



Faculté de Médecine Taleb Mourad

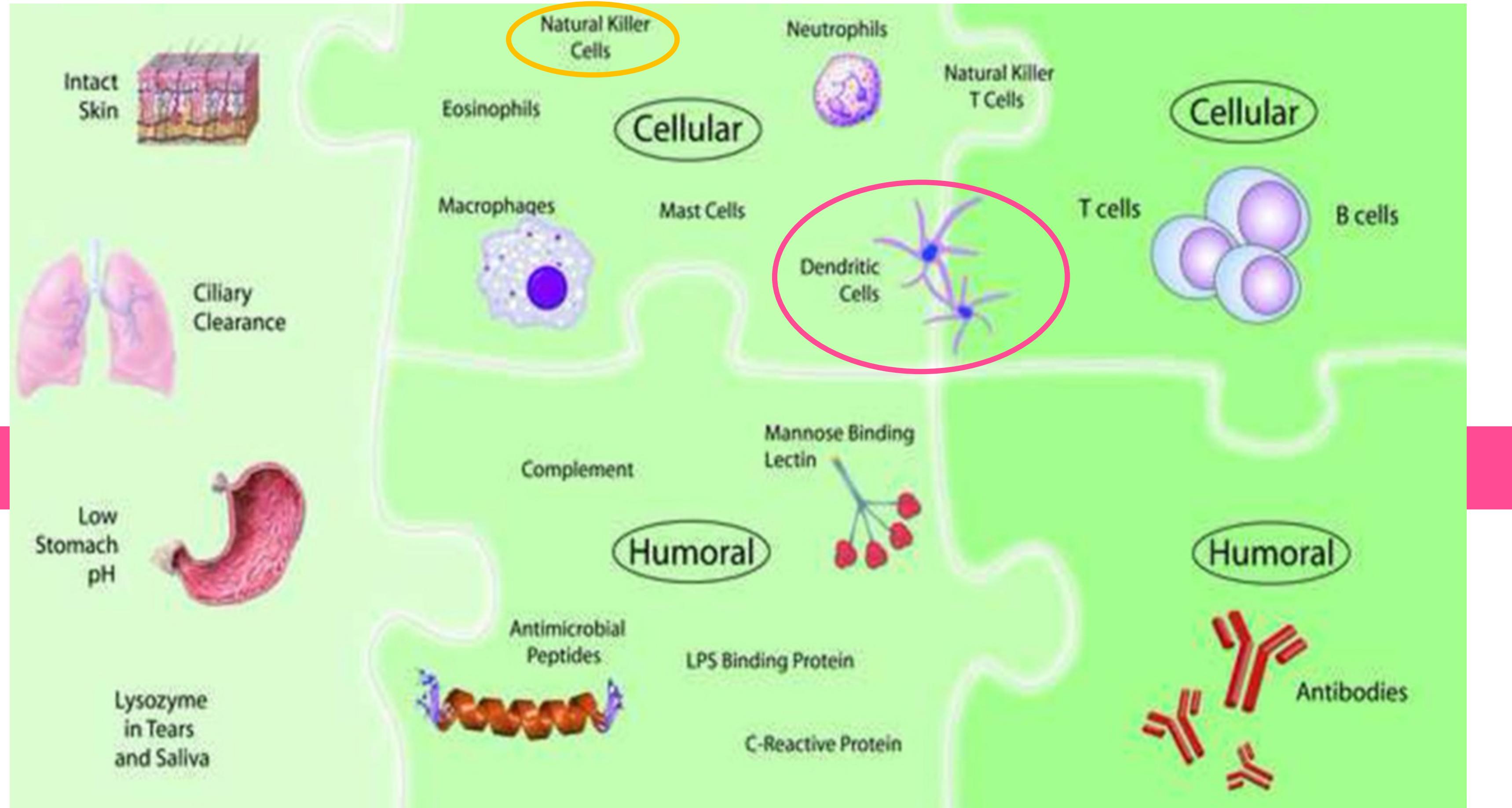
Département de Médecine

2^{ième} année de Médecine

Présenté par Dr YAHIAOUI.A

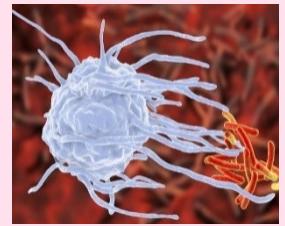
Cellules présentatrices d'antigène
cellules tueuses naturelles

Le 14 /05/ 2025



Introduction

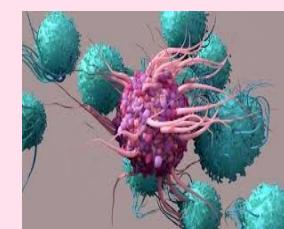
CPA: Cellules présentatrices d'antigène



- Macrophages



- LB



- Cellules dendritiques

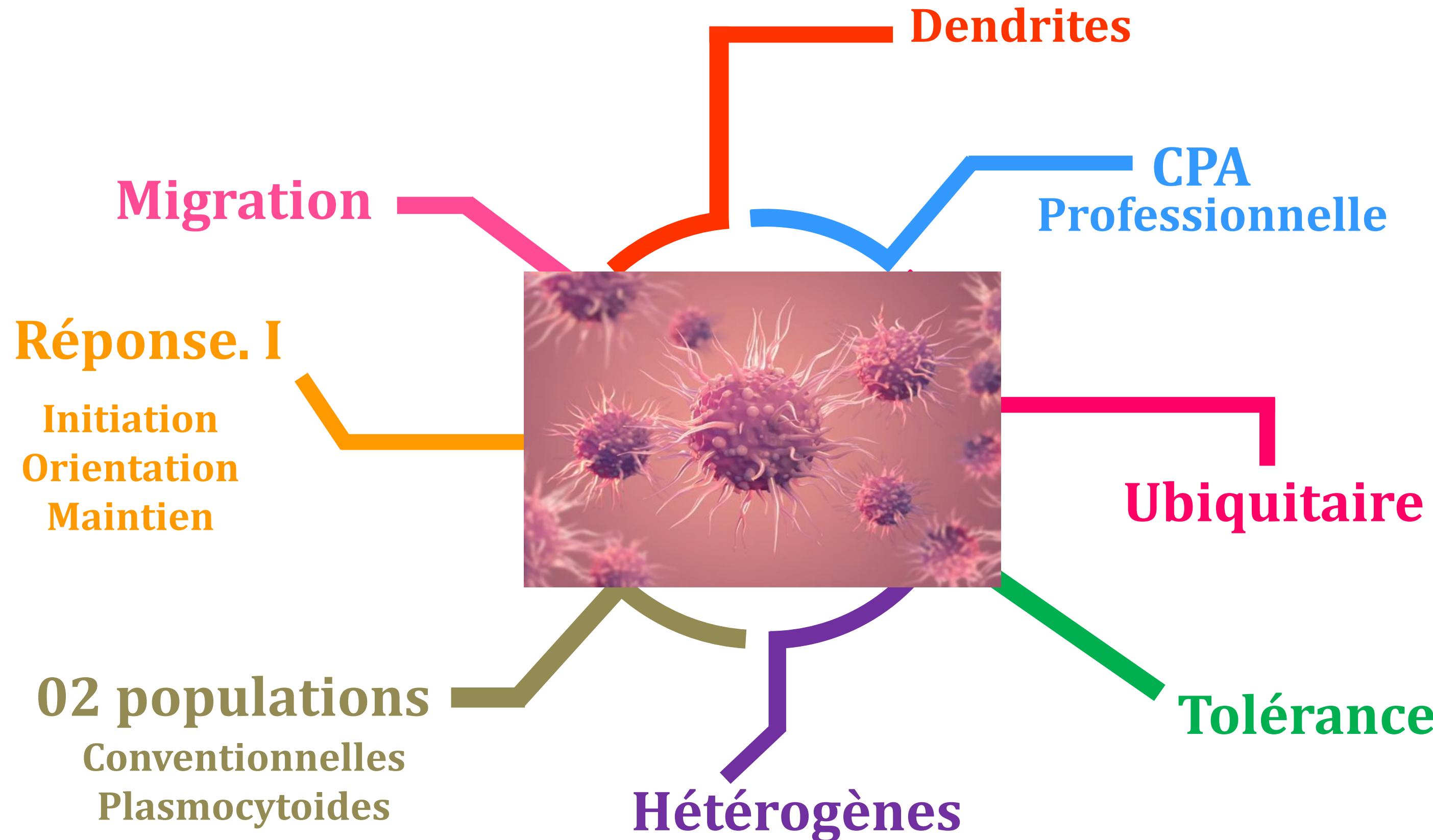


CPA « professionnelle »

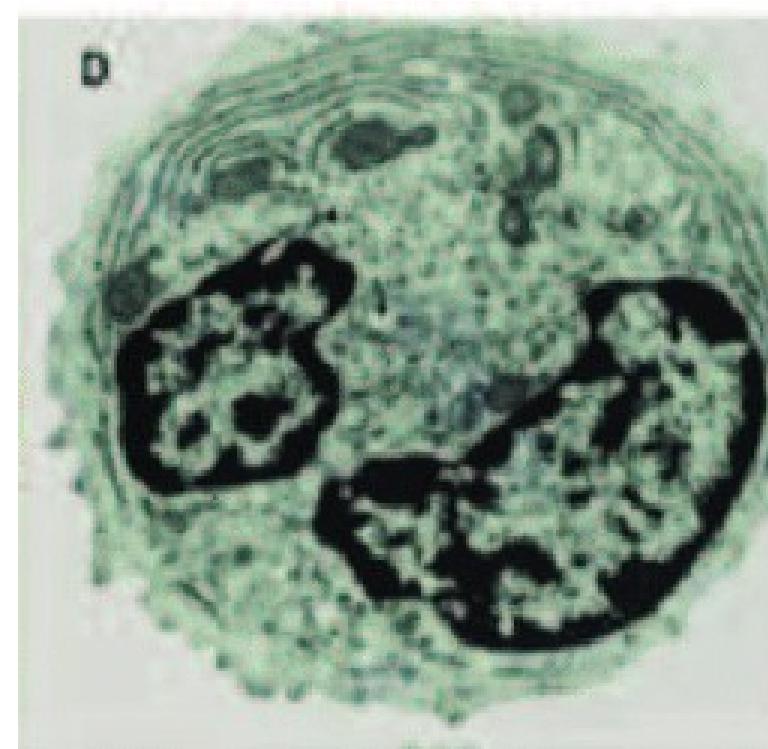
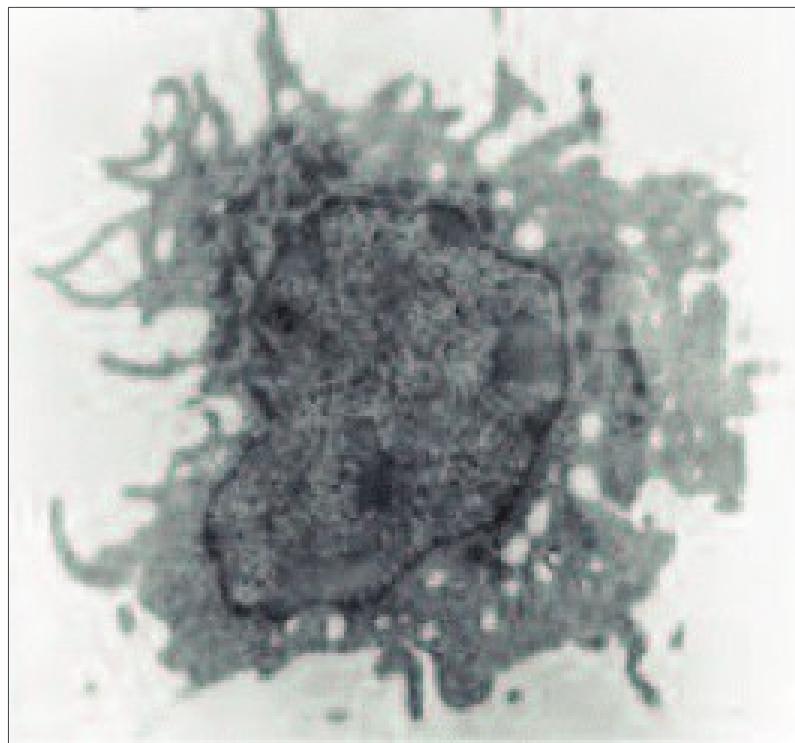
Capturent l'antigène, le dégradent,
l'apprêtent, puis expriment les
peptides antigéniques dans des
molécules HLA de classe I et II, afin
d'être présentés et reconnus par les
lymphocytes T CD8 ou CD4

A microscopic image showing several dendritic cells. These cells are characterized by their high density of long, thin, hair-like protrusions called dendrites, which are used to sample the environment. The cells have a dark, granular appearance in the center where the nucleus would be. They are set against a background of a tissue-like structure with similar but less prominent features.

Les cellules dendritiques

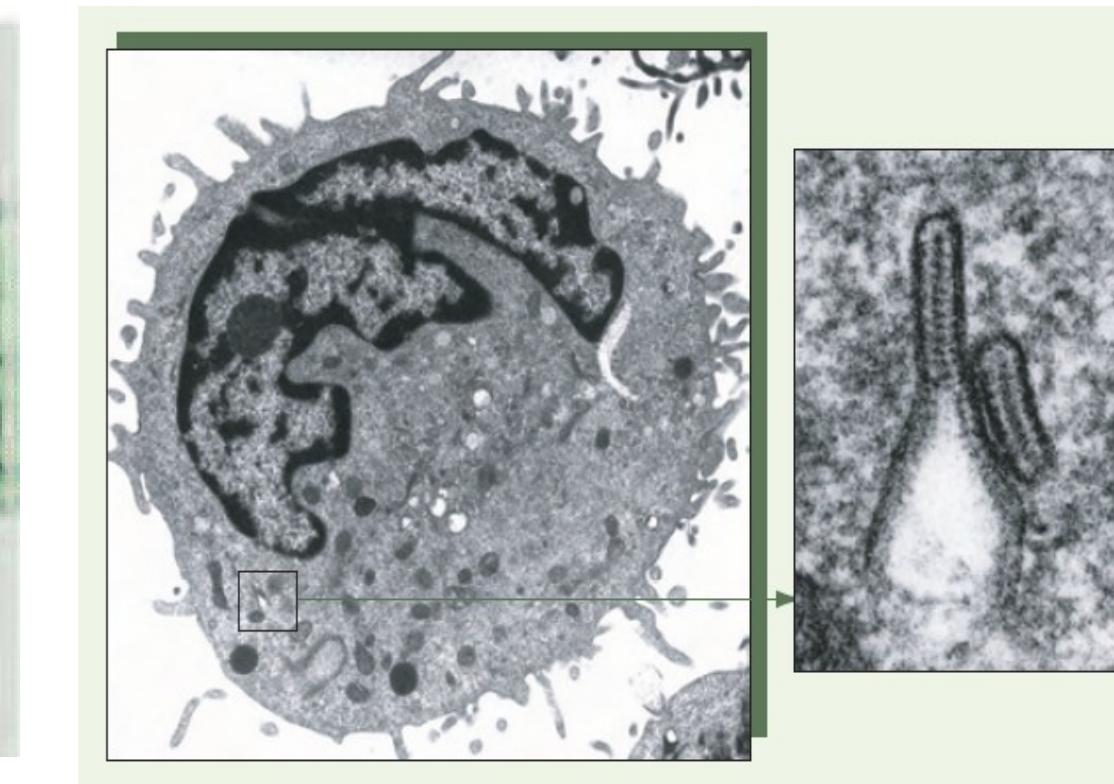


Sous populations

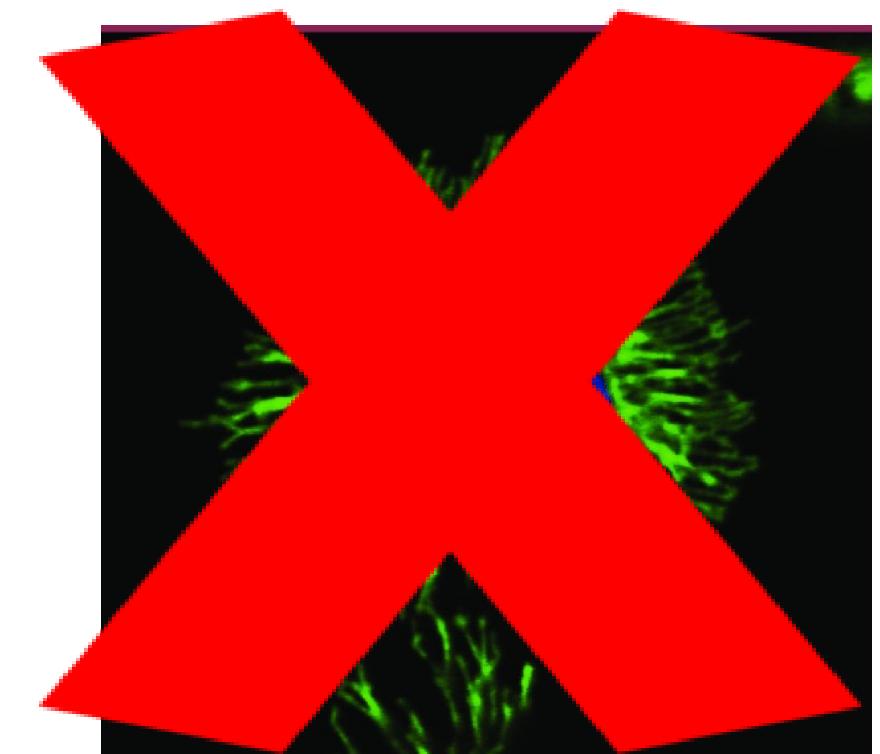


**CD conventionnelle
cDC**

**CD plasmacytoide
pDC**

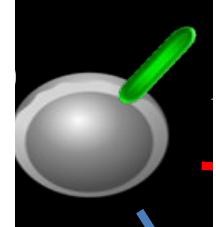
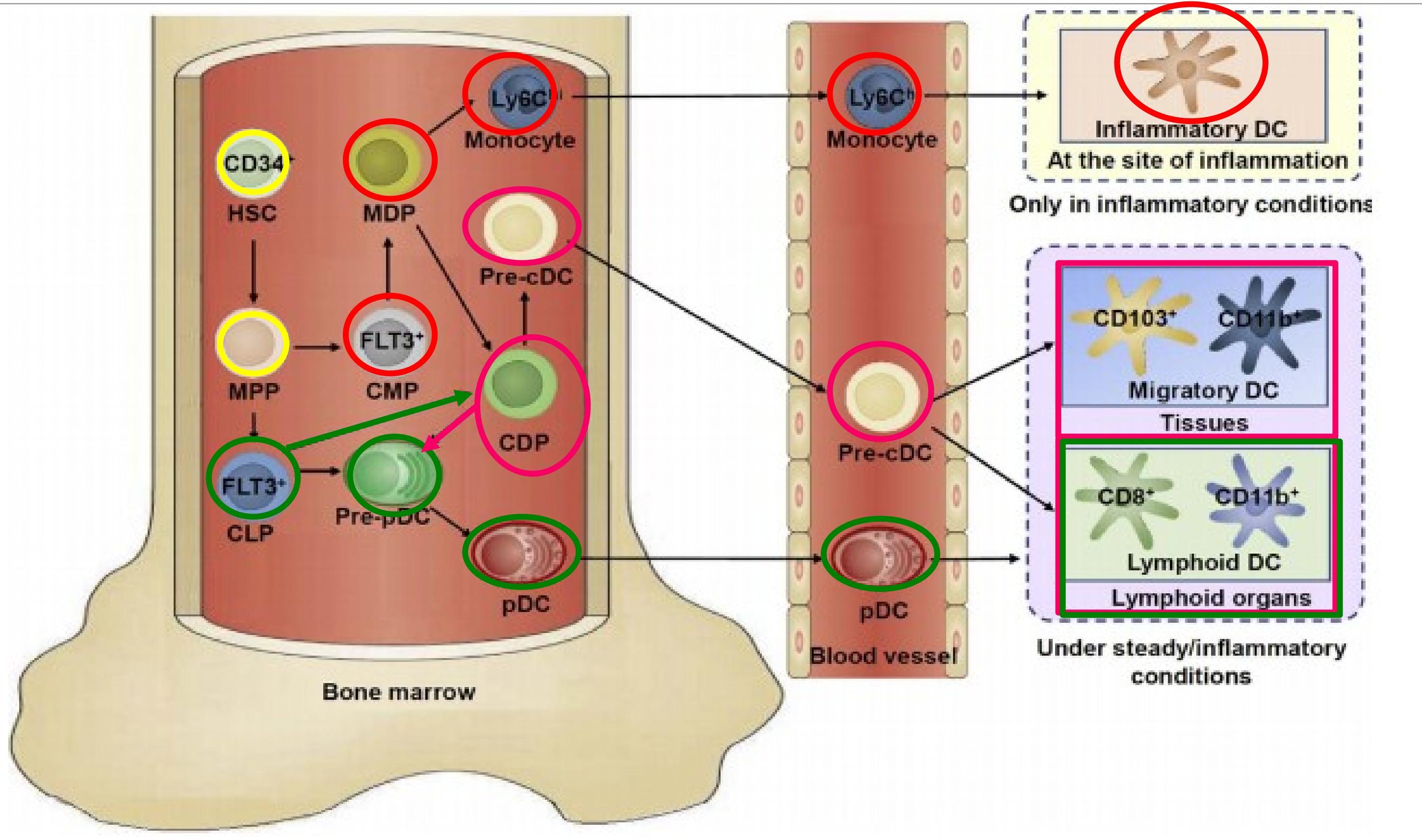


**Cellule de
Langerhans LC**



**CD dérivée des
monocyte mo DC**

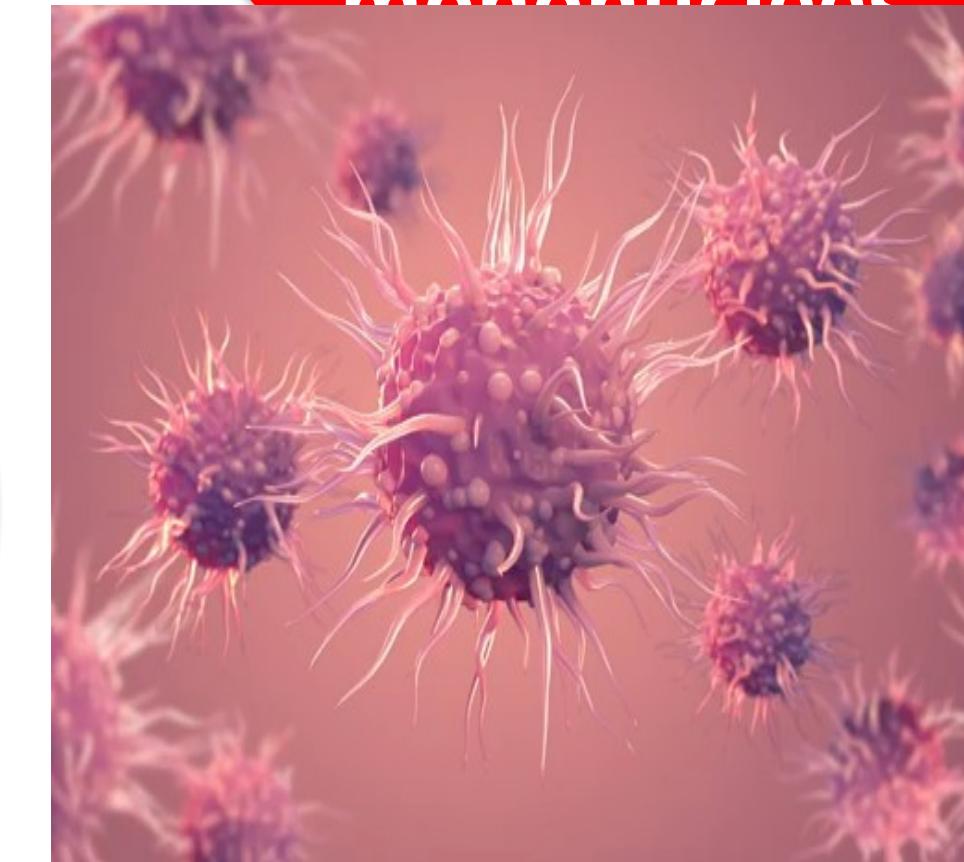
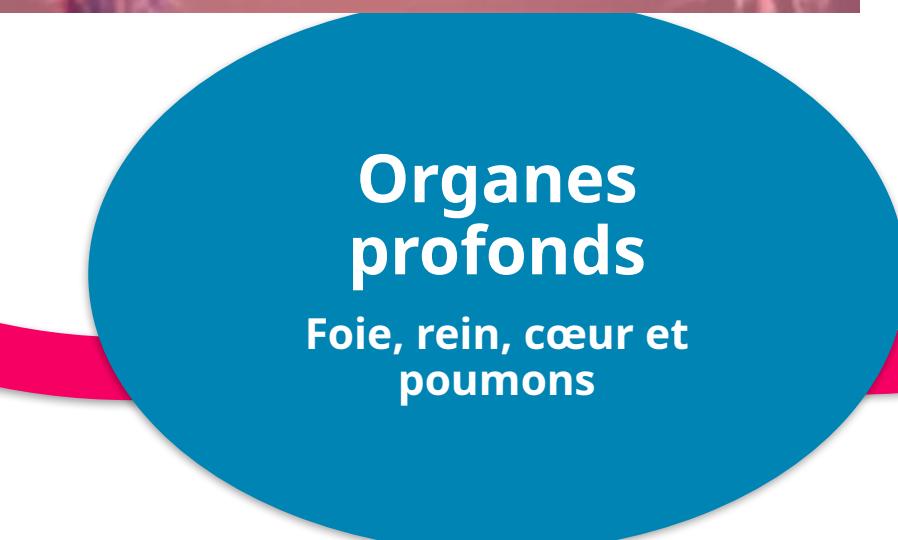
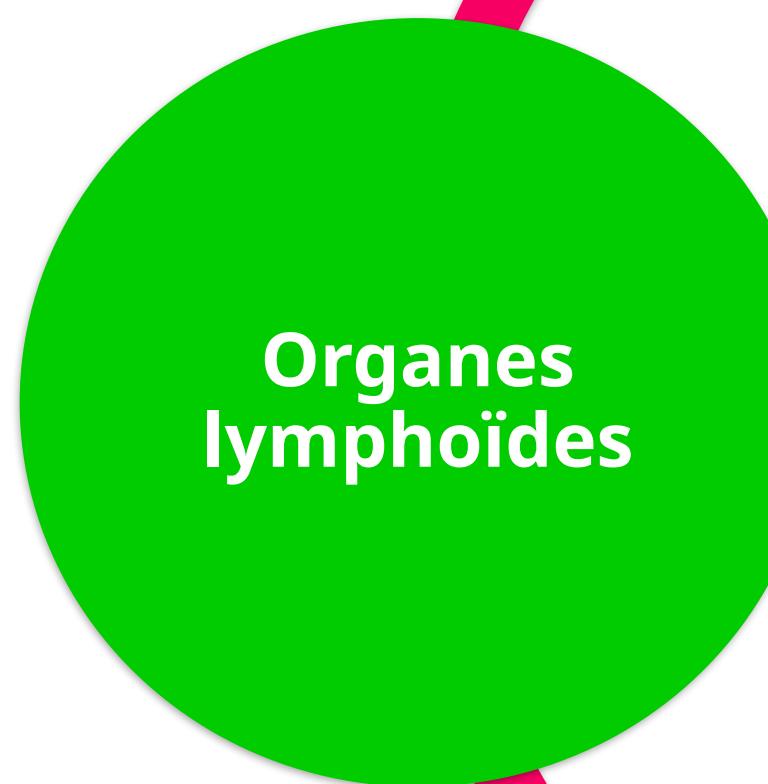
Ontogénie



03 cytokines principalement impliquées:

- ✓ Flt3-Ligand : *Fms-like tyrosine kinase 3 ligand*
- ✓ M – CSF *macrophage colony-stimulating factor*
- ✓ GM-CSF *granulocyte-macrophage*

Distribution



Phénotype

Récepteurs de cytokines :

GM-CSF , IL1 ,IL4 ,IL10 ,TGF β

Molécules de processing
antigénique

Cathépsine , DC Lamp

CD40 B7

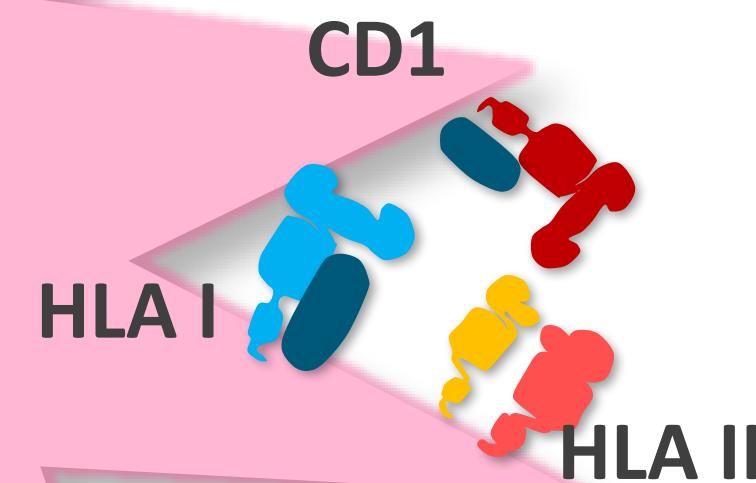
Molécules d'adhésion et de
costimulation

ICAM 1
ICAM3
LFA3

CCR1 ,CCR5 ,
CCR6



Molécules de présentation
antigénique



CD11c
CD49 d

Molécules de migration

1. Capture de l'antigène

2. Activation des DC

3. Maturation des DC

4. Migration des DC

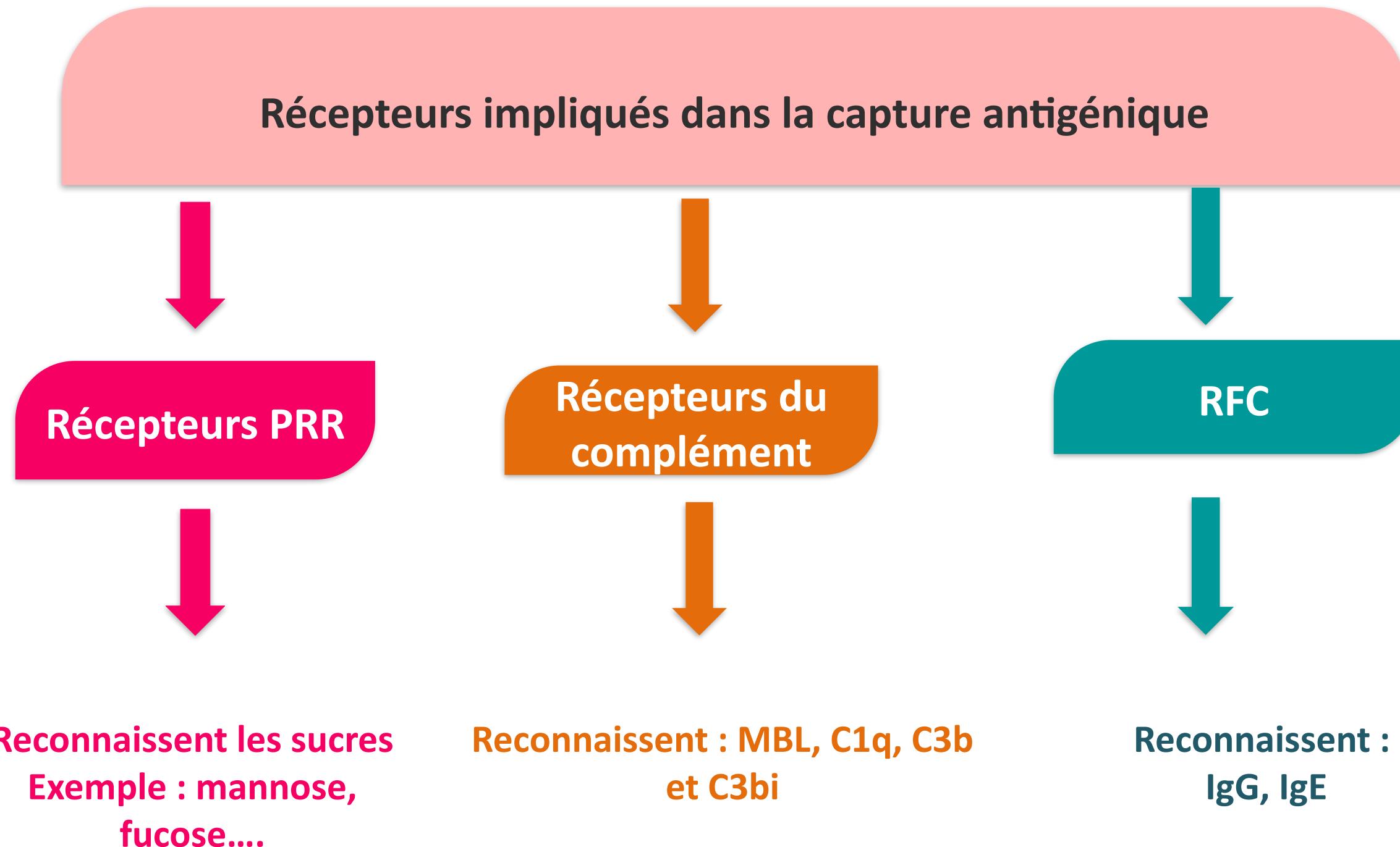
5. Apprêtement de l'antigène

6. Interaction des DC avec les lymphocytes T

7. Tolérance centrale et périphérique

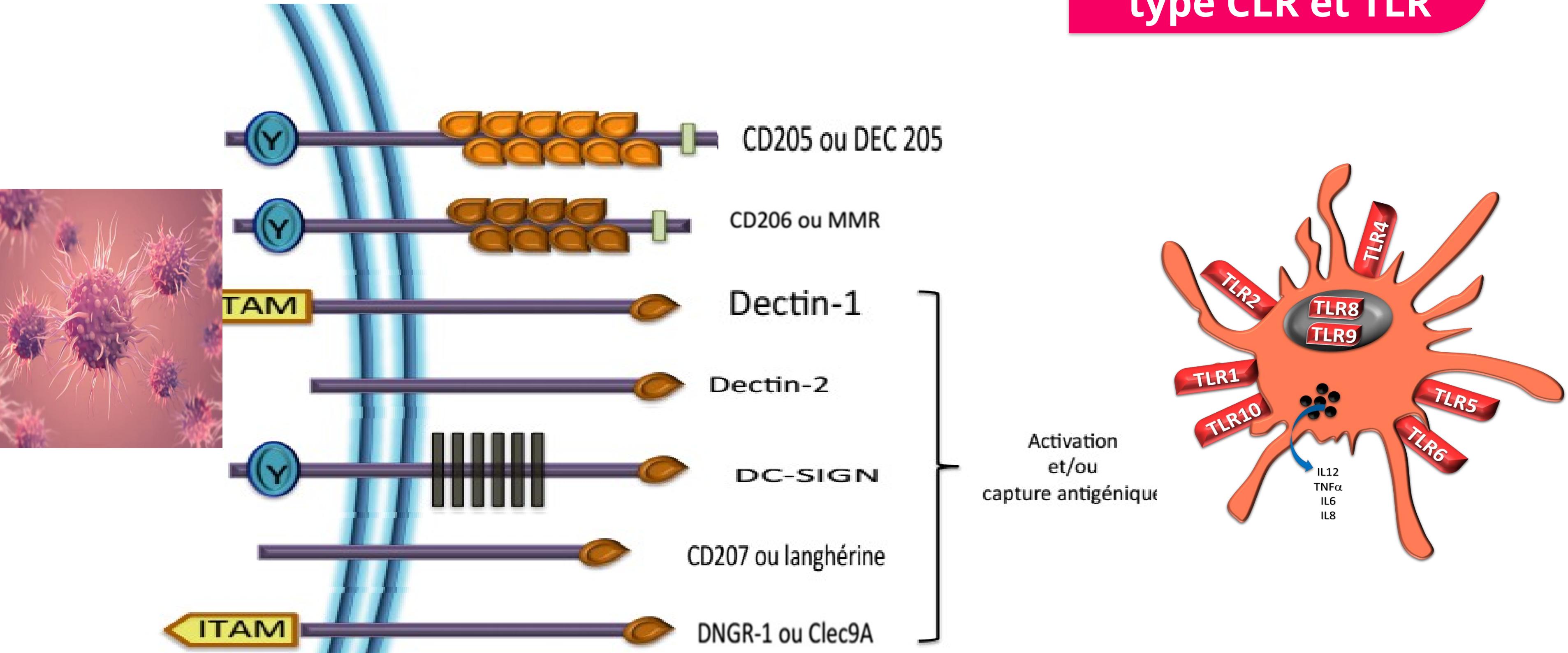


1. Capture des antigènes:

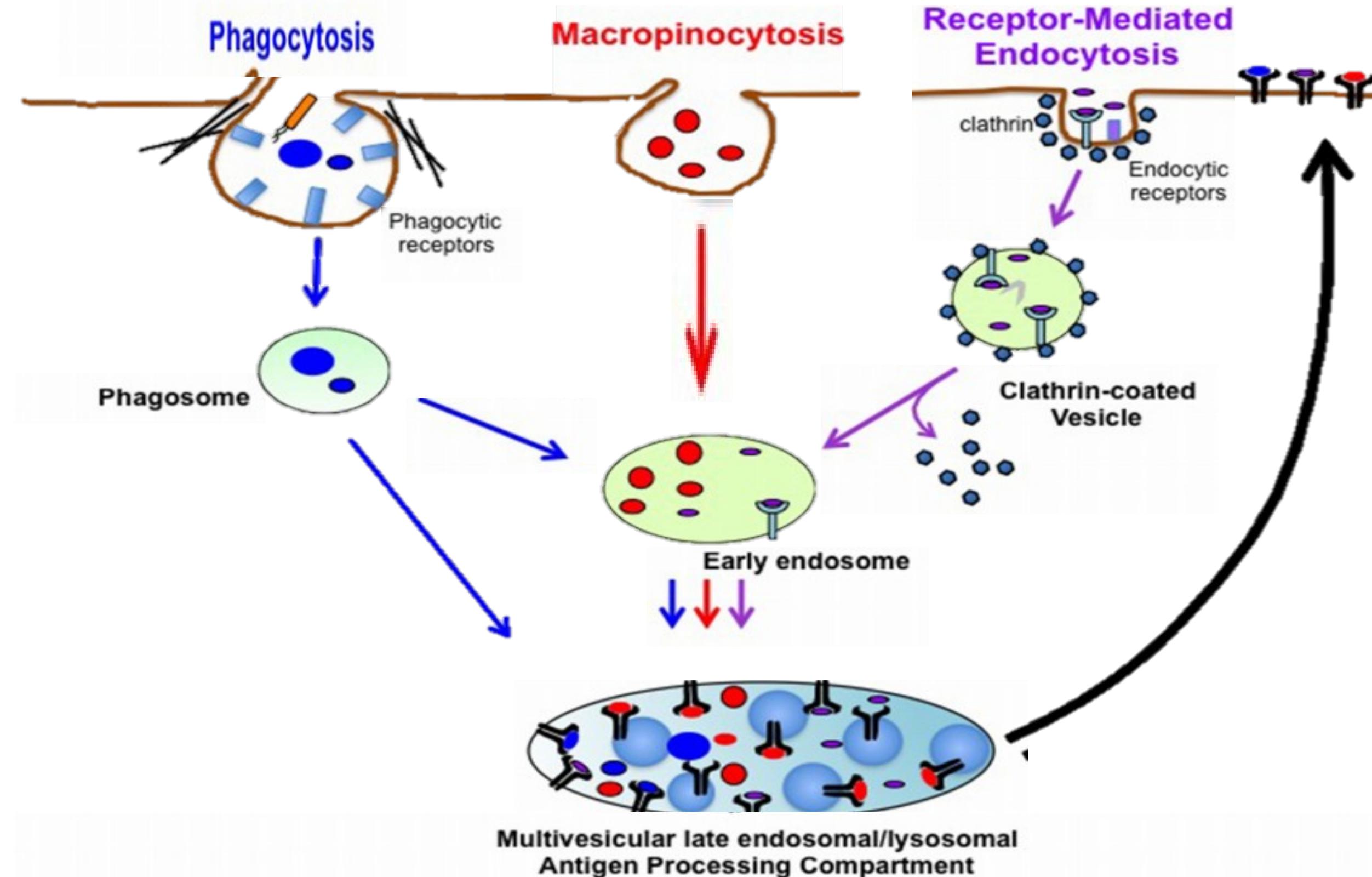


1. Capture des antigènes:

Récepteurs PRR de type CLR et TLR

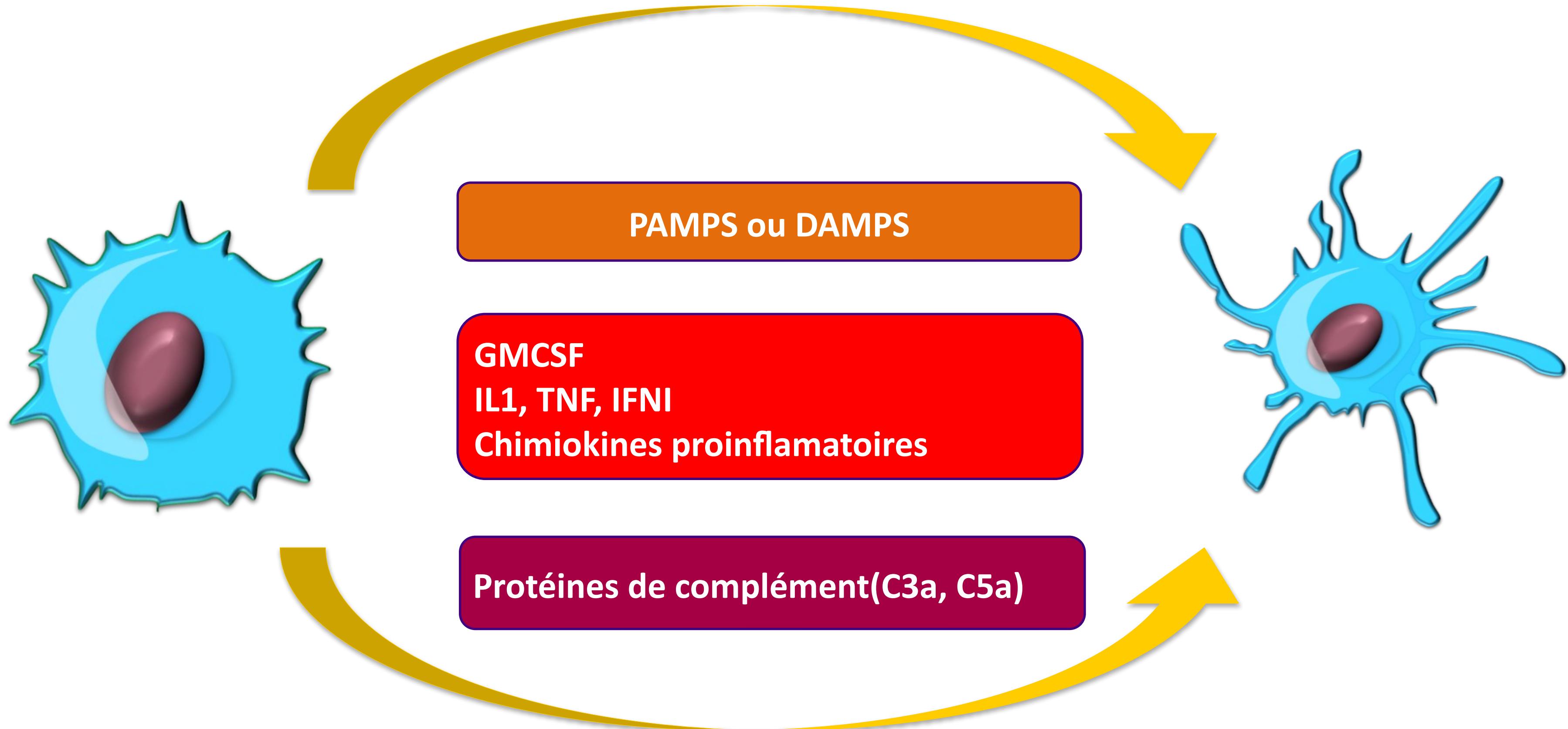


Mécanismes de capture de l'antigène :



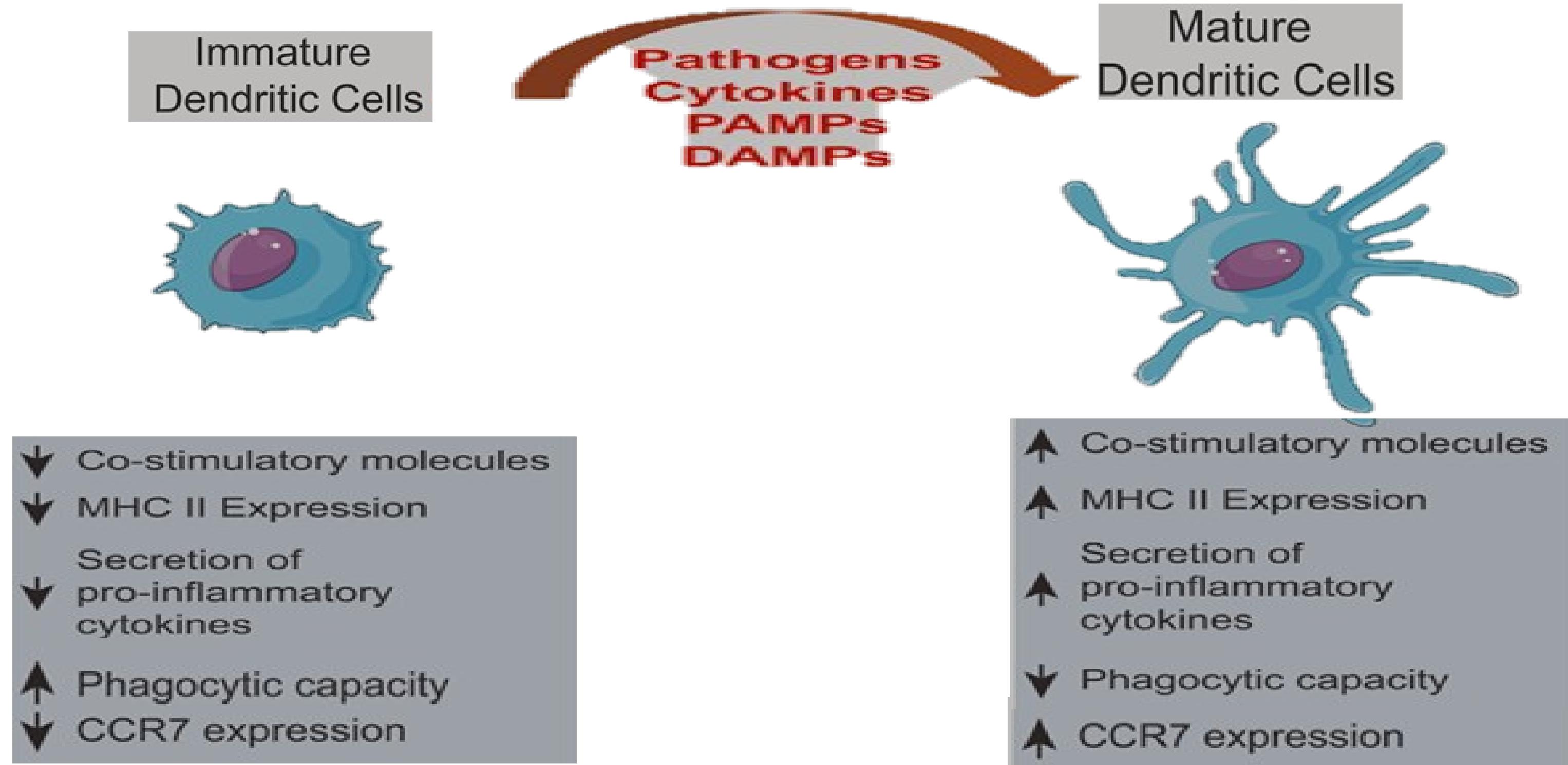
Fonctions

2. Activation de la CD:

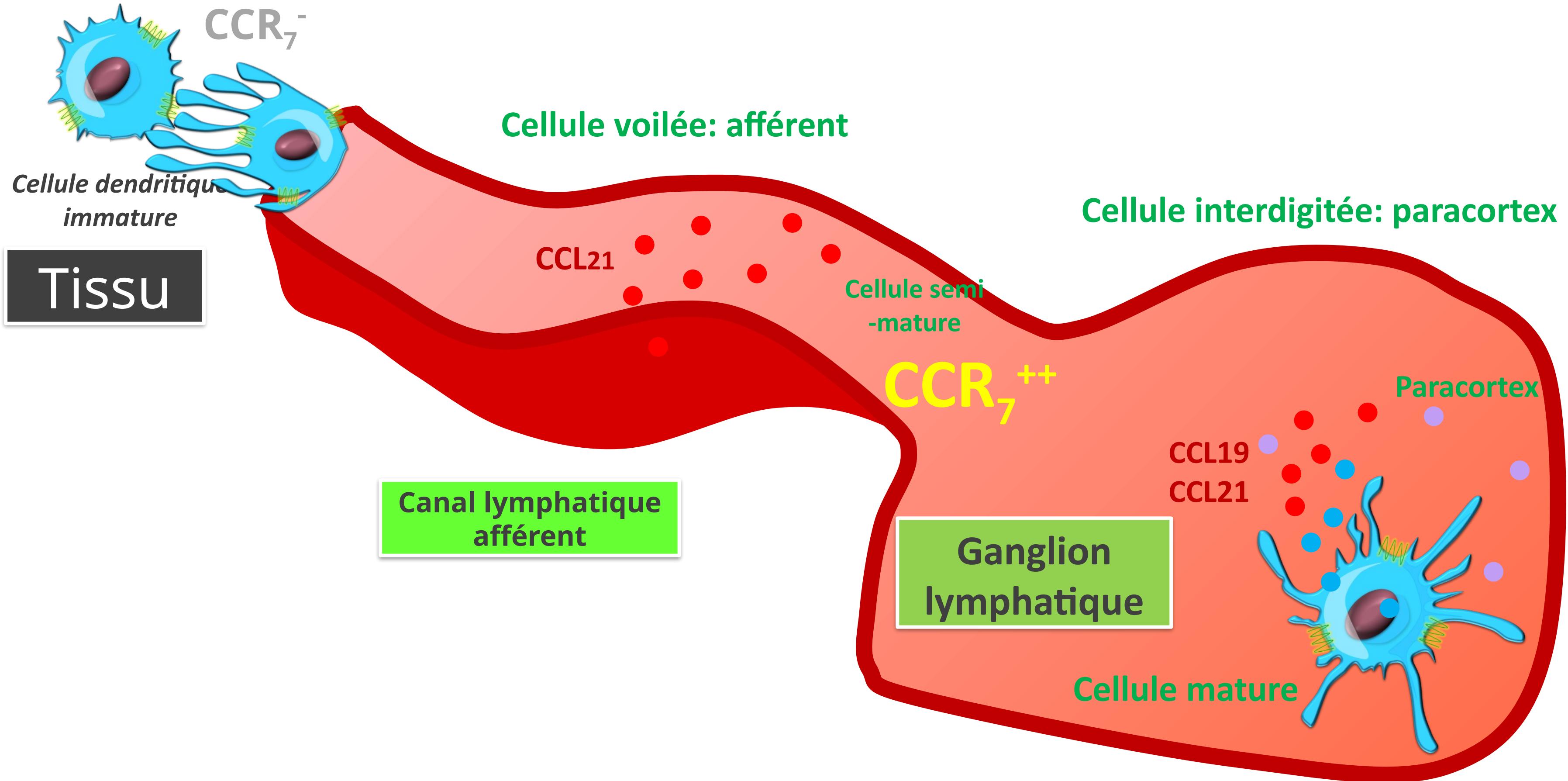


Fonctions

3. Maturation des CDs :



4. Migration des CDs:



4. Migration des CDs:

- **Maturation et migration des CDs sont concomittantes**
- **CCR7** : récepteur de **CCL19** et de **CCL21** joue un rôle primordial dans la migration
- Les DCs ayant capturé l'Ag au niveau des portes d'entrée devient **mature** et exprime le **CCR7**
- Quittent le tissu et entrent dans les vaisseaux **lymphatiques afférents** ou elle va prendre un aspect **voilé**
- Suivant un gradient de chimiokine : le **CCL21** qui est exprimé de manière constitutive par les CEs des vaisseaux lymphatiques pour enfin rejoindre **la zone T dépendante**
- Pour pouvoir **interagir avec les LT spécifiques de l'Ag**
- **CCL19 et CCL21** sont exprimées par les fibroblastes réticulaires dans la zone T des ganglions

5. Apprêttement de l'antigène

Apprêttement l'Ag : la dégradation de ce dernier en peptides et le présenter au **LT associé aux molécules HLA-I ou HLA-II**

02 principales voies classiques de présentation

Voie endogène:

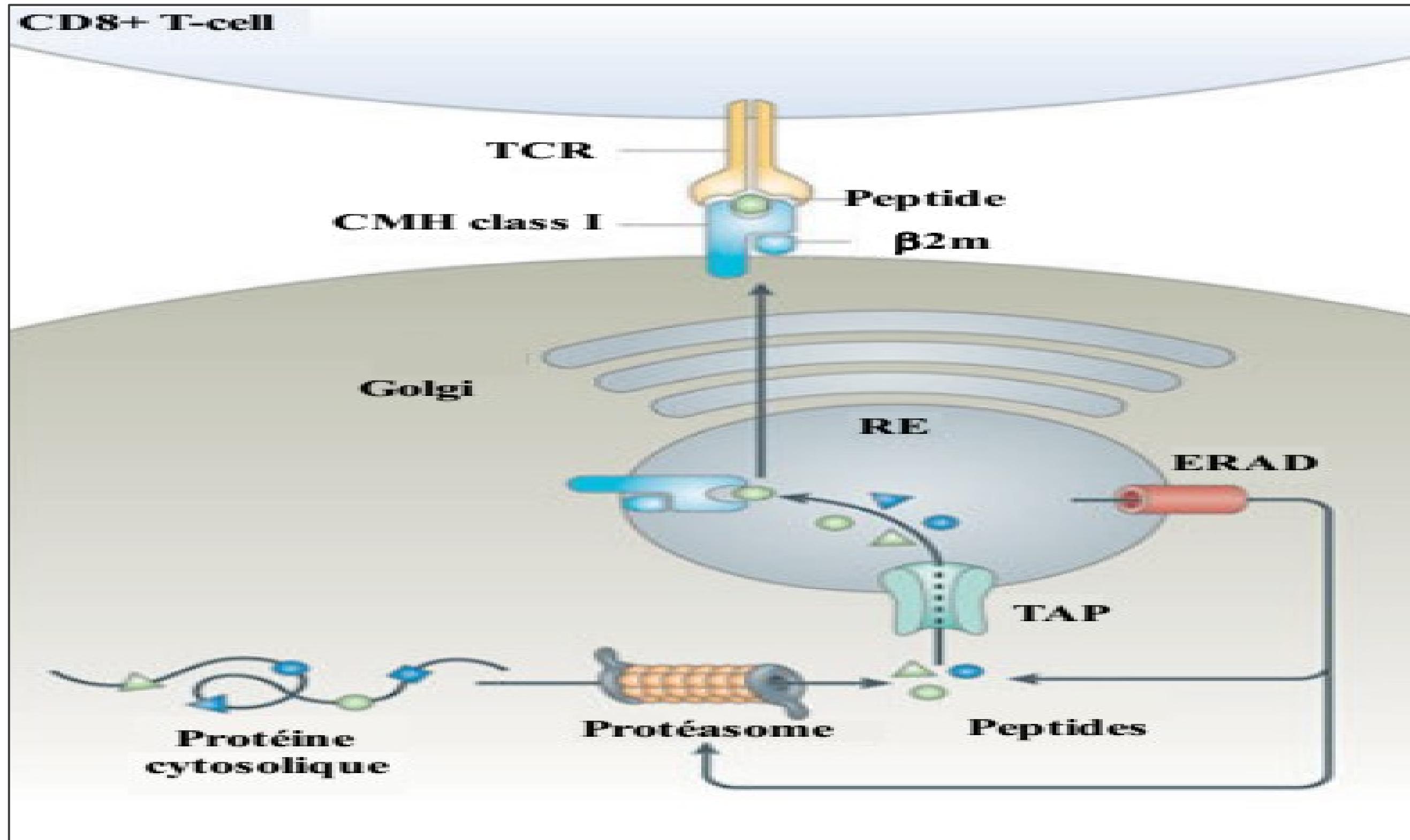
protéines intracellulaires

Voie exogène:

Protéines extracellulaires

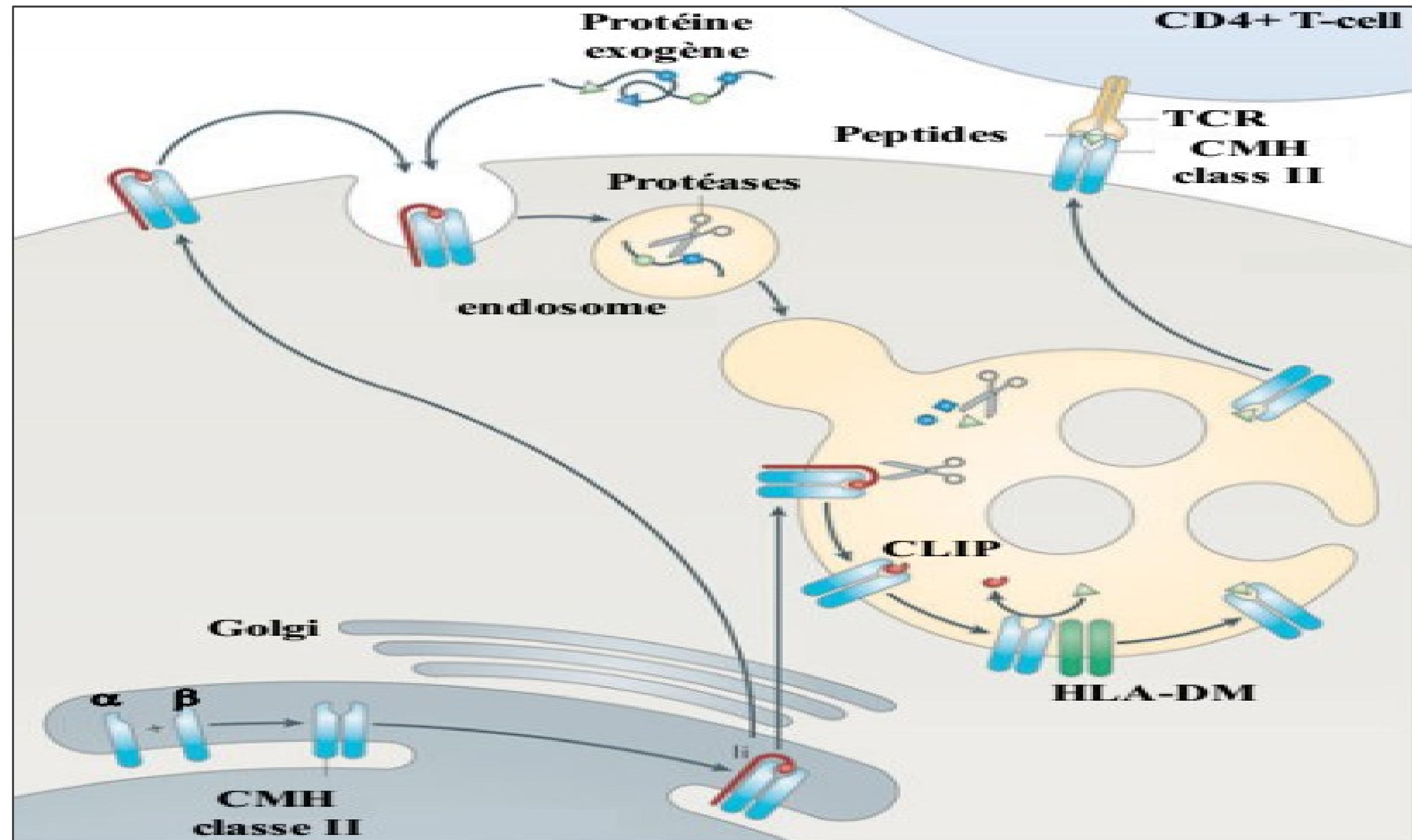
5. Apprêttement de l'antigène

Voie
endogène

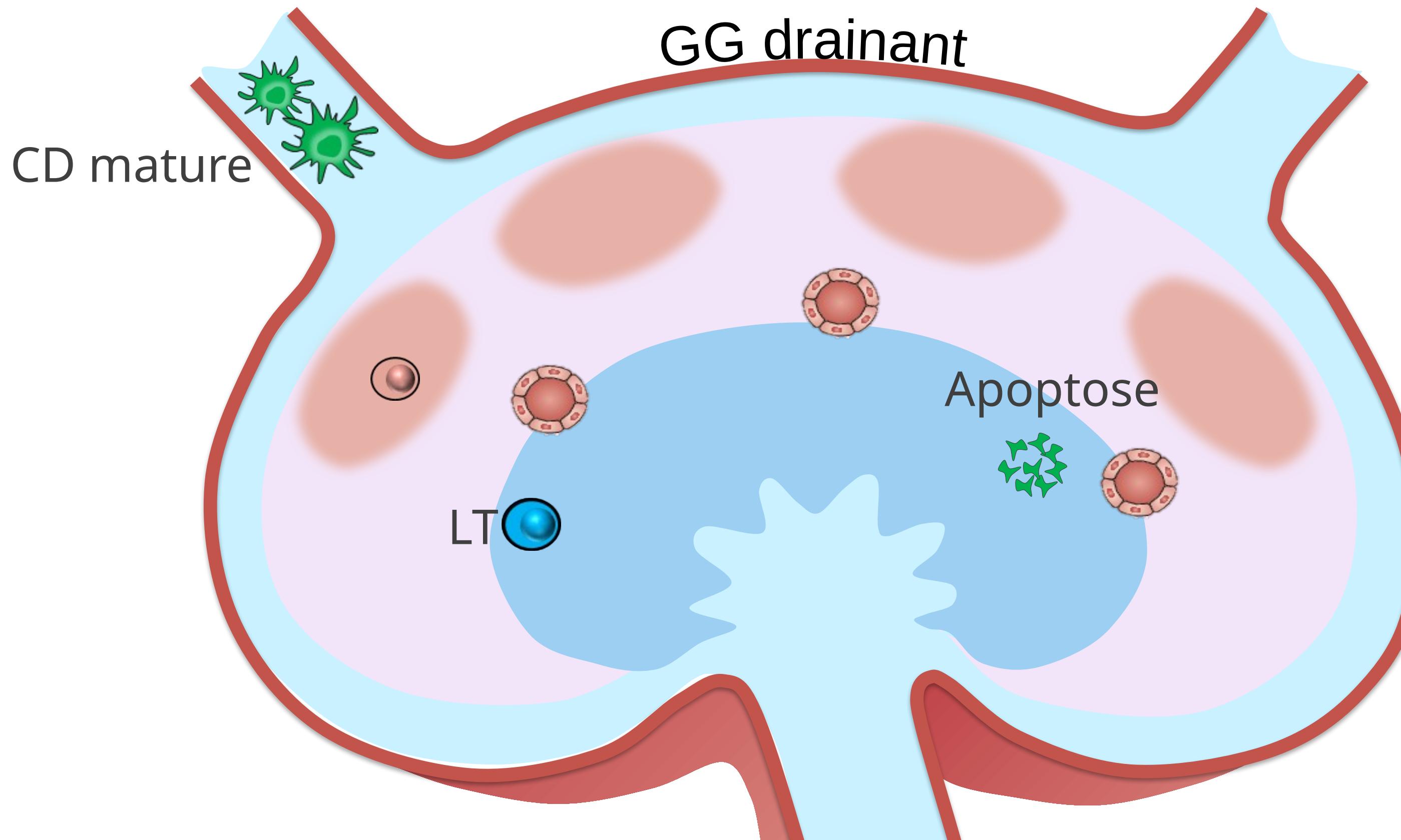


5. Apprêttement de l'antigène

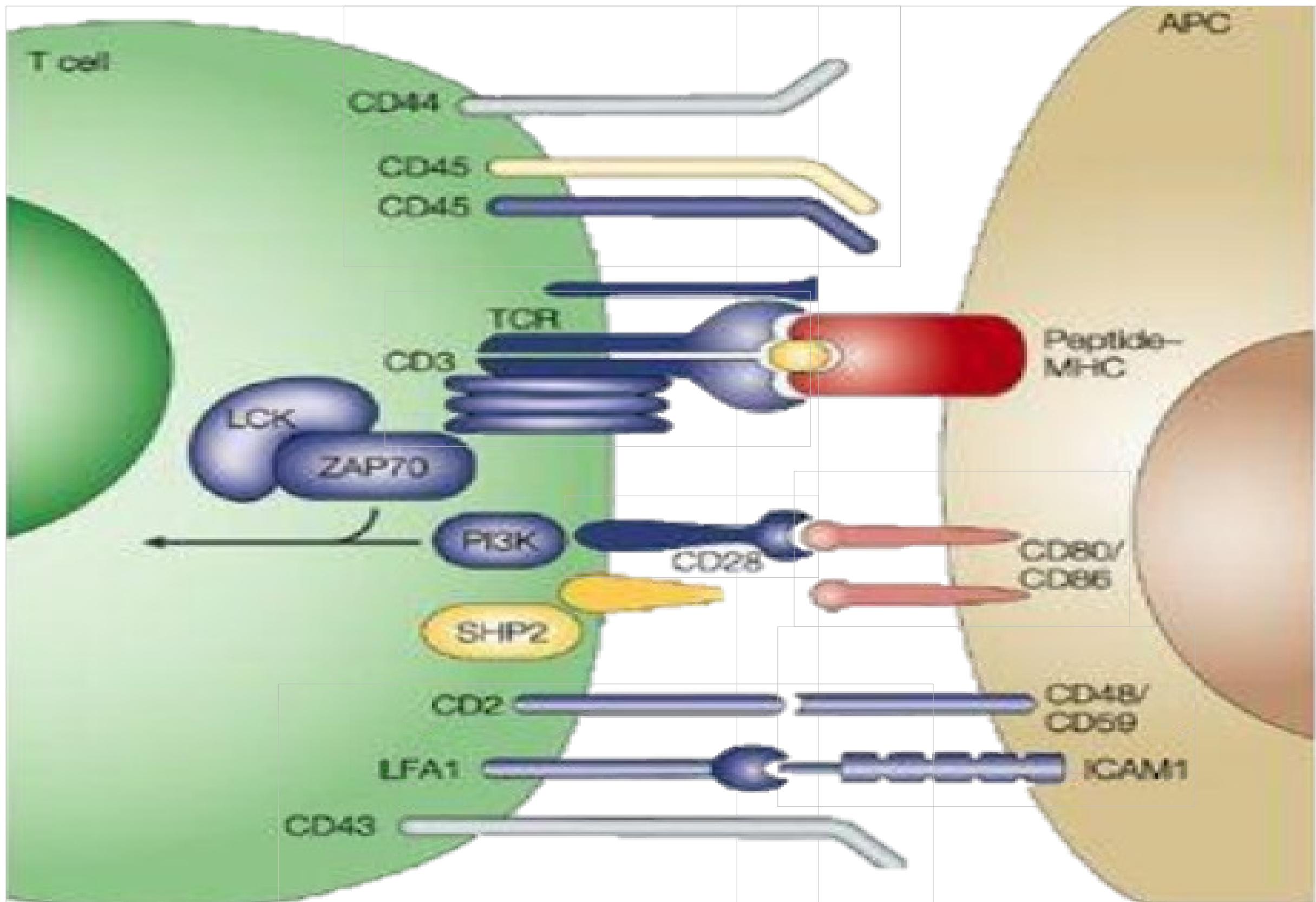
Voie
exogène



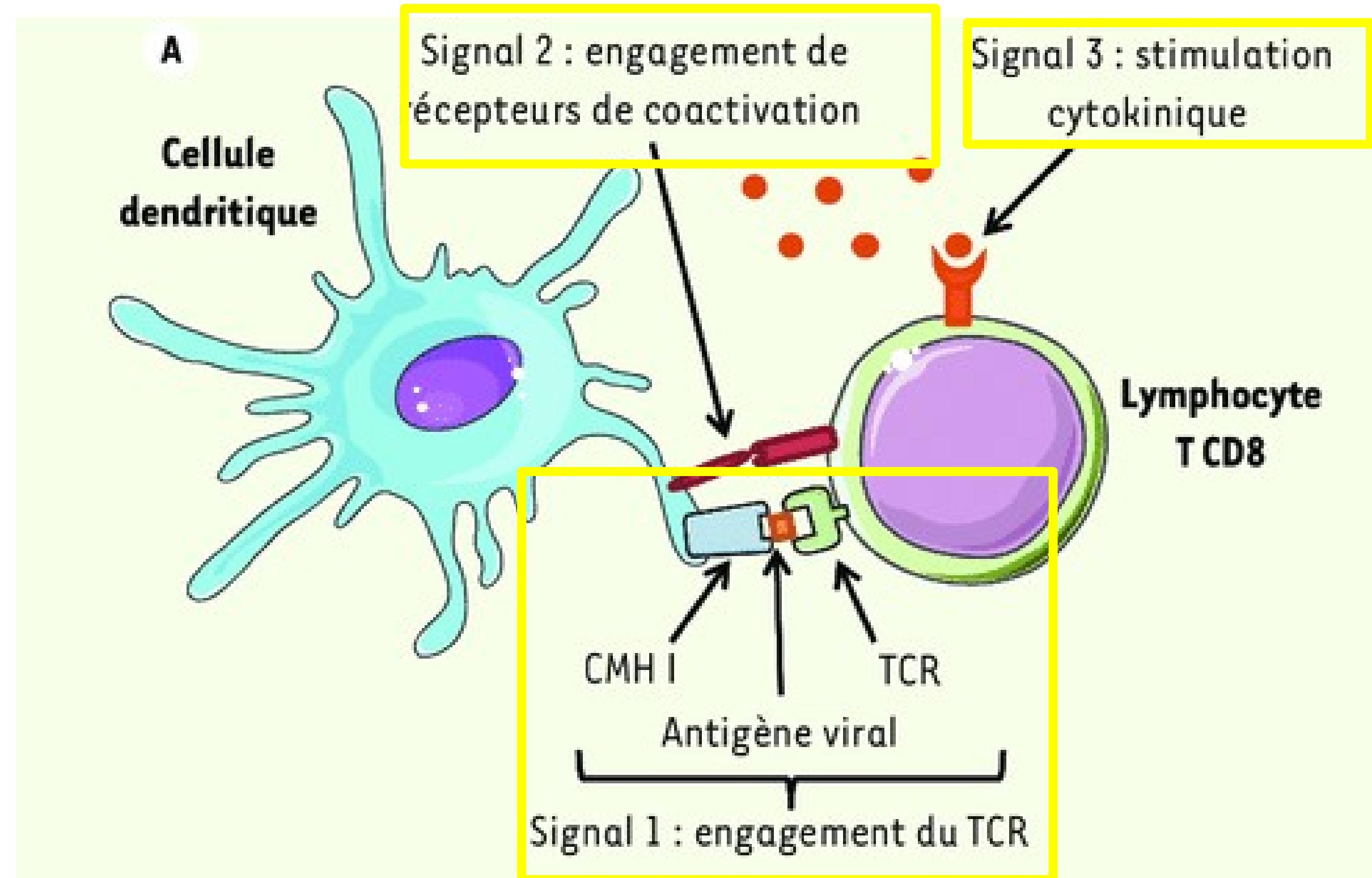
6. Interaction avec les LT



6. Interaction avec les LT à travers la synapse immunologique



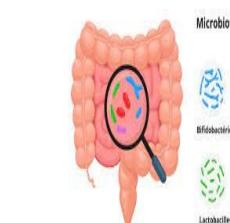
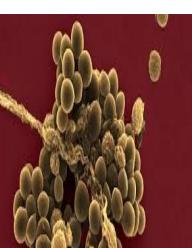
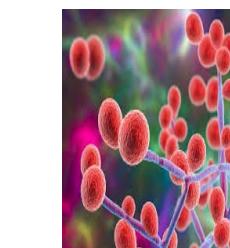
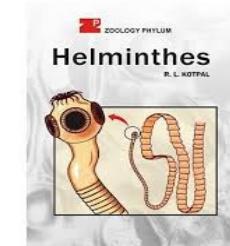
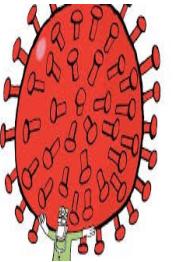
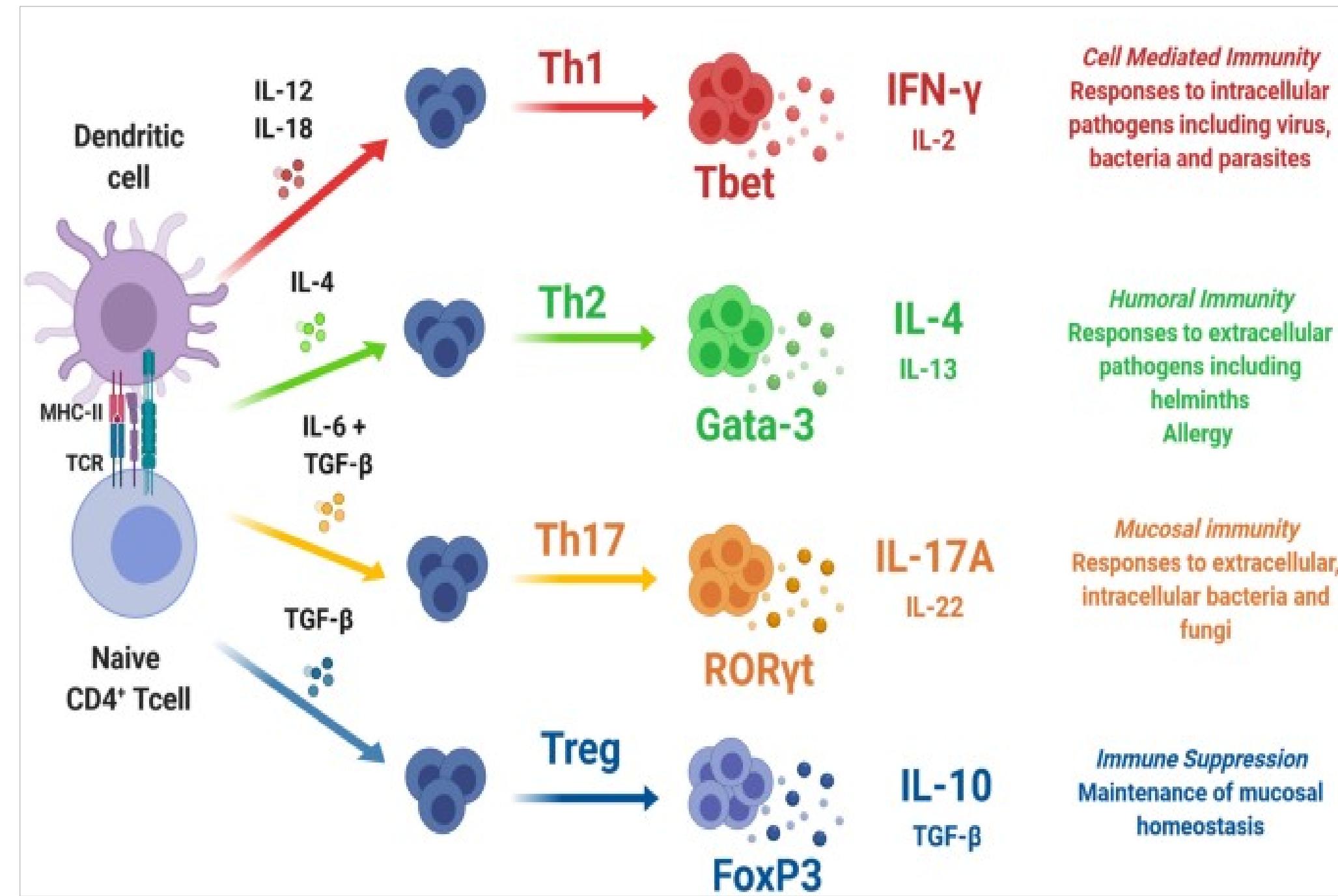
6. Interaction avec les LT à travers la synapse immunologique



6. Conséquences de l'activation des LT

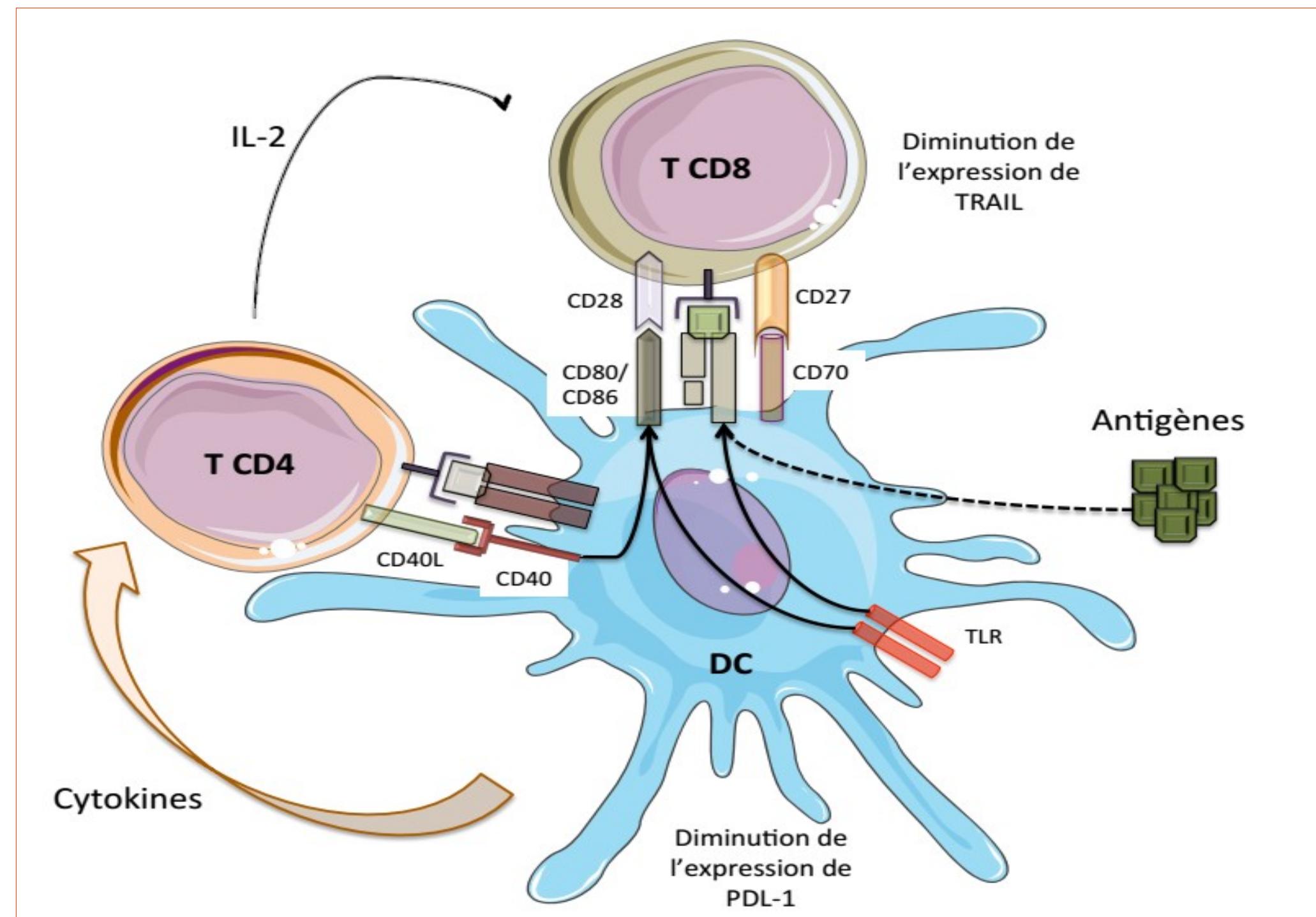
1- Polarisation de la réponse immunitaire adaptative

- ✓ Nature des peptides antigéniques présentés
- ✓ Nature des cytokines produites par CD mature

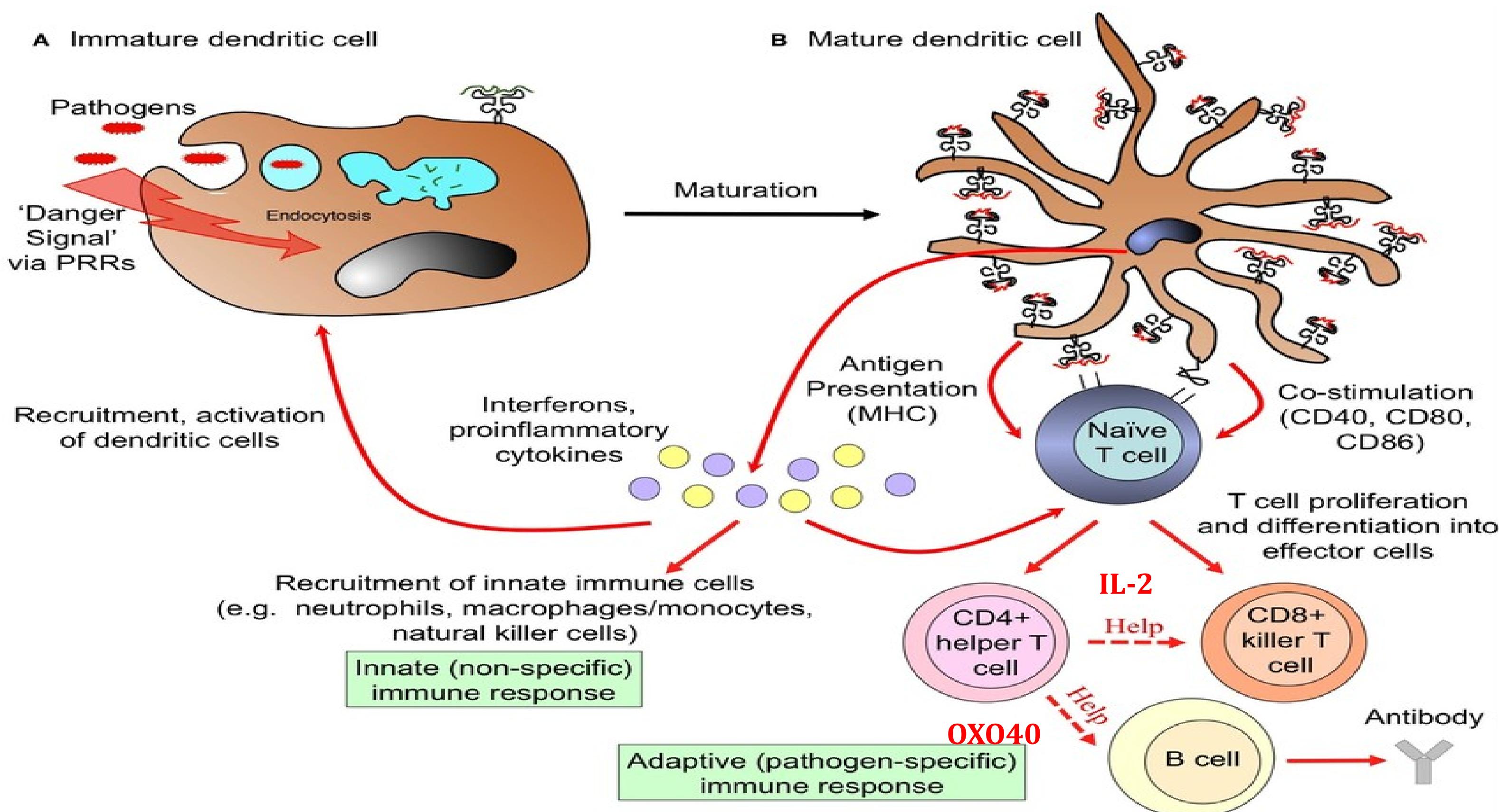


6. Conséquences de l'activation des LT

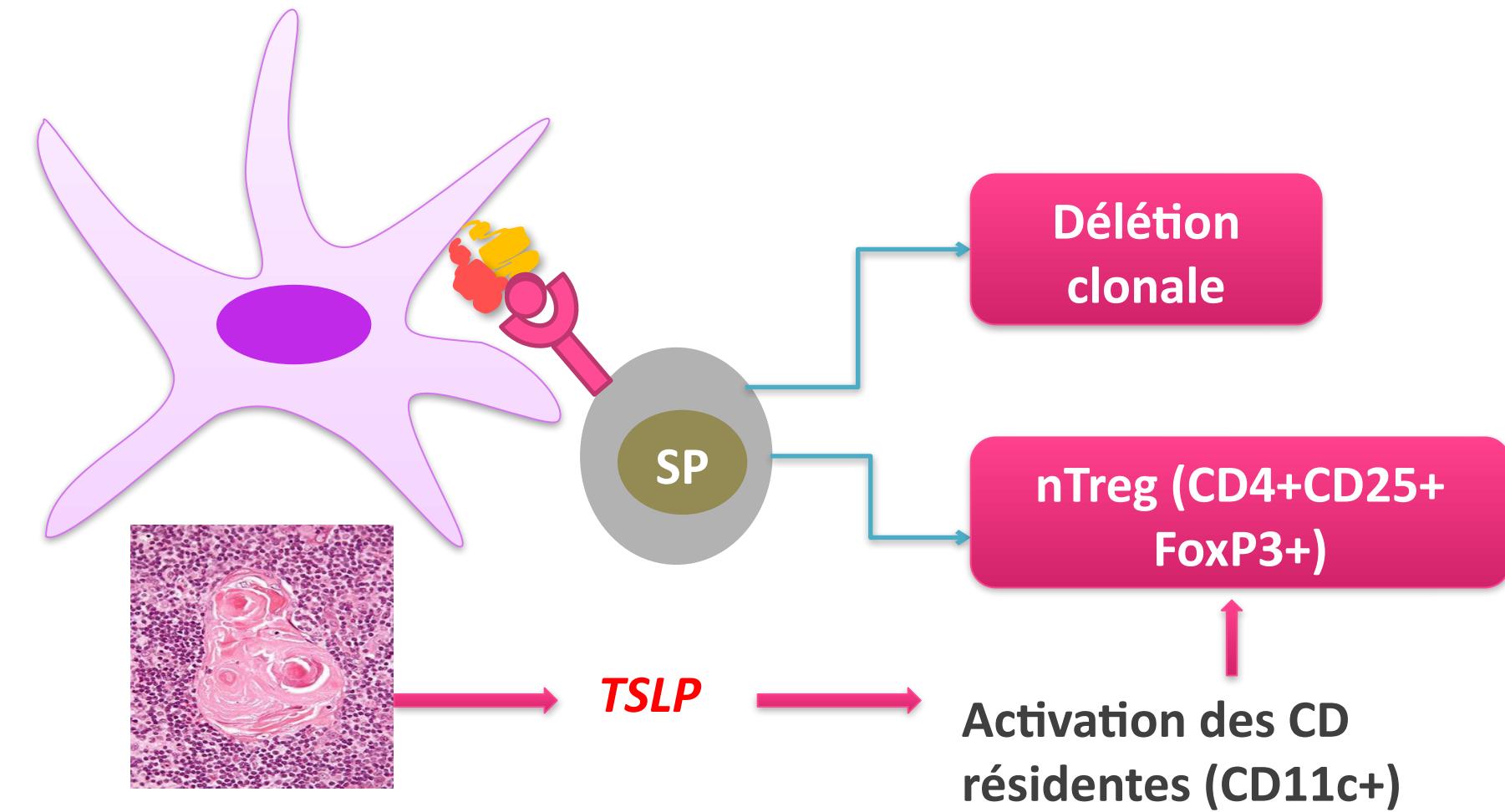
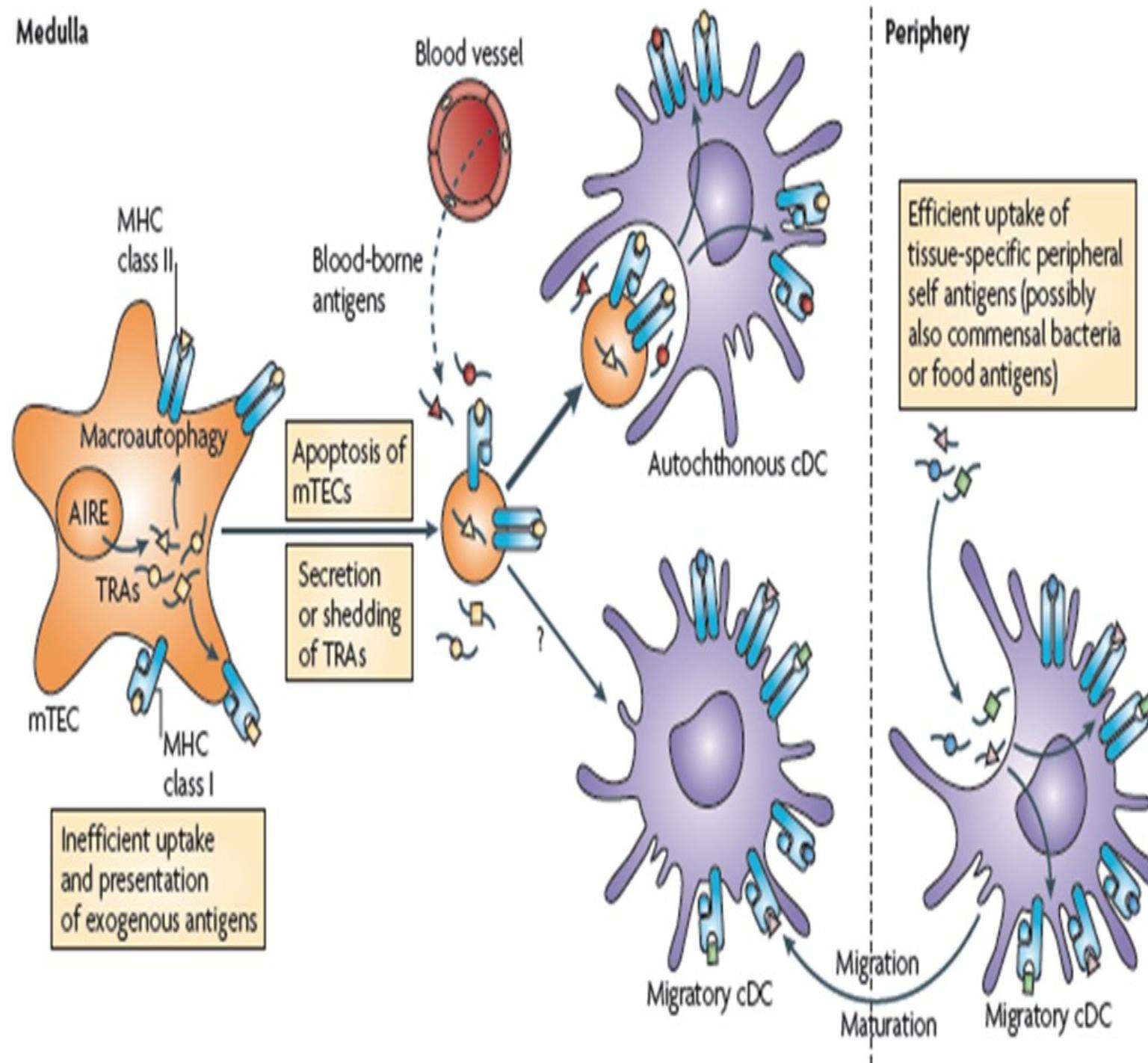
2- Activation des LT CD8(pré-CTL) et génération de CTL



Fonctions

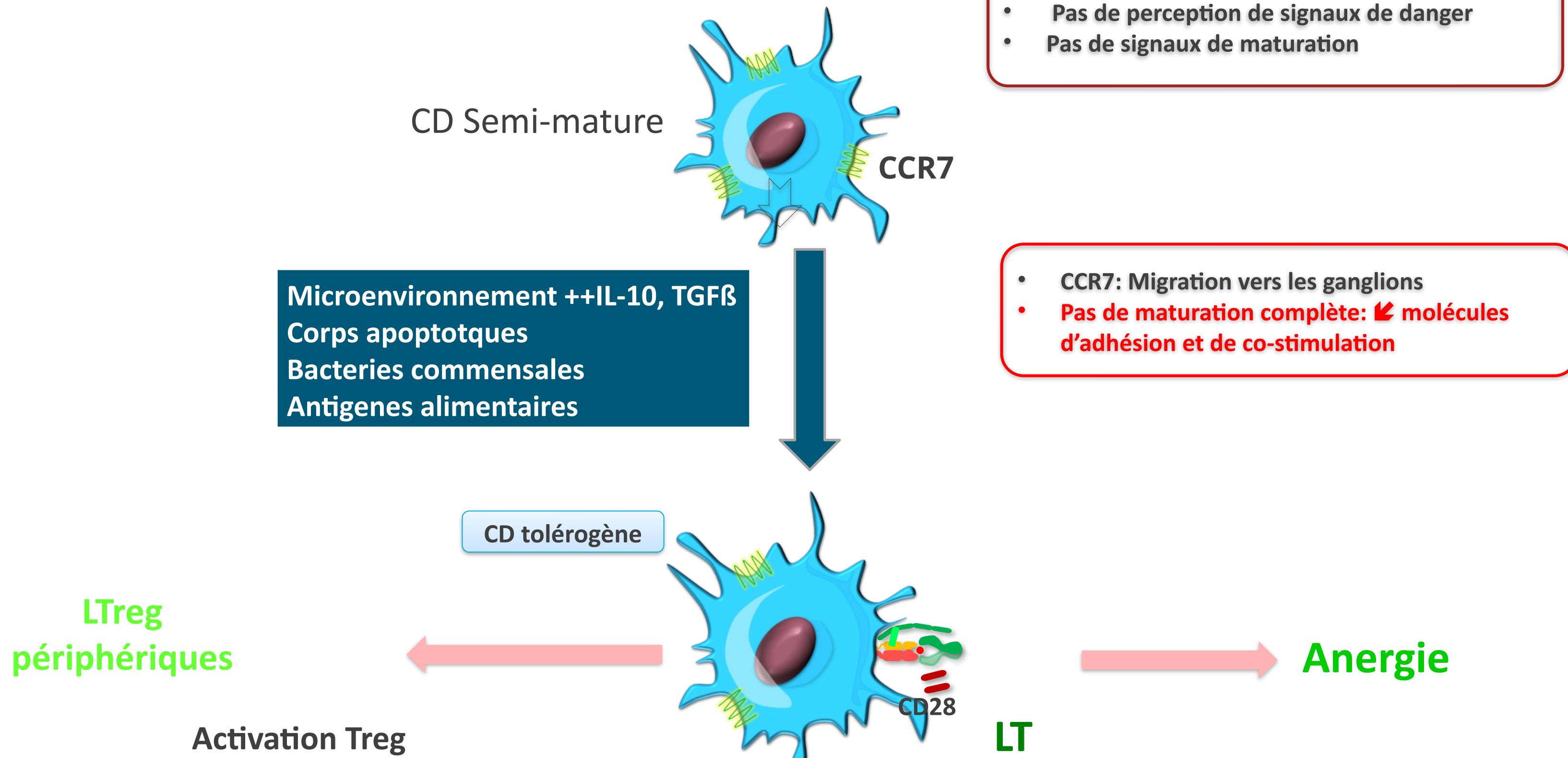


7. Tolérance centrale et périphérique

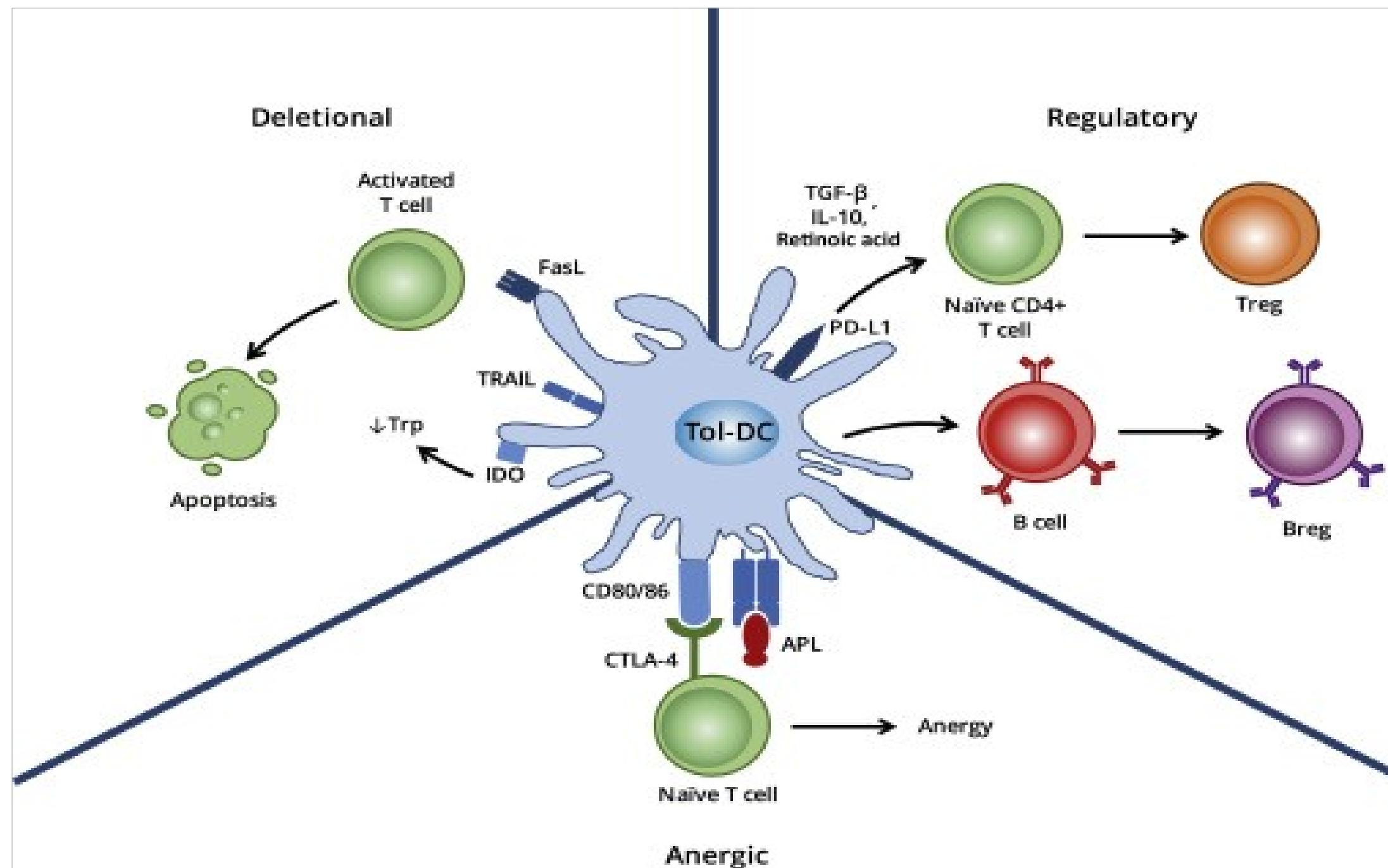


Determinants that shape the peptide-MHC complex repertoires of medullary thymic epithelial cells and thymic conventional dendritic cells.

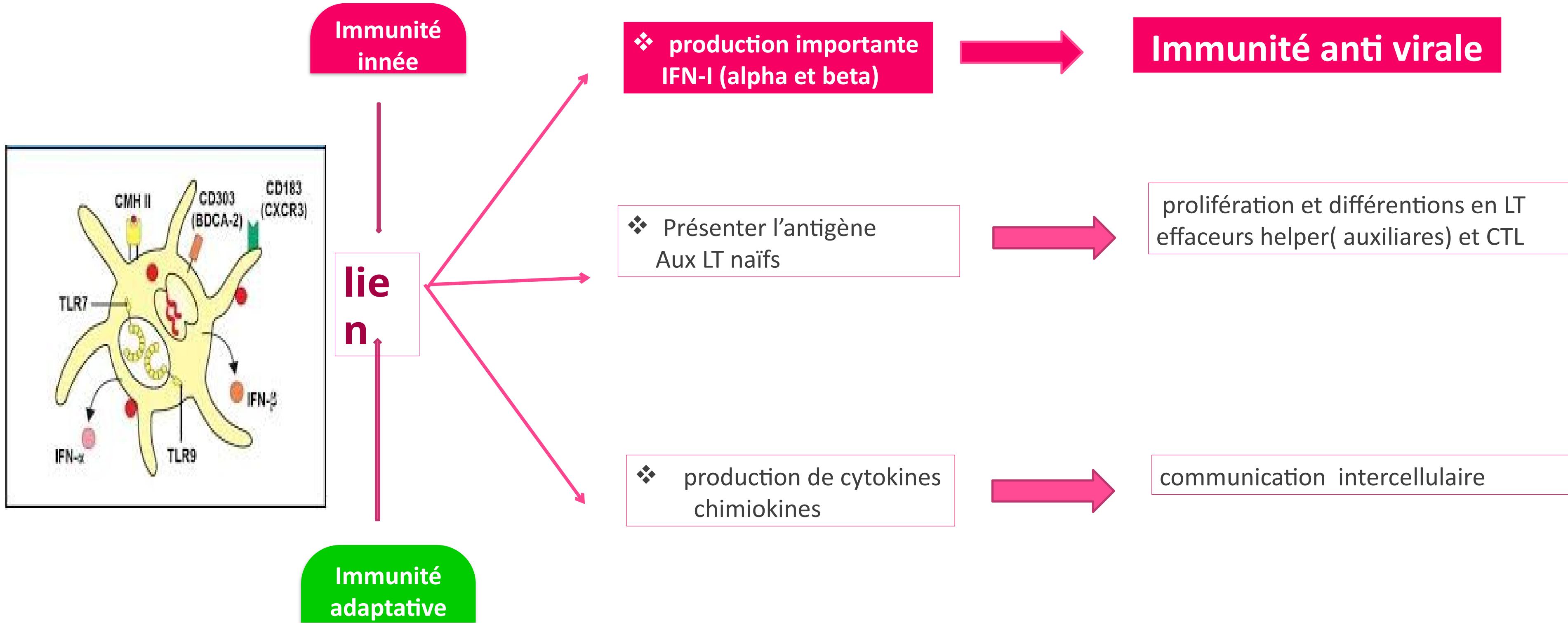
7. Tolérance centrale et périphérique



7. Tolérance périphérique



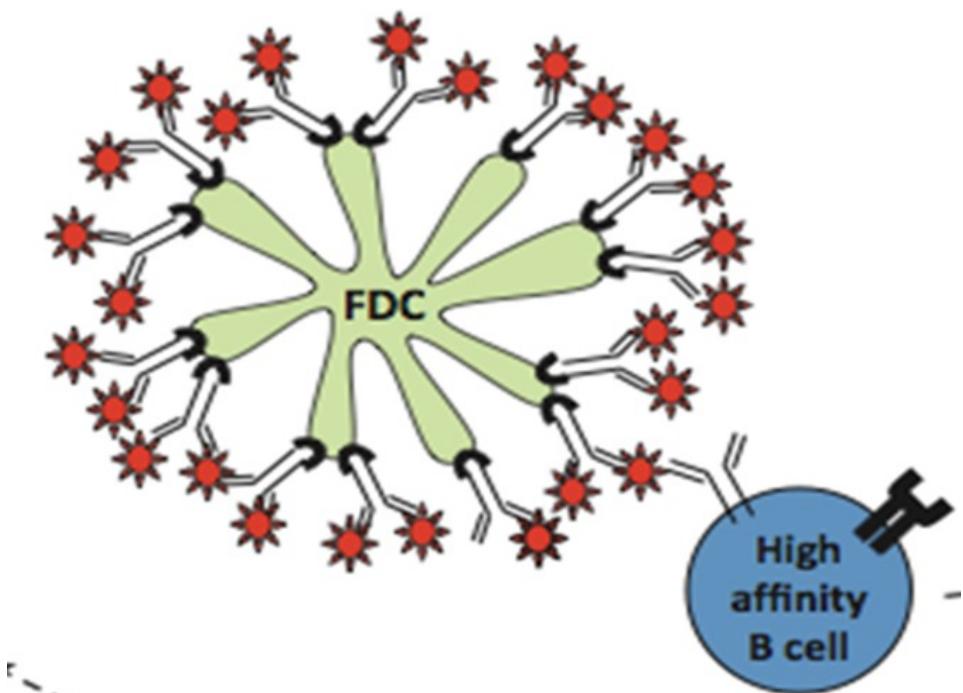
p-DC : plasmacytoides Dendritic Cells

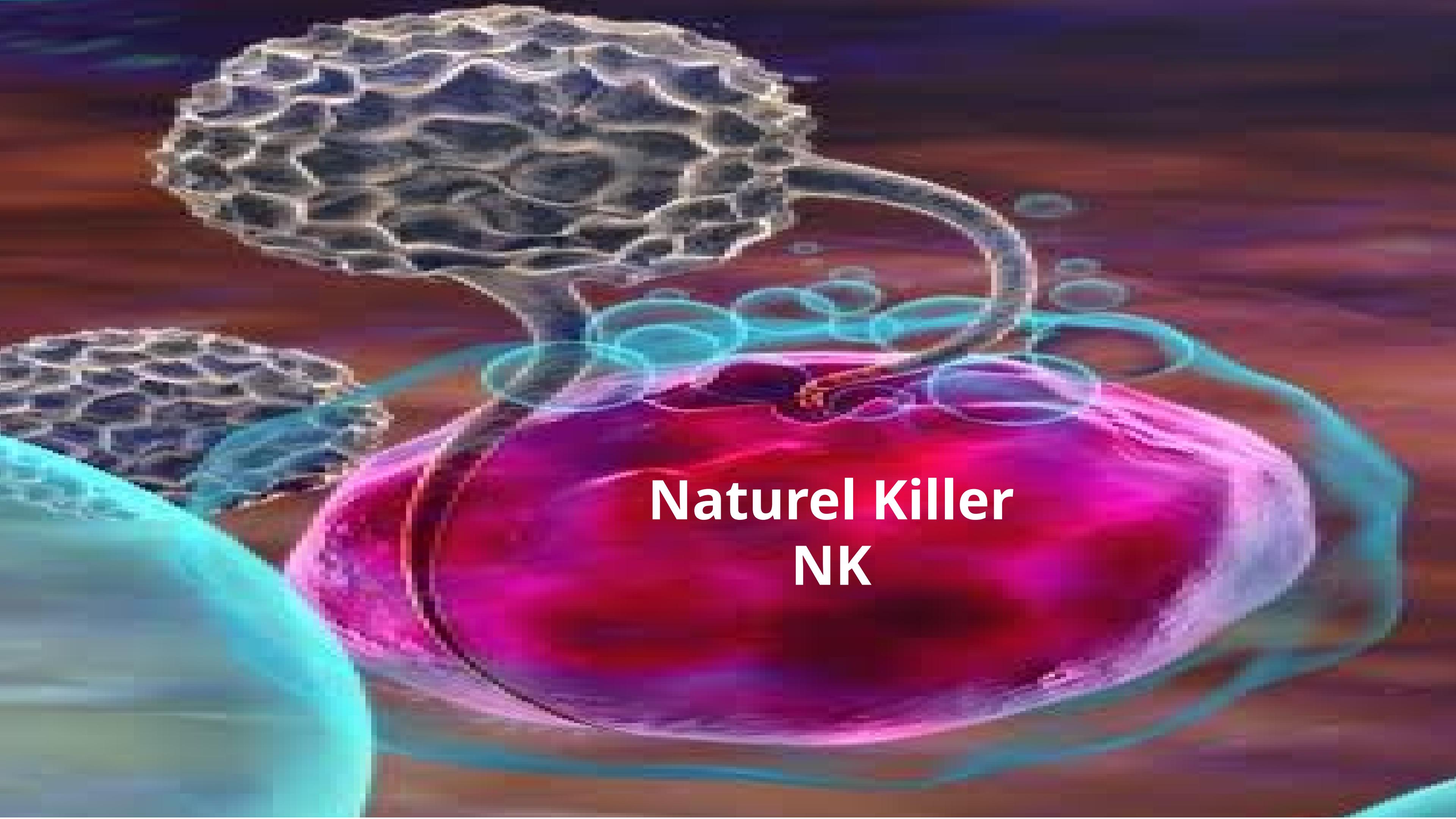


FDC : Cellule Dendritique Folliculaire

ATTENTION !

- ✓ FDC sont des cellules d'origine mésenchymateuse
- ✓ Morphologie :Dendrites
- ✓ N'expriment ni HLA-II ni les marqueurs de surface de DC
- ✓ Fixent les **CI à leur surface pendant une longue période**
 - assurant une présentation passive de CI aux **LB**
- ✓ Indispensable au développement et au maintien des CG





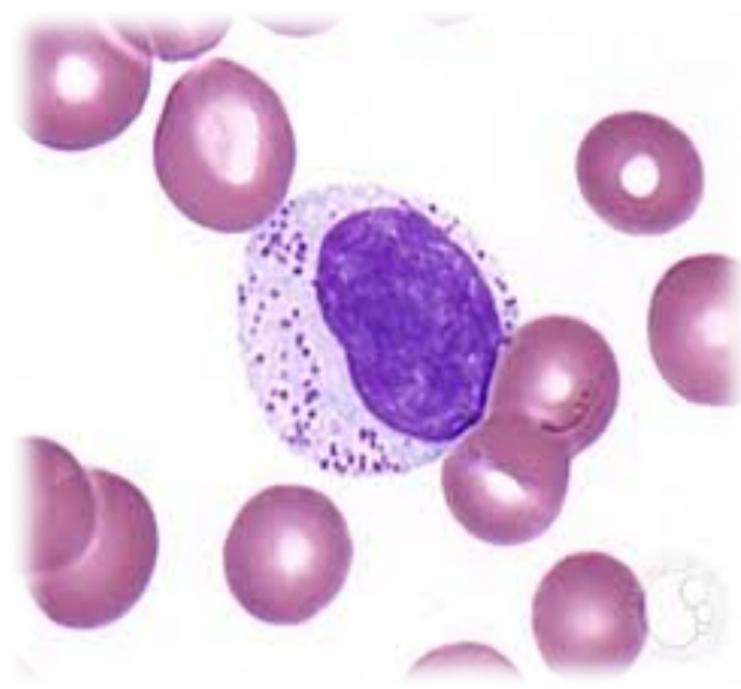
Naturel Killer
NK

NK : cellules tueuses naturelles

- Sont des lymphocytes de grande taille et possédant de nombreuses granules: LGL
- NK constituent le 3^{ième} type de lymphocytes (lymphocytes nuls)
- Font partie du système immunitaire inné
- **Essentiellement circulantes** et ne sont pas concentrées dans les OLS
- Ces cellules **reconnaissent et tuent des cellules modifiées** :
 - ✓ **infectées par des virus**
 - ✓ **stressées(allogreffées), exprimant MICA/MICB**
 - ✓ **cancéreuses**
- NKS sont **prêtes à protéger** le corps avec une réponse immunitaire rapide en attendant la développement de la réponse immunitaire acquise (**CTL**)

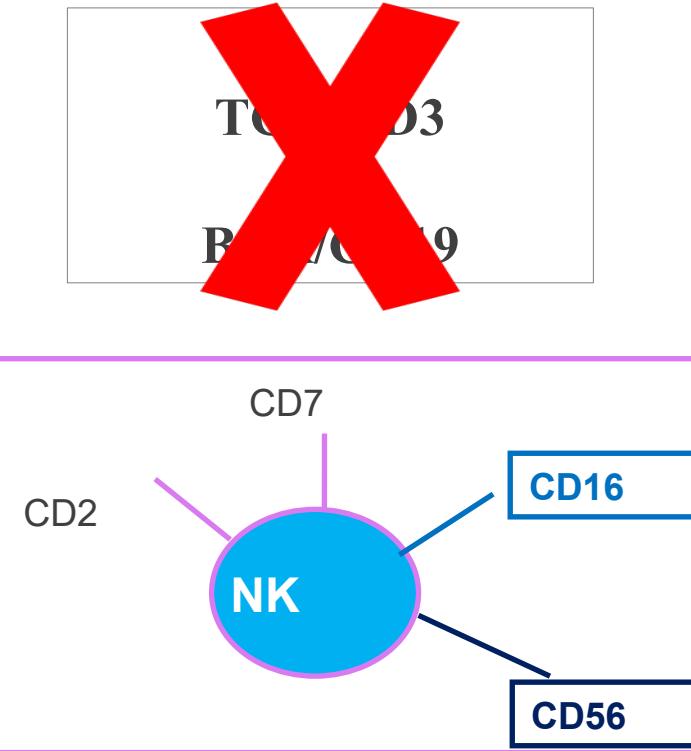
03 définition des celules NKs

Morphologique



LGL
Large (grands)
Lymphocytes
à Granulation
azurophiles

Phénotypique



Expression de deux
récepteurs
caractéristiques
mais
non spécifique
CD16/CD 56

Fonctionnelle

○ Cytotoxicité naturelle

○ Sécrétion de cytokines
et chimiokines

03 définition des cellules NKs

Phénotypique

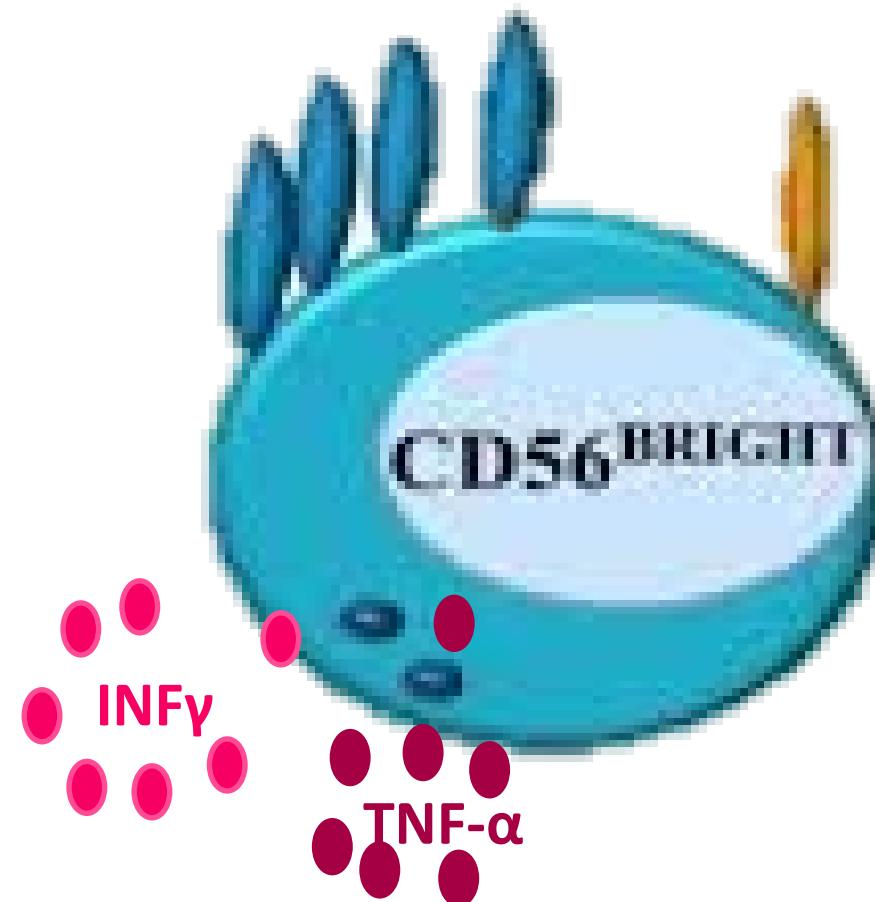
Expression caractéristiques : CD16 / CD 56

CD56+++

CD16+(RFcyIII)

CD56+

CD16+++(RFcyIII)



Fonctions effectrices:

- Sécrétion des cytokines+++
- Cytotoxicité+
- ADCC+

Fonctions effectrices:

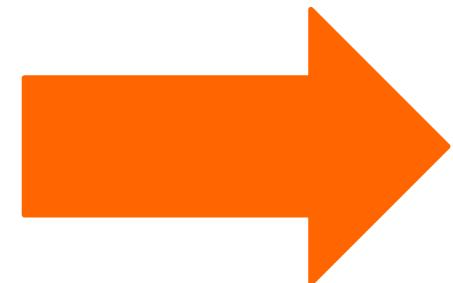
- Cytotoxicité+++
- ADCC+++
- Sécrétion des cytokines+

03 définition des cellules NKs

Fonctionnelle

□ Cytotoxicité naturelle :

- Capacité de tuer des cellules tumorales ou infectées par un virus **en l'absence de stimulation préalable**
- Cette activité cytotoxique **n'est pas restreinte par le CMH**
- **NK sont au contraire inhibées par les molécules HLA de classe I**



- **Cytotoxicité par perforine, granzyme**
- **Cytotoxicité dépendante des anticorps ADCC:** dégranulation (**perforine, granzyme**)
- **Induction de l'apoptose par des récepteurs de mort (DR) : voie Fas-ligand.....**

□ Sécrétoire: NK possèdent une importante fonction de sécrétion de cytokines, **interféron-gamma (IFNγ)** et **TNF-alpha**

Ontogénie des cellules NKs

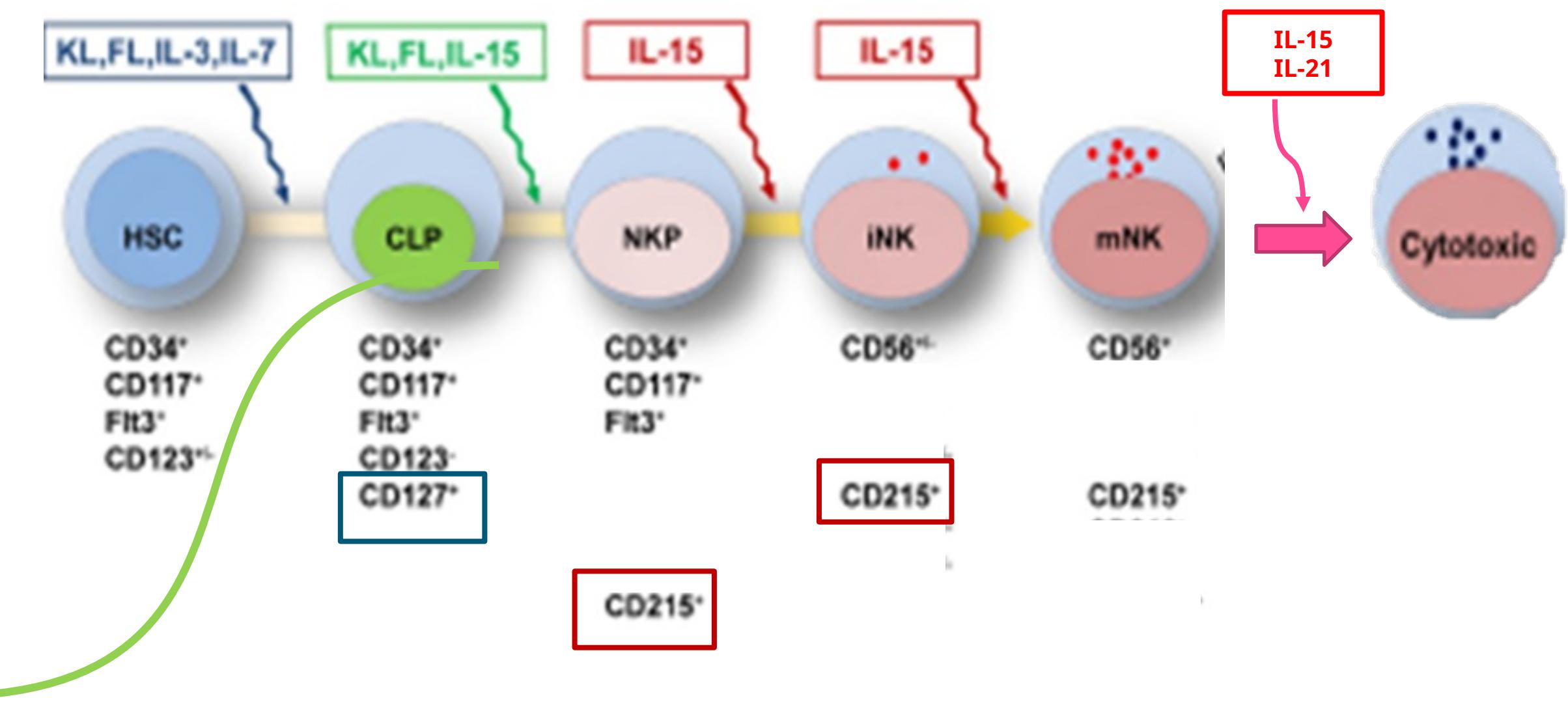
- Se différencient dans la MO à partir d'un CLP au contact du micro-environnement médullaire

- Plusieurs cytokines sont impliquées :

- Flt3-ligand et c-kit ligand à un stade précoce

- IL-7: (si absent, SCID)
➤ CD 127: IL-7R α

- IL-15: primordial pour la différenciation et maturation
➤ CD 215: IL-15R α



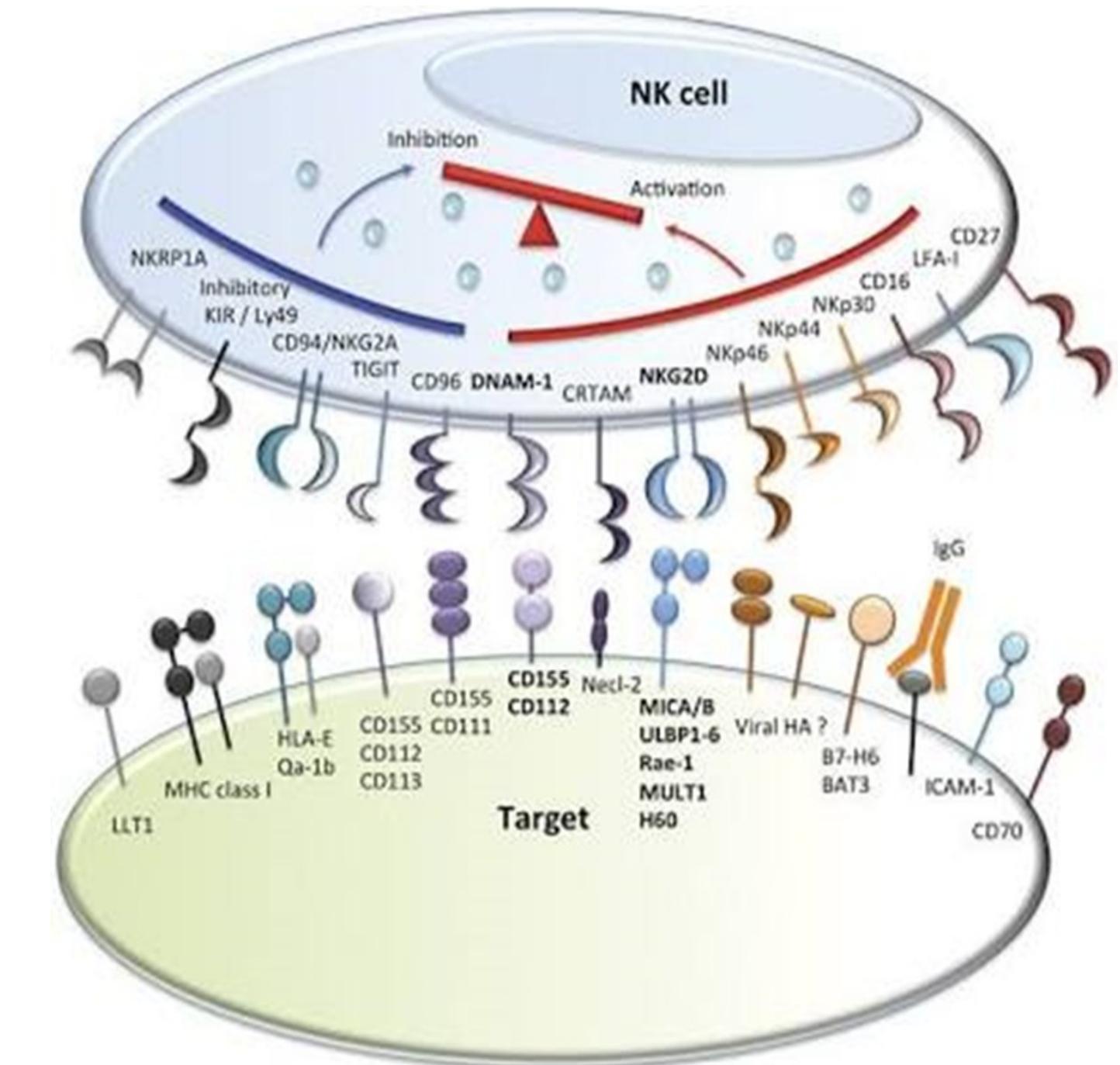
04 principaux types de récepteurs

■ Récepteurs inhibiteurs:

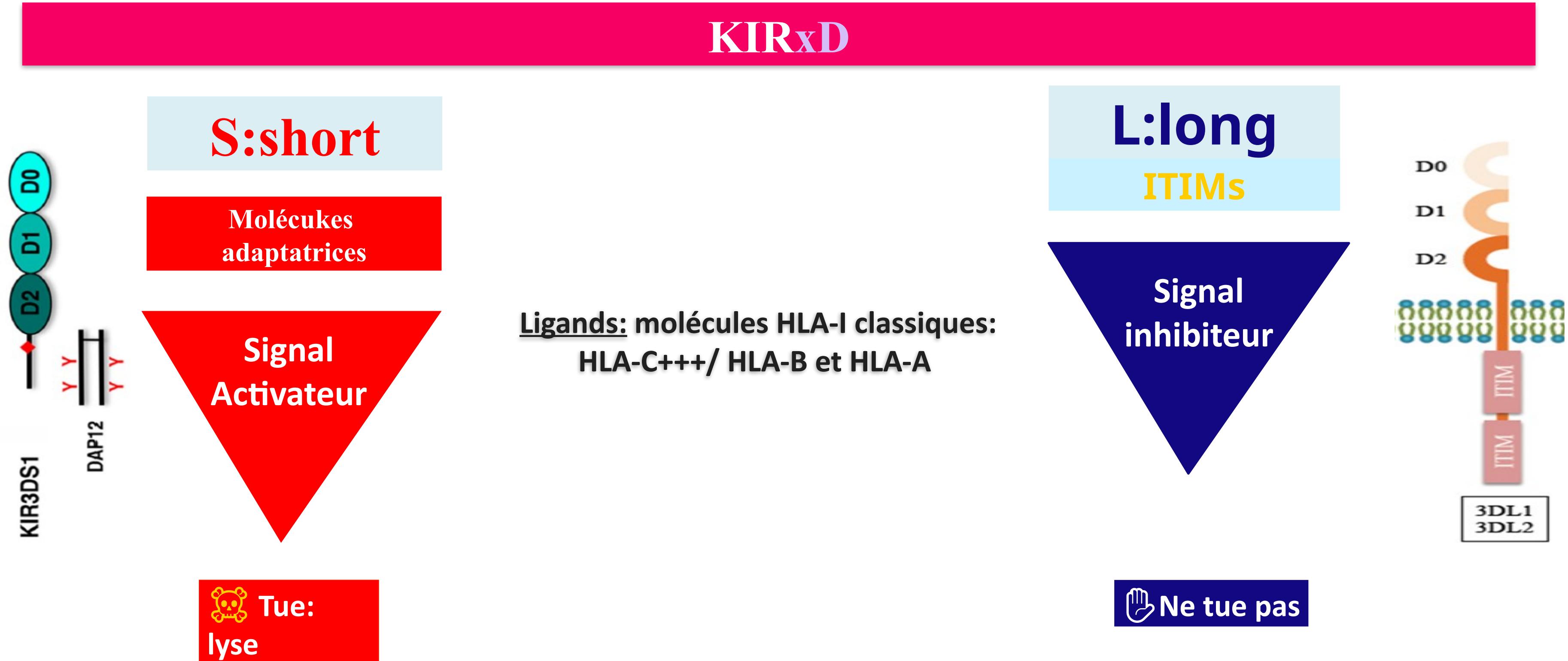
- KIRs inhibiteurs
- CD94/NKG2 A (récepteur lectinique de type C)

■ Récepteurs activateurs:

- KIRs activateurs
- CD94/NKG2 C (récepteur lectinique de type C)
- NKG2 D(homodimère)
- NCR: NKp46, NKp44,NKp30
- CD16 (RFcy-III)



1. Récepteurs KIR: Killer-cell Immunoglobuline-like Receptors

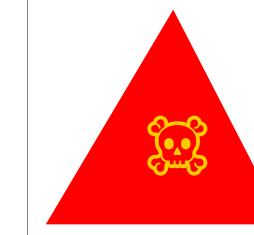
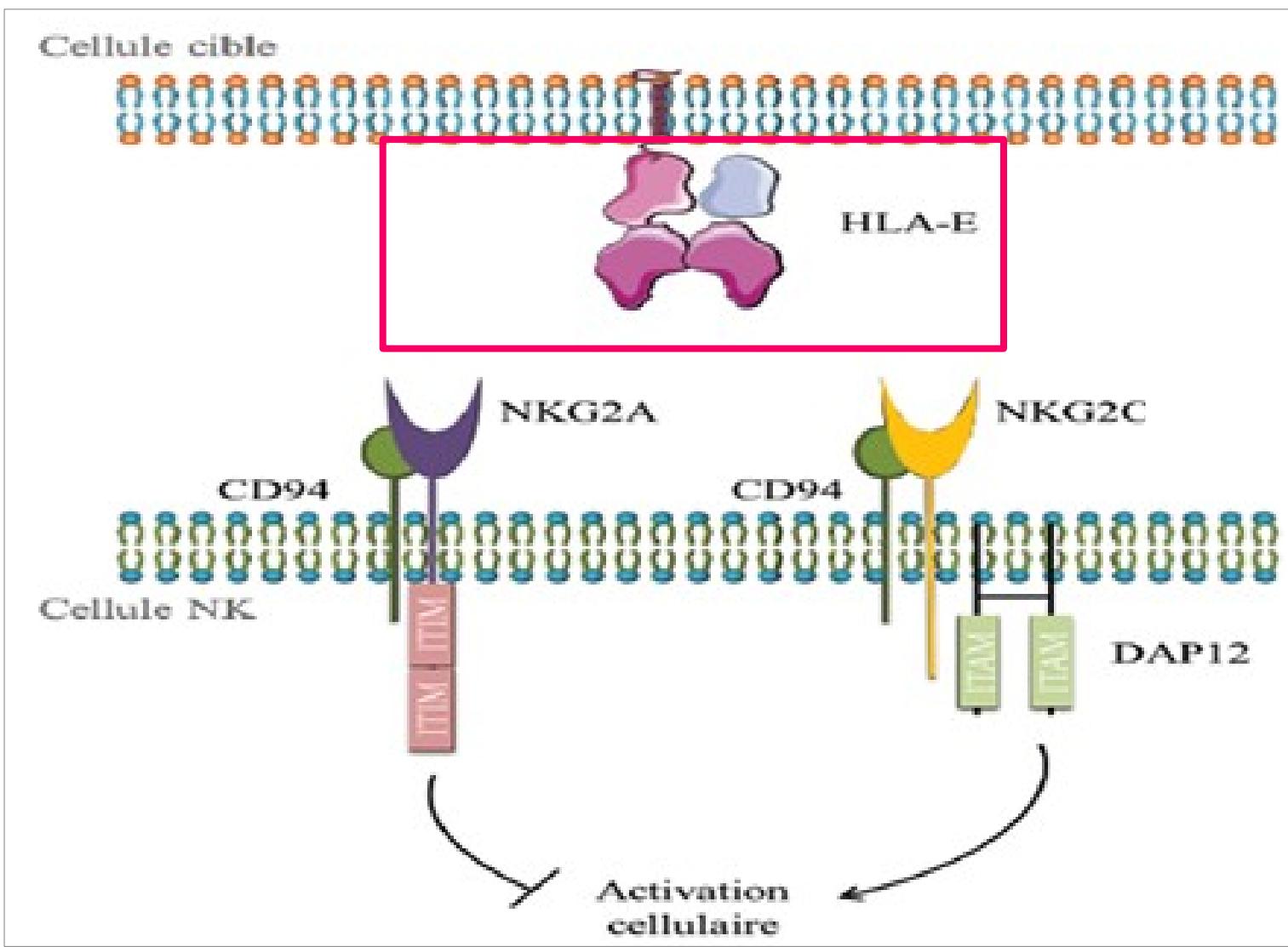


02. Récepteurs NKG2: NK Group 2

- ✓ Appartient aux récepteurs de type lectine de type C
- ✓ Membres NKG2 peuvent former un hétérodimère avec CD94 ou non

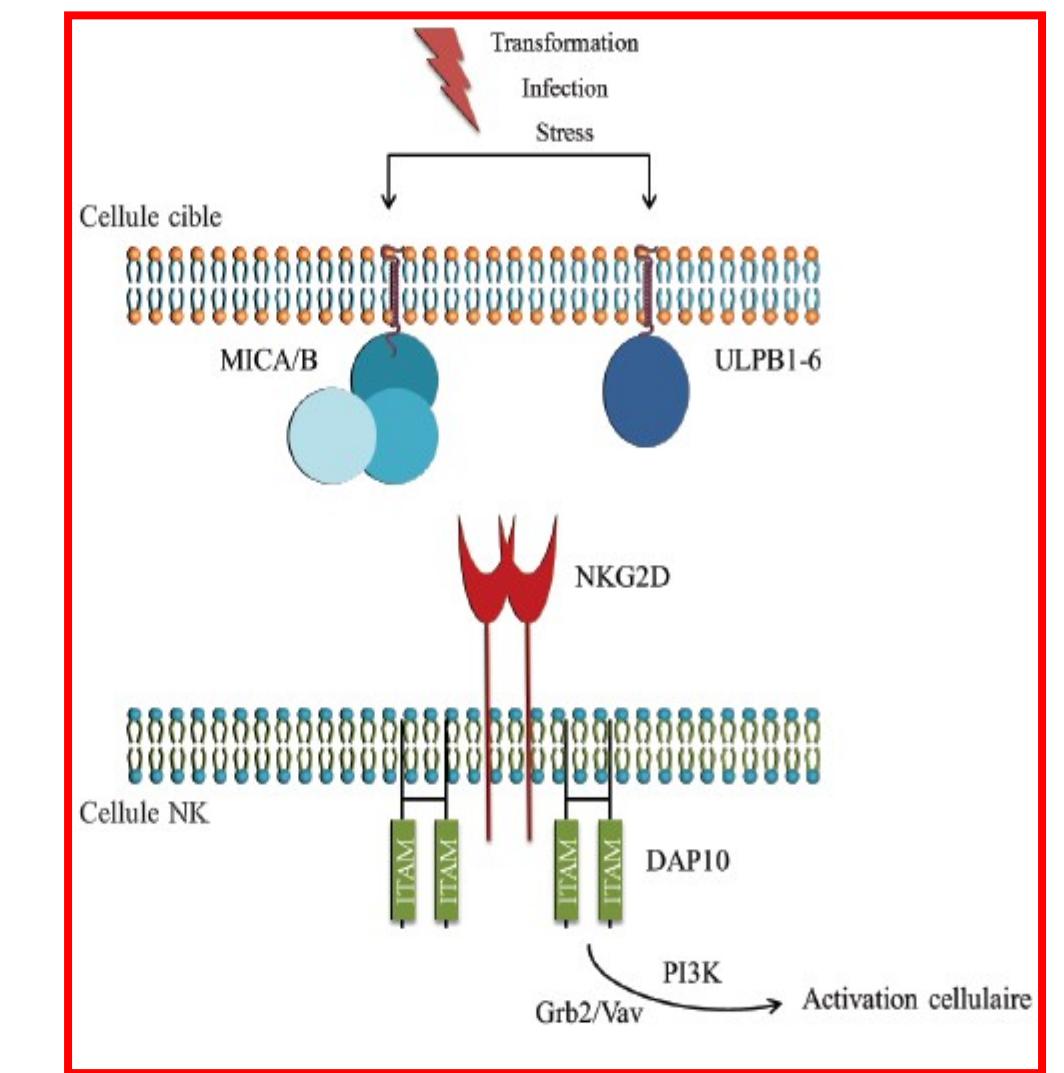


CD94/NKG2A



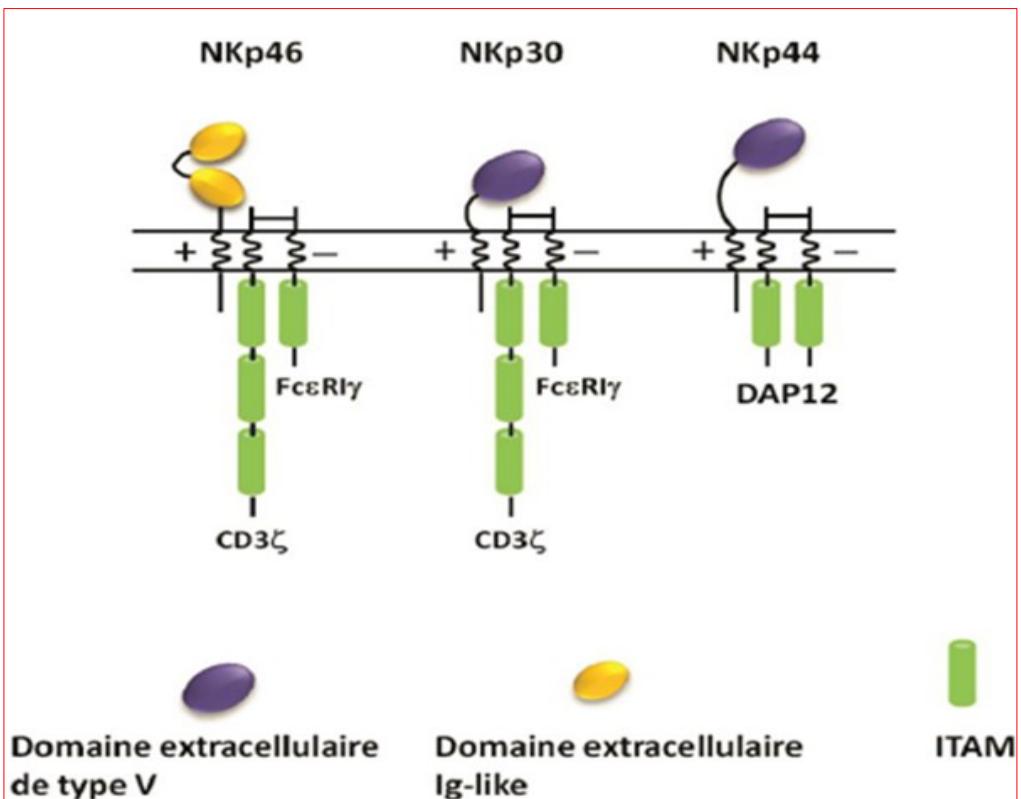
CD94/NKG2C

NKG2D



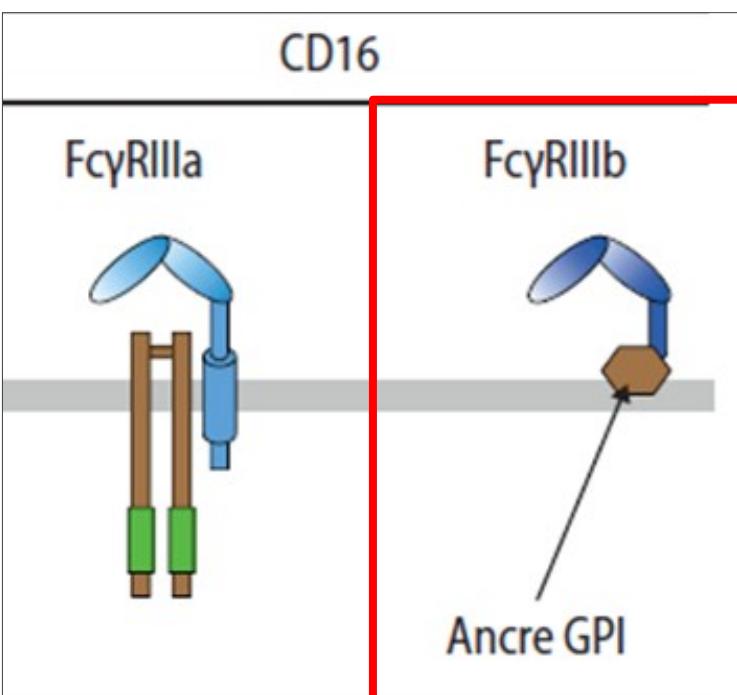
03. Récepteurs NCR:

- ✓ Appartient à la superfamille des immunoglobulines
- ✓ Renferment : **NKp46, NKp44, NKp30**
- ✓ **Activent** les cellules NK en absence des autres signaux activateurs
- ✓ Ligands : antigènes viraux ou Ag tumoraux



04. CD16(Fc γ RIII-b)

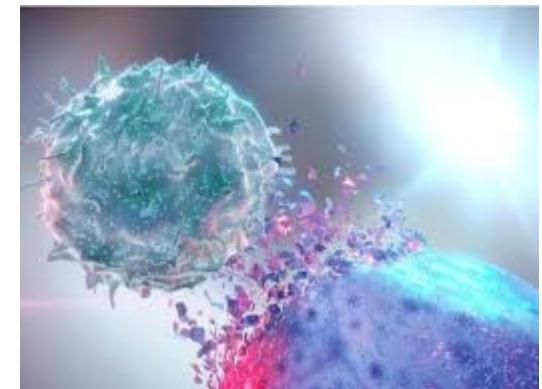
- ✓ Récepteurs de faible affinité pour le fragment Fc des IgG
- ✓ Exprimé à la surface des NK, MØ, PNN.....
- ✓ **Impliqué dans l'ADCC**
- ✓ Ligand: FC des IgG opsonisant(complexés) des antigènes



NK cellules importante de l'immunité innée avec 03 rôles déterminants

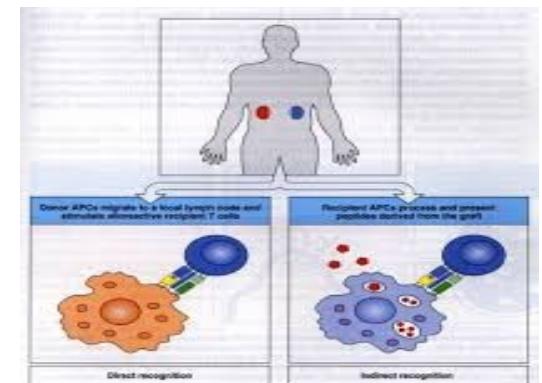
- **Surveillance anti-tumorale:**

→ NK reconnaissent et détruisent les **cellules tumorales** qui **n'expriment plus normalement le CMH I (peu ou pas)**



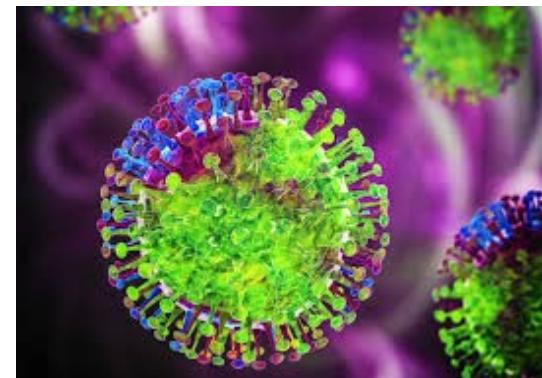
- **Rejet des cellules allo-géniques (allogreffes):**

→ Elles participent au **rejet précoce** des cellules étrangères (comme lors d'une greffe), surtout si ces cellules ont un **CMH I différent ou absent**



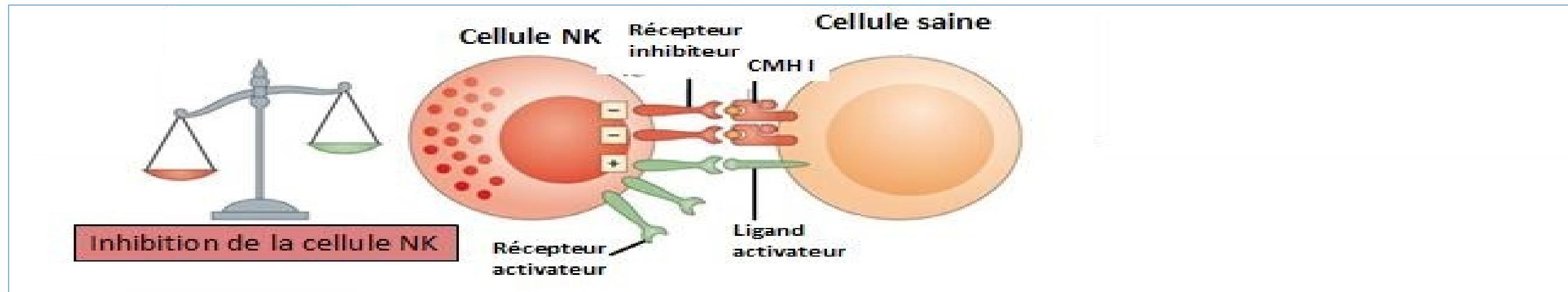
- **Élimination des cellules infectées par des virus:**

→ NK détruisent les **cellules infectées**, notamment par des virus qui **diminuent l'expression du CMH I** pour échapper aux CTL(LT8)

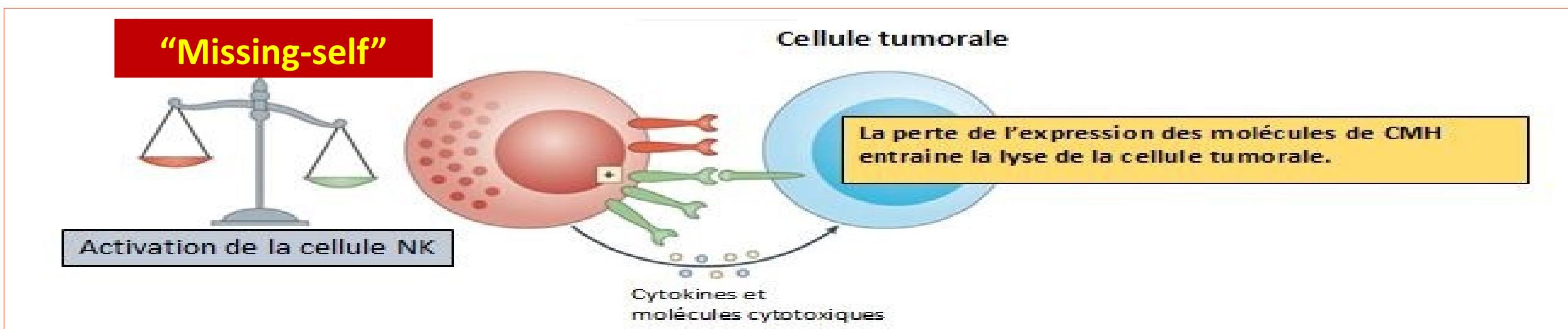


Tuer ou ne pas tuer : comment la cellule NK décide ?

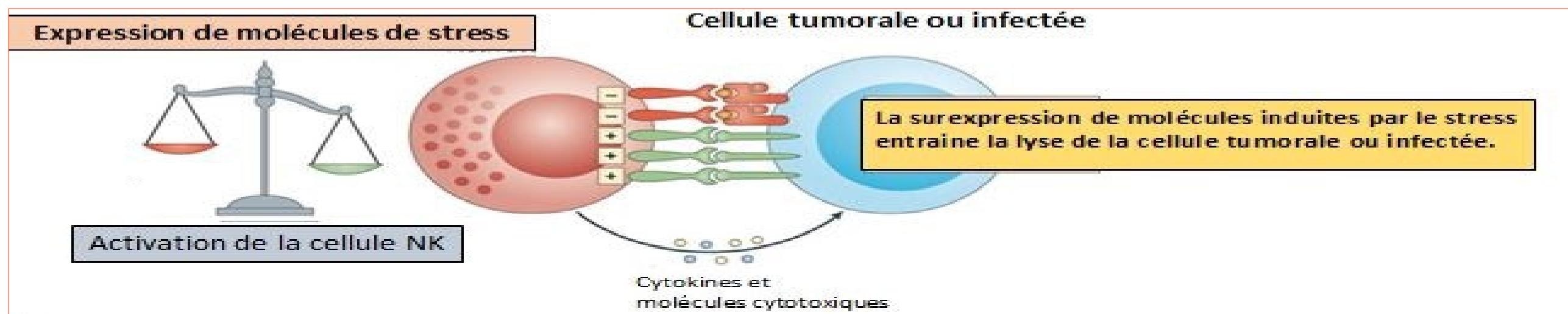
✋ Ne tue pas



☠️ Tue:
lyse



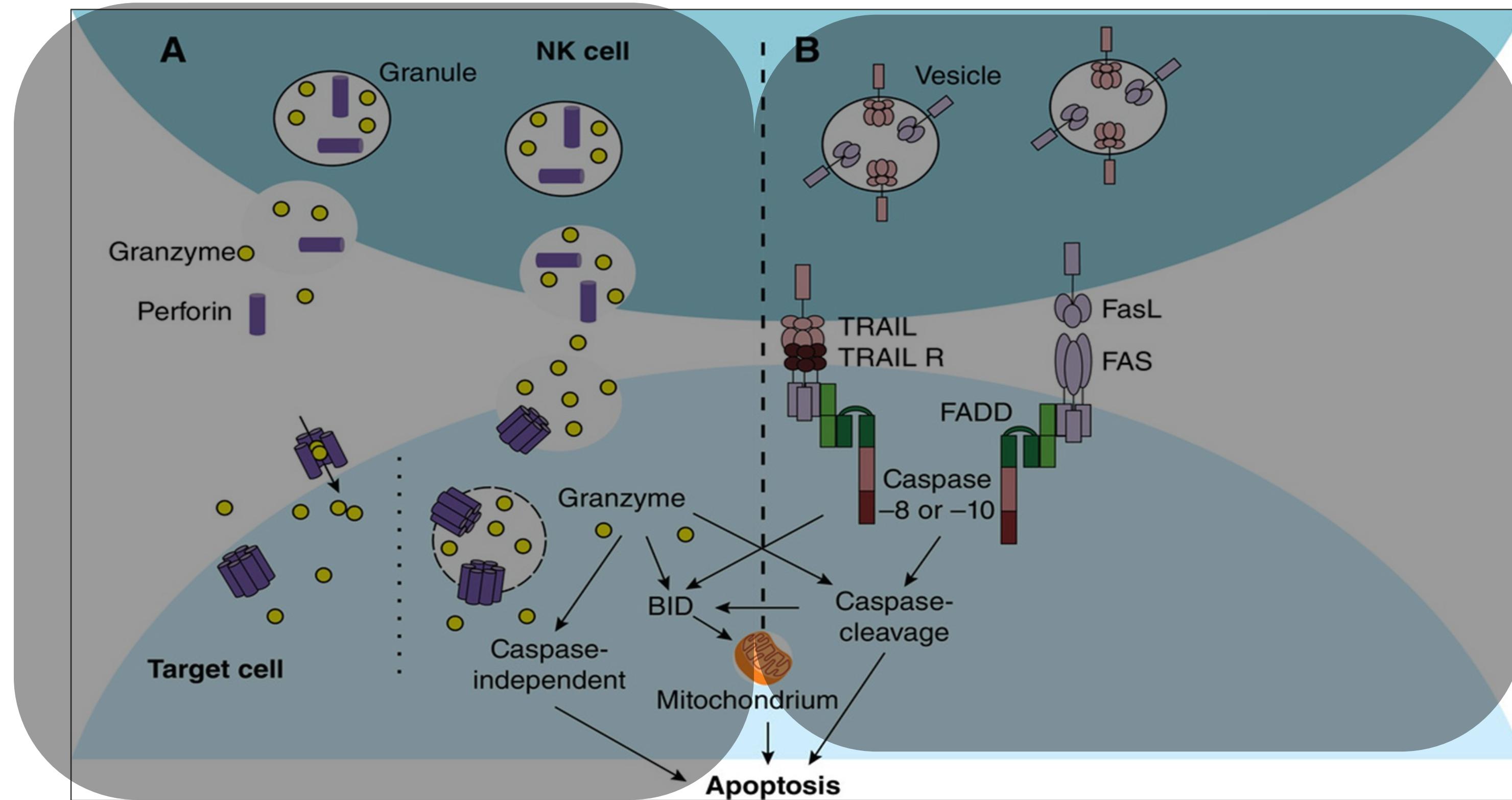
☠️ Tue:
lyse



Fonction effectrice cytotoxique des NKs

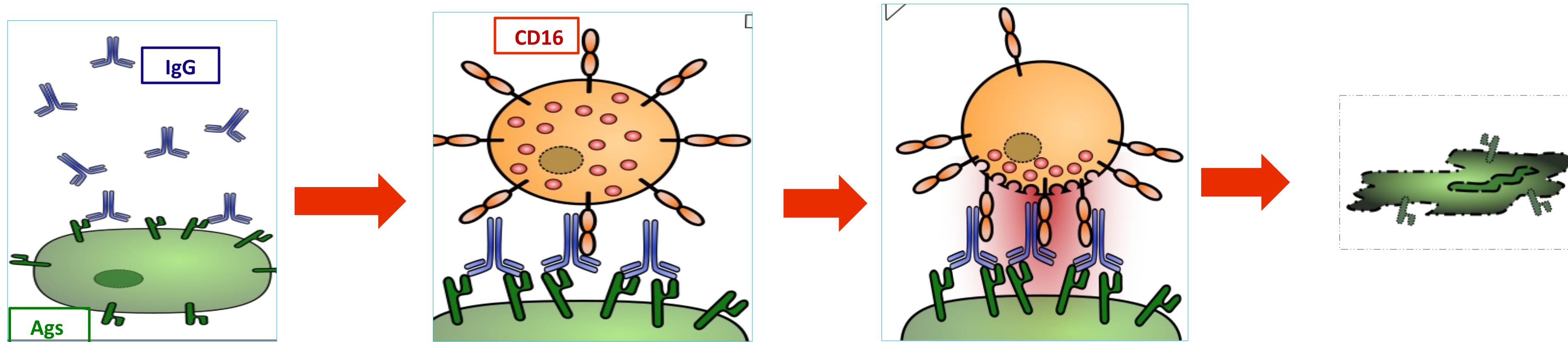
A. Cytotoxicité: perforine/ granzyme

B. Cytotoxicité: récepteurs de mort cellulaire (DR)



Fonction cytotoxique des NK

C. Cytotoxicité Cellulaire Dépendante d'Ac (ADCC)



1- Liaison des **IgG** aux **Ags** exprimés par la cellule cible (**opsonisation par Ac**)

2- **CD16b** reconnaît les Fc des **IgG opsonisant** la cellule cible

3- Cross- link des ciblant une **dégranulation**

4- **Apoptose** de la cellule cible

Fonction sécrétoire des NK

➤ Communication inter-cellulaire

