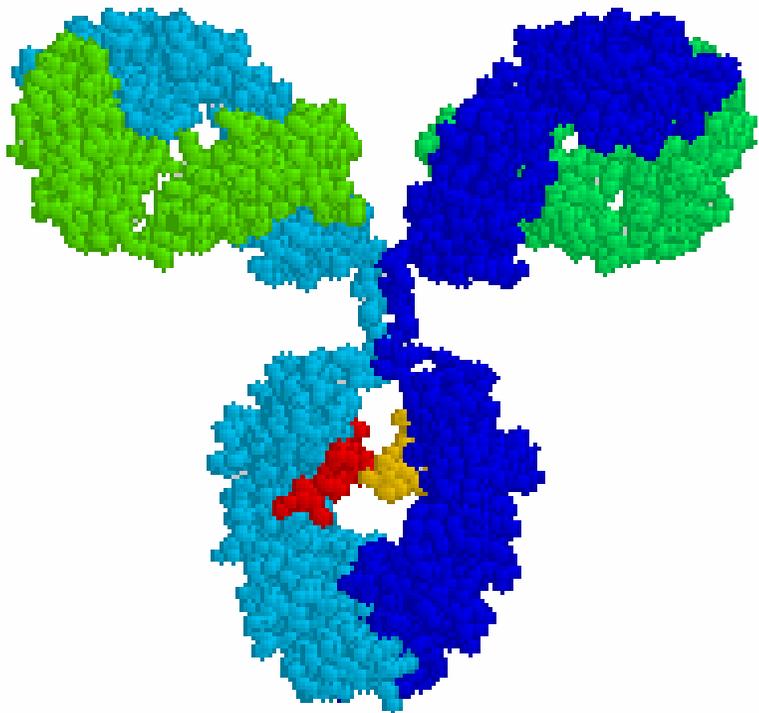
3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig :

- Chaînes légères L : k
 l
- Chaînes lourdes H : g (Ig G)
 a (Ig A)
 m (Ig M)
 e (Ig E)
 d (Ig D)





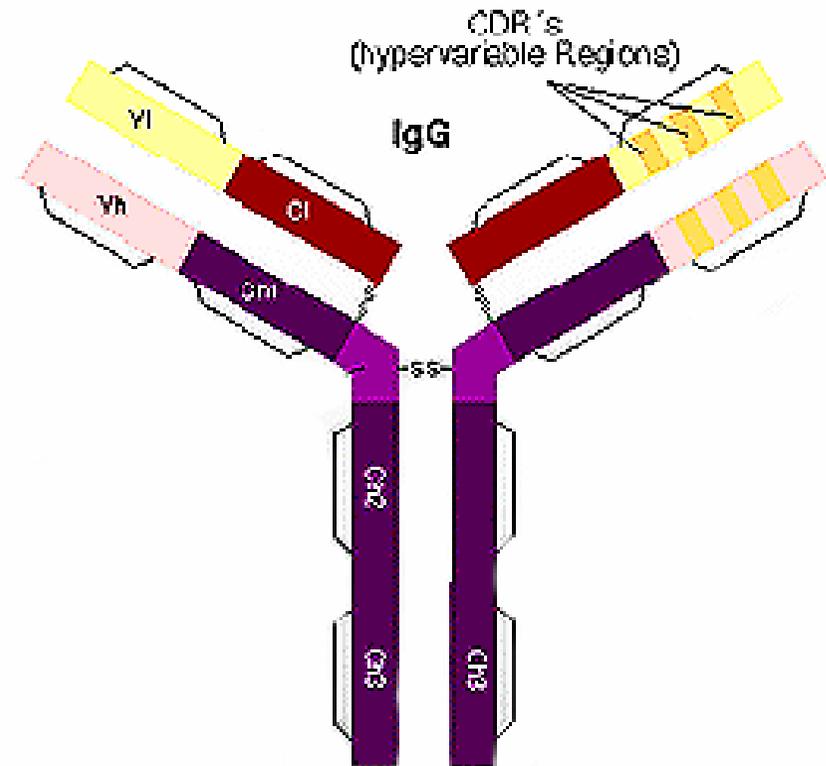
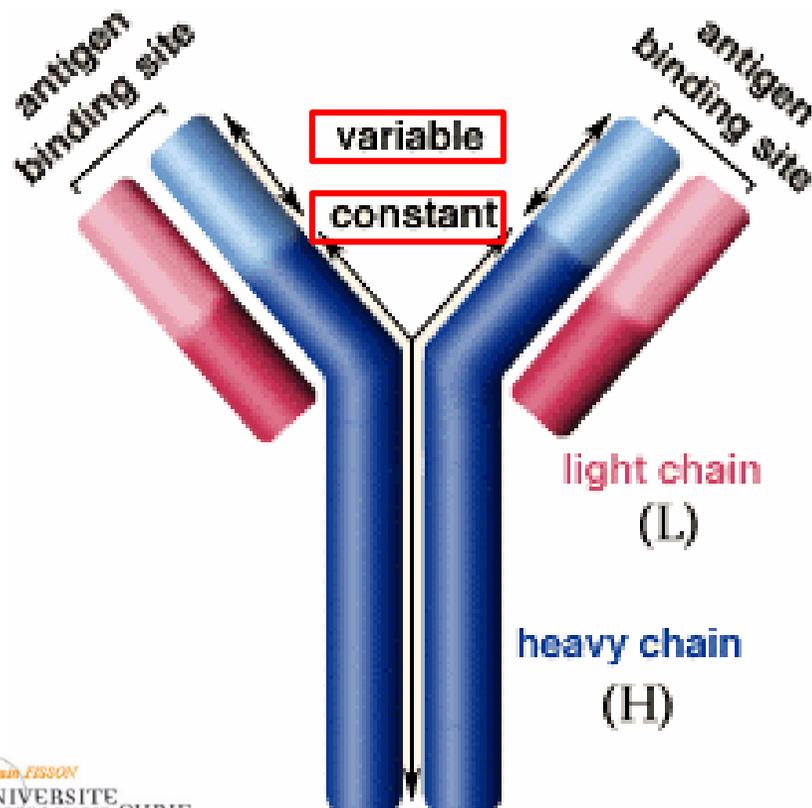
IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig :



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

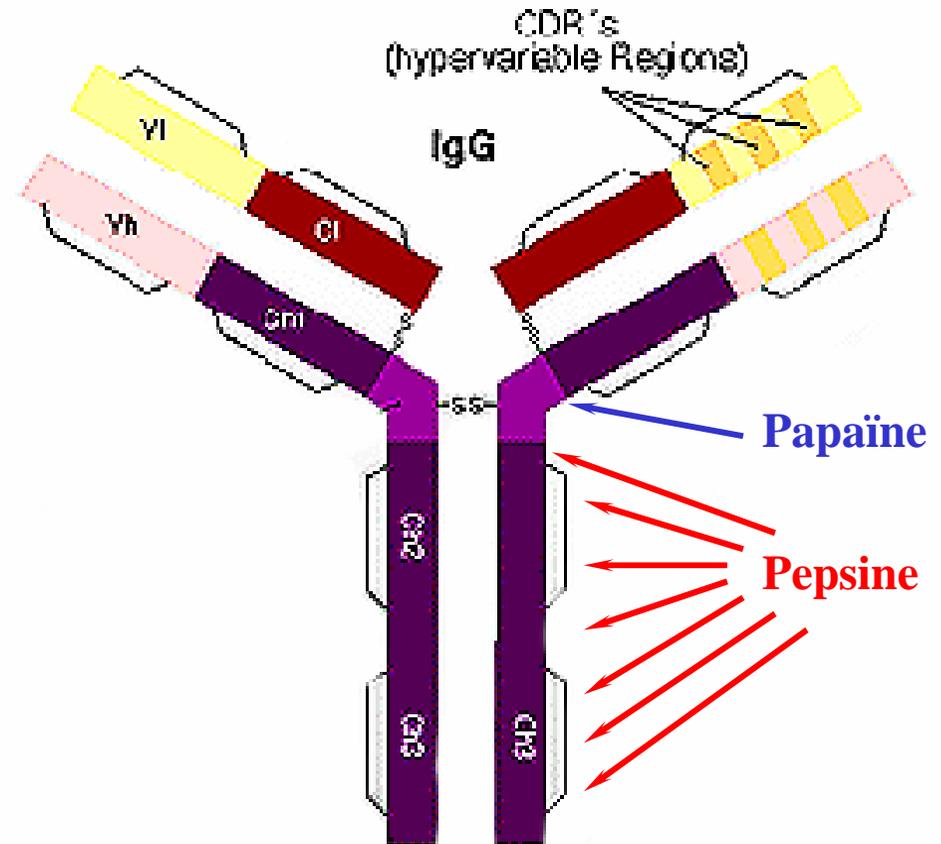
3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig :

Papaine ➤ 2 F(ab)
1 Fc

Pepsine ➤ 1 F(ab)'₂
x pFc'



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

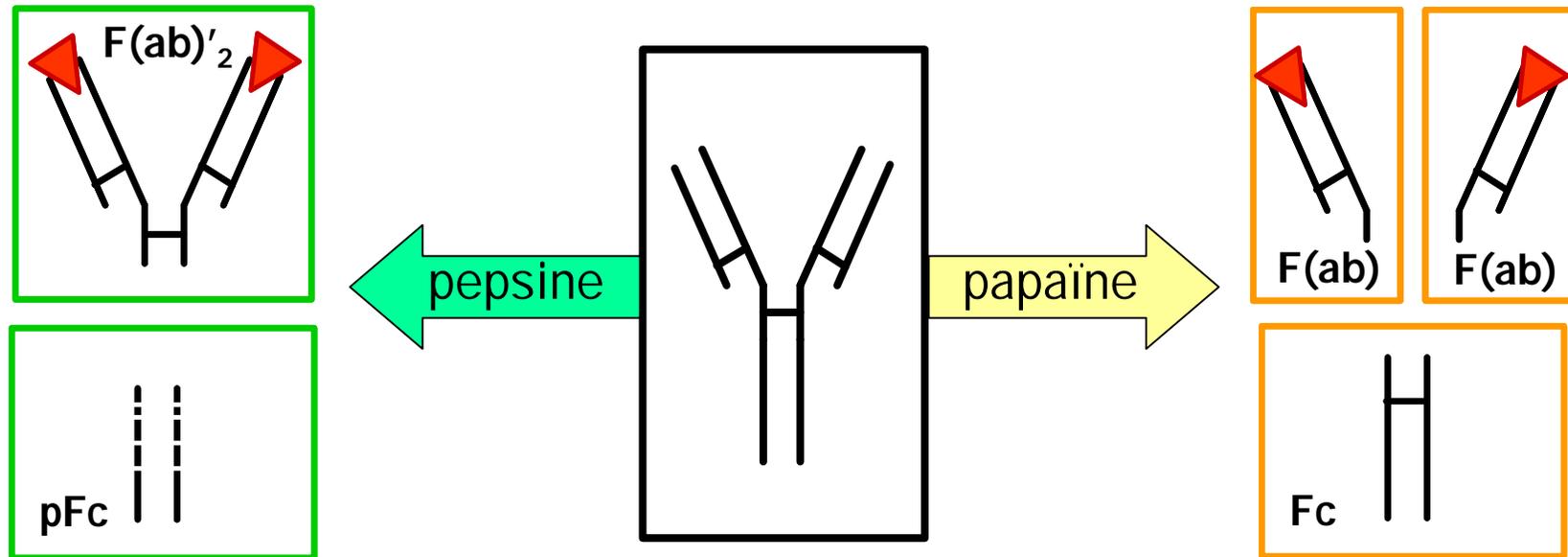
3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

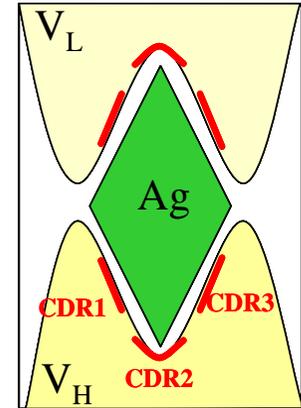
3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction



Vue de haut

a. Fonction des parties variables :

↳ Liaison de l'Ag :

2 Paratopes / Ig monomérique

Paratope ⇌ Epitope

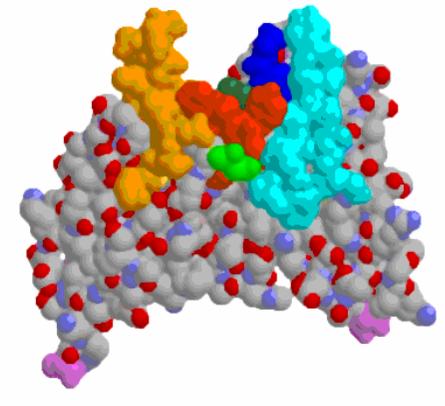
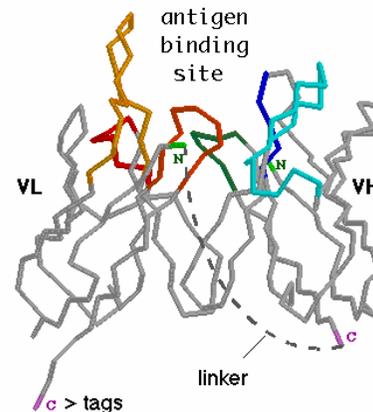
Liaisons NON covalentes

Complémentarité stérique

Fv Antibody Fragments: CDR Regions

Amino Acid Backbone

Spacefill Model



Graphics by S. Dübel, Heidelberg

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction

a. Fonction des parties variables

b. Fonctions des parties constantes :

- | | |
|--|----------------------------|
| - Oponisation et facilitation de la phagocytose | cf. Réaction Inflammatoire |
| - Fixation du complément (après complexation à l'Ag) | Domaine CH2 |
| - Cytotoxicité cellulaire médiée par les Ac (ADCC) | Domaine CH3 |
| - Autorégulation de la production des Ac (Rétrocontrôle négatif) | Domaine CH3 |
| - Immunité néonatale | Ig G |
| - Hypersensibilité immédiate | Ig E |
| - Immunité muqueuse | Ig A |

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

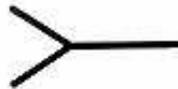
3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

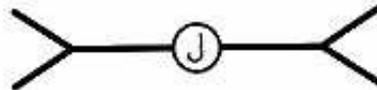
3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction

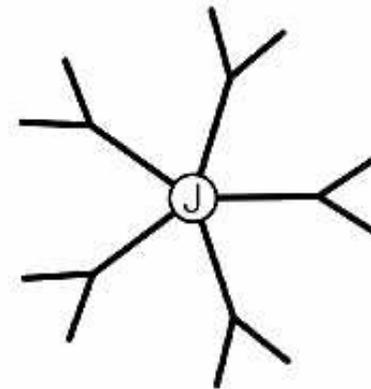
3.5 Les caractéristiques des différentes classes d'Ig :



Monomer

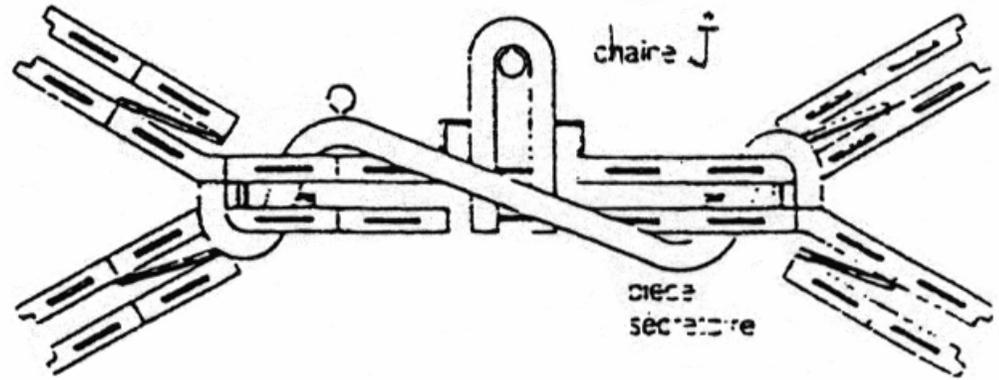
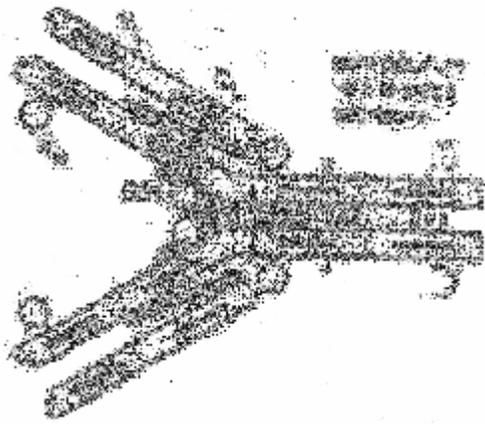


Dimer

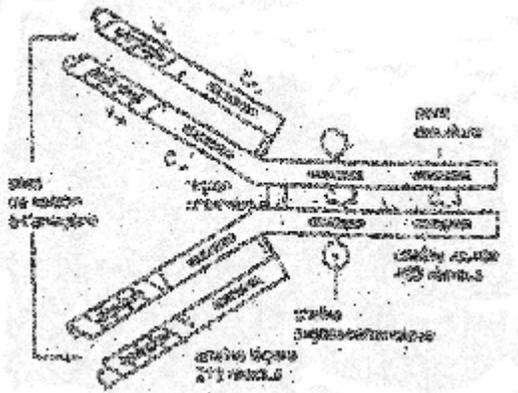


Pentamer

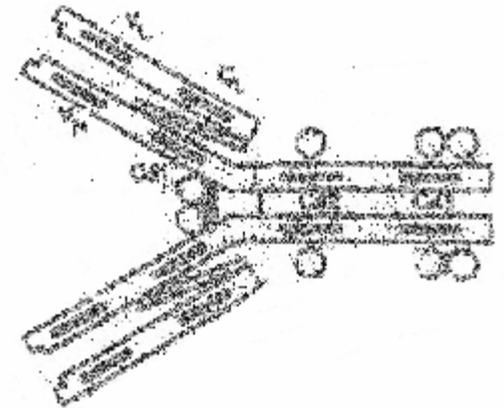
Ig A



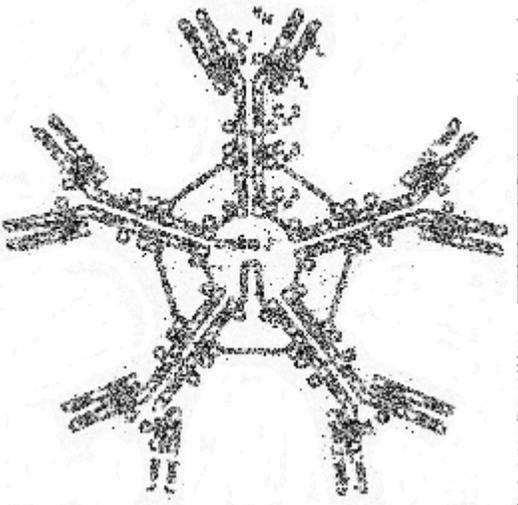
Ig G
(1,2,3,4)



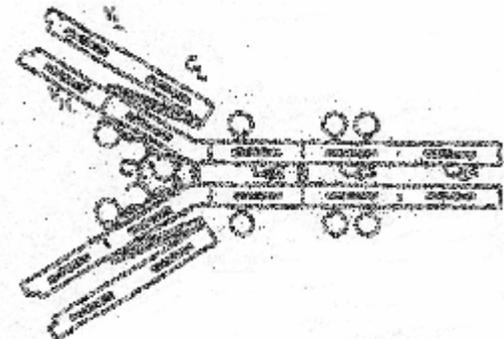
Ig D



Ig M



Ig E



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

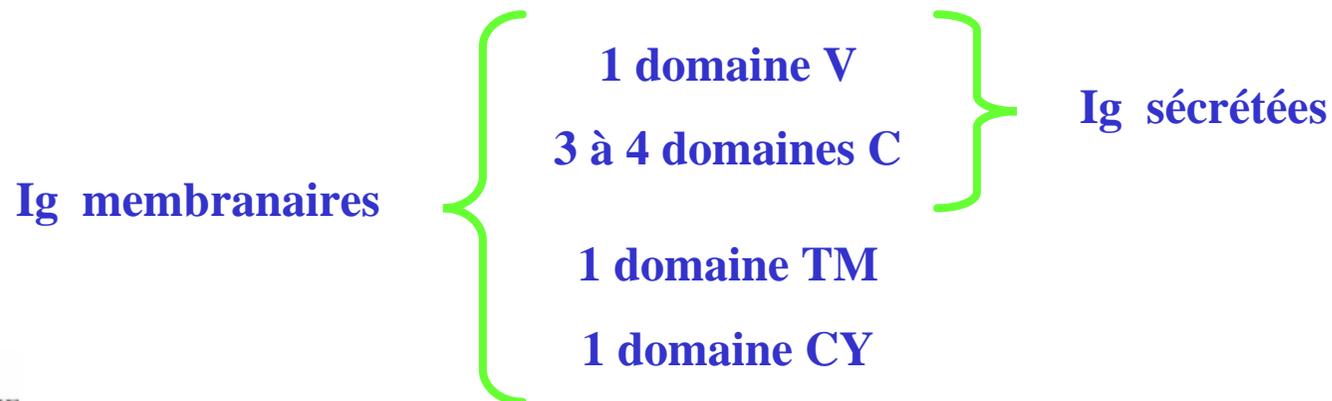
3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction

3.5 Les caractéristiques des différentes classes d'Ig

3.6 Différence entre Ig membranaire et Ig sécrétée :



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

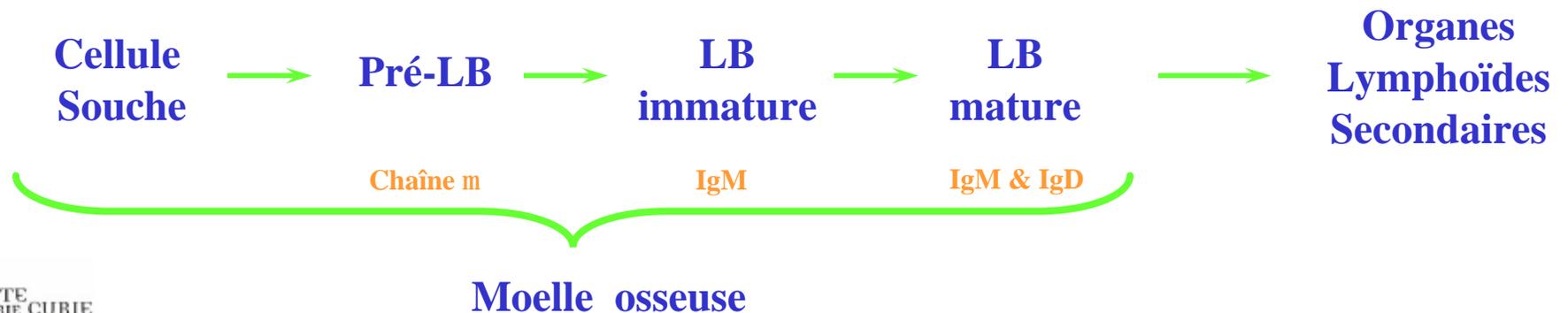
3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction

3.5 Les caractéristiques des différentes classes d'Ig

3.6 Différence entre Ig membranaire et Ig sécrétée

3.7 Expression des différentes Ig et maturation des LB :



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.1 Définition

3.2 Structure générale des Ig

3.3 Dualité structurale des Ig

3.4 Dualité fonctionnelle des Ig : Relation structure / fonction

3.5 Les caractéristiques des différentes classes d'Ig

3.6 Différence entre Ig membranaire et Ig sécrétée

3.7 Expression des différentes Ig et maturation des LB :

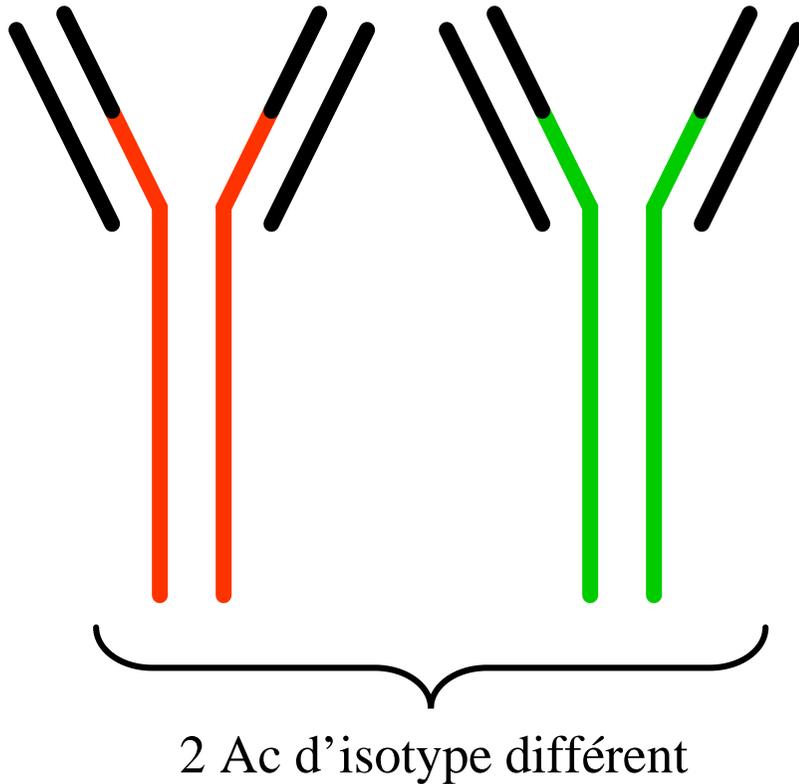
3.8 Isotypie, Allotypie, Idiotypie

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.8 Isotypie, Allotypie, Idiotypie

isotypie



Au niveau de la chaîne lourde de la **région constante**

Différences dues à l'utilisation d'un **gène différent** pour cette région constante
⇔ différentes classes d'Ig

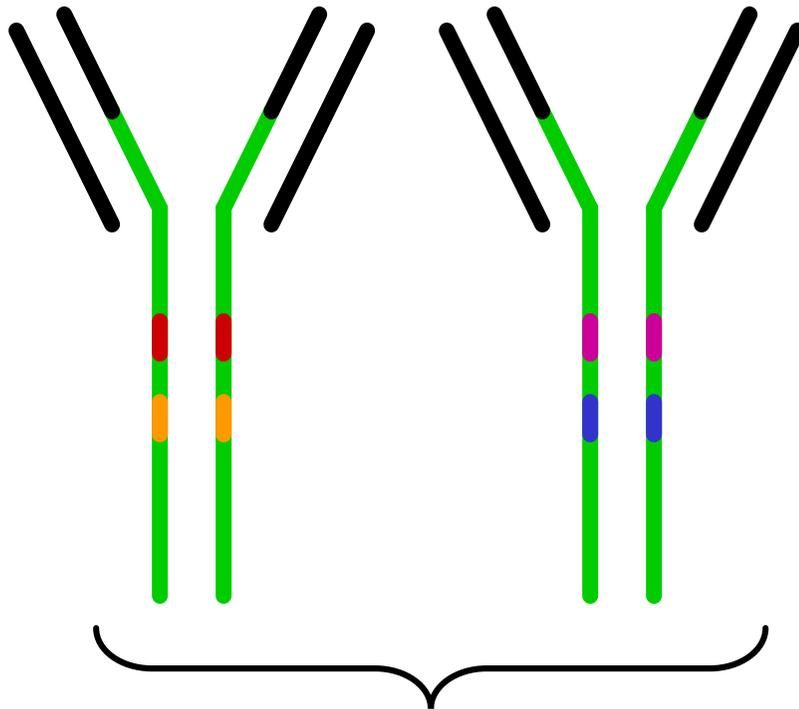
Les Ac anti-isotype reconnaissent toutes les Ig du même isotype **chez tous les membres d'une même espèce**

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.8 Isotypie, Allotypie, Idiotypie

allotypie



2 Ac d'isotype identique mais d'allotype différent

Au niveau de la **région constante**

Différences dues à des **allèles différents** d'un même gène de la région constante

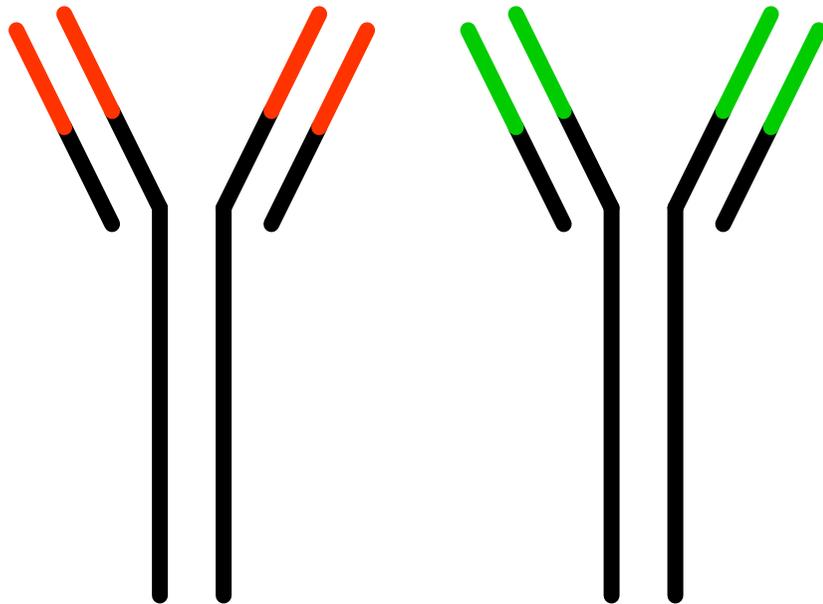
Les Ac anti-allotype reconnaissent les **Ig d'un isotype donné chez quelques individus** d'une même espèce

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.8 Isotypie, Allotypie, Idiotypie

idiotypie



Au niveau de la **région variable**

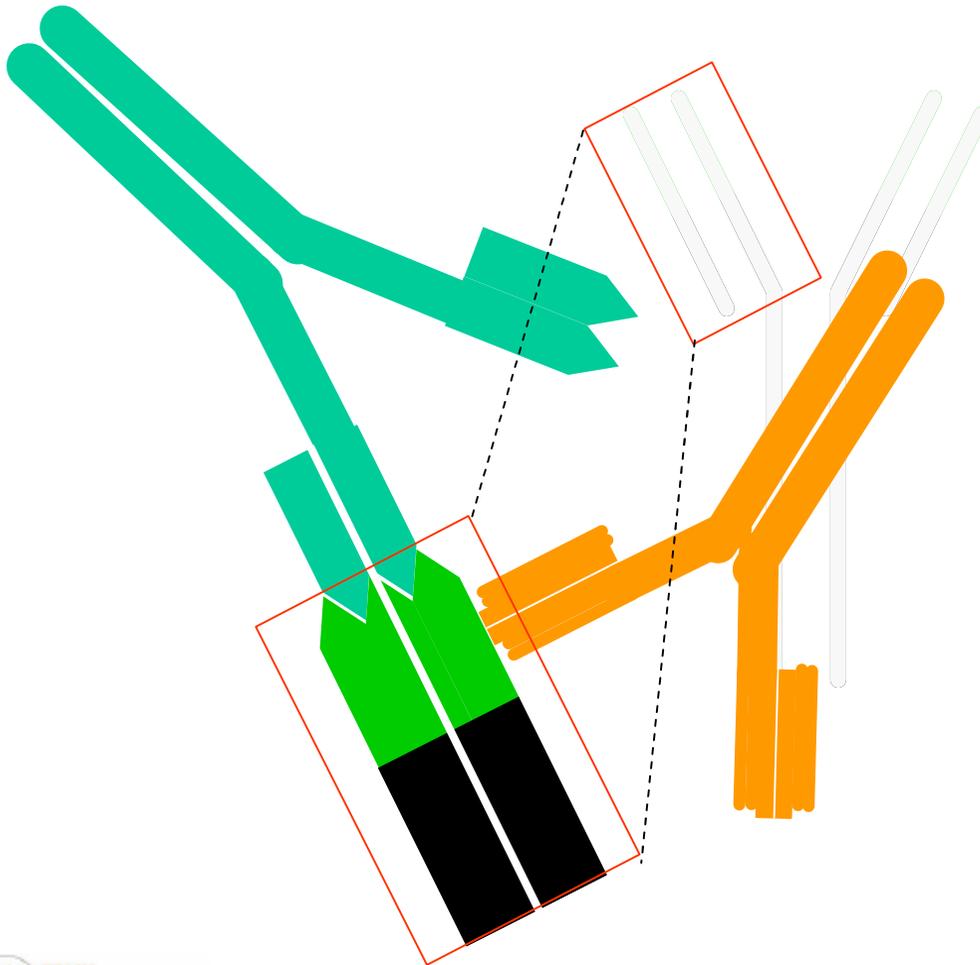
Les Ac anti-idiotypie ne reconnaissent qu'**une seule Ig**

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig) :

3.8 Isotypie, Allotypie, Idiotypie

idiotypie



Au niveau de la **région variable**

Les Ac anti-idiotype ne reconnaissent qu'**une seule Ig**

Dirigés contre le site antigénique (CDR → idiotope)
ou les parties de structure (FR)

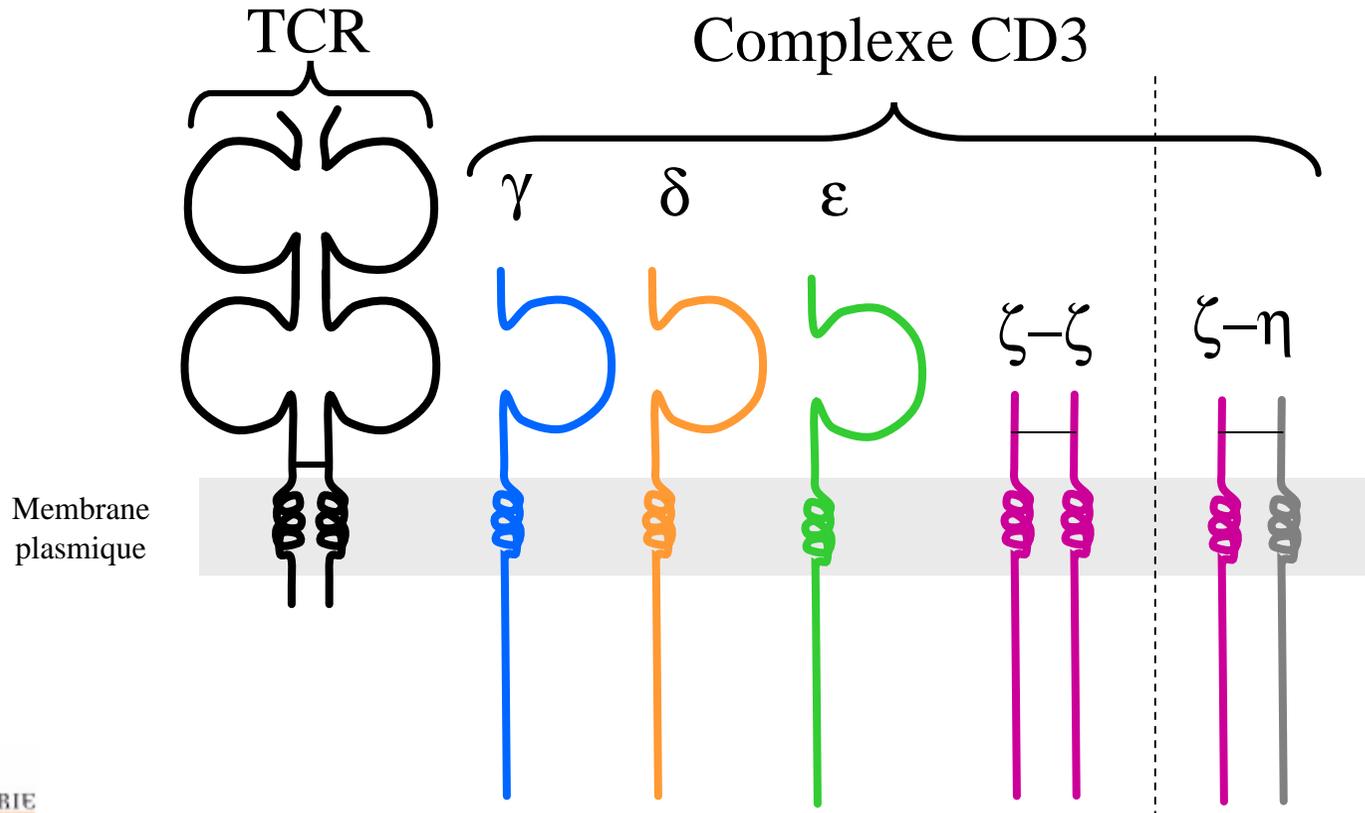
IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig)

4. Le Récepteur des Cellules T (TCR) :

4.1 Structure du TCR :

CD3 = Marqueur commun à tous les LT



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

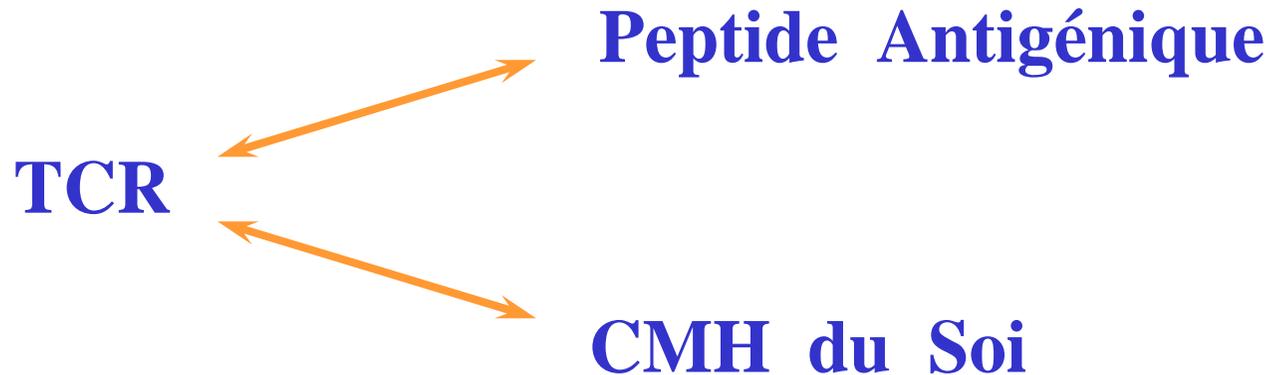
3. Les Immunoglobulines (Ig)

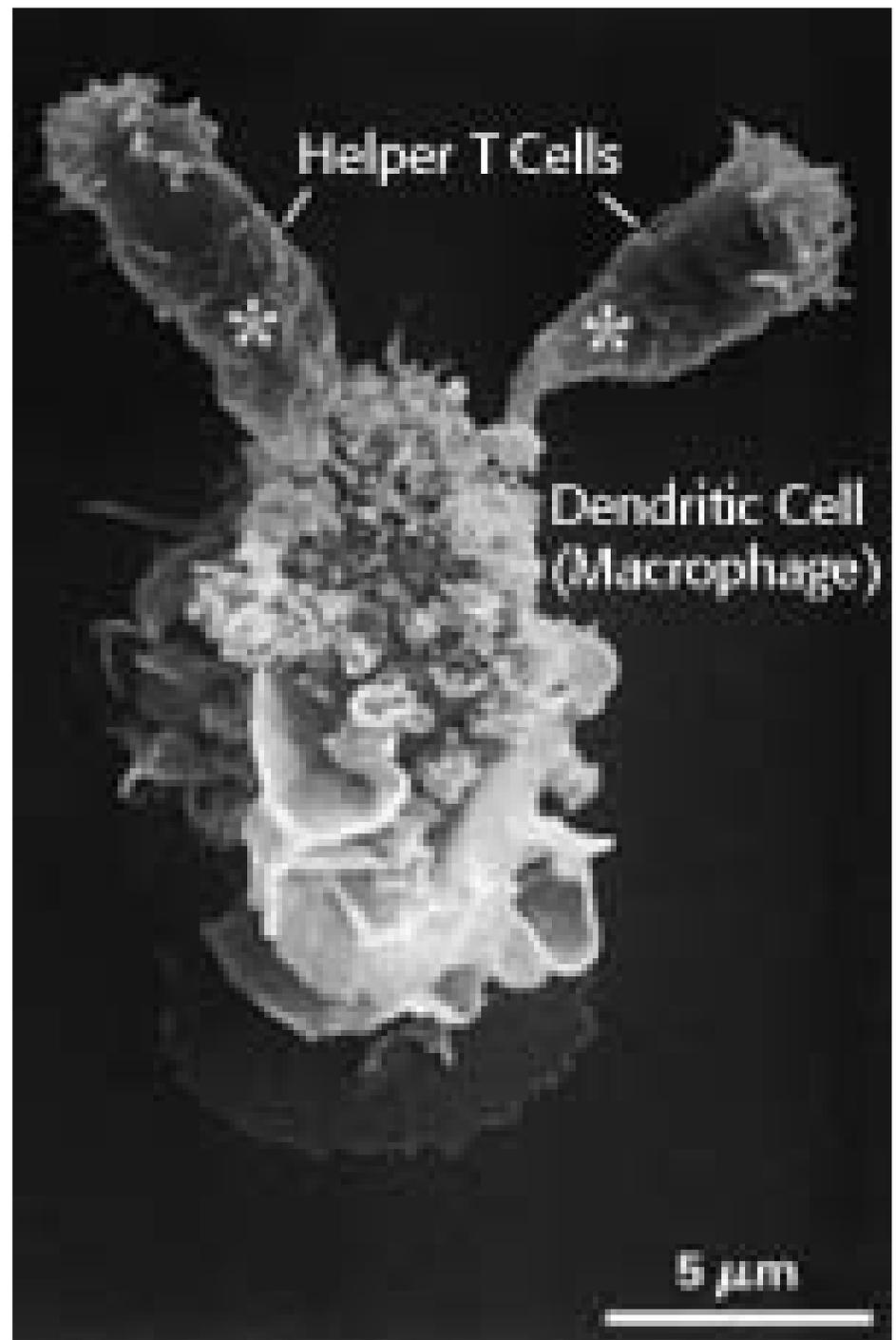
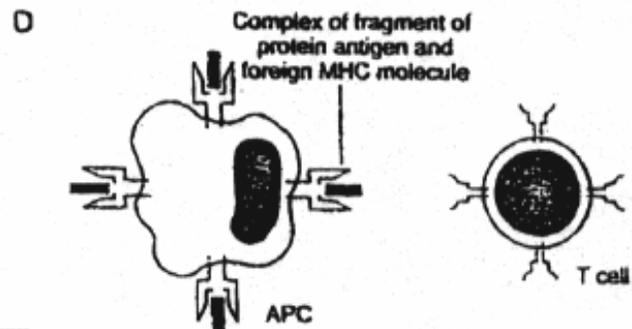
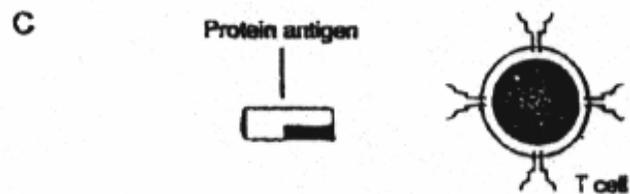
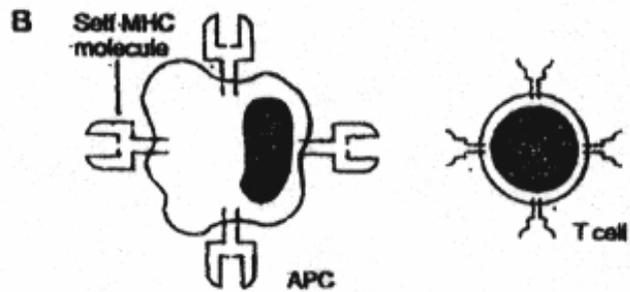
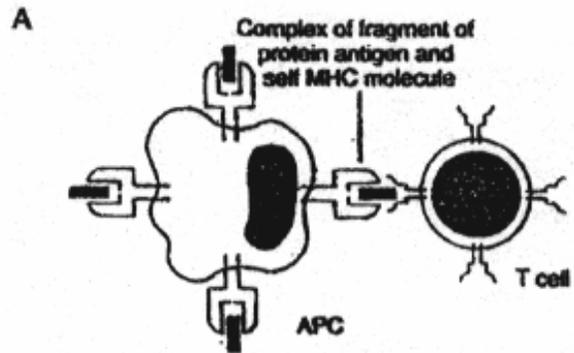
4. Le Récepteur des Cellules T (TCR) :

4.1 Structure du TCR

4.2 Reconnaissance antigénique par le TCR :

↳ Phénomène de Restriction (double reconnaissance) :





IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig)

4. Le Récepteur des Cellules T (TCR)

5. Les Molécules d'Histocompatibilité (CMH) :

↳ **Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) :**

Ensemble de gènes polymorphiques (multi-alléliques) co-dominants, codant pour des polypeptides membranaires spécifiques de l'organisme et définissant le Soi.

Homme : HLA

Souris : H2

IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig)

4. Le Récepteur des Cellules T (TCR)

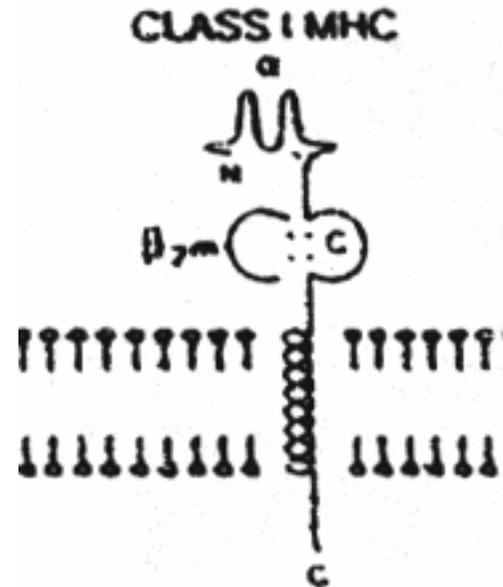
5. Les Molécules d'Histocompatibilité (CMH) :

5.1 CMH de classe I :

↳ **Pouvant être exprimé par toutes les cellules nucléées de l'organisme**

Homme : HLA A, B, C

Souris : H2 K, D, L

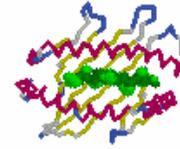


IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme (Immunité Adaptative)

3. Les Immunoglobulines (Ig)

4. Le Récepteur des Cellules T (TCR)

5. Les Molécules d'Histocompatibilité (CMH) :



5.1 CMH de classe I

5.2 CMH de classe II :

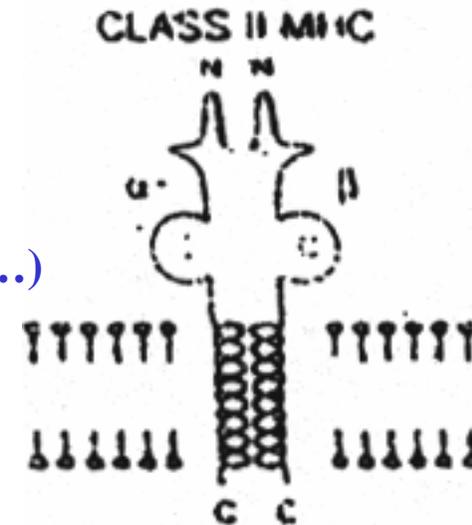
↳ Exprimé uniquement par les

Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA)

(Cellules Dendritiques, Monocytes, Macrophages, LB ...)

Homme : HLA DP, DQ, DR

Souris : H2 I-A, I-E



IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme

Immunité naturelle

- Action immédiate
- Non spécifique
- Intervention des phagocytes
- Pas de mémoire immunologique

Immunité adaptative

- Mise en place en quelques jours
- Reconnaissance spécifique
- Intervention de lymphocytes
- Mémoire immunologique

Plan du Cours d'Immunologie

- I Présentation Générale de l'Immunologie**
- II Les Composants du Système Immunitaire**
- III Les Antigènes**
- IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme**
- V Déroulement des Réponses Immunes**
- VI L'Immunologie en tant qu'outil**

V Déroulement des Réponses Immunes

**Immunité naturelle
(non spécifique, innée)**



**Immunité adaptative
(spécifique)**

- Barrières Naturelles
- Réaction inflammatoire
- Facteurs du complément

- L'Immunité Humorale
- L'Immunité à Médiation Cellulaire

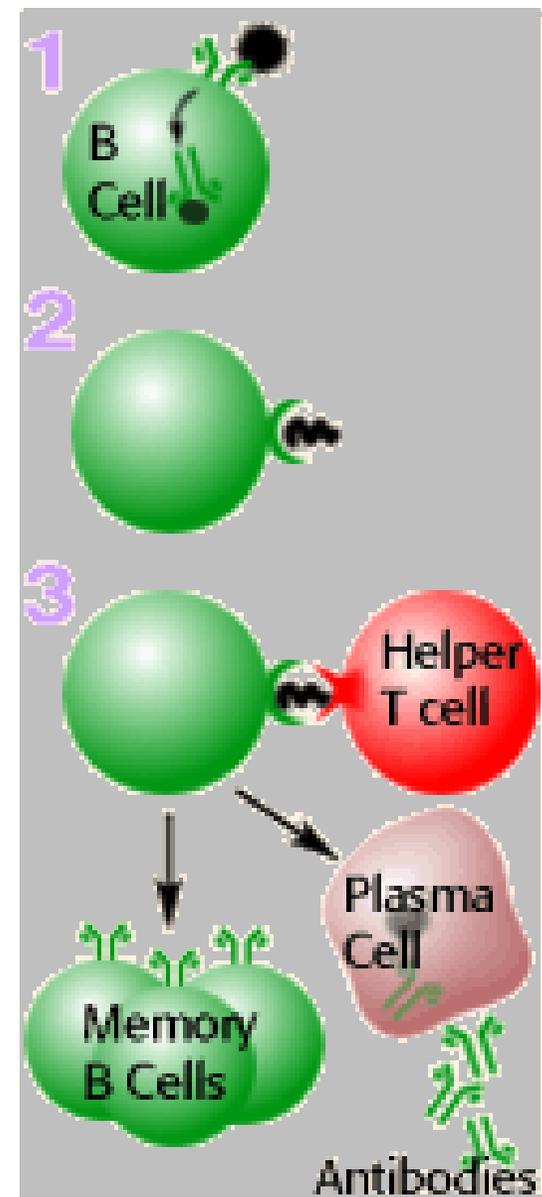
1. Phase de Reconnaissance
2. Phase d'Activation
3. Phase Effectrice



Coopération Cellulaire

1. L'Immunité Humorale :

↳ Aboutit à la production d'Ig
et de LB mémoires :



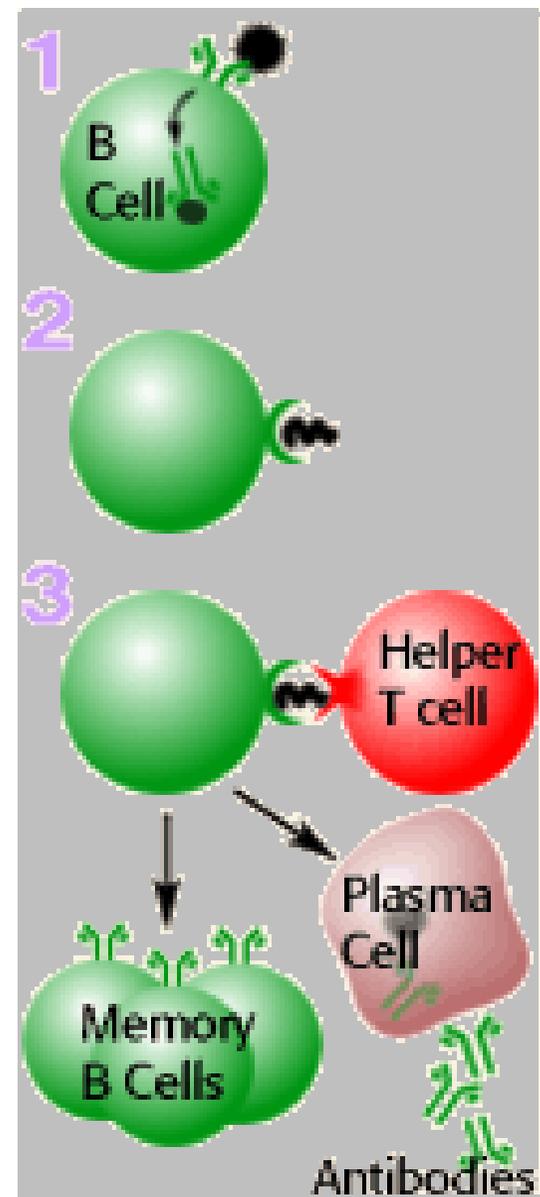
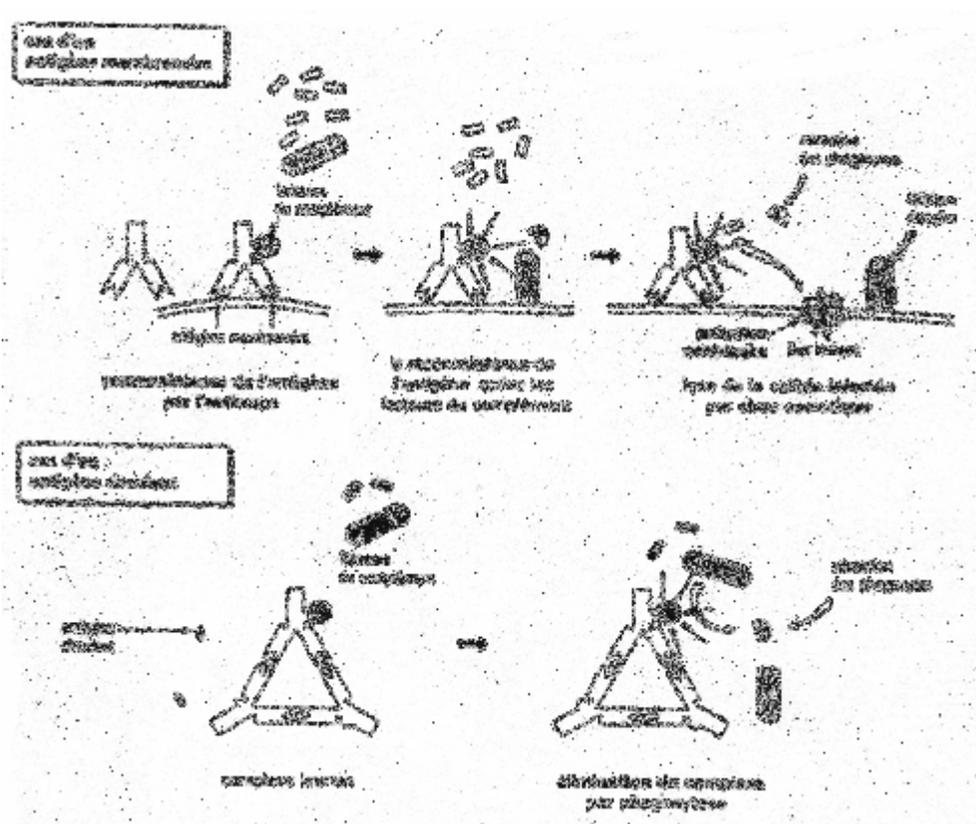
V Déroulement des Réponses Immunes

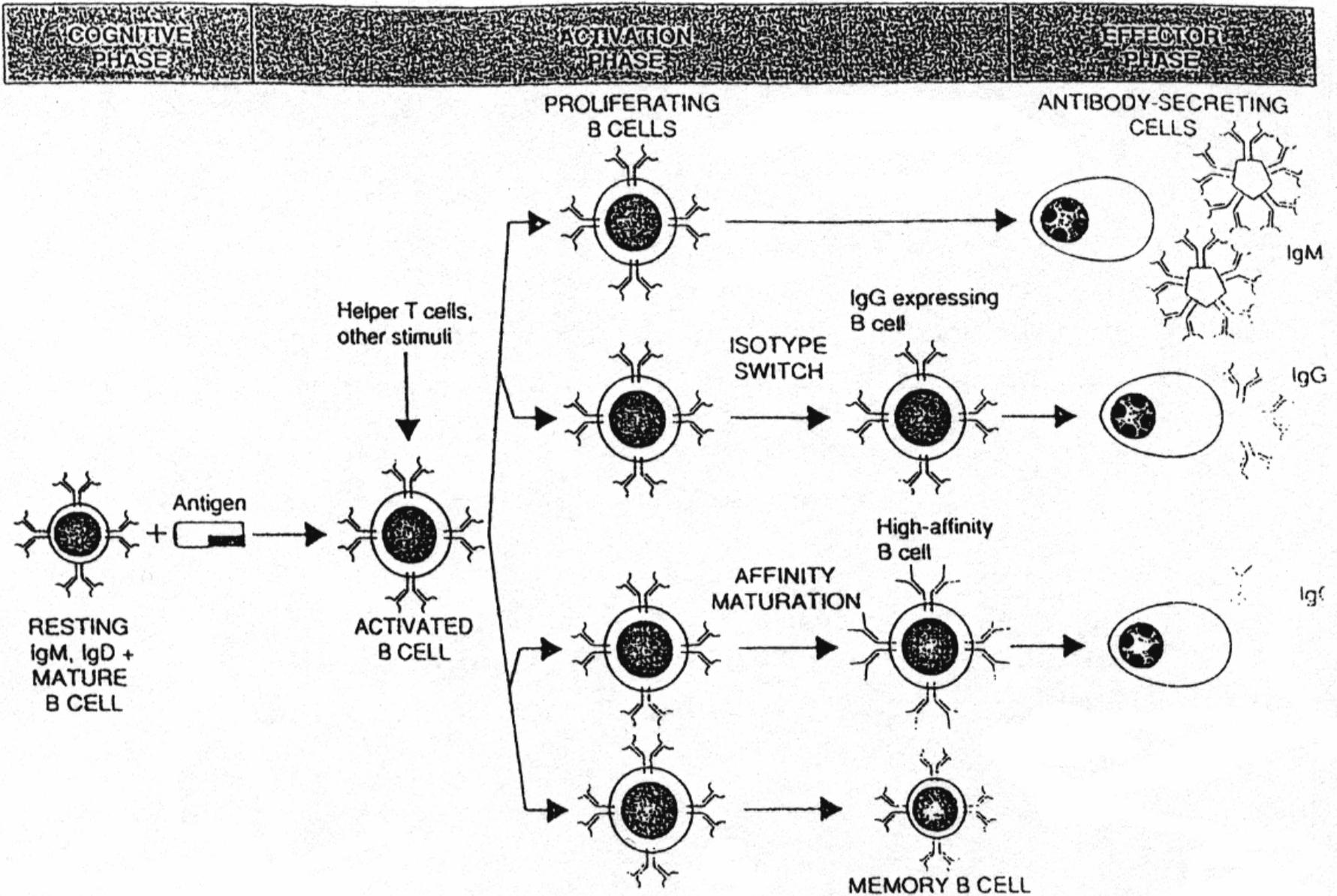
1. L'Immunité Humorale :

1.1 Phase de Reconnaissance :

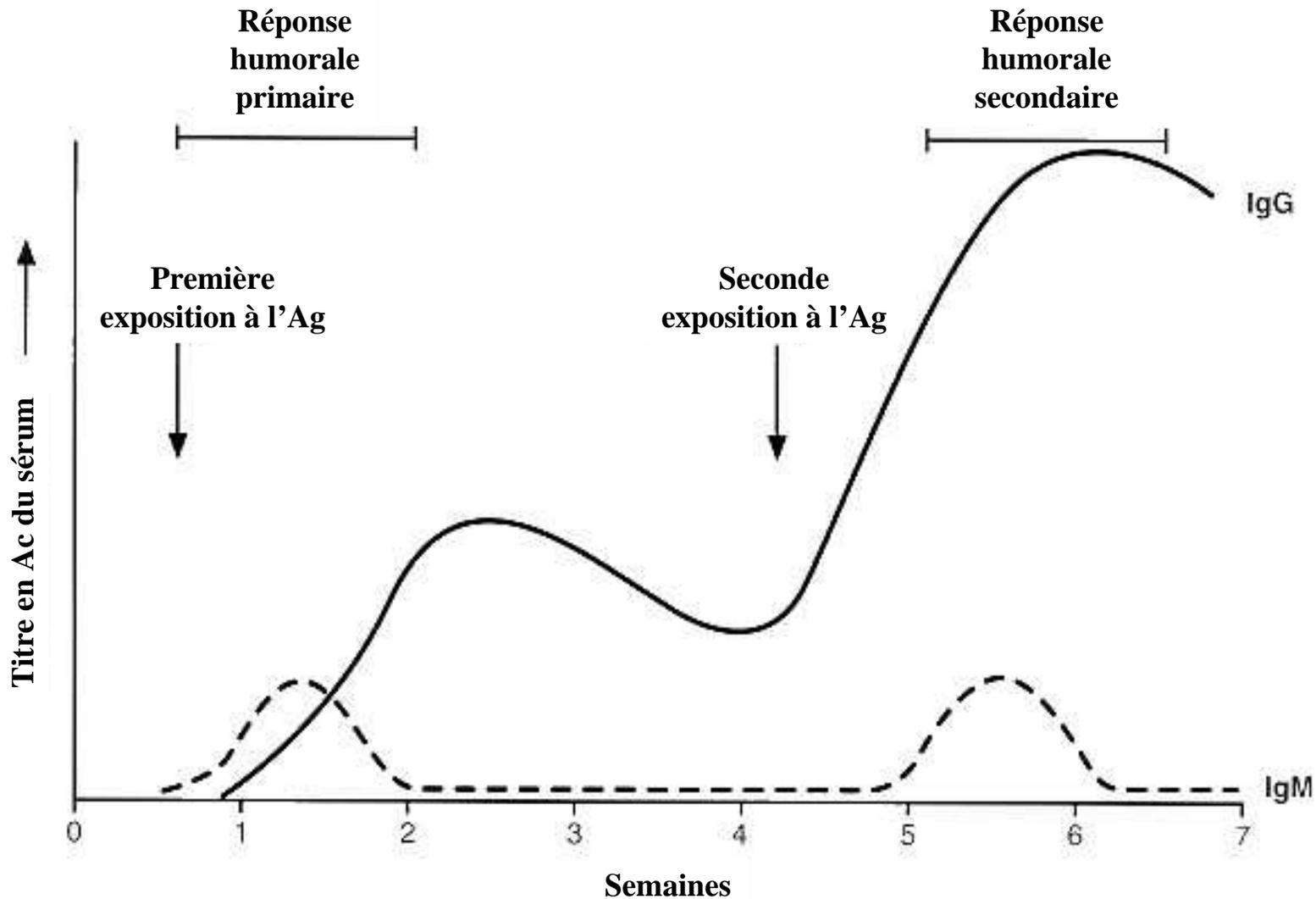
1.2 Phase d'Activation :

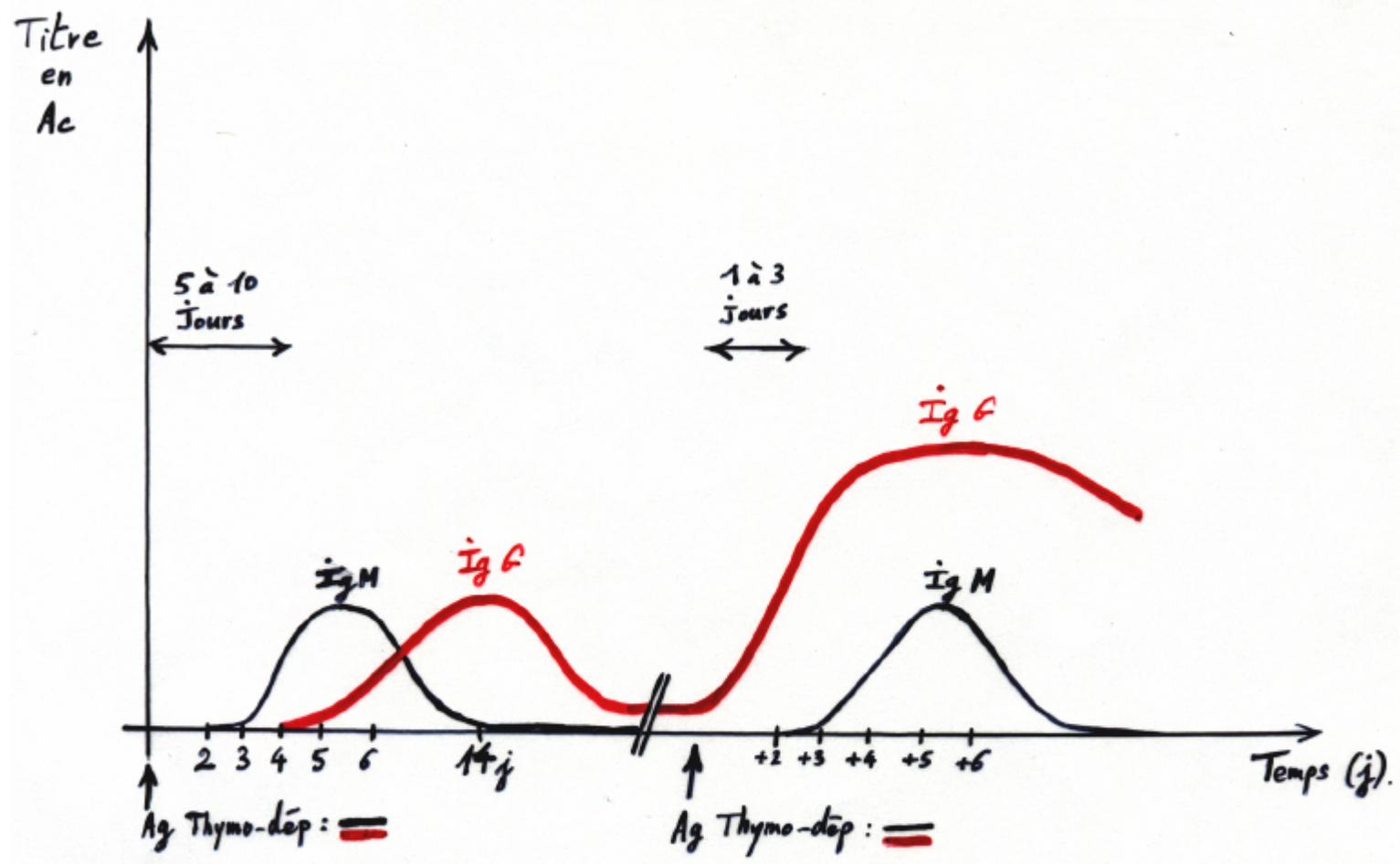
1.3 Phase Effectrice :





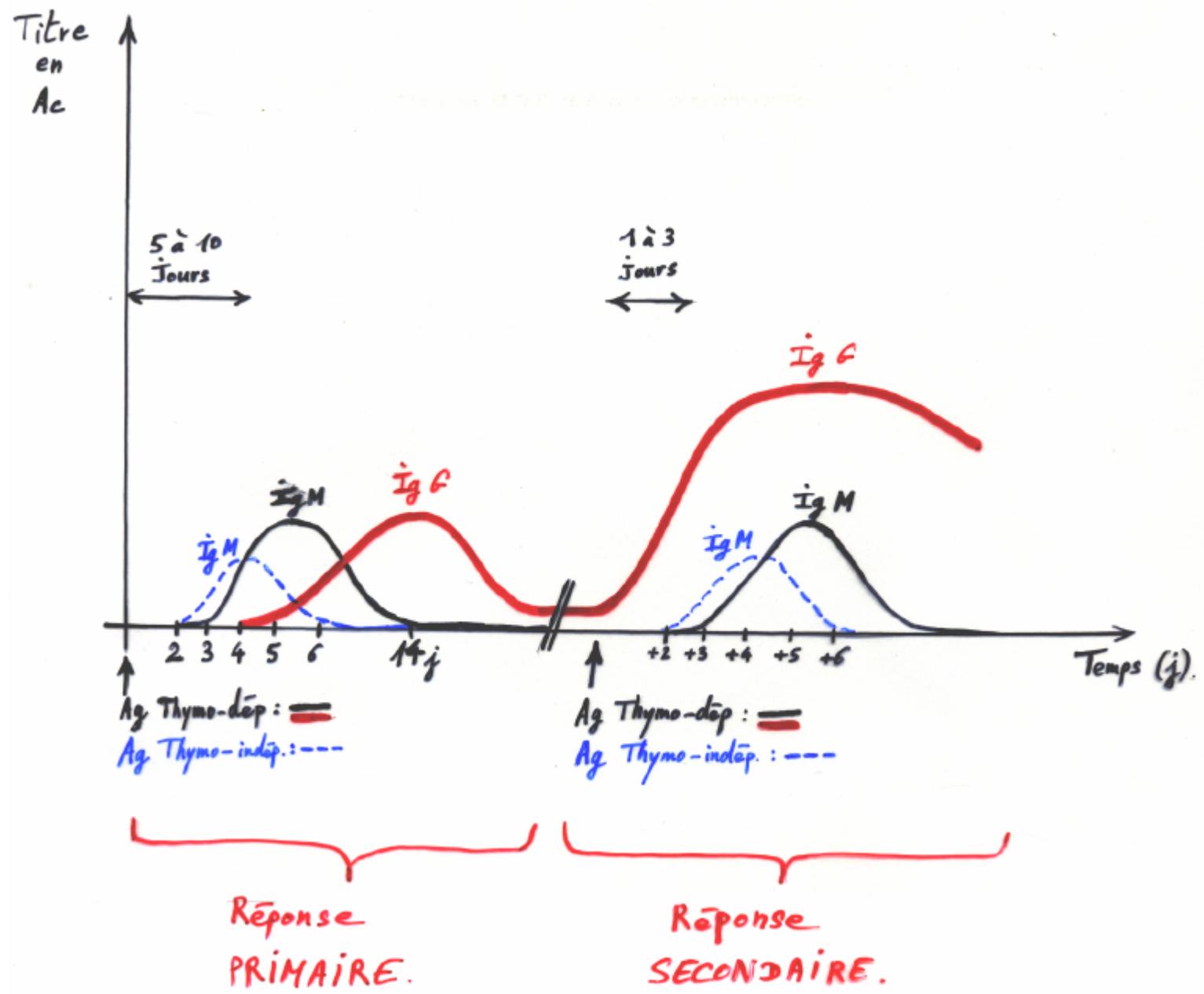
Réponse humorale primaire et secondaire envers un Ag thymo-dépendant :





Réponse
PRIMAIRE.

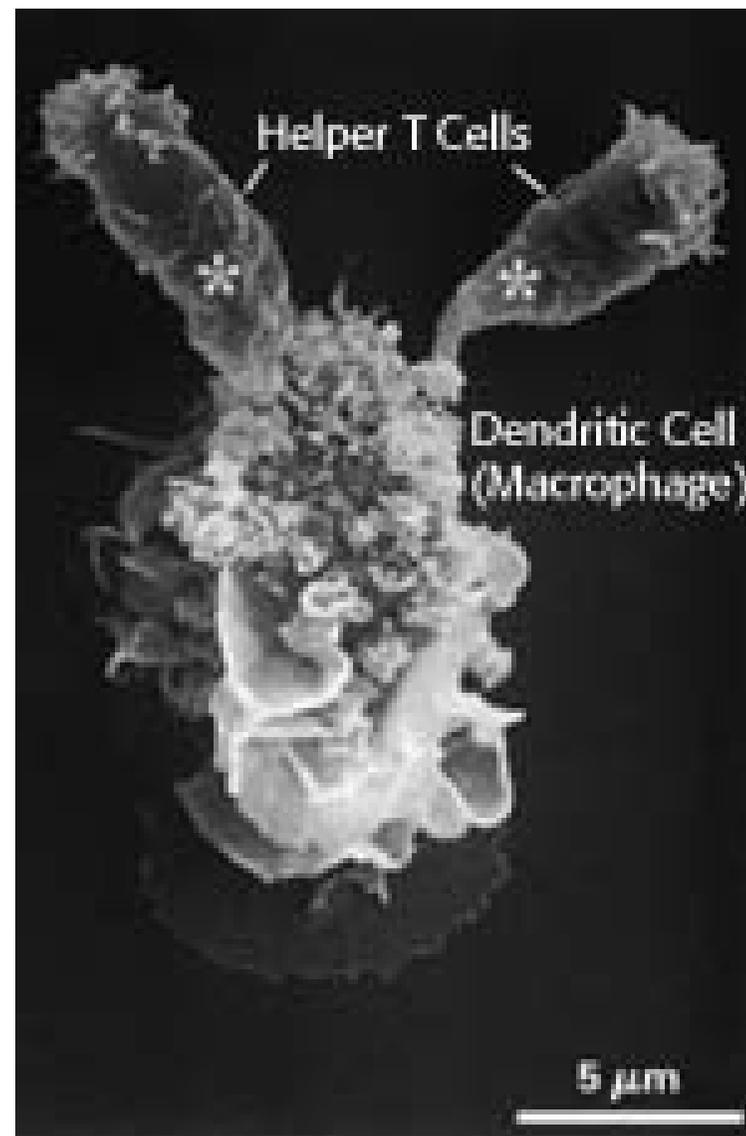
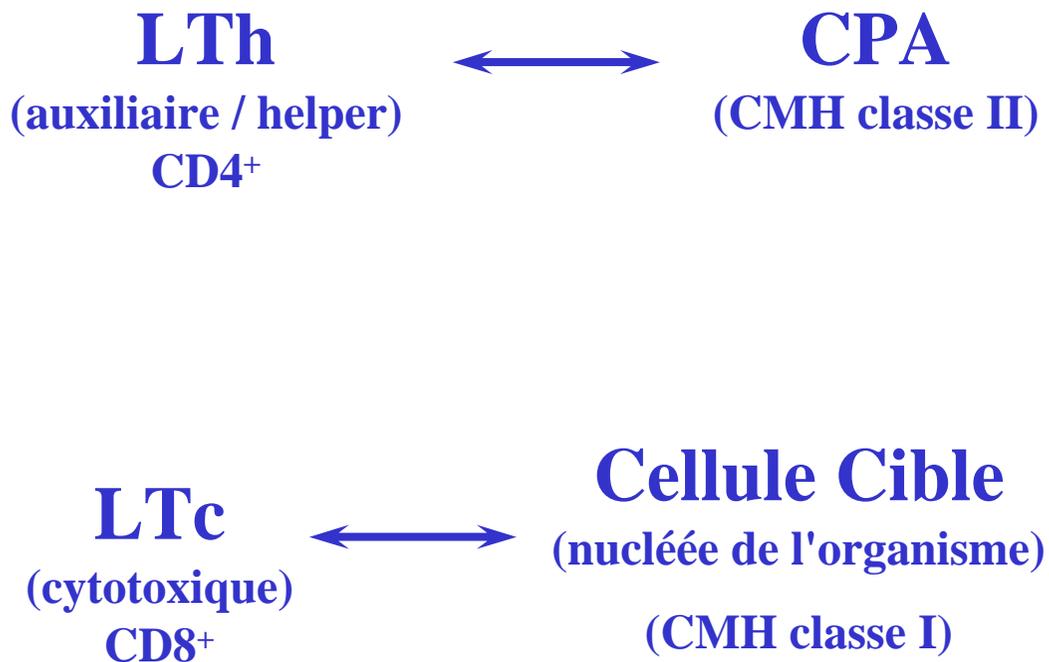
Réponse
SECONDAIRE.



1. L'Immunité Humorale

2. L'Immunité à Médiation Cellulaire :

2.1 Phase de Reconnaissance :



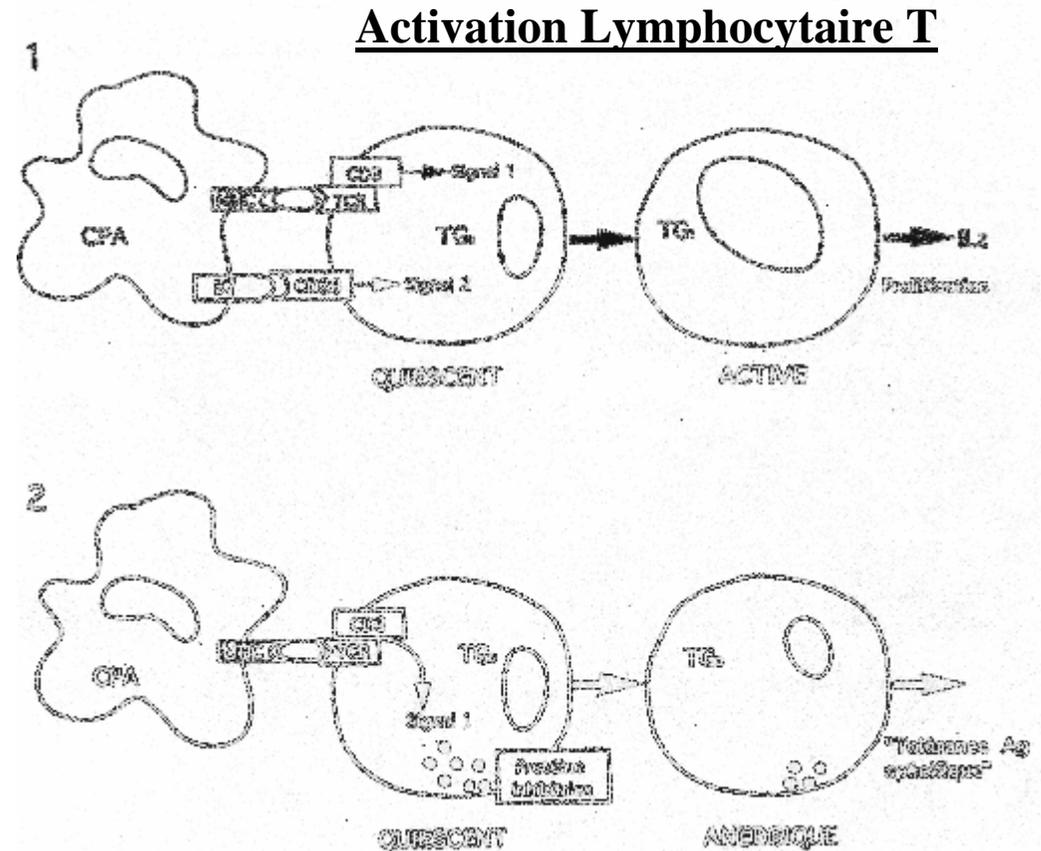
V Déroulement des Réponses Immunes

1. L'Immunité Humorale

2. L'Immunité à Médiation Cellulaire :

2.1 Phase de Reconnaissance

2.2 Phase d'Activation :



1. L'Immunité Humorale

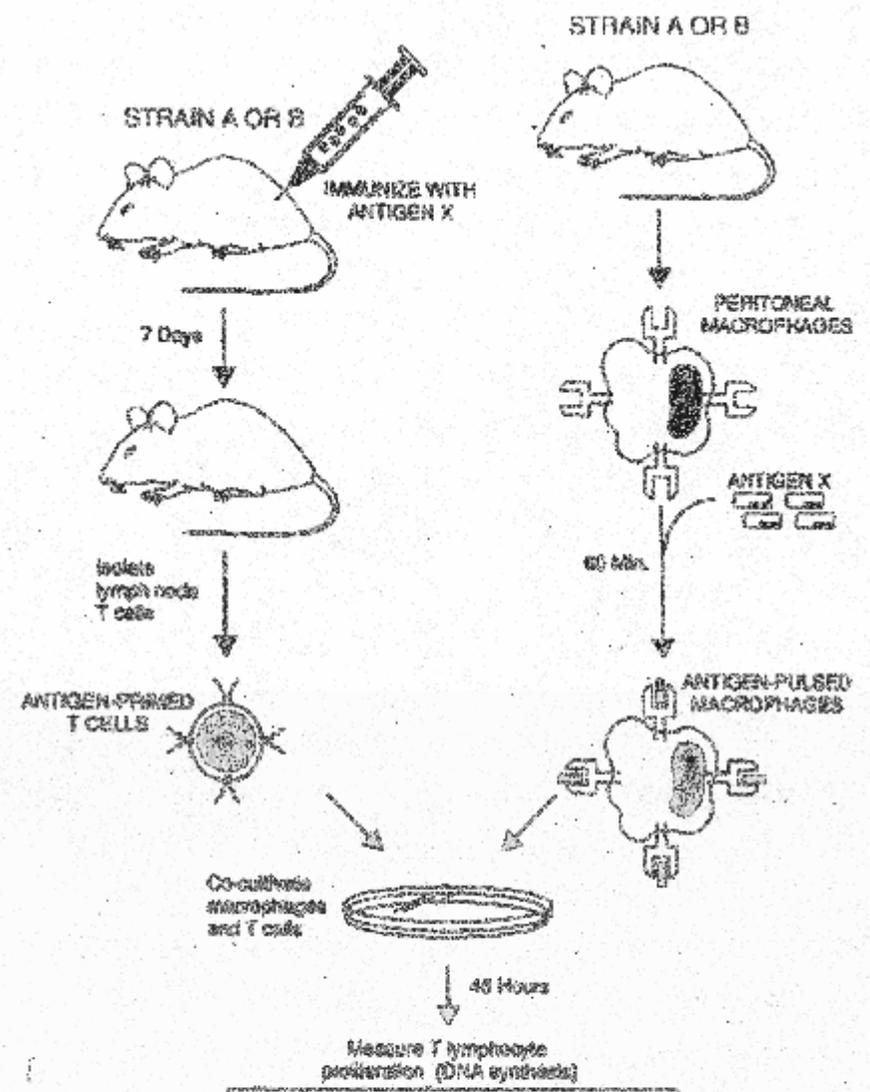
2. L'Immunité à Médiation Cellulaire :

2.1 Phase de Reconnaissance

2.2 Phase d'Activation

2.3 Phase Effectrice :

LTh ➤ Production de cytokines



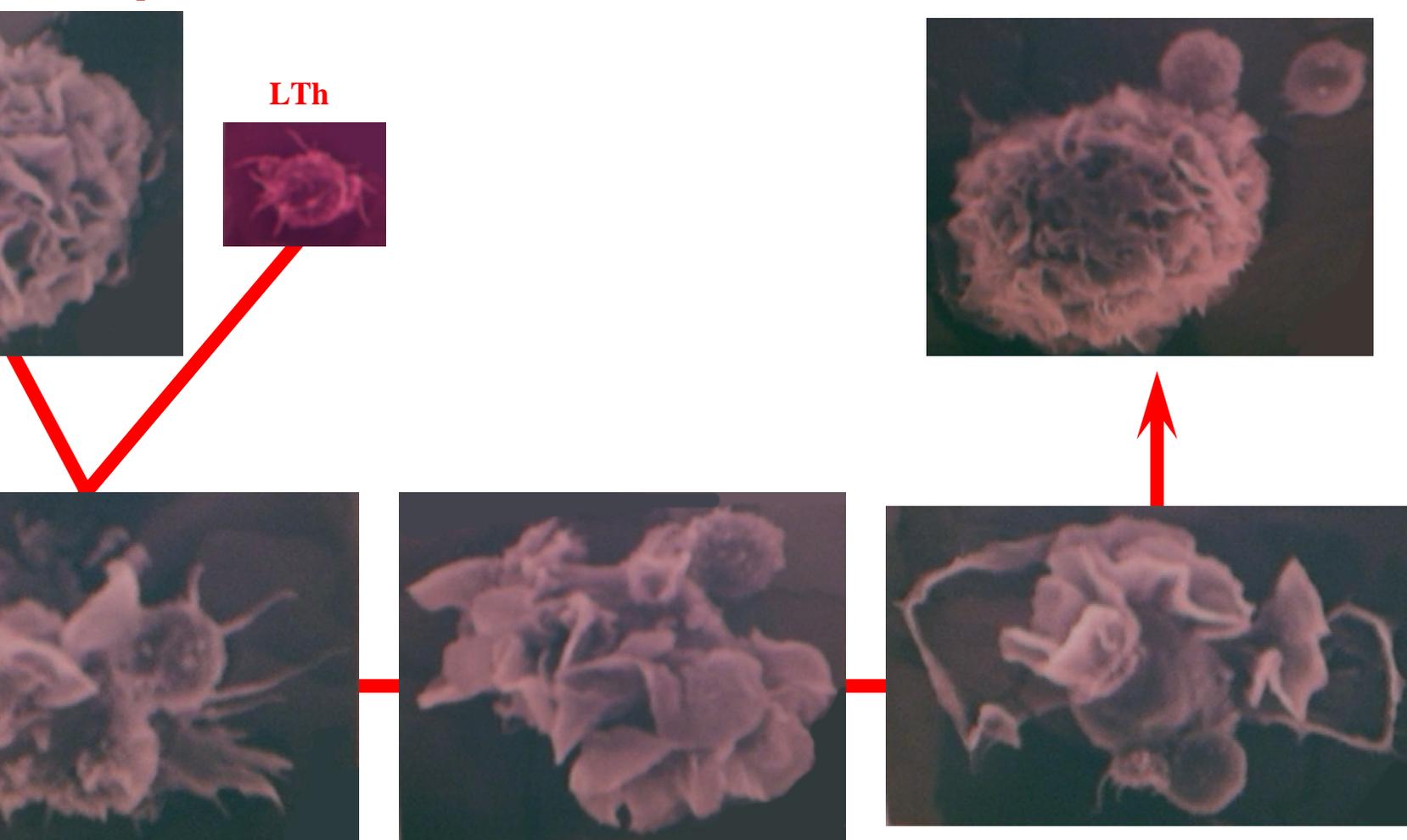
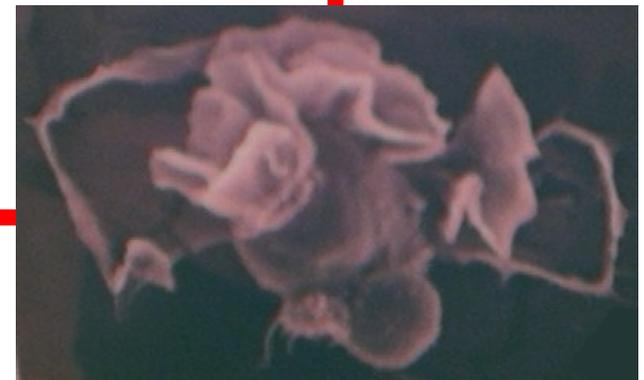
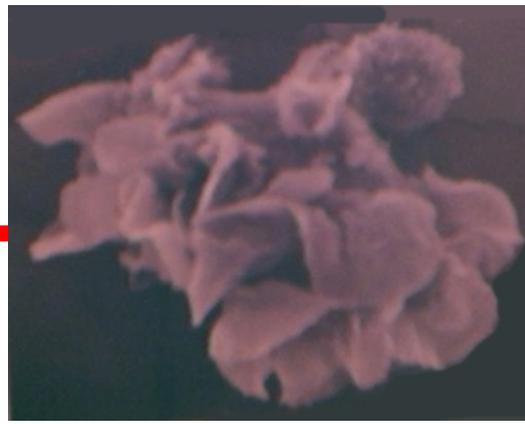
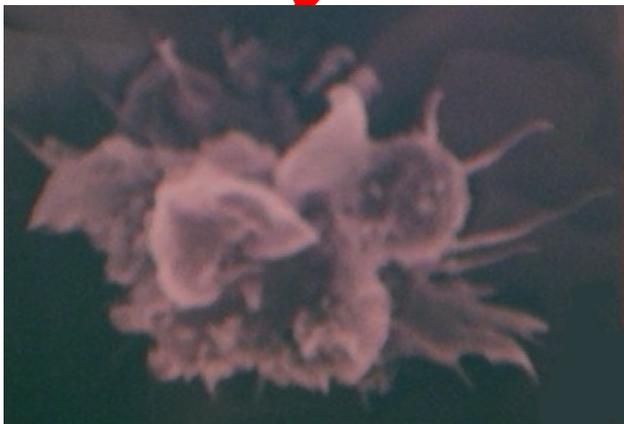
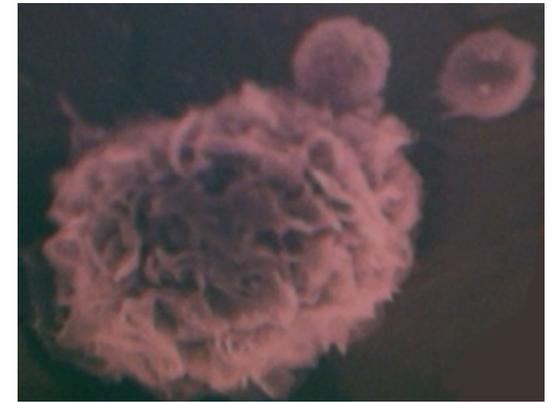
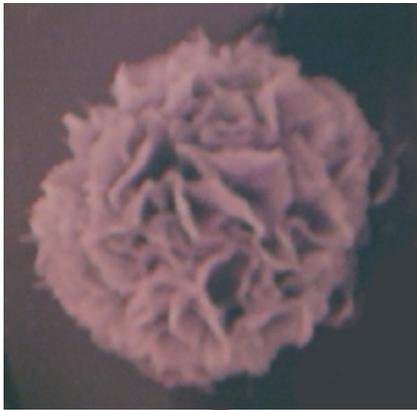
Macrophages	T Cells	Antigen X-induced T Cell Proliferation
Strain A	Strain A	+
Strain B	Strain B	+
Strain A	Strain B	-
Strain B	Strain A	-

2. L'Immunité à Médiation Cellulaire :

2.3 Phase Effectrice :

LTh ➤ Production de cytokines

CPA (Cellule Dendritique)



1. L'Immunité Humorale

2. L'Immunité à Médiation Cellulaire :

2.1 Phase de Reconnaissance

2.2 Phase d'Activation

2.3 Phase Effectrice :

LTh ➤ Production de cytokines

LTc ➤ Cytolyse de la cellule cible

1. L'Immunité Humorale

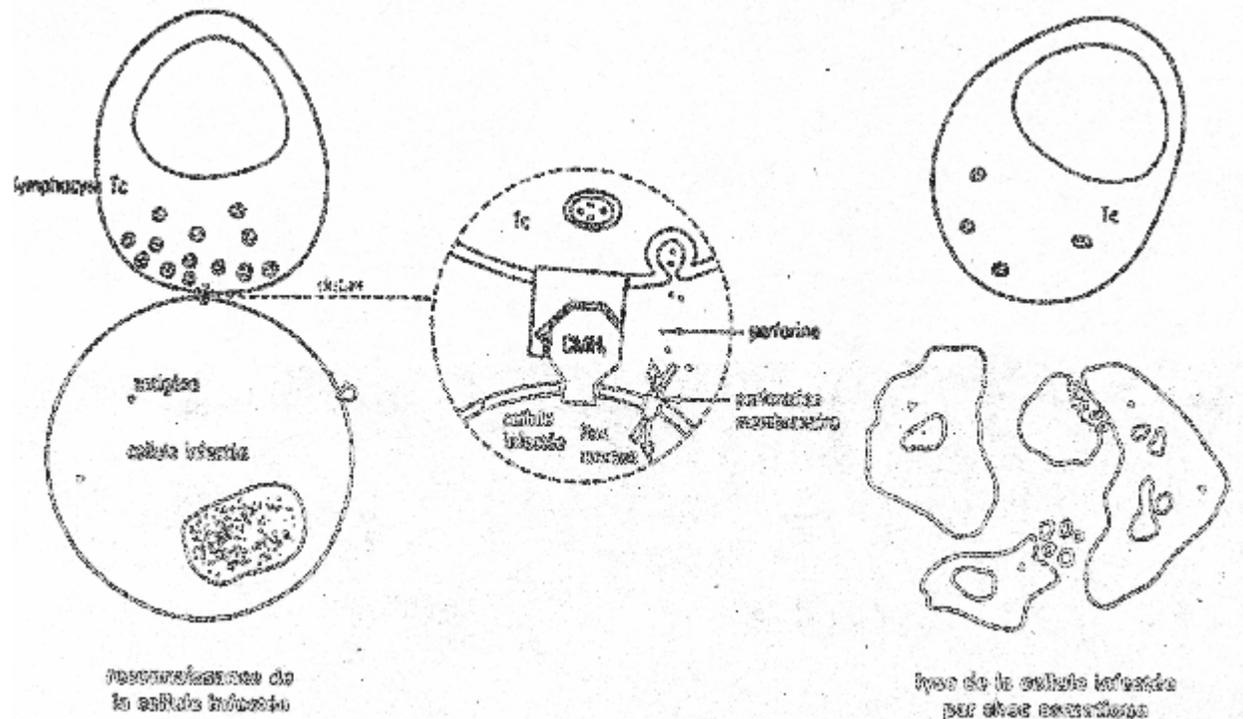
2. L'Immunité à Médiation Cellulaire :

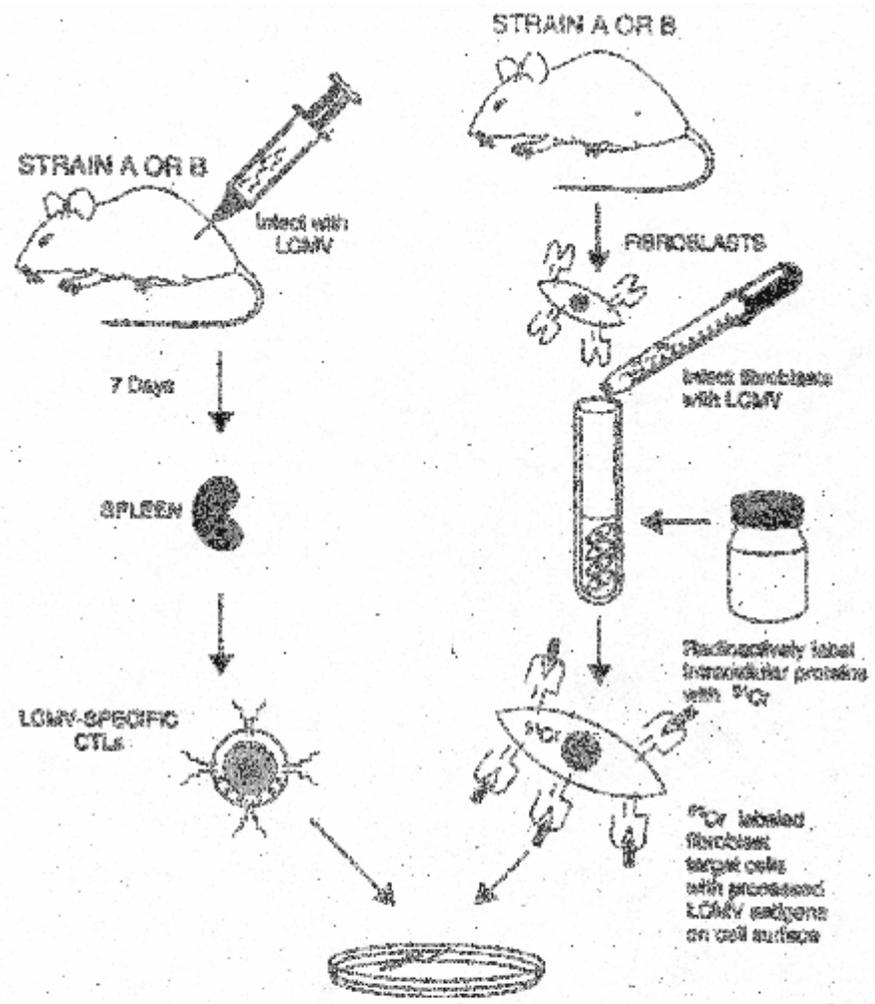
2.1 Phase de Reconnaissance

2.2 Phase d'Activation

2.3 Phase Effectrice :

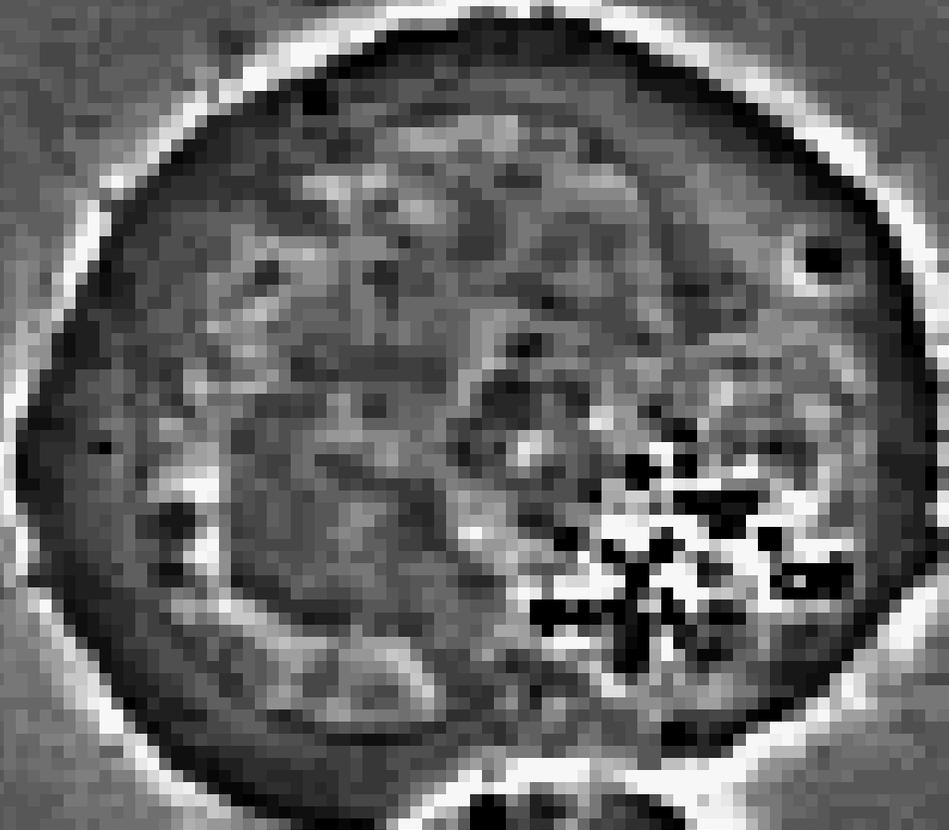
LTc ➤ Cytolyse de la cellule cible



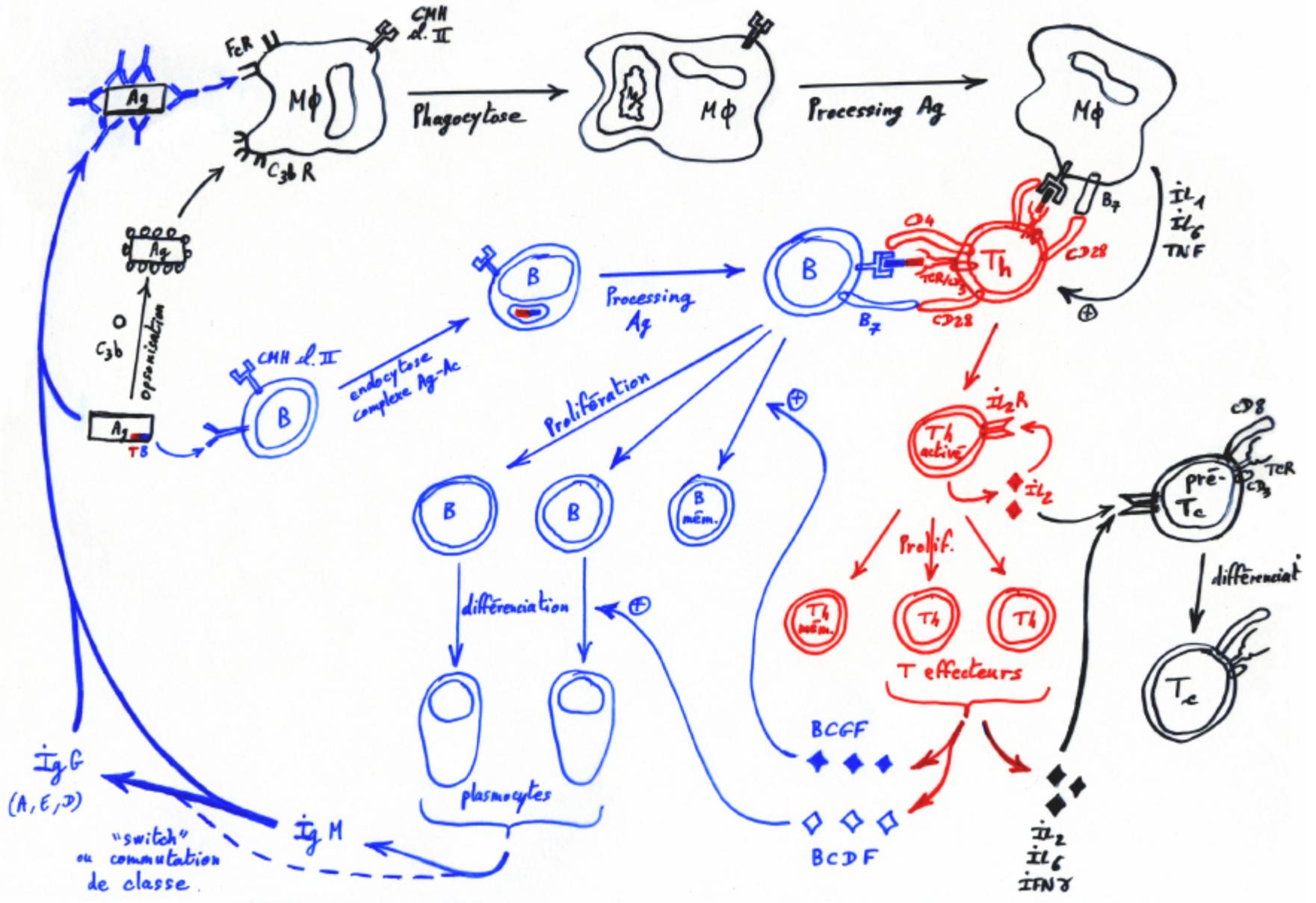


CYTOTOXICITY ASSAY
 (Co-culture CTLs and Fibroblasts
 and measure ⁵¹Cr release)

Spleen Cells (CTLs)	Fibroblasts (Target Cells)	Lysis of Fibroblasts
Strain A Immunized	Strain A Infected	+
Strain B Immunized	Strain B Infected	+
Strain A Immunized	Strain B Infected	-
Strain B Immunized	Strain A Infected	-



Réponse immunitaire envers un Ag Thymo-dépendant :



- **Les acteurs de l'immunité**
- **Les molécules de communication cellulaire**
- **Les molécules de défense**
- **Les mécanismes de défense**
- **Les outils technologiques**

Plan du Cours d'Immunologie

- I Présentation Générale de l'Immunologie**
- II Les Composants du Système Immunitaire**
- III Les Antigènes**
- IV Les Mécanismes de Défense de l'Organisme**
- V Déroulement des Réponses Immunes**
- VI L'Immunologie en tant qu'outil**

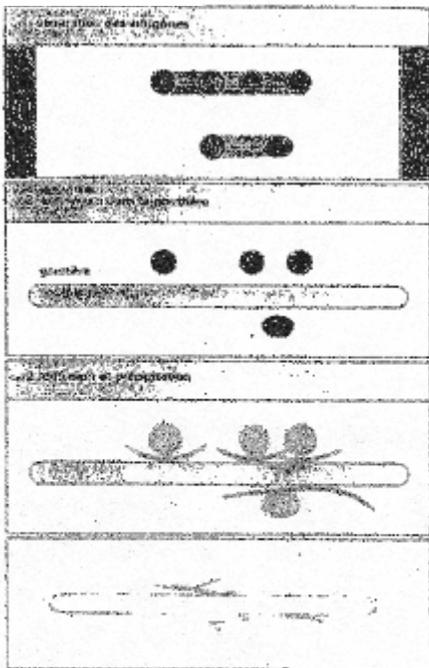


Fig. 25.2 Immunodiffusion simple. 1. Les antigènes sont déposés en spots dans un gel d'agar. Le gel est étiré de telle sorte que les protéines chargées positivement migrent vers le cathode et que les protéines chargées négativement migrent vers l'anode. 2. Une goutte de sérum est déposée à la périphérie de chaque puits. 3. Les antigènes et anticorps forment des arcs de précipitation. Cette méthode permet la comparaison de mélanges complexes d'antigènes comme dans le cas d'un sérum de cheval.

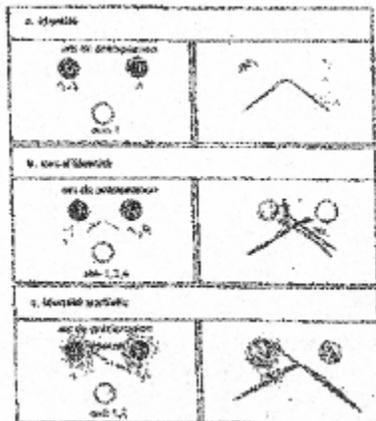


Fig. 25.3 Immunodiffusion double. La technique d'immuno-diffusion double peut être utilisée pour tester les réactions entre les antigènes d'un sérum et un sérum obtenu en purifiant successivement, sans altération possible de ceux-ci, les cellules dans les puits de la gélose. Les arcs de précipitation sont formés par l'anticorps de la 2^e réaction avec un antigène de la 1^{re} réaction qui a diffusé et précipité les antigènes étrangers. Tous les arcs de précipitation forment un arc commun. Cette réaction peut être utilisée pour tester les réactions entre les antigènes d'un sérum et un sérum obtenu en purifiant successivement, sans altération possible de ceux-ci, les cellules dans les puits de la gélose. Les arcs de précipitation sont formés par l'anticorps de la 2^e réaction qui a diffusé et précipité les antigènes étrangers. Tous les arcs de précipitation forment un arc commun. Cette réaction peut être utilisée pour tester les réactions entre les antigènes d'un sérum et un sérum obtenu en purifiant successivement, sans altération possible de ceux-ci, les cellules dans les puits de la gélose.

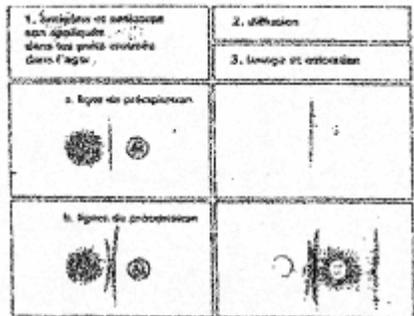


Fig. 25.4 Immunodiffusion double. Les puits d'agar (1-2%) en tampon de pH 7-8, si sont coulés sur des lames et étés à sécher. Les puits sont alors creusés dans les gels et remplis d'antigène (Ag) ou d'anticorps (Ac). Ceux-ci diffusent : quand antigène et anticorps se rencontrent, ils se combinent et précipitent au point d'équivalence en formant une ligne de précipitation. Si 2 antigènes reconnus par les mêmes anticorps, sont présents dans le sérum, 2 lignes de précipitation se forment indépendamment (a). Les zones de précipitation peuvent être mieux visualisées par coloration avec un colorant particulier tel que le bleu de Coomassie (à droite), après lavage des gels afin d'éliminer les protéines solubles.

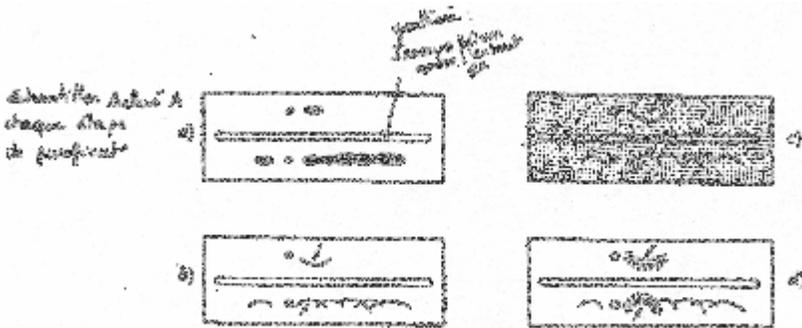


Fig. 13. -- Identification d'un antigène par diffusion double de l'anticorps spécifique et d'un sérum complexe.

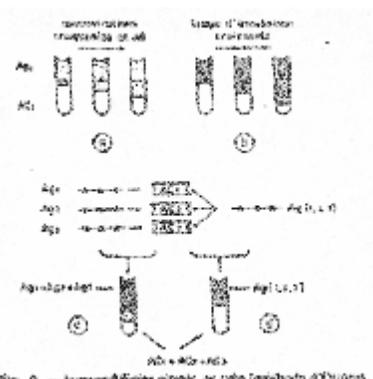


Fig. 9. -- Identification d'un inhibiteur de la réaction.

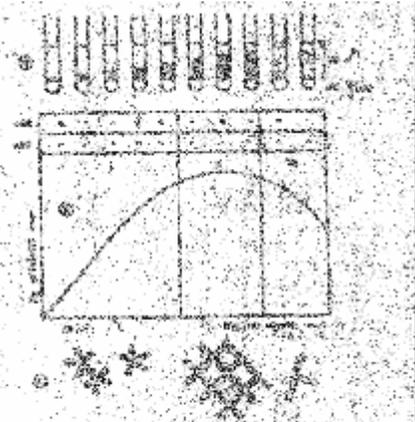


Fig. 8. -- Relation entre la concentration d'antigène et la précipitation. La courbe montre que la précipitation augmente jusqu'à un maximum et diminue ensuite à mesure que la concentration d'antigène augmente. Les diagrammes ci-dessous illustrent les résultats obtenus dans des tubes à essai.



<http://www.edu.upmc.fr/sdv/immuno>