

ANTIGENES

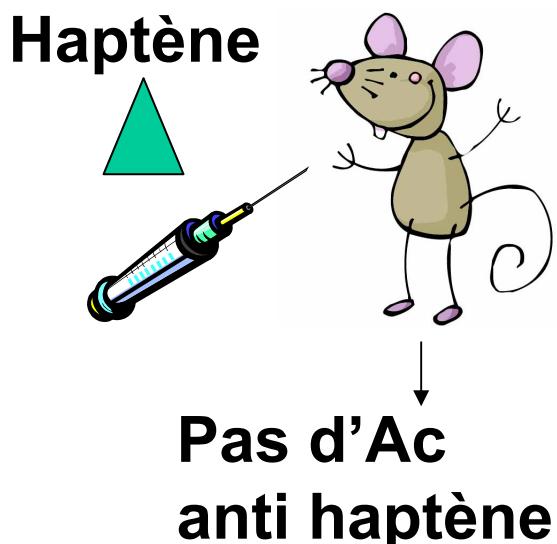
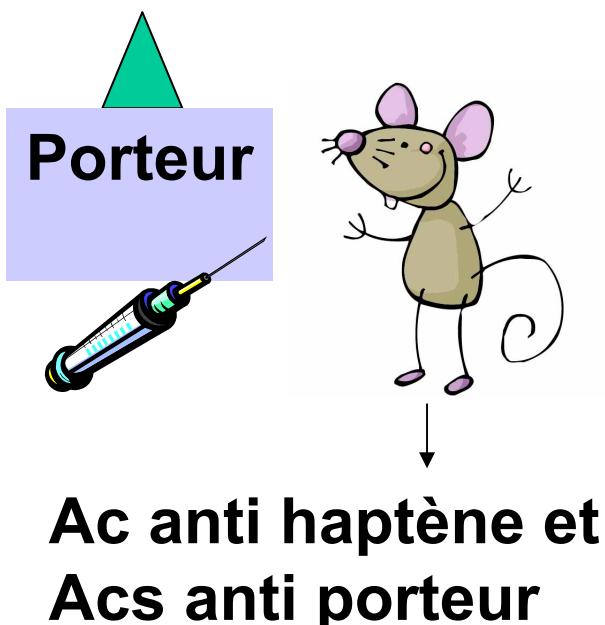
I-Définitions

-**Antigène (Ag)** : toute substance naturelle ou synthétique reconnue de manière spécifique par une molécule de reconnaissance du système immunitaire (anticorps ou récepteur cellulaire).

-**Immunogénicité** : concerne la capacité de déclencher une réaction Immunitaire.

Un antigène est immunogène lorsque injecté seul à un animal, il entraîne une réponse immunitaire par ex: la formation d'un anticorps spécifiquement dirigé contre lui.

-**Haptène** : antigène qui réagit avec une molécule de reconnaissance du système immunitaire (Ac par ex) mais ne peut déclencher lui-même la synthèse de cet Ac.

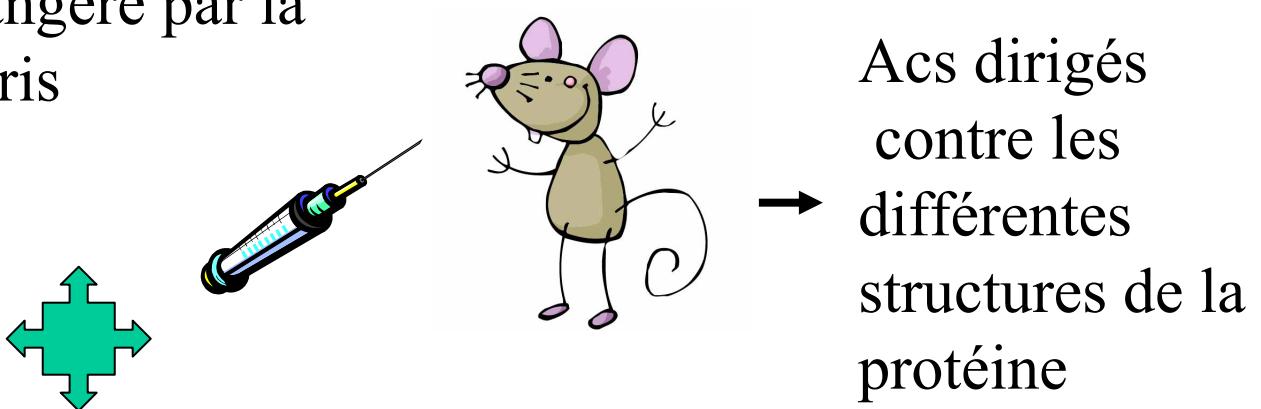


II- Bases Moléculaires de l'antigénicité

A- Structures reconnues

Ag par ex :

Protéine humaine
reconnue comme
étrangère par la
souris

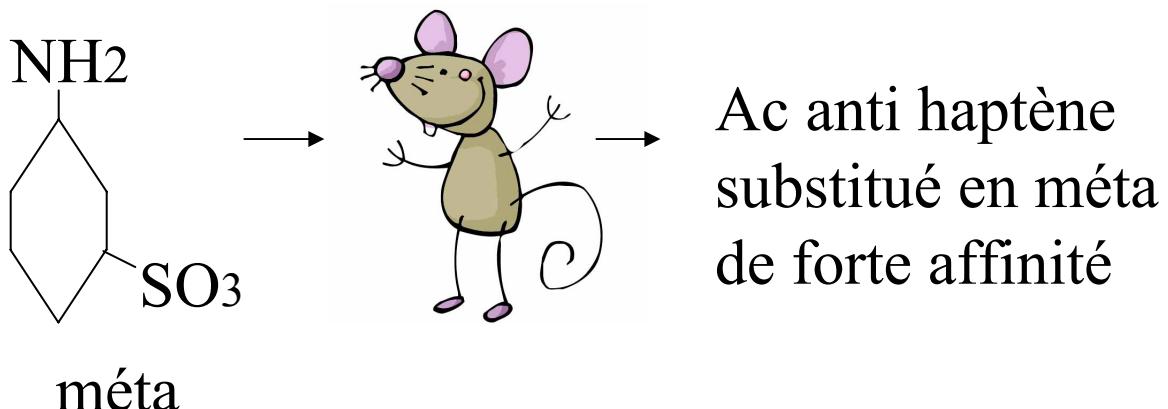


a) Epitope ou déterminant antigénique =

La plus petite structure chimique qui entre en contact avec le paratope de la molécule de reconnaissance du système immunitaire

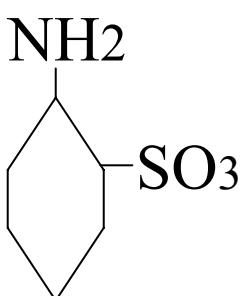
b) Importance de la configuration spatiale du nuage électronique de l'épitope dans la reconnaissance par l'anticorps

Utilisation d'un haptène synthétique:
Aminobenzène sulfonate substitué en
ortho, méta ou para

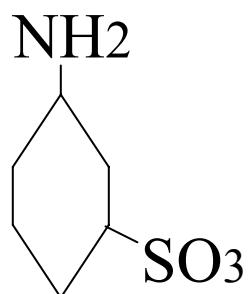


Affinité comparée de cet Ac vis à vis des haptènes substitué différemment

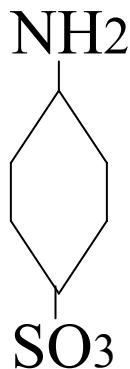
ortho



méta



para



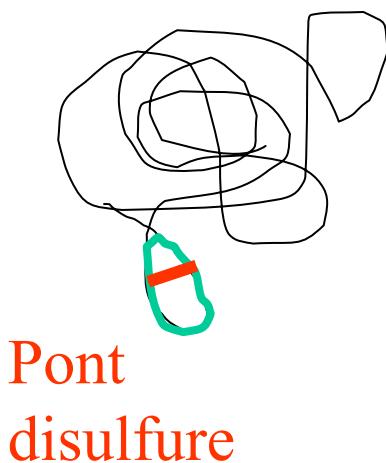
Affinité: ++

+++

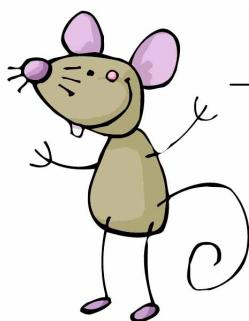
+/-

c) Importance de la configuration spatiale de la molécule portant l'épitope

Ex: lysosyme



Molécule native avec boucle maintenue par pont disulfure



→ Ac d'affinité +++
dirigé contre la boucle

Affinité testée contre :

La boucle isolée: +

la boucle réduite: 0



- Epitope conformationnel ou discontinu:
Formé d'aa éloigné dans la structure primaire
mais proche dans la structure tertiaire.



- Epitope séquentiel (linéaire, continu)
liés à la structure primaire

d) Localisation des épitopes au sein de la molécule

Ex: les anticorps reconnaissent des épitopes le plus souvent situés à la surface de la molécule d'Ag



Récepteur T reconnaît des peptides dérivés de l'Ag transformé.

e) Taille des épitopes

- Ac reconnaît 10 à 20 aa d'une protéine
5-6 sucres d'un polysaccharide
- Récepteur T reconnaît un peptide dépendant de la présentation par les molécules d'histocompatibilité de classe I ou II.

B- Conditions de l'Immunogénicité

- a) Reconnu comme différent du Soi
- b) Origine de l'Ag par rapport au receveur
 - Un immunogène peut être synthétique ou naturel.
 - Parmi les Ags naturels provenant d'organismes vivants on distingue selon les différences génétiques entre l'Ag et le receveur :
 - **Xéoantigène** : Ag déclenchant une réaction immunitaire chez un individu d'espèce différente de celle dont il est issu.
 - **Alloantigène** : Ag déclenchant une réponse immunitaire chez un individu de même espèce mais génétiquement différent.
 - **Autoantigène** : Ag du Soi déclenchant une réponse Immunitaire contre lui-même (rupture de tolérance)

c) la nature de l'Ag influe sur son immunogénicité :
protéine>polysaccharides> acides nucléiques

d) Taille et complexité de la molécule

- Pour être immunogène une molécule doit posséder au moins 2 déterminants Ags différents.(≠ haptène = 1 déterminant Ag)
- Un bon immunogène est en général multivalent.
- PM > 1000 Da
- Une certaine diversité de structure est nécessaire.

e) Métabolisme

- Une substance introduite dans un organisme peut être dégradée et perdre son immunogénicité.
- Une petite molécule de type haptène peut se fixer sur une molécule jouant le rôle de porteur et devenir immunogène (possible avec certains médicaments).

f) Voie d'introduction : orale ≠ parentérale

g) concentration

h) Injection simultanée d'autres substances - ex : adjuvants

i) Nature génétique du receveur et notamment de ses molécules d'Histocompatibilité (cf cours suivant)

III- Réactions croisées.

- 1) si deux antigènes A et B ont un épitope commun par ex 1, l'Ac réagira contre les molécules A et B



- 2) Des épitopes voisins sur le plan de la structure reconnaissent le même Ac mais avec une affinité différente

L'Ac anti-1 réagira aussi avec l'épitope 2 mais avec une affinité différente

