

I. Les antigènes

1- Introduction

Les substances capables d'induire une réponse immunitaire et de réagir spécifiquement avec les produits de cette réponse sont appelées antigènes.

Deux propriétés essentielles distinctes qui se confondent parfois, définissent les antigènes:

-L'immunogénicité qui est la capacité d'un antigène à stimuler le système immunitaire pour le développement d'une réponse immune efficace.

-L'antigénicité qui est la capacité d'un antigène à se combiner spécifiquement avec les effecteurs humoraux et/ou cellulaires (anticorps/ TCR) par complémentarité.

Les molécules immunogènes sont toutes antigéniques mais l'inverse n'est pas vrai.

* Il existe des petites molécules appelées **haptènes** qui sont antigéniques mais sont dépourvues d'immunogénicité.

Les haptènes sont des molécules de petites tailles incapables de produire une réponse immunitaire. Toutefois, ces molécules peuvent produire une réponse, si elles sont portées par des molécules de grande taille comme les protéines porteuses (albumine).

2- Types d'antigènes

On peut classer les antigènes:

- Selon qu'ils soient ou non immunogènes
- Selon la réponse immunitaire induite
- Selon leur origine

1-Selon l'immunogénicité

Un antigène peut induire:

- Une réponse protectrice = immunogène.
- Une réponse néfaste = allergène.
- Une réponse négative avec absence de réactivité = tolérogène.

2-Selon la réponse immunitaire induite

- Antigènes Thymo-dépendants : la reconnaissance nécessite à la fois l'intervention des lymphocytes T et des lymphocytes B.
- Antigènes Thymo-indépendants : la reconnaissance est assurée par les lymphocytes B.

3- Selon l'origine

Chapitre 4&5 : Réponse immunitaire spécifique/dysfonctionnement du système immunitaire

On distingue 4 types d'Ag:

- Les antigènes hétérologues (xéno-antigènes) : provenant d'espèces différentes (Ex : lorsque les protéines de souris sont injectées à la chèvre, ces protéines sont des hétéro-antigènes pour la chèvre).
- Les antigènes syngéniques (iso-antigènes) portés par tous les individus d'une même espèce (Ex : les individus de l'espèce humaine ont tous la même molécule d'insuline).
- Les allo-Ag portés par un groupe d'individus au sein d'une même espèce (Ex : l'antigène A et l'antigène B du système ABO).
- Les auto-Ag qui sont des constituants du soi.

3- Bases moléculaires de l'immunogénicité

1- Caractère étranger à l'organisme : dans la plupart des cas, les immunogènes sont des substances étrangères à l'organisme, qui est habituellement tolérant pour ses propres constituants.

2- Poids moléculaire : l'immunogénicité augmente avec le poids moléculaire. La plupart des immunogènes ont un poids moléculaire supérieur à 10 KDa.

3- Nature chimique : les macromolécules protéiques présentent la majorité des immunogènes. L'immunogénicité augmente également avec la complexité de la molécule.

4- Conditions d'administration

a/ Les *voies d'administration* : toutes les voies d'administration sont en principe immunogènes. Cependant, certaines sont plus efficaces que d'autres. Les Ag injectés par voie sous cutanée donnent des réponses plus fortes que les Ag injectés dans la circulation :

b/ La *dose* : l'administration d'une dose très forte ou très faible s'accompagne d'une absence de réponse immunitaire.

c/ Les *adjuvants* : ce sont des composés qui augmentent la réponse immunitaire. Ils stimulent les macrophages et empêchent la dispersion de l'Ag.

Remarque : la capacité de la réponse immunitaire varie d'un individu à un autre au sein de la même espèce, en fonction de la constitution génétique, de l'âge, du sexe, de l'état nutritionnel et de certains états particuliers comme les déficits immunitaires et la thérapie immunosuppressive.

II. Les anticorps

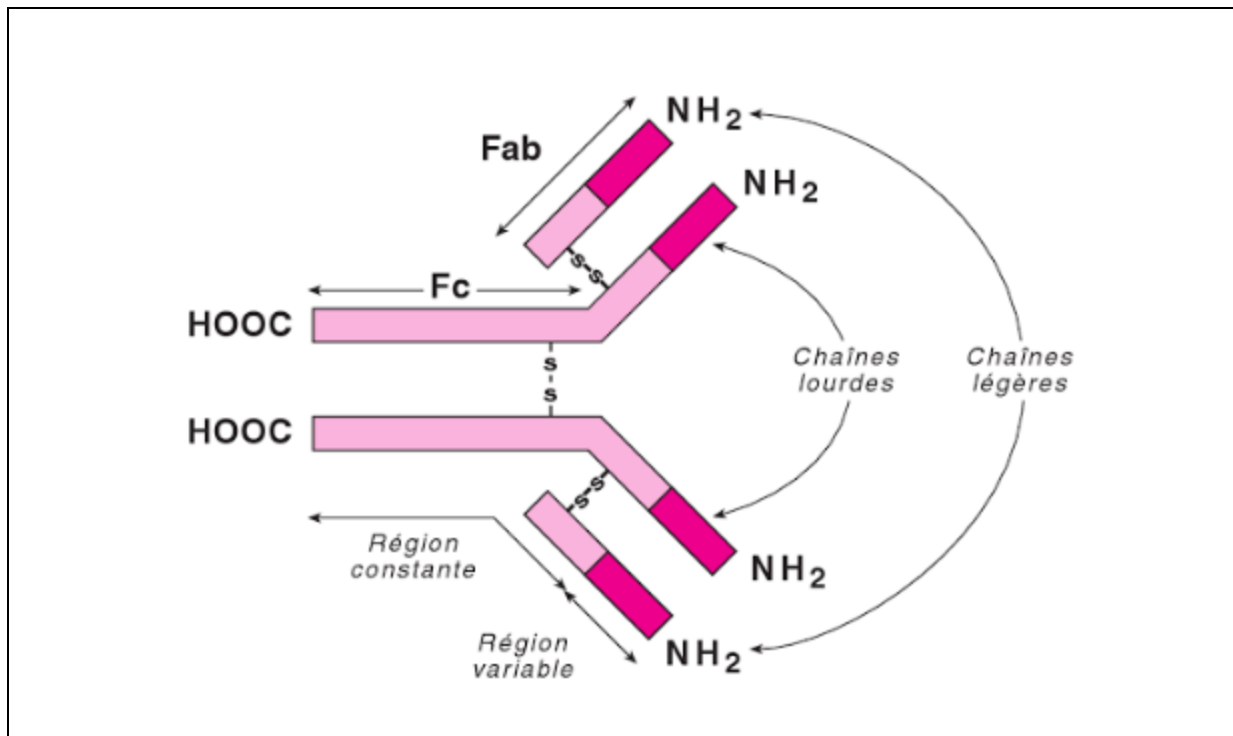
1- Introduction

Les anticorps (Ac) appelés également immunoglobulines (Ig) sont des glycoprotéines capables de se combiner spécifiquement avec l'antigène (Ag) ayant provoqué leurs synthèses.

Les anticorps sont synthétisés par les lymphocytes B après leurs transformations en plasmocytes, sous l'effet de stimulation exercée par l'Ag et par les cytokines.

2- Structure générale des immunoglobulines

La structure de base d'un Ac (Ig) est identique quelle que soit la classe à laquelle il appartient: 4 chaînes polypeptidiques dont 2 chaînes légères (dites **L**, pour "light) identiques (de type kappa κ ou lambda λ) et 2 chaînes lourdes (dites **H**, pour "heavy) identiques (de type gamma, mu, alpha, delta ou epsilon) réunies entre elles par un nombre variable de ponts disulfures. C'est le type de la chaîne lourde qui définit la classe et la sous classe de l'Ac.



Structure générale d'une molécule d'anticorps

Les régions distinctes de l'Ac assurent séparément deux fonctions :

- le Fab (*fragment antigen binding*) est la partie d'une immunoglobuline impliquée dans la reconnaissance des antigènes.
- la partie Fc (fragments cristallisables) assurant l'activation des systèmes effecteurs sur l'antigène.

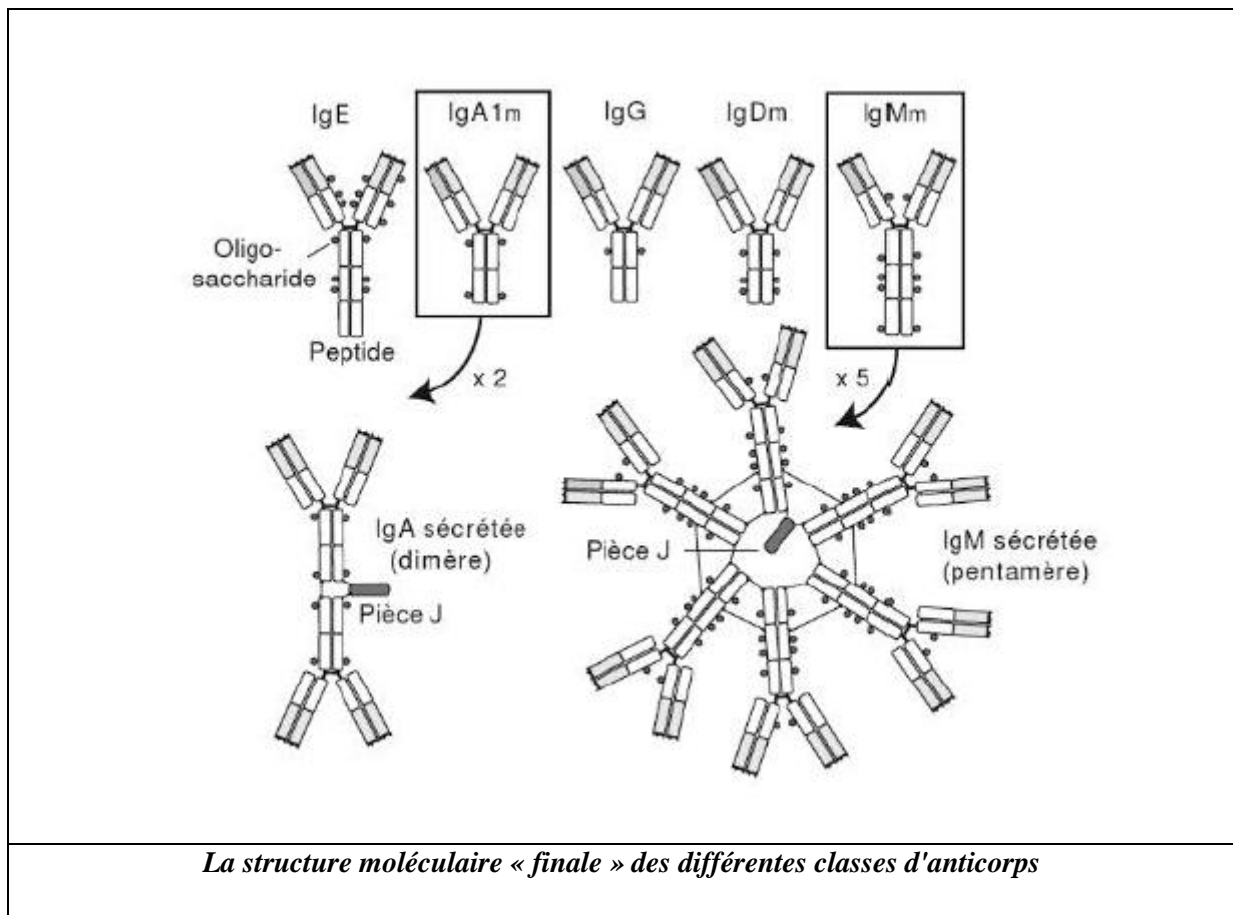
Chapitre 4&5 : Réponse immunitaire spécifique/dysfonctionnement du système immunitaire

3- Clivage par les enzymes

* **Hydrolyse par la papaine** : l'enzyme agit au-dessus du pont disulfure. On obtient : *deux fragments identiques*, capables tous les deux de se lier à l'Ag par l'extrémité N-terminale, qu'on appelle : le paratope. Ces deux fragments sont formés d'une chaîne légère et d'une moitié de chaîne lourde, ils sont appelés fragment Fab et *un fragment Fc* (Fragment cristallisable) est formé des extrémités C terminales des deux chaînes lourdes.

* **Clivage par la pepsine** : le clivage se fait au-dessous du pont disulfure, il permet l'obtention d'un fragment $F(ab)'_2$ et un fragment Fc hydrolysé.

• Cinq **isotypes** définissent les **5 classes** d'Ig : **IgG** γ , **IgA** α , **IgM** μ , **IgD** δ et **IgE** ϵ .



4- Fonctions des Ac

Les fonctions principales des Ac dans l'élimination des Ag sont:

Chapitre 4&5 : Réponse immunitaire spécifique/dysfonctionnement du système immunitaire

- **La neutralisation** qui empêche l'adhésion des bactéries, toxines bactériennes et virus aux épithéliums,
- **L'opsonisation** (phénomène par lequel les opsonines, c'est-à-dire les Ac et certains composants du complément, se fixe à la surface des bactéries pathogènes) qui se termine avec une phagocytose par les macrophages et les neutrophiles lesquels possèdent des récepteurs de surface pour les opsonines,
- **L'activation du complément** par les IgM/IgG qui pourrait aboutir à la formation du complexe d'attaque membranaire du complément (CAM) ou à l'ADCC entraînant la mort méditée par les cellules NK.
- Les anticorps peuvent jouer le rôle de **récepteur des LB** (IgM et IgD)
- **Diffusion placentaire** (IgG)
- *Les anticorps sont impliqués aussi dans certains dysfonctionnements du système immunitaire.*

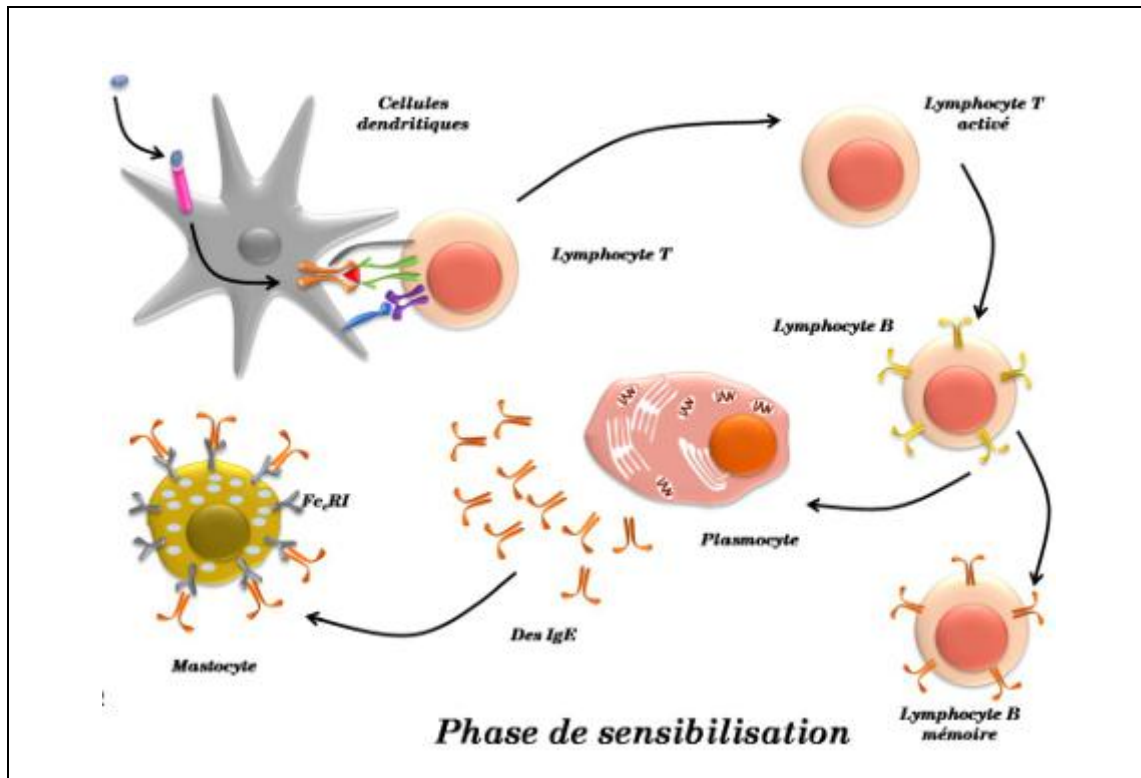
III. Dysfonctionnements du système immunitaire

Définition: C'est un dérèglement ou une déviation du système immunitaire. On peut citer :

A- Les allergies : C'est une réaction exagérée ou hypersensibilité vis à vis certains antigènes appelé allergènes. Les anticorps de type IgE sont impliqués dans cette réaction avec quelques cellules du système inné comme les mastocytes et les basophiles.

Les mastocytes ou les basophiles fixent les IgE (cynophiles) par leur partie Fc. En présence d'allergène, un pontage (réaction croisée) s'établit entre les IgE, déclenchant la dégranulation et la libération du contenu granulaire (histamine,...)

Chapitre 4&5 : Réponse immunitaire spécifique/dysfonctionnement du système immunitaire



Première phase de l'hypersensibilité IgE dépendante

La phase de sensibilisation dans le cas de l'allergie ou réponse immune primaire aboutit à la production d'IgE contre un allergène donné.

En cas de nouveau contact avec l'allergène, la reconnaissance du même allergène par les IgE, portées par les Fc ϵ RI (recepteurs de la partie Fc des IgE) à la surface des mastocytes ou des basophiles, conduit à l'activation de ces cellules. Cette activation nécessite que l'allergène soit multivalent ou au moins divalent, permettant de relier entre elles deux IgE adjacentes. On appelle ce phénomène le pontage ou liaison croisée.

B- Les maladies auto-immunes : Le système immunitaire du malade présente une agressivité vis à vis ses propres peptides c'est à dire les défenses immunitaires sont dirigées contre des molécules du « soi ». exemple : Le diabète type 1, la polyarthrite rhumatoïde,...