



Inserm

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



Le 11 juillet 2011,

INFORMATION

Mieux comprendre la fonction des anticorps pour augmenter l'efficacité des vaccins

Des chercheurs de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) ont dévoilé de nouveaux mécanismes à l'origine de la diversification des anticorps et donc de l'efficacité de notre système immunitaire. Ces résultats publiés le 11 juillet dans le « Journal of Experimental Medicine (JEM) » pourraient permettre de développer des vaccins plus efficaces mais également de nouvelles thérapies anti-cancéreuses.

Diversification des anticorps et efficacité immunitaire

Le système immunitaire possède de nombreuses cellules spécialisées qui traquent et éliminent les microbes s'introduisant dans notre corps. Parmi ces cellules, les lymphocytes B (un type de globules blancs) sont particulièrement importants car ils produisent des anticorps. Également appelées immunoglobulines, ces molécules sont capables d'identifier et de détruire les corps étrangers. La vaccination permet d'introduire un agent pathogène rendu inoffensif dans l'organisme afin qu'il produise des anticorps spécifiques de la maladie et soit plus réactif en cas de réelle infection.

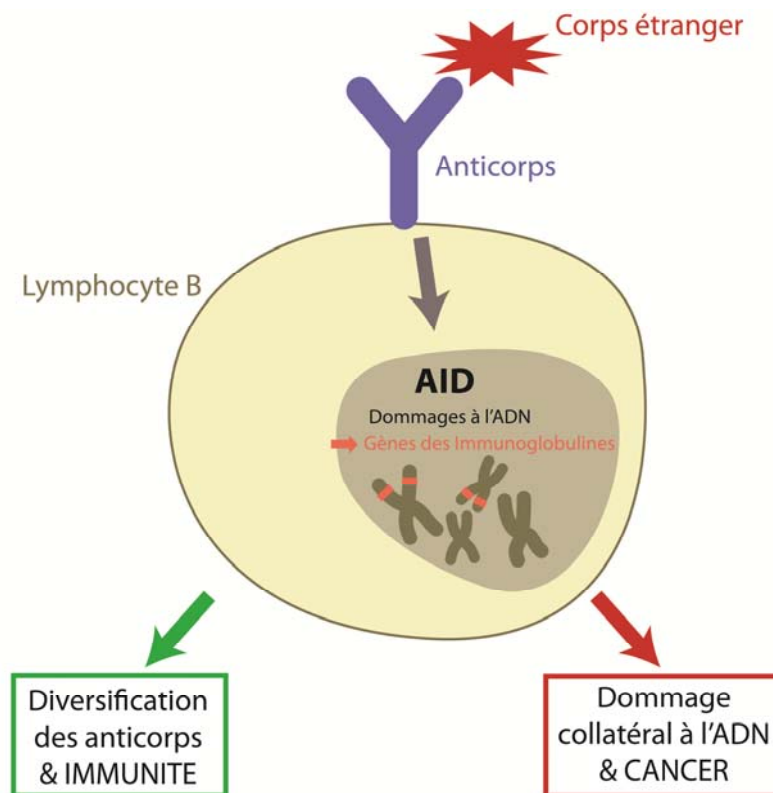
Le système immunitaire se met progressivement en place. Chaque individu détient d'abord un répertoire d'anticorps « de base », capable de limiter l'invasion de notre corps par des agents pathogènes. Cependant, faire appel à ce répertoire est insuffisant. Celui-ci doit être diversifié au cours des réponses immunes afin d'augmenter la spécificité et d'ajuster les fonctions protectrices des anticorps. Les mécanismes de diversification des immunoglobulines sont essentiels à l'élimination des pathogènes et à la mise en place d'une immunité spécifique, adaptée et de longue durée.

AID, une enzyme qui augmente l'affinité des anticorps

L'enzyme AID (Activation Induced cytidine Deaminase) est à l'origine des mécanismes de diversification des anticorps lors des réponses immunes. Elle agit en introduisant des mutations et des cassures ciblées au niveau de l'ADN codant pour les anticorps. Ces lésions augmentent progressivement la spécificité des anticorps en sélectionnant les plus efficaces et en adaptant leur fonction. Malgré son rôle clé dans la réponse immunitaire, l'activité d'AID peut être dangereuse puisqu'elle provoque des cassures et des mutations dans l'ADN. Si les dommages infligés à l'ADN par l'enzyme sont mal réparés, ou si l'enzyme cible un autre endroit du génome, son activité peut conduire à l'apparition de cancers. Une grande partie des lymphomes B provient d'un dérèglement de l'activité d'AID. Depuis de nombreuses années, les chercheurs s'interrogent donc sur les mécanismes qui permettent à cette dernière de cibler spécifiquement les gènes codant pour les anticorps, qui ne représentent pourtant qu'un infime pourcentage du génome.

Comprendre les mécanismes d'action d'AID

L'équipe de Bernardo Reina-San-Martin de l'IGBMC travaille depuis plusieurs années sur les mécanismes de l'immunité. Dans leurs derniers travaux, les chercheurs sont parvenus à montrer qu'AID s'associe avec d'autres protéines pour constituer un complexe qui participe au maintien de l'activité enzymatique d'AID sur les gènes des immunoglobulines. Ces résultats contribuent à faire avancer la compréhension des mécanismes d'action d'AID. A terme, ils pourraient permettre de proposer de meilleurs vaccins en optimisant l'activité de l'enzyme pour augmenter l'affinité des anticorps. Ils ouvrent également de nouvelles perspectives dans le domaine de la lutte contre le cancer.



Référence :

Beena Patricia Jeevan-Raj, Isabelle Robert, Vincent Heyer, Adeline Page, Jing H. Wang, Florence Cammas, Frederick W. Alt, Régine Losson et Bernardo Reina-San-Martin.

Epigenetic tethering of AID to the donor switch region during immunoglobulin class switch recombination.

Journal of Experimental Medicine, le 11 juillet 2011



1 rue Laurent Fries
BP 10142
67404 Illkirch cedex
www.igbmc.fr