

Université de Sétif
Faculté de Médecine
Département de Médecine



Cours d'Immunologie

LES ANTIGENES

2^{ème} année médecine

Année universitaire : 2019/2020

I. DEFINITION :

Un antigène est une espèce moléculaire naturelle ou synthétique, induisant une réponse immunitaire dans un organisme vivant et réagissant spécifiquement avec les produits de cette réponse (Ac/BCR et TCR).

II. CLASSIFICATION DES ANTIGENE :

A. Selon l'origine :

- Antigènes naturels :

-**Xéno antigènes** : Ag appartenant à des espèces différentes.

Ex : agents infectieux : Ag HBs (virus de l'hépatite B) ; Ag GP120(VIH), allergènes,

-**Allo antigènes**: Ag appartenant à des individus différents de la même espèce. Les allo-Ag sont des Ag présents chez certains individus et pas d'autres de la même espèce (formes alléliques).

Ex : Ag de groupe sanguin (système ABO) ; Ag leucocytaires (système HLA).

-**Auto antigènes**: Ag appartenant à l'individu lui-même.

-**Néoantigènes** = Ag normalement non exprimés dans l'organisme : Ag induits (tumeurs)

- Antigènes synthétiques:

Ce sont des Ag créés de toute pièce. Il s'agit surtout des polypeptides synthétiques.

- Antigènes artificiels:

Ce sont des Ag naturels modifiés chimiquement par la fixation d'haptènes, de polypeptides synthétiques...

B. Selon la nature chimique :

Les Ag naturels sont classés en :

- Protéines :

Holo et hétéro-protéines (glyco, lipo, nucléo et métallo- protéines). Les protéines sont généralement de très bons immunogènes.

- Polysaccharides = polysides :

-Polysides simples : - linéaires - arborescents (dextrane) - branchés (polysaccharides du pneumocoque et du streptocoque)

-Polysides complexes : lipopolysaccharide (entérobactéries) - glycoprotéines (groupes sanguins)

- Lipides :

- lipides simples = homolipides : acides gras, stérols et stéroïdes

- lipides complexes = hétérolipides : glycophospholipides, sphingolipides.

- **Acides nucléiques :**

Les acides nucléiques (ADN et ARN) sont en général non immunogènes. Cependant, ils peuvent devenir immunogènes après fixation à un porteur. Les malades atteints de lupus érythémateux disséminé ont en général des auto-Ac anti ADN natif et dénaturé.

III. VOIES DE PÉNÉTRATION DE L'ANTIGÈNE :

La voie d'administration dicte le lieu de capture de l'Ag par les cellules immunocompétentes:

- Lors d'une immunisation par voie intradermique (ID), sous-cutanée (SC) ou intramusculaire (IM) l'Ag est retrouvé dans les ganglions régionaux de drainage.
- lors d'une immunisation par voie intra veineuse (IV) l'organe lymphoïde sollicité est surtout la rate.
- lors d'une immunisation par voie orale le tissu lymphoïde sollicité est le GALT.

IV. STRUCTURE DES ANTIGÈNES :

- **Notion de déterminants antigéniques :**

L'Ag c'est donc une molécule. En fait, l'Ac reconnaît une petite portion de l'Ag qu'on appelle **déterminant antigénique** ou **épitope**.

Ce sont des structures limitées qui sont capable de se lier de manière stéréospécifique avec le site complémentaire de la molécule de reconnaissance (**paratope**)

Les Ag possèdent habituellement à leur surface un grand nombre de déterminants, qui peuvent être différents les uns des autres, chacun étant capable d'induire la production d'un Ac spécifique, ou au contraire être des structures répétitives.

Un déterminant correspond à une zone de 1 à 3 nm de diamètre, soit 9 à 25 acides aminés pour une protéine, soit 5 à 6 oses pour un polysaccharide.

L'épitope détermine la **spécificité antigénique**; le changement d'un seul résidu modifie celle-ci.

La structure de la protéine peut générer deux types d'épitopes:

- **séquentiels**; linéaires correspondant à une séquence d'acides aminés consécutifs sur la protéine.
- **Conformationnels**: correspondant au rapprochement dans l'espace d'acides aminés localisés à des endroits différents de la protéine mais dépendant du repliement de celle-ci pour être accessibles (dépendent donc de la structure 2^{ème}, 3^{ème} voire même 4^{ème} des protéines).

Certaines épitopes ne sont pas accessibles dans la configuration native de la protéine; par contre la dénaturation de celle-ci les expose aux lymphocytes. Ces épitopes sont qualifiées de **cryptiques**.

V. PROPRIÉTÉS FONCTIONNELLES DES ANTIGÈNES :

Les antigènes sont définis par deux propriétés essentielles :

1. l'immunogénicité :

C'est la capacité d'un antigène à stimuler le système immunitaire et induire une réponse qui se traduit par la production d'effecteurs (LyT, LyB, Ac...).

Les Ag capables d'induire une réponse immunitaire sont dits **immunogènes**. Autant l'amplification est importante autant l'antigène est dit plus immunogène. (Selon la quantité d'effecteurs produits)

- Les adjuvants:

Substances qui, mélangées ou combinées à un antigène, **potentialisent la réponse immunitaire spécifique vis-à-vis de cet antigène par le développement d'une réaction inflammatoire.**

Ce sont des substances **inertes, non immunogènes**, qui augmentent la réponse immunitaire, tant humorale que cellulaire, lors de son administration simultanée avec un Ag.

Ex:

- Adjuvants minéraux : Al(OH)₃, Phosphate de calcium., Adjuvants microbiens : LPS.
- Adjuvant de Freund (émulsion d'eau et d'huiles minérales avec ou sans mycobactéries tuées).

- Les haptènes:

Haptène = Ag incomplet non immunogénique, petite taille (<1000 daltons), correspond à un seul épitope

Un haptène est une petite molécule organique non immunogène par elle-même, mais qui induit la synthèse d'Ac spécifiques quand elle est couplée à une protéine porteuse. Les haptènes sont donc des Ag non immunogènes,

Exemples d'haptènes: métaux, produits de synthèse, médicaments, hormones peptidiques ou stéroïdes.

- Facteurs conditionnant l'immunogénicité

* **Facteurs dépendants de l'Ag :**

- **poinds moléculaire (PM)** : un Ag est d'autant plus immunogène que son PM est élevé.
- **nature chimique** : les protéines et les lipopolysaccharides sont de puissants immunogènes. Les polysaccharides simples sont en général de bons immunogènes chez l'homme et la souris mais non immunogènes chez le lapin et le cobaye. Les lipides se comportent comme les haptènes.
- **complexité chimique et structurale de la molécule Ag** : corrélation entre l'immunogénicité d'une part et la taille et la complexité chimique et structurale (structure linéaire, branchée ...) de la molécule antigénique d'autre part.
- **dose et voie d'administration** : pour chaque Ag, il existe une courbe dose-réponse propre (pour chaque voie d'administration).
- **association d'adjuvants.**

*** Facteurs dépendants de l'hôte :**

- **constitution génétique** : espèce, souche, ethnie, individu
- **état physiologique** : âge, grossesse, état de santé...

2. l'antigénicité :

Les effecteurs produits sont spécifiques de l'Ag stimulant ; l'Ag se lie avec précision avec ces effecteurs; c'est l'**antigénicité**.

L'antigénicité est bonne lorsque les effecteurs produits se lient de façon optimale à l'Ag stimulant:

- Ac ne se lient pas à un autre Ag différent du stimulant,
- Ils ne se lient pas à l'Ag stimulant si sa structure est modifiée,

L'antigénicité est basée sur une complémentarité structurale donnée mais n'exclut pas des réactions croisées.

VI. ANTIGÈNES THYMO-DÉPENDANTS ET THYMO-INDÉPENDANTS :

En fonction de la nécessité ou non de l'aide des LymT pour la production d'Ac on distingue des immunogènes thymo-dépendants et des immunogènes thymo-indépendants.

- La plupart des Ag naturels sont **thymo-dépendants**: de nature **protéique**, peu répétitif et facilement dégradables dans les phagolysosomes.
- Deux types d'Ag thymo-indépendants sont décrits:
 - **Les Ag thymo-indépendants de type 1**: possédants des caractéristiques physicochimiques qui en font à fortes doses des stimulateurs de tous les Lymphocytes B, on parle alors de mitogènes (lipopolysaccharides : LPS).
 - **Les Ag thymo-indépendants de types 2**: qui sont des polysaccharides à structure répétitive retrouvés dans les parois bactériennes, dénués d'activité mitogènes (polysaccharide SIII du pneumocoque).