

**Corrigé type :**

Cellule NK : 5pts

**Phénotype :** le grand lymphocyte granuleux, ni T ni B (TCR-, CD3-, BCR-, CD19-), exprimant de manière spécifique et conjointe les deux récepteurs CD16 et CD56, exprime aussi le CMHI des KIR activateurs, des KIR inhibiteurs, le récepteur NKG2D, le CD2+ et le CD7+

**Sous population :**

Hétérogénéité phénotypique implique une hétérogénéité fonctionnelle

Deux sous-populations

CD16<sup>high</sup> CD56<sup>low</sup> : -cytotoxique présente dans le sang

- Faible pouvoir prolifératif à cause d'une faible expression de récepteur de forte affinité pour l'IL-2
- Riche en granules cytotoxiques perforines /granzymes au niveau de cytoplasme

CD16<sup>low</sup>CD56<sup>high</sup> : -faible pouvoir cytotoxique

- Sécrétion des cytokines
- Activité immunorégulatrice
- Grand pouvoir prolifératif
- Au niveau des OLII. 2pts

**Activation :** dépend d'un équilibre entre des récepteurs activateurs et des récepteurs inhibiteurs

Rc act : KIR activateur, NKG2D, NCR

Rc inh: KIR inhibiteur, NKG2A/CD94, NKG2B/CD94

Signal activateur > signal inhibiteur 1,5pts

**Mécanisme de cytotoxicité:** -perforine/granzyme

-ADCC

- Récepteurs à domaine de mort TNF-TNFR, TRAIL-TRAILR, FAS-FAS-L. 1,5pts

Les étapes d'activation des lymphocytes TCD8<sup>+</sup> : 4pts

-Activation et maturation des cellules dendritiques DC : - présentation d'un Ag exogène par la voie exogène sur les molécules CMHII et sur les CMHI par la présentation croisée (cross présentation)

-présentation d'un Ag endogène par les molécules CMHI et par les CMHII.

La maturation des DC est accompagnée aussi d'une expression de CCR7 et down régulation des CCR6

Expression des molécules de costimulation B7 (CD80-CD86)

-Les DC déjà migré au niveau des zones T des OLII présentent les antigènes complexés avec les molécules HLA

- Les lymphocytes balayent la surface des DC à la recherche de l'Ag spécifique

-Si le LT reconnaît l'Ag spécifique, donc la cellule s'arrête pour s'activer. 1 pts

-Activation des LTCD8+ : nécessite deux signaux : le premier signal d'activation TCR dépendant (le TCR qui reconnaît le complexe Ag-HLA de classe I) et le deuxième de costimulation CD28 dépendant (leur ligand CD80/CD86). En réponse à ces deux signaux la cellule commence à s'activer en exprimant plusieurs molécules parmi ces molécules le CD25. Il faut noter que le LTC8+ préalablement activé secrète de faible quantité de l'IL-2. 1pts

-Prolifération : Suite à la fixation de l'IL-2 sur le récepteur de forte affinité

-IL-2 provient de TH1 activé par les DC insitu. Les TH1 se sont différenciés a partir des TH0 sous l'influence de IL-12. 1pts

- Différenciation : Apres prolifération les LTCD8+ deviennent PréCTL qui nécessitent de IL-2 pour leur différenciation terminale. 1pts

Activation de système de complément par la voie classique : 4pts

Activateur complexes immuns, corps apoptotiques, CRP..

Schéma (cours) de C1(C1q2C1r 2C1s) jusqu'au C5 3pts

**Régulation 1pts**

Molécules HLAI 5pts

**Molécule et structure : 2,5 pts**

Glycoprotéines formée de deux chaînes une chaîne lourde alpha polymorphe appartenant à la superfamille de l'immunoglobuline, codée par les gènes CMH I organisée en trois alpha 1,2,3

Et une chaîne Béta légère (B2m) monomorphe codée par un gène non-HLA.

Ces deux chaînes sont reliées entre elles par des liaisons non covalentes

Le domaine alpha1 et alpha 2 délimitent une cavité qui joue un rôle d'une niche antigénique (poche), les deux extrémités des hélices alpha et le planché des feuillets Béta.

Schéma

**Gènes :** chaîne alpha codée par les gènes HLA : A, B, C au niveau de la région HLA I du chromosome 6

Chaîne Béta : B2microglobuline au niveau de chromosome 15. 1pts

**Fonctions biologiques:** Présentation des antigènes aux lymphocytes TCD8+

-Ontogénèse des LTCD8+ au niveau thymique qui est dépendante des molécules HLA (sélection intra thymique)

- Régulation de la cytotoxicité des cellules NK . 1,5pts

2pts : Présentation et organisation de la copie.