

Q.38

LES IMMUNOGLOBULINES : STRUCTURE ET FONCTION

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

PLAN

INTRODUCTION

STRUCTURE GENERALE DES IMMUNOGLOBULINES

STRUCTURES PARTICULIERES DES IMMUNOGLOBULINES

FONCTIONS DES IMMUNOGLOBULINES :

- I- Reconnaissance de l'Ag**
- II- Fixation et activation du complément**
- III- Propriétés cytophylitiques**
- IV- La neutralisation**
- V- Agglutination et précipitation**
- VI- Passage transplacentaire des IgG**
- VII- Propriétés particulières**

LES IMMUNOGLOBULINES : STRUCTURE ET FONCTION

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

INTRODUCTION :

- La réponse humorale se fait à travers un groupe de protéines ayant des propriétés semblables, mais des fonctions différentes = les Ig.
- Les Ig sont des protéines douées d'une activité Ac : anticorps.
- Définition d'un Ac : globuline apparaissant dans le sérum d'un sujet, soumis à un Ag qu'il ne possède pas et capable de se lier spécifiquement à cet Ag.
- Les Ig sont des molécules bipolaires : 2 pôles fonctionnels :
 - * Régions variables : impliquées dans les fonctions de reconnaissance de l'Ag.
 - * Région constante : responsable des fonctions effectrices.
- A côté de cette dualité fonctionnelle, on a :
 - * Dualité structurelle : constitution par 2 types de chaînes : légères et lourdes.
 - * Dualité génétique : 2 types de gènes codant chacun pour un type de chaînes.
- On en a 5 classes : IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, synthétisés par le lymphocyte B et surtout plasmocyte et peuvent être : intracellulaires – membranaires (=récepteurs d'Ag du lymphocyte) – sécrétées.
- Leur migration dans la zone γ de l'EPPS est à l'origine de l'appellation = gammaglobulines.

STRUCTURE GENERALE DES IMMUNOGLOBULINES : structure de base en Y.

- Description :
 - * Malgré leur grande hétérogénéité, toutes les Ig sont construites sur le même modèle : elle comporte 4 chaînes polypeptidiques groupées en 2 paires de taille inégale :
 - 2 chaînes lourdes H (heavy).
 - 2 chaînes légères L (light).
 - * Les chaînes H sont unies entre elles par des ponts dissulfures (S-S), et les chaînes H aux chaînes L également par des ponts dissulfures = ponts inter-chaînes.
 - * Mais il existe aussi des ponts dissulfures intra-chaînes de nombre variable.
- Les chaînes légères : communes à toutes les Ig, 2 types : Kappa (K) et Lambda (λ).
- Les chaînes lourdes : sont au contraire, propres à chaque classe d'Ig :
 - * IgG : chaîne lourde gamma γ
 - * IgA : chaîne lourde alpha α
 - * IgM : chaîne lourde mu μ
 - * IgD : chaîne lourde delta δ
 - * IgE : chaîne lourde epsilon ϵ .
- Organisation en domaines et notion de domaine :
 - * Chaque pont dissulfure intra-chaîne crée une boucle formée d'un certain nombre d'AA disposés en un domaine compacte de forme globulaire.
 - * Il existe 2 domaines par chaîne légère et 4 domaines par chaîne lourde.
- Existence de domaines variables et de domaines constants :
 - * La chaîne légère : comporte : Un domaine variable : VL.
Un domaine constant : CL.
 - * La chaîne lourde : comporte : 3 domaines constants : CH1, CH2, CH3.
Un domaine variable : VH.

- Le composant glucidique : Les Ig sont des glycoprotéines, le composant glucidique fixé sur le domaine CH2 est variable.

- Action des enzymes : si on fait subir l'Ig à la papaïne, on obtient 3 fragments :

* 2 fragments Fab (Ag binding) : chacun comporte : VH1, CH1 + CL + VL.

* un fragment Fc (cristallisable) : CH2 + CH3 + CH2 + CH3. pas d'activité Ac amis cristallisable.

STRUCTURES PARTICULIERES DES IMMUNOGLOBULINES :

I- Les IgG : 75% des Ig sériques, concentration = 12g/l.

- Elle a une structure de base en Y, constituée de 2 chaînes légères K ou λ et 2 chaînes lourdes γ .

- 4 sous classes décrites : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4 ($\gamma1 - \gamma2 + \gamma3 - \gamma4 =$ chaînes lourdes).

- Leur déploiement dans l'espace est variable d'une sous classe à une autre.

- L'IgG est bivalent car elle possède 2 sites Ac (2 paratopes).

II- Les IgA : 10 à 15%. 3.5g/l

- 2 formes :

* Monomérique : IgA sérique : prédominante dans le sérum, structure semblable à l'IgG.

* Dimérique : IgA sécrétoire : très dominante au nv des sécrétions : salive, larmes, sécrétions nasales, trachéobronchiques, intestinales, colostrum...etc.

Formée de 2 monomères d'IgA, réunis par une pièce J (de jonction) et une pièce S (sécrétoire) et opposés par leur fragment Fc.

- Chaque molécule comporte : 2 chaînes légères K ou λ et 2 chaînes lourdes α .

III- Les IgM : 1.5g/l.

- Elle est pentamérique. Chaque unité a une structure semblable à celle de l'IgG.

- Les 5 unités sont réunies au nv de l'extrémité COOH terminale, par les ponts dissulfures d'une pièce J.

- Chaque unité comporte : 2 chaînes légères λ ou K et 2 chaînes lourdes μ (chaque chaîne lourde comporte un domaine variable VH mais 4 domaines constants CH).

- La structure pentamérique explique la grande affinité de l'IgM pour les Ag et ses propriétés agglutinantes.

- 2 sous classes : IgM1 et IgM2.

IV- Les IgE :

- Chaque molécule comprend 2 chaînes lourdes ϵ et 2 chaînes légères K ou λ .

- Les chaînes lourdes sont formées de 5 domaines chacune (idem IgM).

- Concentrations faibles dans le sérum, localisation essentiellement tissulaire.

V- Les IgD :

- 2 chaînes légères K ou λ et 2 chaînes lourdes δ .

- concentration sérique faible, joue un rôle en tant que récepteur de membrane des lymphocytes B.

FONCTIONS DES IMMUNOGLOBULINES :

- Ils assurent plusieurs fonctions dans le déroulement de la réaction immunitaire :

I- Reconnaissance de l'Ag :

- La principale fonction d'une Ig est de reconnaître et de se lier spécifiquement à un Ag.

- Cette fonction est assurée par un région appelée : site Ac ou paratope, située sur le fragment Fab, et constituée de 6-10 AA, qui ne sont pas voisins, et qui appartient aux régions « hypervariable » de la chaîne lourde et de la chaîne légère.

- Ainsi, se forment des complexes Ag-Ac= complexe immuns (lorsque l'Ag est soluble).

- Lorsque les Ac se fixent aux cellules cibles, leur forme se modifie faisant apparaître des sites de

fixation du complément, sur le fragment Fc.

II- Fixation et activation du complément :

- En fonction de leurs classes et sous-classes les Ig peuvent activer le complément par les deux voies : classique et alterne. Ce qui déclenche la fixation de certains facteurs du complément sur la surface de la cellule antigénique et par conséquent sa lyse.

III- Propriétés cytophagocytaires :

- Le fragment Fc présente également des sites de fixation de nombreuses cellules immunitaires : macrophage, PNN, lymphocytes et mastocytes...
- Les Ig en reliant l'Ag ou la cellule aux PNN et macrophages ou monocytes jouent le rôle d'opsonines (facilitent la phagocytose).

IV- La neutralisation :

- L'Ig peut bloquer des sites spécifiques sur les exotoxines bactériennes et les virus. Ce qui les empêche d'endommager les cellules normales de l'organisme = neutralisation.

V- Agglutination et précipitation :

- Agglutination : lorsque plusieurs cellules étrangères, en l'occurrence, sont réunies par des Ig, formant un amas.
- Précipitation : lorsqu'il s'agit de molécules solubles réunies, pour former de grands complexes immuns.
- Ce qui facilite la phagocytose de ces bactéries ou molécules d'Ag précipités.
Neutralisation, agglutination et précipitation découlent de la fonction de fixation et de connaissance des Ac et donc du fragment Fab.

VI- Passage transplacentaire des IgG :

- Le site qui permet ce passage est situé sur le fragment Fc des IgG : les seules à pouvoir traverser le placenta.

VII- Propriétés particulières :

A- IgM :

- Les 1ères à apparaître au cours de l'ontogénie et de la réponse immune.
- Puissants agents agglutinants et dans la fixation du complément et son activation.
- Récepteurs antigéniques à la surface des lymphocytes B.

B- IgG :

- Principal Ac des réactions primaires et secondaires.

C- IgA :

- Interviennent dans les réponses immunitaires locales au niveau des sécrétions des muqueuses :
* En empêchant l'adhérence des germes aux cellules épithéliales.
* En neutralisant certaines toxines.
* En agglutinant les bactéries ou champignons.

D- IgE :

- Se lie aux mastocytes et basophiles, lorsque associés aux Ag, déclenchent la libération de médiateurs : histamine.... (dégranulation) qui participent à des réactions allergiques et à la défense anti-parasitaire.

E- IgD :

- Leur rôle n'est pas bien connu : probablement = rôle de récepteur à la surface des lymphocytes B

immunocompétents.

- Bipolarité fonctionnelle :

- * Le fragment Fab reconnaît et se fixe à l'Ag.
- * Le fragment Fc est responsable des propriétés biologiques.

N.B= Niveaux d'hétérogénéité des immunoglobulines :

- Isotypie : les isotopies : déterminants antigéniques identiques chez les individus d'une même espèce. Ils sont portés par la partie constante des chaînes lourdes et légères.

L'isotypie définit les classes et les sous classes d'Ig.

- Allotypie : les allotypies sont des déterminants antigéniques provenant des variations génétiques interindividuelles au sein d'une même espèce de structure des chaînes lourdes α , γ et des chaînes légères kappa κ .

- Ils sont portés par les parties constantes de ces chaînes.
- Il existe 28 allotypes pour les chaînes lourdes gamma appelés Gm.
- Il existe 2 allotypes pour les chaînes lourdes alpha appelés Am.

- Idiotype :

* Sont des déterminants antigéniques (ou Epitopes) localisés sur le fragment Fv formé par l'association des domaines variables des chaînes lourdes et légères= VL et VH. La spécificité idiotypique = étroite individuelle, produit d'un clone cellule.

* La cascade d'auto-anticorps anti-idiotypes = le réseau idiotypique, a pour rôle de réguler la réponse humorale.

*

**