Cellule dendritique

La cellule dendritique, cellule hématopoïétique est peu abondante. Cette famille complexe est caractérisée par ses dendrites et se situe dans la plupart des tissus. C'est une cellule présentatrice d'antigène professionnelle qui joue un rôle dans l'immuno-surveillance. Elle est le lien entre l'immunité spécifique et l'immunité innée.

Génération des réponses LT
La CD présente par son CMHI et CMHII l'Ag au LT CD4 naïf qui peut devenir : LTh1 ou LTh2 ou LTh17 ou LT régulateur

Les 3 signaux nécessaires à l'activation du LT
1) Signal spécifique de l'antigène : reconnaissance du CMH-peptide par le récepteur T (TCR)
2) Signal de co-stimulation : CD80/CD86
3) Signal de polarisation de la réponse immune : maturation des CD par les signaux de danger (Ex : PAMPs et facteurs solubles qui interagissent avec le PPR de la CD)

En l'absence de co-stimulation et de polarisation, soit le LT se différencie en LT régulateur soit il ne se différencie pas.

I- CMH I / CMH II / Présentation croisée

CMH II
La CD présente des Ag exogènes par le CMH II après endocytose et dégradation par l'endosome. Il est présent à la surface des CD et entre en contact avec le LT CD4.

CMH I
Le CMH I présente des petits Ag intracellulaire (ex : dérivés de virus)

En l'absence de tout pathogène les CMH présente des petits peptides du soi

Présentation croisée
Capacité de la CD à présenter un Ag exogène au sein CMH I

II- Cellule dendritiques senseurs de l'environnement

Les CD expriment des **récepteurs de danger** à leur surface (*Primitive Pattern Recognition = PPR, ex : Toll Like Receptor*) qui reconnaissent un **motif moléculaire associé aux pathogènes**. Elles peuvent ainsi **identifier** le type de pathogène et se différencier.
TLR 3,4 et 9 reconnaissent des motifs moléculaires ADM ou ARN

Cellule dendritique mature VS cellule dendritique immature

Cellule dendritique immature	Cellule dendritique mature
Localisation principale : les tissus non-lymphoïdes Elle présente beaucoup de molécules de surface : - Rc de chimiokines (migration) - Intégrines et molécules d'adhésion (arrêt de la migration) - CMH I et II - Molécules de co-stimulation Elles a un fort pouvoir de phagocytose	Localisation principales : zone T des organes lymphoïdes secondaires Suite à la capture de l'Ag, elle a perdu une grande partie de ses fonctions de phagocytoses et migration. Elle peut produire des cytokines en fonction de l'Ag rencontré. Elle exprime : - Moins de Rc de migration - Rc de chimiokines (migration vers le gg et interaction) - Augmentation de l'expression des molécules de CMH et co-stimulation (interaction avec LT)

III- Plasticité et diversité des CD

Plasticité = adaptation en fonction de l'environnement

Distribution
On retrouve les CD dans les organes lymphoïdes organisés (thymus, rate, gg lymphatique) et diffus (amygdales, intestin), les tissus épithéliaux (cellules de Langerhans), les cellules interstitielles (cœur, foie et rein) et dans le sang et la lymphe en libre circulation.

Les 3 sous-populations de cellules dendritiques

CD classiques = myéloïdes	Elle se situe dans les tissus **lymphoïdes secondaires**. Il existe 2 populations : 1) Population principales (CD 141+ et CLEC9A+) qui joue un rôle dans la présentation croisée des Ag et qui active les LT CD8 2) population qui exprime l'intégrine CD11b et qui est capable de présenter l'Ag au LT CD4 par sa molécule CMHI et CMHII
CD dérivant des monocytes	Elle exprime **CD14** chez l'homme
CD plasmocytaires	Appartenant à une classe à part, elle exprime **CD303** chez l'Homme. Elle présente l'Ag par le CMHI et CMHII et produit des interférons. Elle joue un rôle important dans l'immunité innée et pourrait même devenir une CD cytotoxique.

L'origine des CD

Toutes les cellules dendritiques dérivent d'une **cellule myéloïde**. La molécule **IRF8** joue un rôle important dans la différenciation des 2 grandes lignée de CD : les CD à proprement parler et les CD inflammatoire dérivées des monocytes.

Rôle des CD

Produire des **cytokines spécifiques** des signaux reçus et **l'activation des LT** qui déclencheront différentes réponses immunitaires.

Les CD, rôle dans la vaccination vaginale contre le VIH

Après avoir démontré que l'immunisation par voie muqueuse est meilleure que par voie systémique. On a prouvé que les CD **non** cellule de Langherans exprimaient beaucoup d'INFγ et peu d'IL10 et IL17 par rapport aux CD de Langherans. Par conséquent elles induisent une meilleure réponse immunitaire en activant les LT CD4.