

TD 1 : Bases moléculaires des réactions AG-AC

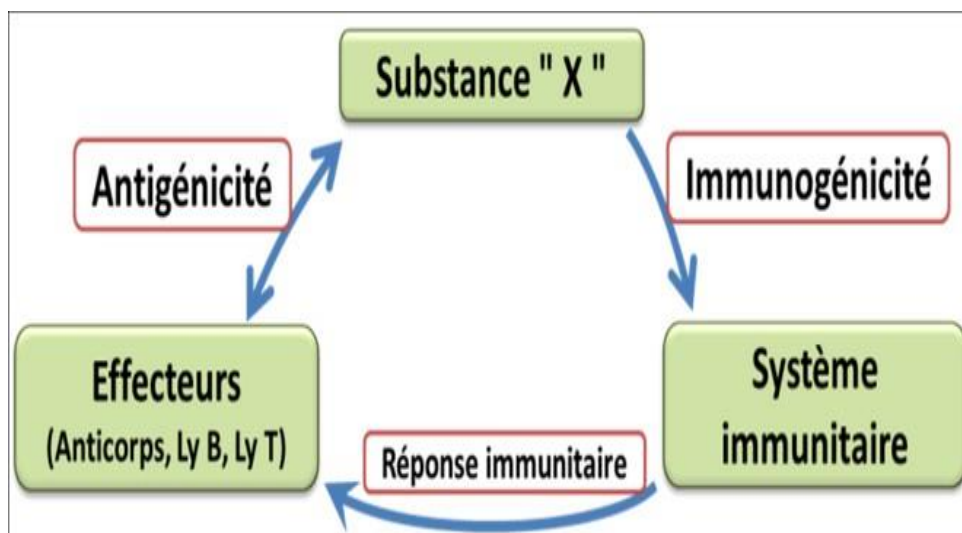
I- Notion d'antigène et d'anticorps

I-1 Antigènes

On appelle **antigène** toute espèce moléculaire naturelle ou synthétique capable d'induire une réponse immunitaire dans un organisme vivant et de réagir spécifiquement avec les produits de cette réponse (BCR, anticorps, TCR).

Un antigène est une substance qui doit :

- Induire une réponse immunitaire. On dit que l'antigène possède une propriété d'**immunogénicité**.
- Etre reconnue par un anticorps ou un lymphocyte (T ou B). On dit que l'antigène possède une propriété d'**antigénicité**.



I-1-1 Déterminant antigénique ou épitope

Dans un antigène, seuls certains sites particuliers sont responsables de la réactivité antigénique. Ces sites sont appelés **épitope** ou **déterminant antigénique**.

Un antigène possède en général plusieurs épitopes, le plus souvent différents. Chaque épitope possède une structure tridimensionnelle complémentaire du site de liaison de la molécule d'anticorps (le site de reconnaissance ou paratope).

I-1-2 Haptène

Substance chimique de faible poids moléculaire qui possède une réactivité antigénique mais qui n'est pas immunogène. C'est donc l'équivalent à un déterminant antigénique isolé. Il peut devenir immunogène si on le couple à une molécule porteuse de taille importante.

Donc, tous les immunogènes sont des antigènes, certains antigènes ne sont pas des immunogènes.

I-1-3 Classification des antigènes

A- Selon l'origine

- **Les auto-antigènes** : ils appartiennent à un individu donné. Ils sont capables d'induire la production d'anticorps au sein même de l'organisme dont ils sont issus ; ils sont responsables des maladies auto-immunes.
- **Les allo-antigènes** : ce sont des antigènes qui caractérisent des groupes d'individus génétiquement différents au sein d'une même espèce (**Exp:** allo-antigènes du système sanguin ABO).
- **Les xéno-antigènes**: portés par des organismes d'une espèce différente.
- **Allergènes**: c'est une substance qui déclenche l'allergie (ensemble de réactions du système immunitaire) .

B- Selon que l'induction de la production des anticorps dépend de lymphocytes T ou non :

- **Antigènes thymo dépendants**: sont ceux vis à vis lesquels la production des anticorps nécessite l'aide des lymphocytes T. cette catégorie est représentée principalement par les protéines.
- **Antigènes thymo indépendants**: sont ceux vis à vis lesquels la production des anticorps ne nécessite pas l'aide des lymphocytes T ; tels que les polysaccharides et lipopolysaccharides.

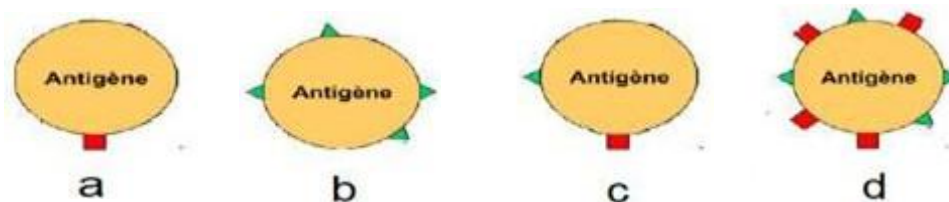
C- Selon la structure

- **Antigènes solubles** : Ils constituent la majorité des antigènes dans la nature (protéines, polysaccharides, lipides...etc).
- **Antigènes particuliers** : correspondent à toutes particules, vivante ou inerte, pouvant induire une réponse immunitaire (bactérie, virus, cellule, parasite, des hématies, des particules de latex...etc).

I-1-4. Antigène uni/multivalent et uni/multi-déterminé

La **détermination** est représentée par le type d'épitope présent à la surface de l'Ag (un seul type d'épitope = uni déterminé, plusieurs types = multi-déterminé) et la **valence** représente le nombre d'exemplaire de chaque type d'épitope à la surface de l'Ag. Sur ce on peut distinguer:

- a. Antigène uni-déterminé et univalent** : Possède un seul type d'épitope à la surface (uni-déterminé) en un seul exemplaire (univalent). Exemple les haptènes.
- b. Antigène uni-déterminé et multivalent** : Possède un seul type d'épitope (uni-déterminé) avec au moins 2 exemplaires (multivalent).
- c. Antigène multi-déterminé et univalent** : Possède plusieurs types d'épitopes (multi-déterminé) avec un seul exemplaire de chaque épitope (univalent).
- d. Antigène multi-déterminé multivalent** : Possède plusieurs types d'épitopes (multi-déterminé) avec plusieurs (sup à 1) exemplaires de chaque type (multivalent).



I-2 Les anticorps ou les immunoglobulines

Les anticorps ou immunoglobuline (Ig) sont des protéines appartenant au groupe des globulines et capable de se fixer sur les déterminants antigéniques qui lui sont spécifiques pour former un complexe immun Ag-Ac.

On distingue 2 catégories d'immunoglobulines (Ig) :

- **LES Ig de membranes**: Elles sont synthétisées par les **L_B** et sont présentes à leur surface. Ces Ig de membrane servent de récepteurs membranaires aux Ag.
- **LES Ig circulatoire (solubles)** : Elles sont synthétisées et sécrétées par les plasmocytes et sont retrouvées dans le plasma, la lymphe, le liquide interstitiel et diverses sécrétions.

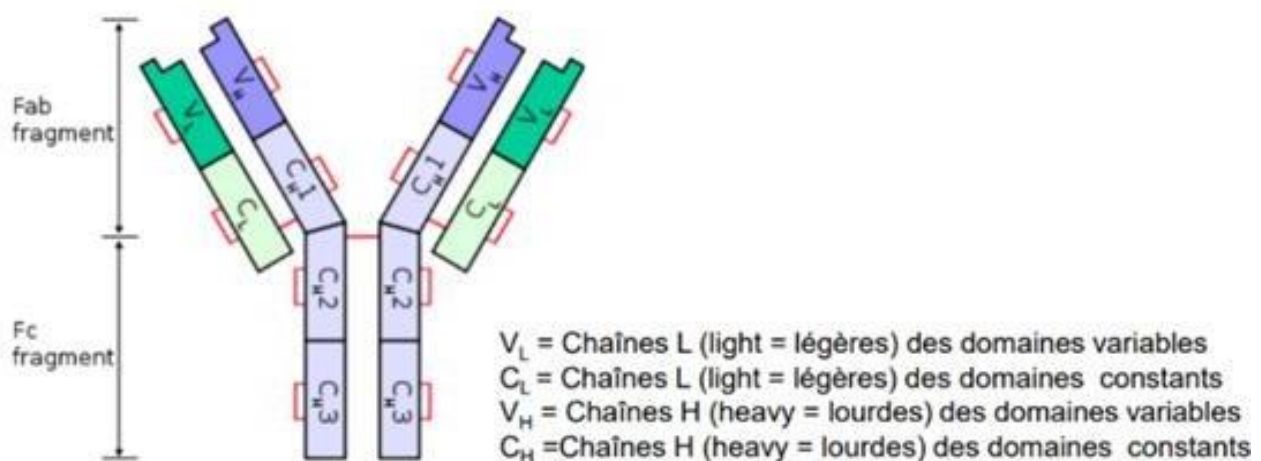
NB : On emploie le terme d'immunoglobuline quand on s'intéresse à la structure et le terme d'anticorps quand on s'intéresse à la fonction.

I-2-1 Structure de base des Ig

Les Ig possèdent en commun, **une structure de base symétrique en forme de "Y" comprenant 4 chaînes polypeptidiques :**

- **Deux chaînes légères identiques "L"** (Light) de PM = 23.500 Da et qui peuvent être de deux types : **Kappa (κ)** ou **lambda (λ)**
- **Deux chaînes lourdes identiques "H"** (Heavy) de PM compris entre 50.000 et 80.000 Da et qui peuvent être : **gamma (γ), alpha (α), mu (μ), delta (δ) ou epsilon (ϵ)**. Ces chaînes sont reliées entre elles par des ponts disulfures intercaténaux et par des liaisons non covalentes.

Les Ig comportent **4** ou **5** domaines par chaîne H (un domaine variable ou **VH** et 3 ou 4 domaines constants ou **CH**) et deux domaines par chaîne L (un **VL** et un **CL**)



I-2- 2 Caractéristiques et fonctions des différentes classes d'Ig

Il existe cinq principales classes d'immunoglobulines, d'après la structure de leurs chaînes lourdes : **Ig G, Ig A, Ig M, Ig D et Ig E.**

- 1) **IgG** : - la classe la plus abondante du sérum, représente 75 à 85% des Ig sériques totales .
ce sont des molécules monomérique.
- Il existe quatre sous classes d'IgG (IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4), seules les sous-classes IgG1, IgG2 et IgG3 ont la propriété d'activer le complément par la voie classique.

- les IgG sont les seules Ig à pouvoir traverser la barrière placentaire grâce à un récepteur pour la région FC exprimé par les cellules placentaires ; Ils jouent un rôle important dans la protection du fœtus au cours de son développement et après la naissance.
- Elle augmente l'activité phagocytaire contre les bactéries et les virus en jouant le rôle **D'OPSONINES**.

2) IgA

- Représentent 10 à 15% des Ig totales du sérum. Elles sont essentiellement monomériques dans le sérum, et dimériques (sous forme d'IgA sécrétoires) dans les sécrétions.
- Représentent l'essentiel des Ig présentes dans les sécrétions (Salive, larmes, lait, bile, et les sécrétions nasales, bronchiques, génito-urinaire et intestinales)
- elle se trouve surtout dans les muqueuses qu'elle protège des agents pathogènes (immunité localisée aux muqueuses).

3) IgM

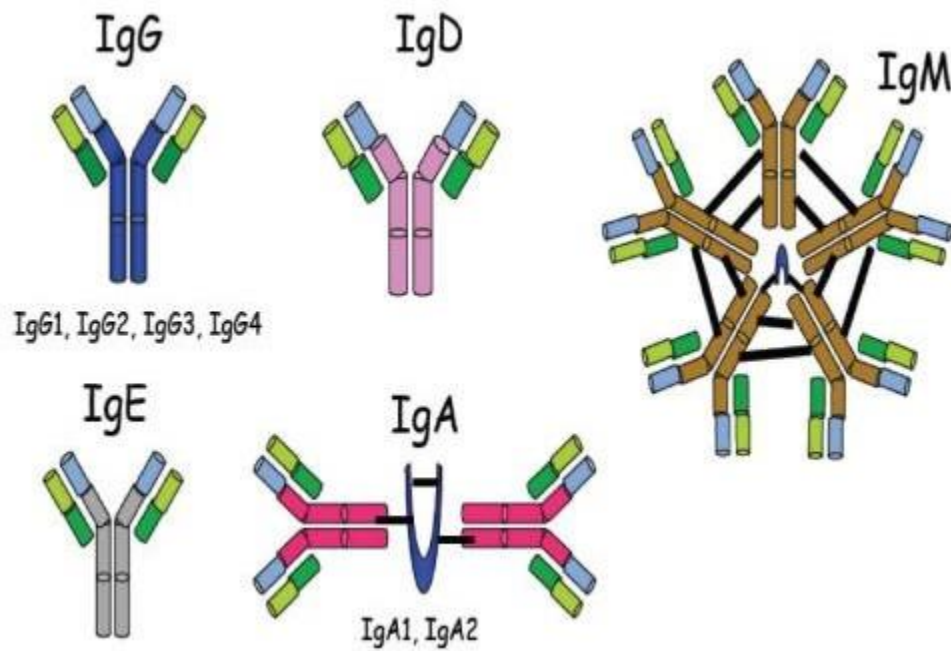
- Représentent 5 à 10% des Ig sériques totales. elles existent sous la forme pentamérique mais peuvent aussi exister sous la forme de monomère (ancrés à la membrane du lymphocyte B et formant le BCR= récepteur antigénique).
- L'IGM est la première classe d'IG produite lors d'une réponse immunitaire humorale primaire à un antigène et elle est aussi la première IG à être synthétisée par le nouveau-né.
- Elles provoquent **L'AGGLUTINATION** (Ag-Ac) et la lyse des microbes car ils peuvent activer le **COMPLEMENT**.
- Les IGM assurent une immunité plus efficace par rapport aux autres Ig en raison de la structure pentamérique (10 sites possible de liaisons) qui leur permet une grande valence et une liaison aux Ag multidimensionnels (virus, Globules rouges).

4) IgE

- Elles existent sous la forme monomérique et elles sont présentes dans le sérum à une concentration très faible (0.1% des Ig sériques totales).
- Elles ont un rôle dans les manifestations allergiques : Hypersensibilité type I ; elles se lient à certaines mastocytes et aux polynucléaires basophiles provoquant la libération de substances (histamines) responsables de la réaction inflammatoire et de certaines réactions allergiques ;
- Elles ont un rôle cytotoxique qui contribue à la destruction immunitaire des parasites par le biais des polynucléaires éosinophiles.

5) IgD

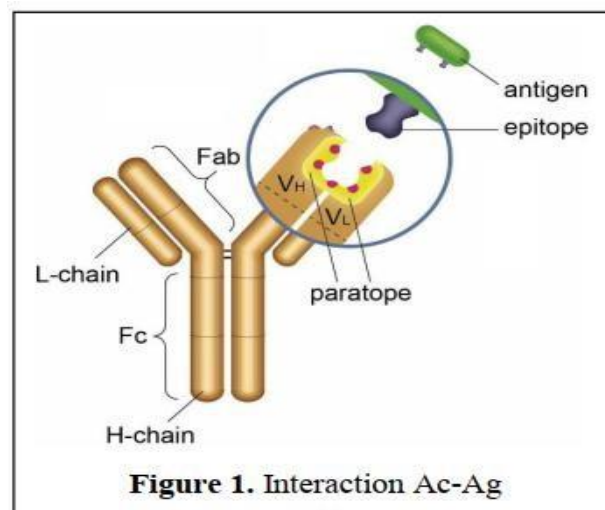
- Représentent moins de 1% des Ig sériques. Elles existent sous la forme monomérique.
- Les IgD sont présentes à la surface des lymphocytes B matures du sang périphérique. Elles constituent, à ce niveau, (avec les IgM de surface) les récepteurs spécifiques par lesquels ces cellules reconnaissent les antigènes.



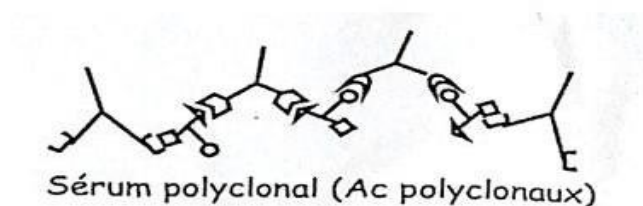
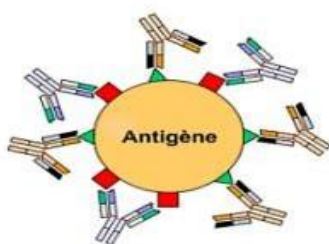
II- La réaction AG-AC

La réaction AG/AC est due à une interaction entre l'antigène et l'anticorps ce qui aboutit à la formation d'un complexe appelé **complexe- immun**.

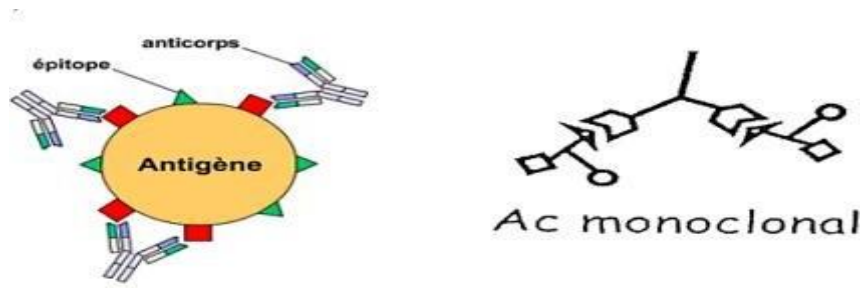
- La zone d'interaction entre l'AG et l'AC se limite au **paratope** de l'anticorps et l'**épitope** de l'antigène. Cette association nécessite une bonne **complémentarité structurale** entre les deux sites réactifs; il existe donc une spécificité stéréochimique entre le paratope et l'épitope.
- Les épitopes et paratopes engagent des **interactions non covalentes (liaisons faibles)**, et **réversibles**, de type liaisons de van der Waals, liaisons hydrophiles/hydrophobes, liaisons électrostatiques et liaisons hydrogène.



- Les anticorps utilisés dans les techniques de dosages immunologiques sont de deux types :
 - **Des anticorps polyclonaux (sérum polyclonal):** un ensemble d'anticorps qui reconnaissent les épitopes différents d'un même antigène.



- **anticorps monoclonaux :** anticorps qui reconnaît un seul épitope d'un antigène



- Les antigènes utilisés sont soit des Ag solubles soit des Ag particuliers.

Si l'antigène est **moléculaire** et **soluble**, les complexes Ag-Ac forment un **Précipité** et si l'antigène est particulaire ou cellulaire (bactéries, hématies, billes de latex ...), les complexes immuns Ag-Ac forment donc un **agglutinat**.

- Les interactions Ac-Ag sont exploitées pour la détection et/ou dosage des antigènes et des anticorps quantitativement et/ou qualitativement. Voici quelques applications des interactions Ac-Ag :

a- Diagnostic des maladies infectieuses (bactéries, virus, parasites, champignons)

- diagnostic indirect : recherche d'anticorps spécifiques dans un sérum
- diagnostic direct : recherche de l'agent infectieux dans différents liquides biologiques ou sur des biopsies.

b- Diagnostic de pathologies affectant le système immunitaire : déficit immunitaire, maladie autoimmunes (ex : polyarthrite rhumatoïde), hypersensibilité (allergie), syndromes prolifératifs (ex : lymphomes)

c- Dosage quantitatif de molécules Hormones, vitamines, protéines inflammatoires, médicaments etc.

III- Principaux tests immunologiques

Lors de la réaction Ac-Ag, deux cas peuvent se présenter :

1- Techniques sans marquage : Dans ces techniques, la détection du complexe immunitaire (complexe Ac-Ag) ne nécessite pas un marqueur (réactions de précipitation et d'agglutination).

2- Techniques avec marquage : Ce sont les méthodes utilisant un marqueur. Selon le marqueur utilisé, on peut distinguer trois types de techniques :

- L'immunoenzymologie : l'antigène ou l'anticorps est marqué avec une enzyme (ELISA).
- La radioimmunologie : basée sur l'utilisation d'un marqueur radioactif (RIA).
- L'immunofluorescence : l'antigène ou l'anticorps est marqué avec un fluorochrome.