

## Définition

La **signalisation cellulaire** est l'ensemble des **mécanismes de communication** par lesquels une cellule perçoit, interprète et répond à des signaux provenant de son environnement ou d'autres cellules.

signalisation cellulaire = langage moléculaire des cellules.

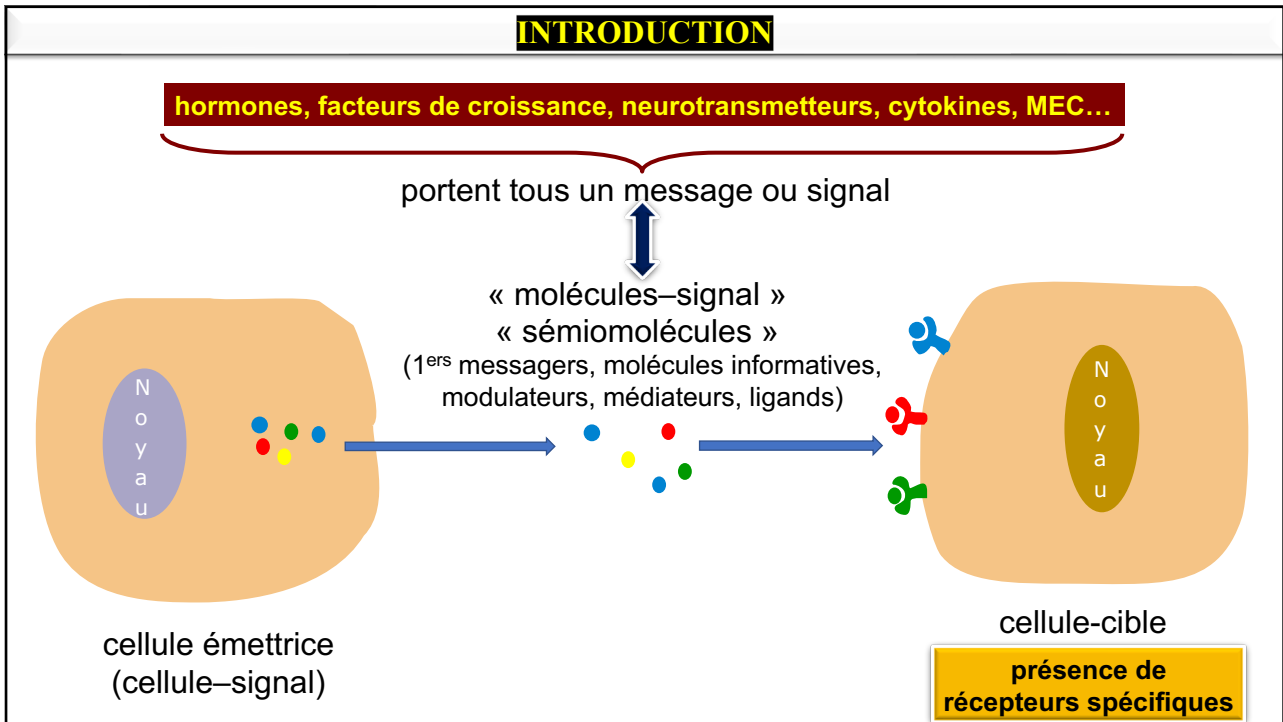
1

## Définition

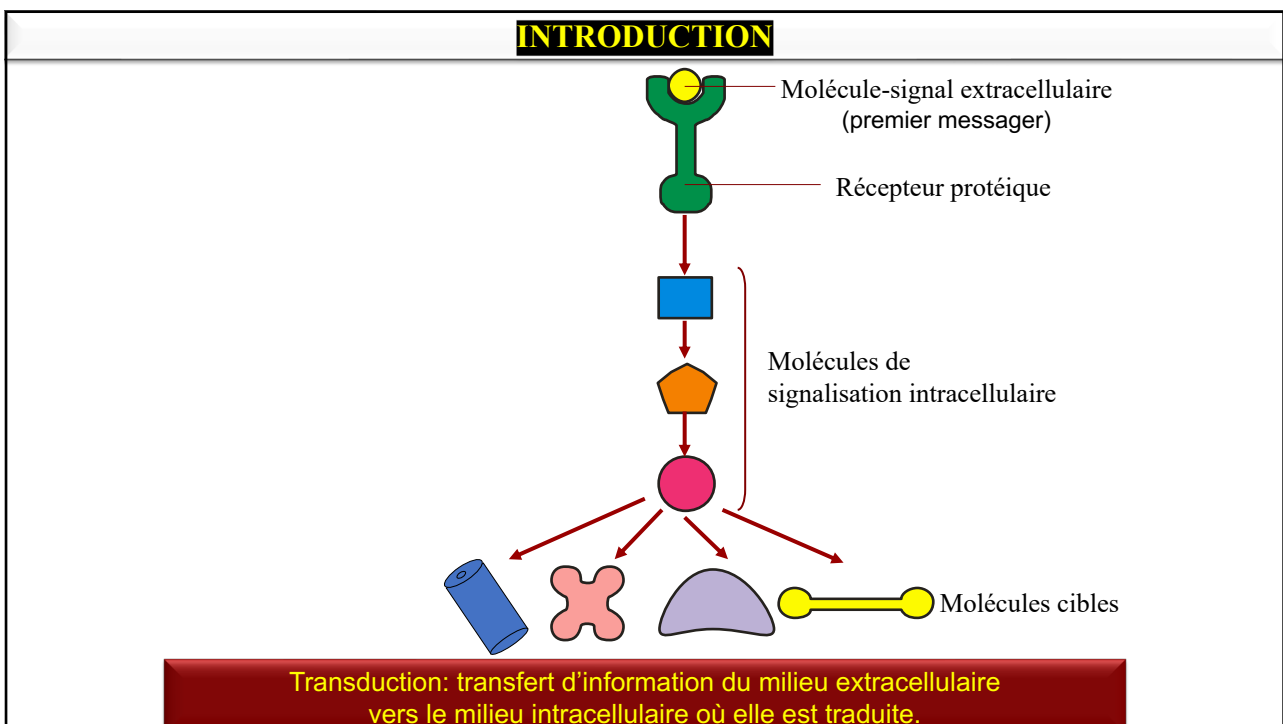
Les signaux sont généralement des **molécules de signalisation** (hormones, neurotransmetteurs, cytokines, facteurs de croissance, etc.) qui se lient à des **récepteurs spécifiques** situés à la surface de la cellule ou à l'intérieur de celle-ci.

Cette interaction déclenche une **cascade de réactions biochimiques intracellulaires** appelée **voie de signalisation**, conduisant à une **réponse cellulaire spécifique**.

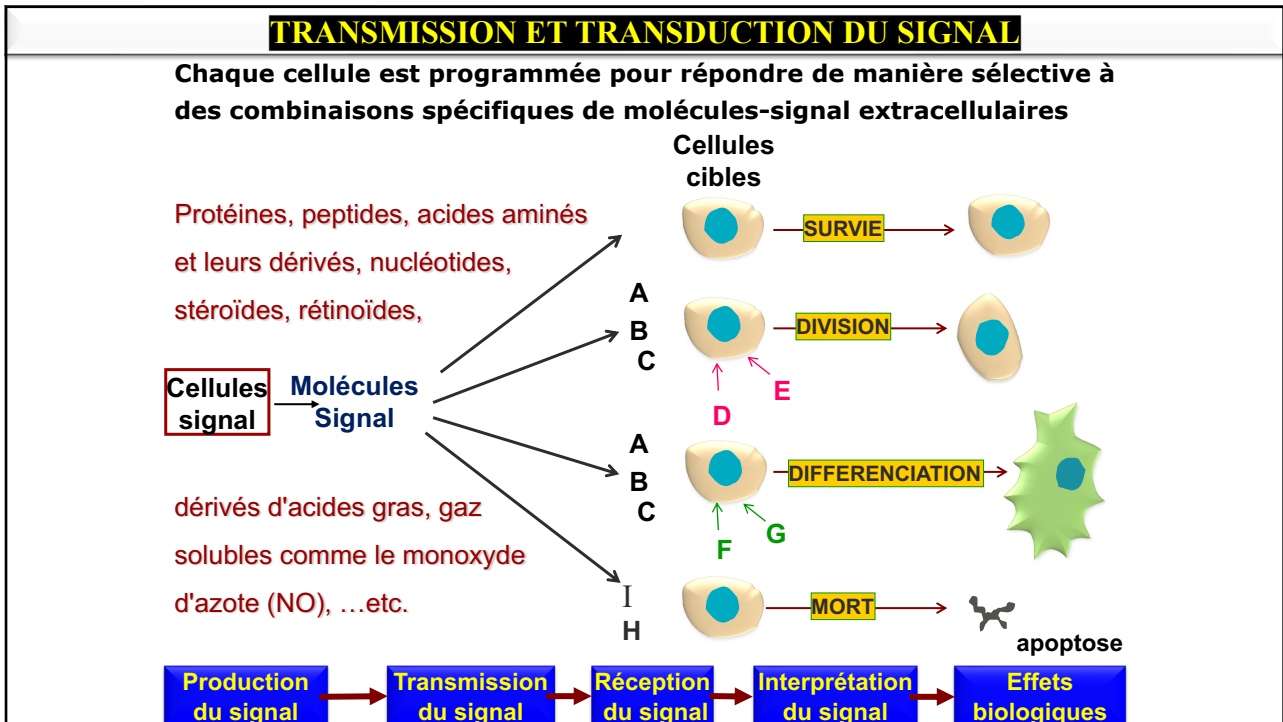
2



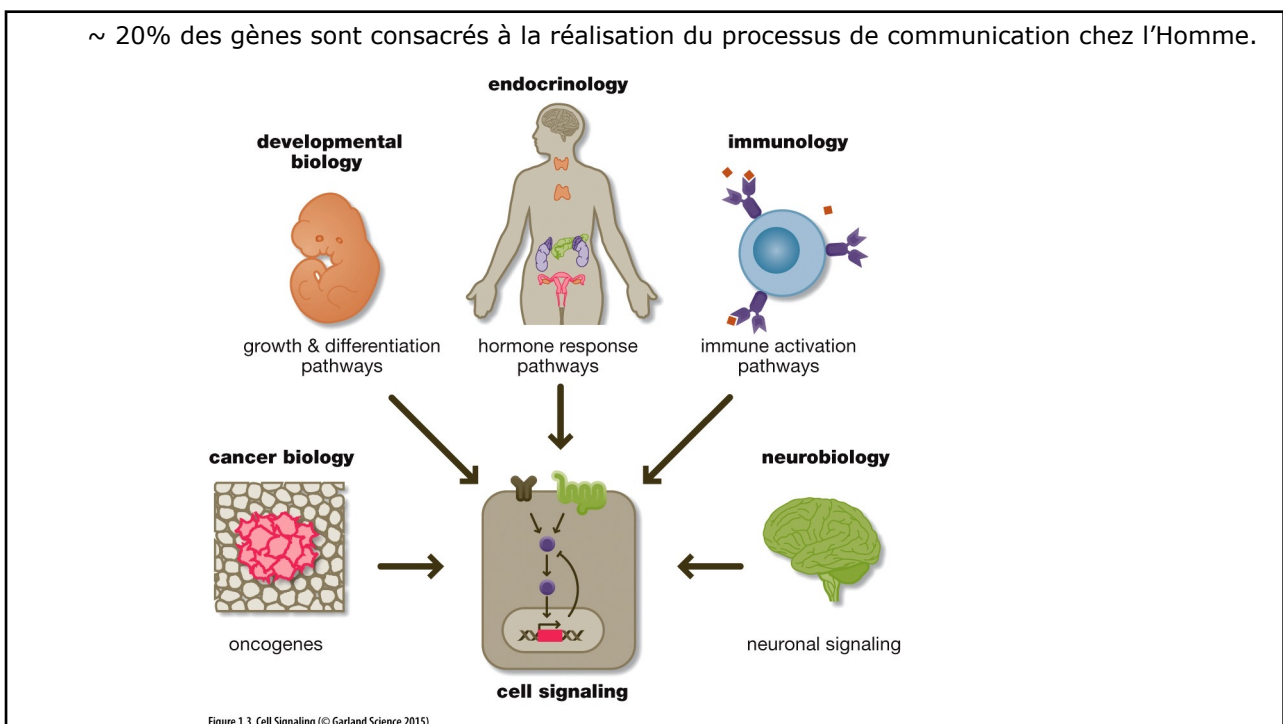
3



4

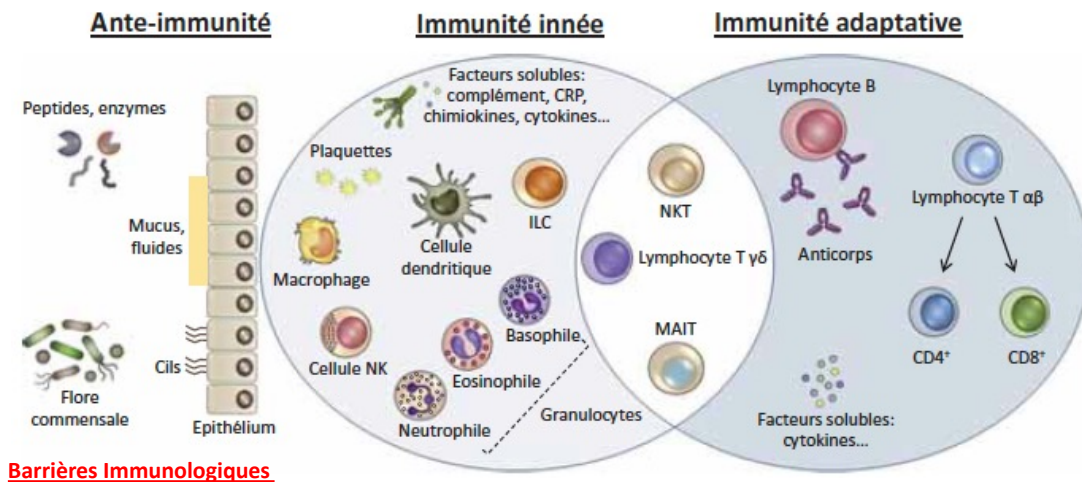


5



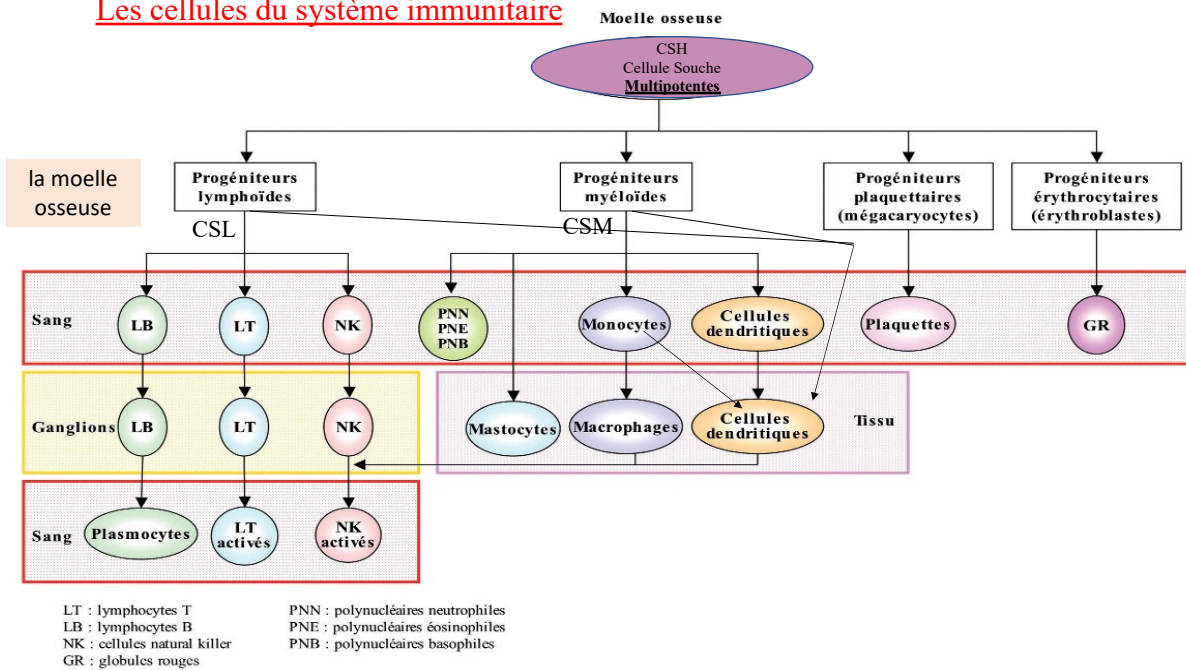
6

## Les cellules du système immunitaire



7

## Les cellules du système immunitaire



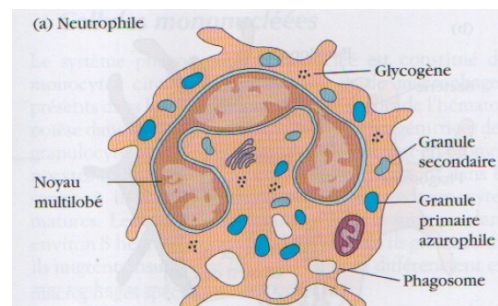
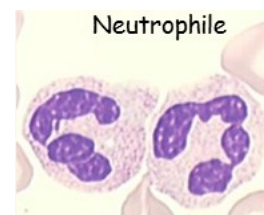
8

## Cellules d'origine myéloïde:



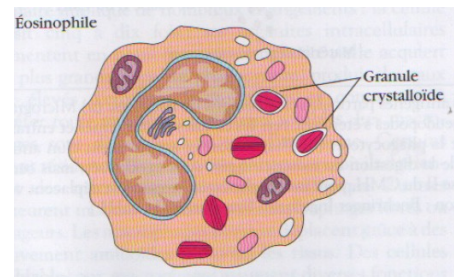
9

## Polynucléaires Neutrophiles (PNN)



10

**Polynucléaires éosinophiles (PNE)**



11

**Cellules d'origine myéloïde:**

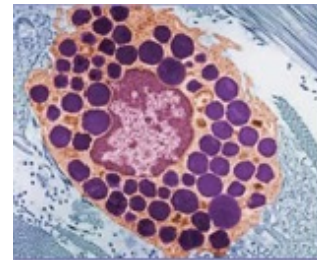
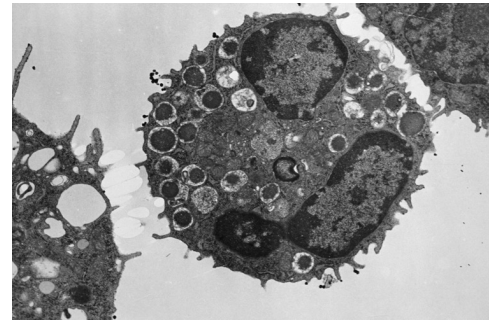
**Les granulocytes :**

Type	Fonction principale
<b>Neutrophiles</b>	Phagocytose des bactéries
<b>Éosinophiles</b>	Défense contre les parasites, réactions allergiques
<b>Basophiles</b>	Libération d'histamine, inflammation et allergie



12

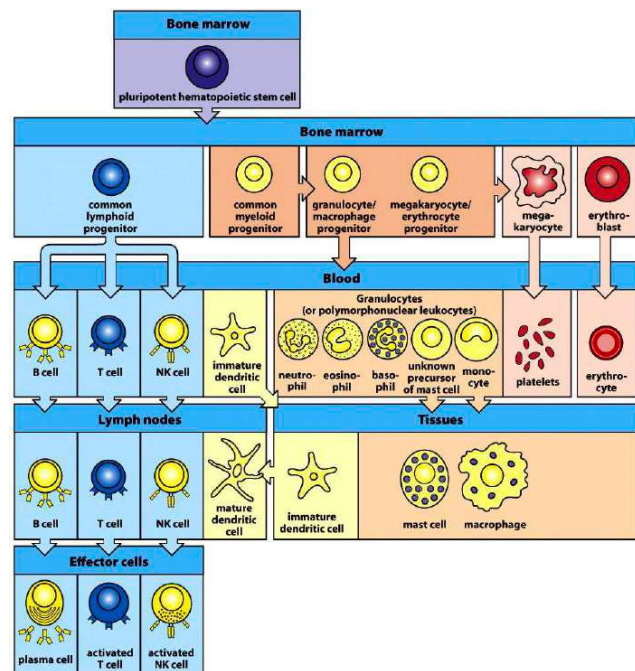
## Les mastocytes



13

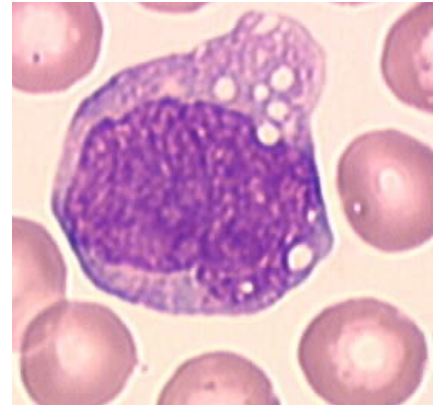
## Les monocytes/macrophages

Le système phagocytaire mononucléé est constitué des monocytes circulant dans le sang et des macrophages présents dans les tissus.

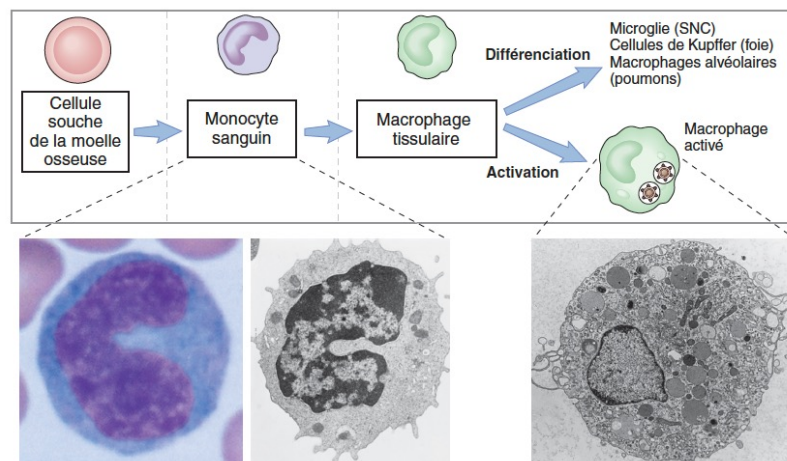


14

## Les monocytes



15



Dans les tissus, les monocytes deviennent des macrophages ; ils peuvent être activés par des microbes ou se différencier en formes spécialisées qui résident dans différents tissus.

16

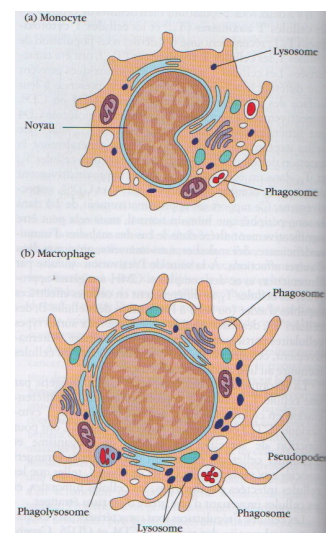
## Macrophages

Dans les tissus, ces cellules se transforment en macrophages. Ils peuvent être activés par des microbes ou se différencier en formes spécialisées qui résident dans différents organes. Ces macrophages résidents portent différents noms en fonction des organes où ils se trouvent :

- Macrophages alvéolaires dans les poumons.
- Histiocytes dans les tissus conjonctifs.
- Cellules de Kupffer dans le foie.
- Cellules mésangiales dans le rein.
- Cellules microgliales dans le cerveau.
- Ostéoclastes dans les os.
- Cellules synoviales dans la capsule synoviale.

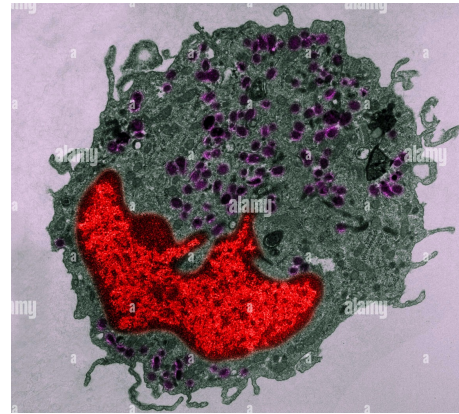
17

## Macrophages



18

## Fonction des macrophages

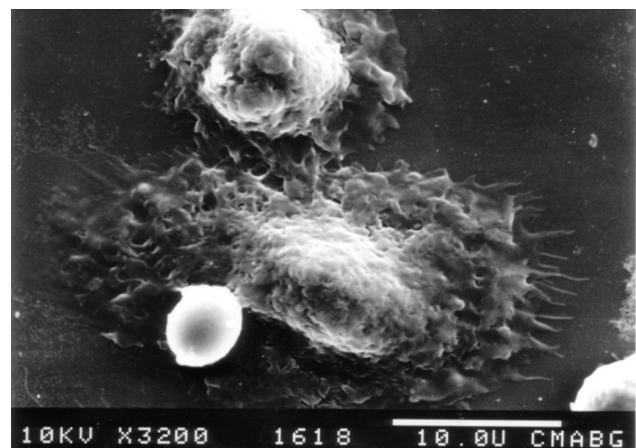


**Le macrophage est la cellule phagocytaire par excellence.**

19

**Le macrophage est la cellule phagocytaire par excellence.**

- Photo de microscopie électronique à balayage montrant deux macrophages de souris et une levure (*Saccharomyces cerevisiae*).



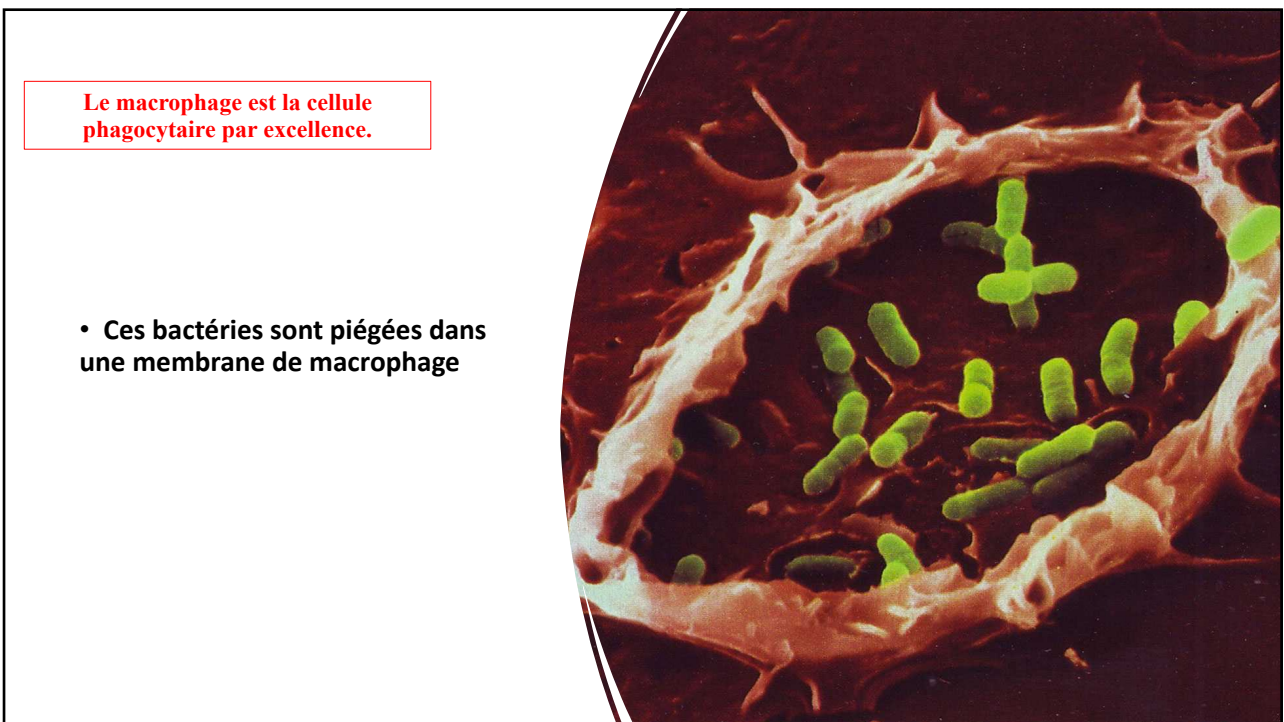
20



**Le macrophage est la cellule phagocytaire par excellence.**

- Ce macrophage déploie ses pseudopodes pour se saisir de bactéries E.coli (en vert)

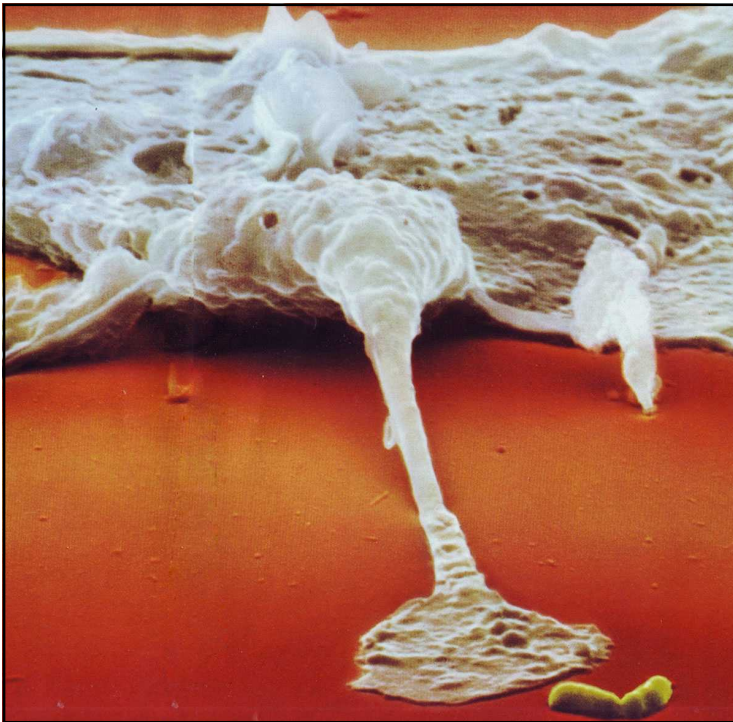
21



**Le macrophage est la cellule phagocytaire par excellence.**

- Ces bactéries sont piégées dans une membrane de macrophage

22



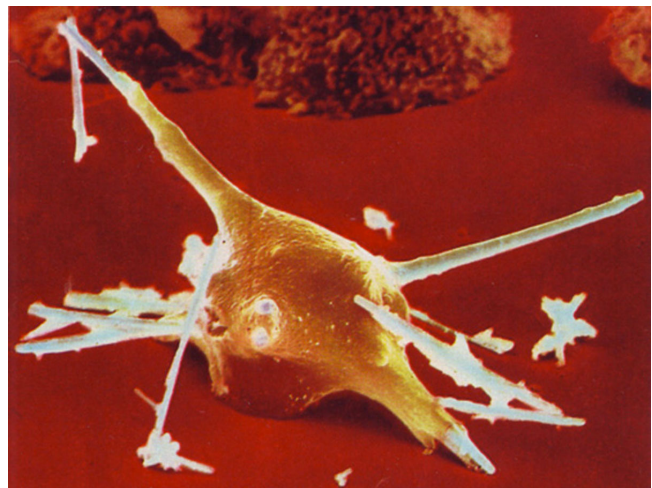
**Le macrophage est la cellule phagocytaire par excellence.**

Ce macrophage déploie son pseudopode pour saisir une bactérie sous un autre angle

23

**Le macrophage est la cellule phagocytaire par excellence.**

Ce macrophage absorbe des fibres d'amiante avant de mourir de ce repas qu'il ne pourra digérer



24

# Cellules Dendritiques



25

# Cellules Dendritiques



26

## Cellules Dendritiques

• Les cellules dendritiques sont présentes dans tout le corps, mais elles se trouvent en particulier dans les tissus lymphoïdes, les muqueuses, la peau et les ganglions lymphatiques.

• Elle joue le rôle de cellule **phagocytaire** et de **cellules présentatrice d'antigène**, lui permettant d'activer les lymphocytes (B et T) présents au niveau des organes lymphoïdes secondaires.

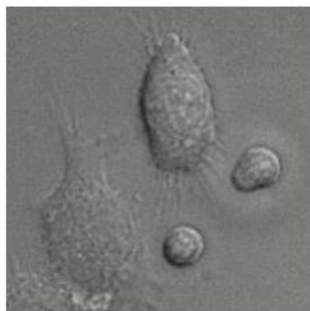
**Ce sont des cellules présentatrices d'antigènes professionnelles (CPA)**



27

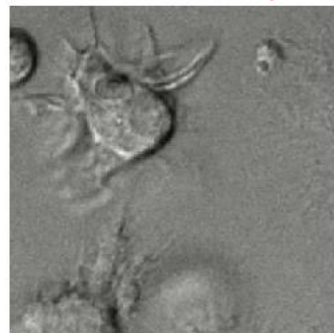
Les cellules dendritiques (DC) peuvent exister sous deux états différents : l'état immature et l'état mature.

**DC immatures**



**DC matures**

Présentation de l'antigène

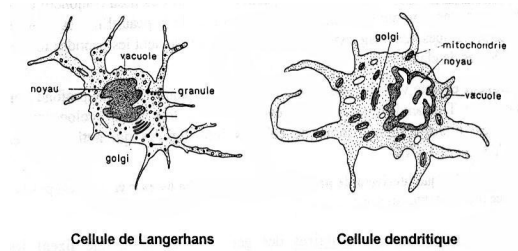


28

Les cellules dendritiques (DC) constituent une famille très hétérogène de cellules :

Exp:

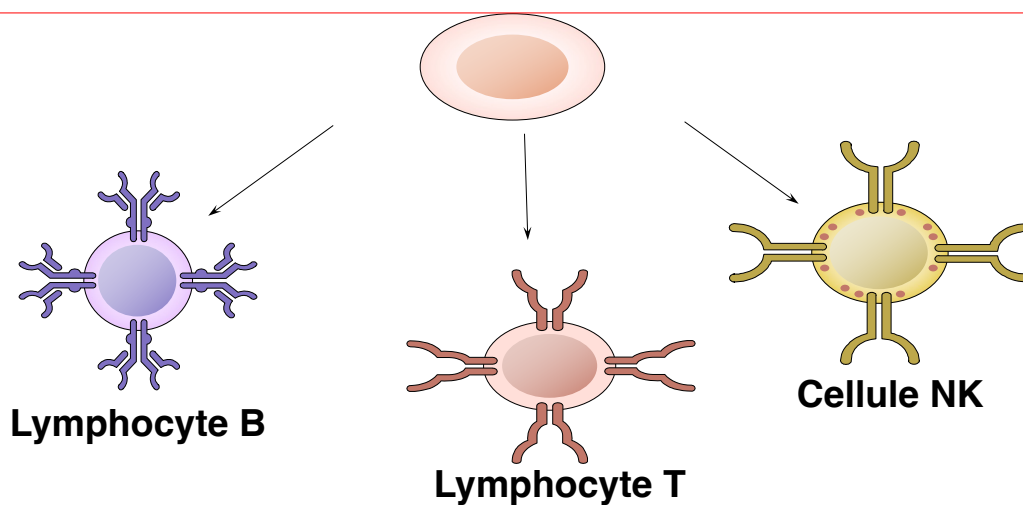
- Les DC de Langerhans
- les DC interstitielles
- Les cellules dendritiques monocytoïdes
- Les cellules lymphoïdes folliculaires
- Les DC plasmacytoïdes (d'origine lymphoïde)



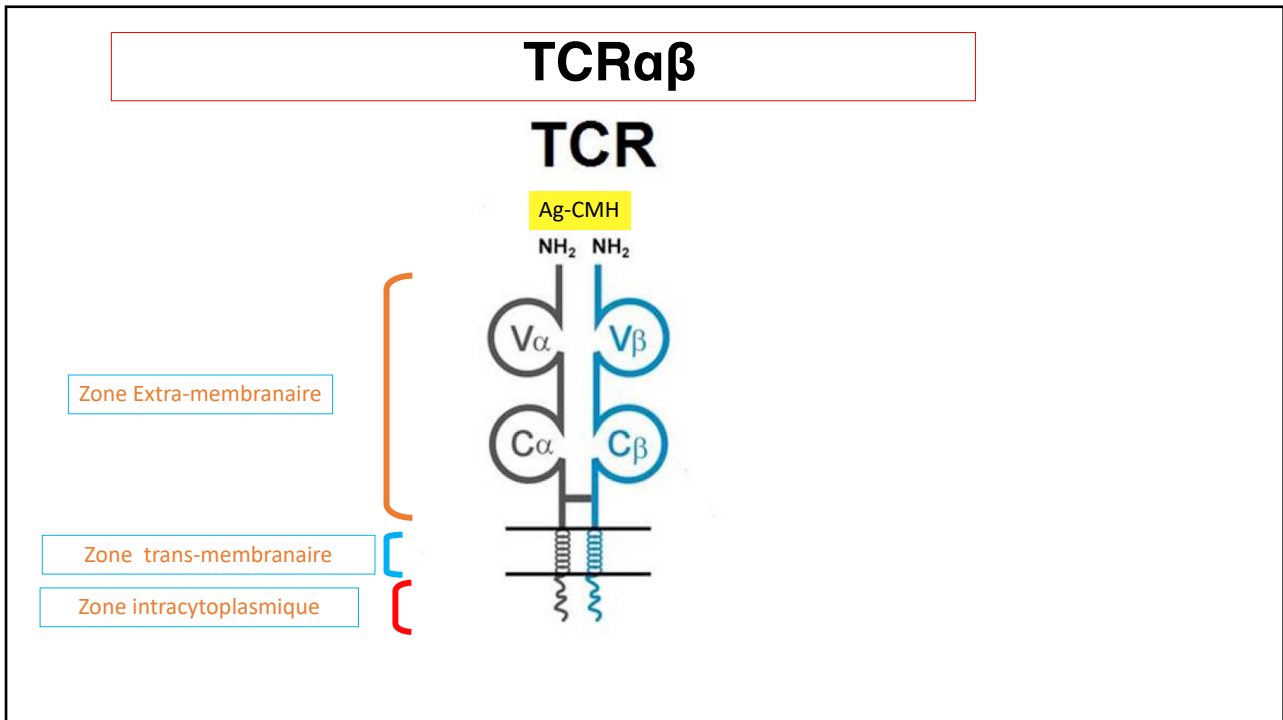
29

### Progéniture lymphoïde

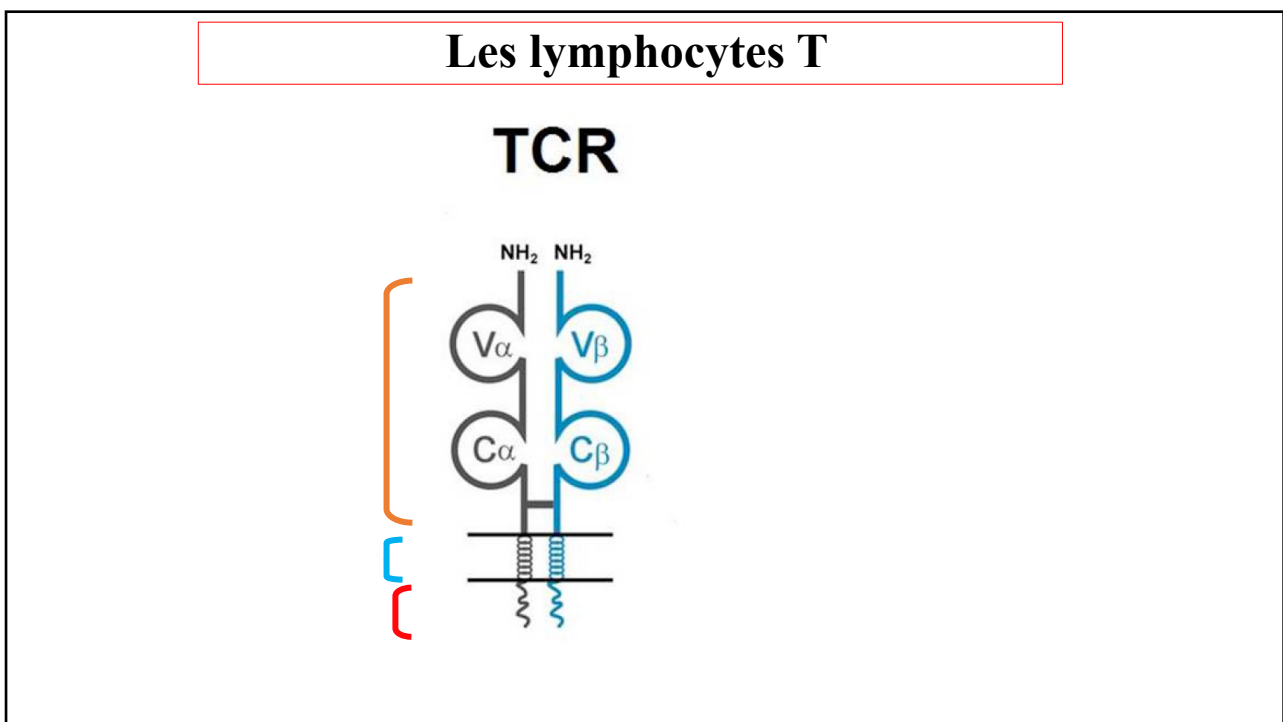
On peut diviser les lymphocytes en trois principales populations, en fonction de leurs rôles et des constituants de leur membrane cellulaire.



30



31



32

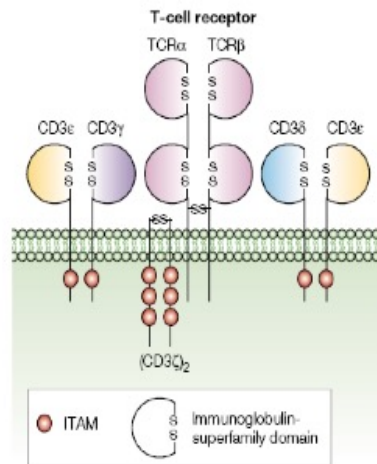
## Complexe CD3-TCR $\alpha\beta$

Le TCR $\alpha\beta$  fait toujours partie d'un complexe protéique et est associé à six chaînes polypeptidiques CD3, non polymorphes et associées deux à deux:

→ hétéro-dimère CD3 $\epsilon/\delta$ ;

→ hétéro-dimère CD3 $\epsilon/\gamma$ ;

→ l'homo-dimère de chaînes  $\zeta/\zeta$ , ce dernier ne possède pas de chaîne extracellulaire de type Ig-like domain contrairement aux autres.



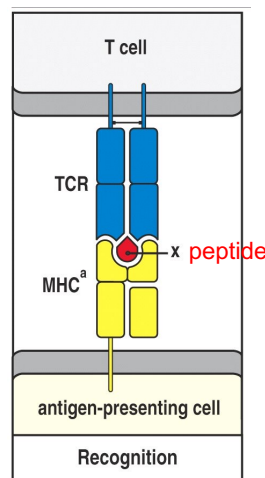
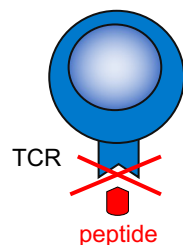
Un récepteur TCR a trois complexes de signalisation CD3 $\epsilon/\delta$ , CD3 $\epsilon/\gamma$ ,  $\zeta/\zeta$ ,

33

Les TCR ne reconnaissent pas les peptides seuls...

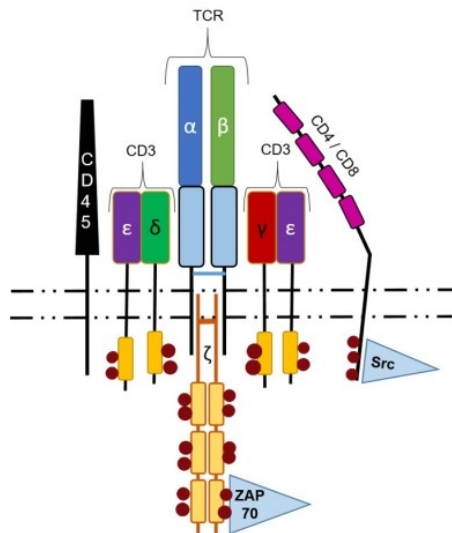
...mais associés à des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité **CMH**

Lymphocyte T



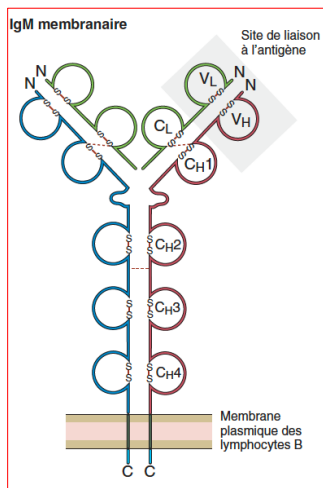
34

Complexe CD3-TCR $\alpha\beta$  et corecepteurs  
**CD4+ et CD8+**



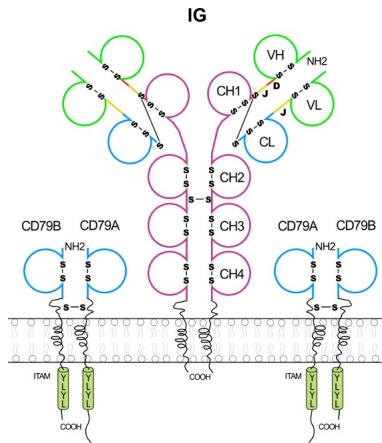
35

BCR (BCR pour B-cell receptor)



36

BCR (BCR pour B-cell receptor)



## Les organes lymphoïdes

On distingue deux types principaux d'organes lymphoïdes :

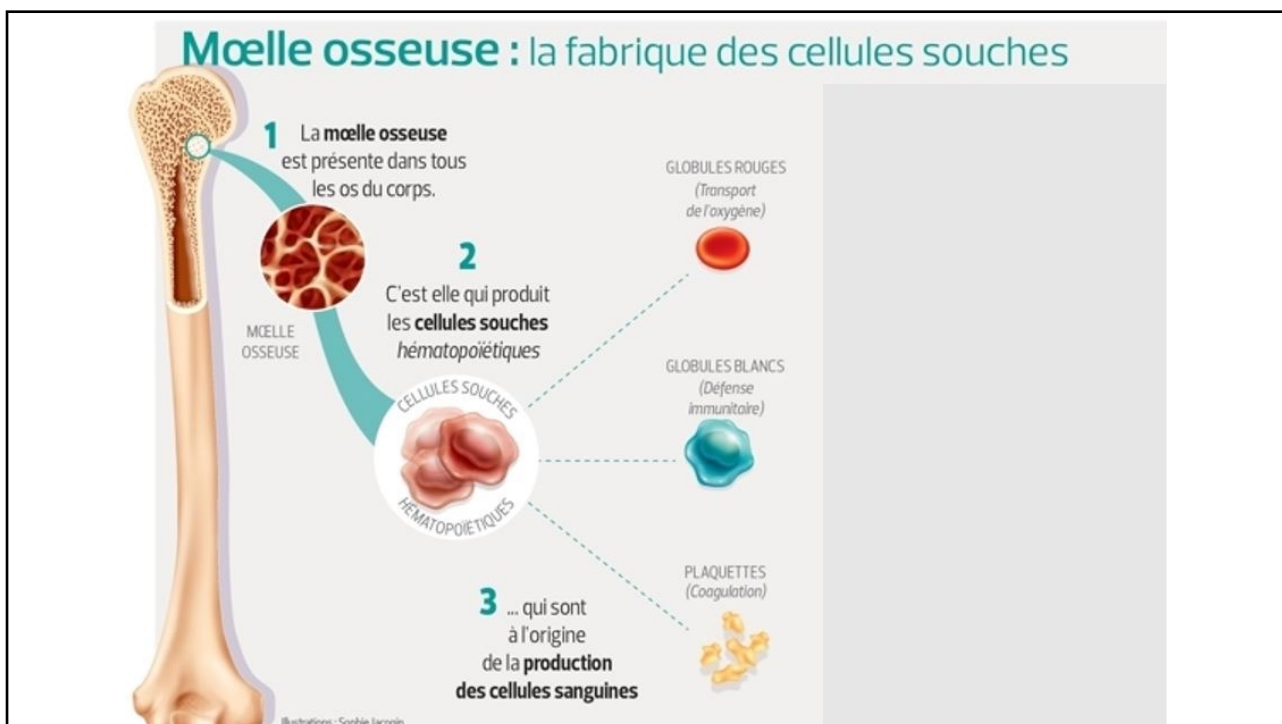
Les organes lymphoïdes primaires ou centraux:

**Thymus**  
**Moelle osseuse**

Les organes lymphoïdes secondaires ou périphériques:

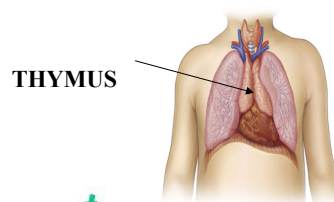
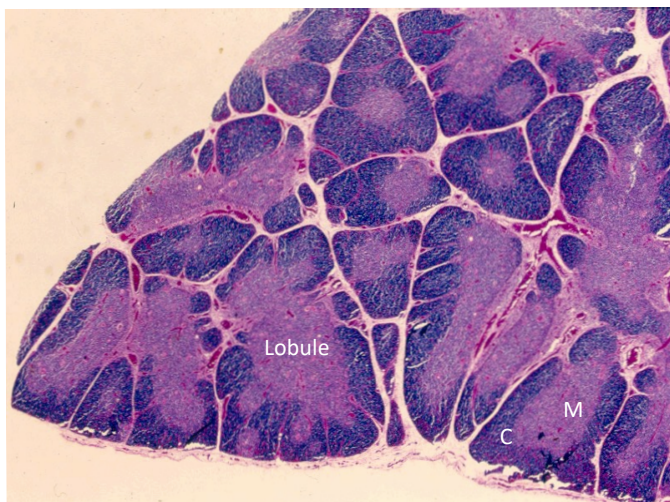
**Ganglion lymphatique**  
**Rate**  
**les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT)**

1



2

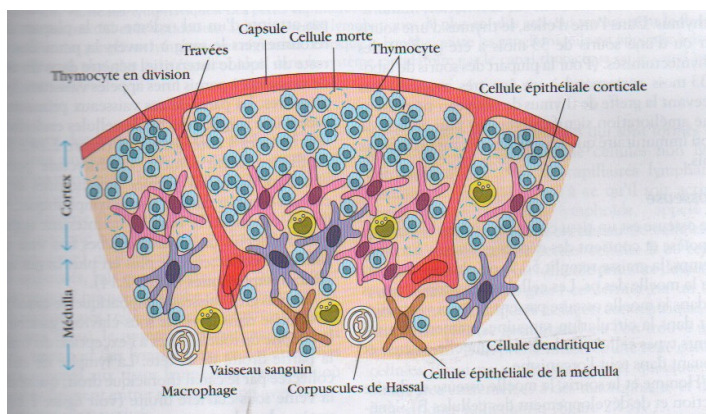
Organes lymphoïdes primaires : Thymus



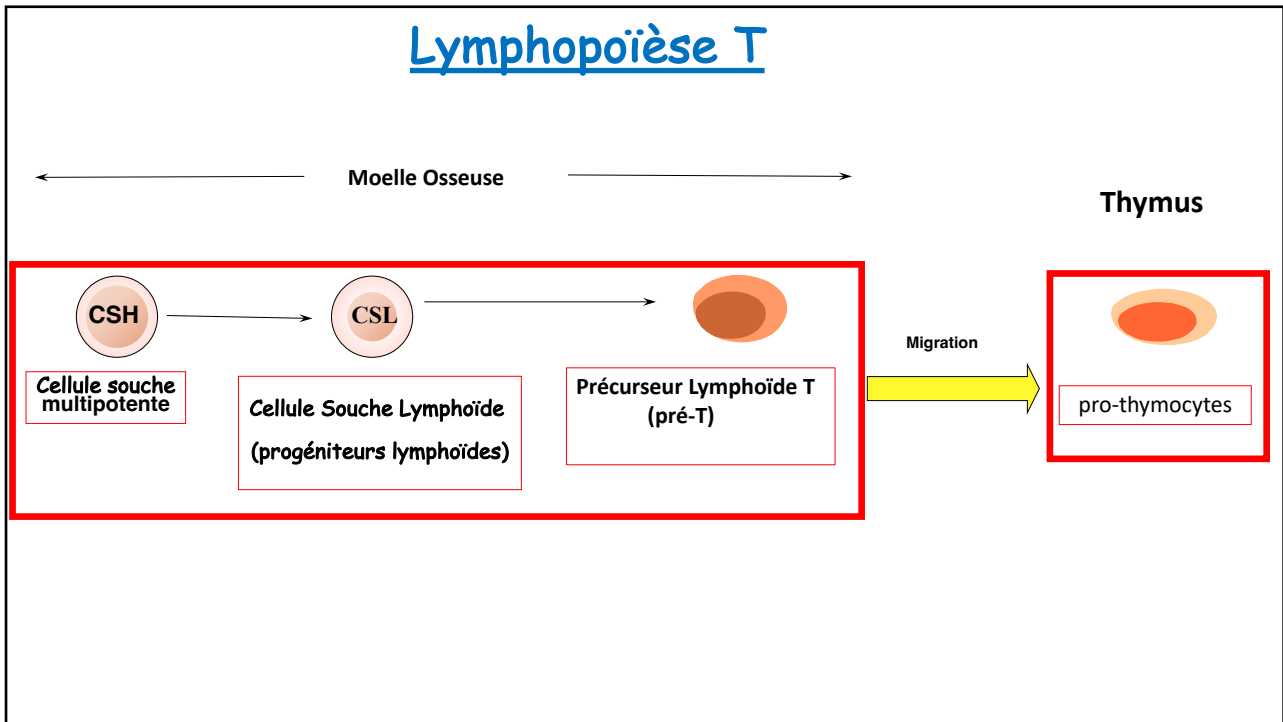
Thymus de jeune rat (Blanc-rosé brillant)

3

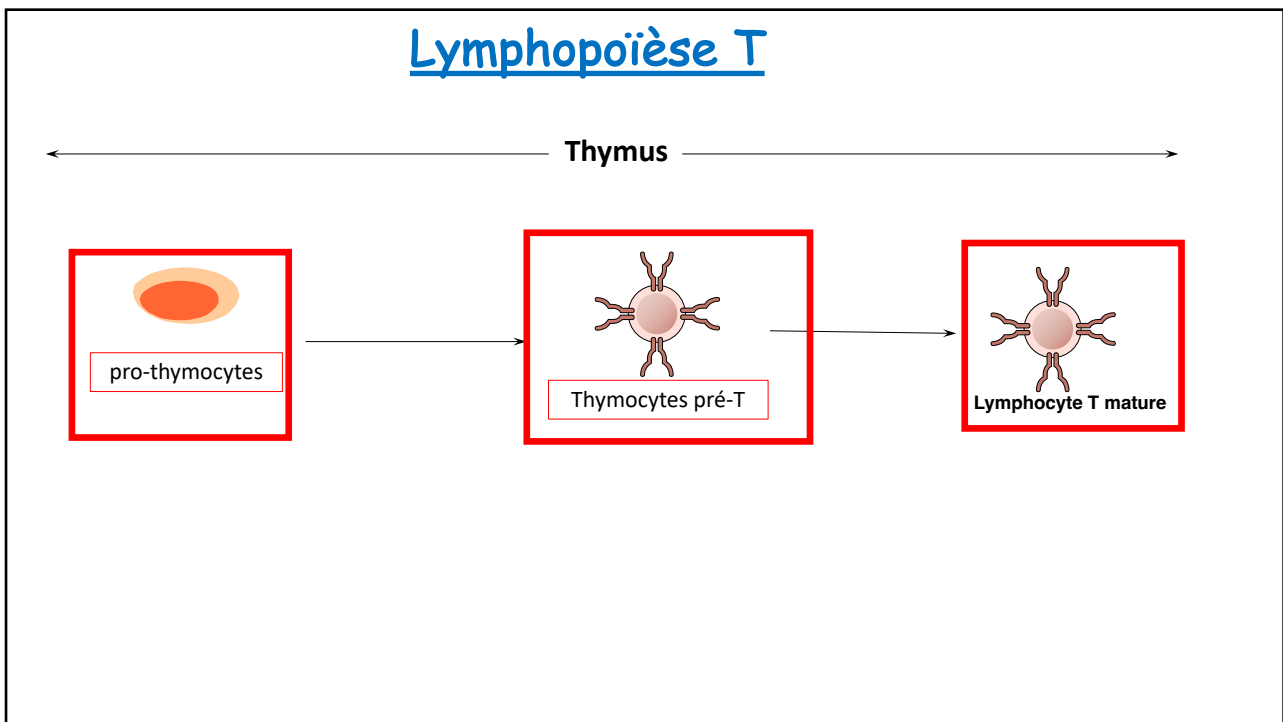
Organes lymphoïdes primaires : Thymus



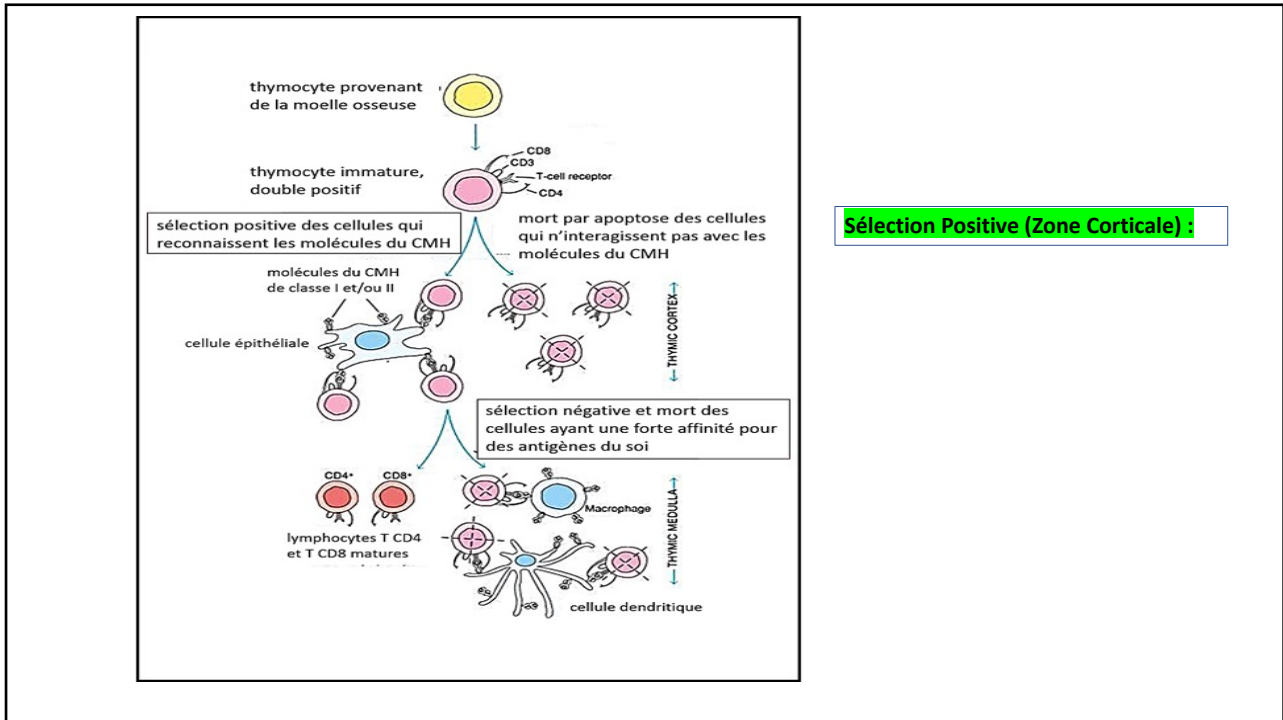
4



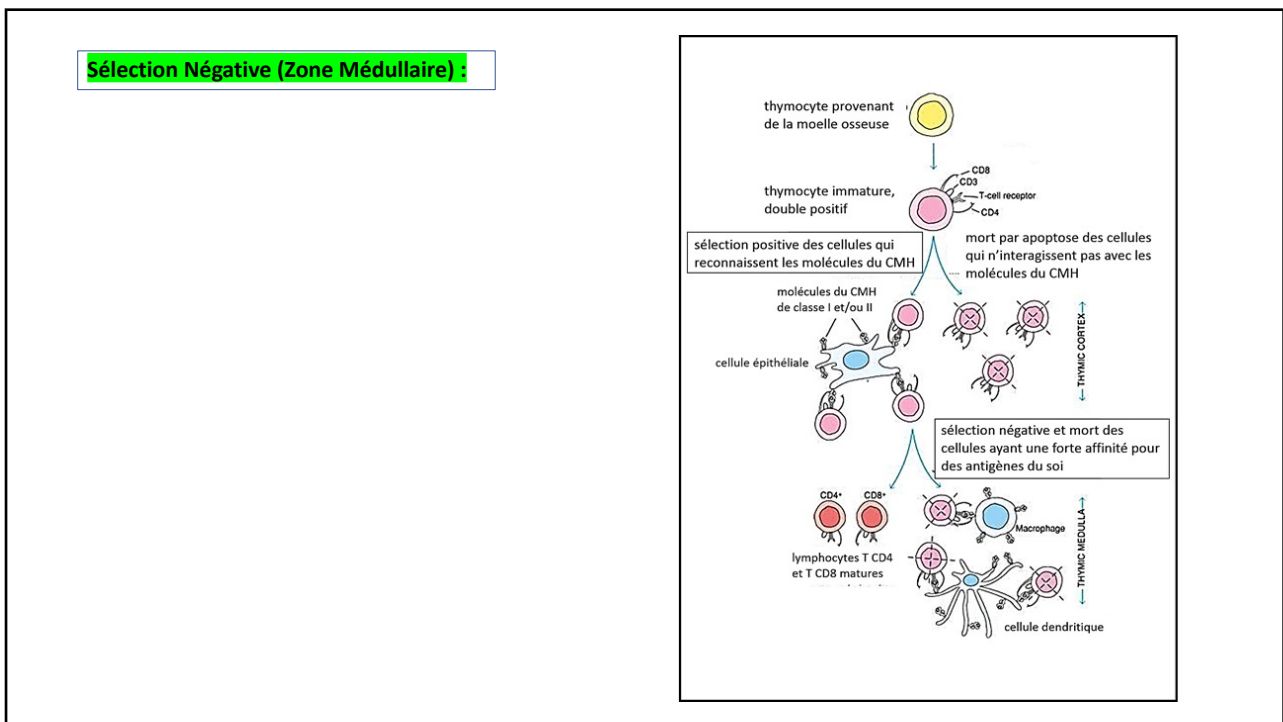
5



6

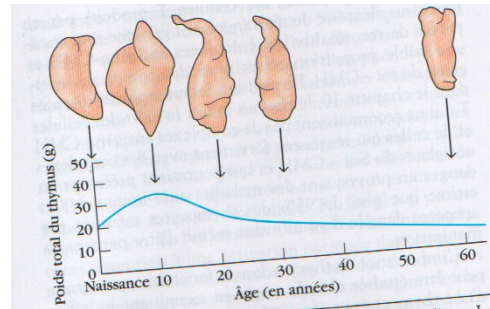


7



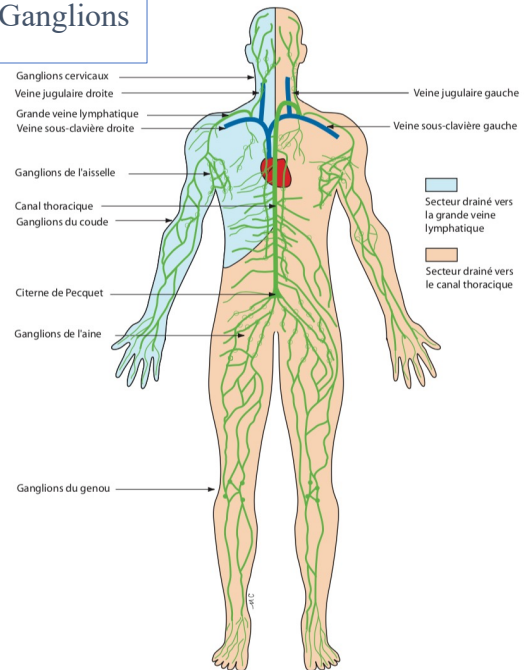
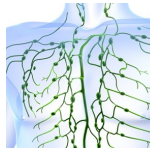
8

Organes lymphoïdes primaires : Thymus



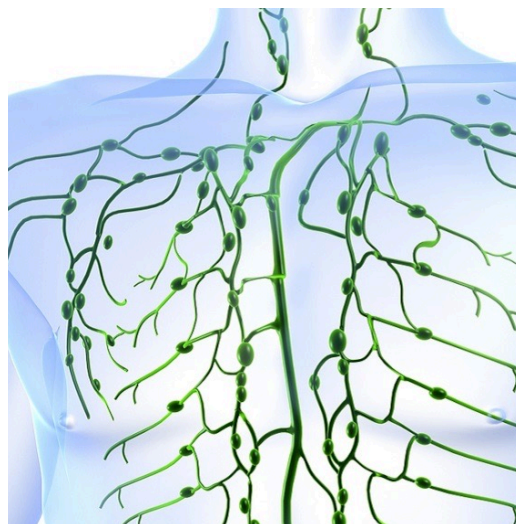
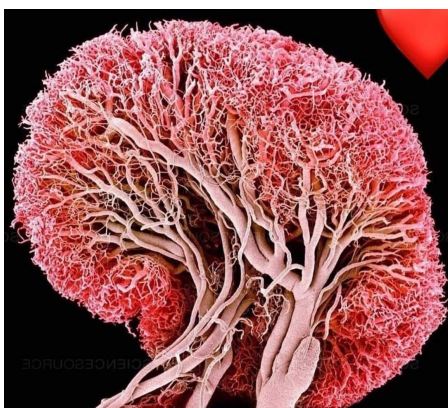
9

Organes lymphoïdes secondaires: Ganglions



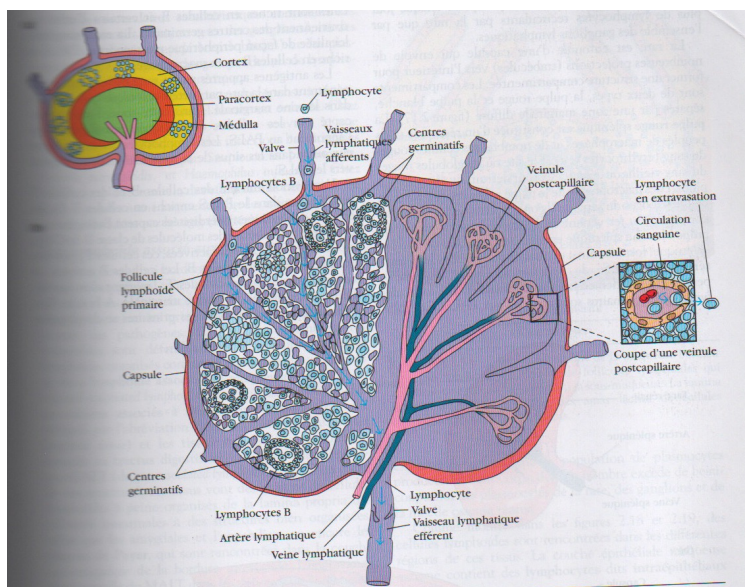
10

Organes lymphoïdes secondaires: Ganglions

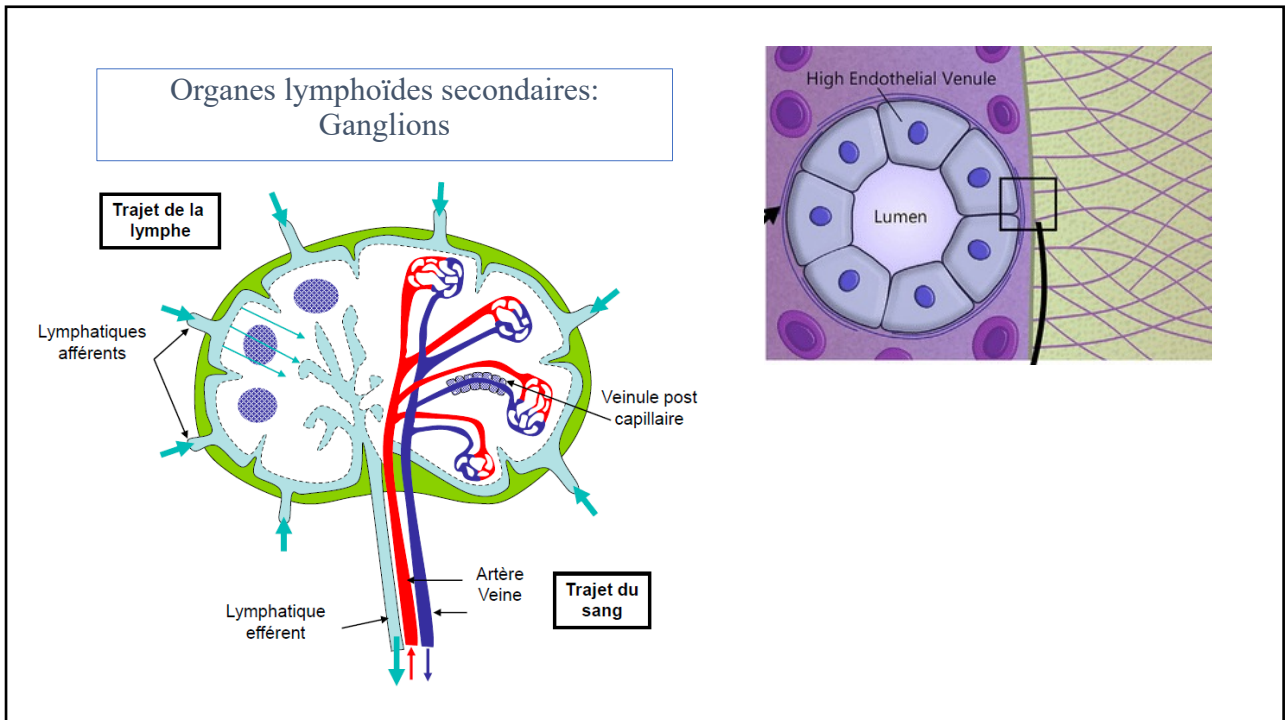


11

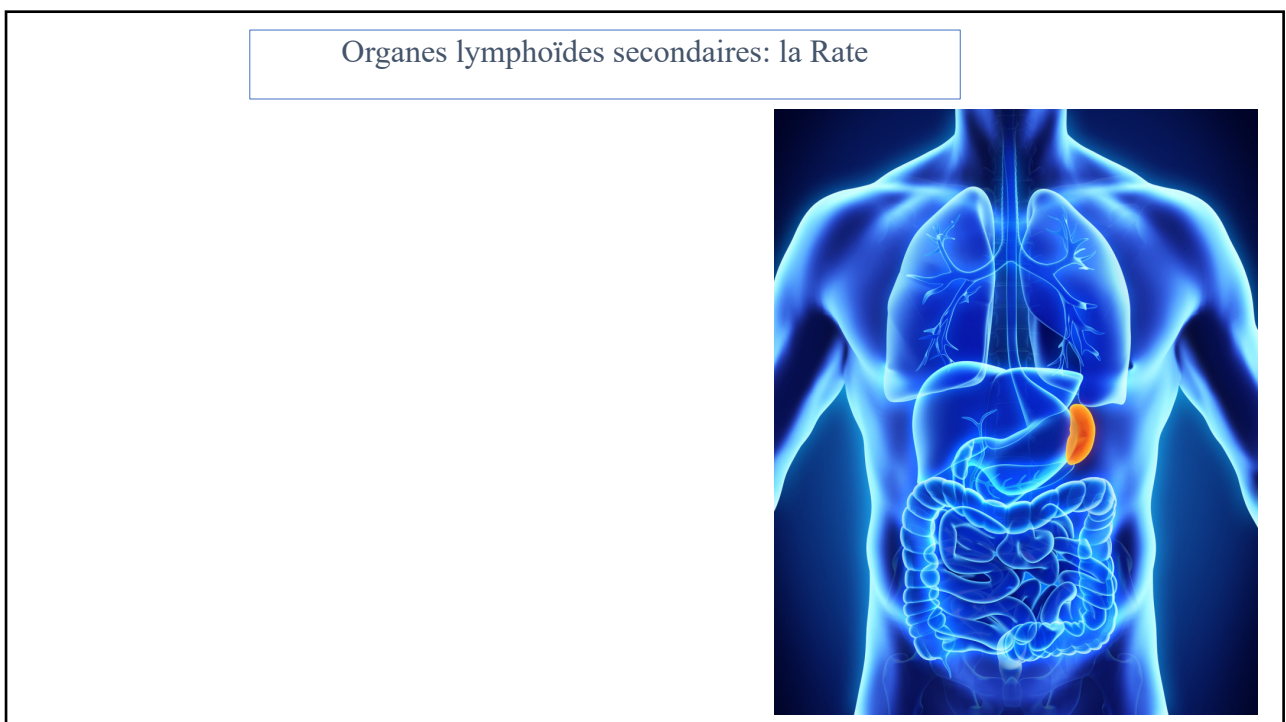
Organes lymphoïdes secondaires: Ganglions



12

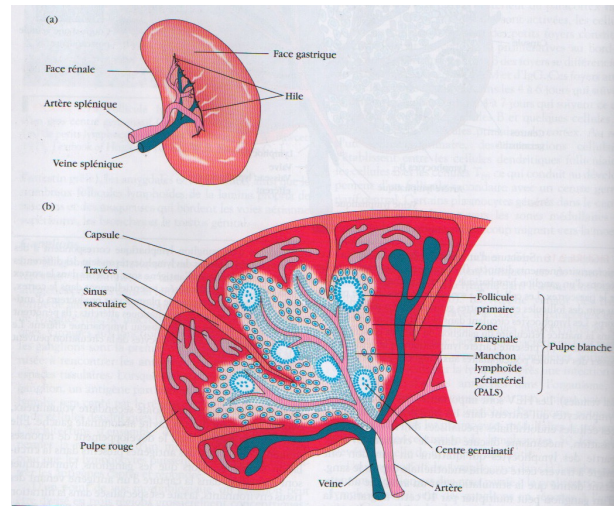


13



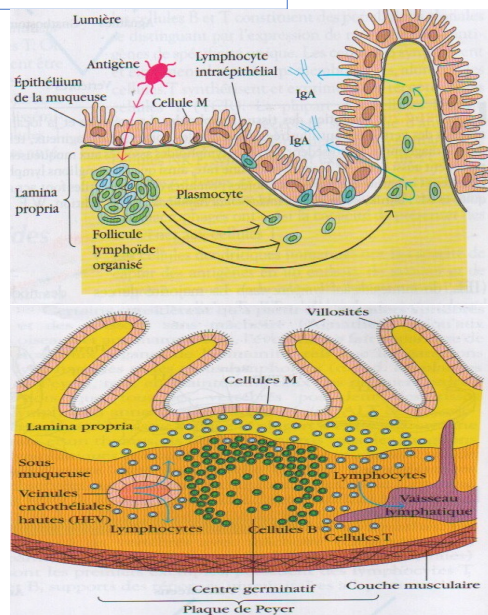
14

Organes lymphoïdes secondaires: la Rate



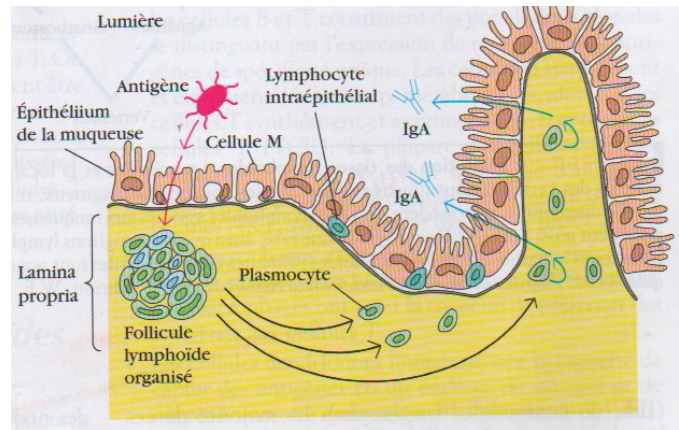
15

Organes lymphoïdes secondaires:  
Tissu lymphoïde associé aux muqueuses



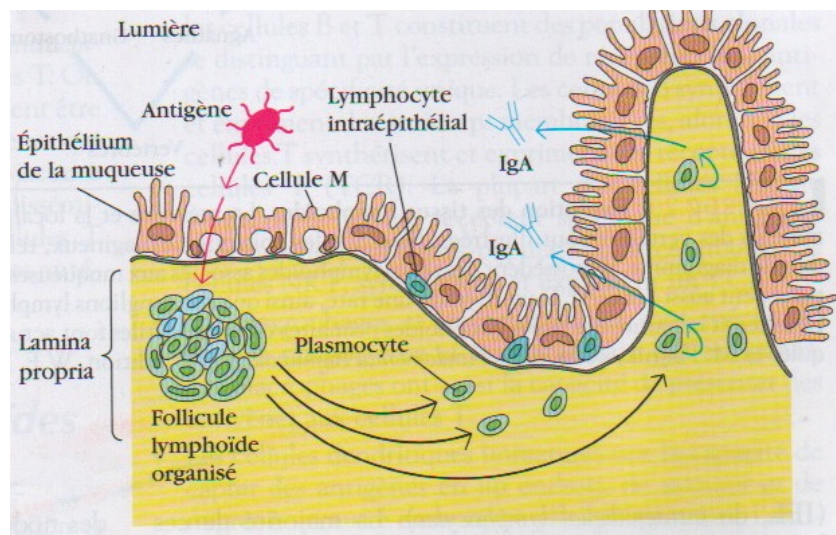
16

Organes lymphoïdes secondaires:  
Tissu lymphoïde associé aux muqueuses



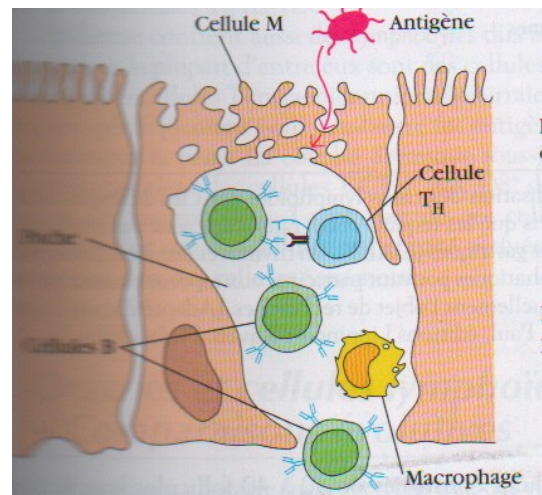
17

Organes lymphoïdes secondaires:  
Tissu lymphoïde associé aux muqueuses



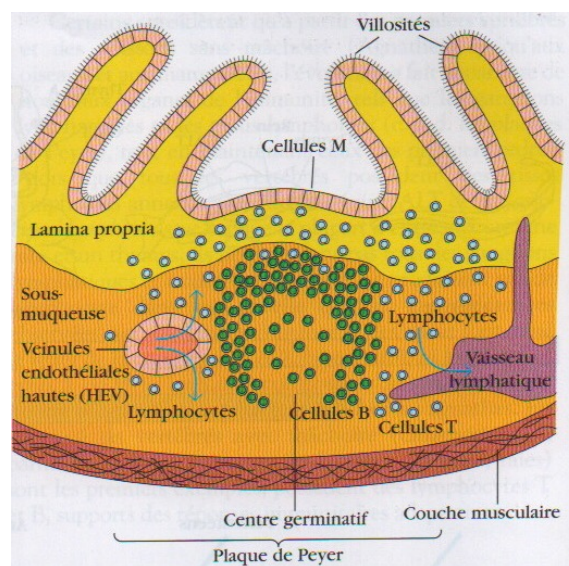
18

Organes lymphoïdes secondaires:  
Tissu lymphoïde associé aux muqueuses

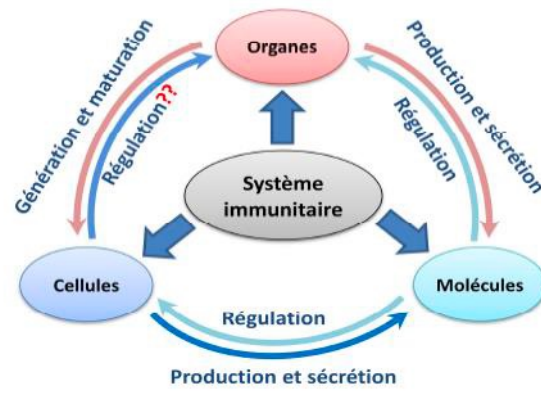


19

Organes lymphoïdes secondaires:  
Tissu lymphoïde associé aux muqueuses



20



Composants du système immunitaire et leurs interactions

### Les CD: Cluster de Différenciation

Les **Cluster de Différenciation (CD)**, ou **antigènes CD**, sont des **molécules de surface** exprimées par les cellules, principalement celles du système immunitaire.

Ce sont des **protéines membranaires spécifiques** présentes à la surface de nombreuses cellules, notamment :

- les **lymphocytes (T et B)**
- les **monocytes/macrophages**
- les **cellules dendritiques**
- et d'autres cellules immunitaires

1

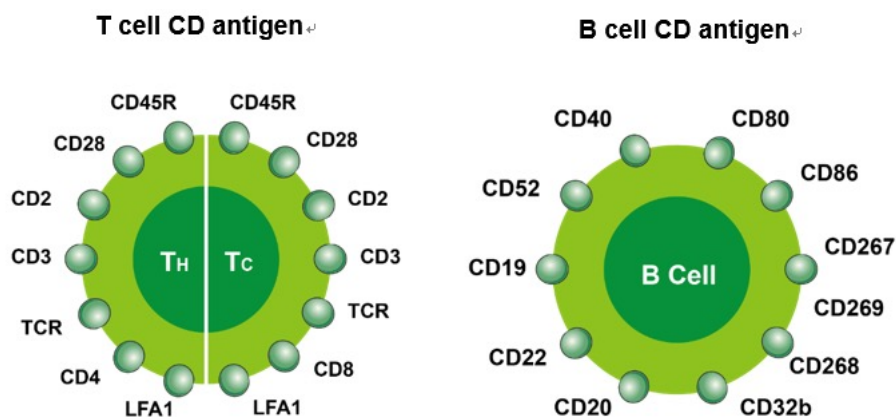
### Exemples :

CD	Cellules	Fonction
CD3	Lymphocytes T	Complexe du TCR
CD4	LT auxiliaires	Reconnaissance CMH II
CD8	LT cytotoxiques	Reconnaissance CMH I
CD19 / CD20	Lymphocytes B	Marqueurs des LB
CD25	LT activés / Treg	Récepteur de l'IL-2

2

### Les CD: Cluster de Différenciation

La combinaison de plusieurs CD permet d'identifier précisément une cellule



3

### Les cytokines: définition

Les cytokines sont des protéines (ou glycoprotéines) de signalisation sécrétée par les cellules, principalement les cellules du système immunitaire.

Elles permettent la communication intercellulaire et régulent :

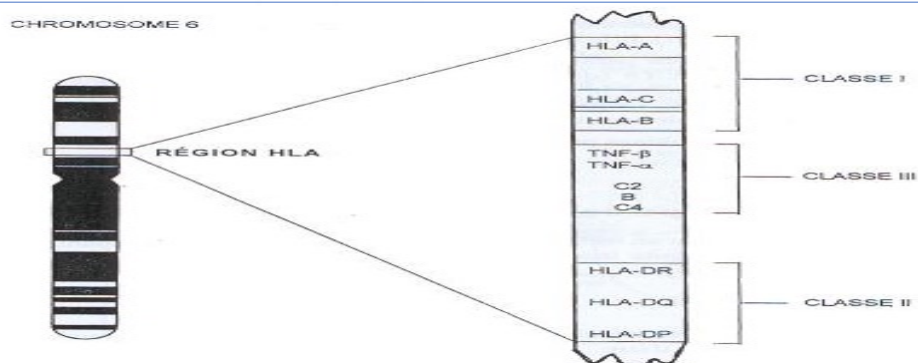
- la réponse immunitaire
- l'inflammation
- la prolifération cellulaire (inhibition ou stimulation)
- différenciation cellulaire

4

## Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité

Le **Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH)** est un ensemble de **gènes liés et polyalléliques** formant un **complexe génétique organisé**,

**situé sur le chromosome 6 chez l'Homme et sur le chromosome 17 chez la souris.**



1

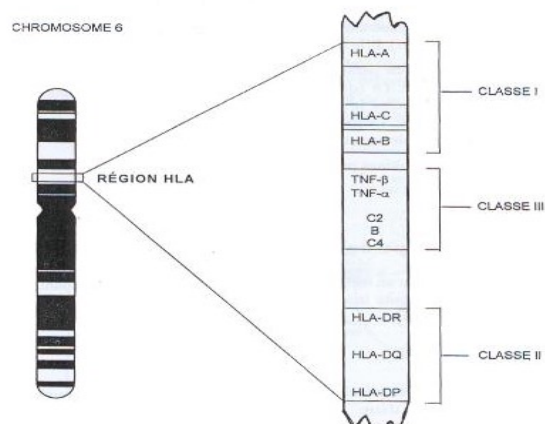
## Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité

Les gènes du CMH sont organisés en régions codant pour trois classes distinctes de molécules:

Les gènes de classe I du CMH

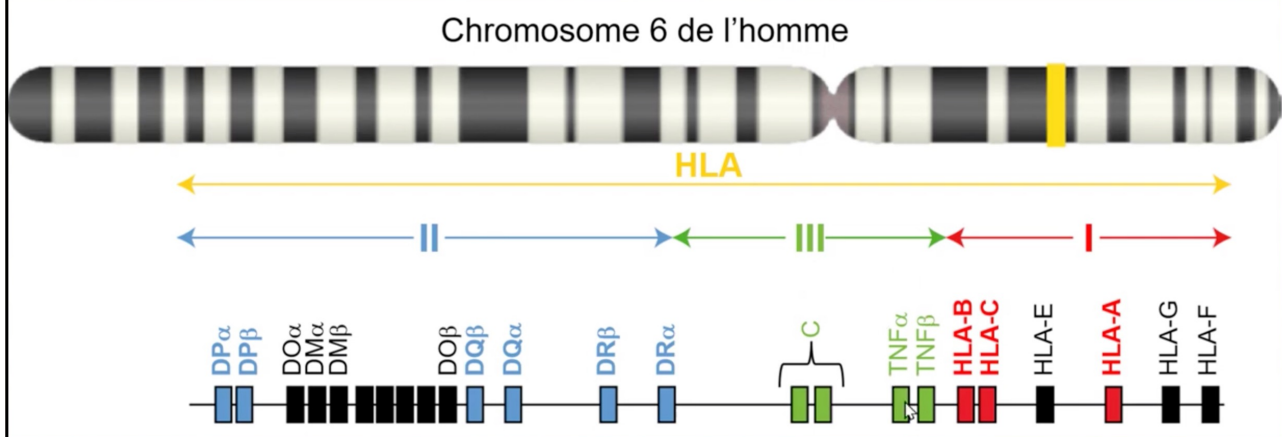
Les gènes de classe II du CMH

Les gènes de classe III du CMH



2

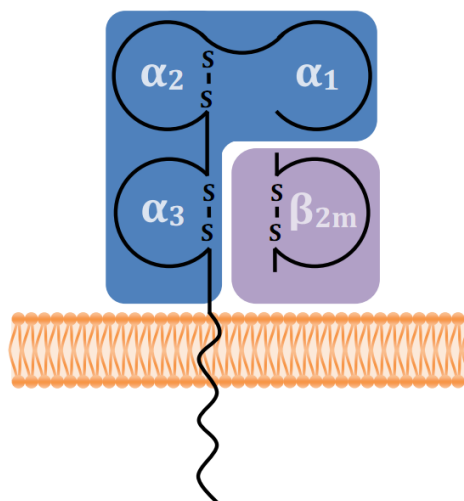
## Carte génomique simplifiée du CMH humain (ou HLA)



- Les gènes de classe III du CMH: codent généralement diverses protéines sécrétées qui ont des fonctions immunitaires, parmi lesquelles figurent des composants du **système du complément** et des **molécules impliquées dans l'inflammation**.

3

## Structure des molécules de classe I



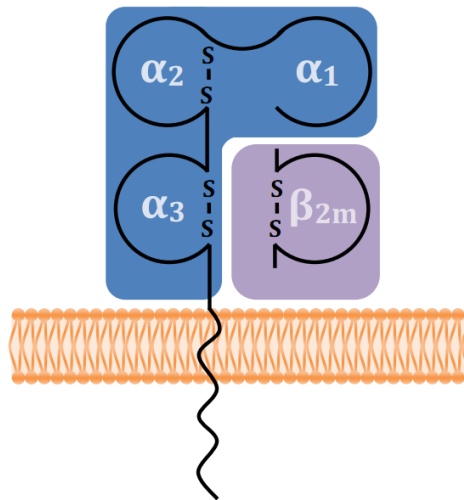
Les molécules de classe I du CMH contiennent une chaîne lourde  $\alpha$  de 45 kDa associée de manière non covalente à la **bêta-2-microglobuline (12 kDa)**.

La chaîne  $\alpha$  est une glycoprotéine transmembranaire **polymorphique** codée par :

- les gènes des régions A, B et C du complexe HLA humain.

4

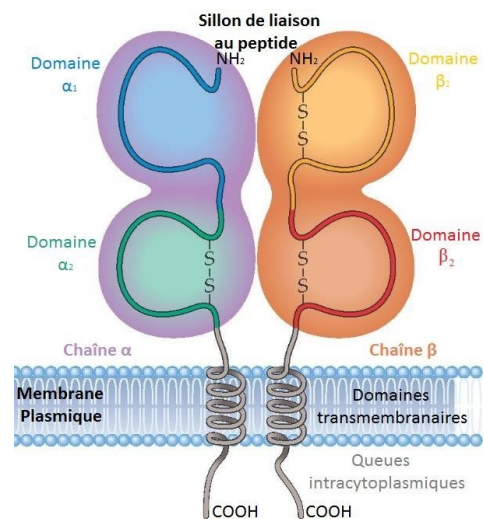
## Structure des molécules de classe I



La bêta-2-microglobuline est codée par un gène très conservé, localisé sur un chromosome différent **le chromosome 15**.

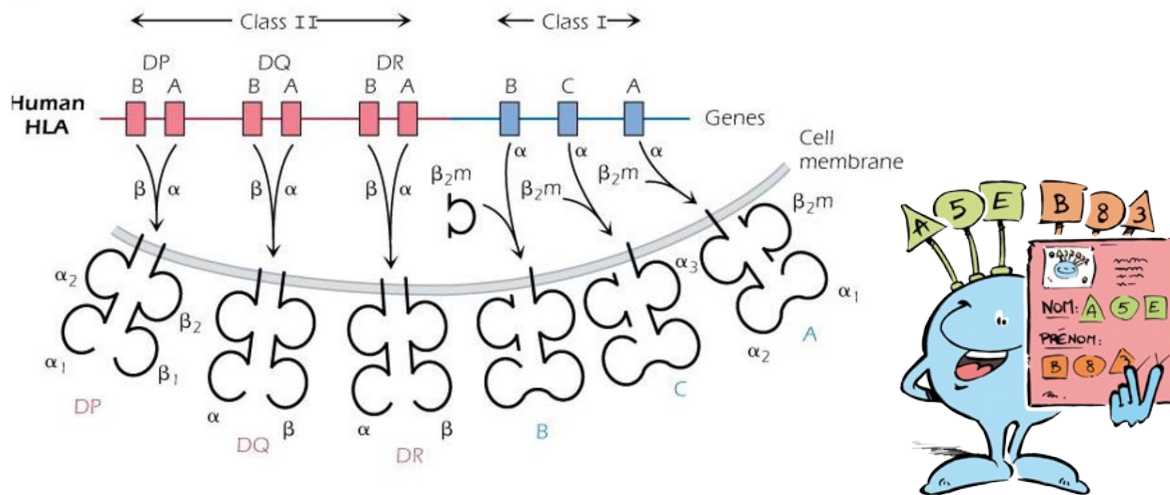
5

## Structure des molécules de classe II



6

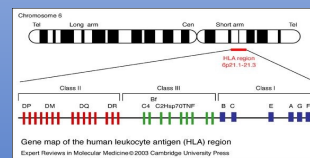
### Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité



7

### Rappels : POLYMORPHISME du système HLA

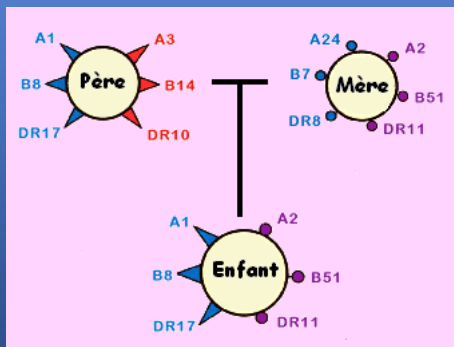
- Polygénique (gènes HLA -A, -B, Cw, DR, DQ, DP)
- Polyallélique (allèles HLA A\*0101, \*0102, ....)



8

Rappels : POLYMORPHISME du système HLA

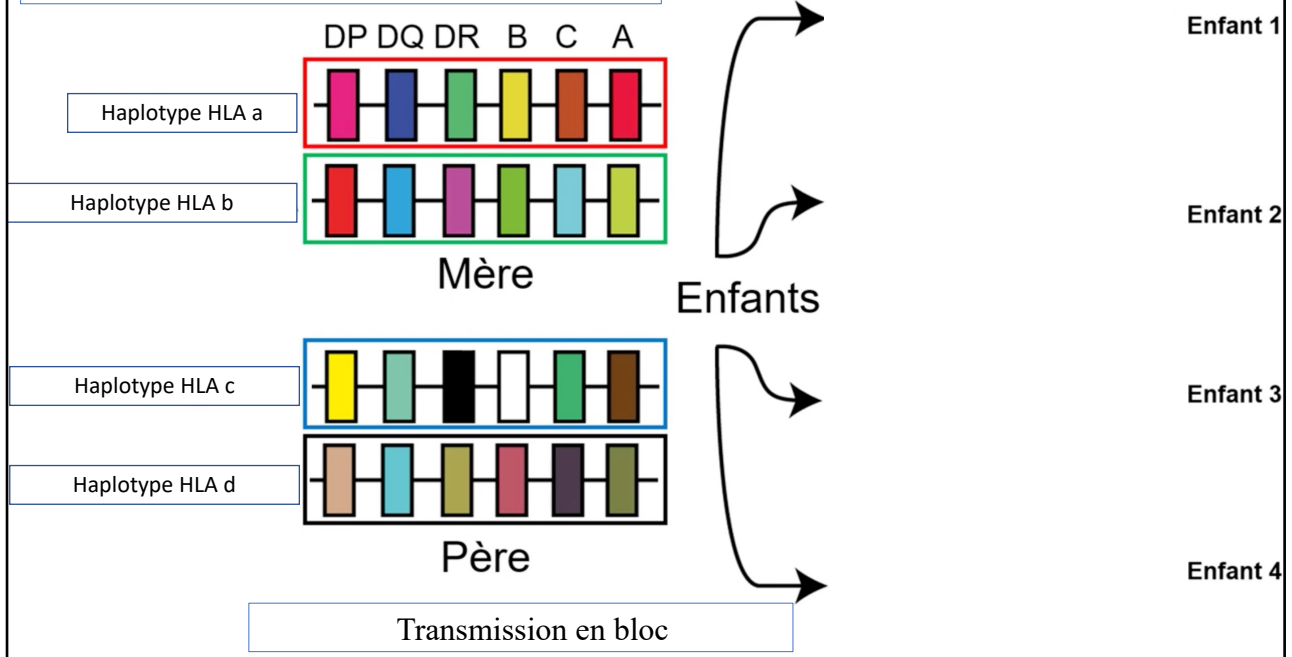
- Expression codominante : Chaque individu hérite de deux allèles pour chacun de ces gènes, issus de leurs parents, et présente ainsi une combinaison allélique unique.



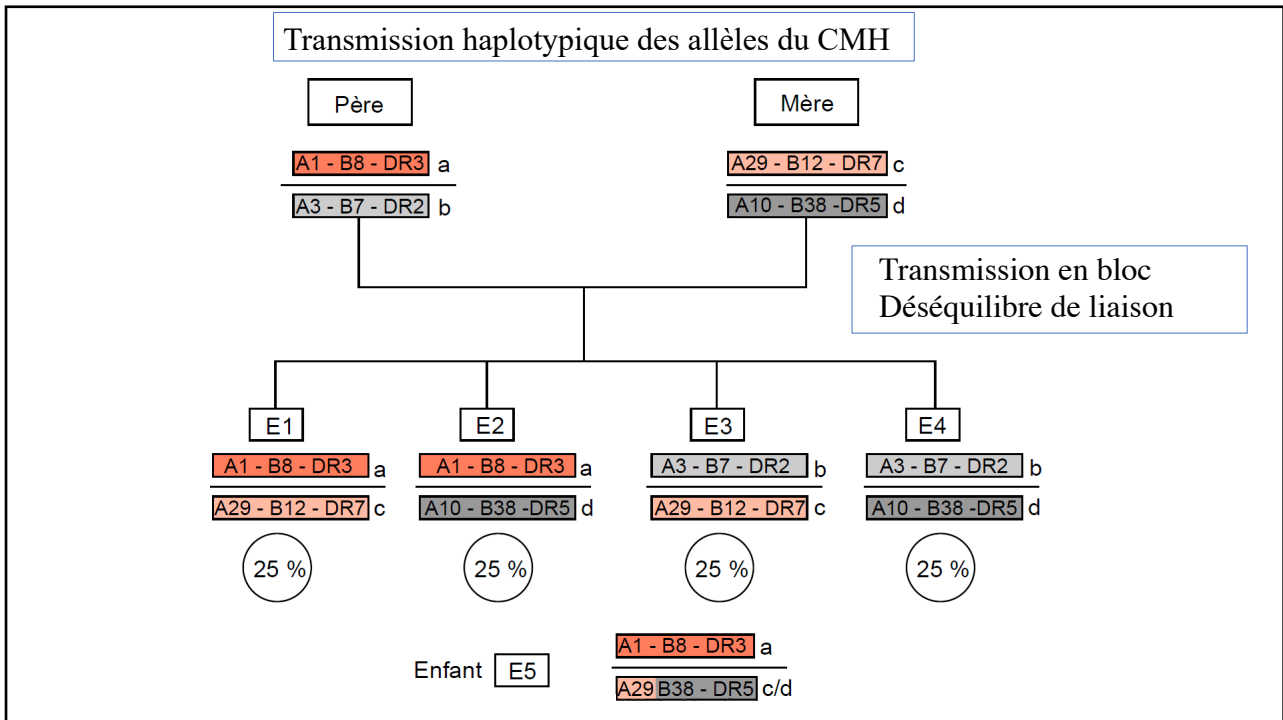
- Transmission en bloc de parent à enfant
- Déséquilibres de liaison

9

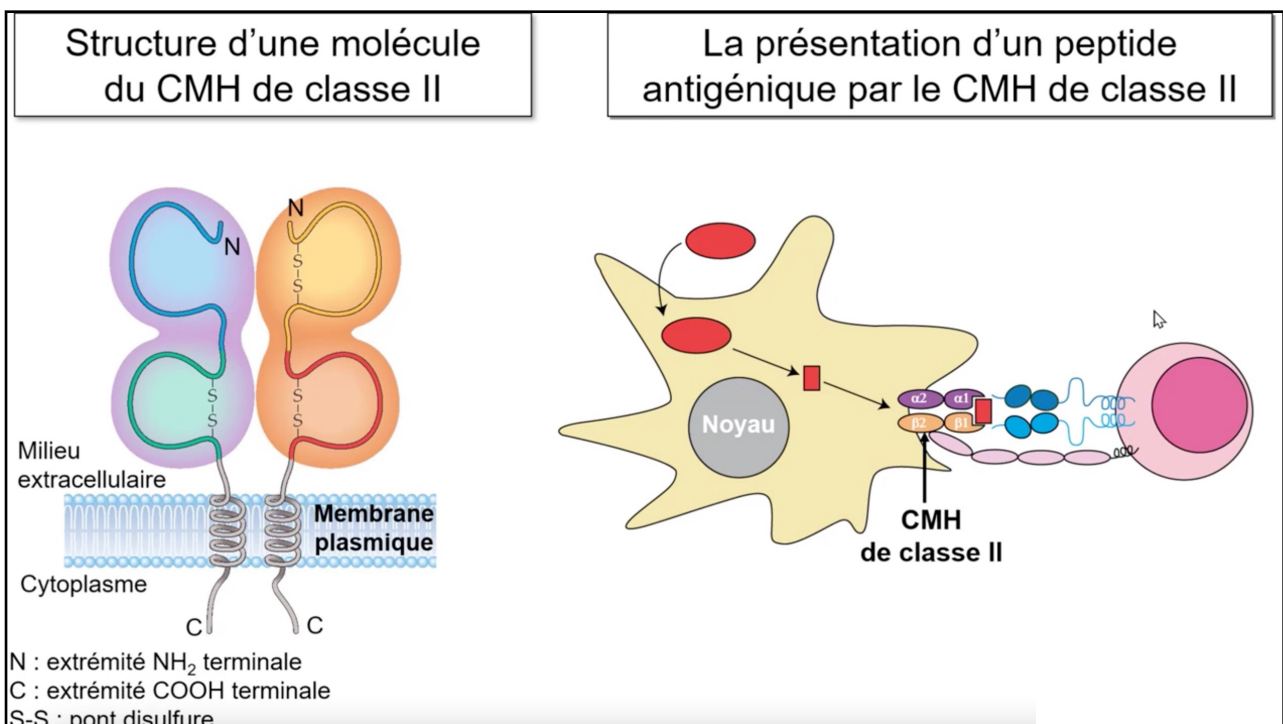
Transmission haplotypique des allèles du CMH



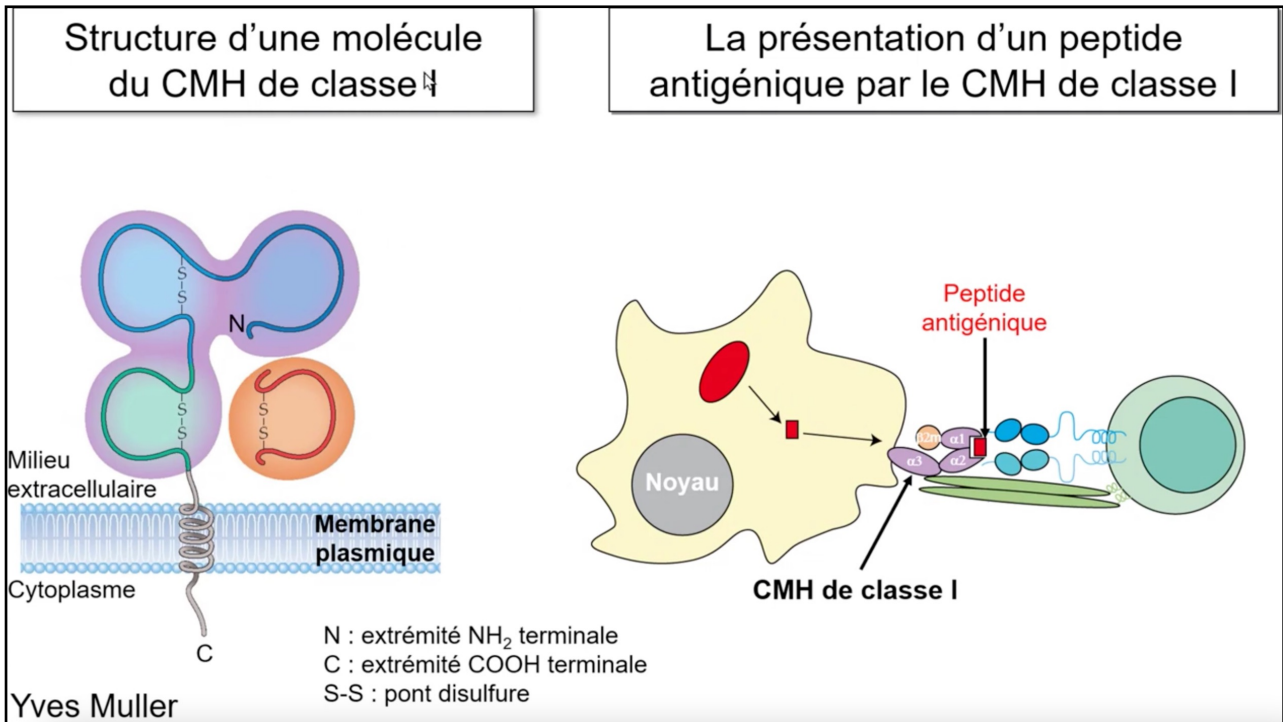
10



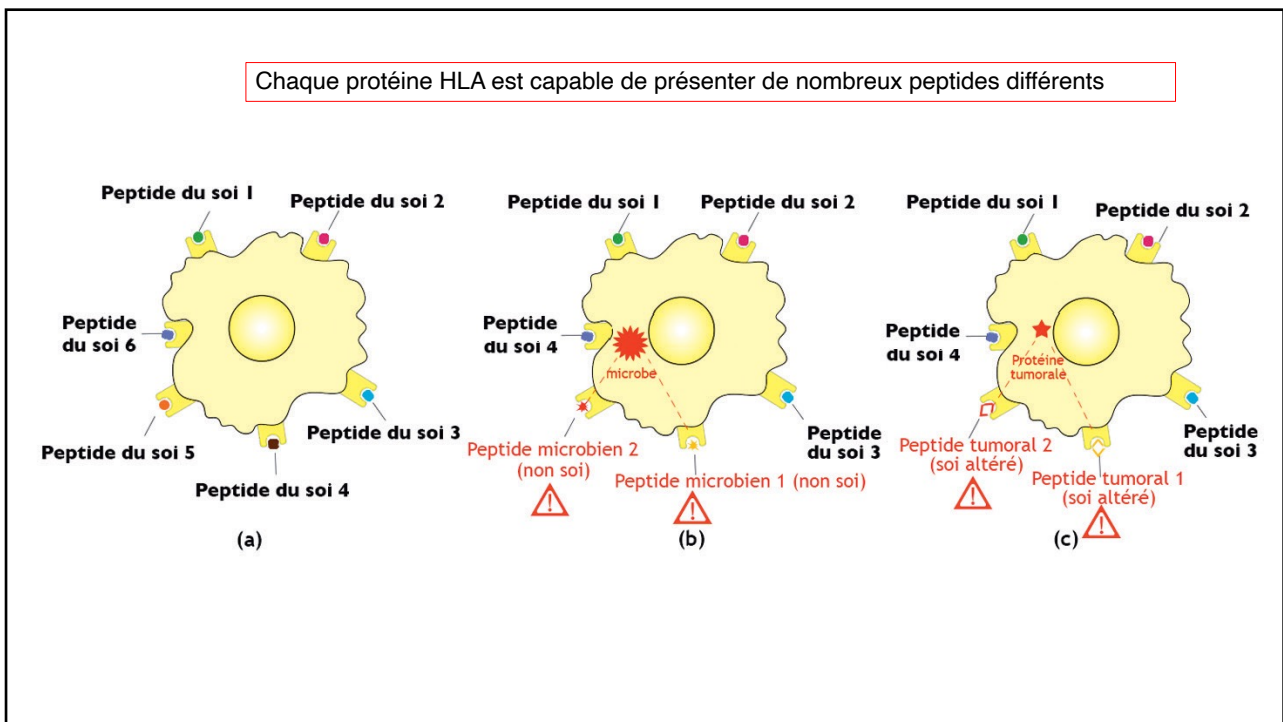
11



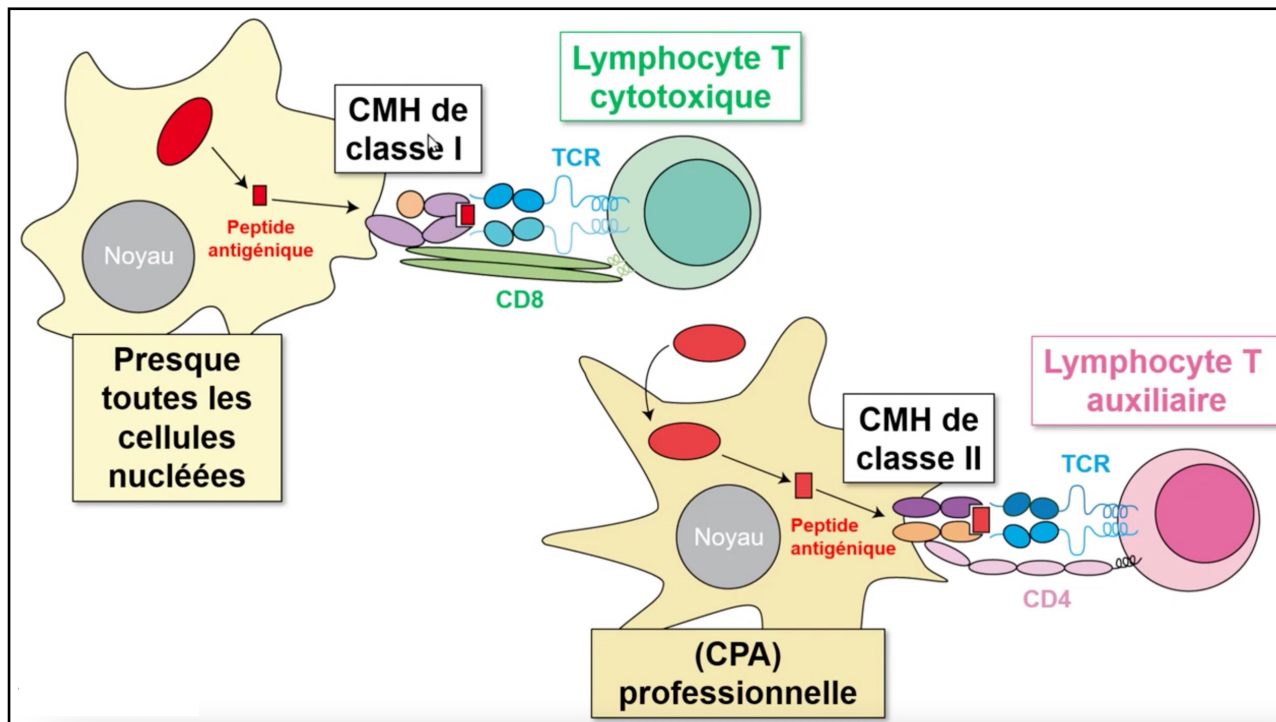
12



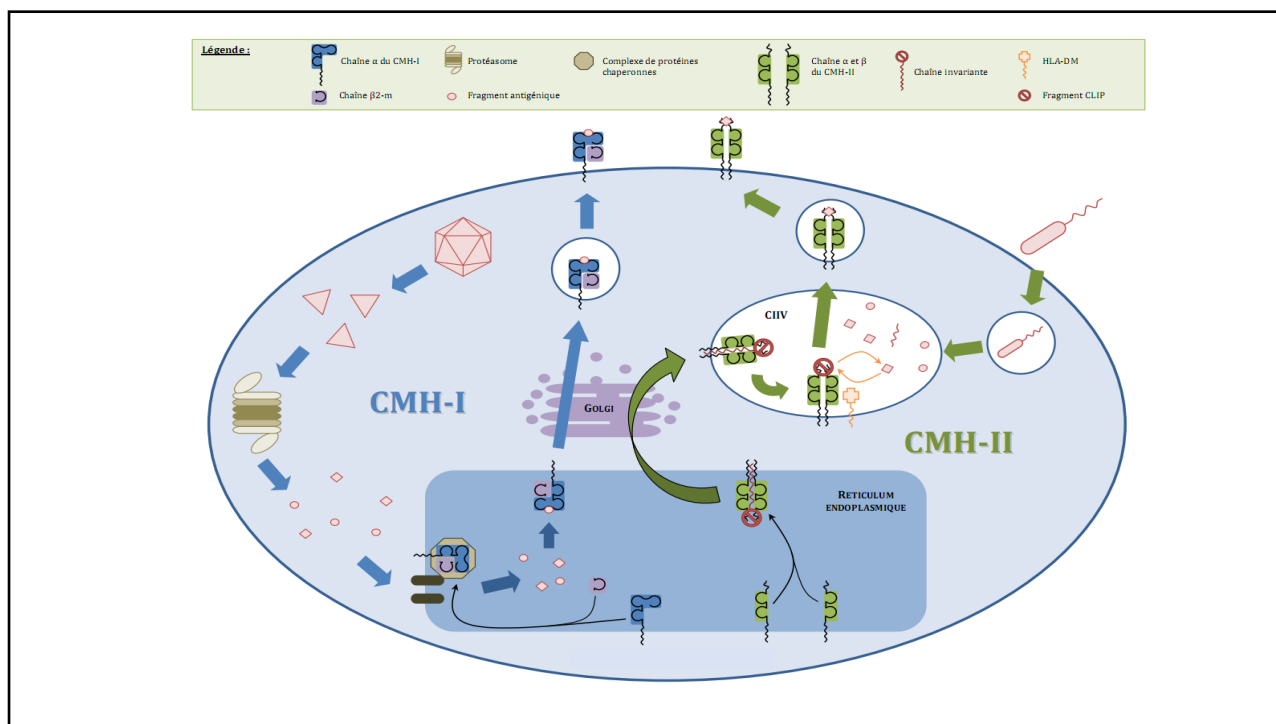
13



14



15



16