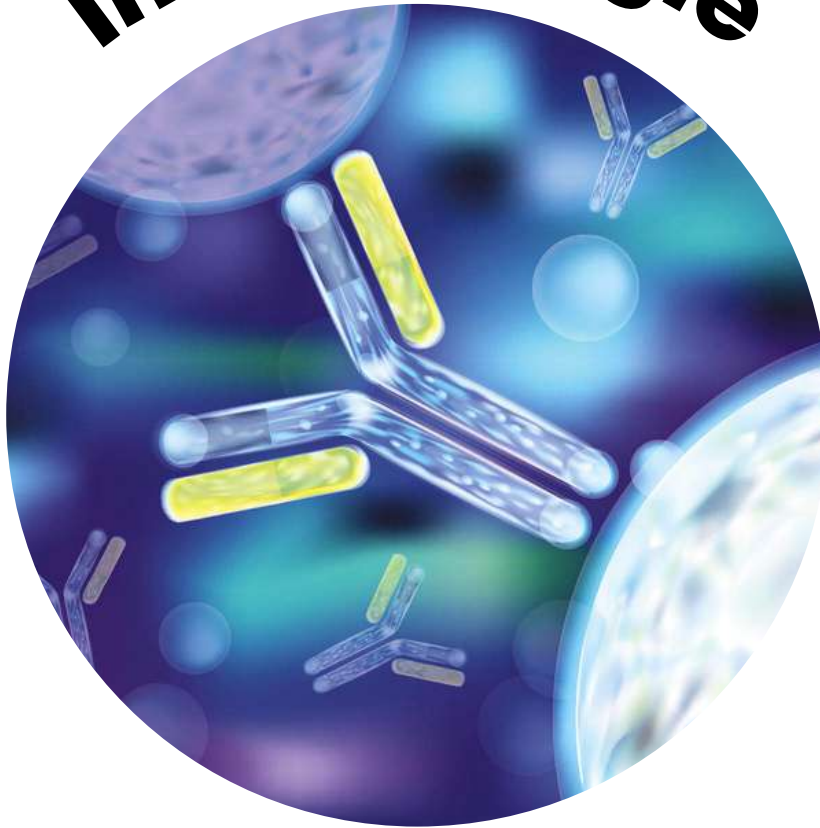


Immunologie



SCIENCES DE LA VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

LES IMMUNOGLOBULINES

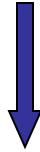
**Défenses
spécifiques**



Reconnaissance de l'Ag



Forme native

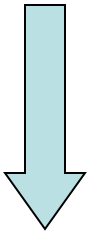


Dégradé en peptides



**TCR
(lymphocyte T)**

Immunité



**Défenses
non spécifiques**

IMMUNOGLOBULINES

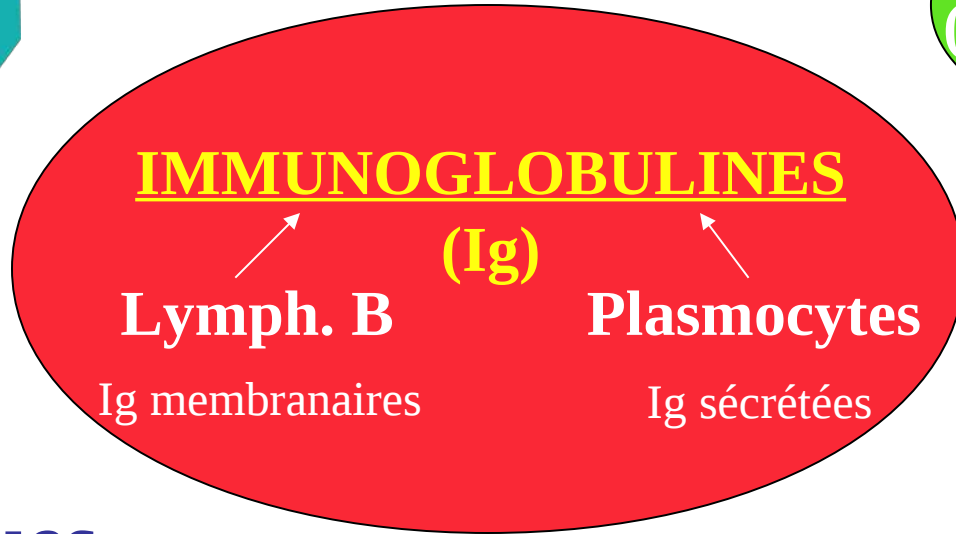
(Ig)

Lymph. B

Plasmocytes

Ig membranaires

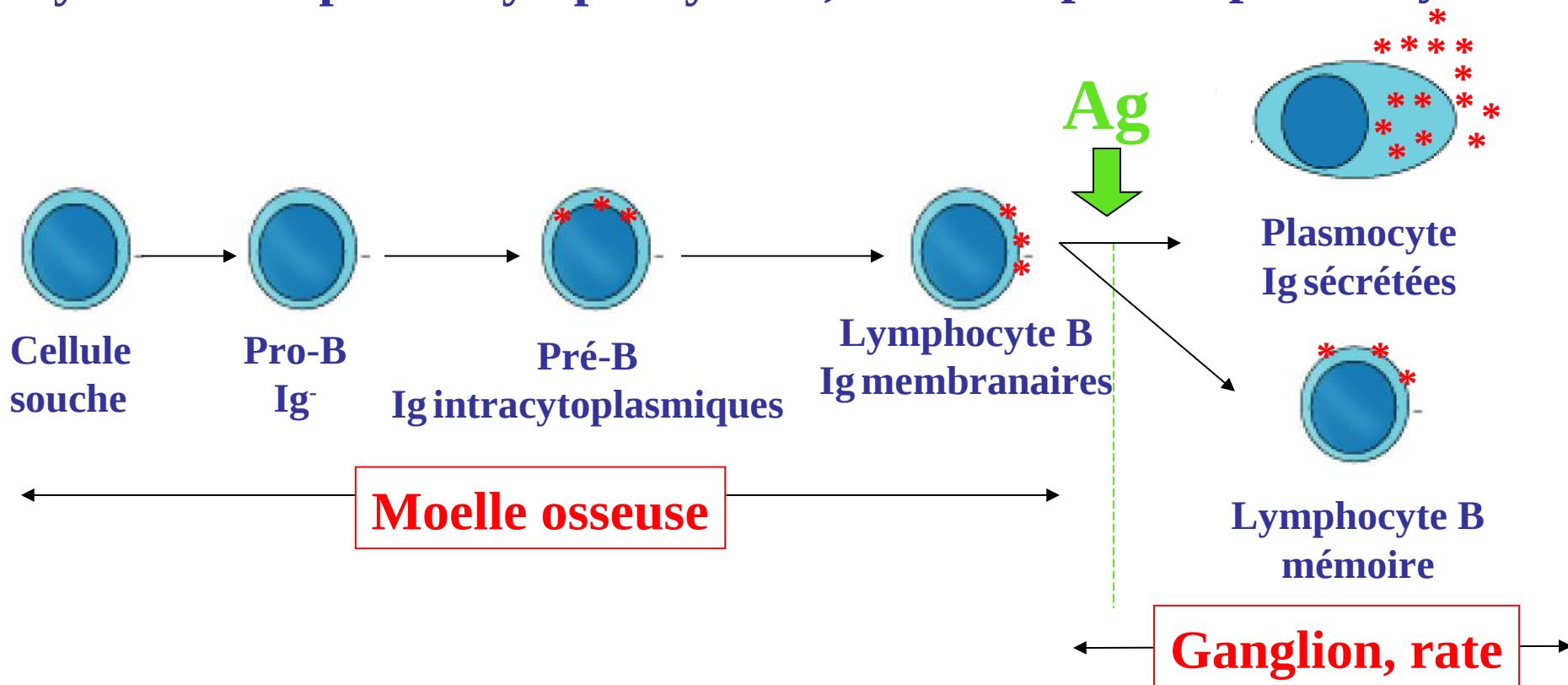
Ig sécrétées



LES IMMUNOGLOBULINES

Molécules supportant la fonction ANTICORPS

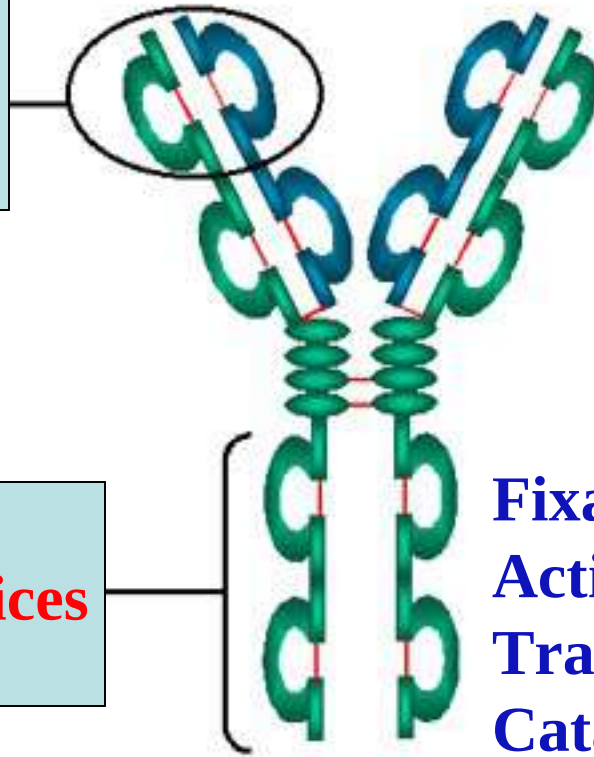
Synthétisées par les lymphocytes B, sécrétées par les plasmocytes



Fonction de reconnaissance et de neutralisation des antigènes

FONCTIONS des IMMUNOGLOBULINES

**Reconnaissance
de l'Ag**



Fonctions effectrices

**Fixation aux récepteurs du Fc
Activation du complément
Traversée du placenta
Catabolisme**

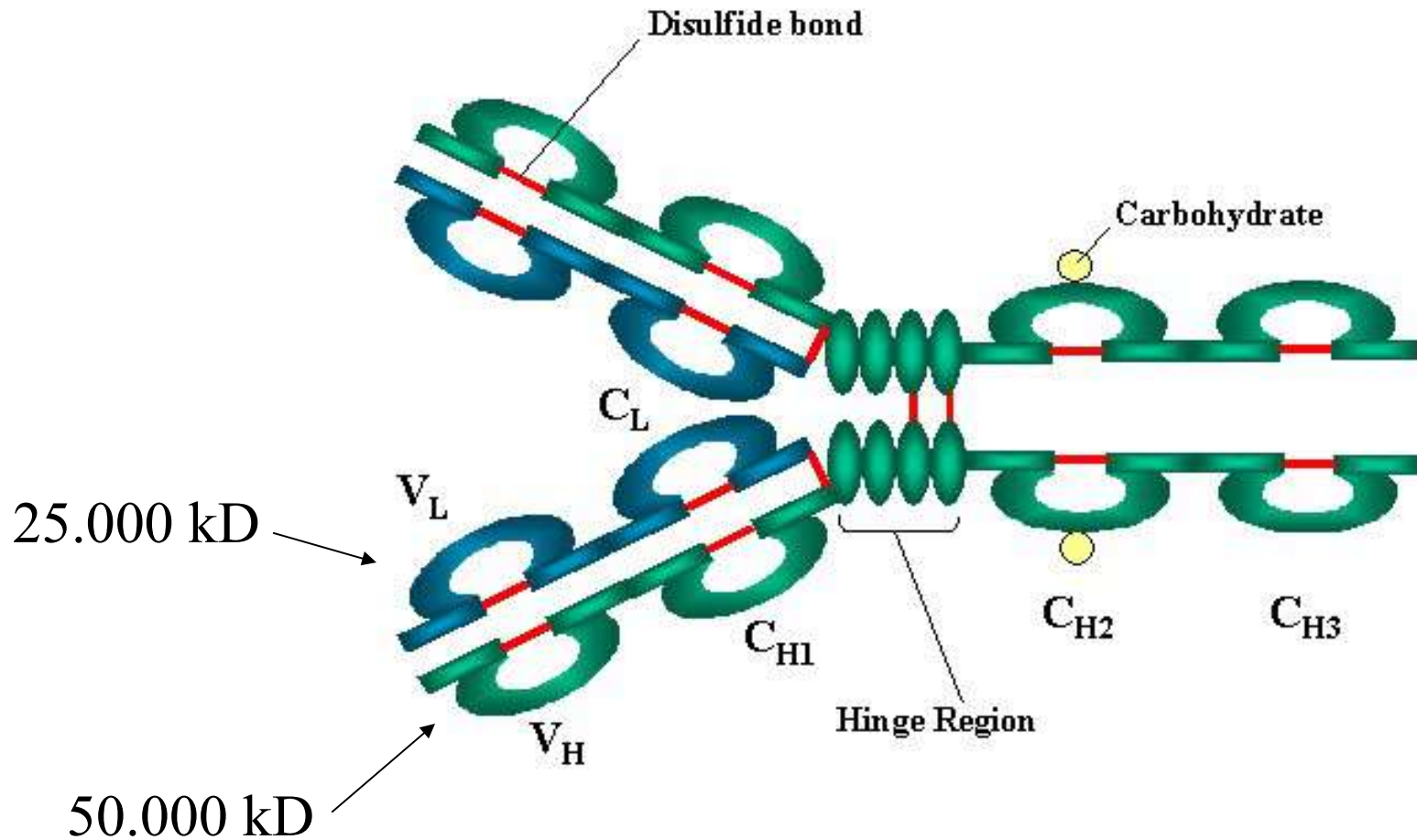
Structure et fonction des immunoglobulines

STRUCTURE DES IMMUNOGLOBULINES

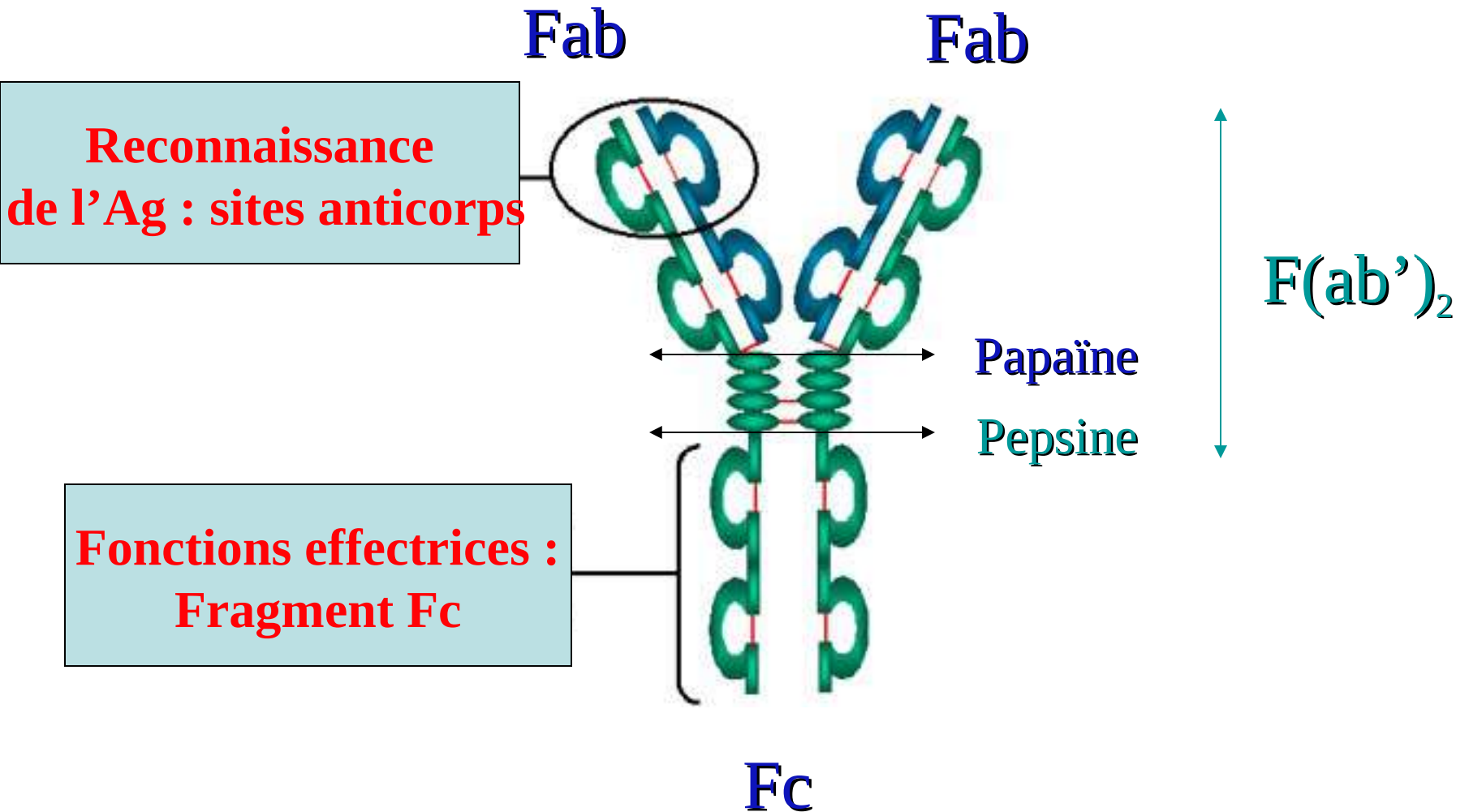
Glycoprotéines

2 chaînes lourdes (μ , γ , α , δ ou ϵ)

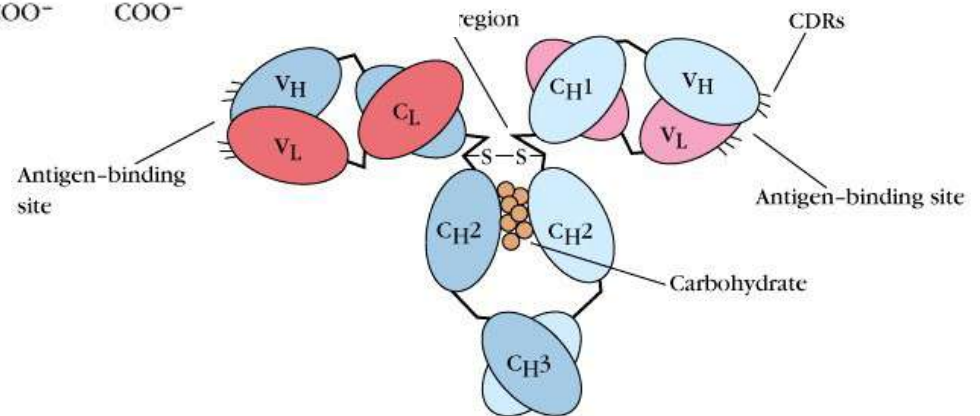
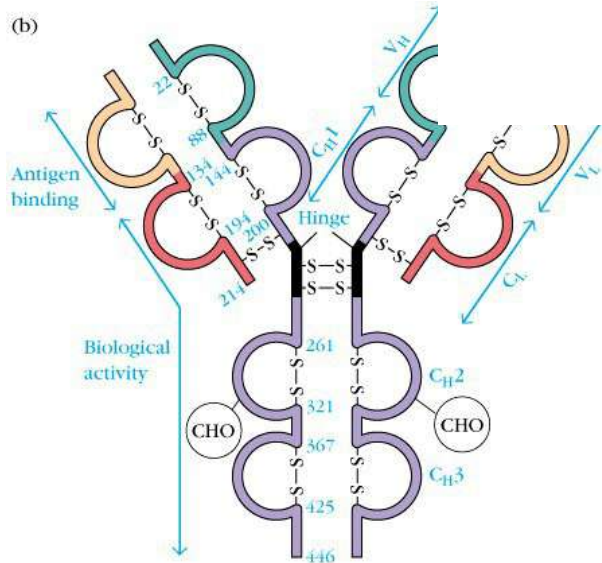
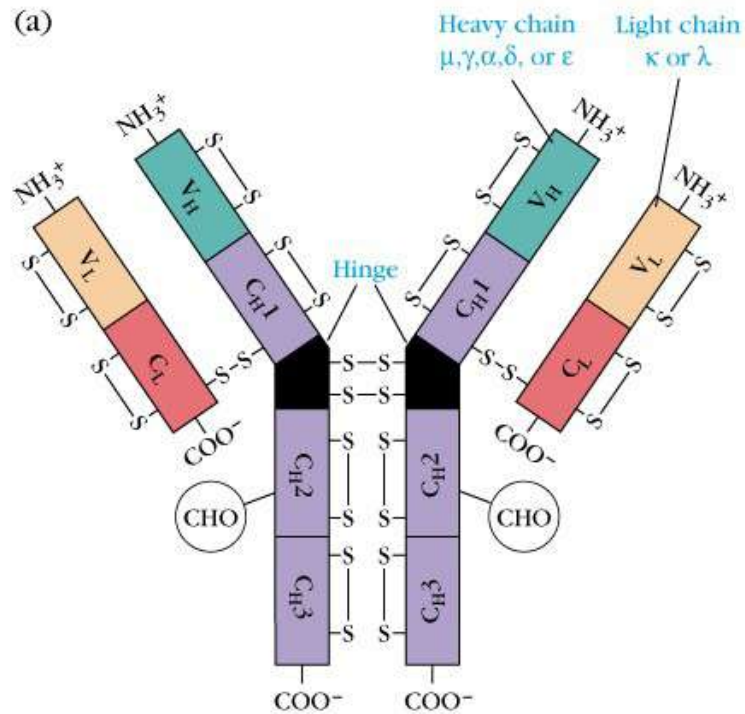
2 chaînes légères (κ ou λ)



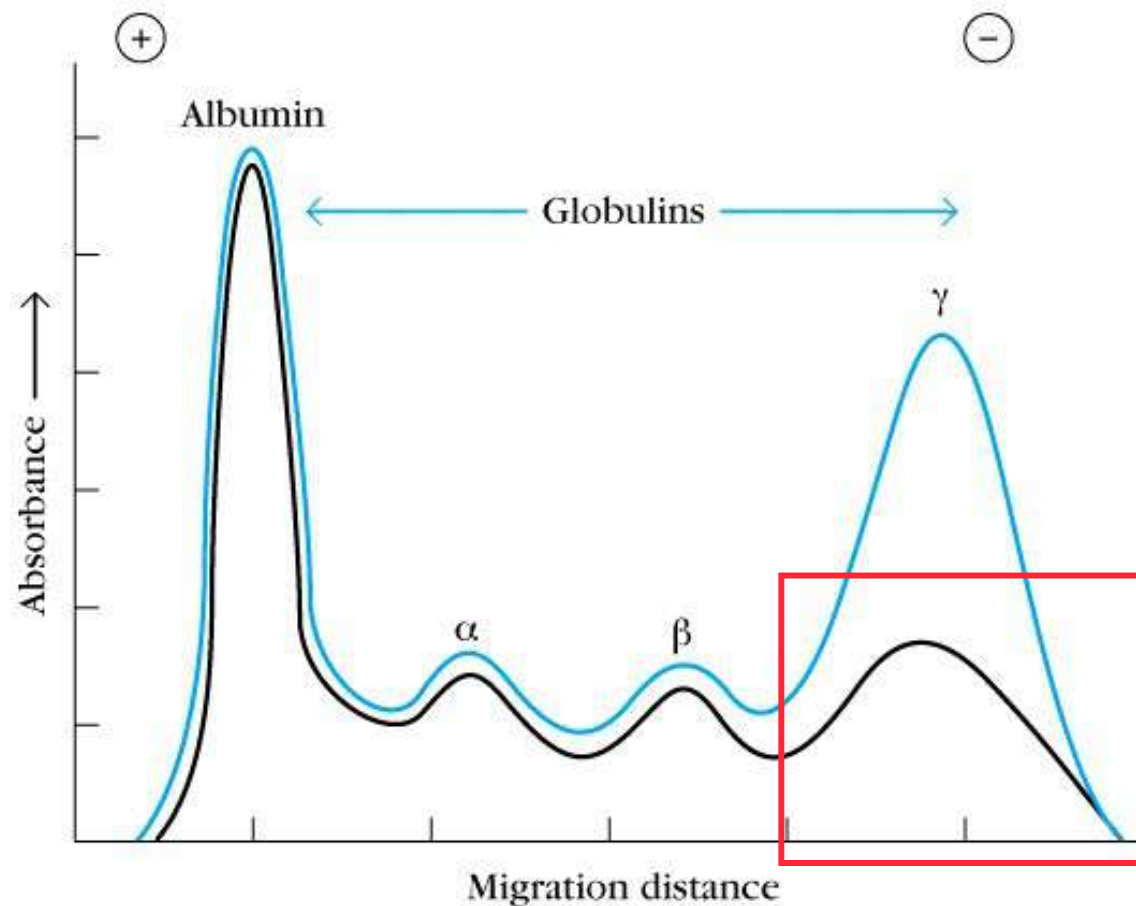
RELATIONS STRUCTURE-FONCTION



REPRESENTATION DES IMMUNOGLOBULINES



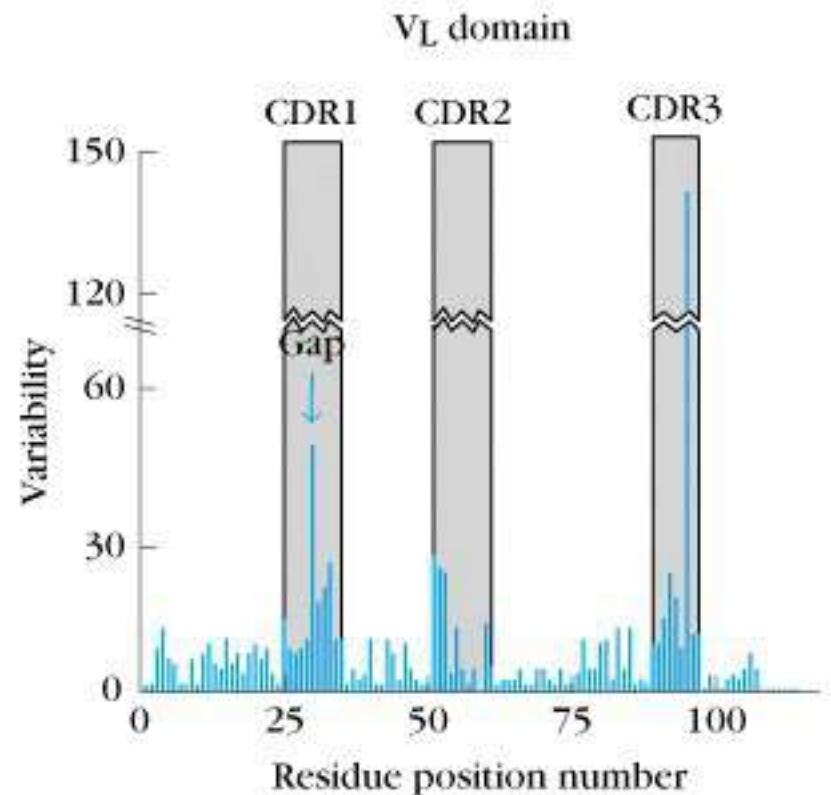
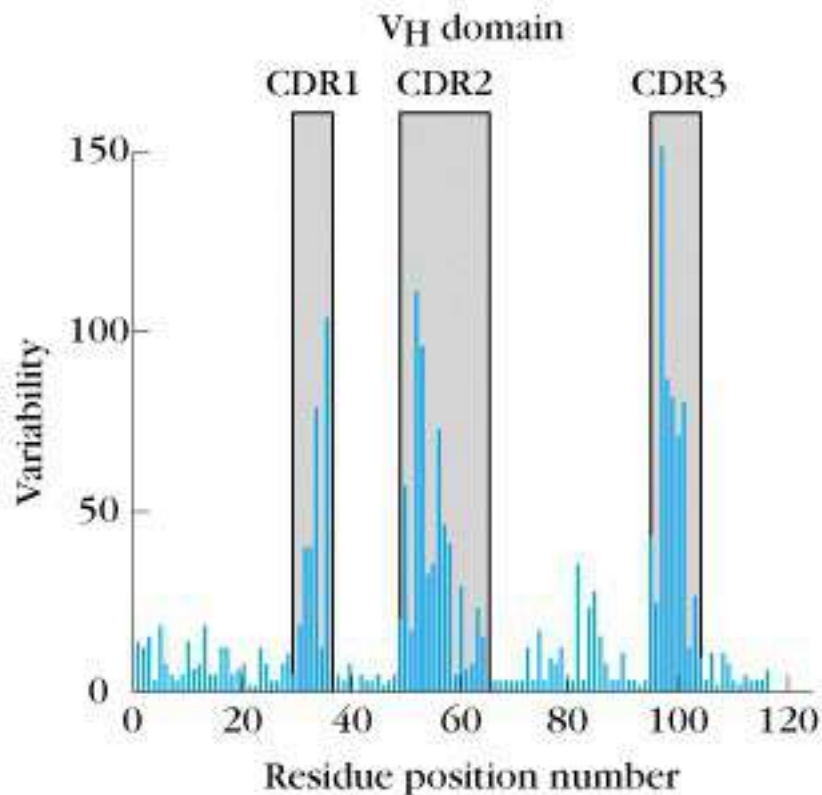
Les immunoglobulines appartiennent à la fraction γ des protéines sériques

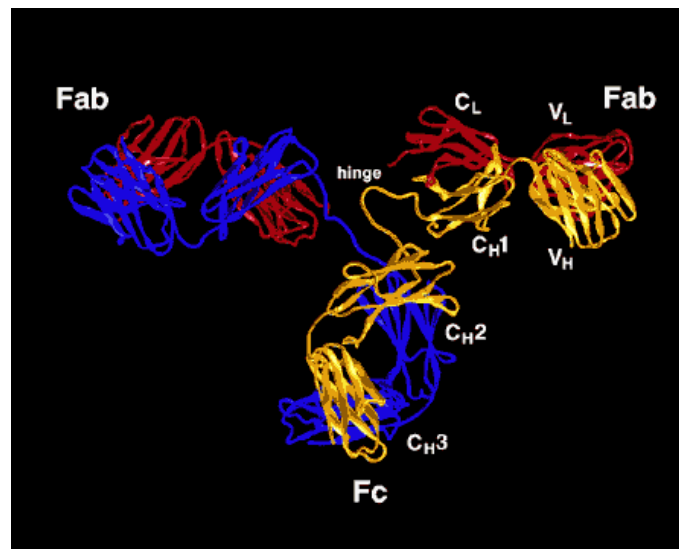
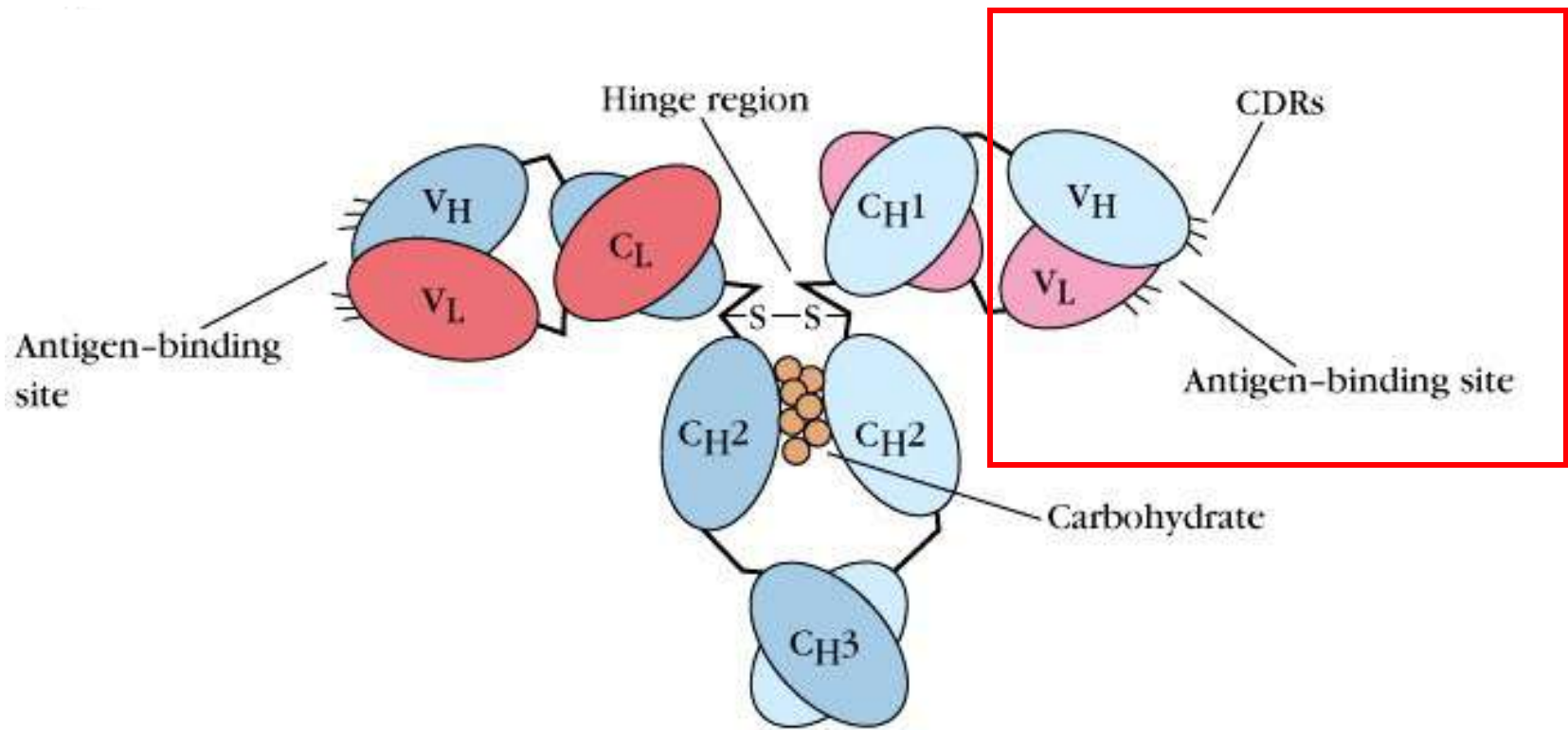


Zone de migration étendue
traduisant la diversité structurale
des immunoglobulines

STRUCTURE DE LA REGION VARIABLE

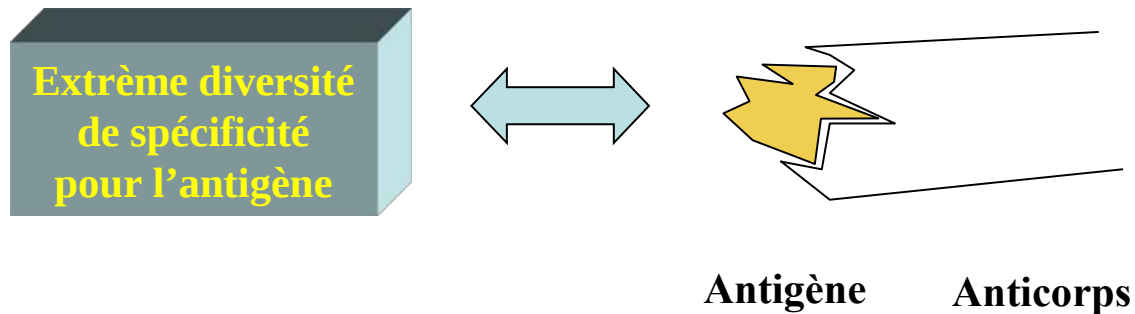
- Régions hypervariables HVR ou CDR (Complementarity Determining Regions)
- Régions de structure relativement conservées (FR pour framework)





Variabilité des anticorps

- **Isotypes:** variations exprimées par chaque tous les individus d'une espèce
- **Allotypes:** variations exprimées par des groupes d'individus d'une espèce
- **Idiotypes:** variations exprimées au niveau d'un individu.
c'est ce niveau de variation qui détermine la spécificité pour l'antigène



Variabilité des Anticorps

- Variabilité concernant les régions conservées: isotypie, allotypie
- Variabilité liée aux régions hypervariables:
idiotypie

Isotypie

- plusieurs types de **chaînes lourdes** : μ , γ , α , δ et ϵ qui déterminent la classe de l'Ig (M, G, A, D, E)
- deux types de **chaînes légères** : κ , λ



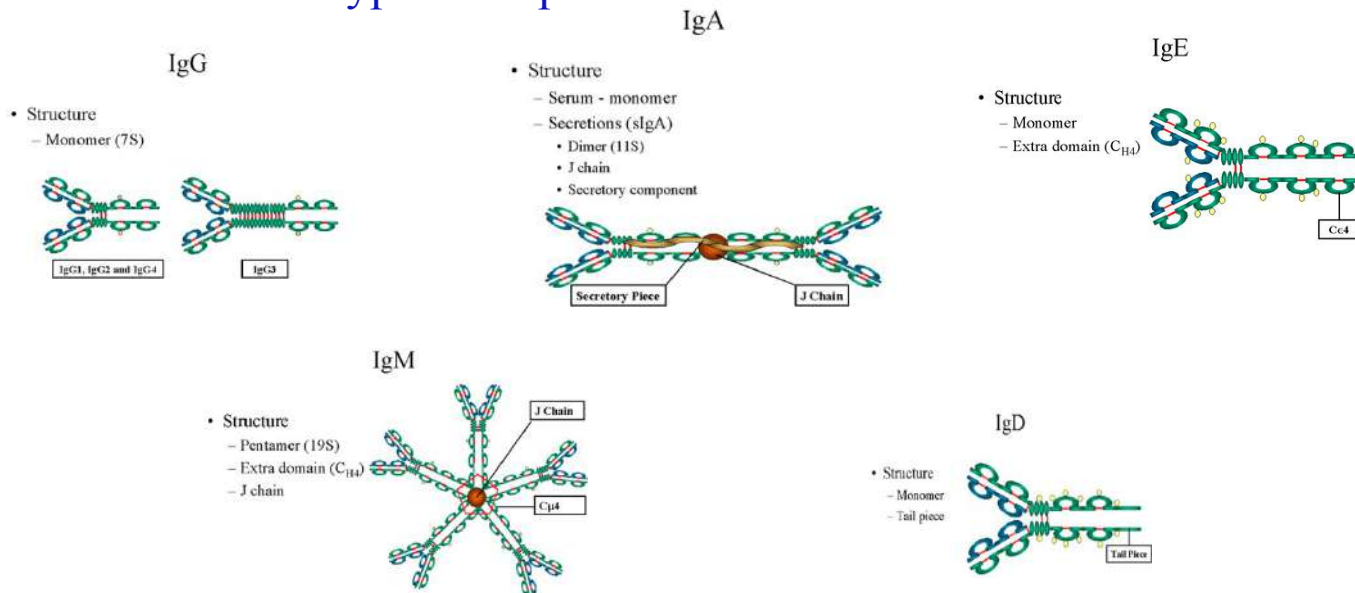
$\bar{\kappa}\bar{\kappa}\bar{\kappa}\bar{\kappa}\mu_2, \kappa_2 \rightarrow \text{IgM kappa} - \mu_2, \lambda_2 \rightarrow \text{IgM lambda}$

$\gamma_2, \kappa_2 \rightarrow \text{IgG kappa} - \gamma_2, \lambda_2 \rightarrow \text{IgG lambda}$

$\alpha_2, \kappa_2 \rightarrow \text{IgA kappa} - \alpha_2, \lambda_2 \rightarrow \text{IgA lambda}$

etc...

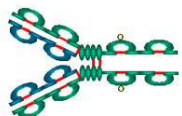
- Les différents isotypes sont présents chez tous les individus



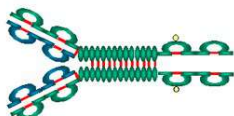
Les différents isotypes d'immunoglobulines et leurs propriétés

IgG

- Structure
 - Monomer (7S)



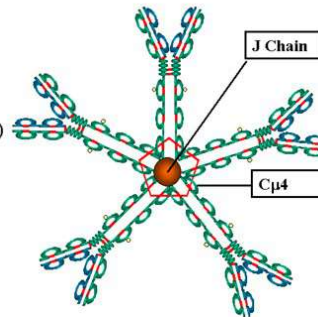
IgG1, IgG2 and IgG4



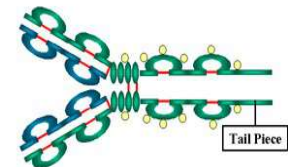
IgG3

IgM

- Structure
 - Pentamer (19S)
 - Extra domain (C_{H4})
 - J chain



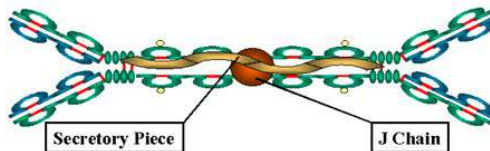
IgD



Tail Piece

IgA

- Structure
 - Serum - monomer
 - Secretions (sIgA)
 - Dimer (11S)
 - J chain
 - Secretory component

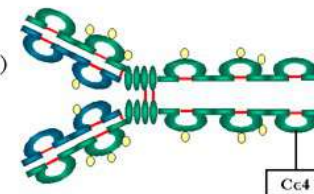


Secretory Piece

J Chain

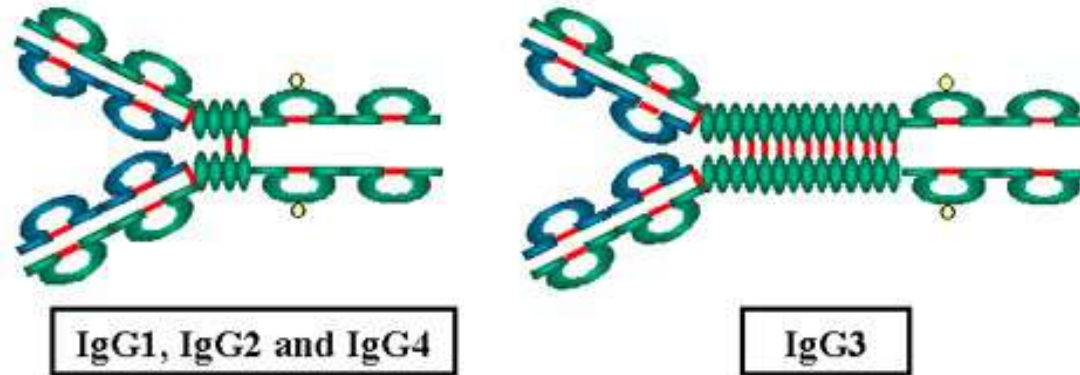
IgE

- Structure
 - Monomer
 - Extra domain (C_{H4})



Cε4

IgG ($\gamma_2\kappa_2$ ou $\gamma_2\lambda_2$)



- Immunoglobulines majoritaires dans le sérum (70 à 75% des Ig totales)
- Intra- et extravasculaire
- Sécrétées après les IgM
- Bonne fixation aux récepteurs FcγR (IgG₁ et IgG₃)
- Activation de la voie classique du complément (IgG₁ et IgG₃)
- Franchissement du placenta

Sous-classes d'IgG et d'IgA

Au sein des isotypes γ et α , on distingue des sous-isotypes qui déterminent donc des sous-classes :

- d'IgG (IgG₁, IgG₂, IgG₃ et IgG₄)
- d'IgA (IgA₁ et IgA₂)

IgM ($\gamma_2\kappa_2$ ou $\gamma_2\lambda_2$)

Forme pentamérique (agglutination+++)

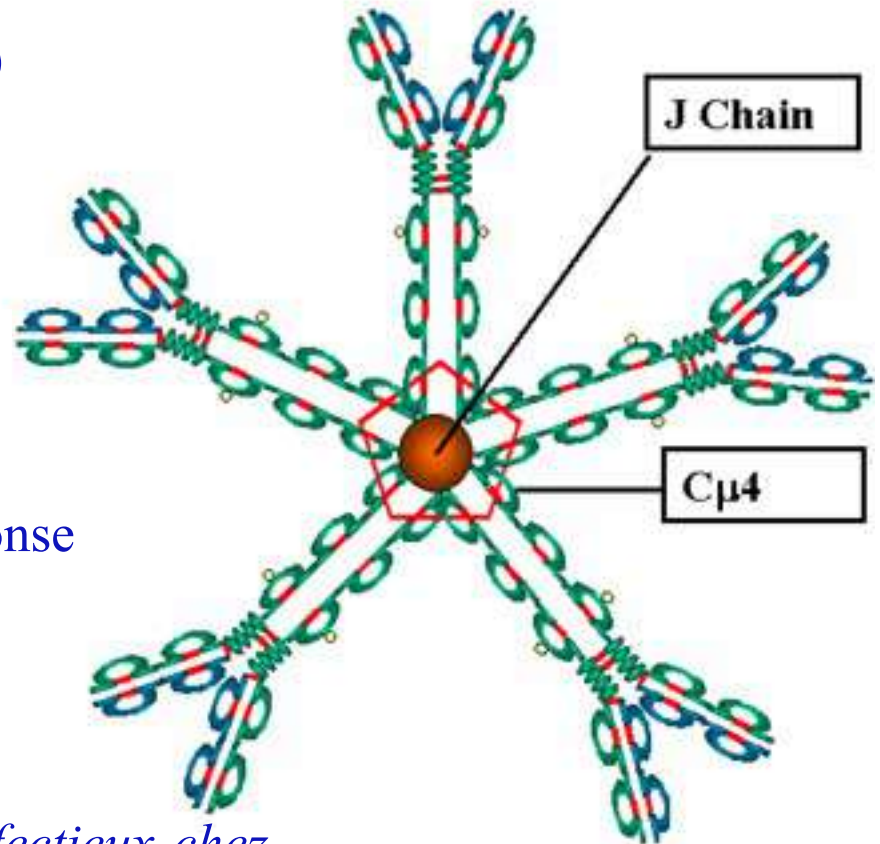
Compartiment *vasculaire*

Activation du complément +++

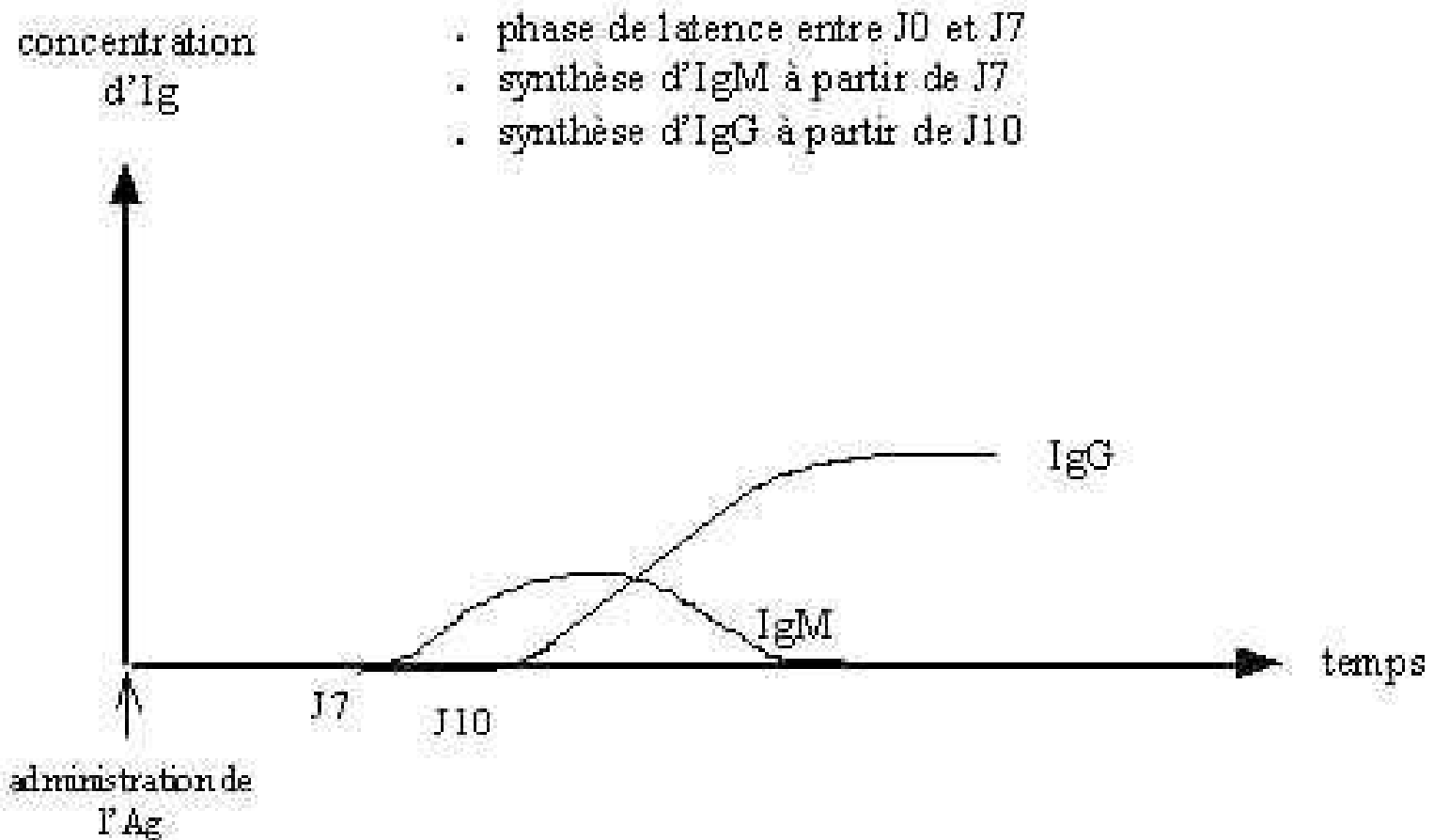
Premières Ig sécrétées par le fœtus
et premières Ig sécrétées lors d'une réponse
immune (réponse primaire)

Ne traversent pas le placenta.

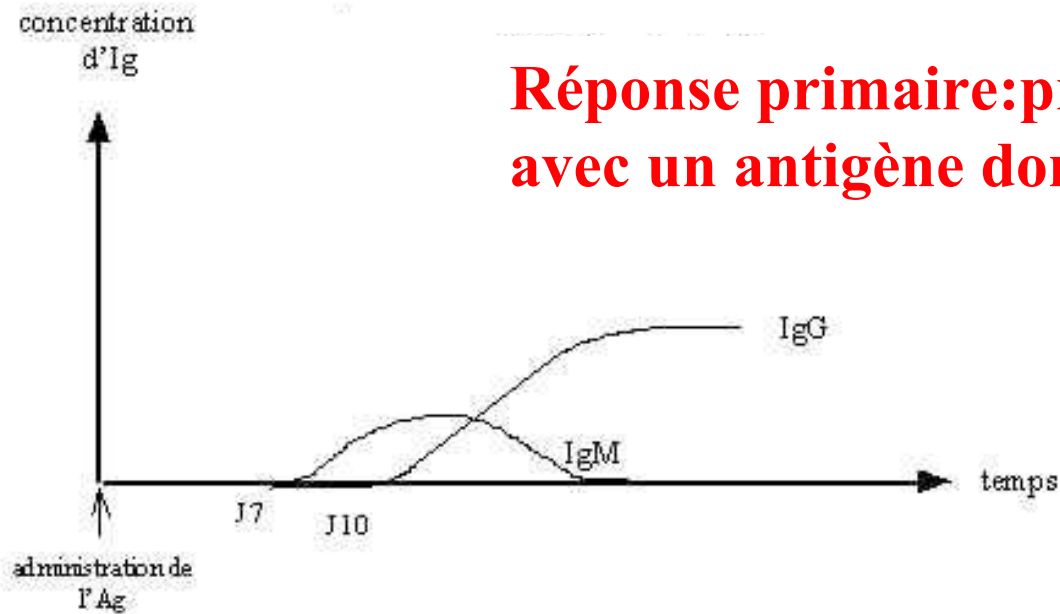
*L'apparition d'IgM contre un agent infectieux chez
un nouveau-né signe une infection néonatale et non
un transfert passif d'anticorps de la mère*



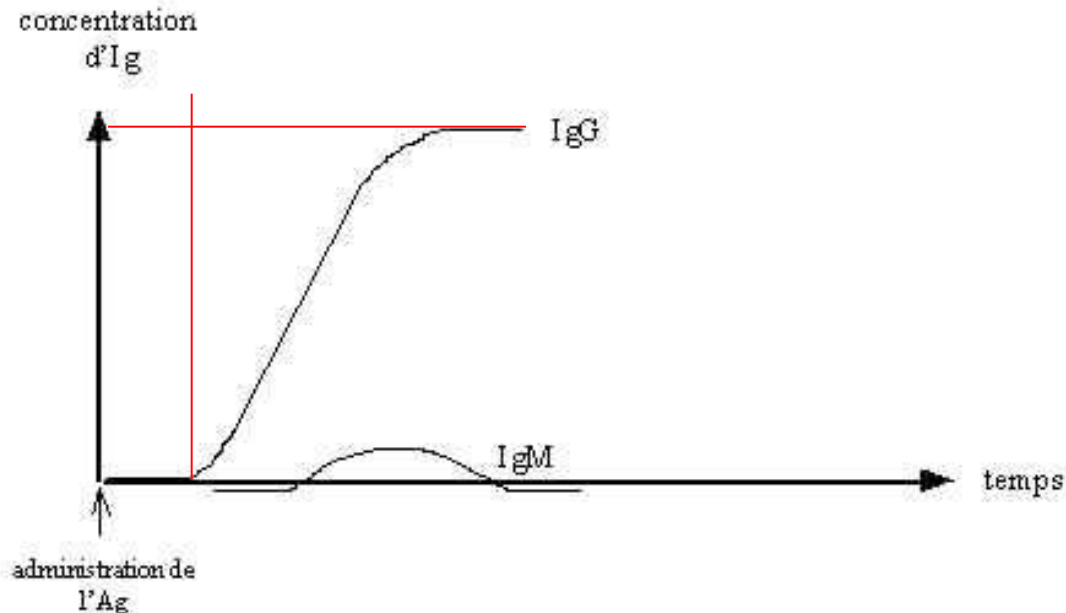
Réponse anticorps primaire



Réponse primaire: premier contact avec un antigène donné



Réponse secondaire: contact ultérieur



Variations quantitatives:

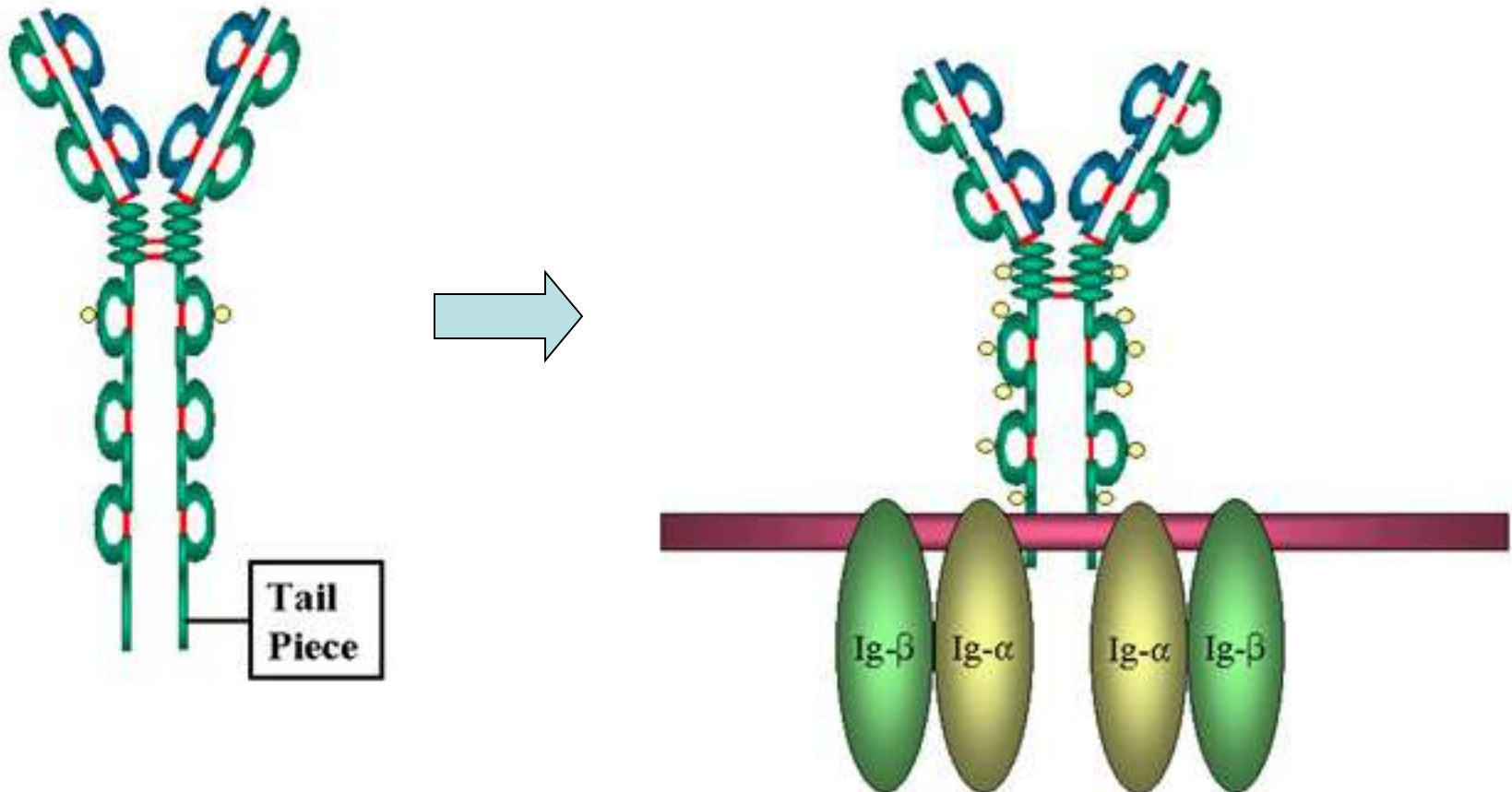
- Plus rapide
- Plus forte

Variations qualitatives:

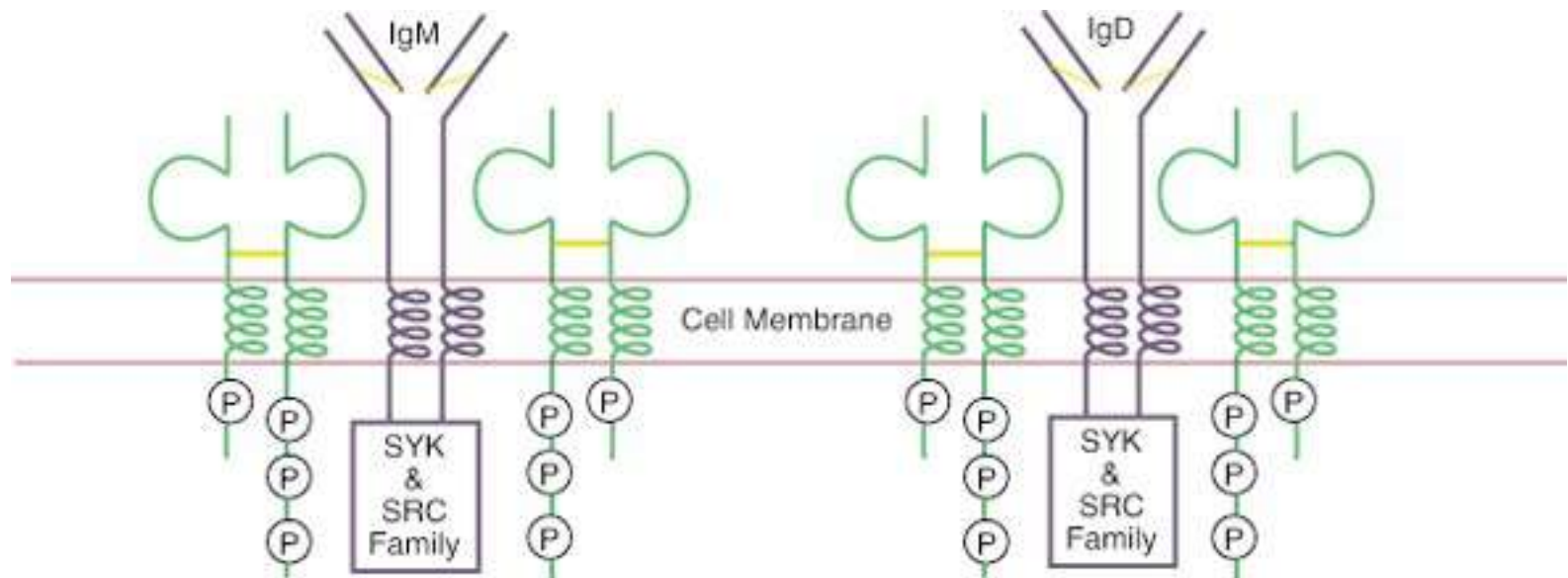
- Isotype
- Affinité pour l'Ag

IgM membranaires

B Cell Antigen Receptor (BcR)

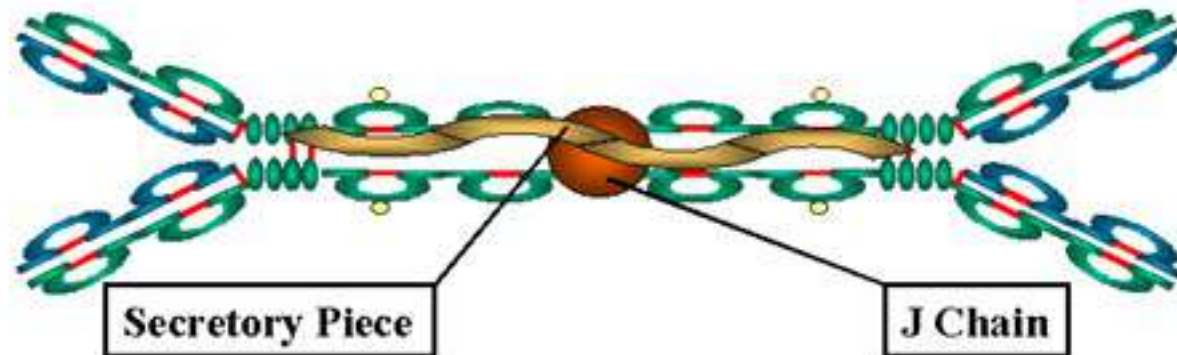


BCR

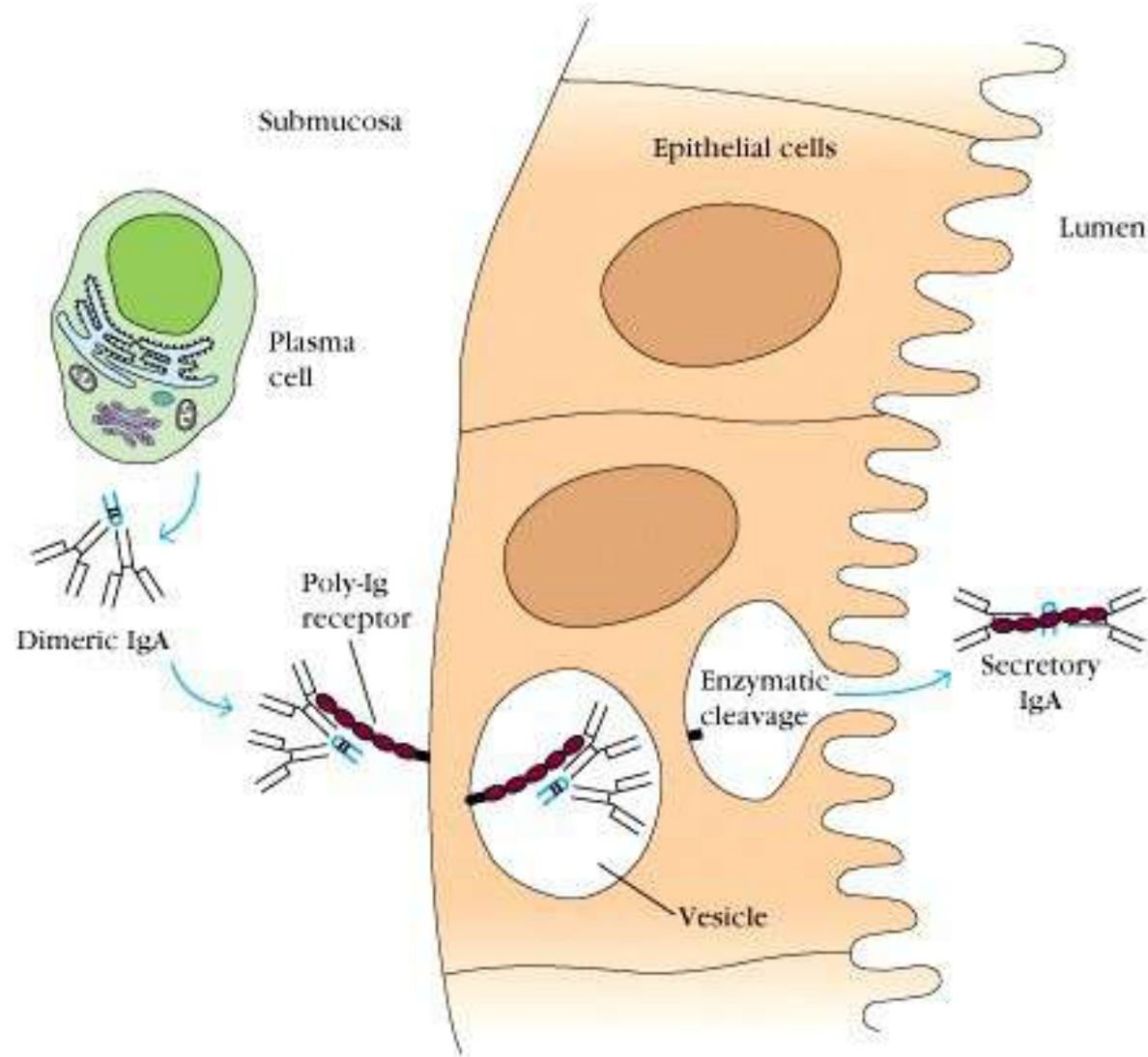


IgA

- Les IgA sériques sont monomériques (15% des Ig)
- Importantes surtout du fait de leur présence dans les sécrétions (digestives, respiratoires, génito-urinaires, colostrum, larmes).
- Les IgA sécrétoires (IgAs) sont polymériques: 2 IgA+chaîne J+ pièce sécrétoire.
- Rôle fondamental dans l'immunité muqueuse
- N'activent pas le complément
- Ne traversent pas le placenta



Sécrétion des IgA



IgE

Taux sérique très faible.

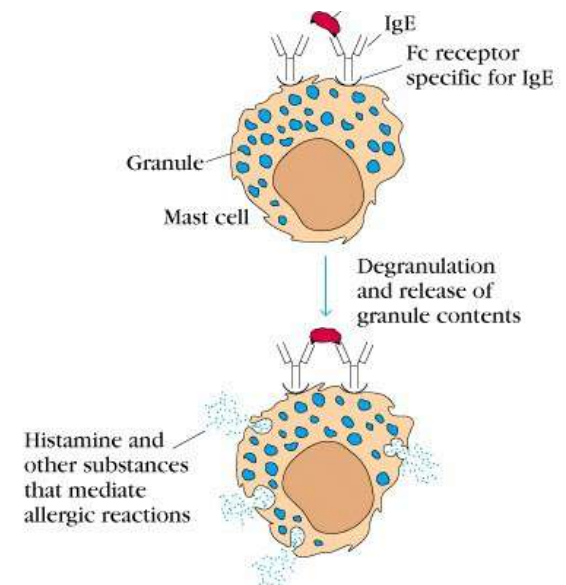
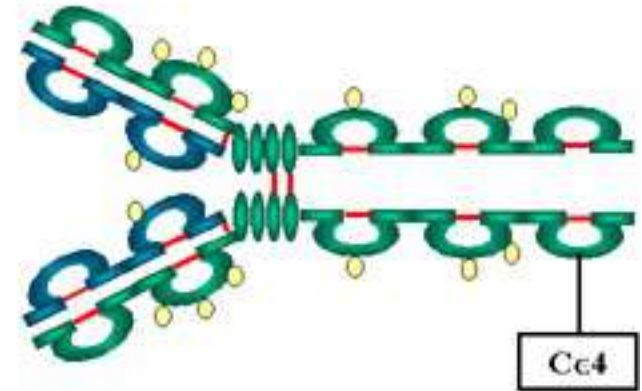
Acs cytophiles +++

N'activent pas le complément

Ne traversent pas le placenta

Défense contre les parasites (helminthes).

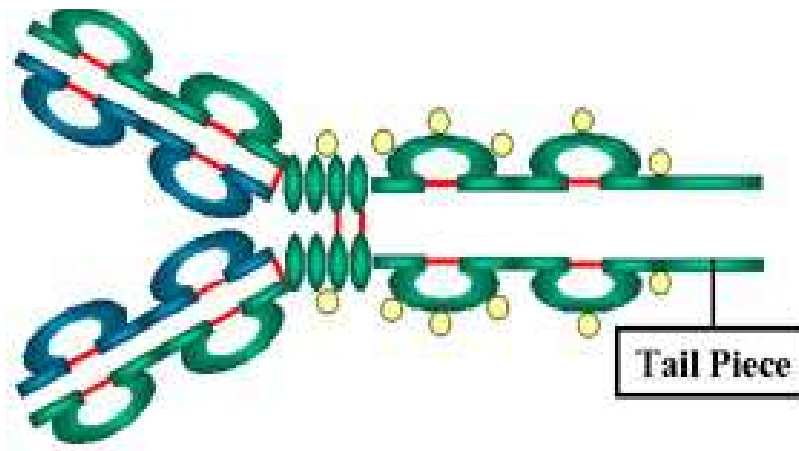
Responsables des phénomènes
d'hypersensibilité immédiate (allergie).



IgD

Moins de 1% des Ig sériques

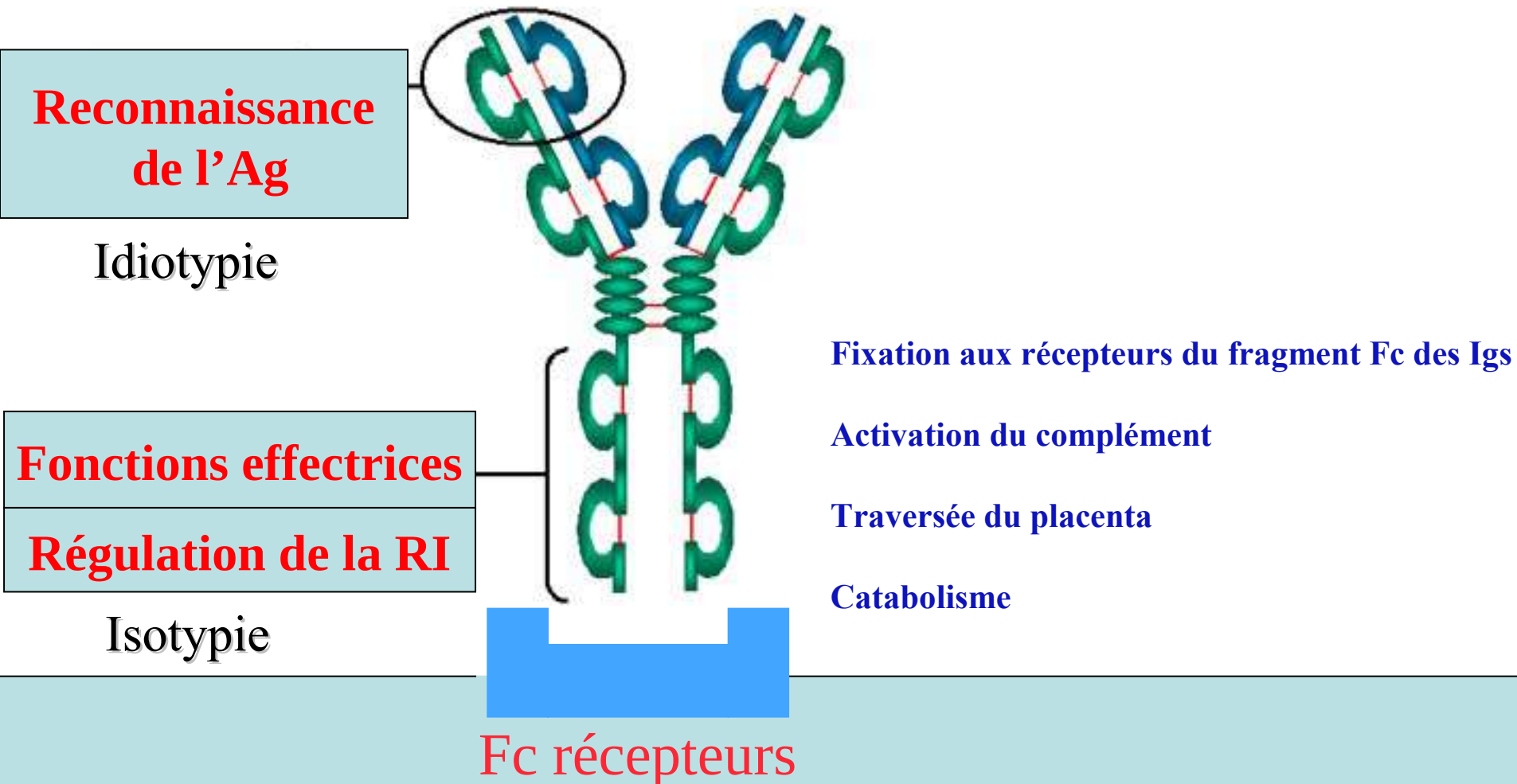
Existent sous forme membranaire



FONCTIONS des IMMUNOGLOBULINES

Reconnaissance et neutralisation de l'Ag

Régulation de la réponse immune



Propriétés des Immunoglobulines

Property/Activity	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1	IgA2	IgM [†]	IgE	IgD
Molecular weight [†]	150,000	150,000	150,000	150,000	150,000–600,000	150,000–600,000	900,000	190,000	150,000
Heavy-chain component	γ1	γ2	γ3	γ4	α1	α2	μ	ε	δ
Normal serum level (mg/ml)	9	3	1	0.5	3.0	0.5	1.5	0.0003	0.03
In vivo serum half life (days)	23	23	8	23	6	6	5	2.5	3
Activates classical complement pathway	+	+/-	++	-	-	-	+++	-	-
Crosses placenta	+	+/-	+	+	-	-	-	-	-
Present on membrane of mature B cells	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Binds to Fc receptors of phagocytes	++	+/-	++	+	-	-	?	-	-
Mucosal transport	-	-	-	-	++	++	+	-	-
Induces mast-cell degranulation	-	-	-	-	-	-	-	+	-

*Activity levels indicated as follows: ++ = high; + = moderate; +/- = minimal; - = none; ? = questionable.

[†]IgG, IgE, and IgD always exist as monomers; IgA can exist as a monomer, dimer, trimer, or tetramer. Membrane-bound IgM is a monomer, but secreted IgM in serum is a pentamer.

[‡]IgM is the first isotype produced by the neonate and during a primary immune response.

Propriétés des Immunoglobulines

Property/Activity	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1	IgA2	IgM [†]	IgE	IgD
Molecular weight [†]	150,000	150,000	150,000	150,000	150,000–600,000	150,000–600,000	900,000	190,000	150,000
Heavy-chain component	γ1	γ2	γ3	γ4	α1	α2	μ	ε	δ
Normal serum level (mg/ml)	9	3	1	0.5	3.0	0.5	1.5	0.0003	0.03
In vivo serum half life (days)	23	23	8	23	6	6	5	2.5	3
Activates classical complement pathway	+	+/-	++	-	-	-	+++	-	-
Crosses placenta	+	+/-	+	+	-	-	-	-	-
Present on membrane of mature B cells	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Binds to Fc receptors of phagocytes	++	+/-	++	+	-	-	?	-	-
Mucosal transport	-	-	-	-	++	++	+	-	-
Induces mast-cell degranulation	-	-	-	-	-	-	-	+	-

*Activity levels indicated as follows: ++ = high; + = moderate; +/- = minimal; - = none; ? = questionable.

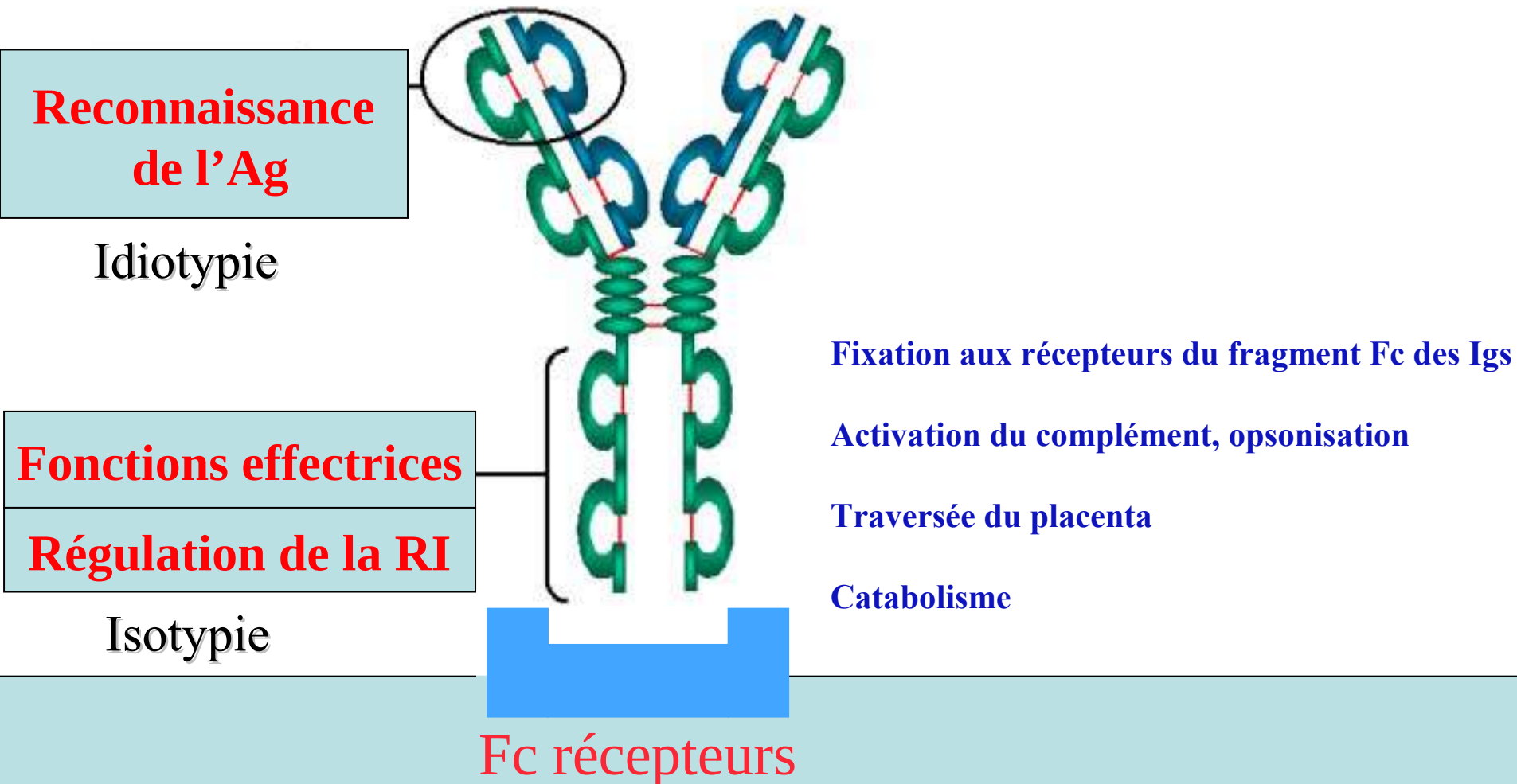
[†]IgG, IgE, and IgD always exist as monomers; IgA can exist as a monomer, dimer, trimer, or tetramer. Membrane-bound IgM is a monomer, but secreted IgM in serum is a pentamer.

[‡]IgM is the first isotype produced by the neonate and during a primary immune response.

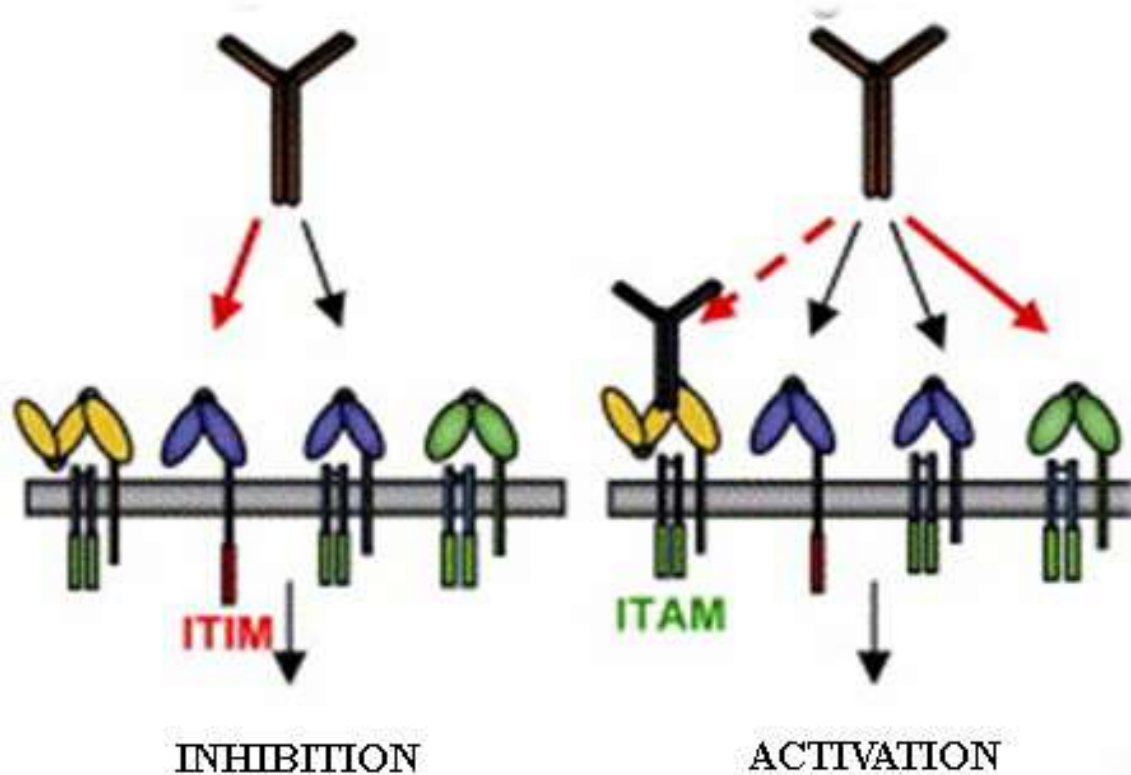
FONCTIONS des IMMUNOGLOBULINES

Reconnaissance et neutralisation de l'Ag

Régulation de la réponse immune



Fc récepteurs activateurs et inhibiteurs

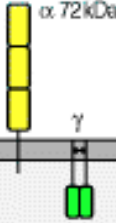
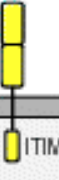
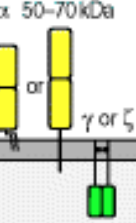
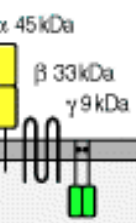
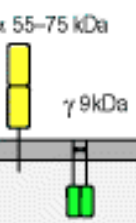


ITAM: Immunoreceptor Tyr-based Activation Motif

ITIM: Immunoreceptor Tyr-based Inhibition Motif

L'expression conjointe de Fc récepteurs activateurs et inhibiteurs à la surface de la même cellule est un facteur important de la régulation de la réponse immune.

Fc récepteurs activateurs et inhibiteurs

Receptor	FcγRI (CD64)	FcγRII-A (CD32)	FcγRII-B2 (CD32)	FcγRII-B1 (CD32)	FcγRIII (CD16)	FcεRI	FcαRI (CD89)
Structure							
Binding	IgG1 10^8 M^{-1}	IgG1 $2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$	IgG1 $2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$	IgG1 $2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$	IgG1 $5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$	IgE 10^{10} M^{-1}	IgA1, IgA2 10^7 M^{-1}
Order of affinity	1) IgG1=IgG3 2) IgG4 3) IgG2	1) IgG1 2) IgG3=IgG2* 3) IgG4	1) IgG1=IgG3 2) IgG4 3) IgG2	1) IgG1=IgG3 2) IgG4 3) IgG2	IgG1=IgG3		IgA1=IgA2
Cell type	Macrophages Neutrophils† Eosinophils† Dendritic cells	Macrophages Neutrophils Eosinophils Platelets Langerhans' cells	Macrophages Neutrophils Eosinophils	B cells Mast cells	NK cells Eosinophils Macrophages Neutrophils Mast cells	Mast cells Eosinophils† Basophils	Macrophages Neutrophils Eosinophils†

Les IgG se lient à 4 classes de Fc γ récepteurs (Fc γ RI, Fc γ RIIb, Fc γ RIII, Fc γ RIV)

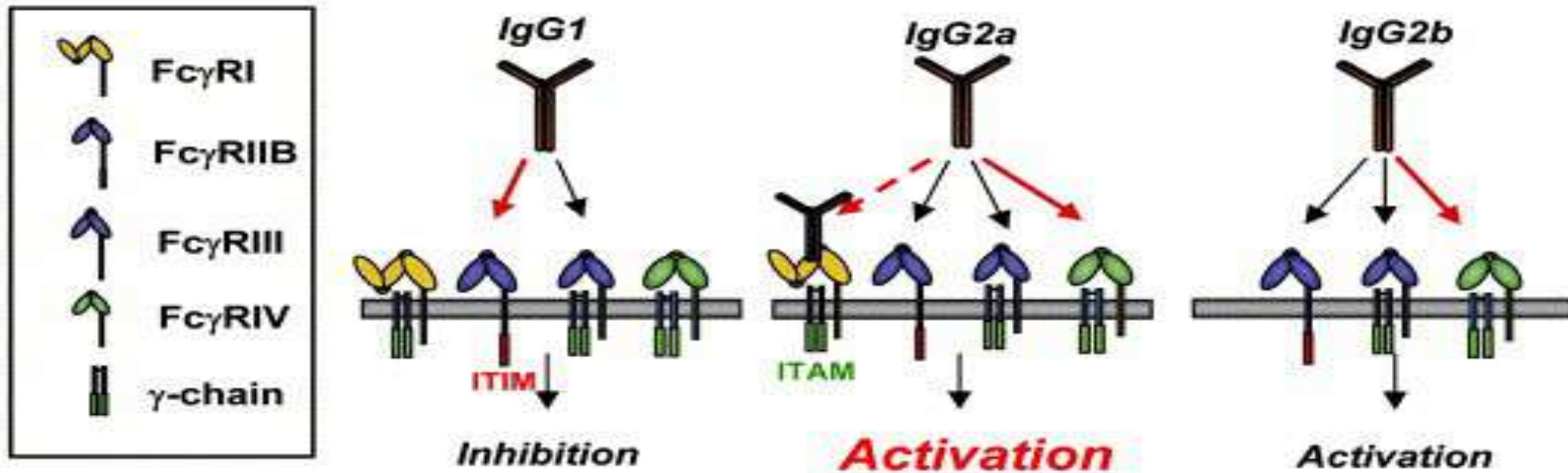


Modulation de la de la réponse immune

Les complexes immuns IgG peuvent induire soit une stimulation puissante soit une suppression de la production d'Ac en fonction des récepteurs Fc auxquels ils se lient.

Par l'engagement sélectif de certains types de Fc récepteurs exprimés à la surface des cellules et qui conduisent soit à l'arrêt, soit à la progression de la réponse immune.

Les différents isotypes d'IgG présentent des affinités différentes pour les récepteurs Fc activateurs et inhibiteurs

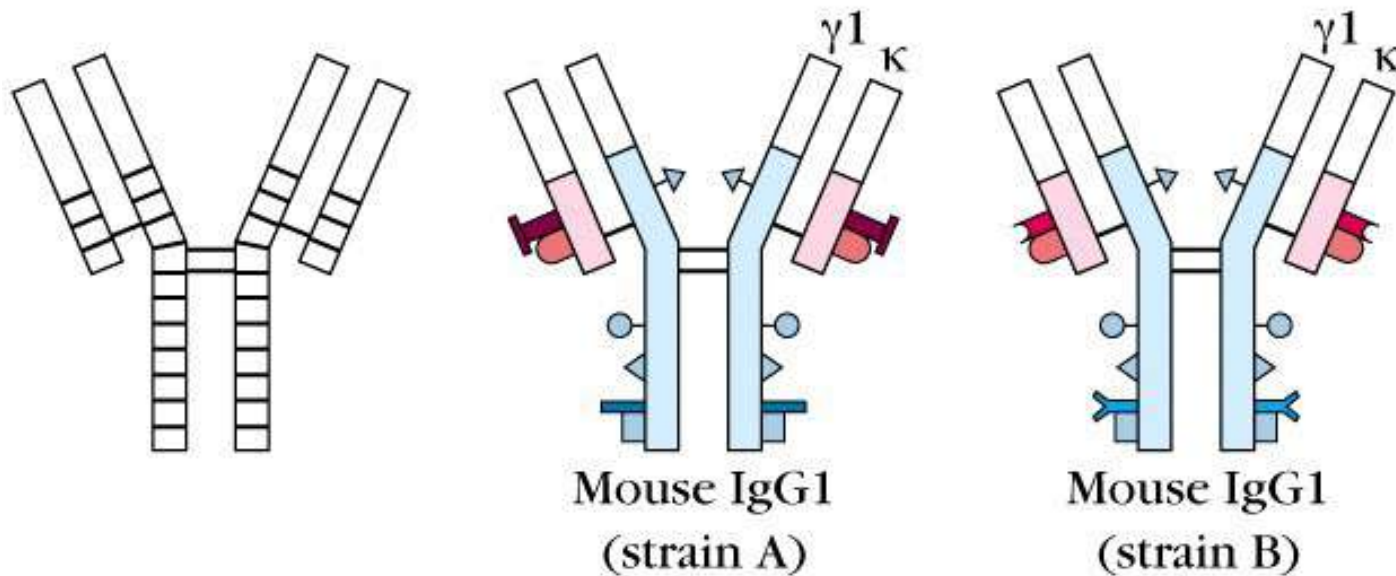


La modulation de la réponse immunitaire par le Fc récepteur inhibiteur Fc γ IIB est dépendante de l'isotype des anticorps qui le lient et est liée aux différences d'affinité de ces isotypes pour les différents Fc récepteurs.

Allotypie

Déterminants antigéniques présents sur les domaines *constants* des Igs

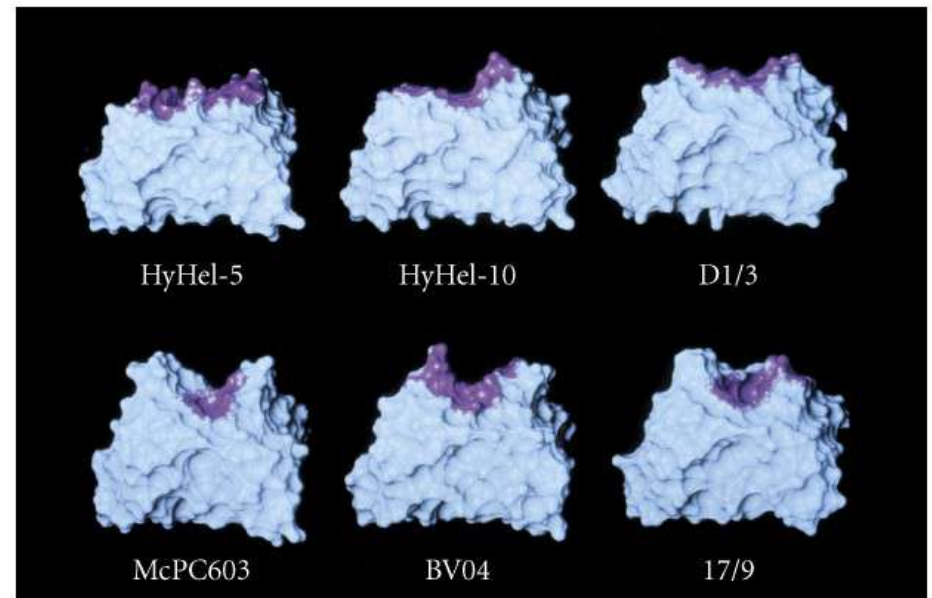
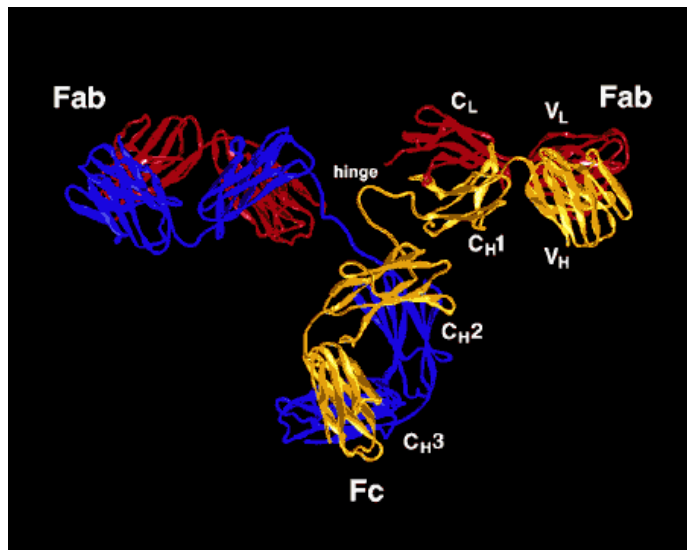
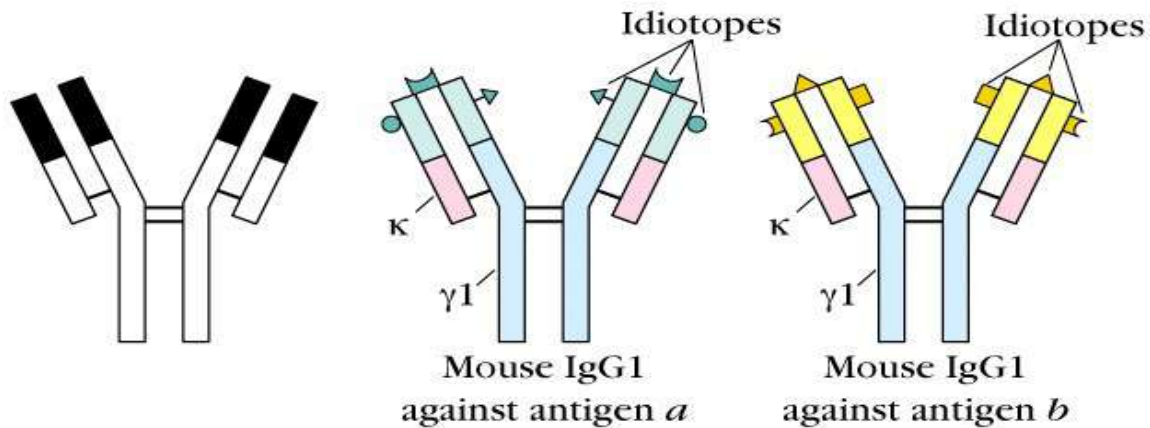
Permettent de définir des groupes d'individus (épidémiologie)



Idiotypie

Déterminants antigénique présents sur les domaines *variables* des Igs

Reconnaissance de l'antigène +++



Variabilité des anticorps

ADN

ARN

Acides
aminés



Recombinaisons de gènes et mutations somatiques

Variabilité des anticorps

Recombinaisons de gènes et mutations somatiques

- Recombinaisons et mutations affectant le site anticorps et donc les propriétés de reconnaissance antigénique de l'anticorps (spécificité, affinité)
- Recombinaisons affectant le fragment Fc et donc l'isotype et les propriétés fonctionnelles de l'anticorps.

Variabilité des anticorps

Recombinaisons de gènes

Les chaînes lourdes et légères sont synthétisées séparément à partir de gènes situés sur des chromosomes différents, puis s'apparient au niveau du RE.

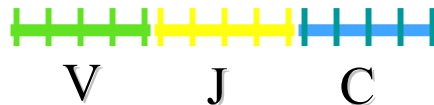
Chaînes lourdes : chromosome 14

Chaînes légères kappa : chromosome 2

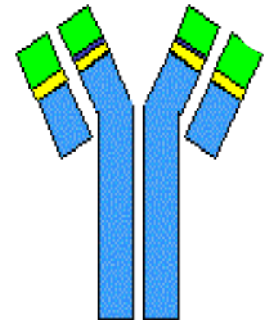
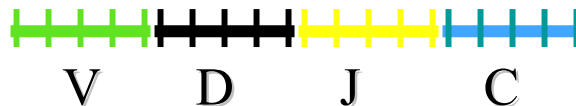
Chaînes légères lambda : chromosome 22

Il n'y a pas un gène codant pour une chaîne, mais **plusieurs gènes codant chacun pour une région de la chaîne d'Ig.**

Chaînes légères



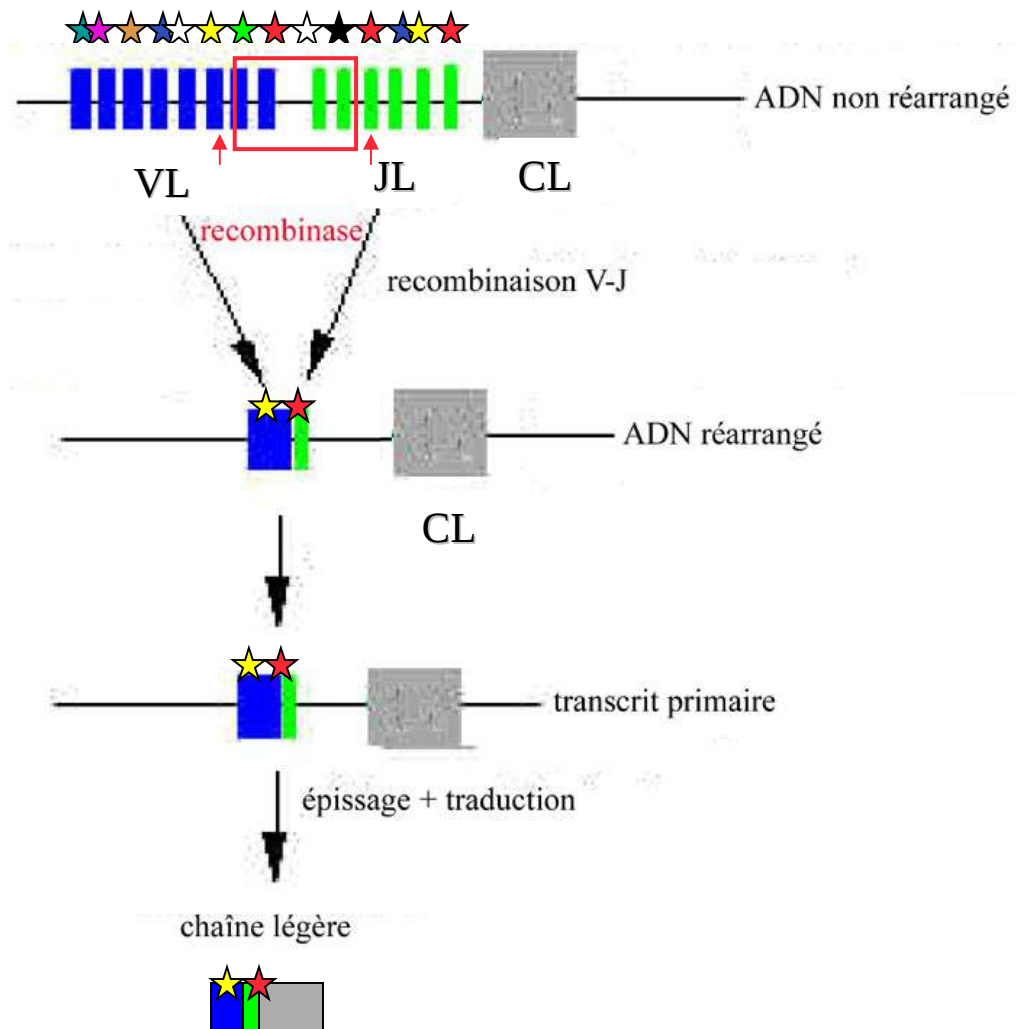
Chaînes lourdes

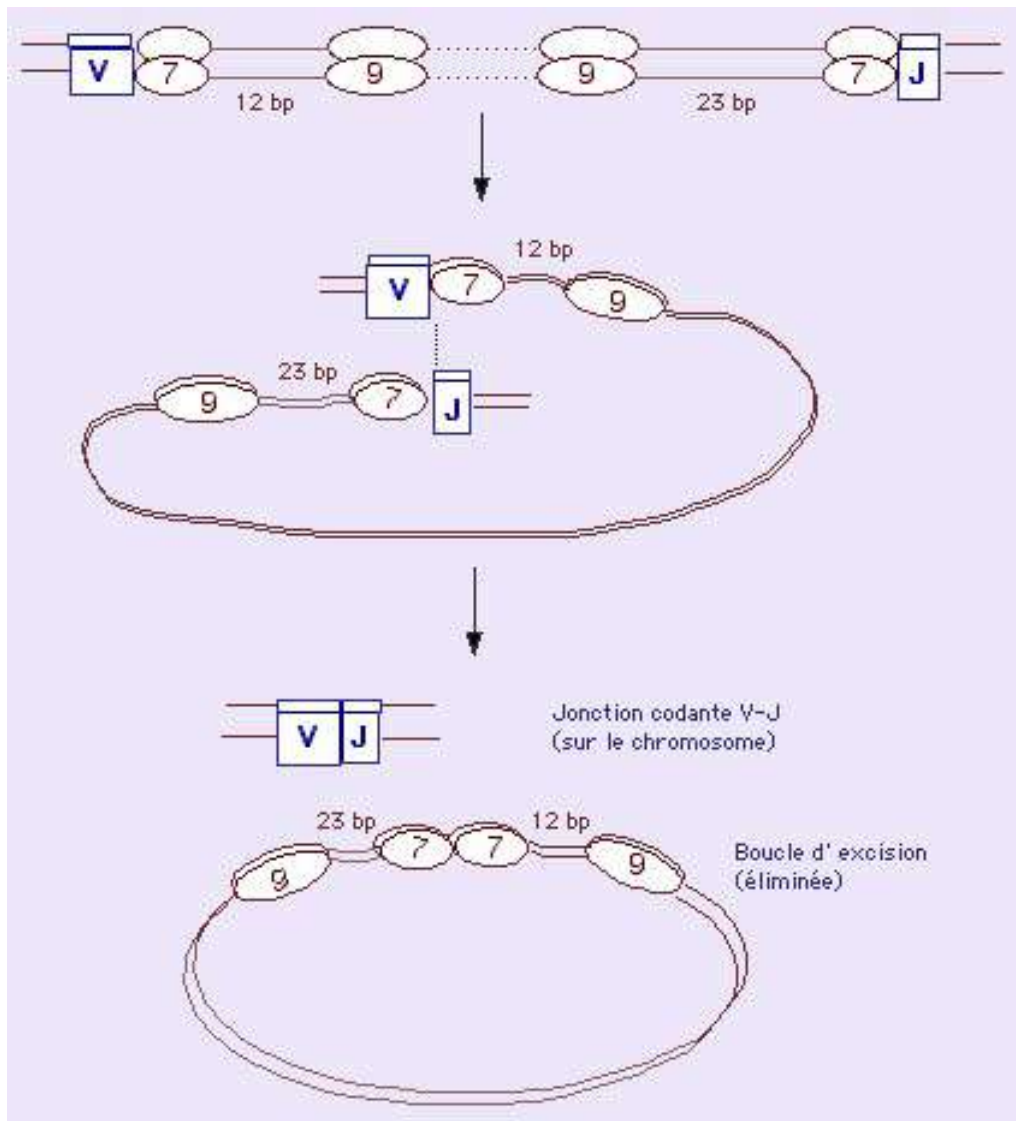


Variabilité des sites anticorps

RECOMBINAISONS DES CHAINES LEGERES

(k : chromosome 2; l : chromosome 22)

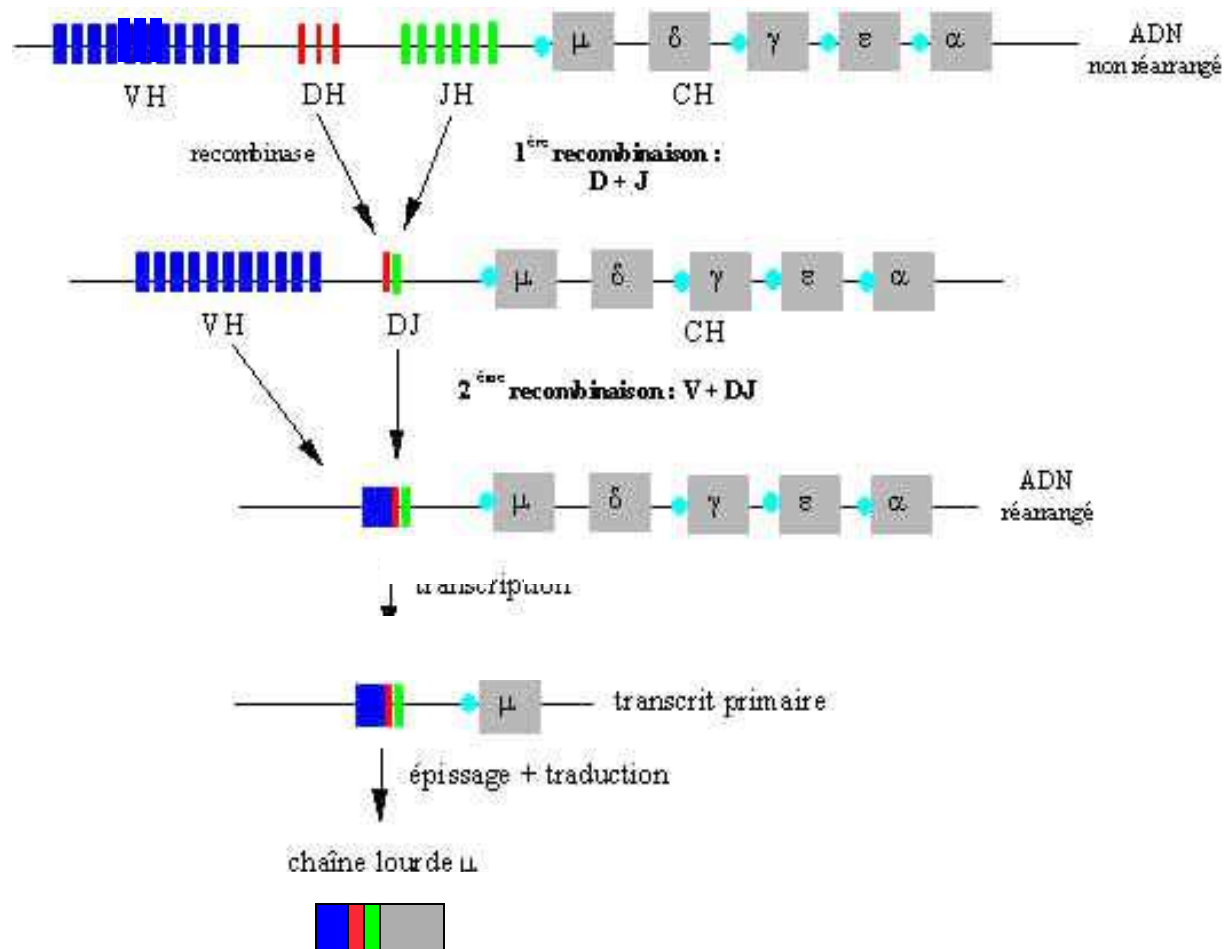




Variabilité des sites anticorps

RECOMBINAISONS DES CHAINES LOURDES

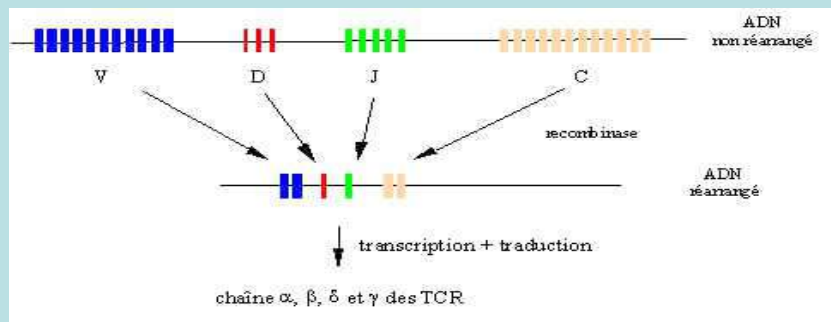
(chromosome 14)



Variabilité des anticorps

Recombinaisons VDJ

Réarrangement d'un grand nombre de gènes pour les régions variables



Variabilité recombinatoire

Surviennent:

- dans la **moelle osseuse**
- au cours du processus de différenciation initiale
- indépendamment de toute activation des B par l'Ag

Déterminent la spécificité de l'Ac pour l'Ag.

L'Ig synthétisée au décours de ce processus est une **IgM**.

Variabilité des Anticorps

Mutations somatiques

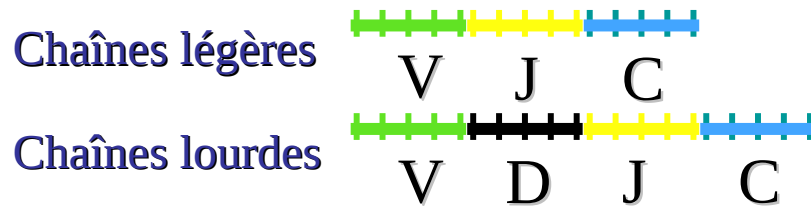
Surviennent uniquement après activation des B par l'Ag dans les organes lymphoïdes II

Modifient l'affinité de l'Ac pour l'Ag (MATURATION D'AFFINITÉ).

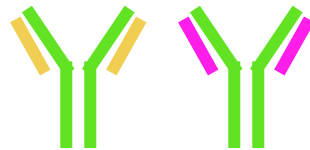
Ne modifient pas l'isotype ni les propriétés fonctionnelles de l'AC

Variabilité des sites anticorps

Réarrangement d'un grand nombre de gènes pour les régions variables



Appariement différent des chaînes lourdes et légères



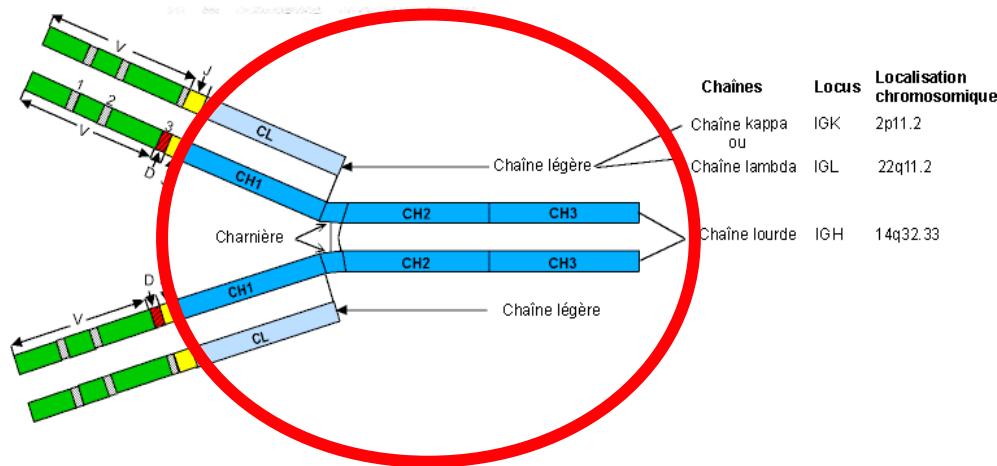
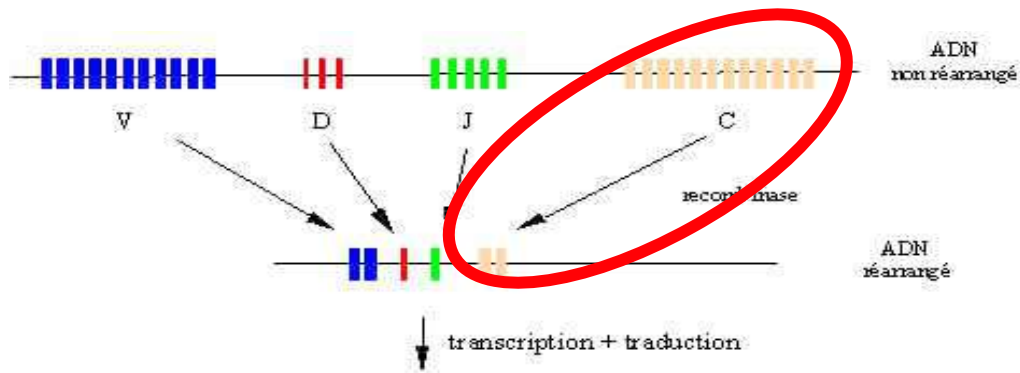
Variabilité recombinatoire des jonctions V-J et D-J

Mutations somatiques

Extrême diversité de spécificité pour l'antigène

Variabilité de la région Fc des Anticorps

Commutation isotypique



Ne modifie pas le site anticorps, que ce soit la spécificité ou l'affinité de l'Ac pour l'Ag.

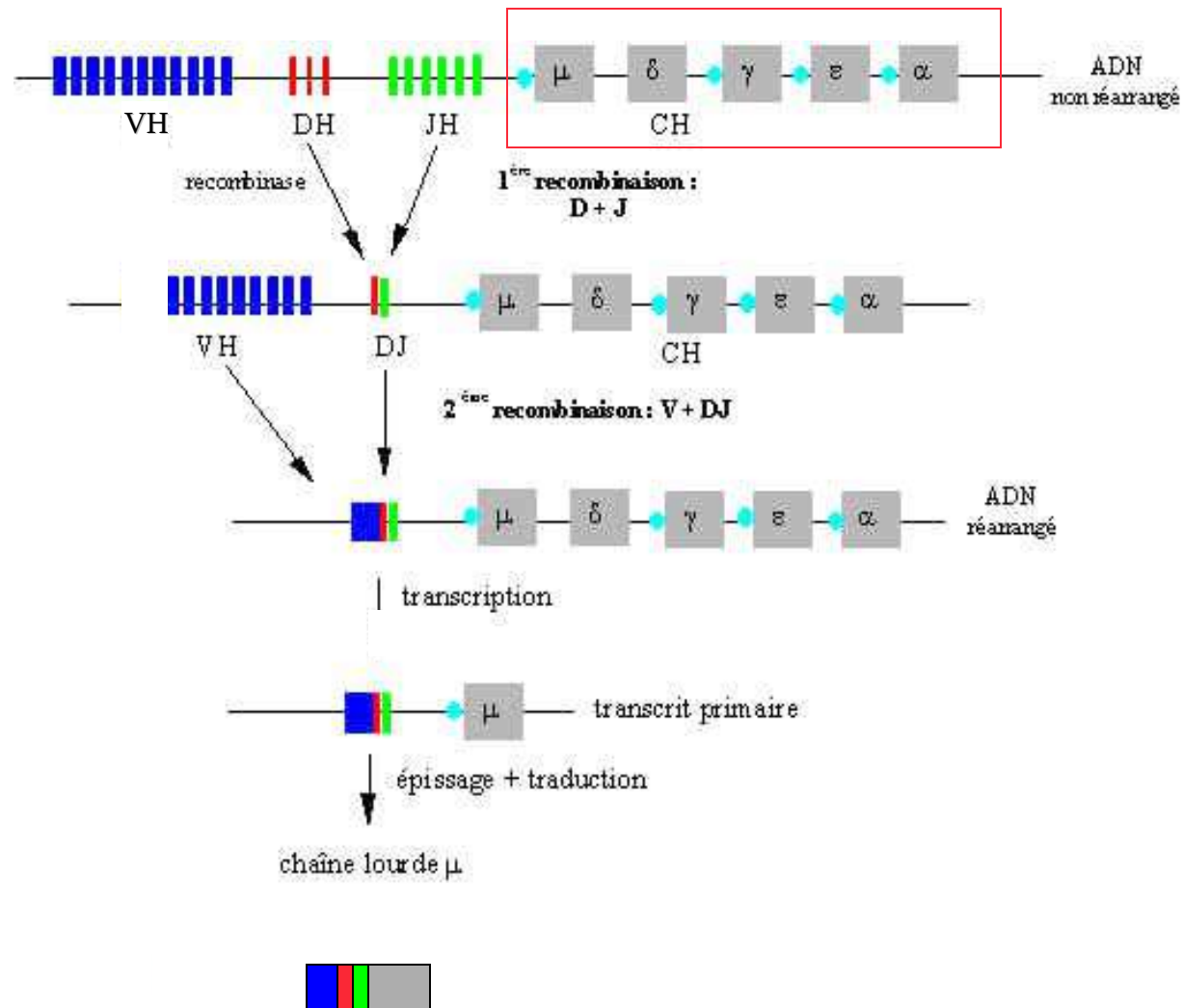
Modifie l'isotype et donc les propriétés fonctionnelles de l'AC

Survient:

- dans les organes lymphoïdes II
- uniquement après activation des B par l'Ag

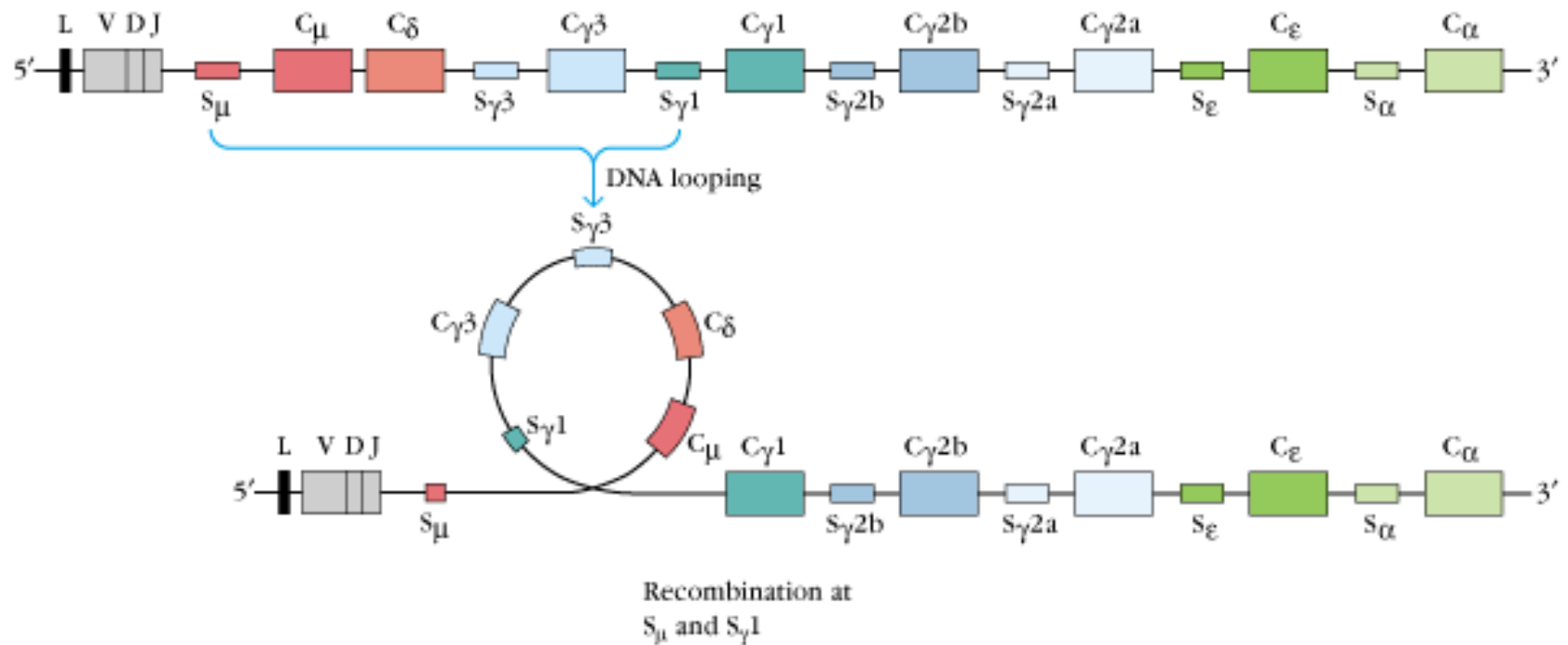
Variabilité de l'isotype des Igs secrétées par une cellule B

COMMUTATION ISOTYPIQUE ou SWITCH



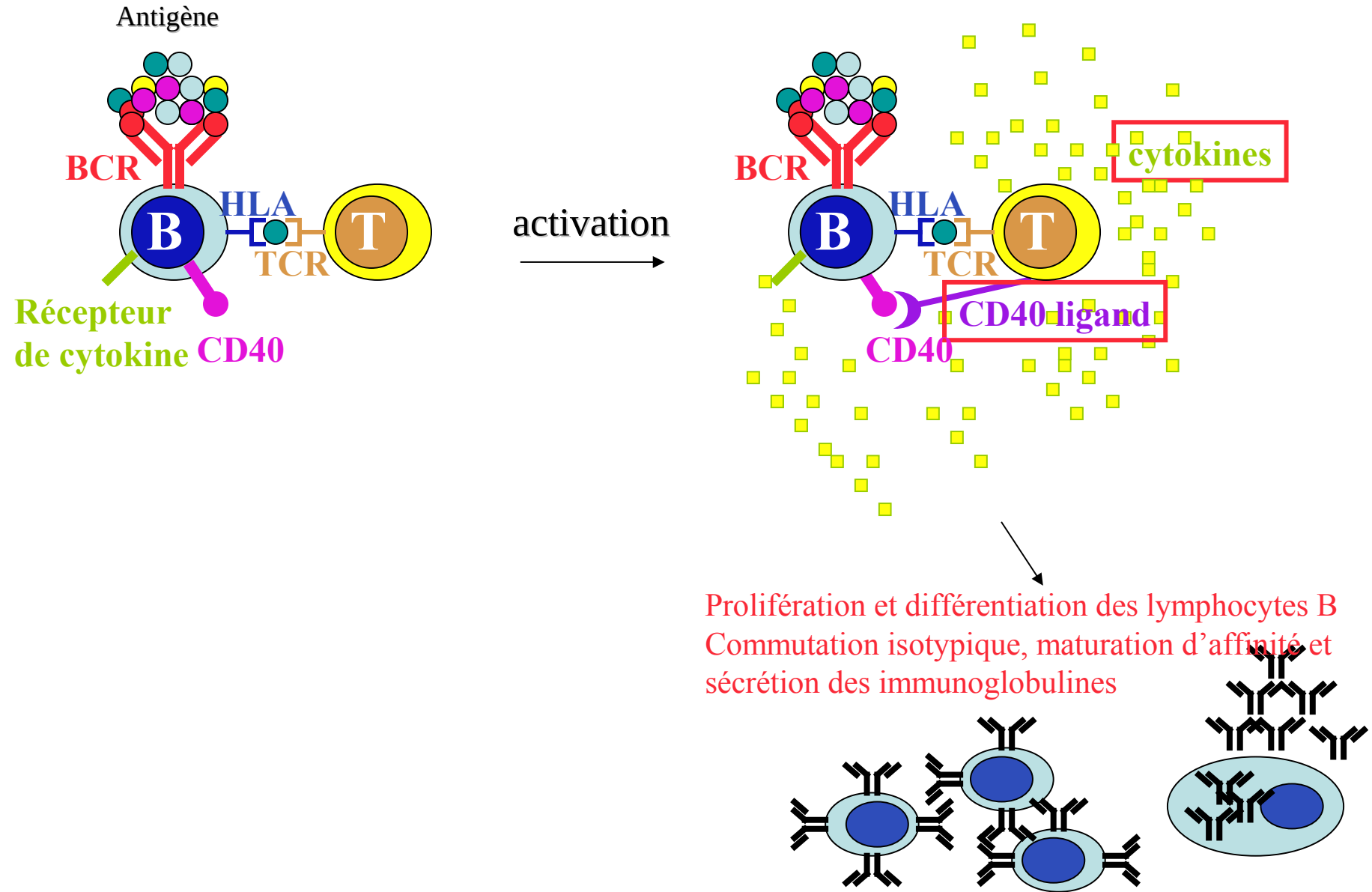
Variabilité de l'ISOTYPE d'Ig sécrétée par une cellule B

COMMUTATION ISOTYPIQUE ou SWITCH



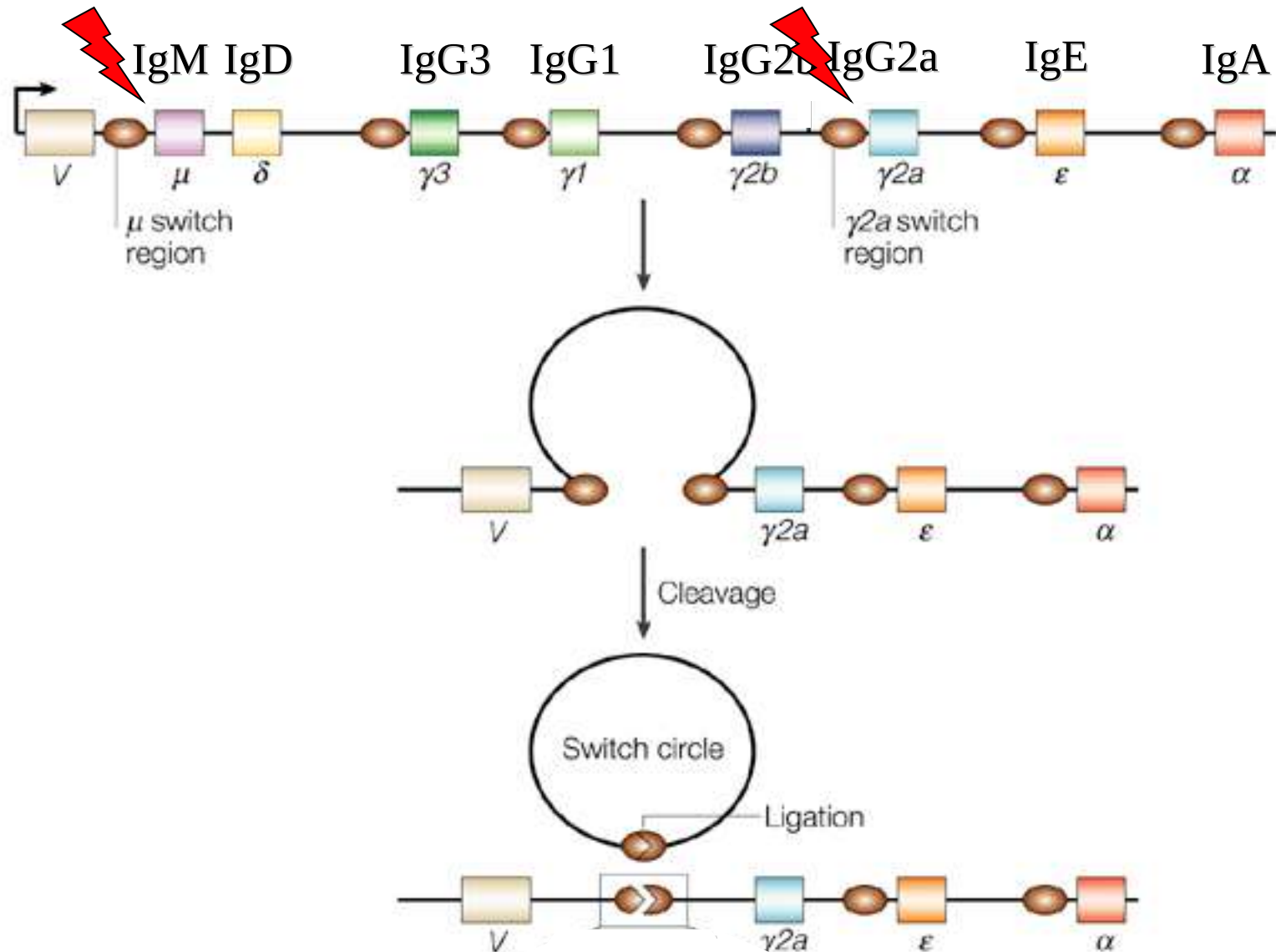
Induction de la commutation isotypique

- dans les organes lymphoïdes secondaires
- après activation par l'antigène



Variabilité de l'ISOTYPE d'Ig sécrétée par une cellule B

COMMUTATION ISOTYPIQUE ou SWITCH

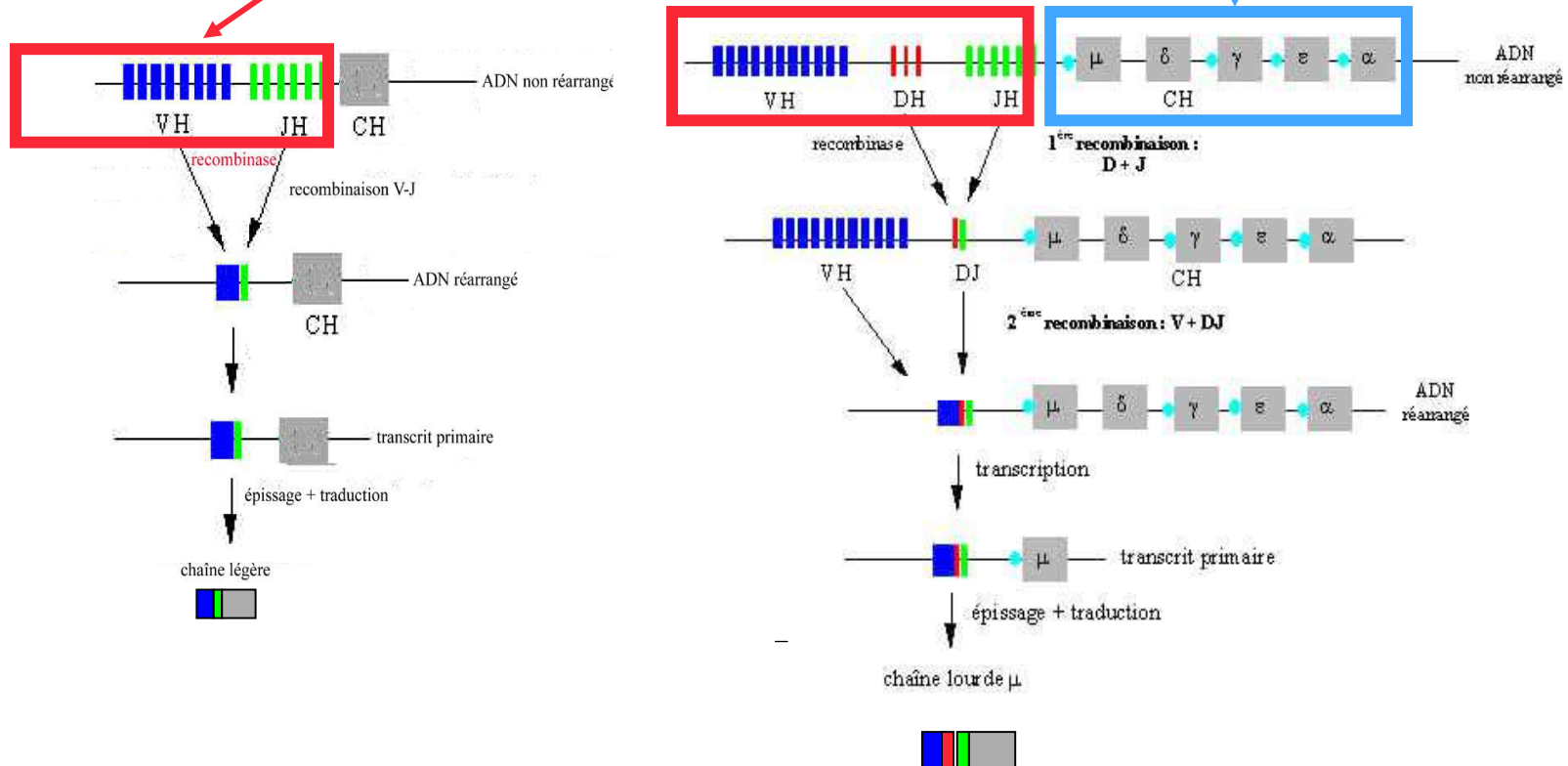


Maturation d'affinité

+

Recombinaisons VDJ
Déterminent la spécificité du site AC

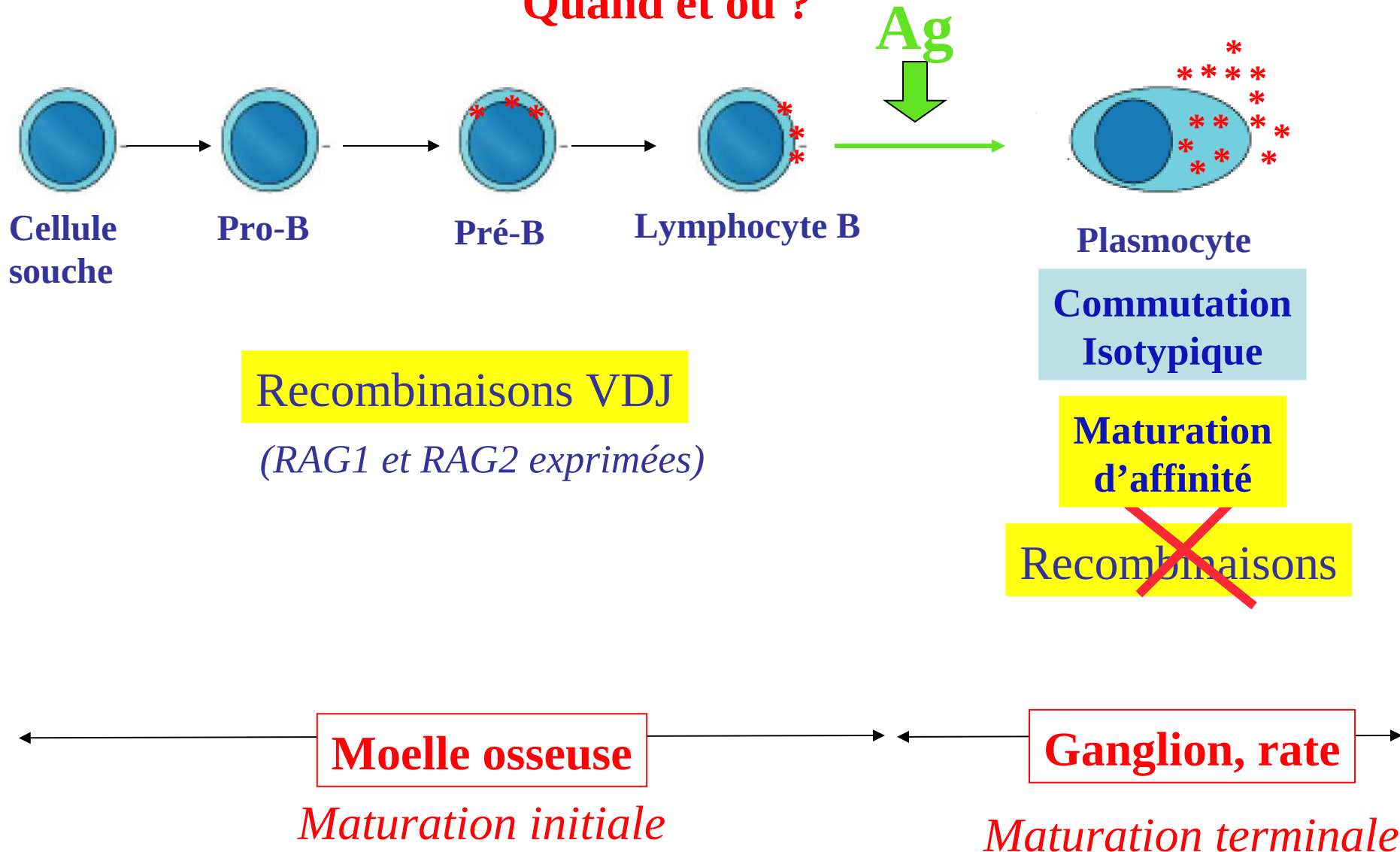
Commutation isotypique
Détermine l'isotype



Chaînes légères

Chaînes lourdes

Recombinaisons VDJ, mutations somatiques, commutation isotypiques Quand et où ?



La **spécificité pour l'Ag** des Ig d'un lymphocyte B est déterminée pendant la phase de maturation initiale par les recombinaisons VDJ dans la moëlle osseuse et ne varie pas par la suite.

Ce qui varie après rencontre avec l'antigène :

- l'**isotype**, ce qui va modifier les propriétés effectrices de l'Ac mais pas sa spécificité pour l'Ag
- l'**affinité** pour l'Ag des Ig sécrétées par le lymphocyte B (réponse immunitaire adaptative)

Toutes les cellules filles issues de la division d'un lymphocyte B ont des immunoglobulines identiques : **prolifération clonale**

Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

