

# Rappels d'immunologie fondamentale

Démarche coordonnée par le Dr Aurore COLLET, Département d'Immunologie de l'Université de Lille



## Immunoglobulines

Aurélien Chepy

Institute for Translational Research in Inflammation – Unité INSERM U1286

Département d'Immunologie - Université de Lille – UFR3S





- ✓ **Immunoglobulines (Ig)** : glycoprotéines porteuses de **l'activité d'anticorps (Ac)**, c'est-à dire capables de se lier, via leurs **paratopes**, spécifiquement à un déterminant antigénique unique (**épitope**)
- ✓ Produites et secrétées dans la circulation par les **lymphocytes B** après stimulation antigénique (plasmablastes, plasmocytes)
- ✓ **Effecteurs solubles de l'immunité humorale:**
  - ✓ neutralisation de l'antigène
  - ✓ activation de cellules immunitaires
  - ✓ activation du complément



Composées de 4 chaînes polypeptidiques :

- ✓ 2 **chaînes légères (L)** et **deux chaînes lourdes (H)** identiques 2 à 2
- ✓ chacune composée d'une région **variable (V)** = **activité « anticorps »** et d'une **région constante (C)** = **activité biologique**

Chaînes légères:  $\kappa$  ou  $\lambda$

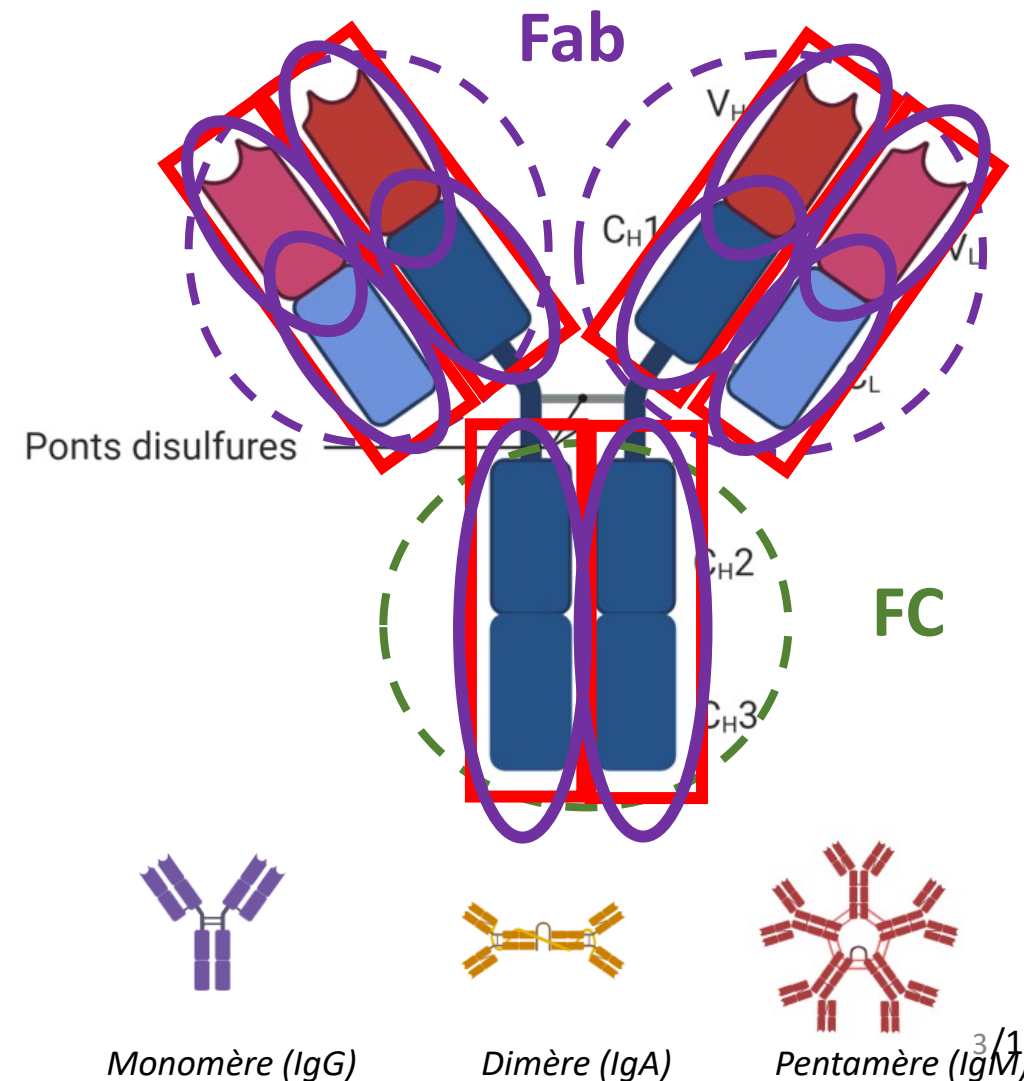
Chaînes lourdes :

- ✓ 5 types de chaînes lourdes : gamma, alpha, mu, delta et epsilon
- ✓ définissant 5 **isotypes** = classes d'Ig (IgG, IgA, IgM, IgD et IgE)
- ✓ dont certaines divisées en sous classes (IgG 1 à 4 et IgA 1 et 2)

Deux Fragments :

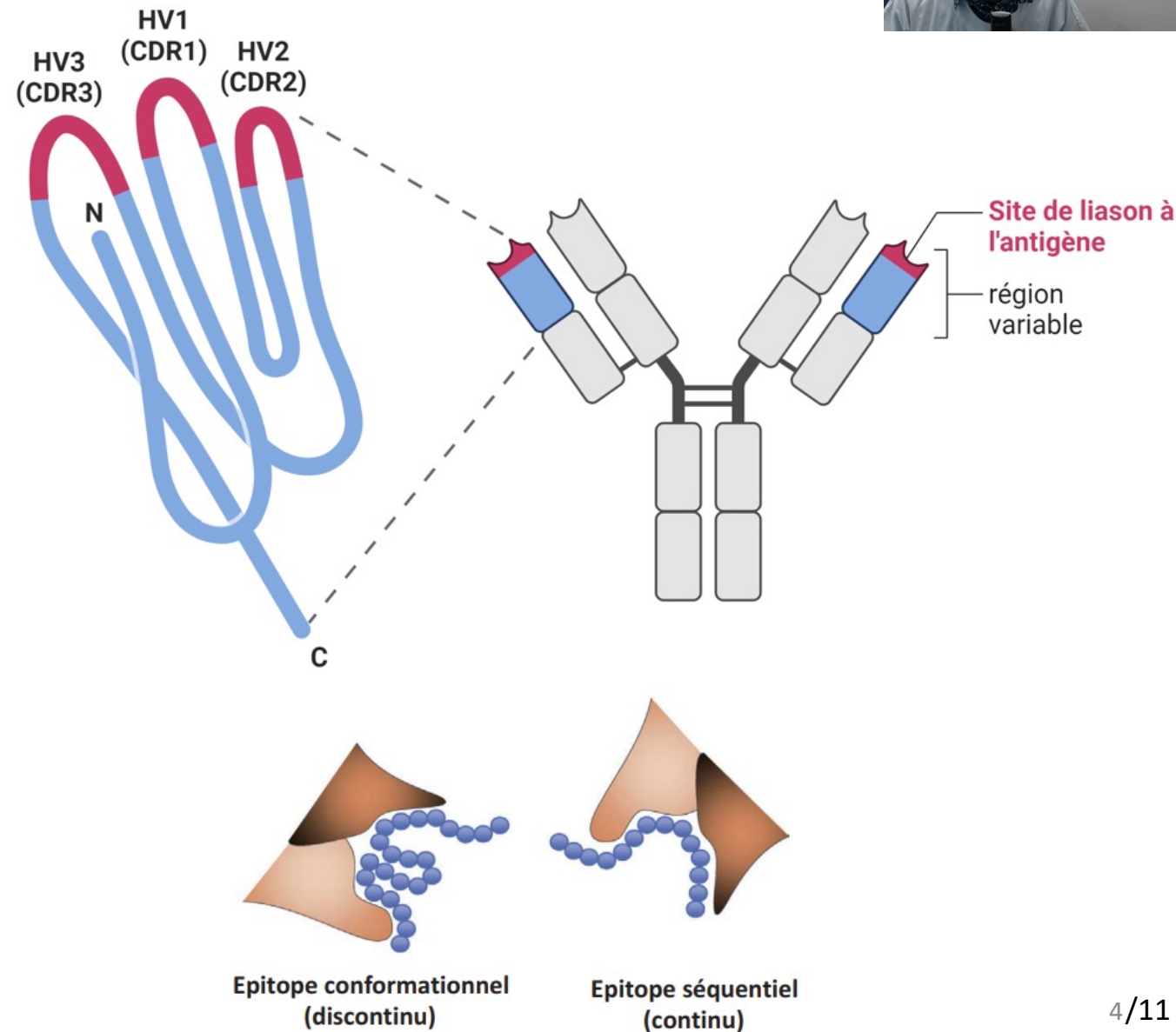
- ✓ fixation à l'antigène : **Fab**
- ✓ **fragment constant (FC)** : interaction avec le récepteur FC

Sécrétion sous forme de **monomères, dimères ou pentamères**

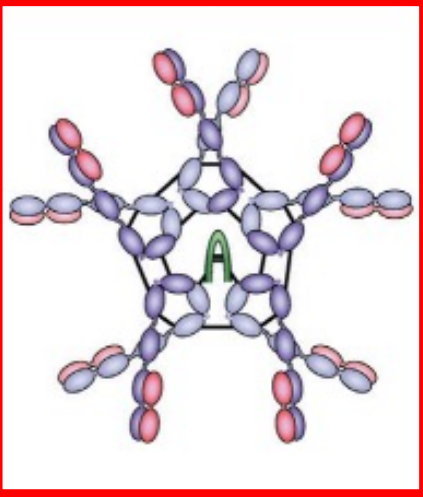







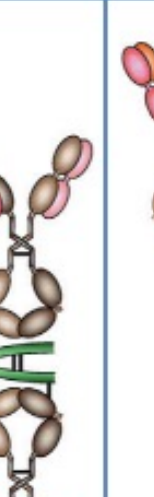
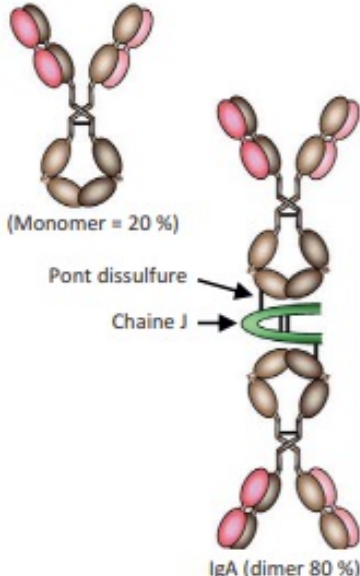




- ✓ Site de liaison: régions hypervariables («régions déterminant la complémentarité» ou **CDR** pour *Complementary Determining Region*)
- ✓ 6 CDR rapprochés dans l'espace formant une boucle : fixation d'épitopes **séquentiels** et **conformationnels**
- ✓ Liaisons non-covalentes de **l'épitope** au **paratope**: force attractive faible et réversible mais liaisons nombreuses
- ✓ **Affinité**: est la force d'attraction *spécifique* entre un Ac et un antigène (en général forte affinité)
- ✓ **Avidité**: est *l'ensemble* des forces avec lesquelles un Ac multivalent se fixe à un antigène plurivalent



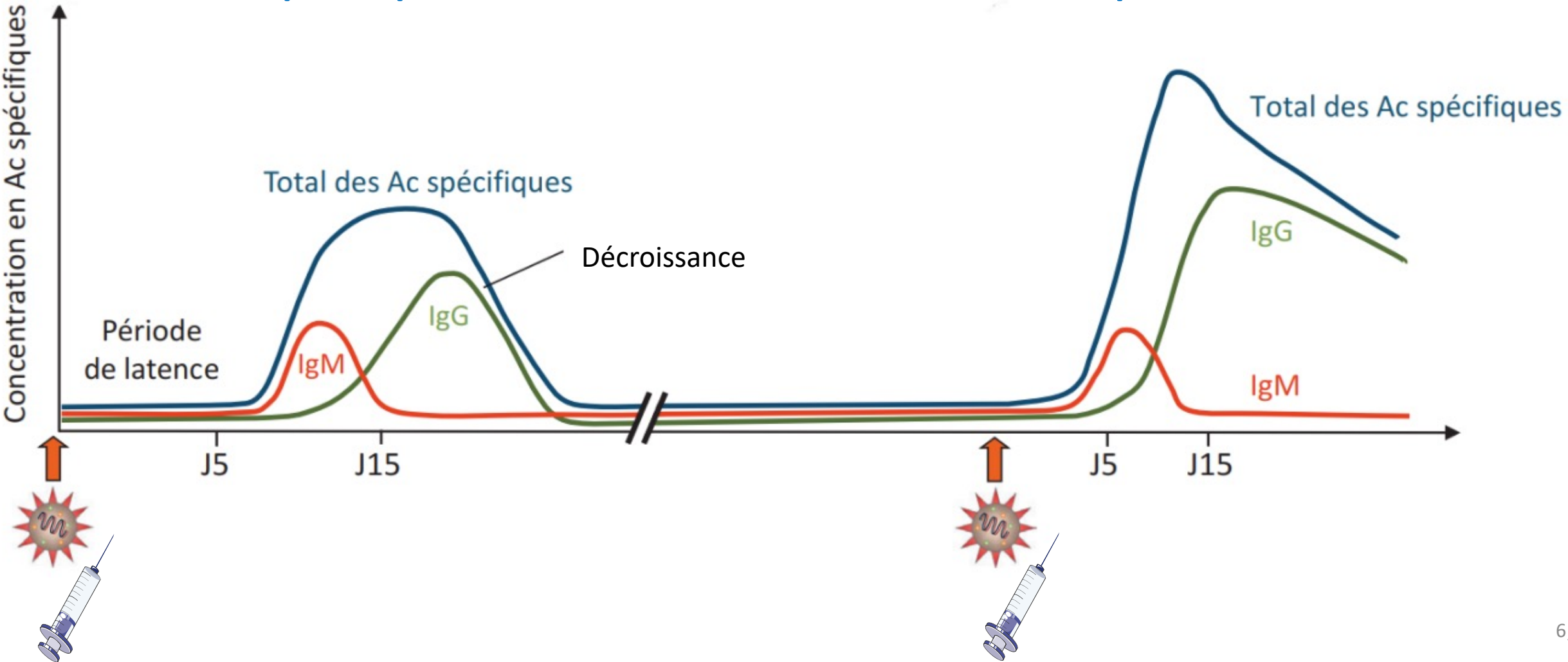


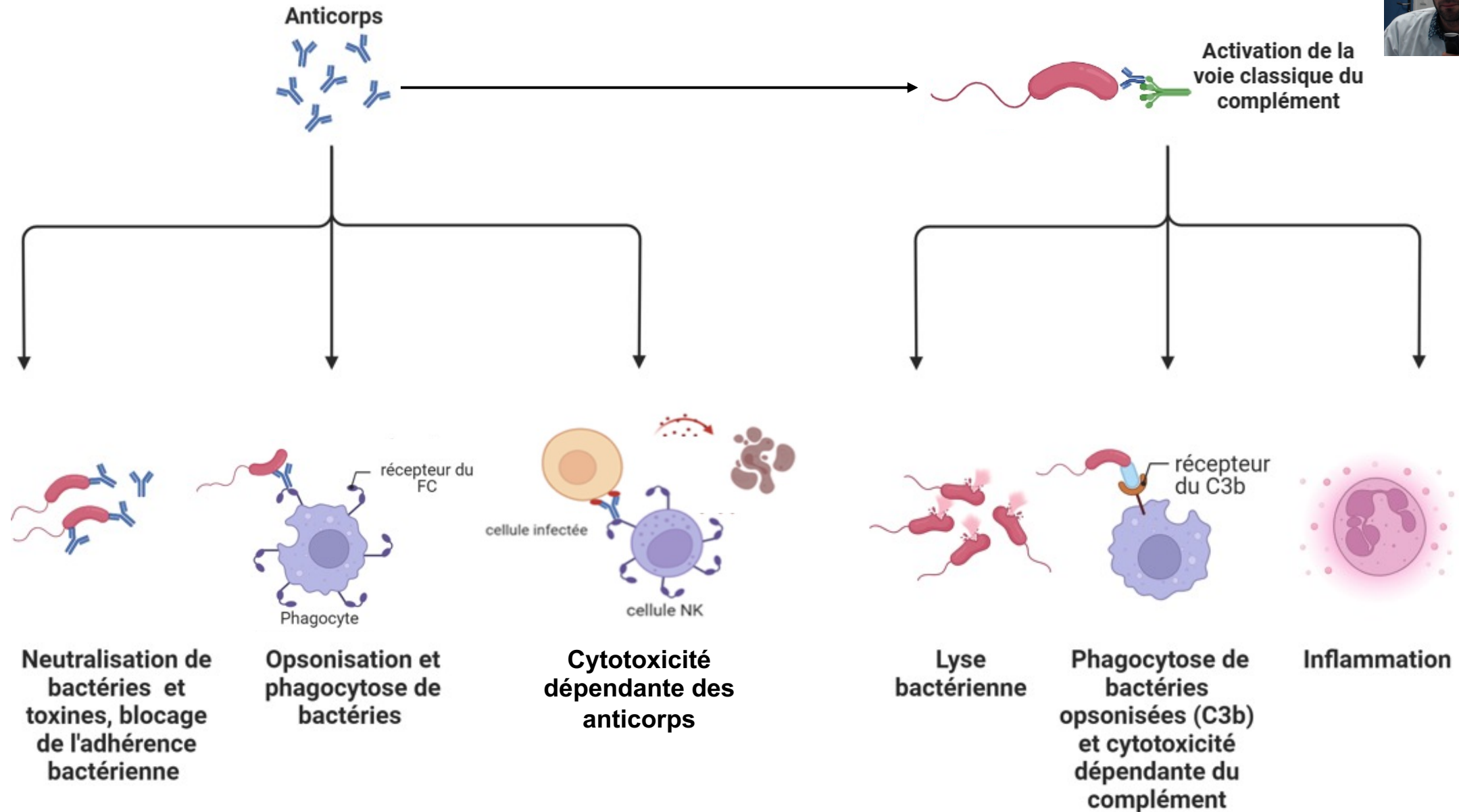
	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1	IgA2	IgE
Taux (g/L)	1,6	0,03	9	3	1	0,5	3	0,5	10 <sup>-4</sup>
Demi-vie (jours)	5,1	2,8	21	21	7	21	5,8	5,8	2,5
% extra-vasculaire	10–20	25	60	60	60	60	60	60	50
Structure schématique							 <p>(Monomer = 20 %)</p>		
							 <p>IgA (dimer 80 %)</p>		



Réponse primaire

Réponse secondaire





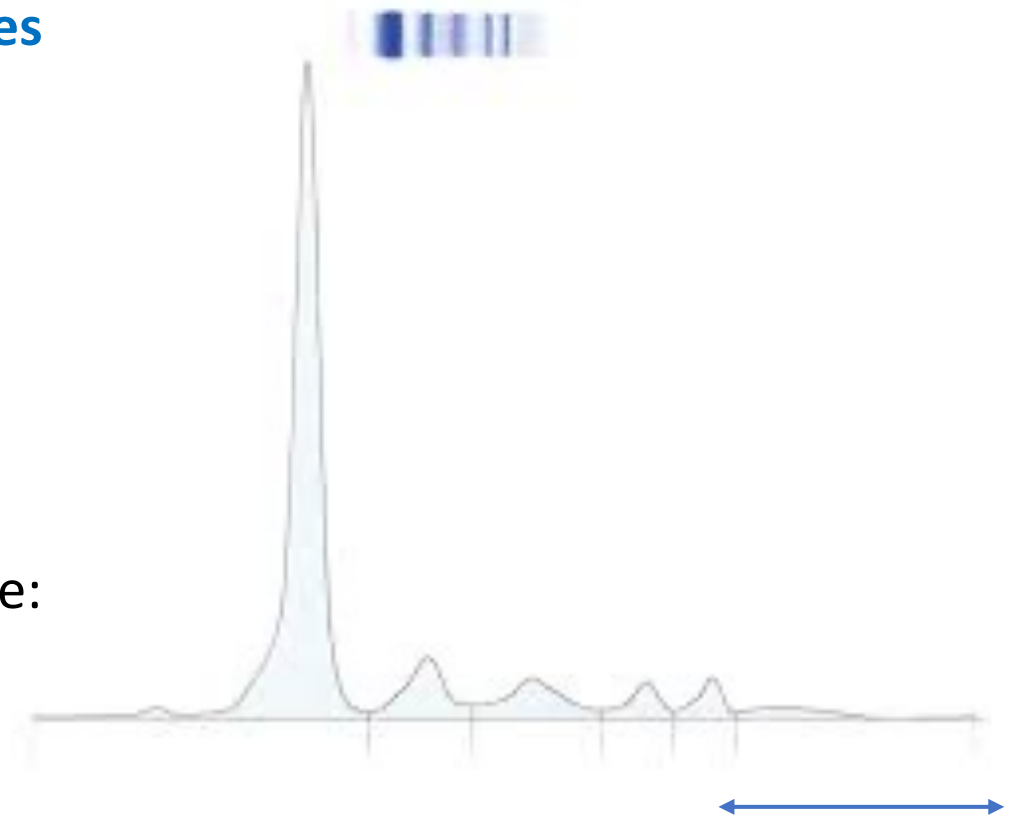


Fonction	IgD	IgE	IgM	IgA	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Neutralization	---	---	+	++	++	++	++	++
Opsonisation	---	---	+	+	+++	---	++	+
Cytotoxicité cellulaire dépendante	---	---	---	---	++	---	++	---
Activation des mastocytes	---	+++	---	---	+	---	+	---
Activation du complément	---	---	+++	+	++	+	+++	---
Immunité des muqueuses	---	---	---	+++	---	---	---	---





- ✓ Déficits immunitaires humoraux : exemples
- ✓ Susceptibilité aux infections **bactériennes des voies aériennes supérieures et inférieures, infections à germes encapsulés**
- ✓ Déficits **immunitaires primitifs**:
  - ✓ agammaglobulinémie de BRUTON
  - ✓ déficit immunitaire commun variable
  - ✓ ...
- ✓ Déficits **immunitaires acquis** avec hypogammaglobulinémie:
  - ✓ hémopathies
  - ✓ iatrogène : traitements immunosuppresseurs/biothérapies
  - ✓ perte de protéines : rénale, digestive



**Hypogammaglobulinémie**



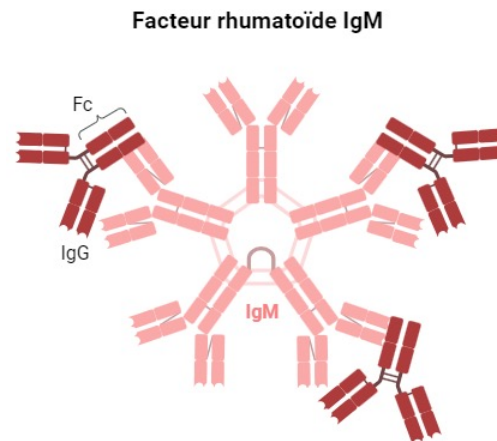
## Quelques exemples...

### Complexes immuns circulants

- ✓ Complexes Ac-antigène
- ✓ *Contexte* : infections, maladies auto-immunes systémiques
- ✓ *Dépôt tissulaire et activation du complément* : lésions tissulaires (ex: rénale)

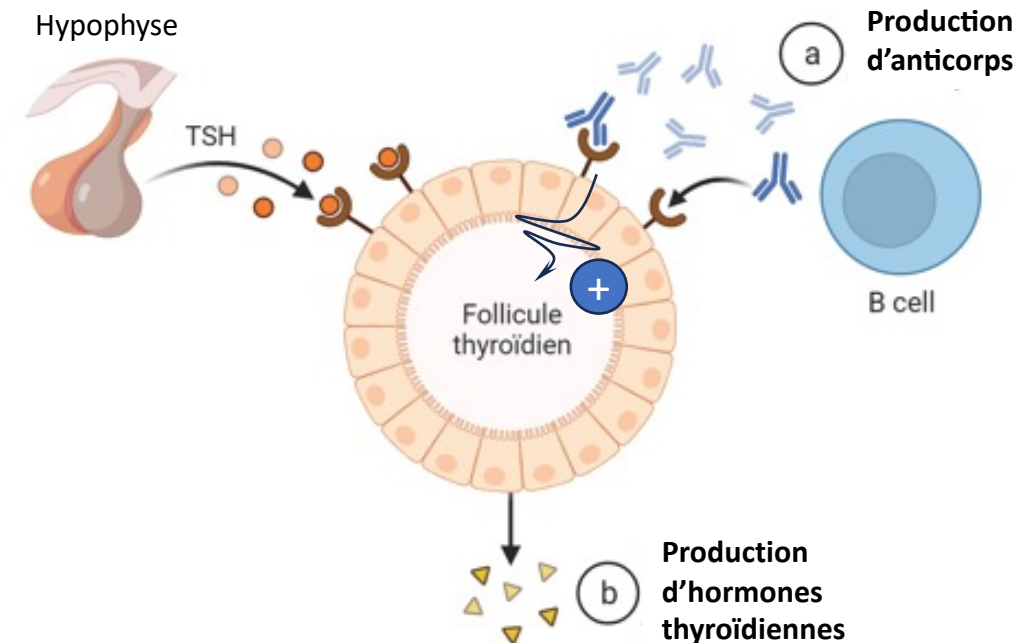
### Facteur rhumatoïde

- ✓ Ig dirigées contre le fragment FC d'IgG
- ✓ *Contexte* : maladies auto-immunes, infections



### Pathologies auto-immunes d'organes avec anticorps pathogènes

#### Ex: Thyroïdite



# Merci de votre attention !



## Sources :

Immunologie fondamentale et immunopathologie, Collège des Enseignants d'Immunologie (ASSIM), 2018

<https://www.elsevier-masson.fr/immunologie-fondamentale-et-immunopathologie-9782294756580.html>



## Pour en savoir plus :

<https://moodle.univ-lille.fr/course/view.php?id=40019>

Pour les utilisateurs de l'Université de Lille : lien et QR code permettant l'accès à des ressources complémentaires à propos du thème de la vidéo (nécessite un accès à Moodle)

