

Corrigé Série N°1 TD Immunologie moléculaire

Année universitaire 2023-2024

Question 1:

- Quels sont les paramètres permettant d'identifier les différentes cellules de la lignée Myéloïde?
- Grace à quels mécanismes, la cellule souche hématopoïétique se différencie? Citez des molécules impliquées dans ce type de phénomènes.
- Quelles sont les molécules spécifiques exprimées par les macrophages ? Quels rôles jouent chacune de ces molécules?

Réponses

L'ensemble des cellules sanguines qu'elles soient impliquées ou non dans la réponse immunitaire.

L'ensemble des cellules prennent naissance au niveau de la moelle osseuse (*Bone marrow*) et cela à partir d'une même cellule originelle à savoir : la **cellule souche hématopoïétique (CSH)**. C'est une cellule multipotente : c'est à dire avec la capacité de division illimitée et leur division permet à la fois d'obtenir une nouvelle cellule souche hématopoïétique et une 2eme cellule fille d'une autre nature. La 2eme cellule fille peut être soit **le progéniteur lymphoïde commun** ou **progéniteur myéloïde commun**, qui donnent naissance aux cellules **lymphoïdes ou myéloïdes**, respectivement. D'un point de vue de molécules caractéristiques de la CSH, on retrouve notamment l'expression de surface de **CD34**, une activité importante de ALDH (*aldéhyde déshydrogénase*). De plus, elles ont la capacité de résister aux drogues et cela notamment grace aux pompes à reflux

La lignée myéloïde permet à la fois de donner naissance aux cellules impliquées dans la réponse immunitaire innée & adaptative. Le progéniteur myéloïde commun donne naissance à deux nouveaux progéniteurs, à savoir : CFU-GEMM (progéniteur de granulocyte/macrophage) & progéniteur méhakaryocyte/erythrocyte. Cette lignée progéniteur méhakaryocyte/erythrocyte) mais aussi aux globules rouges et plaquettes. Ces dernières sont produites, notamment p l'action de l'**Epo** (*érythropoïétine*) & **Tpo** (*thrombopoïétine*).

Afin de démontrer l'intensité des réactions qui se déroulent dans la moelle osseuse, il est important d'indiquer que la production des hématies (Globules rouges) est estimée à **200x10⁹ cellules / Jour** alors que les leucocytes (CFU-GEMM) est de **50 à 100 x10⁹ cellules / Jour**, la production de plaquette est estimée à **100 x10⁹ cellules / Jour**. Cette production globale est évaluée à **28g de sang/jour**.

La génération des différentes cellules de la lignée myéloïde & lymphoïde (hématopoïèse) est réalisée grâce à l'interaction des progéniteurs avec le stroma de la moelle osseuse grâce à l'interaction **cellule-cellule**, mais aussi la production de **cytokines**

Les différentes cellules de la lignée myéloïdes impliquées dans la réponse immunitaire, sont distinguées en fonction de la **morphologie, forme du noyau et molécules de surface**.

Les macrophages sont la forme mature des **monocytes**. Les monocytes ont un diamètre **10-20 µm**, noyau excentré, cytoplasme riche en mitochondries et en lysosomes. Les monocytes sont caractérisés par l'expression de surface du **CD14** (*récepteur du LPS*), **CD64** (*récepteur des IgG*) et récepteurs pour le complément. Les **macrophages** ont un diamètre **25-50 µm avec une forme épithélioïdes** à localisation tissulaire (où ils ont une appellation spécifique au tissu). Les macrophages permettent l'élimination des agents pathogènes par phagocytose & pinocytose. Ils jouent aussi un rôle dans la présentation antigénique et le métabolisme des lipides. Une fois activée, les macrophages produisent des *prostaglandines, leukotriènes, cytokines...*

Les molécules de surface caractéristiques des macrophages sont : CD14, molécules de CMH-II, des molécules adhérences (CD54), récepteurs des anticorps IgG (CD64, CD32, CD16) ainsi que des récepteur du complément (CD35, CD11b)

Question 2 :

Nous souhaitons connaître le niveau de déclenchement d'une cascade du complément chez une personne infectée par un pathogène. Pour cela nous disposons que du sang de la personne. *Expliquez le procédé expérimental à utiliser dans ce cas.*

Réponse

La cascade du complément se déroule en majorité sur la surface du pathogène, de plus il n'est pas possible d'utiliser la concentration des molécules du complément pour suivre la cascade car leurs taux est stable dans le sérum sanguin. Toutefois, lors de la cascade d'activation il y'a production des petites molécules à savoir C4b/C2a/C3a/C5a. Ainsi, après récupération du sang et séparation du plasma sanguin, celui ci sera utilisé pour la détection des molécules C4b/C2a/C3a/C5a par test Elisa, car ce test en plus de pouvoir détecter la présence ou absence d'une molécule, il permettra aussi de calculer sa concentration. Puisque ces différentes molécules apparaissent en fonction de l'avancement de la réponse dépendante du complément, il serait ainsi possible grace au test Elisa de savoir à quel stade se trouvait la réponse dépendante du complément au moment du prélèvement sanguin.

Question 3 :

- La réponse immunitaire dépendante du complément est-elle déclenchée avant ou après la reconnaissance du pathogène par les cellules de la lignée myéloïde? *expliquez votre réponse.*

-On observe une augmentation de l'extravasation des cellules immunitaire chez des personnes développant une réponse immunitaire dépendante du complément, très importante. *Expliquez le phénomène.*

Réponses

L'activation du complément et la cascade déclenchée sont de trois (03) types et sont dépendantes de " trois signaux " différents; à savoir : le ciblage de la cellule cible par un anticorps avant l'activation du complément, c'est la **voie classique**. la **voie des lectines** est déclenchée par la reconnaissance directe des pathogènes via leurs motifs glycosylés. Activée dans le sang, la voie alternative du complément cible les pathogènes circulants dans le sang. Au vue des modes d'activation différents d'une voie à une autre, il apparait clair que la voie classique ne peut être déclenché qu'une fois des anticorps spécifiques à l'antigène, soient produits, en d'autres termes après activation de la réponse immunitaire innée et adaptative. La voie des lectines malgré le fait qu'elle puisse reconnaître les pathogènes avant le déclenchement d'une réponse immunitaire innée, elle ne peut être déclenchée avant une réponse immunitaire innée dans le cas où les pathogènes se trouvent dans les tissus ; car le passage des molécules du complément du plasma vers les tissus nécessite un phénomène inflammatoire qui ne peut être réalisée que grace à l'activation des cellules immunitaires sentinelles notamment les macrophages. Dans le cas ou l'entrée du pathogène est réalisée via la circulation sanguine, alors les voies des lectines et alternatives peuvent être déclenché avant ou simultanément que la reconnaissance du pathogène par les cellules dendritiques ou macrophages.

- Lors d'une réponse immunitaire dépendante du complément, d'une part il y'a production des enzymes permettant la poursuite de la cascade du complément, mais aussi les fragments (molécules) de petites tailles, notamment le C3a, C4a & C5a. Ces molécules agissent sur l'endothélium vasculaire et augmentent l'effet de l'inflammation. De ce fait, cette augmentation de l'effet inflammatoire aura comme conséquence moléculaire la facilitation de l'extravasation et plus particulièrement la diapédèse des cellules immunitaires.