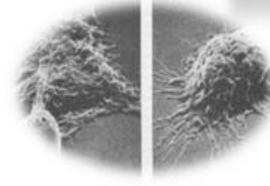
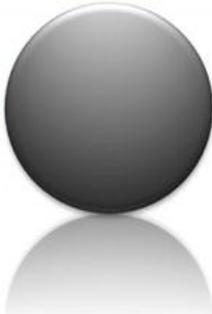
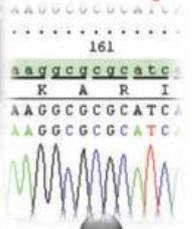


AAGGCCGCGCATCA
.....
161
aagggcgcgcatac
K A R I
AAGGCCGCGCATCA
AAGGCCGCGCATCA



Les adjuvants

Les adjuvants

Les adjuvants :

Le terme adjuvant dérive du mot latin ‘**adjuvare**, qui signifie **aide**.

----Tout matériel qui accroît l'immunogénicité d'un antigène est considéré comme un adjuvant.

-----Les adjuvants sont des composants essentiels des vaccins anticancéreux, ils peuvent renforcer la réponse immunitaire induite par les vaccins .

Les adjuvants

Les adjuvants



Les immunomodulateurs non spécifiques

Les agonistes de PRRs

Les agonistes de divers PRRs de cellules immunitaires innées, y compris les agonistes de **TLRs**, de **NLRs** (Nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)- Like Receptors), de **RLRs** (Retinoic acid-inducible gene I (RIG-1)-Like Receptors) ou de **CLRs** (C-type Lectin Receptors).

----- Exemple:

La détection des DAMP (Damage-Associated Molecular Patterns) ou des PAMP (Pathogen-Associated Molecular Patterns), tels que les composants microbiens (l'ADN microbien ou le LPS,) par les PRRs déclenche une cascade de réponses immunitaires, cela entraîne la génération de réponses immunitaires innées et adaptatives efficaces contre les cellules tumorales.

Les immunomodulateurs non spécifiques

Les immunomodulateurs non spécifiques, comprennent les sels minéraux, les émulsions, les microparticules, les virosomes et les liposomes. Certains exemples sont le Montanide ISA 51 (également appelé adjuvant incomplet de Freund), et les complexes immunostimulant (ISCOMs).

Ces adjuvants peuvent être utilisés pour moduler la persistance d'antigène au site d'injection formant ainsi un effet de dépôt et pour moduler l'absorption de l'antigène par les CD.

Les immunomodulateurs spécifiques

Les immunomodulateurs spécifiques, comprennent l'utilisation des cytokines, de ligand de FLT-3 (Fms-Like Tyrosine Kinase-3) et de ligand CD40.

Les cytokines utilisés comme adjuvant sont le GM-CSF, les IFN de types I et l'IL-2, l'IL-4, l'IL-7, l'IL-12, et l'IL-15 et 21, peuvent moduler les fonctions des cellules immunitaires et améliorer les réponses humorales et cellulaires.

L'utilisation du ligand de FLT-3 améliore la mobilisation des cellules présentatrices d'antigène, améliorant ainsi l'efficacité des vaccins anticancéreux.

Les principaux adjuvants utilisés

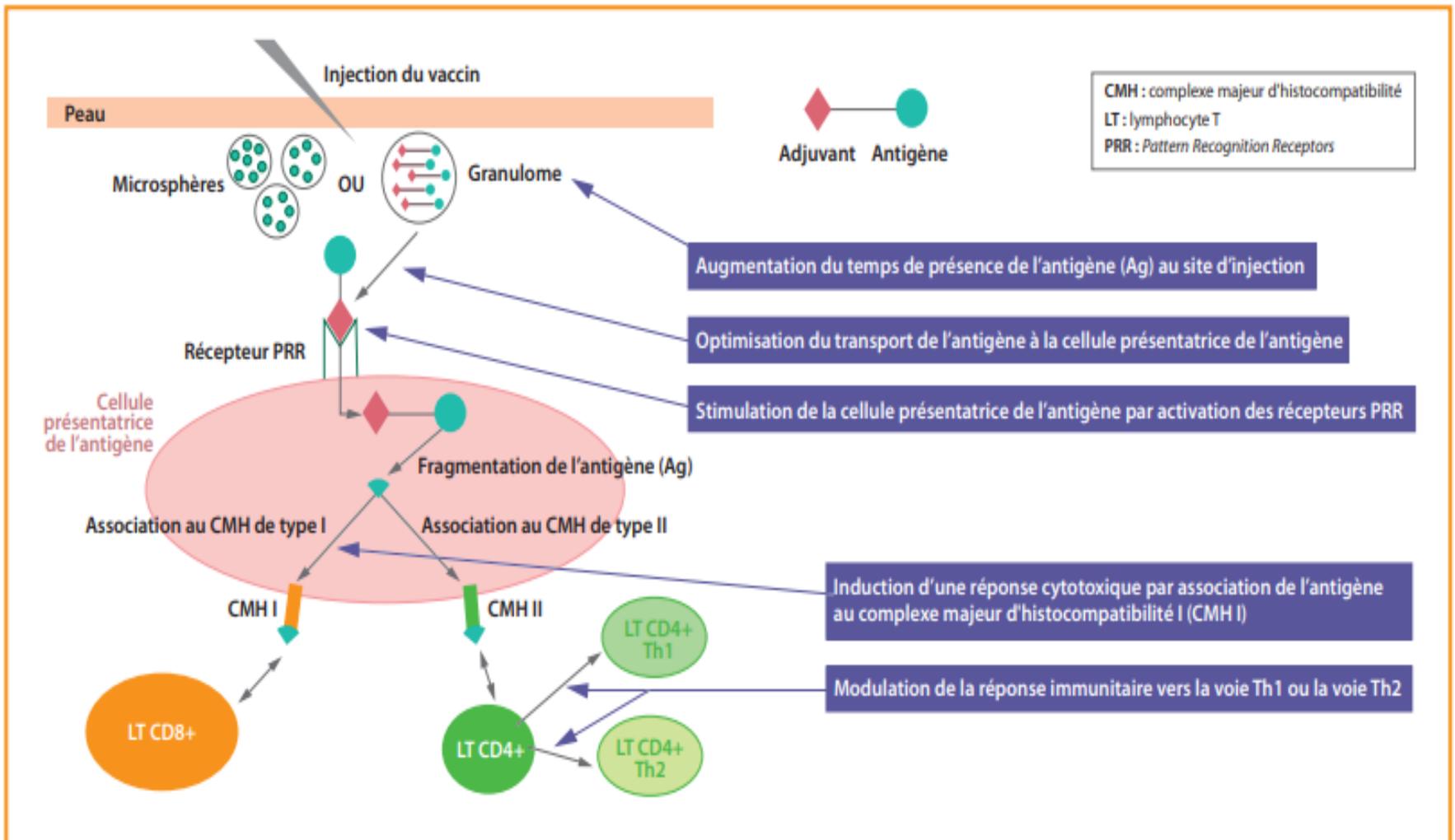
Pour les vaccins humains, les **sels d'aluminium** (hydroxyde et phosphates) sont les plus répandus (depuis 1926). Les Ag sont précipités en présence des sels d'Al et forment un gel. Cet adjuvant induit essentiellement une réponse humorale (TH2)

Plus récemment, le **squalène** (C₃₀H₅₀) est utilisé sous forme d'émulsions huile dans eau (**MF59™** et **AS03™**). Le squalène est un composé naturel, présent chez l'homme dans le sébum et utilisé comme précurseur du cholestérol, de la vitamine D et des hormones stéroïdiennes. Il est extrait du foie de requin. Les adjuvants à base de squalène permettent une réponse mixte TH1/TH2

Dernièrement, un vaccin contre les HPV contient le **monophosphoryl-lipide A** comme adjuvant. C'est un dérivé du LPS de *Salmonella minnesota* qui stimule le

Mécanisme d'action des adjuvants

- Dépôt de l'antigène au site d'injection
- Transport de l'Ag aux cellules présentatrices de l'Ag
- Stimulation des CPA
- Orientation de la réponse vers la voie Th 1 ou Th 2
- Induction d'une réponse immunitaire cytotoxique



Mécanisme d'action des adjuvants