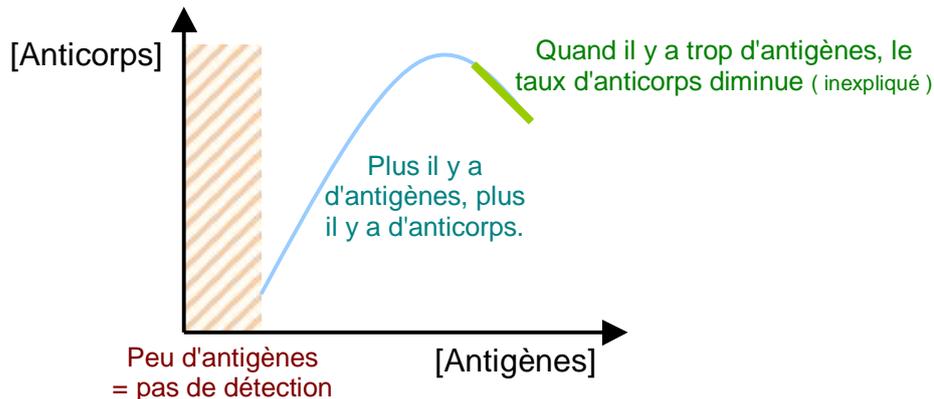


Les anticorps

I Caractéristiques

Les anticorps sont des glycoprotéines fabriquées suite à une stimulation antigénique. On les appelle aussi les immunoglobulines. La *dose d'antigènes influence la dose d'anticorps*.



On distingue deux types d'anticorps :

- q Immuns : produits suite à une stimulation antigénique
- q Naturels : présents dans l'organisme sans qu'il y ait eu contact avec l'antigène (ex : spécifiques d'autres groupes sanguins)

II Dualité fonctionnelle des anticorps

A. Fonction de reconnaissance

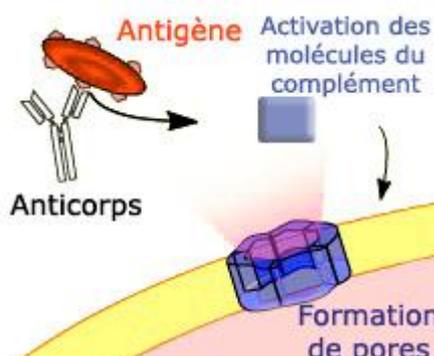
Les paratopes permettent la reconnaissance des épitopes. Cette reconnaissance est très précise, et peut être très variable d'un anticorps à l'autre.

B. Fonctions effectrices

Elles sont les identiques entre les immunoglobulines de même type.

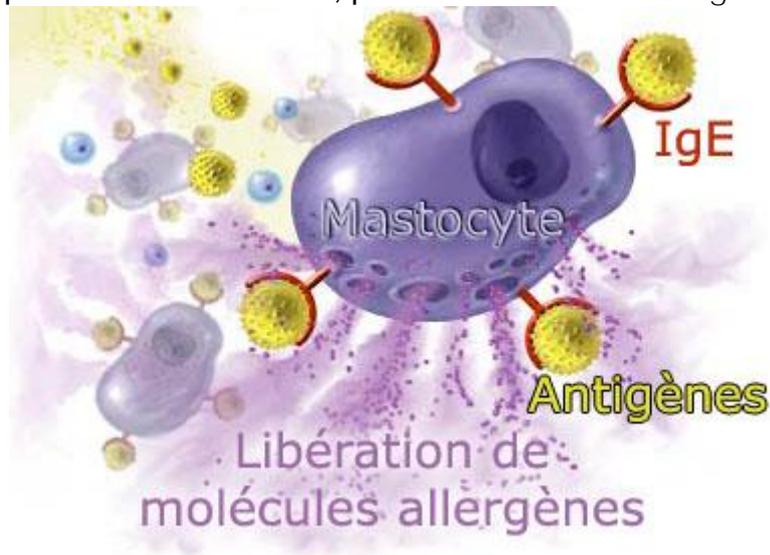
1) Fixation du complément

Lorsque le complexe anticorps / antigène est formé, les molécules du complément sont activées. Celles-ci créent alors des pores sur l'antigène afin de le détruire.



2) Fixation sur certaines cellules

Certaines cellules (ex : basophiles et mastocytes) possèdent des récepteurs spécifiques du bras Fc des anticorps. Cela entraîne leur lyse, qui conduit à une libération des produits intracellulaires, pouvant causer une allergie.



3) Transfert placentaire

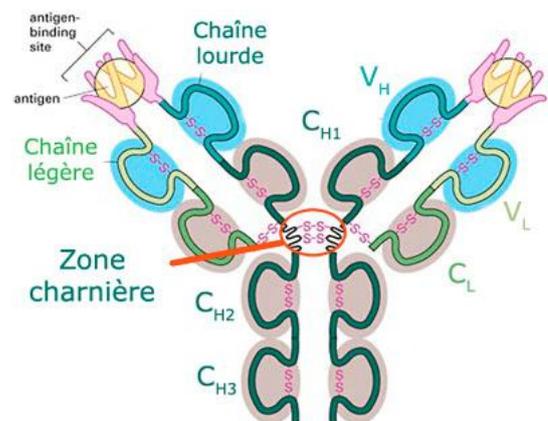
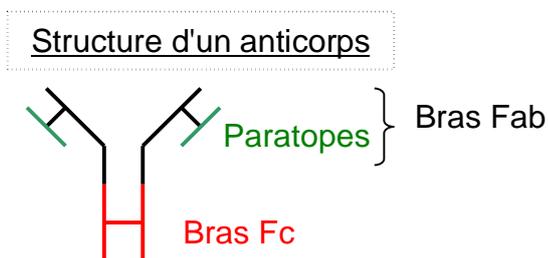
Les IgG maternels peuvent traverser le placenta pour défendre l'enfant après la naissance.

III Structure moléculaire des immunoglobulines

A. Structure fondamentale commune

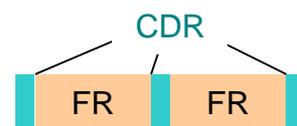
Les immunoglobulines sont constituées de 4 chaînes polypeptidiques :

- à 2 chaînes légères L (*light*) identiques
- à 2 chaînes lourdes H (*heavy*) identiques



Ces chaînes sont ponctuées par des domaines V variables et des domaines C constants. Ainsi on nomme le premier domaine constant sur la chaîne lourde, le domaine C_{H1}, et on procède ainsi pour tous les domaines.

On observe que la variabilité des domaines variable est concentrée dans 3 sous régions appelées CDR (*Complementary Determining Region*). Ce sont elles qui sont compatibles chimiquement avec les épitopes de l'antigène. Les sous régions entre celles-ci s'appellent les FR.



B. Flexibilité

Les anticorps sont flexibles car ils possèdent une zone charnière d'à peu près 15 acides aminés, principalement des Prolines (forme des angles) et des Cystéines (forme des ponts disulfures). Cette zone est très accessible aux enzymes.

Cette flexibilité permet de faciliter la fixation des antigènes sur les paratopes de l'anticorps.

C. Fraction glucidique

Les anticorps sont des glycoprotéines, ils portent des oligosaccharides ramifiés sur les parties constantes des chaînes lourdes et légères. Ce sont majoritairement des polymères de mannose, de glucose, de galactose ou de galactosamine. Ces sucres sont ajoutés par des *transglycosidases* de l'appareil de Golgi.

Les sucres confèrent plusieurs propriétés à l'anticorps ; ils sont importants dans sa structure, augmentent sa durée de vie et interviennent dans son transport.

D. Ponts disulfures

Chaque anticorps possède entre 15 et 20 ponts disulfures. La dénaturation d'un anticorps provoque ainsi la perte de toute sa structure, il est difficile de les renaturer.

Certains sont intracaténaux, c'est-à-dire qu'ils relient deux Cystéines d'une même chaîne polypeptidique. Ce sont eux qui sont responsables de l'aspect globulaire. D'autres sont intercaténaux et relient deux chaînes différentes. On les retrouve dans la zone charnière et ils relient les chaînes lourdes aux chaînes légères. Enfin ils peuvent former des ponts intermoléculaires pour lier plusieurs anticorps, comme à l'intérieur des IgM et des IgA sécrétoires.

IV Les différentes classes d'anticorps

Les anticorps sont reconnaissables par leurs chaînes lourdes.

Classes d'anticorps	Chaîne lourde	Sous-classes et chaînes lourdes associées	Chaînes légères	Poids moléculaire (Da)	Demi-vie (j)	Concentration sérique (g.L ⁻¹)
IgG	Ó	Ó ₁ , Ó ₂ , Ó ₃ et Ó ₄		150 000	21	8 à 16
IgM	Ù			970 000	5	0,5 à 2
IgA	Ñ	Ñ ₁ et Ñ ₂	Ú ou Û	160 000 400 000	6	2 à 4
IgD	Ô			185 000	4	0,05 à 0,4
IgE	Õ			190 000	2 à 3	0,0001 à 0,001

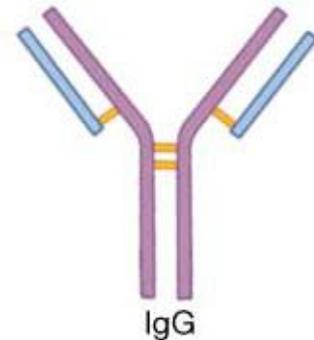
A. Les IgG

1) Fonctions

Ces anticorps sont opsonisants, ils recouvrent les antigènes. Ils permettent de neutraliser les toxines bactériennes. Les IgG₁ et IgG₃ peuvent fixer et activer les molécules du complément. Ce sont les seuls anticorps qui peuvent traverser le placenta.

2) Structure

Les IgG possèdent 4 domaines sur leur chaîne lourde. Ils sont peu glycosylés.

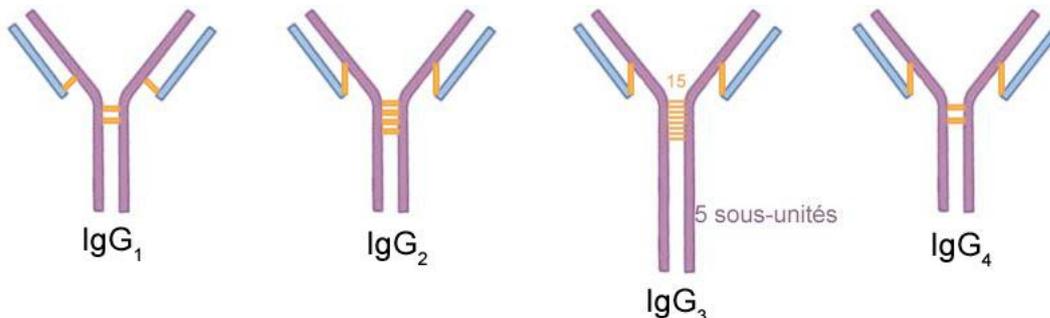


3) Propriétés

Ils forment 75 % des anticorps sériques. Leur demi-vie est longue (*21 jours*), c'est l'anticorps qui perdure le plus longtemps. Cet anticorps a une valence de 2.

4) Sous-classes

Les différentes sous-classes ont des chaînes lourdes différentes, ainsi que des nombre et des positions variables des ponts disulfures.



B. Les IgM

1) Fonctions

Les antigènes primo-indépendants (tels que les polysaccharides) stimuleront en priorité la fabrication d'IgM. Ce sont aussi les premiers antigènes produits lors de la première rencontre avec un antigène.

Leur valence importante leur permet d'être fortement agglutinant, et ils possèdent un haut pouvoir de cytolysse car le complément se fixe facilement. Cependant, leur taille importante gêne la fixation d'antigènes très solubles.

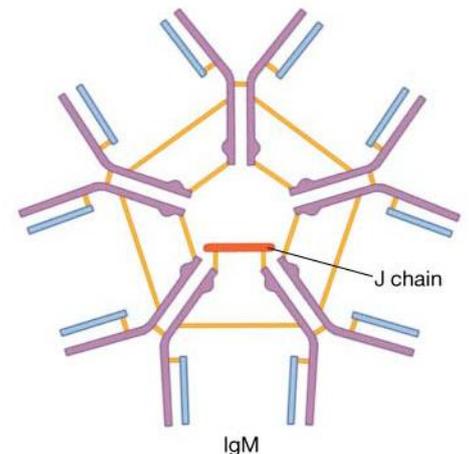
2) Structure

Les IgM possèdent 5 domaines sur leur chaîne lourde. Ils sont fortement glycosylés.

Ils possèdent un polypeptide supplémentaire appelé la pièce J. Elle est formée d'une centaine d'acides aminés. Sa fonction est de stabiliser le pentamère.

Remarque : on peut retrouver certaines IgM monomères, présents à la surface des lymphocytes B, en tant que récepteurs.

3) Propriétés



Ils forment 10 % des anticorps sériques. Leur demi-vie est moyenne (5 jours). Cet anticorps a une valence de 10.

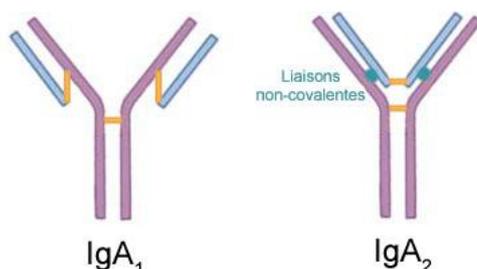
C. Les IgA

1) Fonctions

Ces anticorps ne peuvent pas fixer, et donc activer, le complément. Les IgA recouvrent les micro-organismes pathogènes afin d'empêcher leur fixation sur les muqueuses.

2) Structure et sous-classes

Les IgA possèdent 4 domaines sur leur chaîne lourde. Ils sont beaucoup glycosylés.

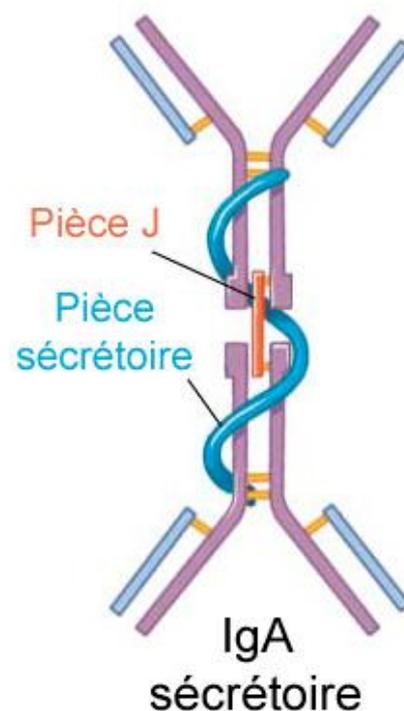


3) Types d'IgA et propriétés

On trouve les IgA sériques, présents dans le sérum sanguin, en nombre assez faible. Mais ils constituent surtout les principaux anticorps des sécrétions (80 %). On retrouve ces anticorps dans les appareils respiratoire, digestif, uro-génital et encore quelques autres.

Lorsqu'ils sont sécrétés, on dit que ce sont des IgA sécrétoires, ils forment un dimère, relié par une pièce J. Enfin, une pièce sécrétoire permet de protéger l'anticorps contre les protéases du milieu. Cet anticorps a une valence de 4.

Celle-ci n'est pas fabriquée par le plasmocyte qui sécrète cet anticorps, mais par des cellules endothéliales qui capturent l'anticorps afin de le relâcher dans le milieu, avec la pièce sécrétoire.



D. Les IgD

1) Fonctions

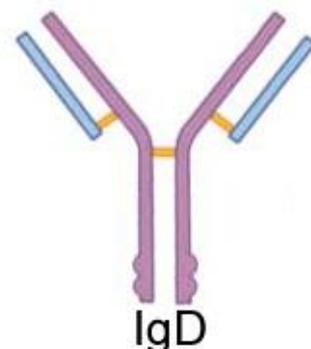
Ces anticorps ne peuvent ni fixer, ni activer le complément. Ils forment des récepteurs de certains lymphocytes B. On pense qu'ils joueraient un rôle dans la différenciation des lymphocytes B et dans la mémoire immunitaire.

2) Structure

Les IgD possèdent 4 domaines sur leurs chaînes lourdes. Leur zone charnière ne contient qu'un seul pont disulfure.

3) Propriétés

Ces anticorps sont peu abondants dans le sérum (1 %). Leur structure est moins compacte que celle des autres anticorps, ils sont donc plus sensibles aux protéases. Leur demi-vie n'est que de 3 jours.



E. Les IgE

1) Fonctions

Les IgE ne peuvent pas fixer ni activer le complément. Certaines cellules possèdent des récepteurs sensibles aux IgE liés à un antigène, le récepteur RFc $\bar{0}$. La cellule devient alors la cible des molécules du complément, elles sont lysées et libèrent leur contenu cellulaire dans les tissus.

Selon la cellule lysée, les réponses seront différentes :

- q Les **éosinophiles** et les **plaquettes** libèrent des **composés cytotoxiques**, cela permettrait de **combattre les parasites**
- q Les **mastocytes** et les **basophiles** engendrent une **allergie**, c'est-à-dire une **réponse immunitaire exagérée**, menaçant l'organisme.

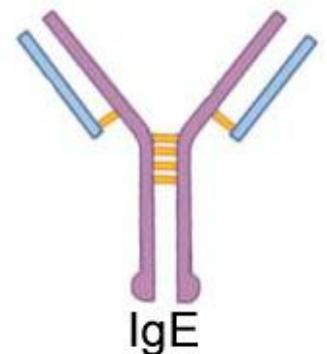
On pense que certains parasites, notamment des vers intestinaux, vivaient en symbiose avec nous en sécrétant des molécules anti-allergènes, mais que nous ne fréquentons maintenant plus dans les pays développés, d'où l'apparition d'allergies.

2) Structure

Les IgE possèdent 5 domaines sur leur chaîne lourde.

3) Propriétés

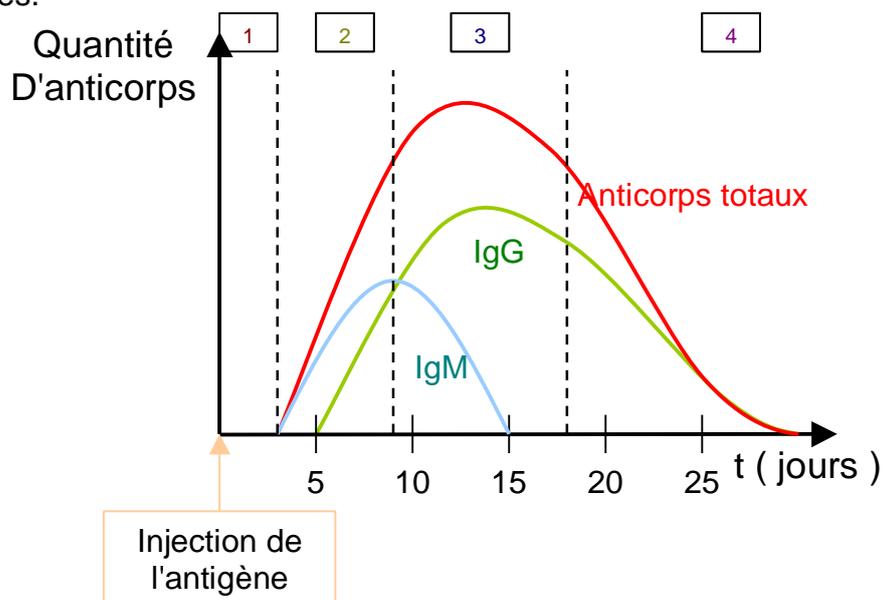
Ce sont les anticorps les moins abondants du sérum. Ils ont une demi-vie très courte (3 jours). Leur valence est de 2.



V_ Production d'anticorps

A. Réponse primaire

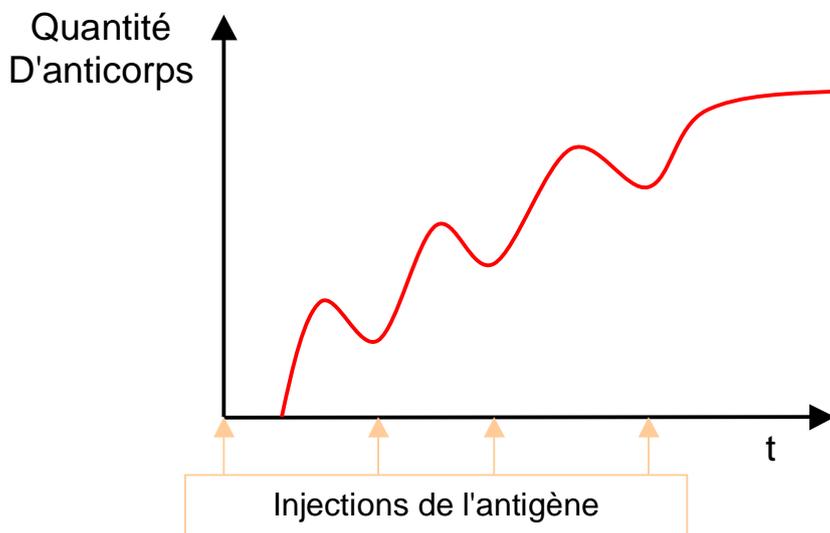
La réponse primaire est la réponse du système immunitaire lorsque c'est la première fois qu'il rencontre un antigène. Cette réponse se découpe en plusieurs phases.



- La **première phase** (3 à 4 j) s'appelle la phase de latence. Pour l'instant, aucun anticorps spécifique n'est fabriqué. Sa durée dépend de l'antigène et de l'état physiologique de l'individu ; plus il est stressé, moins la réponse immunitaire sera efficace.
- La **deuxième phase** (5 à 6 j) est la production rapide d'anticorps spécifiques, principalement des IgM.
- La **troisième phase** (9 à 10 j) est un taux d'anticorps à peu près constant, avec un diminution du nombre d'IgM, mais une augmentation et un plateau élevé de la concentration d'IgG.
- La **quatrième phase** (20 à 30 j) est la diminution lente du nombre d'anticorps sériques.

B. Injection multiple

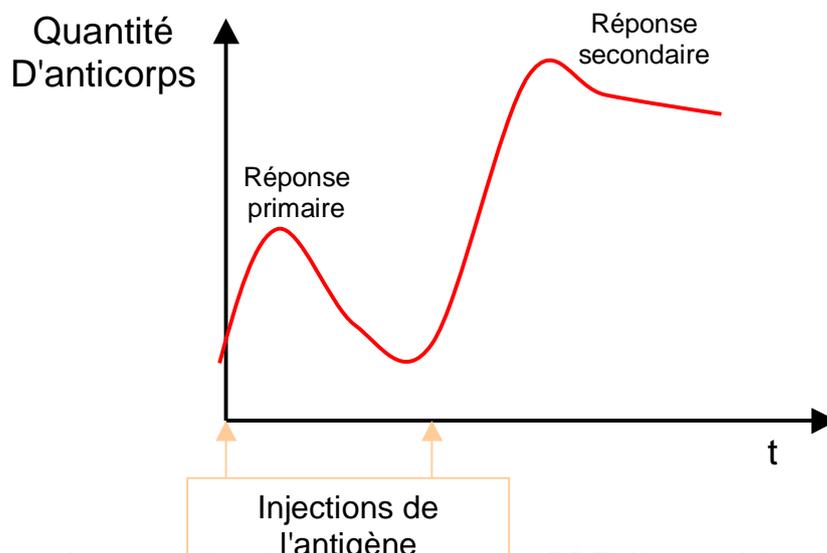
En injectant plusieurs fois un antigène à des temps rapprochés, on stimule un peu plus la fabrication d'anticorps. C'est l'hyper-immunisation. L'organisme possède alors une concentration élevée en anticorps spécifiques de cet antigène.



C. Réponse secondaire

Quand la majorité des anticorps de la réponse primaire a disparu, une deuxième injection du même antigène va induire l'apparition d'une réponse immunitaire beaucoup plus rapide et plus forte.

Le temps de latence est très court, la concentration en anticorps augmente très vite et très fortement et la décroissance est beaucoup plus lente.



Cela permet la vaccination ; en injectant un antigène inoffensif, l'organisme fabrique des lymphocytes B mémoires qui répondront au même antigène, mais cette fois-ci de manière secondaire. On peut aussi effectuer des sérodiagnostics, qui permettent de rechercher des anticorps contre certains antigènes (ex : test Elisa pour détecter une séropositivité due au VIH).

D. Immunisation multiple

Il est possible d'immuniser un organisme contre plusieurs antigènes. On utilise souvent une immunisation déphasée, c'est-à-dire que le deuxième antigène est injecté lors du rappel du premier antigène.

Lorsque l'on injecte simultanément plusieurs antigènes, on dit que l'on fait une immunisation concomitante (ex : vaccin ROR). Il faut faire attention à la concentration relative de chaque antigène car un individu sera moins immunisé contre celui-ci s'il est moins concentré.

En réalité, l'organisme s'immunise contre les épitopes portés par ces antigènes, mais il n'est réellement immunisé que contre les épitopes les plus présents sur ceux-ci.

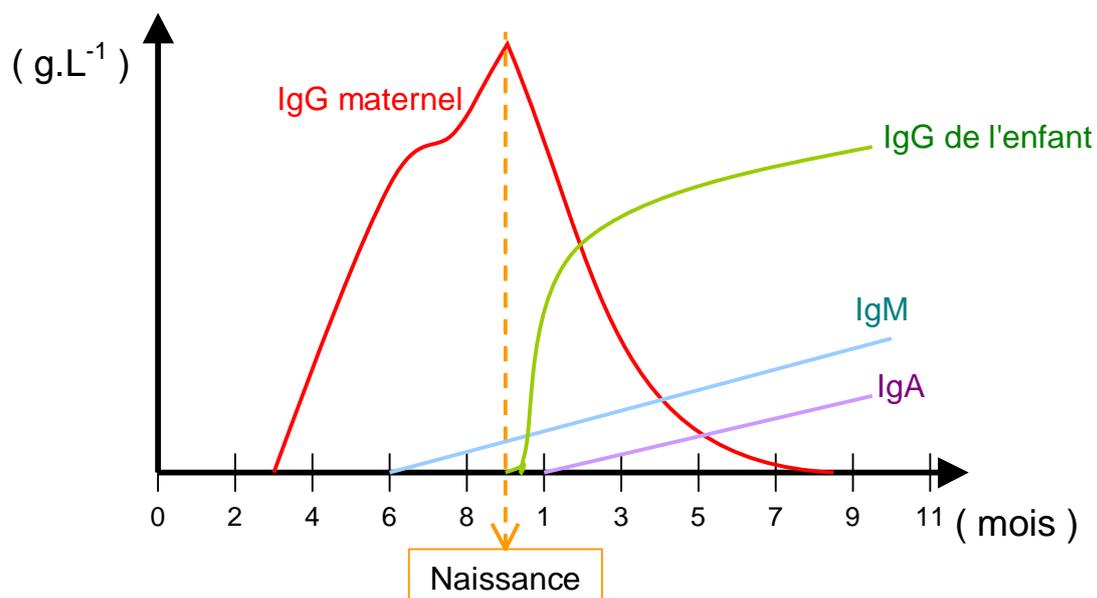
E. Influence des solvants

Lors d'une immunisation, on ajoute un adjuvant. C'est une substance qui va agir sur l'antigène, de manière à augmenter son immunogénicité, ou sur les cellules immunitaires pour augmenter leur capacité de réponse.

On remarque que lorsqu'il y a une réaction inflammatoire au niveau de l'infection, la réponse immunitaire est plus importante. On utilise donc des adjuvants qui déclenchent l'inflammation.

On utilise, par exemple, des adjuvants huileux ou minéraux qui ralentissent la dégradation des antigènes, ou encore des extraits bactériens qui sont très immunogènes.

VI Les anticorps chez le fœtus et le nouveau-né



Au *troisième mois* de la vie du fœtus, les premiers anticorps apparaissent ; ce sont des IgG provenant de la mère. Leur concentration augmente fortement jusqu'à la naissance (à la naissance, la concentration en IgG est la même dans le sang de la mère que dans celui de l'enfant).

À la naissance, l'enfant n'a plus d'apport d'IgG maternels, il compense alors en produisant ses propres IgG. Il possède déjà quelques IgM, qu'il avait commencé à produire avant la naissance. Ceux-ci lui procurent une défense de base et une reconnaissance accrue des antigènes, afin de produire au plus vite des IgG spécifiques.

À partir d'un mois, il produit des IgA. On remarque que *aux alentours de 3 mois*, le taux d'anticorps totaux est légèrement plus faible, l'enfant est donc plus sensible aux infections pendant cette période.

À un an, l'enfant possède : 80 % en IgG, 75 % en IgM et 20 % en IgA du taux final d'anticorps.

VII Théories sur la formation des anticorps

A. Théorie sélective

Elle a été supposée par Ehrlich en 1900. "*La fixation de l'antigène sur un récepteur préformé augmente la production et la sécrétion du récepteur par la cellule.*"

| Correct

Les lymphocytes B possèdent en effet des récepteurs cellulaires spécifiques d'épitopes. Leur fixation entraîne la différenciation et la prolifération des lymphocytes B en plasmocytes et la formation de lymphocytes B mémoires.

| Erroné

À chaque cellule correspond un antigène différent.

B. Théorie informative

Énoncée par Pauling en 1950. "*Il existerait des anticorps pluripotents et ils se transformeraient au contact d'un antigène pour devenir complémentaires.*"

| Erroné

Un anticorps ne correspondra toujours qu'à un même épitope.

C. Théorie directive

"*L'antigène va induire des modifications dans les gènes de manière à produire un anticorps complémentaire.*"

| Correct

La détection d'un antigène permet d'augmenter la production d'anticorps spécifiques de celui-ci.

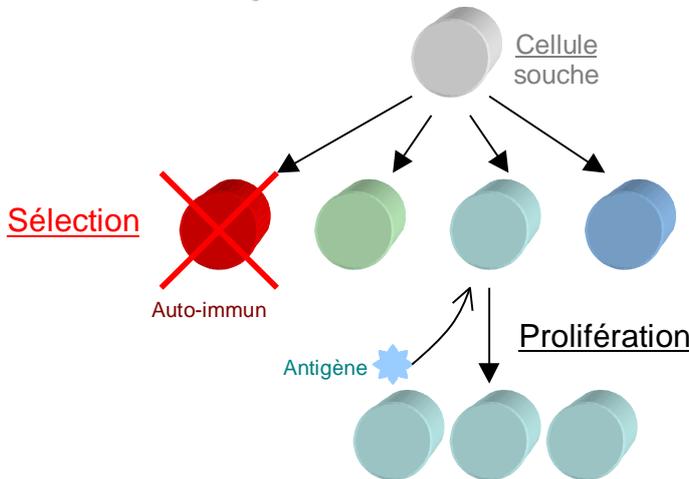
| Erroné

La détection d'un antigène ne modifie pas le type d'anticorps produits. C'est parce qu'un anticorps est spécifique qu'il est produit en plus grandes quantités.

D. Théorie de la sélection clonale

On l'associe à [Burnet](#) en 1950. "Un lymphocyte ne produit qu'un type d'anticorps. L'antigène va stimuler et sélectionner les cellules qui produisent des anticorps spécifiques de l'antigène."

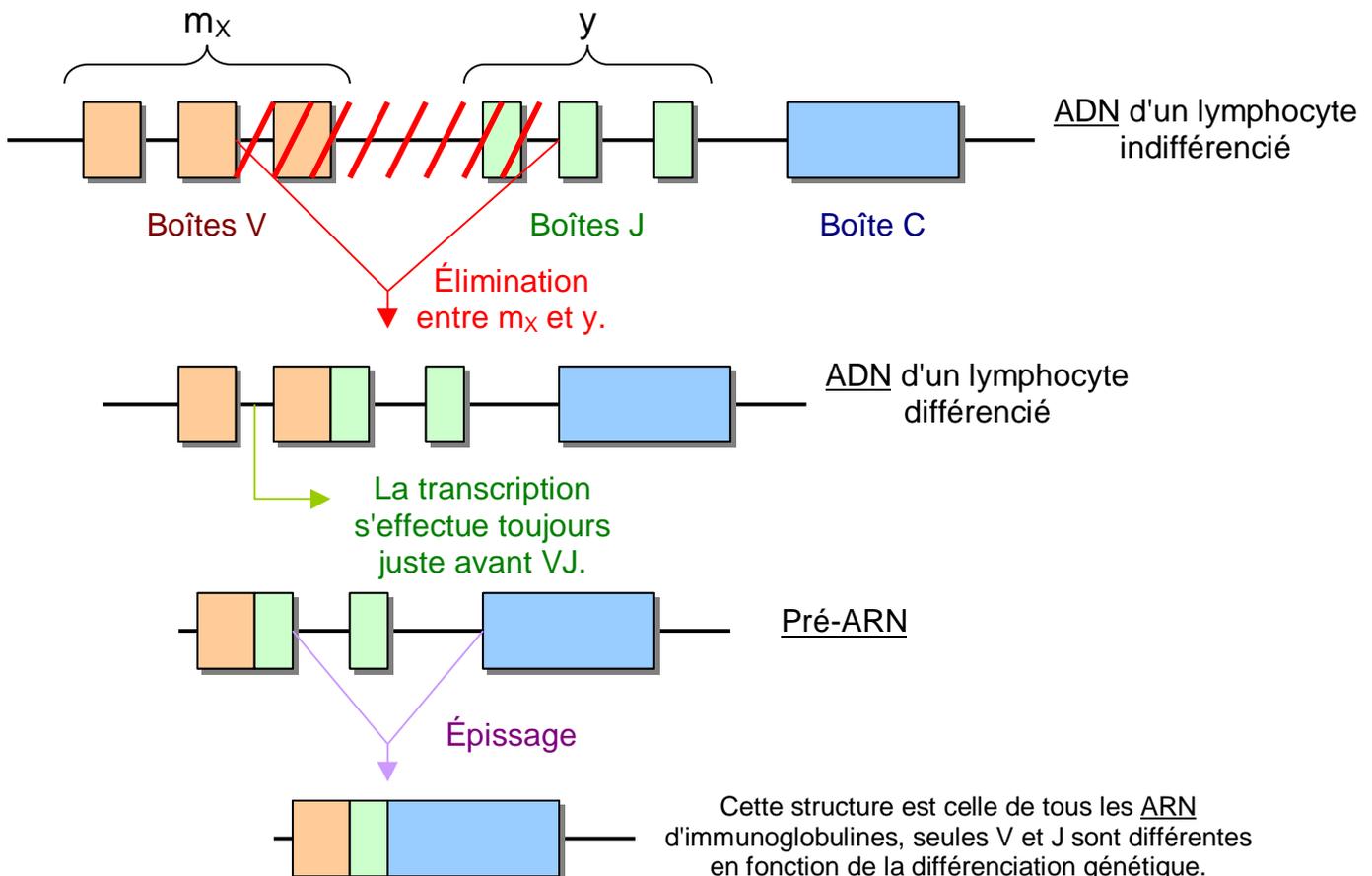
I Théorie aujourd'hui retenue



Pendant la différenciation, les lymphocytes remanient aléatoirement leur génome et produisent des récepteurs aléatoires.

E. Génétique des immunoglobulines

Les lymphocytes disposent d'une banque génétique sur laquelle une sélection a lieu lors de leur différenciation. En fonction des séquences éliminées, les immunoglobulines produites seront différentes.



F. Variabilité des anticorps

On distingue des régions sur les anticorps en fonction de leur variabilité.

- q Régions **isotypiques** : elles sont définies par les gènes qui codent pour les **régions constantes** des chaînes lourdes et légères.
- q Régions **allotypiques** : ces variations sont **spécifiques de certains individus**. Elles dépendent des allèles de leur génotype. Ce sont des **variations sur les régions constantes**.
- q Régions **idiotypiques** : Variations dans les **domaines variables**, notamment dans les **régions CDR**.

