

DIVERSITÉ DES ANTICORPS

Rappels sur les anticorps :

Anticorps : aussi appelés Immunoglobulines, ce sont des **protéines** ayant une structure variable et la capacité de reconnaître spécifiquement les antigènes. C'est le support de **l'immunité humorale**.

Antigène : macromolécule naturelle ou synthétique qui est reconnue par les anticorps et les cellules du système immunitaire par le biais de récepteurs spécifiques.

Ne pas confondre antigène et immunogène:

- Un antigène a la capacité d'une molécule à se combiner à un anticorps spécifiquement ou au récepteur des lymphocytes T.
- Un immunogène a une capacité à induire une réponse immunitaire, qu'elle soit humorale ou cellulaire.

Une molécule immunogène sera toujours antigénique par contre une molécule antigénique n'est pas forcément immunogène.

Cette molécule antigénique possède différentes caractéristiques :

- Caractère étranger à l'organisme
- Taille moléculaire variable, sachant que la taille optimale pour se combiner à un anticorps est de 10 kDa ou 100 000 Da
- Composition en acides aminés particulière et complexité chimique définie (ex : les acides aminés de type aromatique vont avoir une meilleure capacité à induire l'immunogénicité)
- Peut avoir une capacité à être apprêté aux molécules du CMH
- Possède une partie épitope (= site discret de l'Ag) : partie de l'antigène qui va se lier à l'anticorps. Différence entre les épitopes reconnus anticorps (BCR) et TCR.

Pour les anticorps, l'accessibilité de cette partie est déterminante au mécanisme de reconnaissance par les cellules T.

Sur l'épitope il peut y avoir des acides aminés pas forcément contigus, le repliement de la protéine fera qu'ils seront rapprochés.

La réponse à un antigène va être dépendante de plusieurs choses :

- De l'**hôte** qui va selon son génotype induire des réponses différentes
- L'environnement
- De la **voie d'administration** de l'Antigène souvent parentérales (ex : IM ou IV). La rencontre avec le premier organe lymphoïde secondaire varie en fonction de la voie d'administration (ex : Par voie intraveineuse, c'est la rate et par voie sous-cutané, ganglions lymphatiques)
- De la **présence ou non d'adjuvants** (molécules qui amplifie la réponse de l'AG, peuvent augmenter la durée de vie de l'Ag par exemple)

Pour un même antigène la réponse va pouvoir être différente, avec des intensités différentes.

Les anticorps sont des molécules qui sont le support de l'immunité humorale.

Ce sont les **Lymphocytes B** qui sont les **cellules productrices des anticorps**.

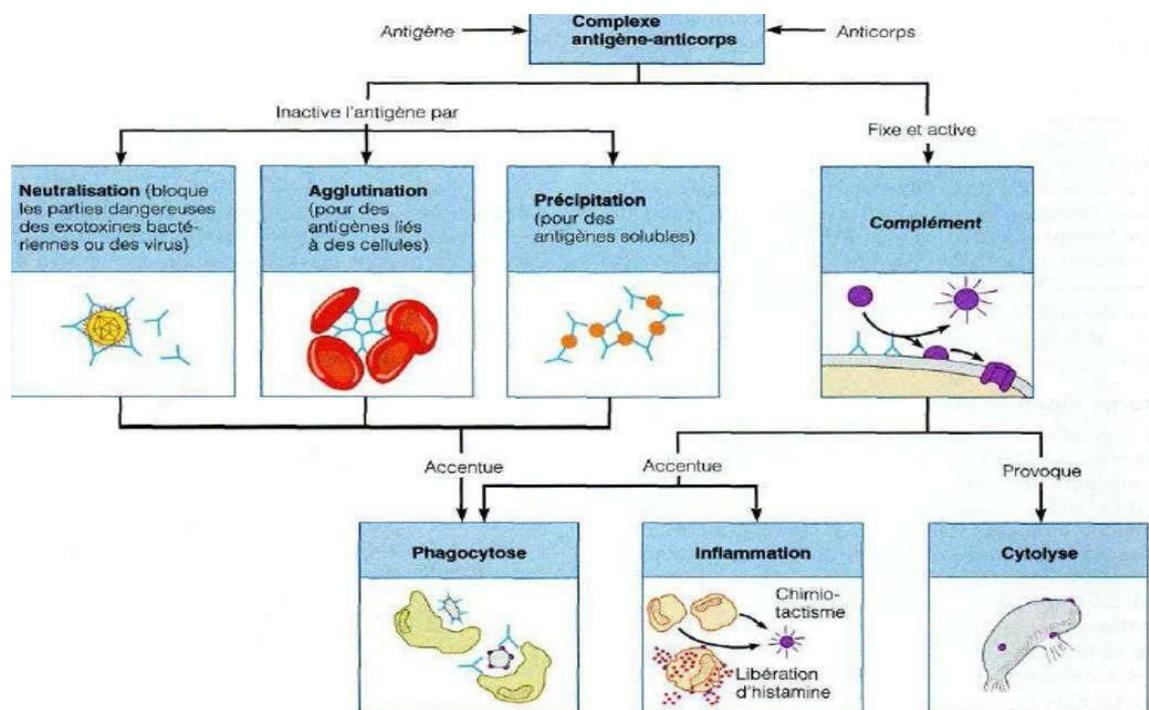
- Les anticorps peuvent être membranaires sur les **cellules B matures** (maturation dans la moelle)
- Après stimulation par un antigène il va y avoir sécrétion d'anticorps sous forme soluble par les **plasmocytes**, qui sont les cellules effectrices de cette réponse humorale.

Que génère la réponse humorale ?

Elle utilise des anticorps pour neutraliser les antigènes ou faciliter leur élimination. Il y a plusieurs processus pour cette neutralisation ou élimination :

- **Neutralisation directe** : cas avec les toxines ou particules virales extracellulaires
- **Neutralisation indirecte** : intervention de la **voie du complément** qui induit une lyse
- **Phagocytose** : plus efficace si l'antigène est complexé avec l'anticorps, par le biais de différentes cellules phagocytaires

Cette immunité humorale peut être transférée d'un individu à un autre par le transfert de ces seuls anticorps.



Diversité

Quels sont les caractéristiques de la réponse immunitaire? ⇒ **4 essentielles** :

- **Spécificité antigénique** : une réponse immunitaire doit reconnaître différents antigènes spécifiquement (et même des différences subtiles). Les anticorps vont avoir une spécificité unique.
- **Diversité** : de reconnaissance de divers antigènes et donc production de beaucoup de clones (10^8 diversification différente)
- **Mémoire immunitaire** : génération de cellules mémoires lors de l'exposition à l'antigène. Une fois que l'organisme a eu un premier contact avec un antigène lors de la seconde exposition, l'organisme va réagir plus vite et va reconnaître l'antigène qu'il a déjà rencontré auparavant.
- **Reconnaissance du soi et du non soi** : Le système est capable de reconnaître le caractère étranger d'une molécule (non soi) par rapport aux caractères du soi.

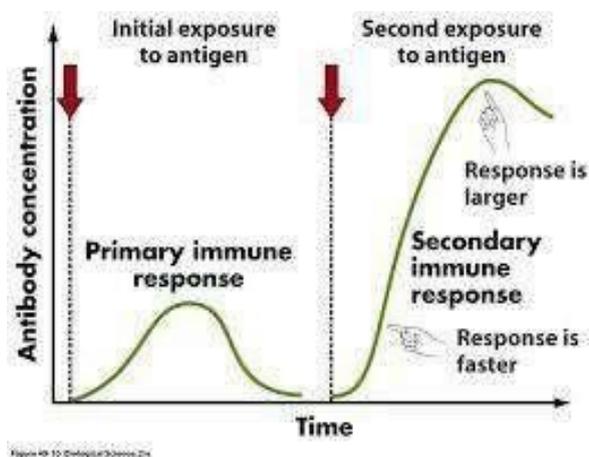
Rappel : Les réponses humorales et à médiation cellulaires sont interconnectées!

Spécificité: après maturation dans la moelle il y aura production de Lb matures et chaque clone de ces Lb produit un seul type d'anticorps, qui a une spécificité unique pour un antigène. Dans la moelle, il y a également une sélection clonale qui va permettre d'éliminer les clones de Lb qui reconnaissent les molécules du soi.

Mémoire immunitaire :

Lors de la première exposition à un antigène il y a génération d'une réponse immunitaire primaire. L'intensité de la courbe est relativement faible, la concentration d'anticorps n'est pas optimale. On atteint le pic d'exposition à 14j.

Lors de la seconde exposition à un antigène, il y a augmentation de la production d'anticorps qui est beaucoup plus rapide et plus intense. C'est dû à la génération lors de la première réponse de cellules B mémoires.



Objectif du cours ⇒ comprendre comment les anticorps permettent d'avoir une réponse spécifique, diverse aux différents antigènes rencontrés par l'organisme → quelle est la base de la diversité des anticorps, de leur spécificité?

Partie I -Bases structurales de la diversité des anticorps

I- Structure des anticorps

1. Classes des activités biologiques des anticorps

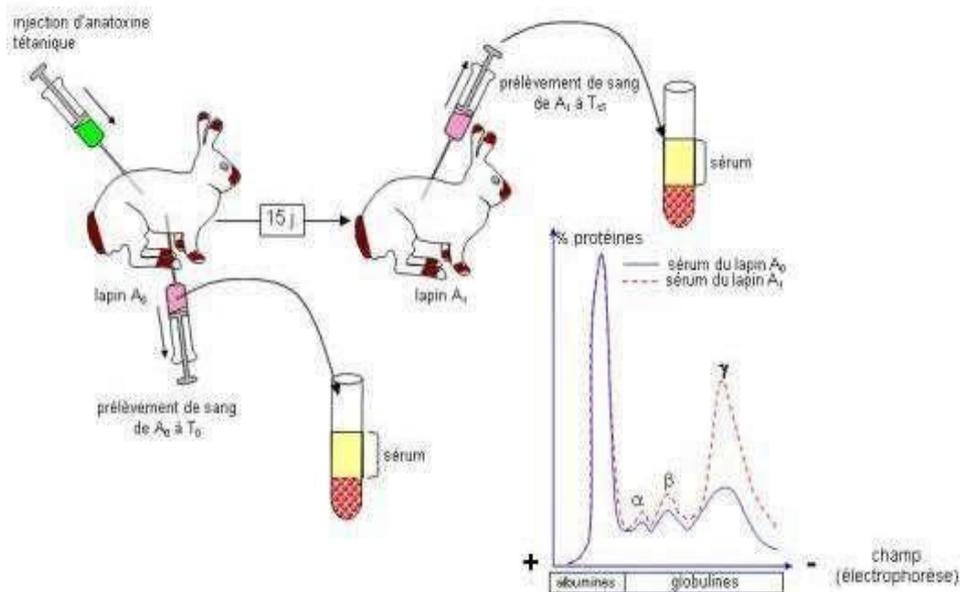
Les anticorps sont retrouvés majoritairement dans le **sérum**, ce sont des **glycoprotéines**. On retrouve une famille sérique et une autre famille qui sont les globulines. Elles sont majoritairement retrouvées dans la **fraction gamma globuline du sérum**.

Il existe 3 fractions globuliques : alpha, beta, gamma

Expérience : injecter un antigène (anatoxine tétanique) dans un lapin, au J0 on lui prélève du sang et on extrait le sérum. Après 15j on fait la même chose. On fait une électrophorèse de sérum et on regarde quelle est la fraction qui contient les anticorps.

A partir de la fraction gamma ils ont pu purifier les anticorps pour déterminer leur structure de base. Comparaison de ces deux courbes. Nous avons une courbe bleue et rouge.

On remarque qu'il y a une augmentation de gamma globuline, ce sont bien les protéines présentes dans le sérum. Mais pas que, il y a également des fractions beta qui contiennent des Ig.

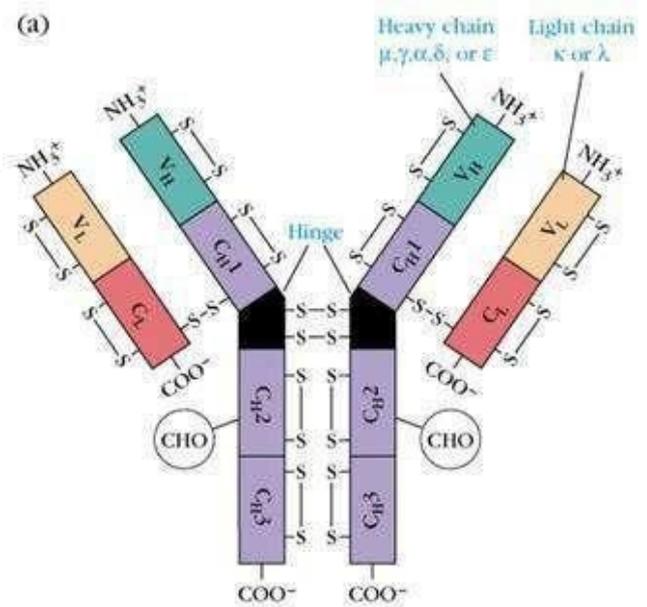


A. Structure Des anticorps

- 2 chaînes légères identiques de 25 kDa
- 2 chaînes lourdes identiques de 50 kDa

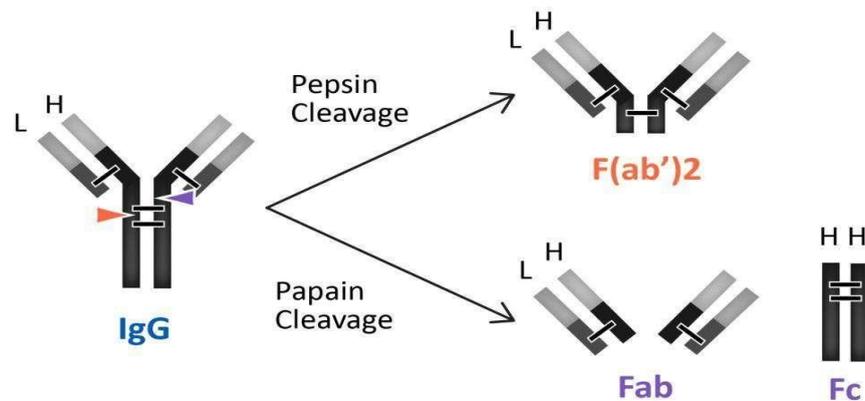
Ces chaînes sont liées par des **ponts disulfure** qui sont des **liaisons covalentes**. On en retrouve entre les chaînes lourdes, entre les chaînes légères et entre une chaîne lourde et une chaîne légère. De plus, nous retrouvons également des **liaisons non covalentes**.

Ce sont des **protéines glycosylées** et la glycosylation est sur la région constante. Cette glycosylation sert à augmenter la solubilité des anticorps et a un effet sur la vitesse d'élimination des complexes antigène-anticorps au niveau du foie. La partie variable est située sur les extrémités N-terminales (symbolisée par la lettre V sur le schéma), porte la spécificité de chaque anticorps. La partie constante (symbolisée par un C) donne la fonction effectrice de l'anticorps.



B. Comment ont été déterminées ces régions ?

Des chercheurs ont réalisé sur la fraction gamma globuline des digestions enzymatiques avec les enzymes papaine et pepsine.



Expérience de Porter (1970)

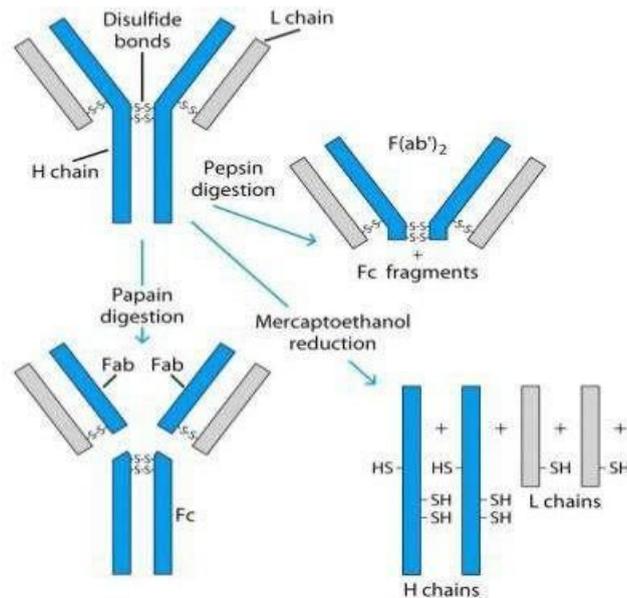
- **Cliver par la papaine** → génère un fragment Fc (présent sur les cellules phagocytaires) qui est cristallisable à froid et deux fragments Fab (fragment antigen binding) qui porte le site de liaison à l'Ag. Après le clivage ils font migrer les morceaux obtenus sur un gel d'électrophorèse pour déterminer leur taille.

Le fragment Fab fait 45k Da et le Fc en fait 50k Da.

- **Cliver par la pepsine** → génère Fragments F(ab')₂ : 2 fragments Fab reliés entre eux par une région charnière.

Expérience de Edelman : a réalisé une réduction des ponts disulfure, avec du bêta mercaptoéthanol ou de l'urée (agents réducteurs), il obtient des chaînes légères et lourdes séparées car il coupe également les liaisons covalentes.

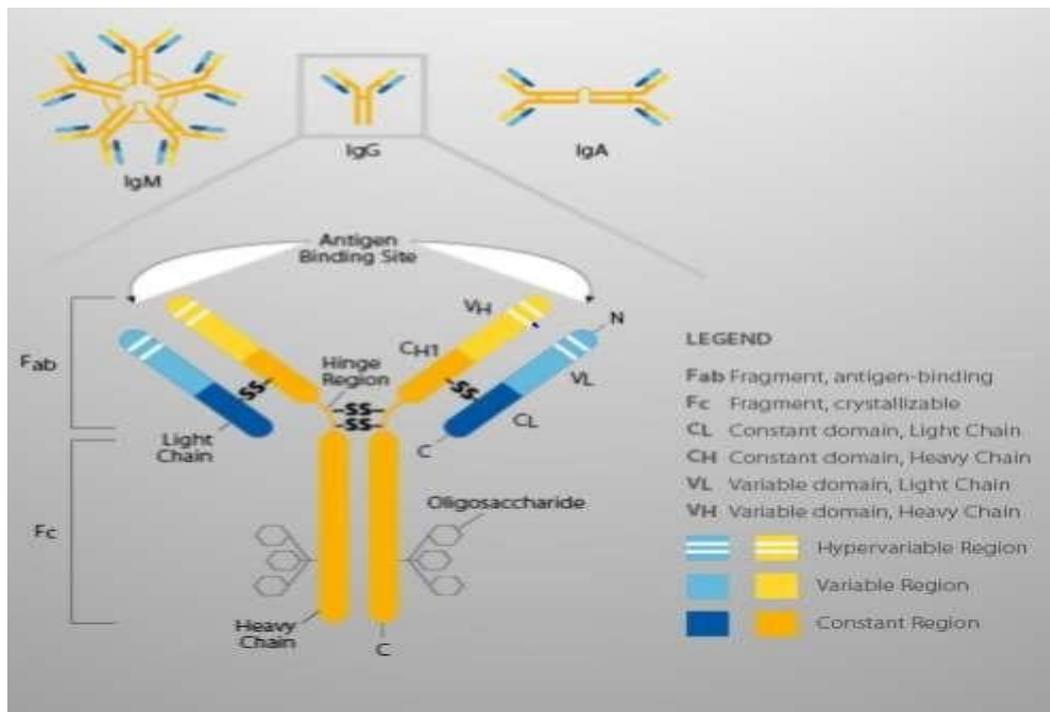
Ils ont ensuite réalisé des anticorps dirigés vers les produits de ces clivages et ils ont été voir si ils pouvaient reconnaître l'une ou l'autre de ces parties. C'est comme ça qu'ils ont pu déterminer que le site de liaison de l'ag était porté par ce Fab. Donc dans le Fab il y a à la fois les chaînes lourdes et légères, dans le Fc il y a uniquement de la chaîne lourde.



Résumé de la structure générale de l'IgG (plus commun des immunoglobulines):

- 2 chaînes légères
- 2 chaînes lourdes
- Partie Fab qui contient le site de liaison à l'antigène
- Fc (fraction constante)

La **valence d'un anticorps** est le nombre de déterminant antigénique (=épitope) que peut fixer une molécule d'anticorps, il y en au **minimum 2** = il y a deux sites de liaison à l'Ag .



2. Séquences en acides aminés

Y a-t-il une homologie entre les différents anticorps ?

Les chercheurs ont voulu comparer les séquences en acides aminés. (Ben Jones)

Ils ont isolé des protéines à partir de patients qui avaient un **myélome multiple** (cancer des plasmocytes), avec des plasmocytes qui sur expriment spécifiquement un type d'anticorps. Il y a dans cette maladie une production excessive de chaînes légères que l'on appelle protéines de Ben Jones.

Ça leur a permis d'avoir des clones de cellules qui expriment le même type d'anticorps. Ensuite ils ont comparé les séquences de patients différents, pour les chaînes légères puis pour les chaînes lourdes après avoir fait les clivages.

Ça leur a permis d'avoir des profils pour certains types d'anticorps.

Le profil pour les chaînes légères (L):

- Région très variable en N-ter environ 110 acides aminés
- Région constante en C-ter avec 2 chaînes possibles : **kappa ou lambda**

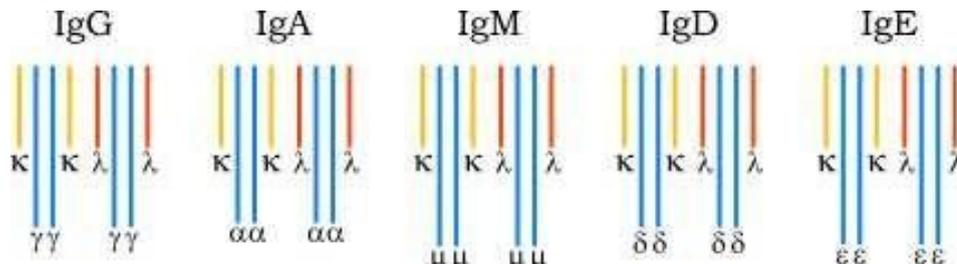
Le profil pour les chaînes lourdes (H) après réduction des IG :

- Région très variable en N-ter environ 110 acides aminés
- Région constante en C-ter de 330-440aa

⇒ **5 types** possibles de régions constantes : **alpha, beta, gamma, epsilon, mu**

Don un anticorps = H2L2

Résumé des 5 types possibles d'anticorps:



Chaque chaîne contient des unités homologues d'environ 110AA qui sont appelés "domaine"

- Soit variable VL ou VH.
- Soit constant CL ou CH

Dans les chaînes légères (L) il y a des chaînes de type kappa (4 sous types) ou de type lambda.

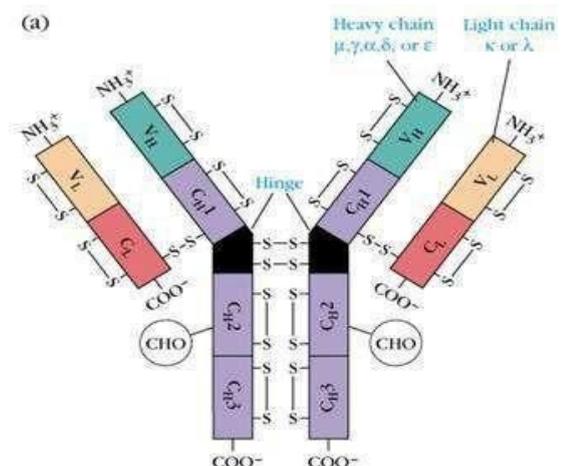
Dans les chaînes lourdes (H) il y a des chaînes de type gamma, alpha, mu, epsilon, delta qui vont définir l'isotype.

→ Les 2 chaînes lourdes sont identiques, les deux chaînes légères sont identiques

Une chaîne lourde c'est: **1VH + 3 ou 4 CH**

Une chaîne légère c'est: **1VL + 1CL**

(V = variable, C = constant)

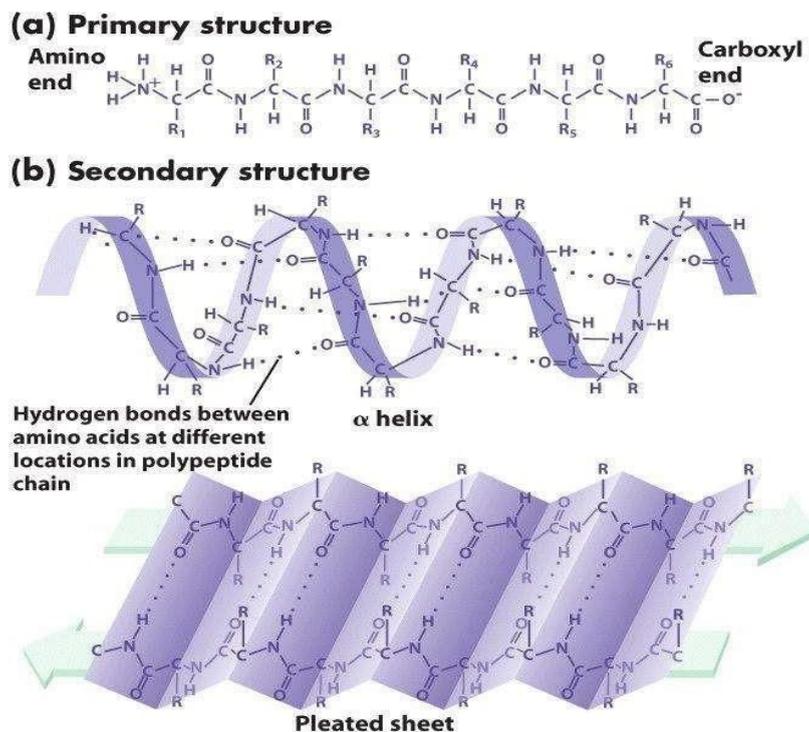


3. La structure

Cette protéine a différents niveaux d'organisation.

- Primaire : séquence en acides aminés liés par des liaisons peptidiques
- Secondaire : Organisation entre ces acides aminés qui peuvent être de nature soit hélice alpha soit feuillet bêta. Cela résulte de l'interaction par les liaisons hydrogènes entre des atomes au niveau des liaisons peptidiques. Le feuillet bêta antiparallèles est très représenté.
- Tertiaire : formation de domaines globulaires (liaisons entre les feuillets bêta antiparallèles : association non covalentes)
- Quaternaire : Permet d'établir la structure finale de l'antigène. Les domaines globulaires vont interagir entre eux pour former des domaines fonctionnels, qui vont permettre de former les sites de liaison aux antigènes et ainsi reconnaître l'anticorps.

Cela donne la fonction biologique de l'anticorps ainsi que sa fonction effectrice.



Repliement immunoglobulinique : notion de domaine globulaire

Fonction biologique \rightarrow notion de domaine fonctionnel

Dans les régions variables il y a :

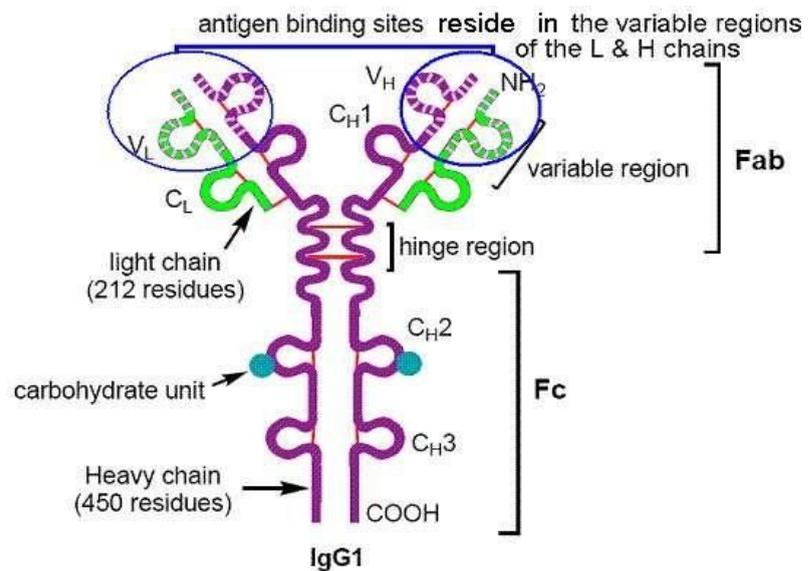
- Régions hypervariables : région H_v , qui sont des zones appelées **CDR** (complementary determining region) impliquées dans la liaison à l'antigène, elles sont représentées dans la structure par des boucles entre les feuillets bêta. 3 sur la chaîne légère et 3 sur la chaîne lourde. Il peut y avoir les boucles entre les feuillets bêta.
- Régions constantes : régions **Fr**, elles sont représentées par des feuillets bêta plissés

Quand il va y avoir liaison de l'antigène sur son site de liaison sur ces régions hypervariables, il peut y avoir un changement de formation de la protéine qui va améliorer la liaison de l'antigène.

Région charnière : permet d'apporter une **flexibilité** dans l'anticorps car elle possède beaucoup de **proline** qui peut donc conduire à une conformation différente, elle permet d'orienter les bras. Elle est aussi responsable de la sensibilité de la protéine aux enzymes protéolytiques (ex : papaïne). Elle est située entre le dernier domaine constant de la chaîne légère et le domaine constant de la chaîne lourde.

Domaines des régions constantes : ils sont impliqués dans la fonction biologique de l'anticorps

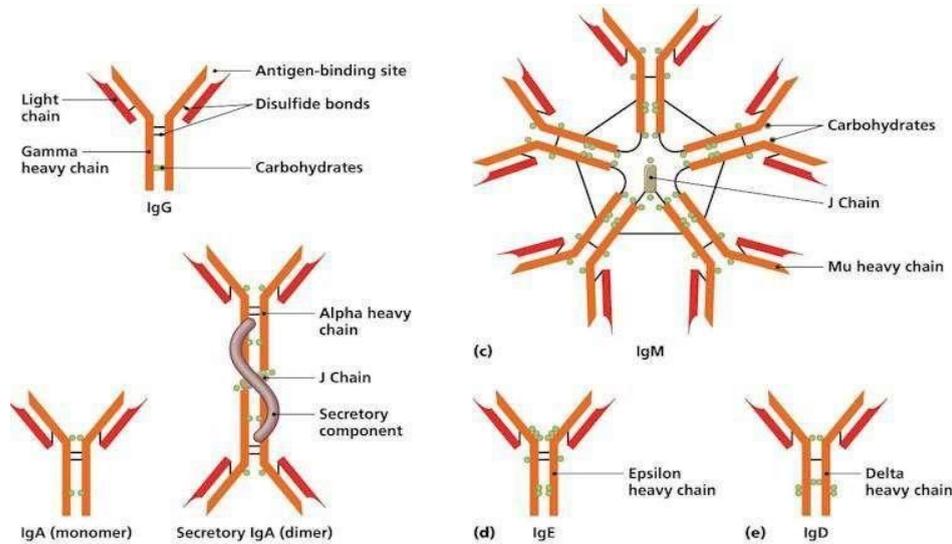
- Avec le CH1/CL.
- Autres domaines : CH2, 3, 4



Domaines des régions constantes : variation en C-ter selon que l'anticorps est membranaire ou sécrété. La forme sécrétée aura plutôt une partie hydrophile en C-ter alors que la forme membranaire aura une alternance de forme hydrophile-hydrophobe portant la région transmembranaire-hydrophile.

II- Classes et activités biologiques des immunoglobulines

La **classe** d'immunoglobuline (ou isotype) est **déterminée par la chaîne lourde**. Selon la nature de la chaîne lourde il y a appartenance aux **IgG, IgA, IgE, IgM, IgD**.



Différentes classes d'immunoglobulines avec le type de chaîne lourde qui la caractérise. Dans certaines classes il y a des sous classes : 2 sous classes d'IgA et 4 sous classes d'IgG. Chaque classe est codée par un gène différent et chaque sous classe également. Ces chaînes lourdes vont pouvoir s'associer à une chaîne kappa ou une chaîne lambda.

Cela donne la formule représentée ci-dessous :

Immunoglobulin Classes

TABLE 4-1 Chain composition of the five immunoglobulin classes in humans

Class	Heavy chain	Subclasses	Light chain	Molecular formula
IgG	γ	$\gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \gamma 4$	κ or λ	$\gamma_2\kappa_2$ $\gamma_2\lambda_2$
IgM	μ	None	κ or λ	$(\mu_2\kappa_2)_n$ $(\mu_2\lambda_2)_n$ $n = 1$ or 5
IgA	α	$\alpha 1, \alpha 2$	κ or λ	$(\alpha_2\kappa_2)_n$ $(\alpha_2\lambda_2)_n$ $n = 1, 2, 3,$ or 4
IgE	ϵ	None	κ or λ	$\epsilon_2\kappa_2$ $\epsilon_2\lambda_2$
IgD	δ	None	κ or λ	$\delta_2\kappa_2$ $\delta_2\lambda_2$

- in any given antibody molecule, the constant region contains one of five basic heavy chain sequences called **isotypes**
- the heavy chain isotype determines the **class** of an antibody

Monday, June 25, 2012

Les classes d'immunoglobulines diffèrent en structure et peuvent coexister sous forme de polymère ou de monomère

L'IgD et l'IgE présentent sensiblement la même structure sous forme monomérique alors que les IgA et les IgM peuvent se dimériser (IgA) ou se polymériser (IgM pentamère). Cette structure différente apporte une fonction différente.

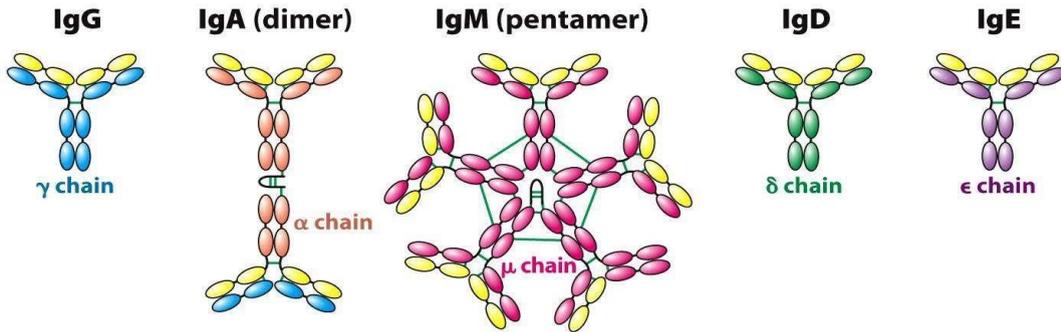


Figure 34.8
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

Les propriétés effectrices des anticorps sont portées par la région constante :

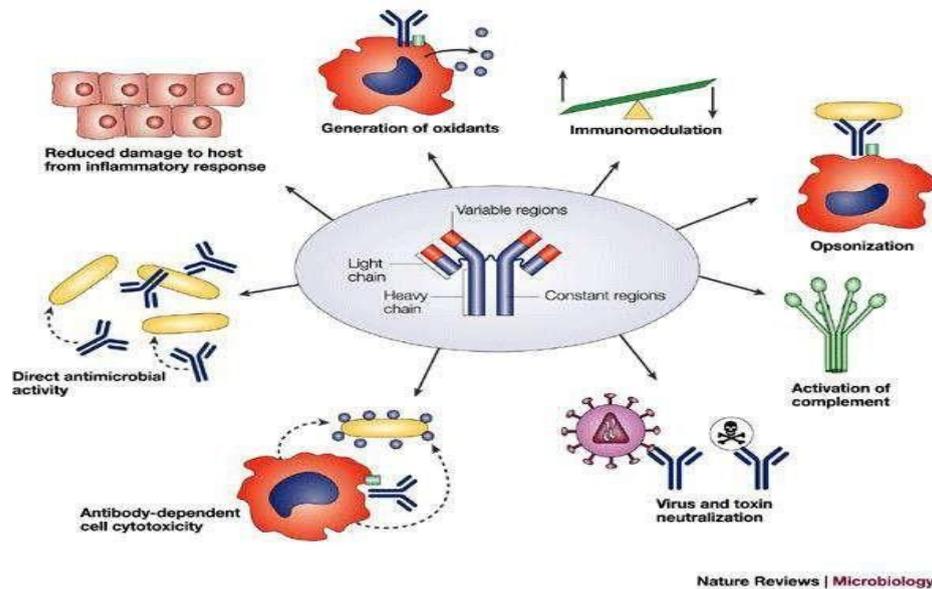
- Opsonisation : facilite la phagocytose du complexe antigène-anticorps
- Activation du complément
- Cytotoxicité dépendante des anticorps ADCC

Sur le tableau il y a toutes les classes d'anticorps avec leur capacité à entraîner une réponse, avec les concentrations dans le sérum. Les **IgG sont majoritaires**.

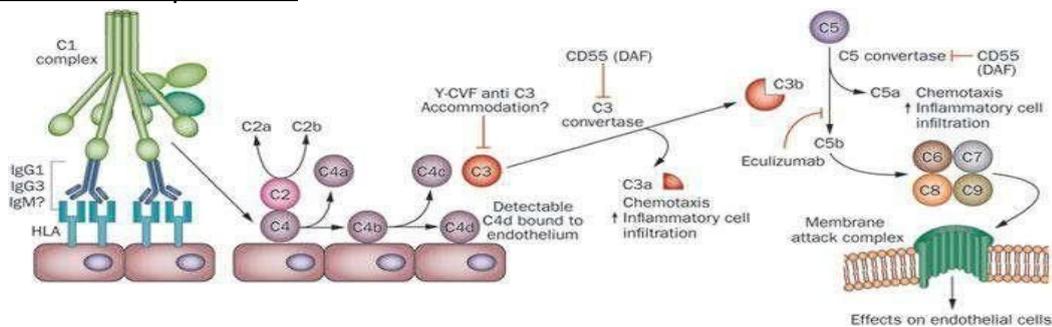
	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgM	IgA	IgE	IgD
Serum level	9	3	1	0,5	1,5	0,5-3,0	0,003	0,03
Phagocyte binding	+	+/-	+	+/-	-	-	-	-
Opsonization	+++	+/-	++	+	-	+	-	-
Complement activation	++	+	+++	-	+++	-	-	-
Sensitization for killing by NK cells	++	-	++	-	-	-	-	-

La propriété du transfert placentaire est portée par la région constante des anticorps.

Rappel: différentes fonctions des anticorps:



Activation du complément :



Vu lors du cours sur le complément

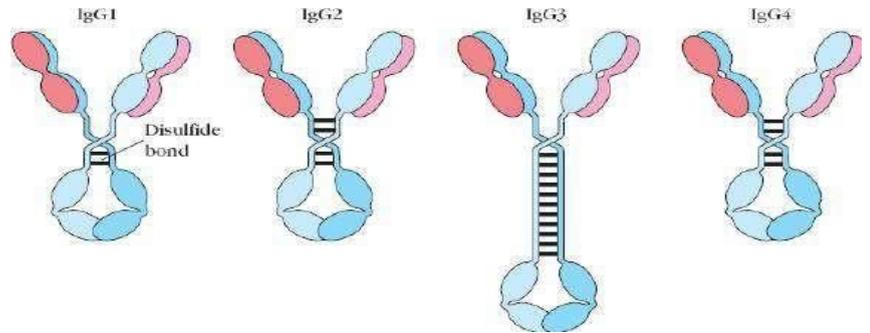
→ Interagit avec la partie constante de l'anticorps qui aboutit à la lyse finale.

Les 5 classes d'anticorps :

The five classes of antibodies, or immunoglobulins (Igs)

Classes of Antibodies				
<p>IgG antibodies account for 80 percent of all antibodies. IgG antibodies are responsible for resistance against many viruses, bacteria, and bacterial toxins.</p>	<p>IgE attaches as an individual molecule to the exposed surfaces of basophils and mast cells.</p>	<p>IgD is an individual molecule on the surfaces of B cells, where it can bind antigens in the extracellular fluid. This binding can play a role in the sensitization of the B cell involved.</p>	<p>IgM is the first class of antibody secreted after an antigen is encountered. IgM concentration declines as IgG production accelerates. The anti-A and anti-B antibodies responsible for the agglutination of incompatible blood types are IgM antibodies.</p>	<p>IgA is found primarily in glandular secretions such as mucus, tears, saliva, and semen. These antibodies attack pathogens before they gain access to internal tissues.</p>

1. IgG



	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Serum level	9	3	1	0,5
Phagocyte binding	+	+/-	+	+/-
Opsonization	+++	+/-	++	+
Complement activation	++	+	+++	-
Sensitization for killing by NK cells	++	-	++	-

Ce sont les immunoglobulines **les plus abondantes du sérum.**

Il y a **4 sous classes d'IgG**, qui ont différentes structures qui varient par la région charnière, qui peut être plus ou moins longue selon la sous-classe d'IgG. Les concentrations en sérum des sous-classes sont aussi variables, IgG 1 est la plus représentée. Les fonctions portées par les IgG sont différentes. Ils diffèrent par leur concentration, par leur structure, par la fonction charnière et également par le nombre de ponts diSulfure.

Fonctions:

- Activation du complément (majoritairement par IgG3 et IgG1)
- Opsonisation : correspond au récepteur du fragment FC : IgG1 et IgG3
- Liaison au phagocyte : IgG1 et IgG3
- Cytotoxicité par les cellules : sensibilisation à la mort par les cellules NK. Celles ci entraînent la lyse de la cellules en s'y fixant directement ou par l'intermédiaire d'un récepteur. Elle est importante dans l'immunité antitumorale et facilite la phagocytose de l'antigène.

L'IgG est **la seule** immunoglobuline à **pouvoir passer au niveau de la barrière placentaire.** C'est grâce à un récepteur de la partie constante présent sur la barrière placentaire qui peut interagir avec la région Fc et permettre le passage des anticorps.

2. IgM

	IgM
Serum level	1,5
Phagocyte binding	-
Opsonization	-
Complement activation	+++
Sensitization for killing by NK cells	-

Formée avec les chaînes lourdes de types M correspond à 5 à 10% des IG. **Première immunoglobuline produite lors de la réponse primaire** et la première produite chez le **nouveau-né**.

Deuxième immunoglobuline la plus présente dans le sérum : 1.5mg/mL. Elle permet une **activation du complément**, ce qui est lié à sa grande valence.

Faible diffusion liée à sa forme pentamérique.

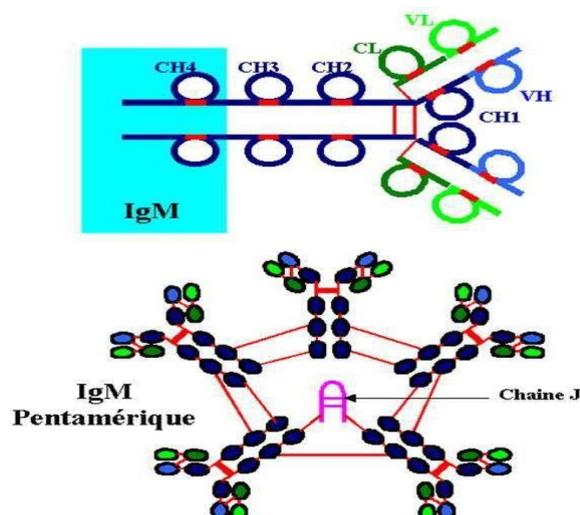
IgM a un domaine constant sur la chaîne lourde en plus (CH4). Sa forme charnière est beaucoup plus petite que chez les autres IG. Sous forme sécrétée elle peut être **pentamérique**, cela lui confère une **grande valence** car elle va pouvoir lier plusieurs antigènes.

La forme pentamérique est constituée de 5 monomères d'IgM : les fragments constants sont orientés vers le centre et il y a exposition des sites de liaison à l'extérieur. Intervention d'une chaîne polypeptidique : la chaîne J qui permet l'assemblage de la forme pentamérique de l'IgM.

L'une des causes de sa grande capacité à activer le complément est sa forme pentamérique : pour activer le complément il faut 2 Fc côte à côte et ici il y en a 5 donc beaucoup plus simple.

Il y a des pont-disulfures entre chaque monomère qui permettent de maintenir l'ensemble sous sa forme pentamérique.

Quand elle est à la surface des cellules on a un monomère (sans la **chaîne J**) avec CH4 qui va permettre l'ancrage sur la membrane des cellules B matures.



3. IgA

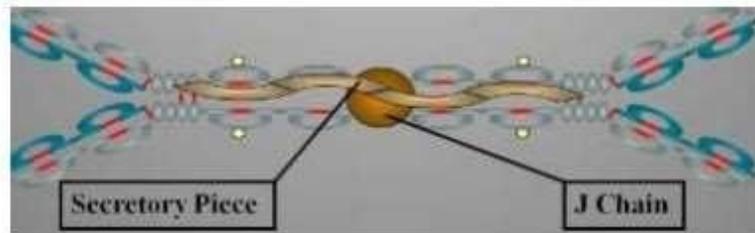
IgA

Serum level	0,5-3,0
Phagocyte binding	-
Opsonization	+
Complement activation	-
Sensitization for killing by NK cells	-

⇒ Ce sont les immunoglobulines des **sécrétions externes**.

Elles peuvent exister dans le **sérum sous forme de monomères** mais on les trouve essentiellement dans les **sécrétions externes des muqueuses** (lait, salive, larmes, mucus) sous forme de **dimères**. Elles représentent 10-15% des immunoglobulines totales.

On a 2 sous classes d'IgA : l'**IgA1** qui est sérique et l'**IgA2** qui est présente au niveau des sécrétions (= des muqueuses). Sous forme de dimère : elles présentent une chaîne J. Quand elles sont sécrétées on y trouve associée la pièce sécrétoire qui associe les dimères entre eux, en plus de la chaîne J.



Elle n'a pas de capacités à activer le complément, peu de capacités de sensibilisation aux cellules NK. Elle a un peu de capacités pour l'opsonisation. Elle va être chargée au niveau des muqueuses d'empêcher les antigènes de passer.

Formation de l'Ig A sécrétoire:

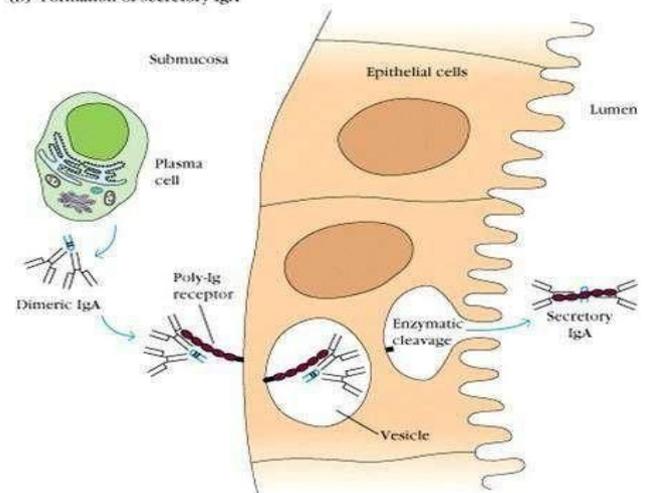
On a un plasmocyte qui va sécréter les IgA qui peuvent être déjà dimériques, ou alors sous forme de monomère qui s'assemble en dimère à l'aide d'une pièce J.

Cette IgA dimérique va aller se fixer à un récepteur spécifique sur les cellules épithéliales de la muqueuse. Une fois liaison au récepteur, l'ensemble va être endocyté par les cellules épithéliales du côté du pôle basal. Il y a formation d'une vésicule d'endocytose.

Ces vésicules seront relarguées dans la lumière du TGI sous forme d'IgA sécrétoires.

Pendant ce processus il y aura clivage entre le dimère d'IgA et le récepteur à l'immunoglobuline. C'est le reste de ce récepteur qu'on trouve dans la **pièce sécrétoire**. La pièce sécrétoire est donc un reste du récepteur.

(b) Formation of secretory IgA



Elle est sécrétée sous cette forme de dimère qui est plus solide, une fois dans la lumière.

Nouveau-nés : Ig très présente dans les sécrétions dont le lait elle participe à la protection.

Rôle majeur : Empêche les Ag d'avoir des portes d'entrées dans les muqueuses. Neutraliser tous les antigènes qui se trouvent au niveau des lumières et permet de les neutraliser avant leur entrée dans l'organisme.

4. IgE

IgE

Serum level	0,003
Phagocyte binding	-
Opsonization	-
Complement activation	-
Sensitization for killing by NK cells	-
Mastocyte degranulation	+

Formée par les **chaînes lourdes de types epsilon**. Concentration dans le sérum **très faible**.

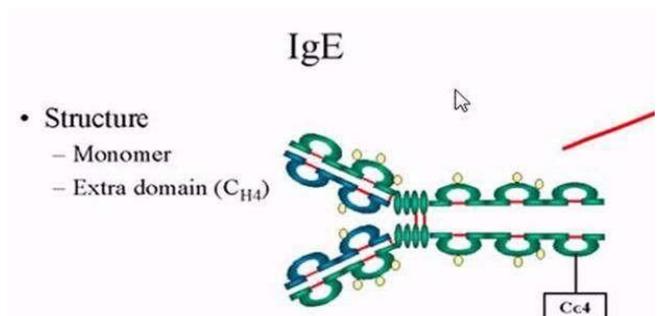
A une activité biologique très importante : elle est impliquée dans la dégranulation des mastocytes et a une **implication dans les réactions inflammatoires et d'hypersensibilité**.

Structure : elle possède un domaine **supplémentaire CH4** sur la partie constante. Elle est présente sous **forme monomérique**.

Très peu abondante dans le sérum car elle a une capacité à se fixer aux récepteurs du Fc présents sur les mastocytes, qui la détectent très rapidement.

Rôle dans la **dégranulation des mastocytes** : liaison d'un antigène à un anticorps de type IgE forme un complexe qui peut se lier à un récepteur du Fc sur un basophile, qui va entraîner une cascade de signalisation et induire la dégranulation et donc la libération de médiateurs de l'inflammation.

⇒ Fonction aussi antiparasitaire.



5. IgD

	IgD
Serum level	0,03
Phagocyte binding	-
Opsonization	-
Complement activation	-
Sensitization for killing by NK cells	-

Formée par **chaîne lourde de type delta**.

Structure monomérique avec trois domaines constants. **On ne connaît pas sa fonction**, pas de fonctions précises.

C'est la première Ig co-exprimée sur les cellules B matures avec l'IgM, donc probablement rôle dans la maturation. . Très peu présente dans le sérum, très faible concentration. Elle existe sous forme sécrétée également.

A été identifiée chez un patient avec un myélome multiple.

Elle aurait un rôle dans l'immunité respiratoire (pas sûr) et dans l'augmentation des capacités immunitaires au niveau des basophiles, et dans la réaction allergique.

C'est la moins connue des immunoglobulines

