

Faculté de Médecine d'Alger  
Département de Médecine

# **LES ANTIGENES**

**Dr N. Kechout**

**Année universitaire 2015-2016**

# Définition et propriétés des antigènes

Les substances capables d'induire une réponse immunitaire spécifique sont appelées antigènes.

Ces substances sont principalement d'origine exogène. 2 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** est la capacité d'un antigène à se combiner spécifiquement avec les effecteurs humoraux et/ou cellulaires (anticorps/ TCR) par complémentarité de structure.

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.

# Différents types d'antigènes

On peut distinguer les antigènes :

- 1- Selon qu'ils soient ou non immunogènes.
- 2- Selon la réponse immunitaire induite.
- 3- Selon leur origine.

## 1- Selon l'immunogénicité:

Un antigène peut induire :

- Une réponse protectrice → immunogène.
- Une réponse néfaste de type allergique → allergène.
- Une réponse négative avec absence de réactivité → tolérogène.

a) Antigènes immunogènes :

a.1- Protéines hétérologues : d'origine infectieuse par exemple.

a.2- Protéines allogéniques : protéines d'histocompatibilité ( leucocytes, tissus)  
molécules des groupes sanguins ( hématies)

b) Antigènes non immunogènes :

b.1- Substances du soi

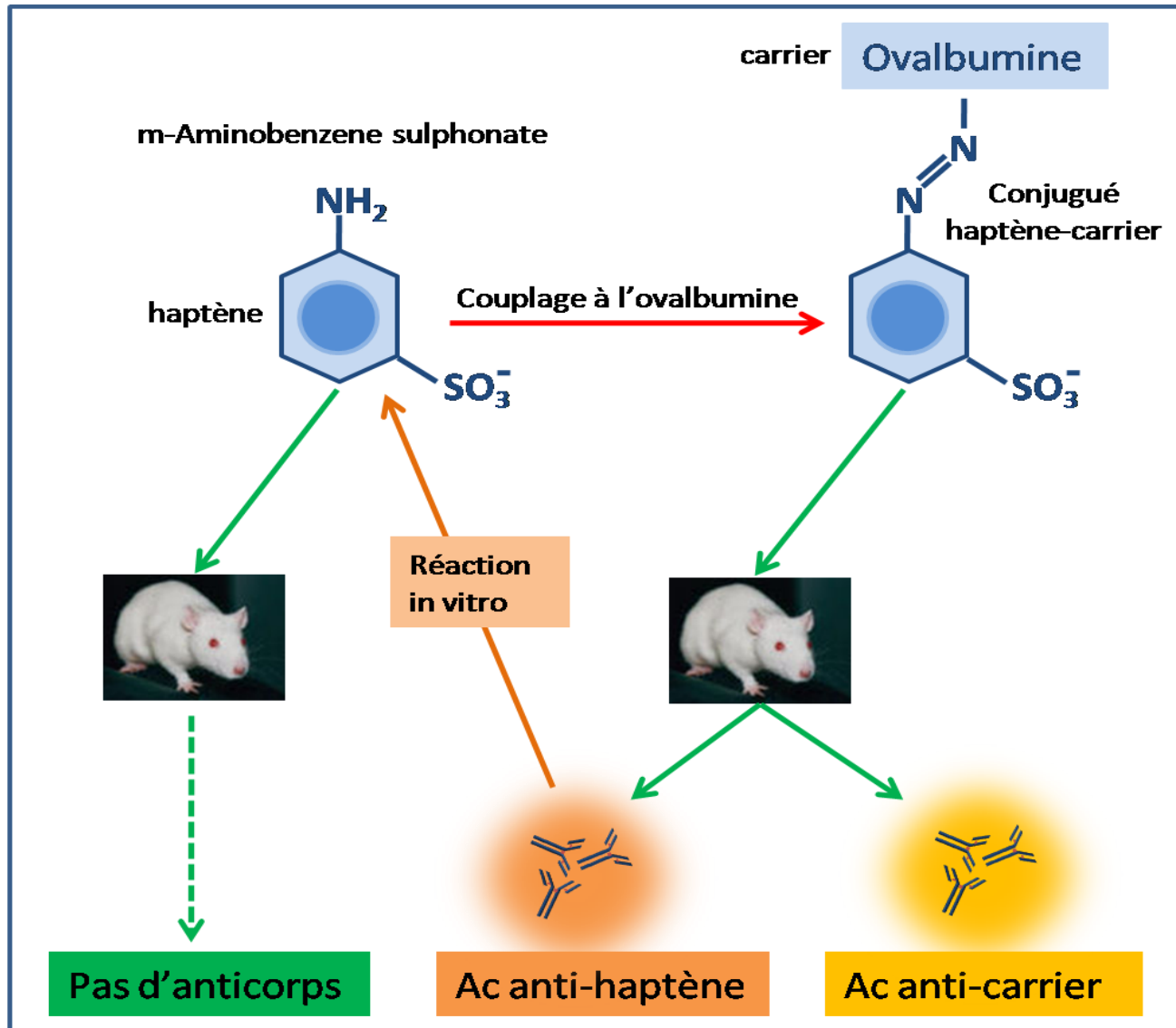
b.2- Substances syngéniques ( jumeaux homozygotes) : par identité structurale.

b.3- Haptènes : il s'agit de substances de très faible PM, de structure chimique très simple .

Un haptène fixé spontanément ou artificiellement sur une protéine libre ou sur une protéine cellulaire agit comme un nouvel épitope et induit une réponse immune en anticorps.

Ces protéines fixant un haptène et le transformant en un épitope capable d'activer des lymphocytes sont appelés protéines porteuses ou « carriers ».

LES HAPTENES SONT ANTIGENIQUES MAIS PAS IMMUNOGENIQUES



## **2- Selon la réponse immunitaire induite:**

Il existe des relations très étroites entre la structure des Ag et la nature des réponses qu'elles induisent.

### **2a- Réponse T dépendante :**

Elle résulte d'une reconnaissance à la fois par les lymphocytes T et les lymphocytes B: on parle d'Ag Thymo- dépendants ou T dépendants.

Les Ag T dépendants représentent la majorité des Ag auxquels peut se trouver confronté le système immunitaire : protéines hétérologues, allo-antigènes de transplantation.

## 2b- Réponse T indépendante :

Due à des Ag dits Ag thymo-indépendants (ou T indépendants) capables d'induire une réponse Ac indépendante des lymphocytes T. On distingue :

➤ Les Ag T indépendants de type I : ce sont de puissants activateurs de lymphocytes B (mitogènes) entraînant l'activation polyclonale de ceux-ci à forte dose.

Ex : LPS bactériens

➤ Les Ag T indépendants de type II : ce sont des polymères constitués de déterminants antigéniques répétitifs dépourvus d'activité mitogène pour les cellules B.

Ex : polysaccharides solubles (PSS III du pneumocoque)

.

# Propriétés des Ag T indépendants et T-dépendants

	Ag thymo-dépendant	Antigène thymo-indépendant	
		Type I	Type II
<b>Nature chimique</b>	Protéines solubles	Composants de la paroi bactérienne (LPS)	Polysaccharides capsulaires
<b>Commutation isotypique (Switch)</b>	Oui	Non	Limité
<b>Maturation d'affinité</b>	Oui	Non	Non
<b>Mémoire immunitaire</b>	Oui	Non	Non
<b>Activation polyclonale</b>	Non	Oui (à forte dose)	Non



### 3- Selon l'origine:

On distingue 4 types d'Ag :

- Les antigènes hétérologues (xéno-antigènes) → provenant d'espèces différentes.
- Les antigènes syngéniques (iso-antigènes) portés par tous les individus d'une même espèce.
- Les allo-Ag portés par un groupe d'individus au sein d'une même espèce.
- Les auto-Ag qui sont des constituants du soi.

# Facteurs influençant l'immunogénicité

**1- Caractère étranger à l'organisme :** pour être immunogène et déclencher une réponse immunitaire, l'antigène doit être reconnu par le système immunitaire comme étranger, donc dit « non soi ».

En règle générale, un animal répond d'autant mieux à l'injection d'une substance provenant d'un animal d'une autre espèce que les individus sont plus éloignés sur le plan phylogénique.

**2- Taille moléculaire:** il existe le plus souvent une corrélation entre la taille d'un antigène et son immunogénicité. Le pouvoir immunogénique est, en général, d'autant plus fort que la masse moléculaire est plus élevée.

**3- Composition et hétérogénéité chimique:**

Les protéines constituent les meilleurs immunogènes, mais certains polysaccharides sont également immunogéniques. Les lipides et beaucoup de molécules de nature diverse peuvent se comporter comme des haptènes.

## **4- Taux d'antigène administré:**

Une dose insuffisante d'antigène tout comme une dose exagérée n'entraînera pas de réponse immunitaire et peut même induire un état de tolérance.

## **5- L'utilisation d'adjuvants:**

Les adjuvants sont des substances non spécifiques capables d'augmenter l'immunogénicité d'un antigène sans intervenir sur sa spécificité.

Ils agissent en:

- Prolongeant la présence de l'antigène.
- Augmentant les signaux de co-stimulation.
- Induisant la formation de granulomes

Il existe trois catégories d'adjuvants:

a- les adjuvants minéraux comme l'hydroxyde d'alumine ou le phosphate de calcium.

b- les adjuvants huileux utilisables uniquement en expérimentation animale. Le plus utilisé est l'adjuvant incomplet de FREUND, qui est un mélange d'huile minérale et d'émulsifiant.

c- les adjuvants bactériens comme les endotoxines bactériennes. Le plus utilisé en expérimentation animale est l'adjuvant complet de FREUND qui associe l'adjuvant incomplet à des mycobactéries tuées.

## **6- Génotype de l'individu:**

La constitution génétique d'un individu influe sur le type et le degré de réponse immunitaire.

# **BASES MOLECULAIRES DE L'ANTIGENICITE**

- Les lymphocytes n'interagissent pas avec l'antigène entier, ils reconnaissent des sites discrets de l'antigène appelés **épitopes ou déterminants antigéniques**.
- Les épitopes sont les régions immunologiquement actives d'un immunogène.
- On définit donc l'épitope, comme étant **la portion de la molécule d'antigène qui se lie sélectivement au site complémentaire du récepteur membranaire spécifique (TCR ou BCR) ou alors au site anticorps appelé paratope de l'anticorps sécrété.**

# **BASES MOLECULAIRES DE L'ANTIGENICITE**

## **Conformation de l'épitope :**

Dans le cas des protéines, on distingue:

**Les épitopes séquentiels:** structure primaire dans le cas d'antigènes à structure linéaire.

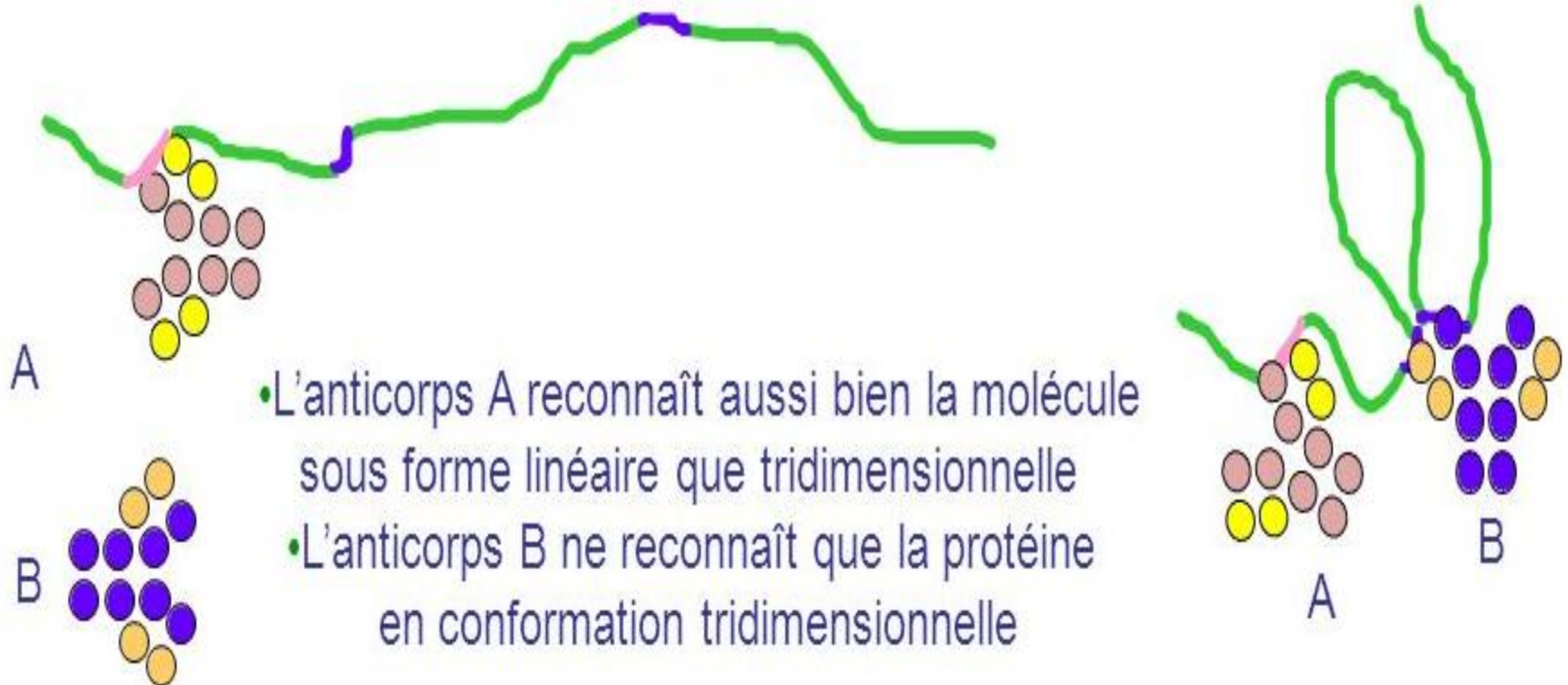
**Les épitopes conformationnels:** la structure tridimensionnelle résultant de leur organisation dans l'espace dans le cas d'antigènes globulaires comme la myoglobine.

# BASES MOLECULAIRES DE L'ANTIGENICITE

Conformation de l'épitope :

## ANTIGÈNES

Epitopes linéaires (A) et conformationnels (B)



# Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T et B

## 1– Reconnaissance de l'Ag par les lymphocytes B :

Les lymphocytes B reconnaissent l'Ag sous sa forme native, de ce fait, ses déterminants sont le plus souvent des sites très accessibles à sa surface.

Ces épitopes peuvent avoir une séquence d'acides aminés séquentiels ou alors non séquentiels (imposés par la conformation secondaire ou tertiaire, dans ce cas les anticorps dirigés contre la forme native de la protéine ne se lient pas à la protéine dénaturée)

## 2– Reconnaissance de l'Ag par les lymphocytes T :

Les déterminants reconnus par les lymphocytes T sont généralement constitués de séquences d'acides aminés internes (enfouis à l'intérieur de molécule protéique), ils deviennent accessibles au système immunitaire par apprêtement de l'Ag, processus qui fragmente une protéine en petits peptides qui se combinent aux molécules du CMH de classe I et II. Les complexes résultants : peptide-CMH sont en suite présentés à la surface des cellules du soi altérées ou des cellules présentatrices d'Ag.



# Devenir de l'antigène dans l'organisme

Ce devenir est fonction:

- De la voie d'administration,
- De l'état immunitaire de l'hôte,
- De l'état particulaire ou non de l'immunogène,
- Du pouvoir immunogénique de l'antigène.

## **1- Après injection intra-veineuse**

Les antigènes sont éliminés d'autant plus vite du sang que leur taille est grande, et leur pouvoir immunogénique élevé.

**Les antigènes particuliers:** bactéries ou les hématies xéno-géniques, sont éliminés par phagocytose en quelques heures.

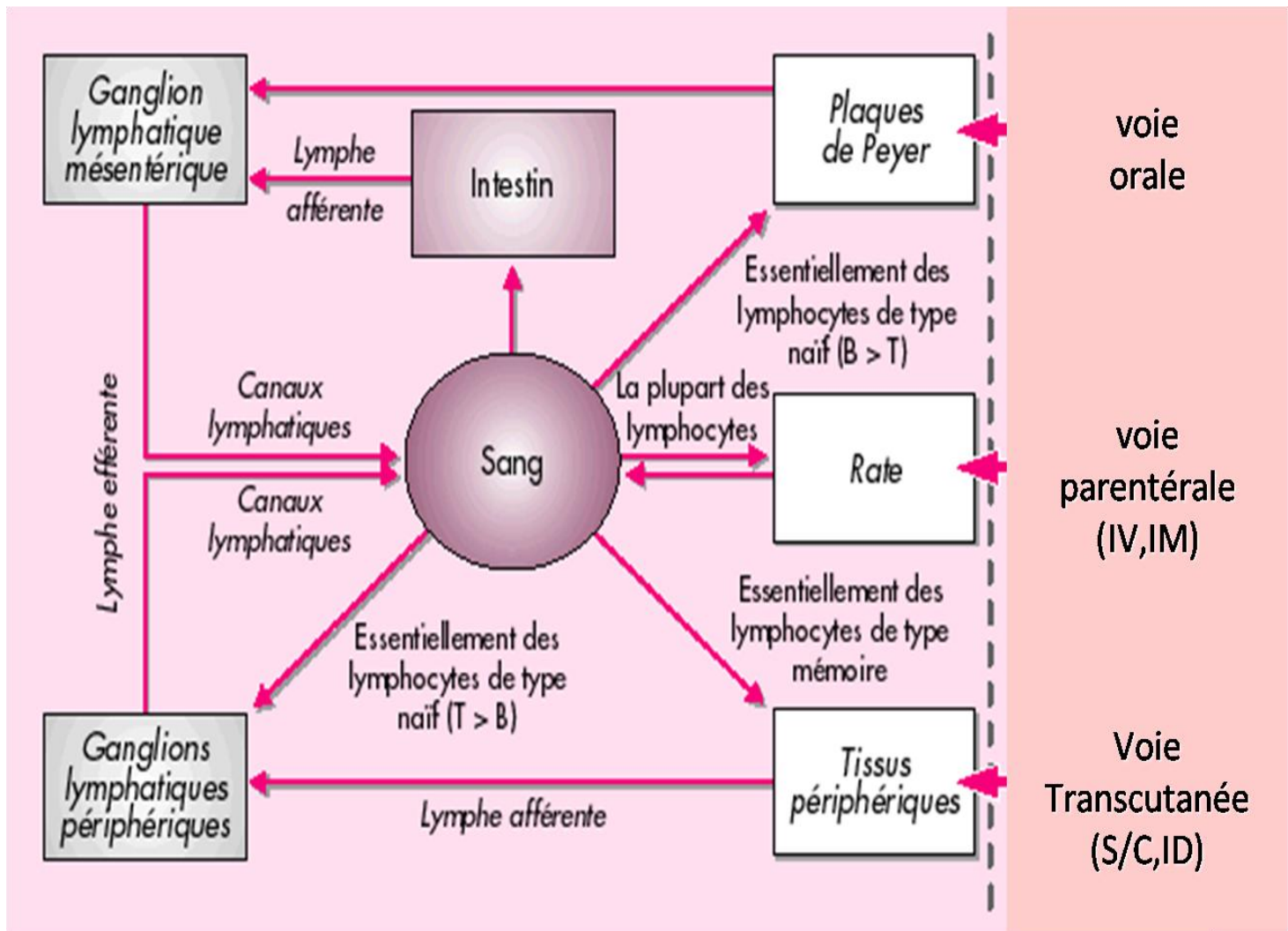
**Les antigènes solubles:** comme les protéines sériques xéno-géniques, persistent pendant plusieurs heures dans le sang.

## **2- Après administration sous-cutanée:**

L'antigène reste localisé dans un premier temps près du site de l'injection, notamment dans les ganglions régionaux où il apparaît en quelques minutes. Ces ganglions sont le siège d'importantes modifications morphologiques.

## **3- Après administration par voie orale :**

L'antigène, en grande partie est dégradé ou éliminé par le tube digestif. Une petite partie de la dose ingérée atteint les plaques de Peyer puis les ganglions lymphatiques mésentériques.



Répartition de l'Ag dans l'organisme selon la voie d'administration.