

Le réseau idiotypique

Les anticorps sont formés d'une tige (partie Fc) associée à deux sites de reconnaissance (Fab). La partie Fc peut se fixer, par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique, à un monocyte, un macrophage et un lymphocyte B ; elle peut s'accoupler à des molécules solubles comme le complément, la protéine A du staphylocoque, etc.

Le site anticorps (appelé paratope) définit l'idiotype de la molécule et reconnaît sur l'antigène un déterminant appelé épitope. Le site anticorps peut lui-même servir d'antigène pour un autre anticorps, les déterminants antigéniques de l'idiotpe étant dénommés idiotypes.

Si, chez la souris, les animaux appartenant à la même lignée consanguine sont capables d'exprimer le même idiotype (dit récurrent ou public) en réponse à la stimulation par un antigène donné, en revanche, chez des animaux où les lignées consanguines sont impossibles (comme le lapin, par exemple), les anticorps contre le même antigène ont des idiotypes particuliers à chaque animal (dits idiotypes privés).

Le postulat primordial qui a été proposé par Niels Jerne est que le paratope d'un anticorps (son site de reconnaissance) est capable de reconnaître un épitope externe (un antigène étranger) mais aussi un idiotype d'un autre anticorps. On dit que cet idiotype est l'image interne de l'épitope, ce qui signifie que les déterminants des sites de reconnaissance des anticorps d'une personne sont équivalents au monde des déterminants antigéniques extérieurs.

Face à un antigène est formé un premier anticorps (AB1). Un anti-anticorps AB2 qui serait dirigé contre AB1 ressemblerait à l'antigène lui-même. Un troisième anticorps (appelé AB3), dirigé contre AB2 devrait ressembler à AB1 et réagir ainsi contre l'antigène. Il est en fait possible de manipuler le système de

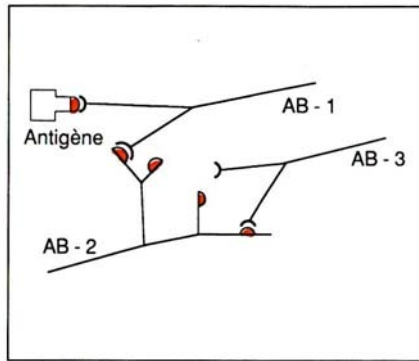


Figure 1. **Le réseau idiotypique « classique ».** AB-2 = image interne de l'antigène. AB-1 = AB-3 = AB'-1.

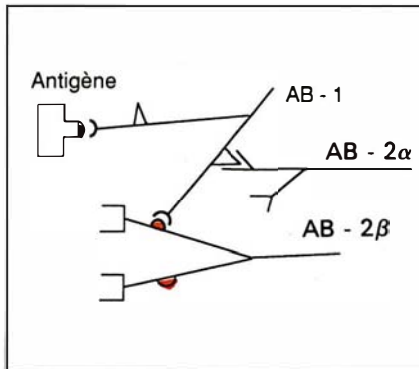


Figure 2. « Variante » du réseau idiotypique. AB-2β contient un déterminant qui est l'image interne de l'antigène. AB-2α, en revanche, reconnaît un autre idiotype. AB-3, dans ce modèle, serait différent de AB-1.

réponse et de forcer un animal à fabriquer des anticorps AB3 identiques à AB1. Ces anticorps sont appelés AB'1 (figure 1). Ces manipulations, non seulement ont une grande importance théorique, mais encore permettent d'envisager une modulation de la réponse immunitaire.

Une autre interprétation du réseau a été proposée par Niels Jerne et par Pierre André Cazenave : l'anticorps AB1 aurait un site de reconnaissance

pouvant se lier à un déterminant d'un autre anticorps ayant les mêmes traits que l'antigène lui-même. L'anticorps AB2 posséderait donc déjà une image interne de l'antigène (figure 2).

Intérêt général du réseau idiotypique. Ce réseau permet de comprendre le contrôle interne de la réponse immune. Chaque fois qu'un anticorps est formé, un anti-anticorps reconnaît celui-ci et freine la réponse. S'il existe, chez l'homme, des idiotypes publics contre un antigène, il devrait être possible de freiner la réponse immune grâce à un anti-idiotpe. Ceci pourrait être utile dans certaines maladies auto-immunes. Il a été montré, notamment dans le traitement des maladies auto-immunes avec auto-anticorps contre le facteur anti-hémophilique A (facteur VIII), que l'apport d'immunoglobulines à fortes doses inhibait cette auto-immunité. Cette correction est due à l'apport d'anticorps anti-idiotypes.

Des anticorps anti-idiotypes simulant l'antigène, pourraient aussi servir d'agent vaccinant. Des anticorps (AB2) dirigés contre des anticorps anti-récepteurs d'hormone ou de médiateur agissent souvent comme l'hormone ou le médiateur eux-mêmes puisqu'ils en sont des « images internes ».

Peut-il exister un réseau clonotypique ? Puisqu'il existe un réseau idiotypique basé sur les sites de reconnaissance des anticorps, l'hypothèse peut être faite que pourrait exister un réseau clonotypique des cellules T, basé sur le site de reconnaissance pour l'antigène du récepteur de lymphocytes T. Un tel réseau, dont l'existence n'est pas démontrée, pourrait constituer un moyen de contrôle de la réponse immune à médiation cellulaire.

Laurent Degos

m/s n° 6 vol. 4, juin 88