



FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
Module d'Immunologie

LES ANTIGÈNES

Dr. Sihem TAGUEMOUNT
Email : si.taguemount@gmail.com

2^{ème} Année de Médecine
Année Universitaire
2023 - 2024

Introduction:

- Le système immunitaire reconnaît le soi → tolérance
- Réagit contre le non soi → réponse immunitaire

Interaction entre



La structure à reconnaître= **Antigène**

et

Des structures de reconnaissances= **Immunorécepteurs**

Test antigénique de détection du SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé

1 Prélèvement nasopharyngé avec un coton-tige introduit dans le nez du patient.



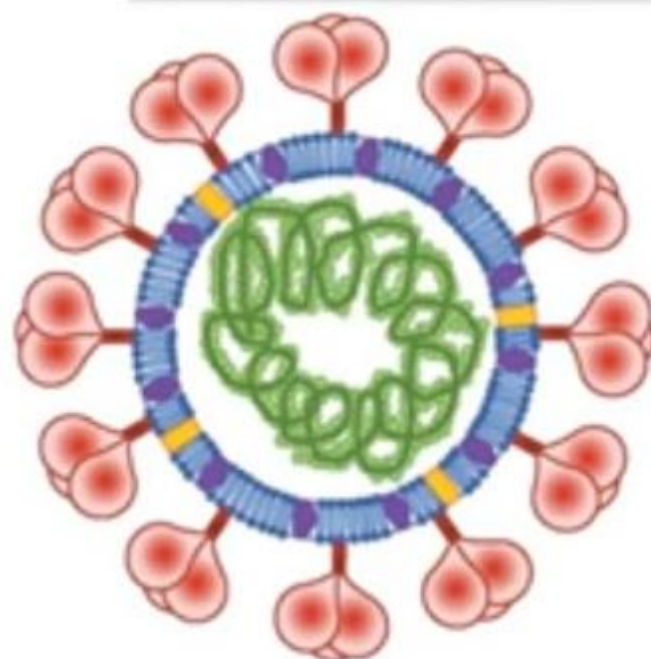
2 Le prélèvement est mélangé avec un réactif qui va détruire le virus tout en lui faisant libérer ses constituants, en l'occurrence des protéines spécifiques.

3 Quelques gouttes de la solution obtenue sont déposées sur le test rapide. Si les protéines sont présentes, elles vont interagir avec des anticorps et la bandelette va prendre une couleur rouge.

TEMPS : environ 15 min (parfois moins, parfois 30)



Structure schématisée du coronavirus SARS-CoV-2 responsable de la Covid-19



- Protéine Spike (S)
- Protéine de membrane (M)
- Protéine d'enveloppe (E)
- Phospholipides (en bicouche)
- Protéine de nucléocapside (N)
- ARN génomique (monocaténaire)

Les antigènes

- Molécule (soluble ou particulaire) reconnaissable par le système immunitaire adaptatif de manière spécifique.
- Molécules reconnus par des immunorécepteurs (BCR, Anticorps, TCR)
- Capacité d'Activer le système immunitaire

2 notions très importantes

➤ **Immunogénicité**

➤ **Antigénicité**

Les antigènes

Antigénicité

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 antigènes

Immunogénicité

L'immunogénicité est la capacité d'un antigène à stimuler le système immunitaire pour le développement d'une réponse immunitaire efficace (génération d'effecteurs).

Les antigènes

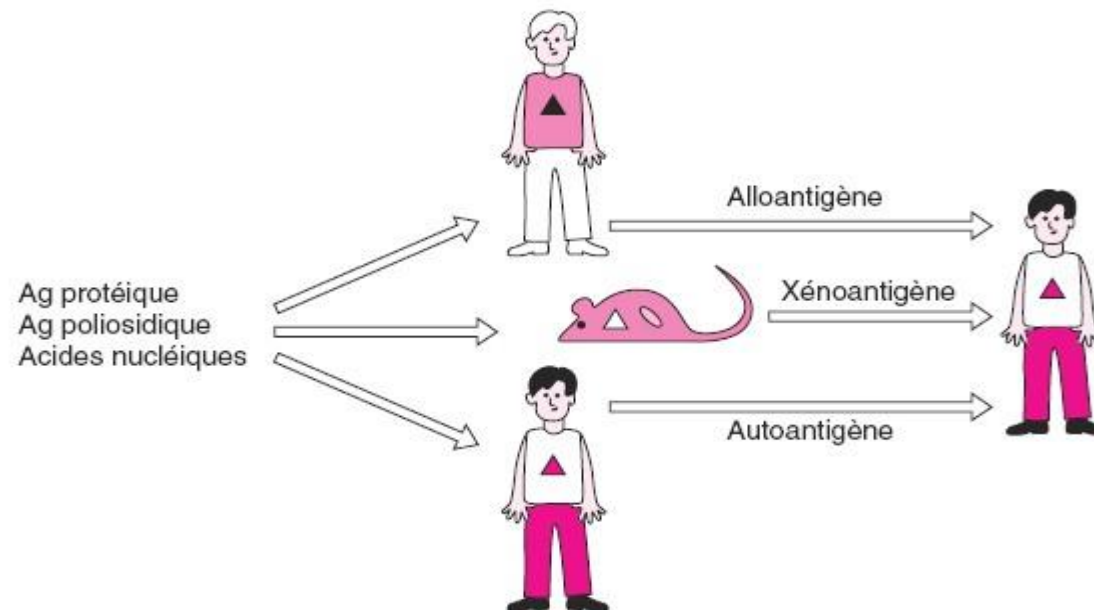
Les **molécules immunogènes** sont **toutes antigéniques** mais l'inverse n'est pas vrai.

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

Classification des antigènes

1) Selon l'origine:

- a) Antigènes synthétiques et antigènes artificiels (base naturelle modifiée).
- b) Antigènes naturelles:



Classification des antigènes

1. Xénoantigènes = Ag étranger à l'espèce

→ agents infectieux → allergènes

Les sources de xénoantigènes d'origines infectieuses :

	Exemples	Epitopes
Virus	→ Virus de l'influenza → virus de l'hépatite B → VIH	→ Hémagglutinine → HBs → GP120
Bactéries	→ Entérobactéries → Mycobactéries → Ag sécrétés → P. aeruginosa → N. meningitidis	→ appendice de surface (flagelle) → paroi (peptidoglycane) → toxine (tétanique, cholérique, diphtérique) → polysaccharides (capsule)
Parasites	→ Leishmania	→ protéine de surface (Gp63, LPG)

Classification des antigènes

2. Alloantigènes = molécules variables selon les individus d'une même espèce

- Ag de groupe sanguin (système ABO)
- Ag leucocytaires (système HLA)

4. Autoantigènes = antigènes du soi

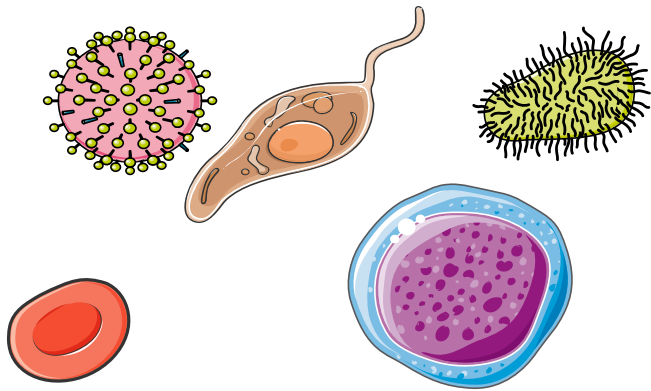
- normalement non reconnus par le SI
- Cellules cancéreuses ou auto Ag

Classification des antigènes

2) Selon la structure:

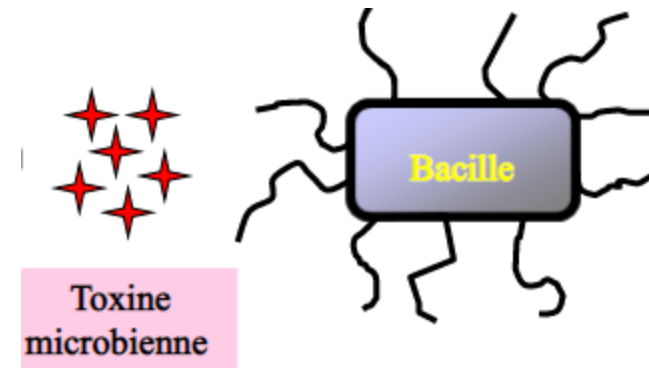
- Antigènes particuliers :

Correspondent à des éléments cellulaires étrangers ou non à l'organisme.



- * Antigènes solubles :

Correspondent à des éléments moléculaires étrangers à l'organisme : Toxine des bactéries



Classification des antigènes

3) Selon l'immunogénicité:

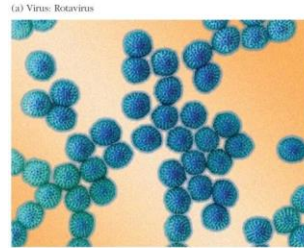
✓ Immunogène	→	Une réponse protectrice
✓ Tolérogène	→	Une réponse négative avec absence de réactivité
✓ Allergène	→	Une réponse néfaste de type allergique

Classification des antigènes

a) Antigènes immunogènes :

- Protéines hétérologues : d'origine infectieuse par exemple

Virus



Champignon



Helminthe



Bactérie



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

b) Antigènes non immunogènes :

- Substances du soi.
- Substances syngéniques (jumeaux homozygotes) : par identité structurale
- Haptènes : il s'agit de substances de très faible PM, de structure chimique très simple .

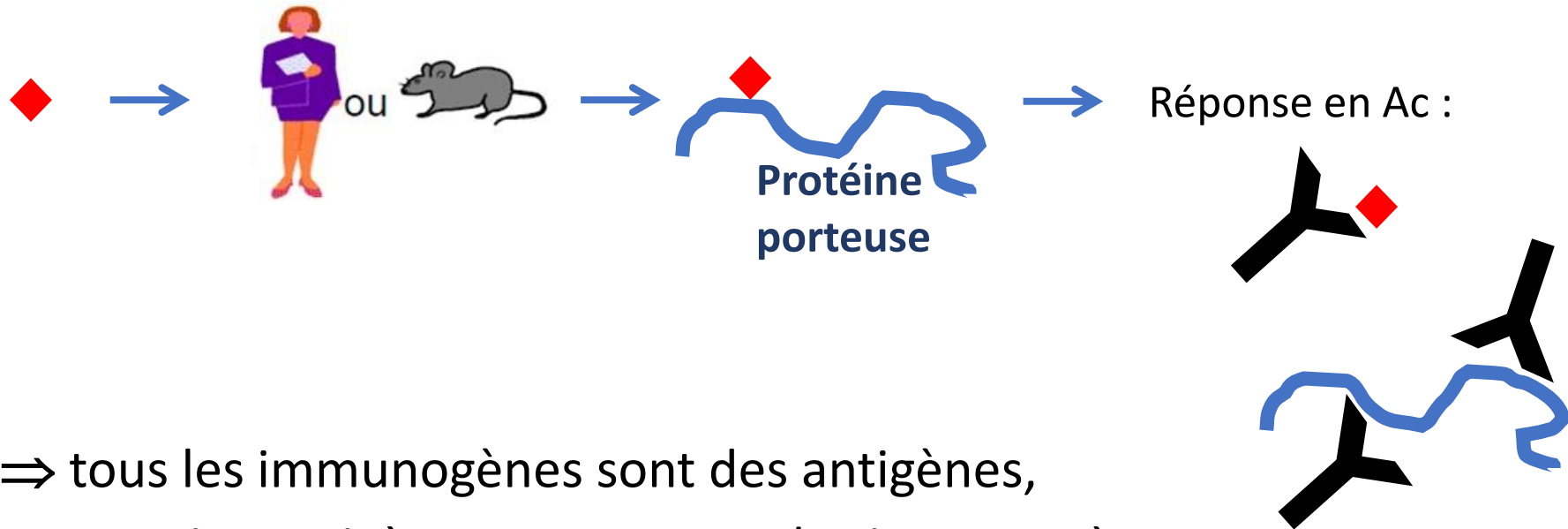
Classification des antigènes

Haptène

- Substance chimique de faible poids moléculaire qui possède une réactivité antigénique mais qui n'est pas immunogène.
- C'est l'équivalent à un déterminant antigénique isolé.
- Il peut devenir immunogène si on le couple à une molécule porteuse de taille importante.
- Ces protéines fixant un haptène et le transformant en un épitope capable d'activer des lymphocytes sont appelés **protéines porteuses** ou « **carriers** ».

Classification des antigènes

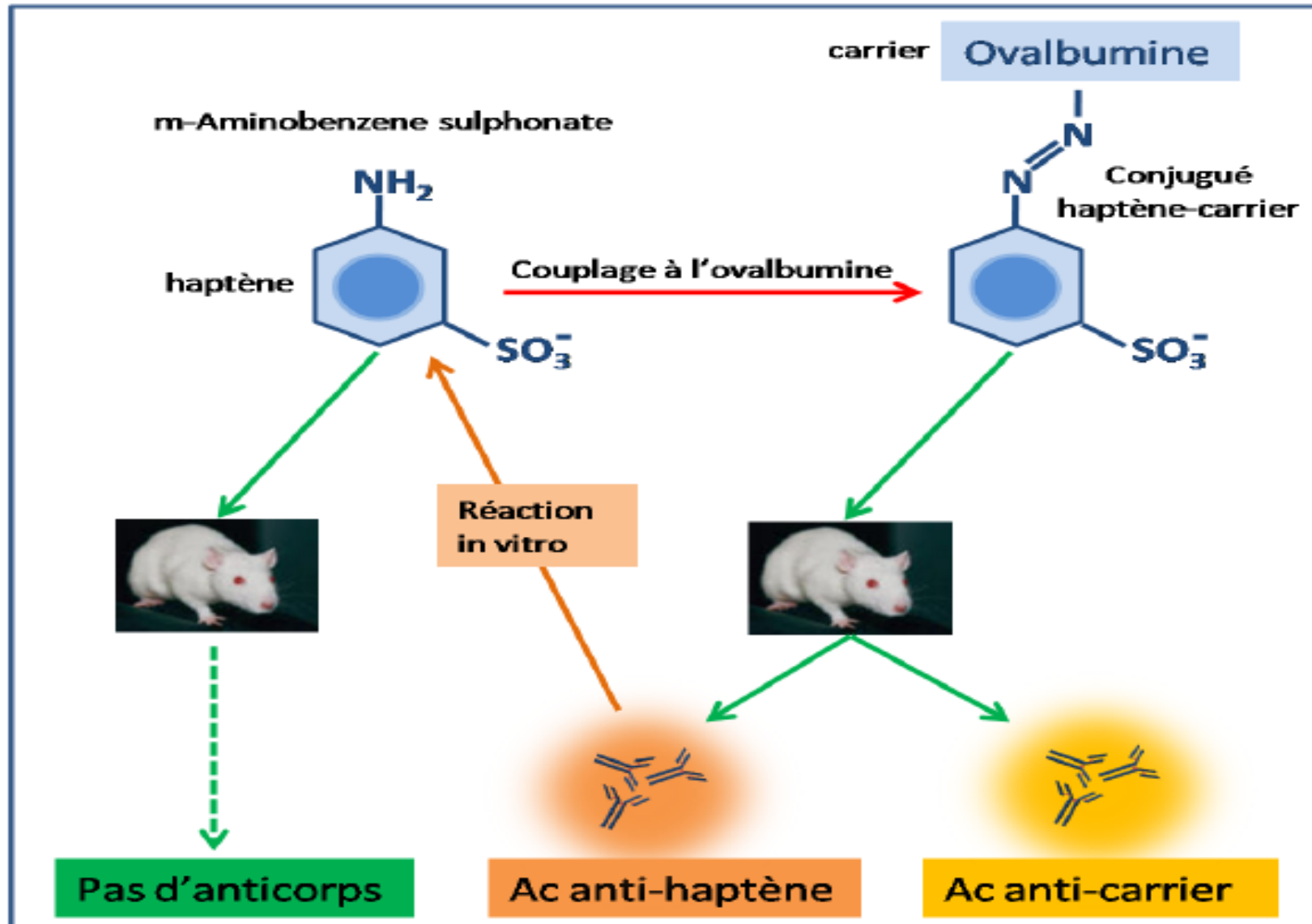
Haptène



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

Classification des antigènes

LES HAPTENES SONT ANTIGENIQUES MAIS PAS IMMUNOGENIQUES

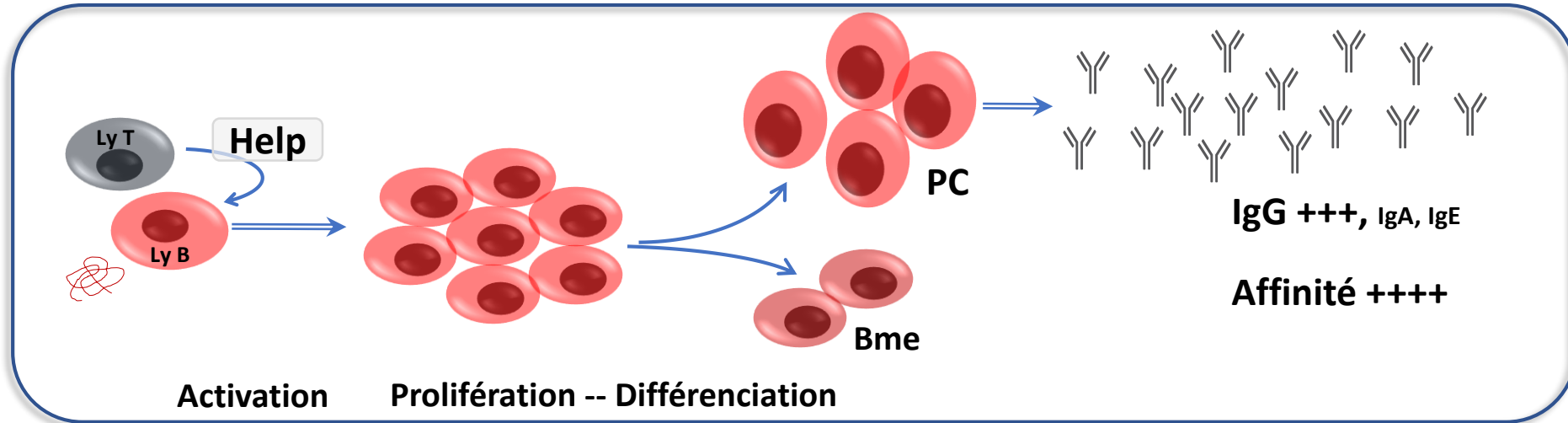


Ovalbumine est la principale protéine du blanc d'œuf

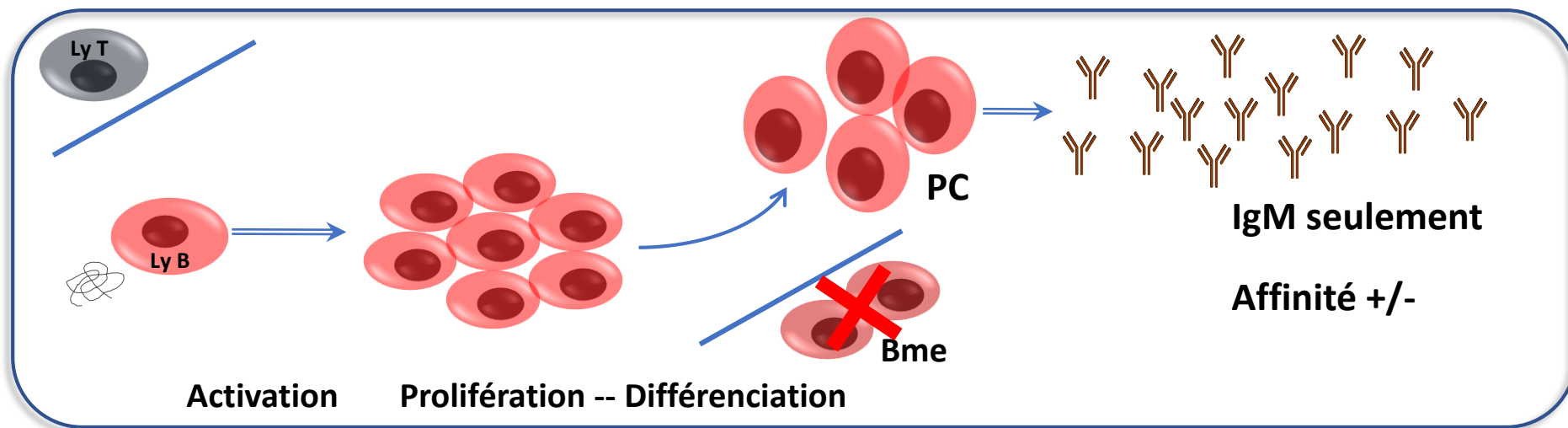
Classification des antigènes

4) Selon la réponse immunitaire induite :

A. Antigènes thymo-dépendants (T-dépendants) :



B. Antigènes thymo-indépendants (T-indépendants) :



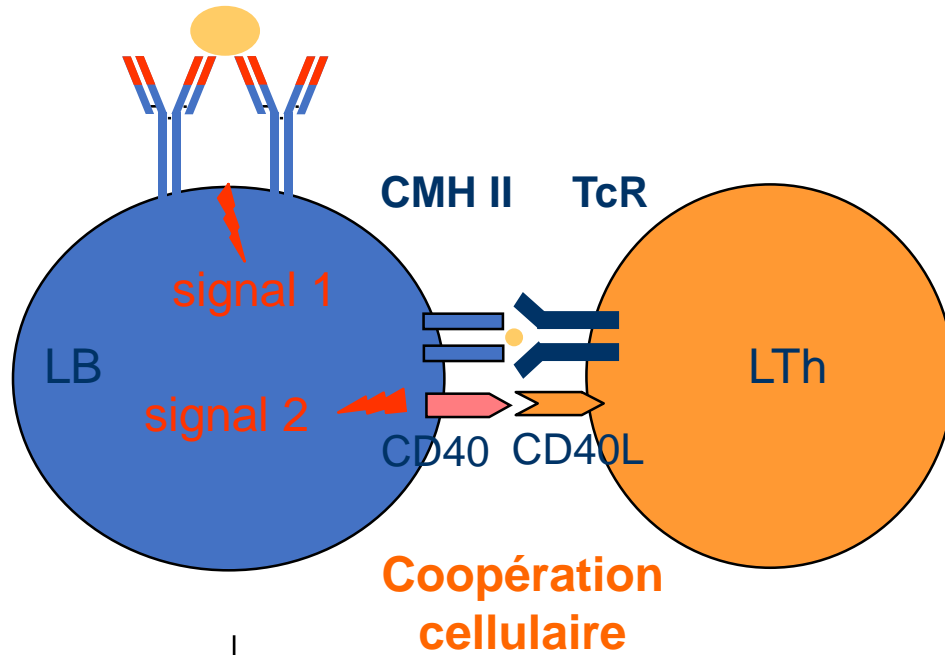
Classification des antigènes

	Ag thymo-dépendants	Ag thymo-indépendants
Nature chimique	Protéines	Composants de la paroi bactérienne (LPS)/ motifs répétitifs
Commutation isotypique (Switch)	Oui	Non
Maturation d'affinité	Oui	Non
Mémoire immunitaire	Oui	Non

Propriétés des Ag T indépendants et T-dépendants

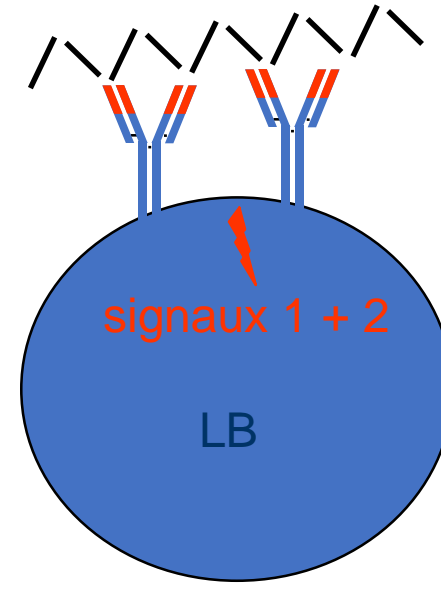
Classification des antigènes

Ag thymodépendant



IgM, IgG, IgA
+ mémoire

Ag thymoindépendant



IgM

Immunogénicité

Facteurs influençant l'immunogénicité

Elle dépend d'un certain nombre de facteurs :

- ✓ Facteurs liés à l'antigène :
 - La complexité structurale de l'antigène.
 - La taille de l'antigène.
 - L'état moléculaire (agrégué ou soluble).
 - La nature biochimique de l'antigène.

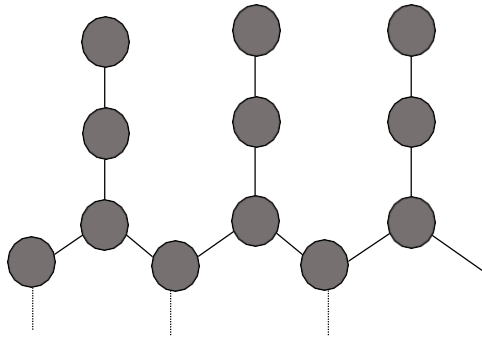
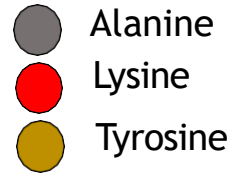
- ✓ Facteurs liés à l'hôte immunisé :
 - Les gènes de la réponse immunitaire.
 - Différence de l'origine de l'antigène.
 - L'état du système immunitaire.

- ✓ Facteurs liés au mode d'immunisation :
 - La dose d'antigène.
 - La voie d'immunisation.
 - L'utilisation d'adjuvants.

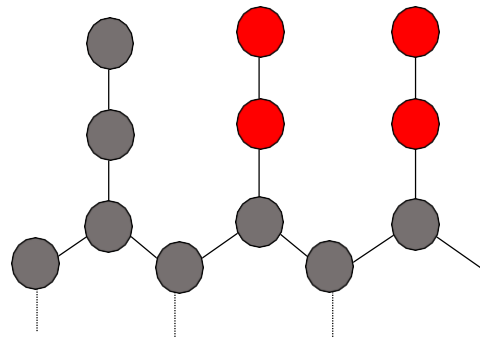
Immunogénicité

I) Facteurs liés à l'antigène :

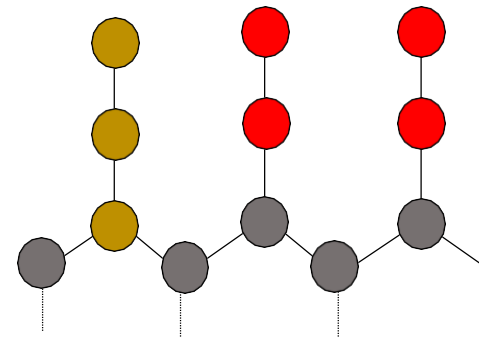
1) La complexité structurale



Homopolymère
Poly D-L alanine
Sauf poly-L-Lysine



Hétéro polymère
(2 acides aminés)



Hétéro polymère
(3 acides aminés)



Immunogénicité

Immunogénicité

I) Facteurs liés à l'antigène :

2) La taille de l'antigène

Immunogénicité = taille > 1000 dalton

Correspond à la taille d'un peptide d'environ 9 acides aminés (1aa = 110 Da environ).

Haptène = Taille faible (dépourvu de l'immunogénicité).

Exemples d'haptènes:

- Les sels de métaux lourds (chrome, nickel),
- Des substances d'origine végétale
- Des produits chimiques de synthèse (dinitrochlorobenzène, oxazolone, médicaments, colorants, oligonucléotides etc.).

Immunogénicité

I) Facteurs liés à l'antigène :

3) L'agrégation augmente l'immunogénicité

Exemple :

- Immunoglobulines (PM > 150 kdalton) agrégées par la chaleur sont immunogènes.
- Centrifugation et élimination des agrégats : les Immunoglobulines sont tolérogéniques.

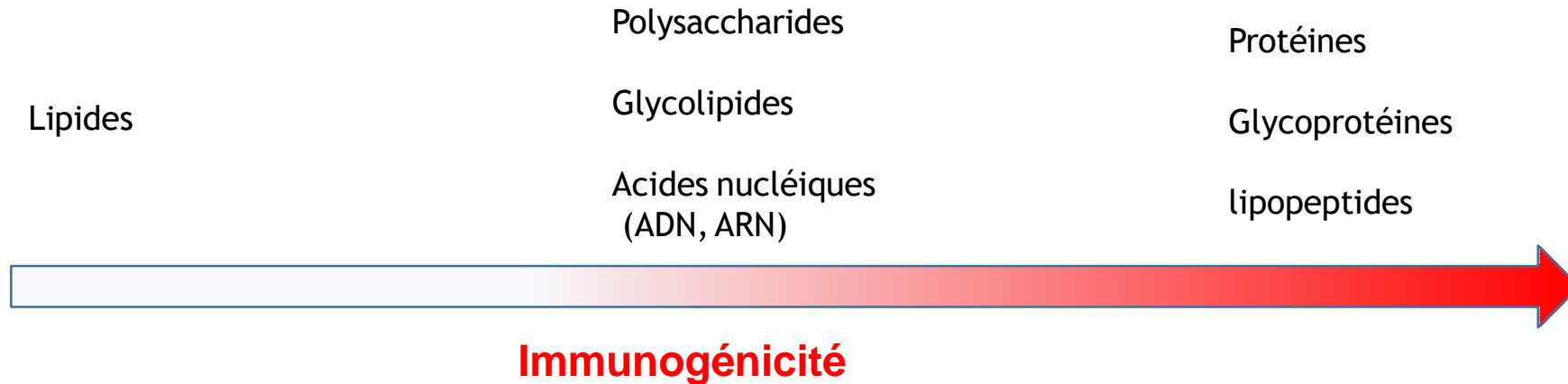
Agrégation : donne un état macromoléculaire à l'antigène (bonne capture par les cellules dendritiques).

Immunogénicité

I) Facteurs liés à l'antigène :

4) Lanature biochimique del'antigène.

Les protéines sont les plus immunogènes.

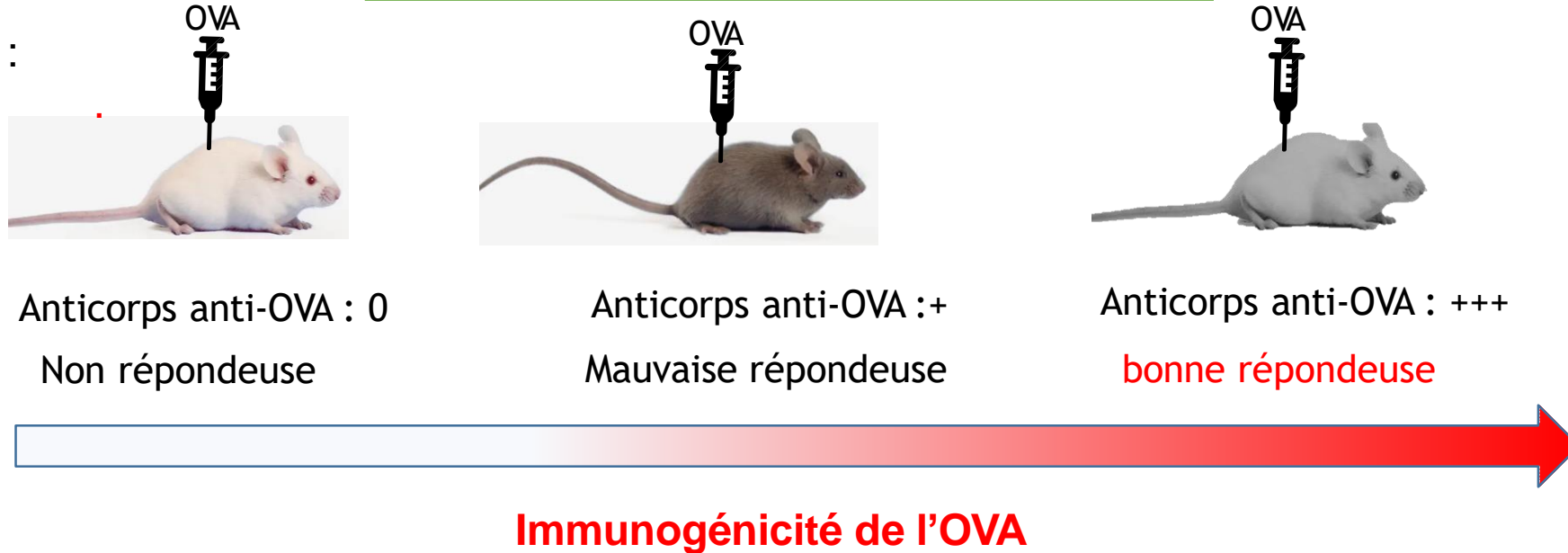


Plus l'antigène arrive à stimuler les **lymphocytes T CD4+**, plus il est **immunogène**.

Immunogénicité

II) Facteurs liés à l'hôte immunisé :

1) Les gènes de la réponse immunitaire



Comparaison entre les gènes des différentes lignées : différence dans les gènes I-A et I-E du système H2 (CMH-II) équivalentes aux molécules HLA-II chez l'Homme.

Ces molécules présentent des peptides provenant de l'antigène aux lymphocytes T CD4+.

Immunogénicité

II) Facteurs liés à l'hôte immunisé :

2) Différence de l'origine de l'antigène

Albumine humaine

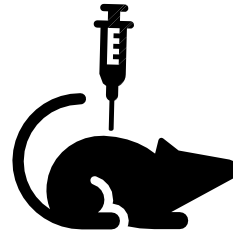


Anticorps anti-**alb** : 0
Pas d'immunogénicité

Cause

Tolérance centrale
(Thymus et MO) vis-
à-vis de l'Alb
humaine

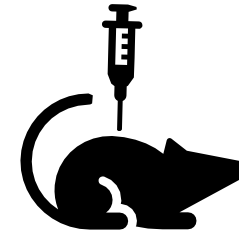
Albumine humaine



Anticorps anti-**alb** :+++
Immunogénicité

**Pas de tolérance
centrale (Thymus et
MO) vis-à-vis de l'Alb
humaine**

Albumine souris



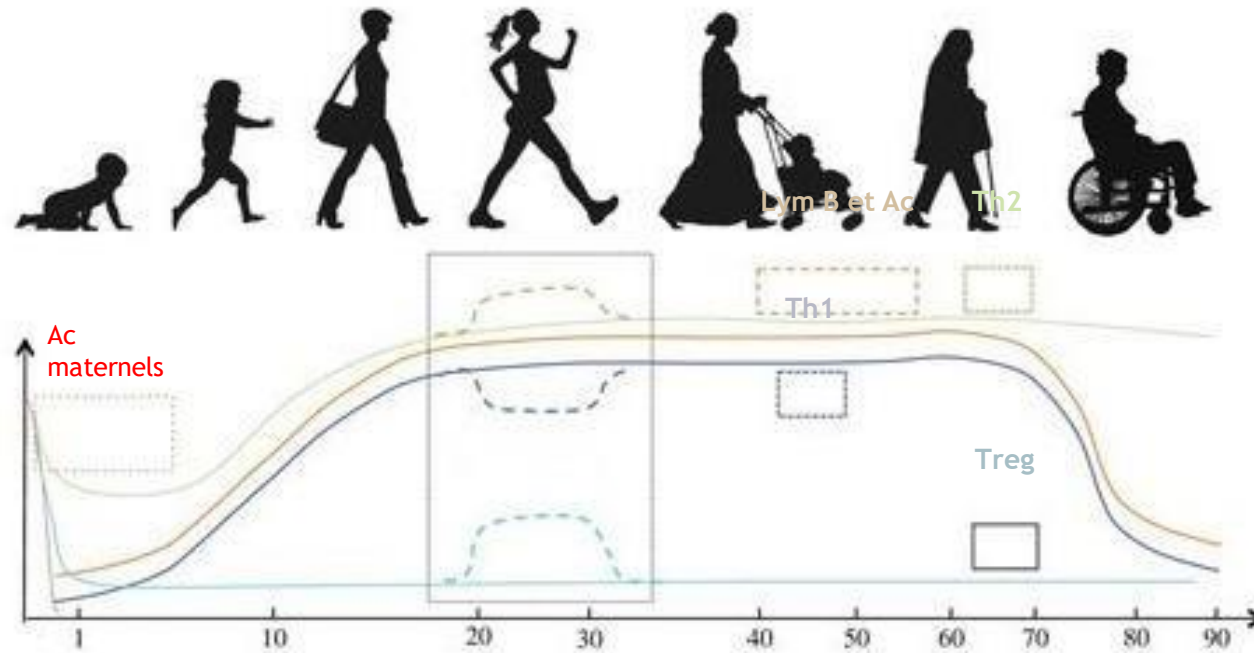
Anticorps anti-**alb** : 0
Pas d'immunogénicité

Tolérance centrale
(Thymus et MO) vis-
à-vis de l'Alb de la
souris

Immunogénicité

II) Facteurs liés à l'hôte immunisé :

3) L'état du système immunitaire



Exemple : les polysaccharides ne sont pas immunogènes avant l'âge de 2 ans.

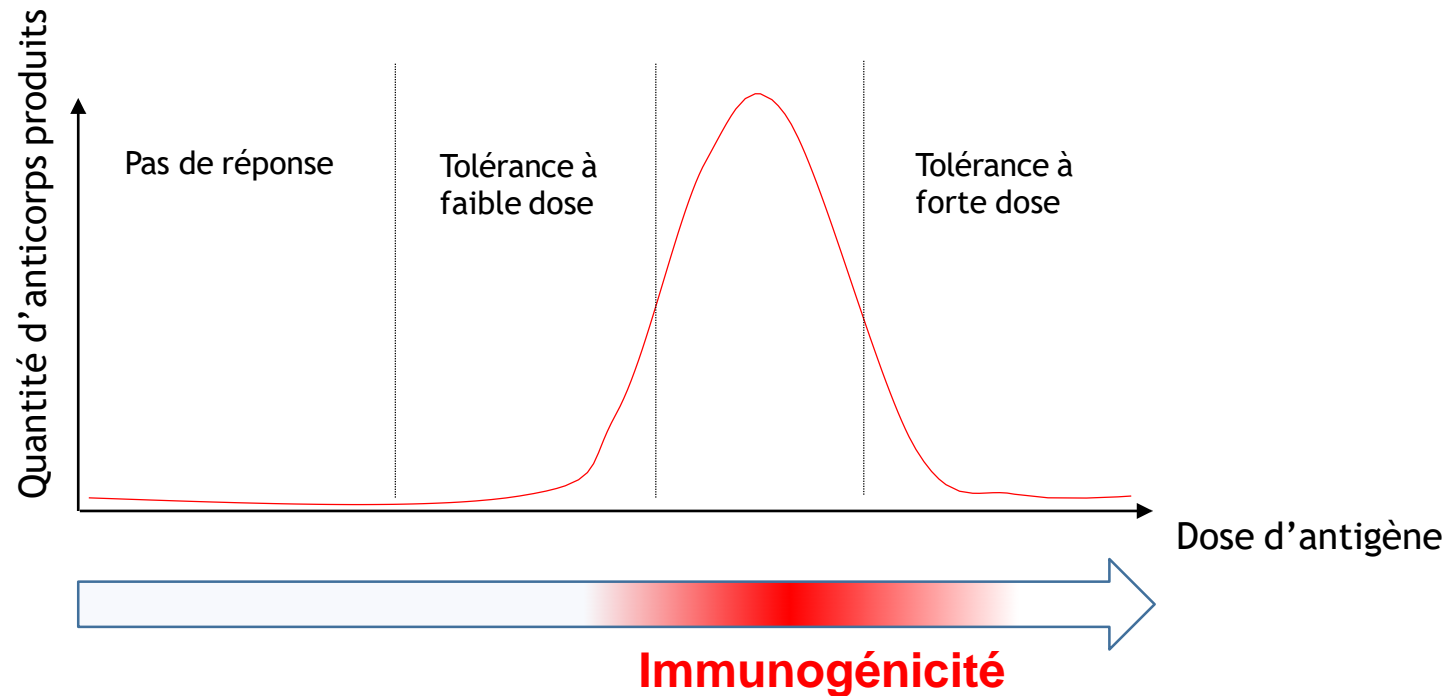
Autres situations qui diminuent l'immunogénicité : déficits immunitaires

- Primitifs : SCID, agammaglobulinémie etc.
- Secondaires : SIDA, malnutrition etc.

Immunogénicité

III) Facteurs liés au mode d'immunisation :

1) La dose d'antigène

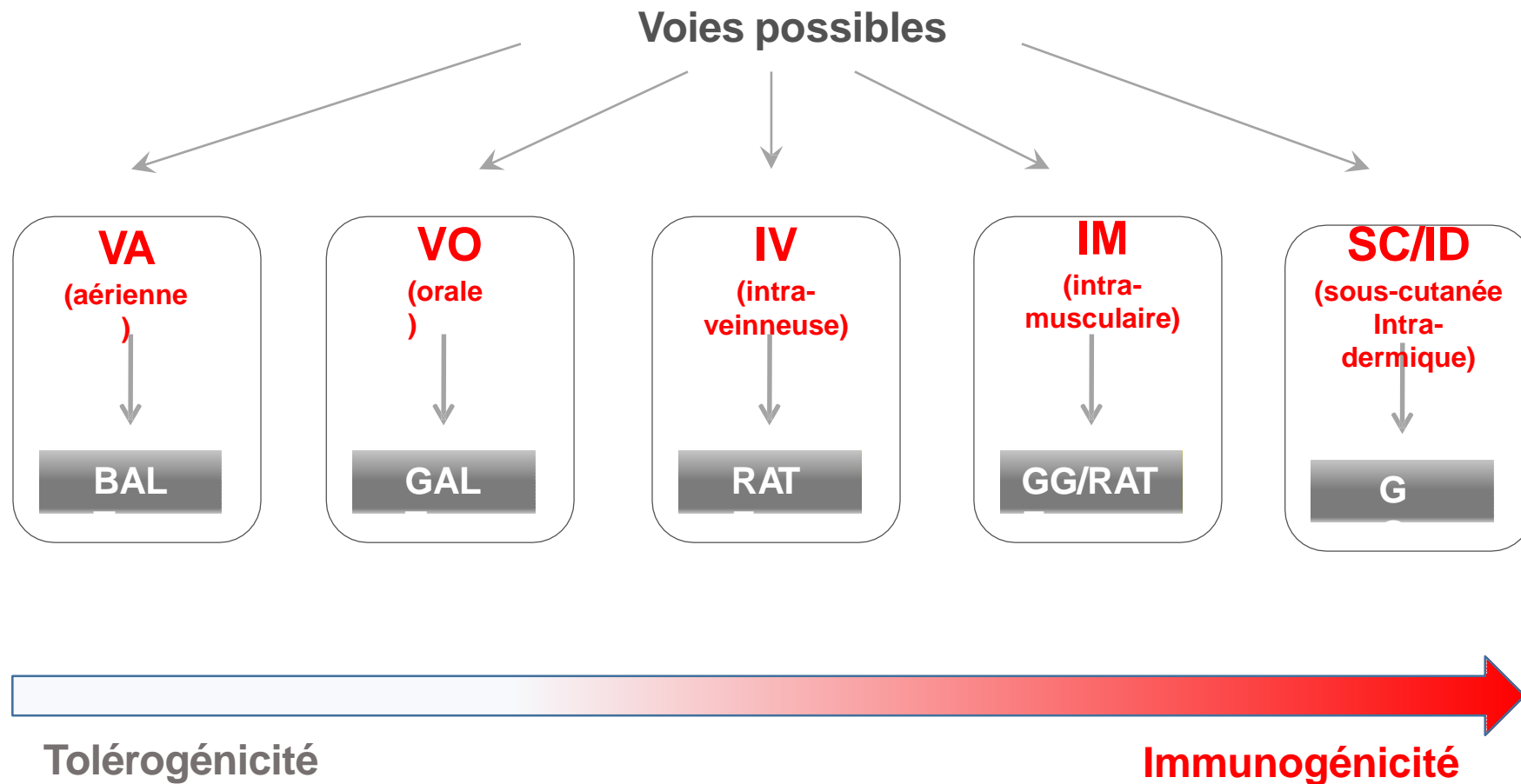


Une dose insuffisante d'antigène tout comme une dose exagérée n'entraînera pas de réponse immunitaire et peut même induire un état de tolérance

Immunogénicité

III) Facteurs liés au mode d'immunisation :

2) La voie d'immunisation



III) Facteurs liés au mode d'immunisation :

3) Utilisation d'adjuvants

Adjuvants :

Substances qui combinées à un antigène **potentialisent la réponse immunitaire spécifique vis-à-vis de cet antigène (augmentation de l'immunogénicité).**

Exemple d'adjuvants :

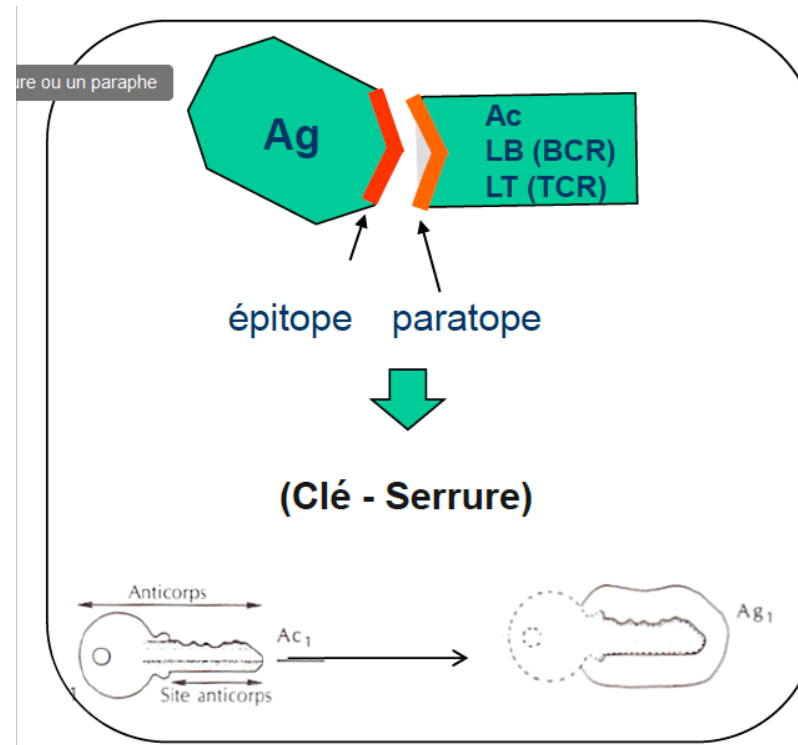
- Sels minéraux
- Émulsions
- Liposomes.
- Ligands des TLRs : antagonistes du TLR4 et TLR9.

Mécanisme d'action :

- La prévention de la dégradation rapide de l'antigène.
- L'agrégation des antigènes.
- La stimulation des cellules de l'immunité (cellules dendritiques, lymphocytes etc.) et ce, indépendamment de l'antigène.

Antigénicité

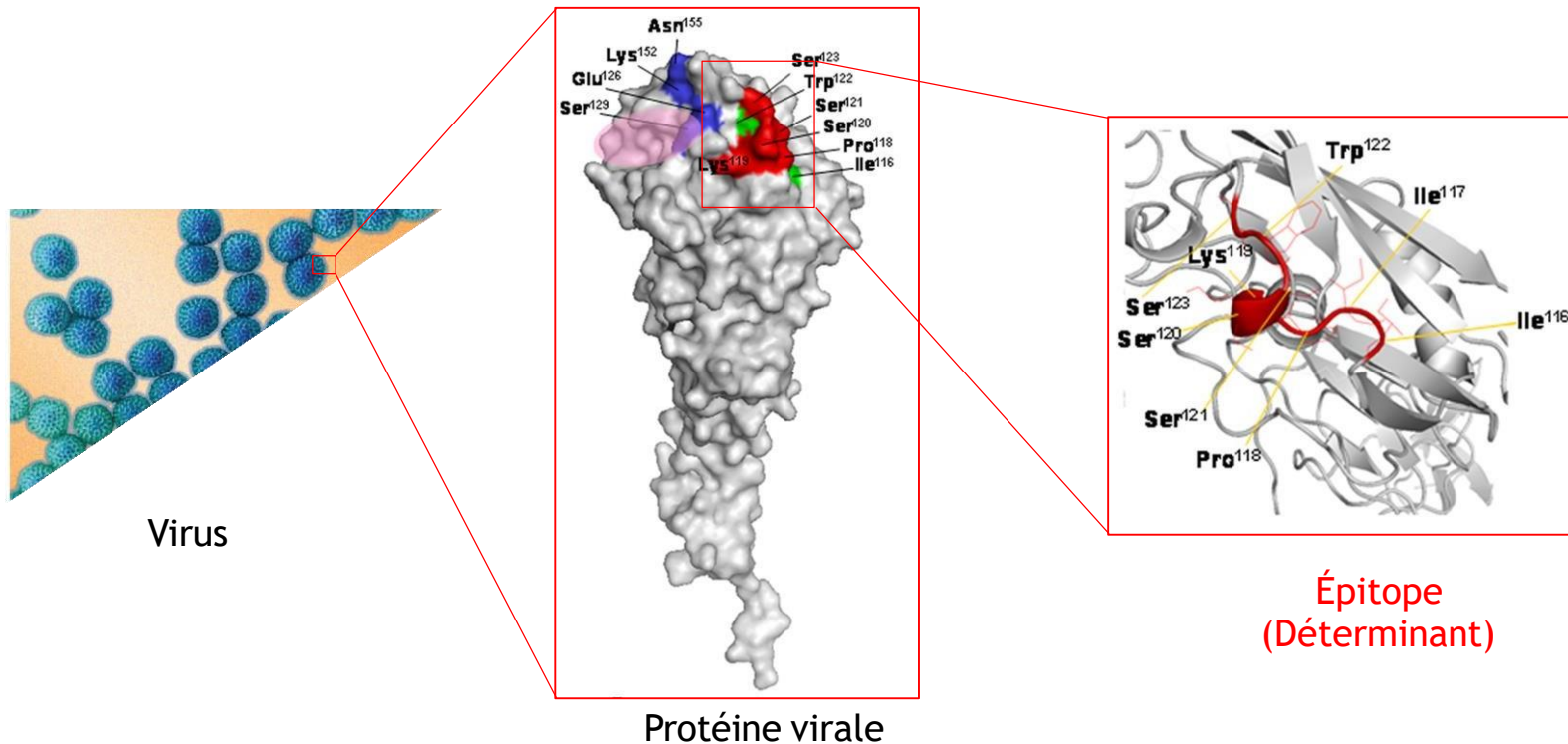
- Les lymphocytes n'interagissent pas avec l'antigène entier, ils reconnaissent des sites discrets de l'antigène appelés épitopes ou déterminants antigéniques.
- Les épitopes sont les régions immunologiquement actives d'un immunogène
- On définit donc l'épitope, comme étant la portion de la molécule 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.



Antigénicité

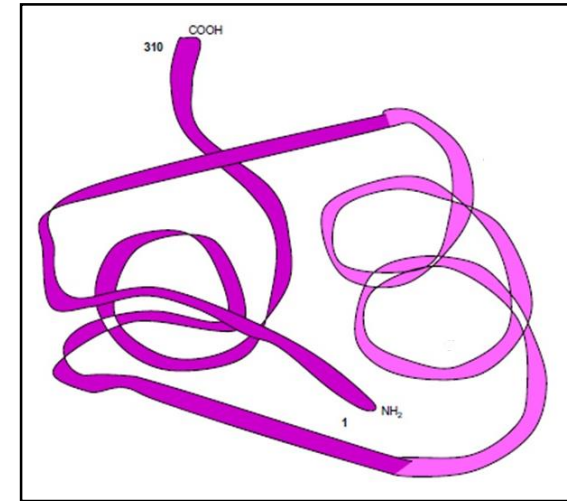
« Epitope » ou « déterminant » : la plus petite portion d'une substance ou macromolécule, d'un diamètre de 1 à 3 nm environ, capable :

- D'induire la réponse immunitaire (« Déterminant immunogénique ») ou
- De réagir avec les effecteurs de l'immunité (« Déterminant antigénique »).

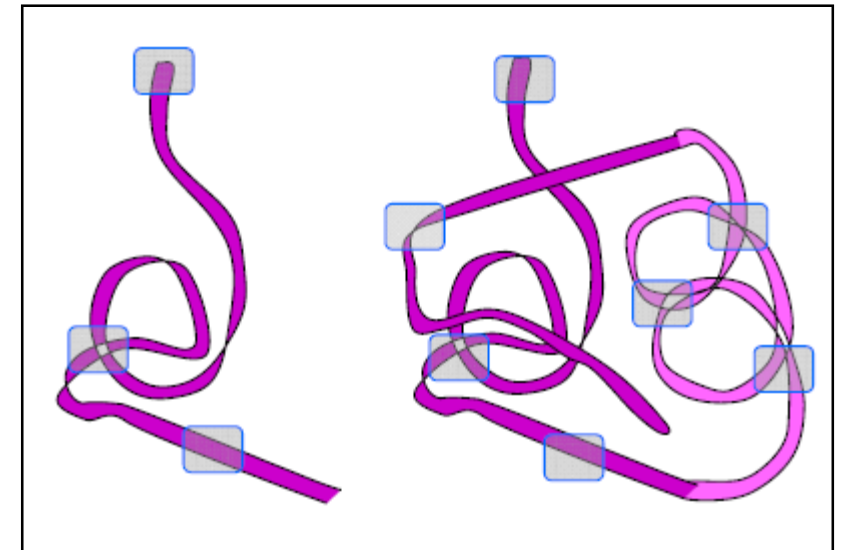


Antigénicité

Un antigène peut posséder plusieurs épitopes, le plus souvent différents.

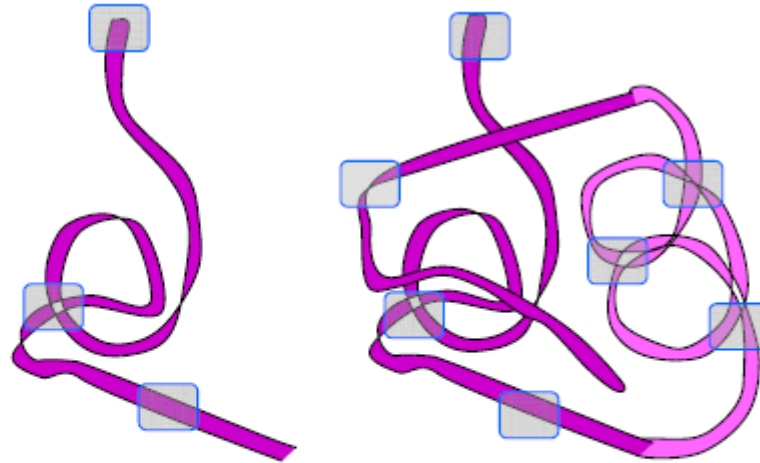


Chaque épitope possède une structure tridimensionnelle complémentaire du site de liaison de la molécule d'anticorps.



Déterminant antigénique = épitope

Antigénicité



Plus la molécule est
complexe et particulière,

Plus les épitopes sont
différents

Leur nombre augmente :
avec la taille de la molécule
avec sa complexité

1 Antigène = Plusieurs épitopes

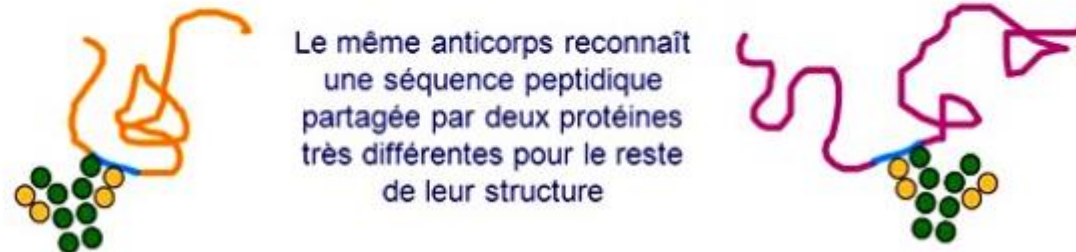
Antigénicité

Les différents types d'épitopes

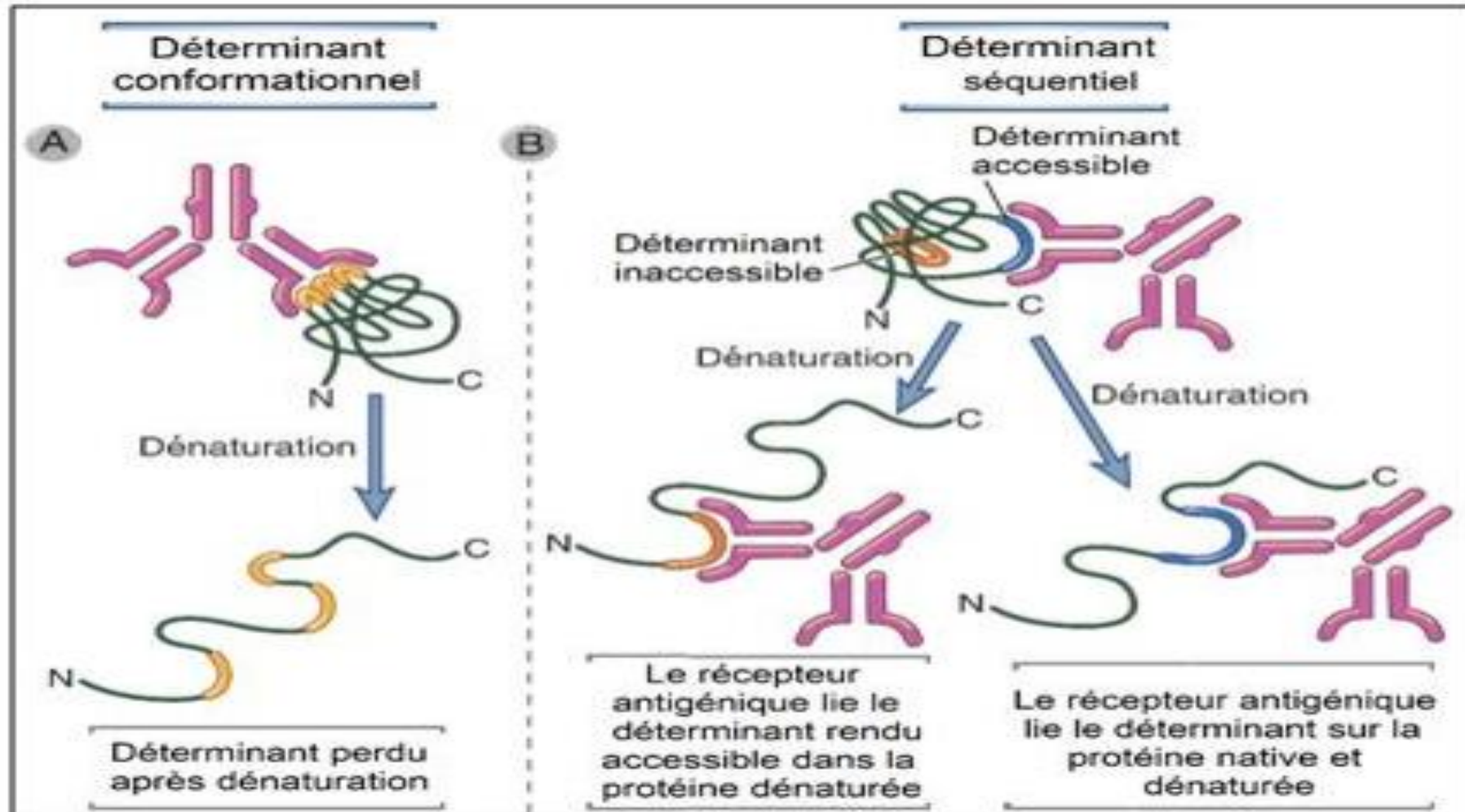
Epitopes linéaires (A) et conformationnels (B)



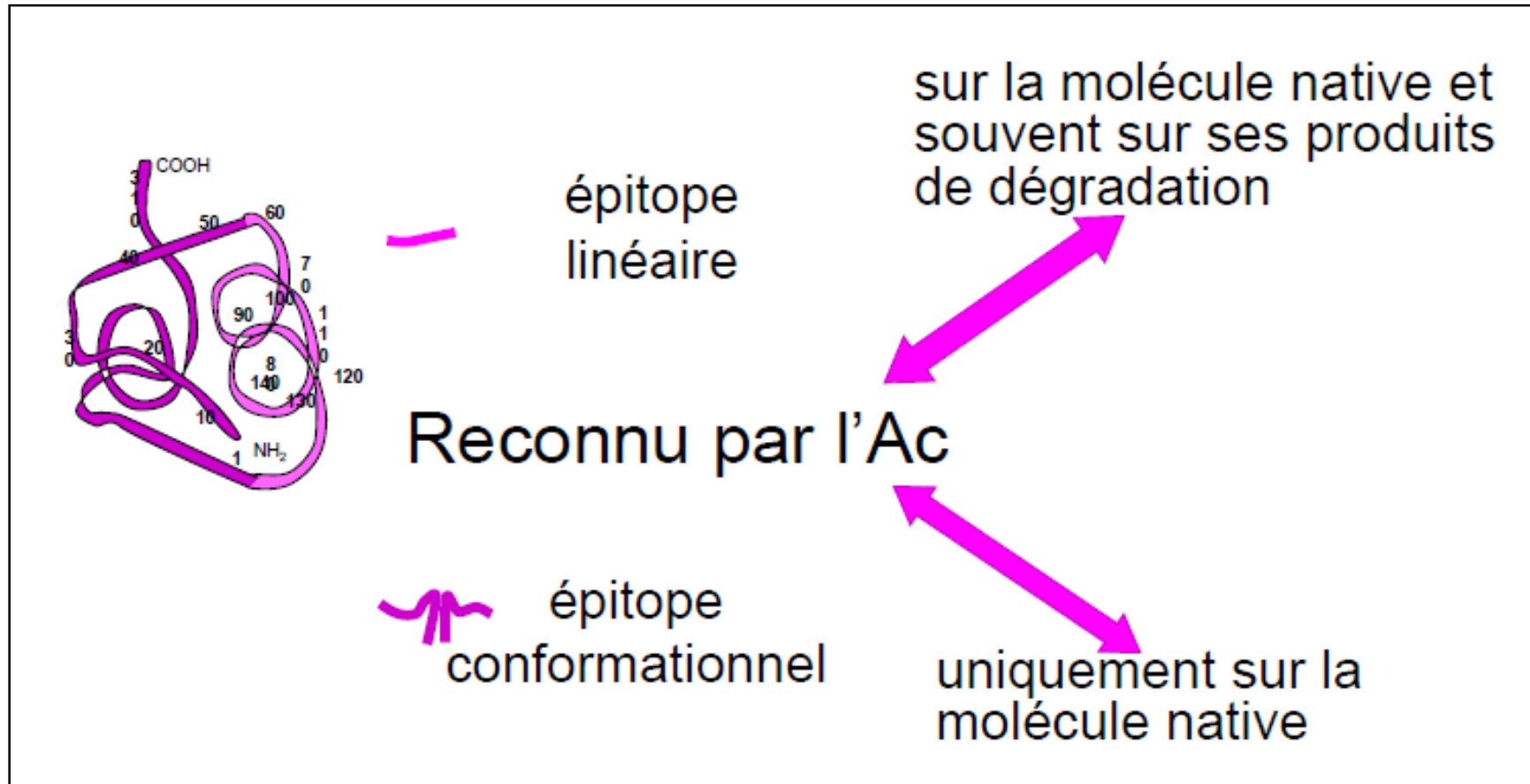
Réactivité croisée



Antigénicité

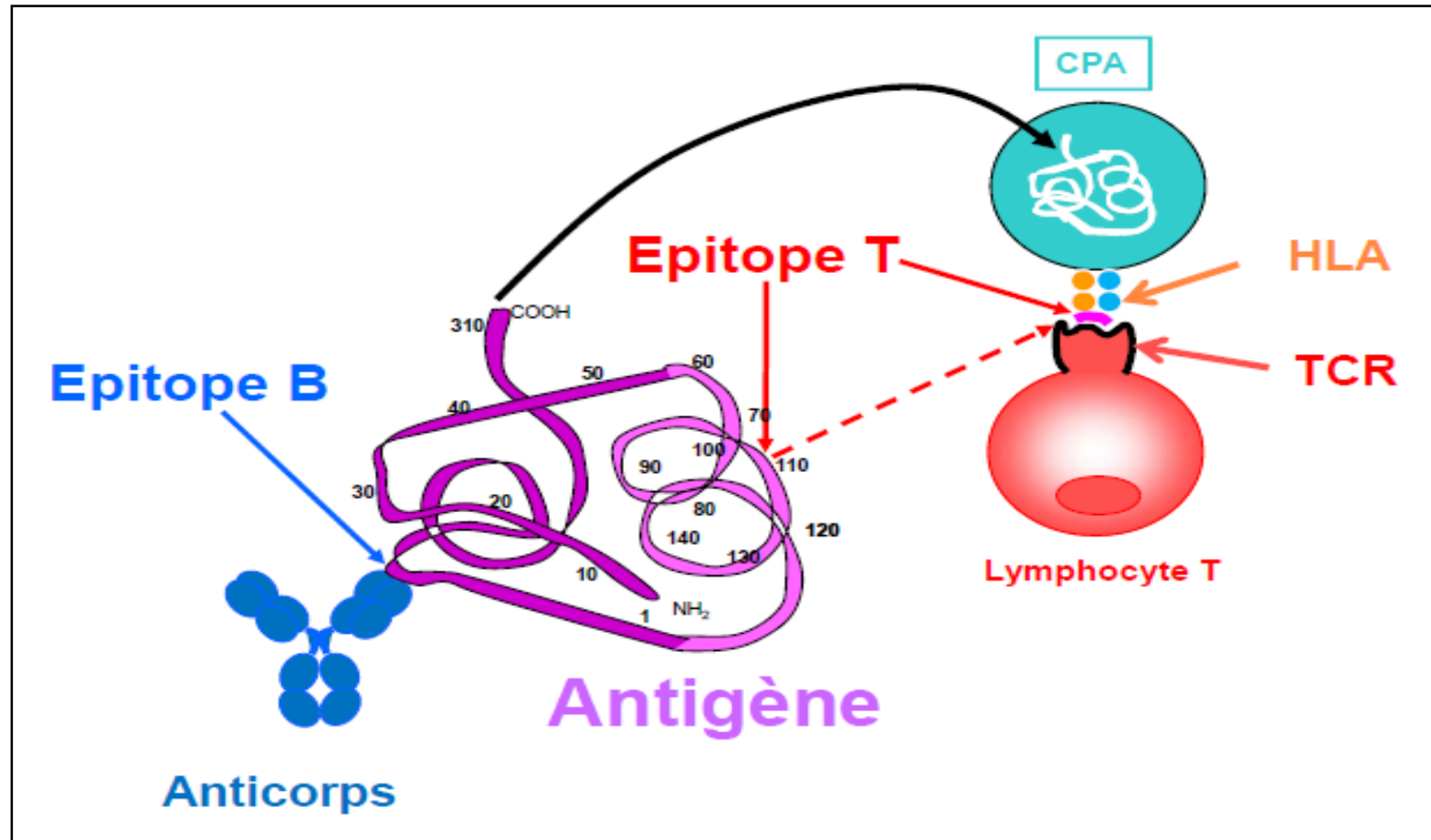


Antigénicité



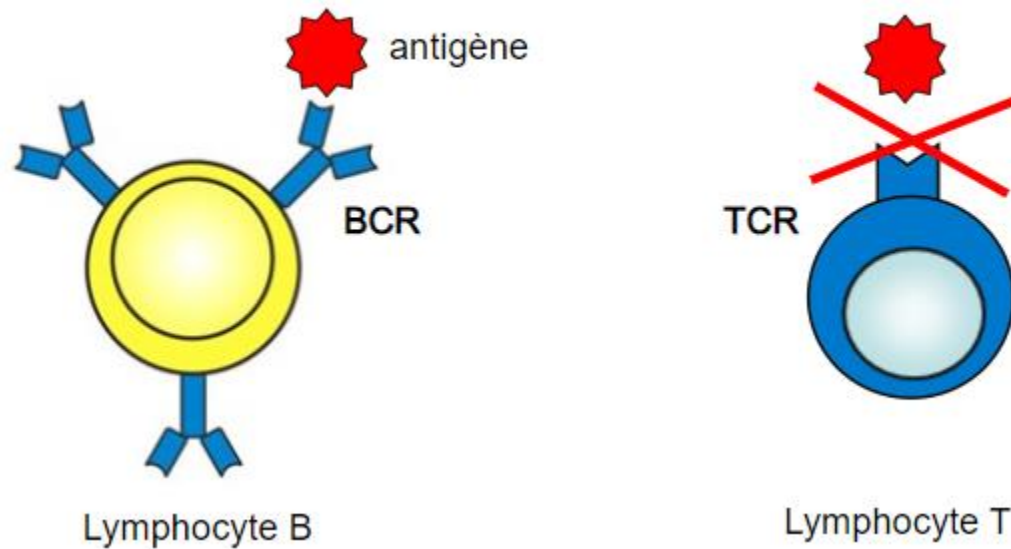
Epitopes linéaires / Epitopes conformationnels

Antigénicité



Epitopes B / Epitopes T

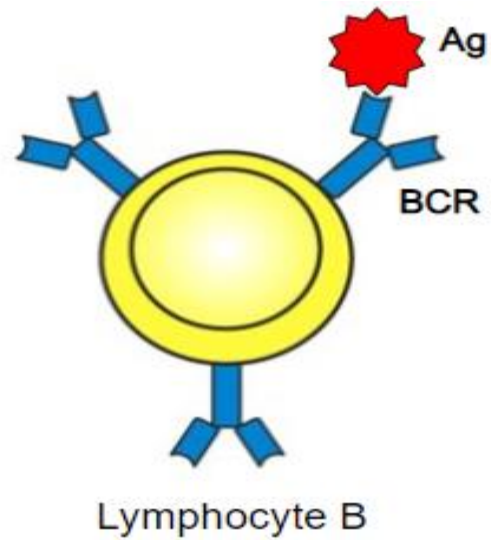
Antigénicité



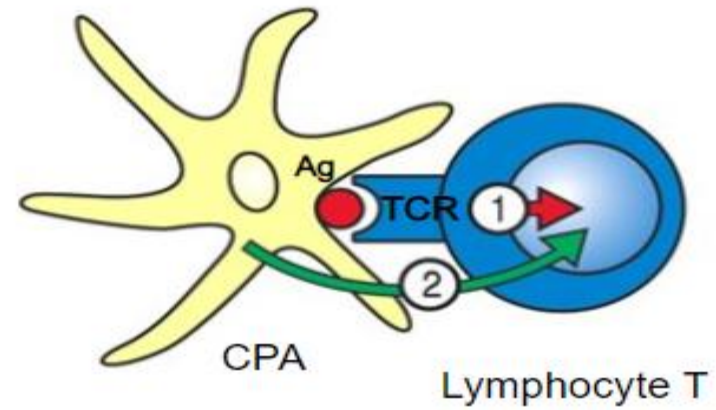
Le BCR reconnaît l'Ag sous forme d'un épitope sur la protéine native mais pas le TCR

Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T et B

Antigénicité

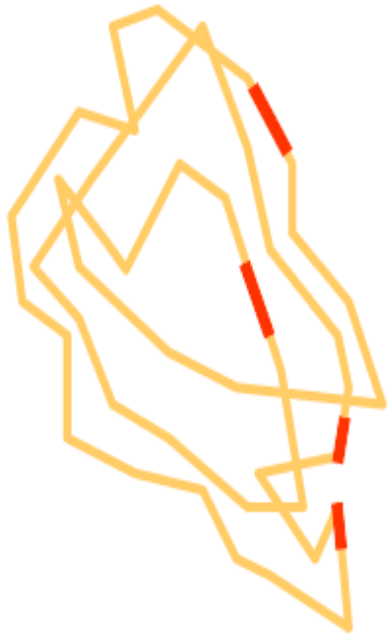


Le LB reconnaît des Ag natifs solubles.



La reconnaissance antigénique par le LT nécessite une CPA

Antigénicité



Épitope	Reconnaissance lymphocytaire	
	LB	LT
Linéaire (séquentiel) accessible	+	+
Linéaire (séquentiel) inaccessible	-	+
Conformationnel	+	-

Reconnaissance Ag
Libre

Reconnaissance Ag
associé au CMH

Applications

- ✓ **En physiologie : Les Ag sont les seuls et uniques activateurs physiologiques du système immunitaire.**
- ✓ **En immunologie fondamentale : Utilisation des modèles antigéniques naturels ou synthétiques mis au point pour l'étude des différents aspects de la physiologie immunitaire.**
- ✓ **En immuno-diagnostic : les systèmes antigéniques sont des outils indispensables dans les diagnostics.**
- ✓ **En thérapeutique :**
 - **Vaccination.**
 - **Désensibilisation allergique.**
 - **Immunothérapie des cancers (immunostimulation).**