

Définition d'un Ag

Définition d'un haptène

Définition d'un épitope

Définition d'un Ag thymo-dépendant

Définition d'un Ag thymo-dépendant

Définition d'une réaction croisée

Facteurs modifiant l'immunogénicité

Caractéristique de la structure des Ig

Caractéristique des fonctions des Ig

Définition de l'isotypie

Définition de l'allotypie

Définition de l'idiotypie

Fonctions des Ig

Schéma de la structure monomérique de base des Ig

Structure du paratope

Ig G: structure et fonctions

Préparation des Ac monoclonaux

def Ag.

- substance capable d'induire RI.

RM: Ac

Ag \rightarrow RI $\begin{cases} \rightarrow \\ \rightarrow \end{cases}$ RMC: LyT.

introduite de l'organisme

\hookrightarrow immunogénicité: 1^{re} partie.

- Les produits de la réponse immune réagissent uniquement avec Ag qui leur a donné naissance

\hookrightarrow antigénicité et spécificité.

def sur 2 pts.

def haptène.

subst incapable seule d'induire RI.

\hookrightarrow non immunogène.

si conjugué à \rightarrow carrier. le conjugué est immunogène.

hapt \rightarrow 0

hapt + carrier \rightarrow Ac

hapt + Ac \rightarrow \oplus

antigénicité

très rot: médicaments = haptènes.

forme liée médic \rightarrow rx immunitaire.

certaines médics se fixent sur plaquettes ou hématies

\hookrightarrow anémies.

notion épitope.

= déterminant antigénique.

= partie reconnue par syst immunitaire et sur laquelle se fixe les Ac ou les T.

assure la spécificité Antigénique.

si prot : épitope = 3 AA. (entre 8 et 10).

sur Ag, une pléiade d'épitopes : 1 retrouve plusieurs fois.

sur Ag, autant de RI que d'épitopes reconnus.

↳ rx polyclonale.

épitope récurrentiel au continu.

les épitopes dispersés de l'espace → se retrouvent parfois
↳ face → épitopes conformationnels.

épitopes de surface : Hs les chances d'être reconnus.

épitope de replis moléculaires, non présentés aux lymphocytes T
↳ pas de RI élaborés contre eux → épitopes occlus.

lecture un épitope peut être de plusieurs faces.

≠ lectures → nb de réactions. P.

angle de lecture, coverage séquence.

avec structures II ou III réversibles → faire varier les
épitopes par chauffage. (≠ prot native / dénaturée).
(ou syst enz).

degré variabilité infini de la RI.

si ne = structure sur 2 Ags ≠. réactions croisées.

avec structure similaire épitope.

allergie à 1 médicament → allergie à Hs les médicaments de
la même famille (ex: pénicillines, céphalosporines)
+ faibles rx croisées.

stérocoques du gr A. → Ac ≠ bactérie mais aussi
≠ organisme. rhumatisme articulaire aigu.

PR → suspecte infection virale comme facteur déclenchant

def Ag thymus dépendant.

rec présence T, mécanisme connus.

reconnu par intermédiaire des TCD4 → apparition
immunité locale + immunité ϕ . (R1 + R1C).

et les Ac E classe IgM puis apparition des autres classes
R1C : les TCD8.

mémoire qui ne s'installe.

en général, Ag protéique = thymus dépendant.

def Ag thymus indépendant.

pas de TCD4 → pas donc TCD8, pas immunité ϕ
ces particularités selon Ag. moins connus.

immunité type humorale, les Ag sont uniquement
des IgM.

pas de mémoire immunologique.

en général : Ag type polysaccharidique.

facteurs sollicitant immunogénicité.

5 facteurs.

Ag = anti appelé immunogène.

- le répondeur : individus ne reconnaissent pas Hs de la
- même l'Ag. pas le - polymérique Ag HC, ni
clous de LyT4 ou 8.

± mauvais répondeurs contre BCG.

- dose d'antigène. ex : titanes, d. infra immunogène.

- mode administration.

• cutané : mode général, très immunogène.

• IV : voie tolérogène.

- digestive : polio mis sur mere. salmonelles.

respiratoire : rhume

musculaire : = cutané.

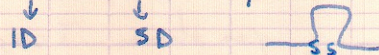
- présence d'adjuvant de l'immunité

immunologiquement neutre et peut même
 comme θ et présente θ de l' A_2 .

lg :

A : sérique : monomérique avec α_1, α_2 lg $A_1, lg A_2$
 séricine : dimérique, par 3 + ponts dis.
 + pièce S au niv CH_2, CH_3 .

J ou S : possèdent structure en forme olamine



lg $A_1, lg A_2$.

- Π :
- la + H_2 : lg Π sérique, pentamérique par 5 + ponts s-s.
 de chaîne γ : 4^e olamine etc. ∇ localisée θ .
 - domaine séricine : pentamère + 5 + s-s + s.
 - sur mb de lg B : seul cas où lg Π monomériques.

D : mettent sur lg B à côté des lg Π .

E : 4^e domaine etc.

à rapprocher des lg G_4 .

↳ hyperimmunité immédiate.

lg E ou lg G_4 : exactement la = chose.

valence = nb parties présent sur molécule.

Fab $v=1$

F(ab) $'_2$ $v=2$

monomère = 2

lg A séricine = 4

lg Π = 5 valence réelle. les parties interagissent
 par H_2 = 2 brps.

coliotypie. = relation spécifique Ac.

≡ associa^o 3 zones hypervariabile VL + 3 zones hyperV.

épitope discontinu → épitope conformationnel

la forme est conditionnée par les parties ctés.

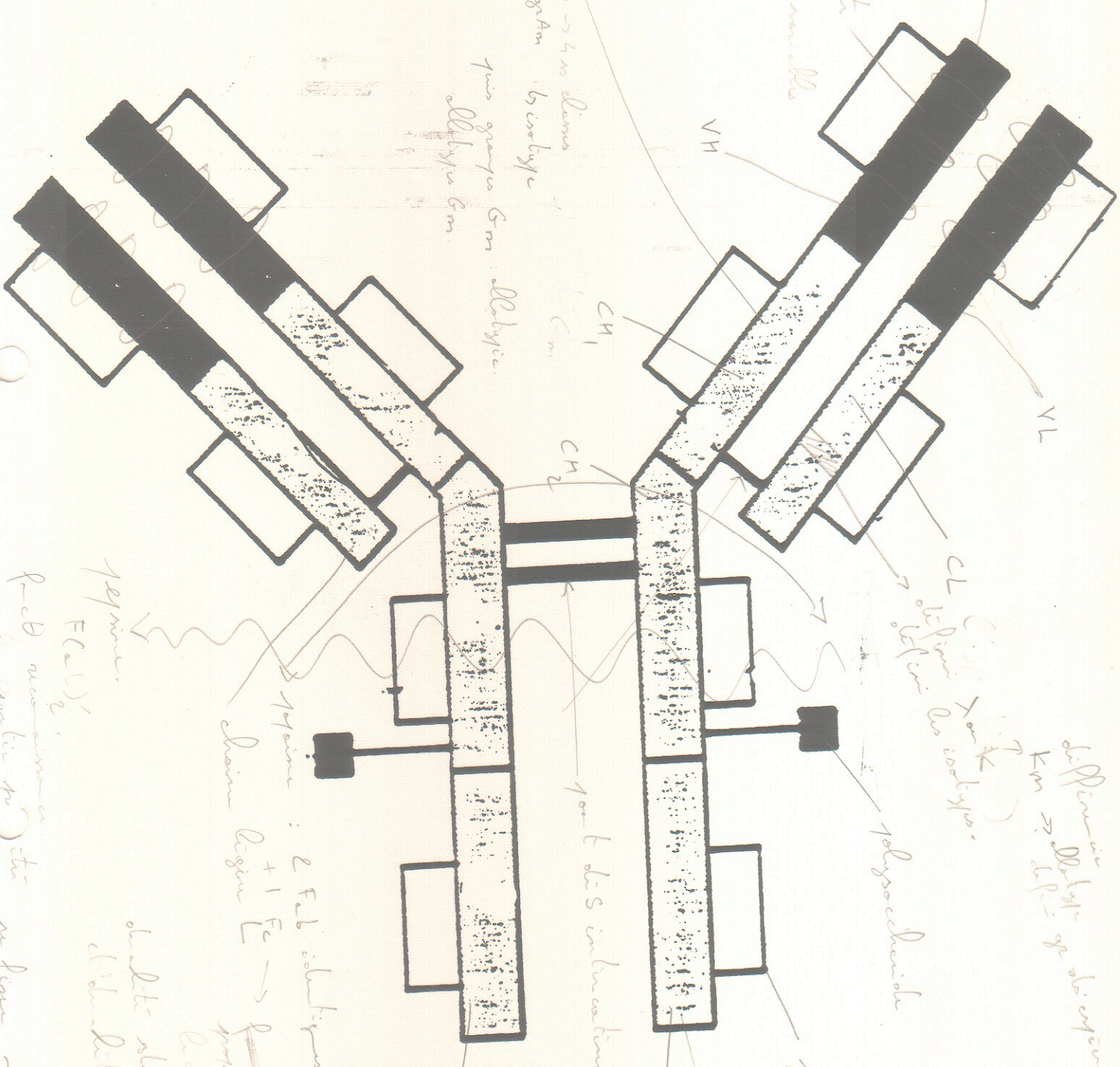
↳ coliotype = épitope du gérotype.

moins = incidence chez individus ≠ -ois =

alle et isotype.

ausführlich
bes
dass
et
von dem

3
gruppen



gruppen
von dem
der

isotopie

1/2, 3/4 → 4m dass
2, 1/2 → 9Am
isotopie

von gruppe 5m
alkylis 5m
alkylis

differenz
km → 10k
gr die sphen

polymer
als isotopie

isotopie
sphen
1/2, 3/4
1/2, 3/4

CH₃
isotopie
(CH₃ 4m)

chemie
H

peptide
2 F₂ l
+ 1 E →
peptide
chemie
peptide
peptide
peptide

chemie
peptide
peptide
peptide

peptide
peptide
peptide
peptide

chemie
peptide

peptide
peptide
peptide
peptide

prépare θ
Ac monoclonaux.

utilisés ds Rx Ac/Ag \rightarrow réactifs.
en chimie.

prépare : α 1 Ag avec épitype \neq inj à un souris
 \hookrightarrow rx polyclonale contre Ho les épitypes.
essayer réagir les plasmocytes. souris sacrifié
prendre note.

en bout qq j, les plasmocytes meurent.
mais avant, fusion avec ϕ concurrencés (myélomes)
qui proviennent espèces souris, non productrices Ac.
fusion : PEG, en virus, en luz UV \rightarrow hybridomes.
se multiplient indéfiniment et producteurs de Ac.
(ϕ polyclonaux).

déterminer des ϕ non fusionnés
plus tard : difficultés.

faire tri de ϕ . calcul de proba, tester 100⁺ cultures
 \neq , ne avoir hybridome, qui se multiplie,
faire Ac, et qui produit l'Ac voulu.

plus :

mise en culture \rightarrow clonage.

une partie est congelée pour conservation.

une partie est cultivée en milieu artificiel.

on lui inj à souris neuve des ϕ qui se multiplient
en milieu péritonéal, on réagir le liq tertiaire. \rightarrow réactif d'Ac.

avantages et inconvénients : monospécifiques.
on utilise généralement mélanges de monoclonaux,
vs polyclonal ciblé.

- thérapie : espèce souris. pas de pb -ajune pour la
production Ac monoclonaux, mais Q faible.

pour thérapie : mezel grol Q

et Ac de souris \rightarrow Ag immunogènes
pour homme.

pas de hybridomas humains stables.

monoclonaux : pour médic. qui sera fait.

médic anticancer + Ac monoclonal \rightarrow action ciblée.

paramètres

- nature des Ac à utiliser. classe à laquelle Ac appartient -> selon le choix
- nature de l'Ag.
- quantité de Ac au Ag à mesurer.
 - si grand Q → technique peut varier. (Ag)
 - si petit Q → " " trois variables (Ag).
- prix de revient de la réaction.
- nb de déterminations à faire.
 - si grand nb, mieux vaut automatiser.
 - si choix → prendre le + compliqué. et le + rapide.

rx in vitro.

- rx Ag/Ac, fins θ de l'in sur l'autre → selon aspect milieu réactionnel (précipité, coloration, ...).

rx les θ sensibles, sur grand Q.

- agglutination θ
- neutralisation θ
- précipitation θ
- rx Ag/Ac utilisant artificiel. - marqueur.
 - le marqueur se trouve de la complex Ag/Ac.
 - estimer θ Q marqueur lié au complexe imm.
 - différencier le marqueur lié du marqueur libre.

rx plus sensibles.

- immunofluorescence (phosphores) IF.
- RIA = radioimmunoassay. (*)
- EIA = immuno enzymologie (enz).

↳ dosage tt et in-cipité quasi.

adapté aux Ag, Ac, hépatites, les + utilisables

- principe de l'agglutination.

→ avoir Ag particulier. (sont exclus les virus).

Ac = IgM → pontage entre particules.

si ⊕ → ∃ Ac dans IgM.

si ⊖ → ∃ pas Ac dans IgM, peuvent ∈ autres classes

rx Ag/Ac de la 2^e sens.

détermination Ag → sérotypage.

Ac → sérologie.

ABO défini par présence Ag sur gRH

Ac de sérum.

rhésus → IgG, mes 37°C, 40% de liaison albuminose.

défini uniquement par présence Ag.

↳ en complément test de Coombs direct et indirect.

- principe agglutination passive / conditionnée / indirect

Ag non particulier, -

Ag soluble

il faut le fixer sur particule → on utilise un support.

recherche de Ac → sérologie.

ex: Rx de Wadsworth-Rose.

Ag?

support?

Ac vivants?

limites?

pourrait avoir ces limites?

→ pour TP.
prévenir.

- principe d'inhibition d'agglutination par une
tache très sensible.

très spécifique avec Ac monoclonaux.
quelques : test de grossesse.

- immunoprécipitation.

Ag soluble en: prot.

+ Ac des Ig Π (possible avec autre classe)

les précipités, qu'on peut mesurer.

raison très D, peu stable de temps, peu avoir juste
rapport entre les précipités formés.

peu être de zone d'équivalence. raison lecture instable.

• - film gelifié

les - sensibles, longues.

voir Placini. (tache)

immunofixation (qualitative). (TP)

les identifications des Ig monoclonales.

(glucosylte qui se concentre \rightarrow Π Ig particulier)
entrefais par immunoelectrophorèse.

• - film liquide.

très utilisé en labo.

rapport Ac/Ag \rightarrow trouble, mesure du trouble
par néphélométrie. ou turbidimétrie.

les dosage des prot sériques.

\leftarrow TP \rightarrow dosage Ig A, G, Π ...

\rightarrow \rightarrow qq qq, pas assez sensible.

néphélométrie: automatisables.

turbidimétrie: \leftarrow TP, semi-automatique.

- neutralisation.

opposé de la précipitation.

rx de recherche Ac, sérologie.

Ag a une qualité particulière, l'Ag = act biologique
par ex: enz.

Ag + substrat \rightarrow attaque substrat

Ag + S + Ac \rightarrow neutralisation activité bio.

- TP: ASLO.

sérologie au cours d'une infection \rightarrow streptocoques.

capable de produire des coag. qui servent \rightarrow
diffuser de l'organisme et \rightarrow s'implanter

les facteurs de virulence

nature protéique, donc produit Ac anti-enz.

neutralisation virulence du germe.

Ac anti-enz = protection pour l'individu q. les
parasite.

prot bactérien ex: streptolysine

so quelle forme on trouve Ag?

quantité Ag présente?

quantité virus pour Ac présente?

\rightarrow quel correspond mieux de positivité?

(Walter Rose).

- inhibition de l'agglutination virale.

certaines virus: rubéole, grippe, ont \rightarrow leur surface porte
qui leur permet de se fixer sur des \rightarrow parasites.

les facteurs virulence du germe.

mixe \rightarrow evidence in vitro par hémagglutination.

virus + g RH \rightarrow hémagglutination virale. \rightarrow le non
immunologique. (R des g RH + ligand viral).

la part = l'ant Ag \rightarrow produit \ominus Ac anti Ag.

Ac sur l'immunoagglutination, + q RM : inhibi \ominus
de la rx agglutination visuel.

↳ neutralisati \ominus , rx immunologique.

- immunofluorescence

visuel poly.

pb: lecture du marqueur non objectif (œil humain).

↳ dosages qualitatifs (\oplus ou \ominus).

parfois, lect. objective par destruction à flux (cytométrie
à flux, identifia \ominus et numérisati \ominus ϕ).

- direct

- indirect

réactifs : ϕ + antic anti Ag + Ac anticorps anti Ag fluo.

- radioimmuno.

I¹²⁵ le + amplifié.

dosage objectif du marqueur (comp / minute)

tech très sensibles (10 pg / l).

applicable à H et microparticuli.

désavantages: H's les labor ne peuvent l'utiliser.

médicins du travail.

diagnostics solides et liquides.

prix de revient des rx.

dosage - 12 E avant.

- immunochimie

marqueur = enzyme.

révélation par le substrat \rightarrow rx colorés, mesure objective
par spectre.

prima de servir la.

utilization par Hs les labor.

la = sensibilité, spécificité.

champ d'application : H.

marqueur des sondes DNA ou RNA

sonde + * → chaudière

sonde + enz → froides.

EIA → EITIT, pas de réactif marqueur libre (lié).

rx Ag/Ac fait apparaître ou disparaître
la face θ enz. quantification (→ pg).

champ d'action particulier: dosage des médicaments,
recherche stup et produits dopants.

(= TP toxico). antibiotiques. phare homogène

→ ELISA. avec réactif marqueur lié ou libre.

ou travailleur = phare hétérogène.

par compétition, sandwich, avec ou sans
complément.

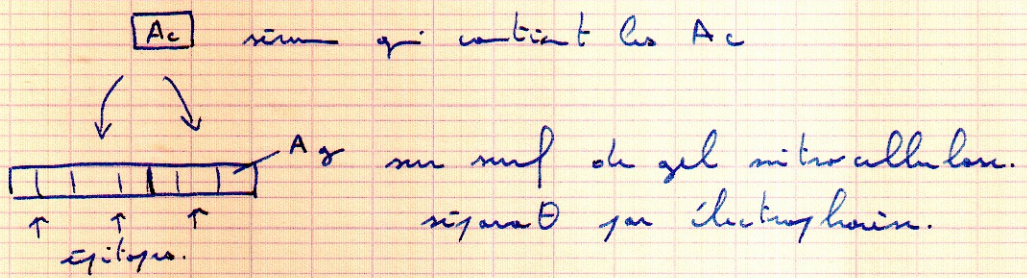
30% des sérologies.

principe du Western Blot.

est anticorps ?

est quelle classe pour l'Ac ?

quelle est la spécificité de l'Ac, quel isotype ?



chez Ac reconnaît épitope.

puis ajout Ac anti Ig + marque par un
résidu \ominus la fine \ominus par ajout de substrat \rightarrow color \ominus
 \rightarrow chez pers \ominus épitope.

ex: HIV, ELISA avec HIV 1

ELISA avec HIV 1 + 2

si \oplus et \oplus \rightarrow Western blot.

moins spécifiques \rightarrow T \neq de l'involu \ominus .

Lymphocytes TCD4

Lymphocytes TCD8

TCR = TR.

Maturation des T

Lymphocytes B

Maturation des B

BCR

Macrophages

Opsonisation

Plasmocytes

Moelle osseuse

Thymus

Ganglion lymphatique

Rate

Tissus lymphoide diffus

Circulation des lymphocytes

& myélinites.

& de l'immunité.

lyT: origine.

maturation.

récepteurs, Ag...

fonctions. ↘

lyT: • mo, & indifférenciés, pluripotents
mlt: facteurs mineurs.

↳ précurseurs lympho &.

myéloïde: PN, basoφ, monocytes/macrophages.

lyphoïde: 4 types - gros: lyT, lyB, NK (CD8 naté?)
+ & dendritiques.

de mo préT ou post. quittent mo → pour aller se
localiser au niv thymus par voie sang.

• maturation de thymus.

- partie corticale → sélection thymocytes
X active. et sélection à majorité.

disparition préactive = acquiescence récepteurs → permet
d'être sélectionné.

- les T restants passent de zone médullaire
où ils parviennent à maturer

devenant le + complexité: dichotomie = 2 types de pop.

dichotomie. CD4+ CD8+ origine de zone médullaire
sans action Ag + facteurs thymique (= H thymique).

la maturation peut se faire au delà thymus (facteurs
mlt retrouvés de sang).

maturat = sélection

• la 1^{ère} sur Ag du CMH de classe 1 et 2. (syst HLA)
les Thymocytes capables pour réagir à ces Ag sont éliminés.

↳ seuls les T cytotoxiques qui acceptent, et reconnaissent sans agir.

• puis sélection vis à vis antigènes propres.

↳ élimination des T auto-réactifs
par totale

auto-immunisation = physiologique vis à vis les bruits.

• la 3^{ème} sélection vis à vis des Ag du soi.
↳ sélection vis à vis de ce que le T sera capable de reconnaître.

• la par rapport à des récepteurs apparus au cours maturat.
marqueurs qui sont retrouvés sur le T final.

CD2 :

CD4 :

CD8 :

CD3/TR : permet à lymphocyte d'être spécifique à un Ag.

CD25 :

en départ: CD = Ac monoclonaux. en départ
permet reconnaître Ag: qui ont une conformation.

Ac qui reconnaît un Ag → = appellation.

↳ = CD peut être présent sur des \neq .

↳ CD anticorps monoclonal → rx immu.

récepteur + son ligand → déplacement de la chaine
conformation → activation des syst enzym de cytoplasme
↳ activation. syst général de organisme.

on connaît ligande des CD.

CD2 = R pour Ag R Nantons. fait partie des molécules d'adhésion.

facile au labo. → résultats de mortem.

si marquée par Ac marqué à fluorescence
→ recherche de marqueur à LyT.

mais également présente sur autres ϕ .
appartient à la sous classe Thyocyte.

CD4 et CD8 apparemment dis la vie corticale.

en zone médullaire : soit CD4 soit CD8.

stade LyT → dichotomie.

CD4 : R pour Ag HC 2

CD8 : R " Ag HC 1

) structure myofaible lgs.

CD3 : originalité, présente sur Hcs les LyT.

indispensable. formé de chaînes ϵ & δ + 2 zéto
→ myofaible lgs.

associé à TR. formé de 2 chaînes α + β . qui
semble à lgs, NH_2 avec zones hypervariables + 1
domaine constant (→ contra m) + 1 domaine constant
contra mb, + 1 domaine constant intra ϕ .

→ gerantype. séria θ identique à celle des lgs.

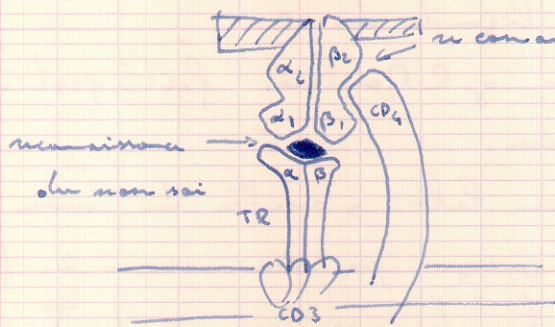
CD3 indispensable.

(ETR + CD3).

Comme TR form épitope, cette forme θ seule n'est pas
suffisante à activer la ϕ . par les chaînes zéto (→
tris contra ϕ .) sur partie $COOH$: vers thymine hinc.
non condensable à spécifique.

indispensable à l'activation.

(conséquence type TR = $\epsilon + \delta$).



activation uniquement.
reconnaissance

épigène après reconnaissance → intromalins + destruction.
 Les 50000 TR de la α & β T sont Hs les m.
 chq β T a une spécificité donnée → due à la sélection de thymus
 le β T CD4 a besoin d'un α & présentation.
 Hs récepteurs sont clivables
 (fluidité mb)

si déficit A_3HC → mauvais immunité.
 A_3HC 2 : sur CPAg et β T uniquement.
 exception : si α activée, elle peut exprimer les A_3HC 2.
 ca : α infecté par β virus.

pour CD8 → A_3HC 1.

CD 25 : ac θ β T est dépendante Hs. → R pour IL2.
 Hs → sur leur récepteur. sur pratiquement H les α .
 β amplification. T CD8, T CD4, β ...
 + récepteur pour certaines lectines mitogènes. (PHA).
 β prolifération.
 pour α en culture pour application.

- fonction des LyT.

• ne survient à vie ni Ag thyro-indépendant, cas exceptionnels.

• vie à vie Ag thyro-dépendant, survient à H₂ les surv.

→ cas RMC + RH. + immunité bénéfique (anti-infectieux) + hypersensibilité (= TCD8, = cytokines, = Ac) + rejet de greffe + intérieurement en défaut de régulation (TCD4) → TH1 : RMC ou TH1: RH.

TCD4 intérieurement au niv mécano immunologiq. (+ effecteurs RMC = les TCD8).

TCD8 : régulation RI.. TS supprimeurs
T contre-supprimeurs.

si déficite à LyT → déficite RI.

capable synthèse H₂.

↳ coopération avec q qui ∈ par une syst 1, avec
à ex : LyB.....

LyB.

pas de cytologie, car pas d'anticorps.

origine mo.

primaires = pré B. note de mo. au il milite maturation.

fait apparaître nb structures → certains nb fonctions.

• m Ig = S Ig = I_g S = BCR.

• CD 32 = R pour Fcγ

• CD 11 + CD 35 = R pour complément. = CR1 CR2 CR...

• Ag HC 2, disparaissent sur plus-avancés.

• R pour cytokines.

autres = CD 5, (CD 19, CD 20 → marqueurs LyB.

- m Ig : les + importantes.

BCR \rightarrow parallèle des TCR.

Ig \rightarrow part active, \in des Ig Π . \leftarrow dehors de H contre stimulation.

part mise \rightarrow active.

voir cours.

m Ig \rightarrow seul cas où forme monomérique. qui part en Ig d'été spécifique d'un épitope donné.

fa nature \rightarrow lors de la R1 \rightarrow commutation.

\rightarrow fait apparaître Ig d'autres classes : A, E, G.

\rightarrow dépendance \rightarrow Ag et de cytokines.

ni thymus indépendant : pas de commut \rightarrow reste des Ig Π .

• plasmo-cytes dérivent sécrètent Ig Π , puis switch \rightarrow dérivent \rightarrow Ig Π Ig plasmo-cyte = Ig A..E..G.

la quasi-totalité des Ig B

Ig \rightarrow part de Ig B mémoire.

ni Ig G sur Ig B \rightarrow soit plasmo-cyte, soit Ig B mémoire.

\leftarrow réponse II, apparaît presque instantanément des plasmo-cytes \rightarrow Ig G.

les Ig B mémoire = Ig B \in m Ig G, A ou E.

ph de switch : pas de changement de spécificité de l'Ac. les Ac, Ig Π ou Ig G, \rightarrow varié sur chaîne

commutée : $\left\{ \begin{array}{l} \text{variabilité partie constante} \\ \text{constant sur partie variable.} \end{array} \right.$

mutation sur chaîne lourde : $\lambda \rightarrow \lambda$ ou $\kappa \rightarrow \kappa$.

sélection p au $\delta_1 \dots \epsilon \dots \delta_3$, au $\delta \dots$

pas en plasmo-cyte, pas de switch.

macroph.

- 1 - recpt. pour $Fc\gamma$
 - 2 - R pour complément.
 - 3 - pas de recpteur pour A_2 donné, contrairement au Ig .
- 1+2 → Hs les macrophages → activité phagocytose, capture A_2 de manière non spécifique → dévissage, protéolyse.
↳ ph capture, favorisée par opsonisation. complex A_2/Ac se fixe sur macrophage → active complément.
certains présentent CPH A_2 HCE → fonction de présentation aux $IgTCD4$.
↳ lorsqu'ils sont activés → synthèse, ex: IL1, IL6.
qui agissent sur IgB et IgT
qq molécules de complément synthétisées par macrophage

PN = univalent; possèdent $RFc\gamma$ + R complément →
↑ phagocytose.

↳ phagocyte = PN + macroph.

PN: ne synthétisent pas A_2 HCE → pas type CPAg.

↳ dendritiques semblent macrophage A_2 HCE mais n'ont pas propriété phagocytose.

CPAg: ↳ dendritiques, IgB , certains macroph.

mastocytes

équivalent stimulateur des basophiles.

$RFcE$; $RFc\gamma_4$, fixation des IgE , IgG_4 .

R pour anaphylatoxines: $C4a$, $C3a$, $C5a$

activés ds 2 circonstances: complément IgE ou IgG_4
→ immunologique.

non non immunologique \rightarrow par le complément.
 \vee ligand, \pm signaux intrinsèques \rightarrow active θ
qui entraîne désagrégation vasculaire, libère θ
amine vasoactives (histamine)
(\rightarrow pb diagnostique différentiel).

organes : organes I en centre \rightarrow mature θ
" II en périphériques \rightarrow lieu des R1.
" diffus, aux principales portes entrées Ag.

I : foie foetal puis mo et thymus.
produit H. seul thy-aux. de mo.

Thymus : organe qui sera involucre sans disparaitre.
divisé en 2 : cortex + médulle.

& type épithéliales \rightarrow synthèse facteurs thyroïdes,
thy-aux, ly T , a-crop , & dendritiques, corpuscule
de Hassall,
circulation sang, par de circulation lymphatique.

les ganglions

- double circulation.

capsule, qui entoure ga
+ hile + tumeur.

zone B dépendante

ly engorgés à tumeur.

de follicule II: LyB , CPA_g, quelques LyT , de ganglions
A_g thymodépendants sont captés \rightarrow gain par RM.
ces LyT sont des TH2. LyT supresseurs, + contre supresseurs.
lorsque stimulés s'anète \rightarrow follicule I.
notion de B ou T dépendants de la partie organo.

zone paracorticale T dépendante
hypertrophie si RMC

TCO₄, CD8, CPA_g, mult pas de LyB .

zone médullaire: zone mixte; LyB + LyT , CPA_g,
plasmocytes, Ac, dominé par le lymphocyte effluent.

note: pas de schéma.

glande rouge (\Rightarrow) glande blanche (tissu lymphoïde)
notion T ou B dépendante.

partie la plus grise corticale: T dépendante
au début, c'est la zone B dépendante.

union + bois: zone marginale = zone mixte.

la invasion des zones de rate.

uniquement circulés sq.

septiciémie: rate sollicitée, puis après les ganglions.

rate sollicitée si A_g thymo indépendant, - premier
ganglion " " " dépendant " "

tissus lymphoïdes diffus épars.

au niveau parties d'entrées des A_g.

respiratoire: BALT

intestinal: GALT sollicités plaques Peyer \rightarrow immunité

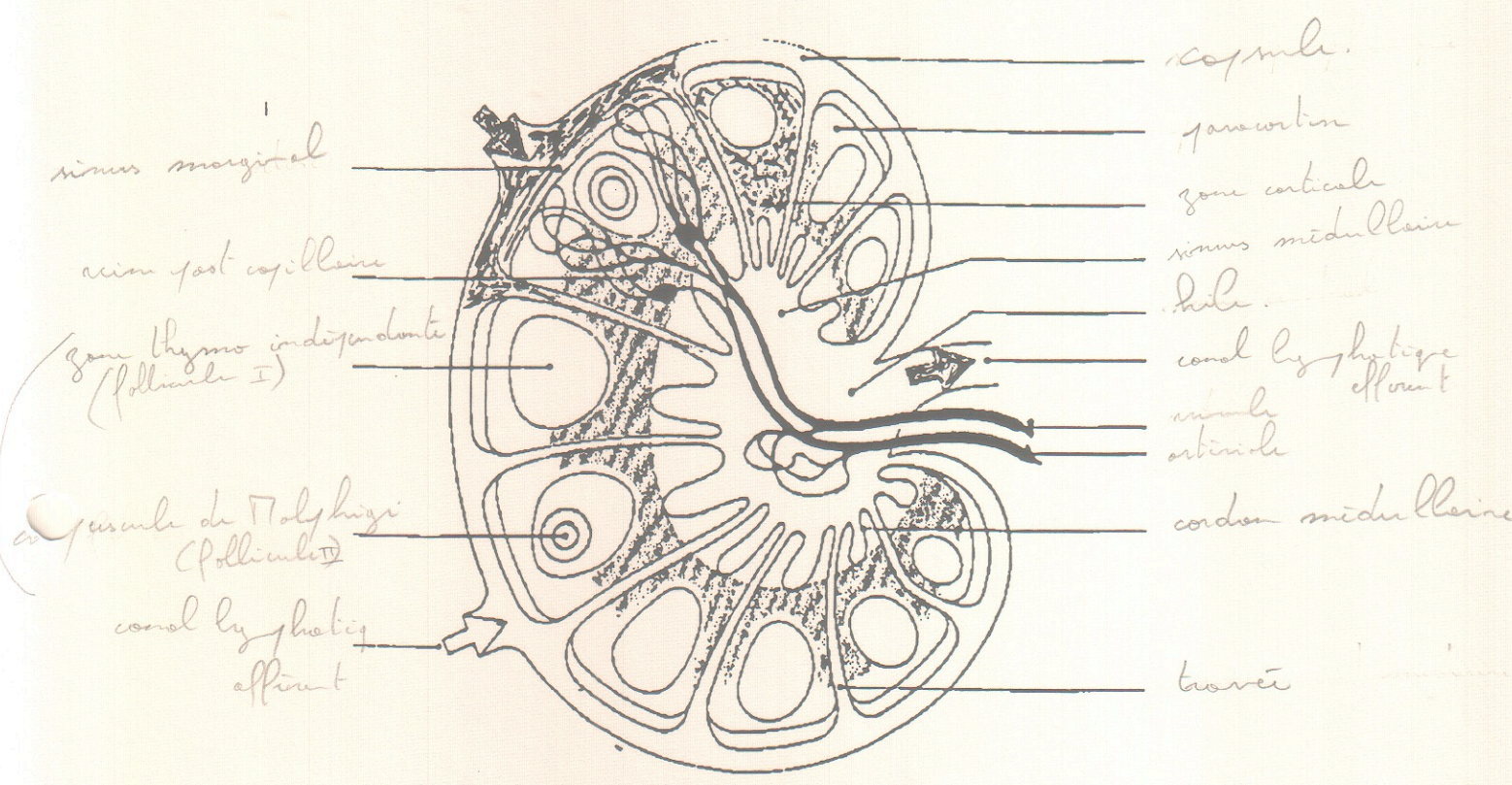
locale. si primo infection: LyT sécrétoire

si sup II: LyA sécrétoire.

au sein des zones B dispersées les + de
RH surtout, 2 par de
plus sollicitation chaîne ganglionnaire juste après.
↳ ganglions métrériques,

sur respiratoire: amygdales. (1^{er} ^{ganglion} anneau de Waldeyer (immun local)
avoir mal à avaler lors des angines.

↳ ex local avec intervention timer by diffus.
puis le 1^{er} ganglion métr, proche.
puis autres ganglions
puis note



double circulation

- sz : arrivée Ly
- lymph : arrivée Az et sortie l'éfferent de l'entrée et l'effluent de l'entrée

Voies d'activation du système complément

Activités biologiques du système complément

Rôles du système complément

Présentation des exoantigènes

Présentation des endoantigènes

Coopération dans la réponse à médiation cellulaire

Coopération dans la réponse humorale

ED 4. RMC Ag \rightarrow pythides (cas le + général) priment de million.

2 types RMC : spécifique (CD8)
non spécifique (NK).

RM : Ag th dépendent ou indépendant ?

pas Θ seulement \leftarrow RM

Th \oplus \rightarrow TH0 \rightarrow TH2 \rightarrow IL4, 5, 6, 10

\hookrightarrow m m tir des Ly B.

\downarrow X co Θ et active Θ .

plasmocytes
production d'Ac.

d'abord IgM, puis commuté Θ sur plasma,
et certains Ly B \hookrightarrow IgG.

\hookrightarrow Ly B mémoires

commuté Θ influence maturation Ag et des
cytokines produites.

Th \ominus : Ly B capable capter les Ag par mlg

\hookrightarrow X co Θ + active Θ . (ne dépendance IL4 IL6
des Mq du coin)

\hookrightarrow \nearrow plasmocytes. \approx IgM.

pas de ph de commuté Θ : pas de cytokines
provenant de TH2.

pas de Ly B mémoire.

provenance : combinaison Ag HC / Ag.

caractéristiques RI I ou II.

I : temps latence pour efficace.

ry \bar{a} Ac \leftarrow faible Q

Ac disparaissent rapidement.

préférentiellement IgM. (IgG \leftarrow fin ry I)

fait apparaître mémoire immune.

II : temps + court

forte Q Ac

persistance : on

IgG de pref

idem.

spécifiques VC : $C_1 \rightarrow C_{2,4} / C_2$

$enz = C_1$ activation

C_3 convertase = $C_3b C_2a C_3b$.

C_5 convertase = " + C_5b

activation : une réaction à C_1q sur complexe $A_3/A_2 \rightarrow I_3G, I_3H$

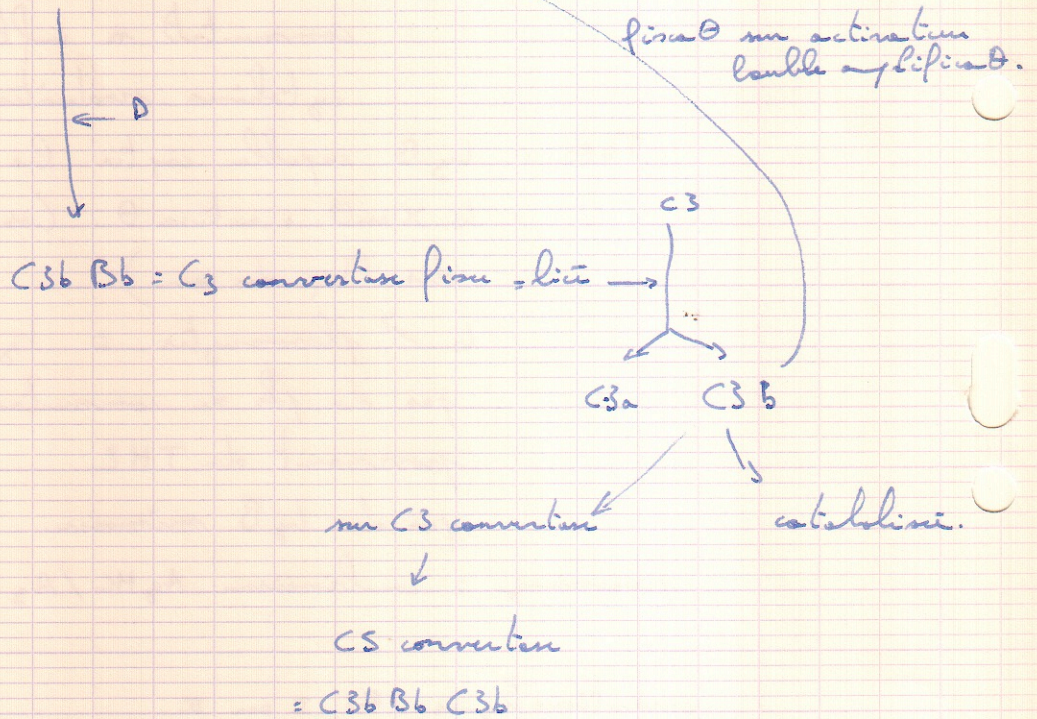
spécifiques VA

2 C_3 convertases :

la C_3 convertase initiale : clivage à la suite de certaines molécules de C_3 .

activation : C_3b + I_3 fixée.

activation
bactéries possédant R₁ pour
 $C_3b \rightarrow$



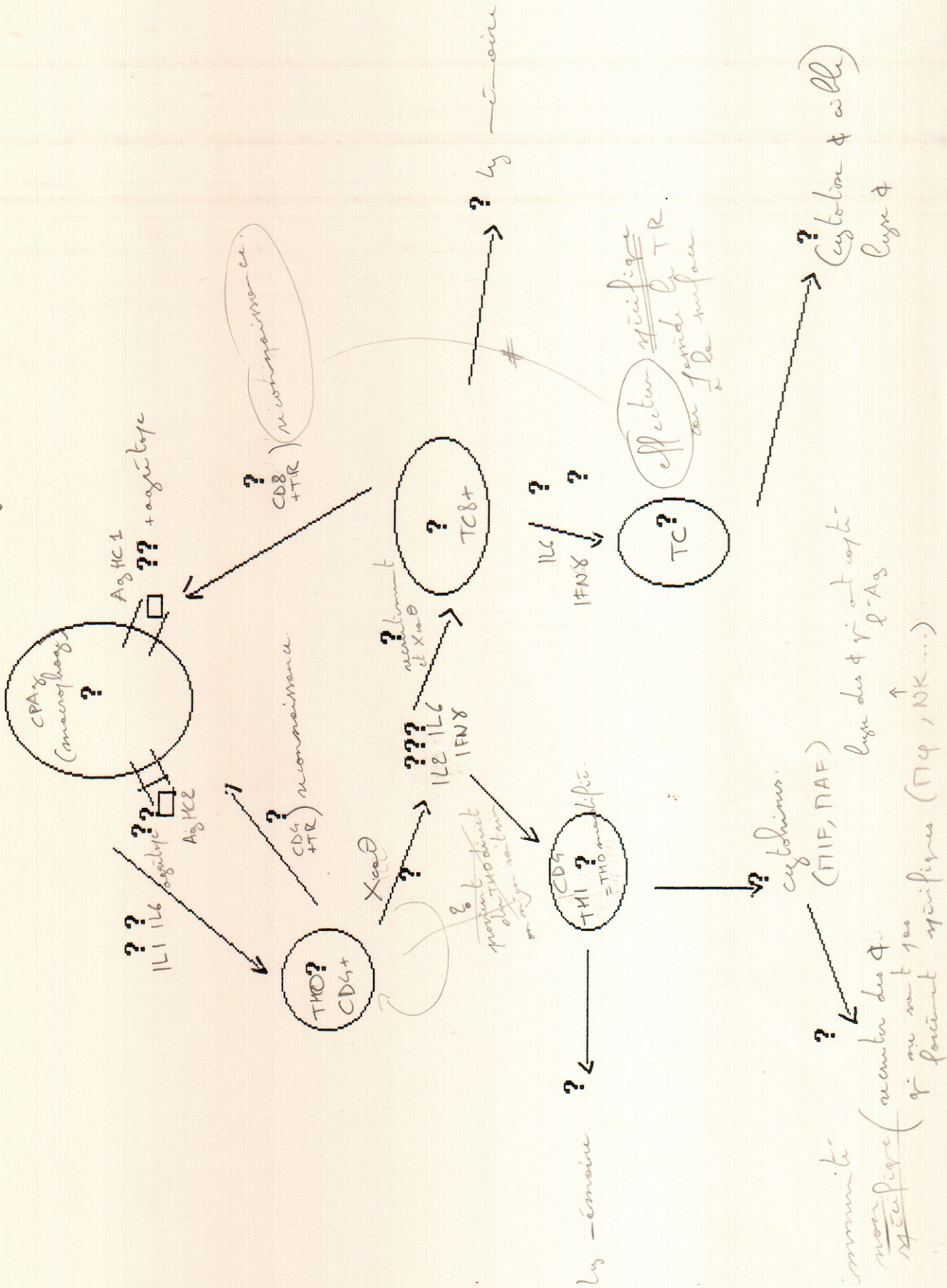
P intervient pour stabiliser la C_3 convertase + les autres enz .

"trou commun" : fait $C_5 \rightarrow C_5$.

C_5b6789 : complexe lytique, forme θ d'un certain. n'apparaît que si l'activation s'est faite sur la mb \neq cible. \hookrightarrow ce n'est pas le cas le plus H_3

REPONSE A MEDIATION CELLULAIRE

Ag thyo-dependant



TP d'Immunologie 1 & 2

I Dosage des immunoglobulines (Igs)

1) Principe

Le dosage des immunoglobulines des classes G,A et M se fait par immunoprécipitation et turbidimétrie.

Ce principe repose sur une précipitation Ac-Ag en milieu liquide. Les complexes formés (ici Ig + anticorps antiIg) vont troubler la solution et diffuser la lumière.

Le turbidimètre va mesurer l'intensité de la lumière transmise et donner directement la concentration de la classe d'Ig voulue, par comparaison avec une gamme d'étalonnage pré-enregistrée.

C'est une technique quantitative, semi-automatique et suffisamment sensible pour réaliser des mesures sur de petites séries d'échantillons.

2) Résultats

Pour le Sérum 68

IgG 14 g/l
IgA 1,1 g/l
IgM 1,2 g/l

3) Commentaire

Les valeurs trouvées sont conformes à la normale (pour un individu adulte).

II Identification d'une Ig monoclonale

1) Principe

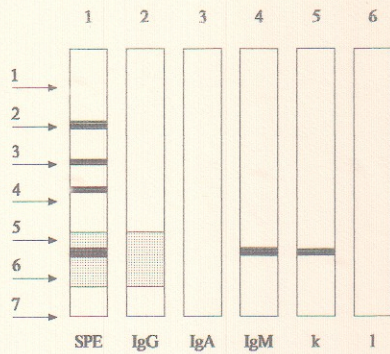
Le principe est appelé immunofixation: il consiste d'une part en une séparation électrophorétique des constituants d'un sérum à analyser (déposé sur 6 colonnes à la fois), et d'autre part en une immunoprécipitation (et révélation) sur le support suivant le schéma:

colonne 1: précipitation de toutes les protéines (témoin de migration)

colonne 2 à 6: précipitation spécifique d'une Ig (ou chaîne) par son Ac anti Ig (ou anti chaîne). Pour IgG, IgA, IgM, chaîne kappa et chaîne lambda.

2) Résultats

Lecture sur le support 4



3) Commentaire

La révélation fait apparaître une IgM à chaîne kappa (entre la graduation 5 et 6).
 Les tâches ne sont significatives que si elles sont intenses et bien localisées. Ici, la présence d'une IgG est à rejeter, la tâche étant trop diffuse.

III Sérologie streptococcique (ASLO)

1) Principe: neutralisation

C'est une méthode de dosage semi-quantitative par neutralisation de la virulence bactérienne. La recherche sérique d'anticorps anti streptolysine O (AntiSLO) se fait par simple réaction Ag-Ac.

Grâce à des quantités croissantes de SLO (présente sous forme desséchée dans les puits d'une barrette) et à son activité hémolytique sur les globules rouges de lapin (transvasés après la réaction Ac-Ag), on peut très facilement déterminer la dose de neutralisation.

Pour une quantité constante d'ASLO et croissante de SLO, on a d'abord excès d'anticorps jusqu'à neutralisation (pas d'hémolyse, sédimentation des globules), puis excès d'antigènes (hémolyse, la solution est rouge limpide).

Le témoin sérum est sans SLO, il n'y a pas d'hémolyse.

2) Résultat

Les dernières dilutions où l'on ne trouve pas d'hémolyse sont pour:

le Sérum 68 moins de 100 UI/ml (1^{er} prélèvement)

Le Sérum 5 300 UI/ml (2^{ème} prélèvement, 3 semaines après)

3) Commentaire

Le taux d'Ac AntiSLO a été multiplié par 4 en 3 semaines. L'augmentation est significative, le patient a produit des anticorps ASLO au cours d'une infection à streptocoques du groupe A.

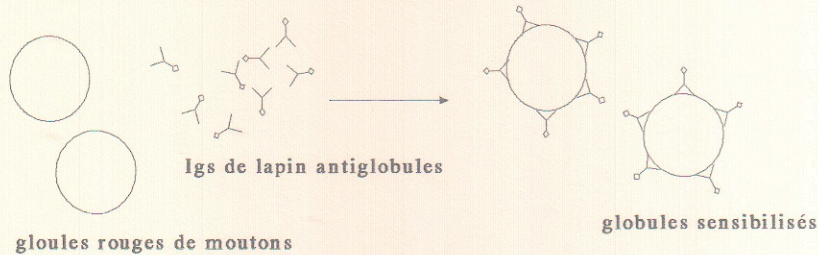
IV Recherche de Facteurs Rhumatoïdes (FR)

1) Principe: agglutination passive

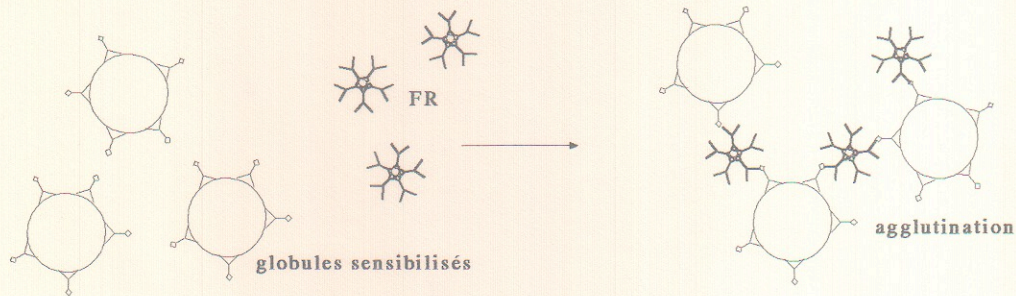
On utilise ici la technique de Waaler Rose pour la recherche de facteurs rhumatoïdes qui sont des Igs sériques présentes dans les maladies auto-immunes.

La méthode est semi-quantitative, les différentes dilutions sont mises en présence d'hématies sensibilisées, selon le schéma ci-dessous:

a) sensibilisation de globules rouges



b) réaction d'agglutination par réaction Ac(FR)-Ag(Igs particulées de lapin)



Un témoin hématies non sensibilisées permet de vérifier qu'il n'y a pas agglutination spontanée avec le sérum.

Ici, la quantité d'Ag est constante, c'est par les dilutions successives du sérum qu'on pourra déterminer la concentration initiale de FR, en notant la dernière dilution où il y a encore agglutination.

2) Résultats

Valeur-inverse de la dilution multiplié par 0.45 UI/ml

Normale à 20 UI/ml

Sérum	dilution	valeur (UI/ml)
6	1/20	9
7	1/160	72
30	1/640	288
31	1/40	18

3) Commentaire

La présence de FR est significative au-delà de 20 UI/ml. Seuls les sérums 30 et 7 présentent des taux indiquant une maladie auto-immune. D'après la taux important du sérum 30, on peut suspecter une Polyarthrite rhumatoïde chez ce malade.

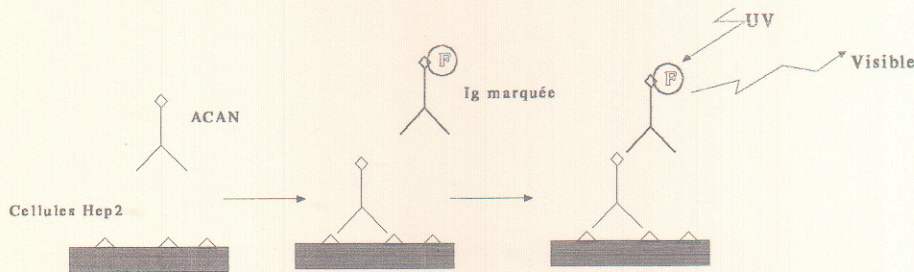
V Recherche d'Ac AntiNucléaires (ACAN)

1) Principe: immunofluorescence indirecte

La mise en évidence d'Ac anti-nucléaires (et leur dosage semi-quantitatif) est réalisée de cette manière:

Une première fixation d'Ac(ACAN) tirés du sérum est réalisée sur des Ags déposés sur lame (Cellules Hep2). Après lavage de la lame, on rajoute un conjugué anti Igs totales qui va se fixer sur l'ACAN, et sur lequel est accolé un radical fluorochrome (Voir schéma ci-dessous).

La mise en évidence est indirecte, elle se fait par l'intermédiaire du conjugué, sous UV. La lecture se fait au microscope à fluorescence, avec un témoin négatif et un positif pour permettre une interprétation.



2) Commentaire

La présence d'ACAN dans le sérum est déterminée par une fluorescence intense au niveau des noyaux des cellules. On peut apprécier leur spécificité en localisant cette fluorescence: au niveau de la chromatine (antiADN ou antiprotéique) ou au niveau du nucléole (antiARN ou antiprotéique).

VI Recherche d'Ac antiDNA (immunofluorescence indirecte)

1) Principe

C'est le même que pour la recherche d'ACAN.

On utilise comme support antigénique des protozoaires appelés *Crithidia luciliae* au lieu des cellules Hep2. Le kinétoplaste de ces zooflagellés est riche en ADN, c'est là que doit se trouver une fluorescence si le sérum présente des Ac antiDNA.

2) Résultat

Sur la lame, Puits 1: témoin négatif
 2: témoin positif
 3: négatif
 4: positif
 5: positif

3) Commentaire

Les sérums des puits 4 et 5 présentent des Ac antiDNA. On peut suspecter une maladie auto-immune chez ces patients.

VII Recherche d'Ac antiDNA (ELISA)

1) Principe

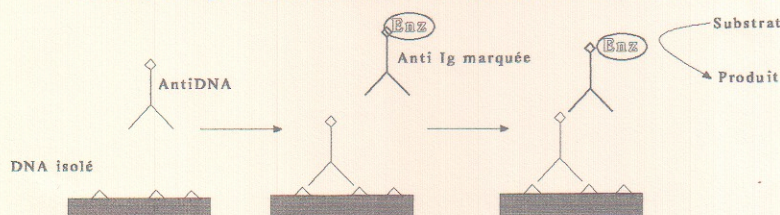
Le dosage d'Ac antiDNA est réalisé par une technique ELISA indirecte. Elle ressemble à l'immunofluorescence indirecte (voir schéma), les différences sont les suivantes:

* Le support antigénique n'est plus une cellule mais du DNA isolé.

* Le conjugué (anti Igs totales) n'est plus marquée par un fluorochrome mais par une enzyme (ici, la peroxydase).

L'activité enzymatique est directement proportionnelle à la quantité d'AntiDNA.

On mesure la densité optique après ajout du substrat de l'enzyme, et, à l'aide d'une gamme étalon, on peut déterminer la concentration en AntiDNA du sérum (voir graphe).



2) Résultats

Les résultats sont donnés en valeur brute, la densité optique du solvant (blanc) a été retranchée.

Gamme étalon:	concentration (UI/ml)	DO
	blanc	0,086
	0	0.04
	0.8	0.077
	2.5	0.249
	5.0	0.441
	10.0	0.794

Sérum inconnus:	DO	concentration (UI/ml)
	0.183	42.5
	0.745	237.5
	0.145	35
	1.393	>250
	0.169	40
	0.566	165
	0.048	5
	0.761	240
	0.201	47.5
	0.194	49
	0.545	155
	0.031	0
	1.442	>250
	0.145	35
	0.787	250

3) Commentaire

Pour une valeur supérieure à 50 UI/ml, il y a suspicion de Lupus érythémateux disséminé (ici, 7 cas sur 16).

3ème ANNEE DE PHARMACIE
EPREUVE D'IMMUNOLOGIE - 1ère SESSION 1994

IMPORTANT:

Ce fascicule comporte **25 Q.C.M.** numérotées de 1 à 25 et l'intitulé de **3 questions à rédiger**, sur 4 pages numérotées de 1 à 4.

Vous avez 60 minutes pour répondre, ce qui est largement suffisant **pour lire attentivement les questions et réfléchir.** Les réponses souhaitées aux Q.C.M. correspondent au cas le plus général. Ne pas tenir compte de ce qui fait exception à la règle.

VEUILLEZ VERIFIER QUE CE FASCICULE EST COMPLET.

ET COMPORTE BIEN 4 PAGES NUMEROTEES DE 1 A 4

Instructions pour les 25 Q.C.M.:

Sur la feuille des réponses, noircir les cases correspondant aux **PROPOSITIONS EXACTES**, soit pour une question, une réponse comportant de 0 à 5 cases noires.

Question 1: Un adjuvant:

- ~~A~~ - est une protéine porteuse
- ~~B~~ - est une substance immunogène
- ~~C~~ - est administré après l'antigène
- D - augmente le niveau de la réponse immune
- ~~E~~ - est un antigène thymo-indépendant

Question 2: Les IgG3 ont les caractères suivants:

- A - Mr = 150 000
- B - constante de sédimentation = 7S
- ~~C~~ - elles traversent la barrière placentaire
- ~~D~~ - leur taux est faible à la naissance
- E - elles sont élaborées au cours de la réponse anamnastique

Question 3: Le Fab des immunoglobulines:

- A - est composé de 2 chaînes polypeptidiques différentes
- ~~B~~ - comporte deux paratopes identiques
- C - comporte le site de fixation du complément
- D - peut porter les spécificités allotypiques Km
- E - est obtenu par action de la papaïne sur les Ig

Question 4: Les macrophages sécrètent:

- ~~A~~ - de l'IFN gamma
- ~~B~~ - de l'IL1
- ~~C~~ - de l'IL2
- ~~D~~ - de l'IL6
- E - des prostaglandines

Question 5: Les cellules suivantes peuvent avoir une **activité suppressive**:

- A - Ly CD8+
- B - Certains Ly nuls
- ~~C~~ - cellules LAK
- ~~D~~ - Ly TH2
- E - Ly TH1

Question 6: Les propositions suivantes se rapportent au **follicule lymphoïde**, quelles sont celles (ou celle) qui sont exactes?

- ~~A~~ - le centre germinatif est présent dans le follicule primaire
- ~~B~~ - le croissant fertile comporte des Ly B à IgG de membrane
- C - il est présent dans les corpuscules de Malpighi
- ~~D~~ - il est présent dans les corpuscules de Hassal
- ~~E~~ - le follicule secondaire apparaît au cours de la réponse secondaire

Question 7: Les cellules endothéliales des veinules post-capillaires:

- A - ont une morphologie différente de celle des cellules des autres vaisseaux
- B - représentent la "porte d'entrée" des leucocytes circulants vers les tissus
- C - portent des adressines à leur surface
- ~~D~~ - expriment des molécules de domiciliation sur leur membrane cytoplasmique
- E - peuvent se comporter comme des CPAg

Question 8: Les Ly T du sang circulant:

- A - sont généralement "doubles positifs", CD4+, CD8+
- B - se différencient dans le thymus
- C - expriment tous les Ag d'HC de classe I
- D - expriment tous les Ag d'HC de classe II
- E - sont les cellules effectrices de la réponse humorale

Question 9: Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles (ou celle) qui ont un rapport avec la notion d'**antigène**:

- A - paratope
- B - mimotope
- C - épitope
- D - agrétope
- E - idiotope

Question 10: Les propositions suivantes se rapportent au **tissu lymphoïde diffus**, quelles sont celles qui sont exactes?

- A - amygdales palatines
- B - sécrétion d'IgA polymériques
- C - synthèse de la pièce sécrétoire par les plasmocytes
- D - Cercle de Waldeyer
- E - équivalent de la Bourse de Fabricius

Question 11: Parmi les cellules et facteurs suivants, quels sont ceux qui participent à la **défense non spécifique** de l'organisme?

- A - interféron gamma
- B - macrophages
- C - cellules LAK
- D - polynucléaires neutrophiles
- E - complément

Question 12: Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles (ou celle) qui se rapportent à l'**immunité spécifique passive**:

- A - sérothérapie
- B - vaccination
- C - réaction spontanée
- D - phénomène transitoire
- E - ne crée pas un état nouveau

Question 13: Parmi les cellules suivantes, quelles sont celles qui sont impliquées au cours de la **réponse humorale**:

- A - Ly B
- B - Polynucléaires neutrophiles
- C - Ly TH2
- D - Cellules NS
- E - Ly CD8+

Question 14: Parmi les **molécules** suivantes, quelles sont celles qui concourent au contact entre une **CPAg** et un **Ly coopérant CD4+**?

- A - Ag d'HC de classe I
- B - LFA 1
- C - ICAM 1
- D - Récepteur TR
- E - IL1

Question 15: Les Lymphocytes CD4+ TH2:

- ~~A~~ - sont les Lymphocytes de la réponse à médiation cellulaire
- ~~B~~ - sécrètent de l'IL2
- C - sécrètent de l'IL4
- ~~D~~ - sécrètent de l'IL5
- ~~E~~ - sécrètent de l'IL10

Question 16: Les conditions tolérogènes pour l'antigène sont:

- ~~A~~ - l'injection intraveineuse d'un haptène
- ~~B~~ - l'administration d'un Ag soluble débarrassé de ses agrégats
- ~~C~~ - l'injection sous-cutanée d'antigène protéique en présence d'adjuvant de Freund
- D - l'injection unique d'une forte dose d'antigène protéique
- ~~E~~ - l'administration d'un haptène greffé sur une molécule d'albumine

Question 17: Les follicules lymphoïdes secondaires:

- ~~A~~ - comportent un centre sombre
- B - comportent un croissant fertile
- C - contiennent des Ly B mémoires au niveau du croissant au repos
- ~~D~~ - contiennent des cellules dendritiques
- E - sont le siège de phénomène d'apoptose touchant certains centrocytes

Question 18: Le thymus:

- ~~A~~ - comporte 3 zones: corticale, paracorticale et médullaire
- B - abrite des cellules épithéliales
- ~~C~~ - est le siège de la prolifération intense des thymocytes
- D - contient des cellules dendritiques
- E - contient des macrophages

Question 19: Les Ly B:

- ~~A~~ - portent le récepteur de surface TR
- B - n'ont que des chaînes μ intra-cytoplasmiques lorsqu'ils sont sous la forme de pré-B
- ~~C~~ - sont situés au niveau des cordons de Billroth de la rate
- ~~D~~ - expriment l'antigène CD3
- ~~E~~ - peuvent exprimer simultanément des IgM et des IgG de membrane

Question 20: La commutation:

- ~~A~~ - correspond au changement de l'allotype de l'AC synthétisé par une cellule
- B - conduit une cellule à sécréter par exemple des IgG après avoir sécrété des IgM
- ~~C~~ - a lieu dans les plasmocytes
- D - a lieu dans les cellules B des follicules lymphoïdes
- ~~E~~ - a lieu dans les Ly T du paracortex du ganglion

Question 21: Le fragment Fc des immunoglobulines:

- ~~A~~ - est constitué de 2 chaînes polypeptidiques identiques
- B - porte le site de fixation du complément
- ~~C~~ - peut porter les spécificités allotypiques Km
- D - comporte des ponts disulfures interchaînes
- ~~E~~ - est constitué de 2 chaînes légères

Question 22: Un haptène:

- ~~A~~ - ne peut se lier qu'aux IgG
- B - ne peut induire une réponse immune que si il est couplé à une protéine porteuse
- ~~C~~ - est un antigène dont tous les épitopes sont identiques
- D - est généralement une molécule de faible poids moléculaire
- ~~E~~ - est toujours de nature polysaccharidique

Question 23: Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles (ou celle) qui se rapportent à l'**activation du complément par la voie classique**:

- A - complexe immunitaire à IgG
- B - globules rouges de mouton non sensibilisés
- C - Facteur XII de la coagulation
- D - IgA agrégées
- E - milieu réactionnel comportant de l'EDTA

Question 24: Au cours de la **réponse anamnésique à un antigène thymo-dépendant**:

- A - les anticorps produits sont des IgM
- B - les anticorps ont tous le même isotype de chaînes légères
- C - les anticorps atteignent un taux très supérieur à celui de la réponse primaire
- D - l'antigène est directement présenté aux Ly B par les macrophages
- E - la réponse immunitaire est déclenchée avec un temps de latence court.

Question 25: Les **réactions croisées entre deux antigènes**:

- A - dépendent de la nature des épitopes
- B - dépendent du nombre d'épitopes sur la molécule
- C - dépendent de la situation des épitopes sur la molécule
- D - peuvent être responsables de réactions sérologiques faussement positives
- E - ne se produisent qu'avec les antigènes de haut poids moléculaire.

Questions à rédiger:

- 1° - Le macrophage 4 points.
- 2° - Schéma commenté d'une IgG 3 points.
- 3° - Principe de l'Immunofluorescence indirecte appliquée à la détection des anticorps. 3 points.