

Le complexe majeur d'histocompatibilité

1- Introduction

Le système HLA (human leucocyte antigène) est un ensemble de gènes situés sur le bras court du chromosome 6 et s'exprimant sous forme de glycoprotéines transmembranaires à la surface des cellules de l'organisme. Ces molécules sont responsables des réactions allogéniques et de la réponse immunitaire cellulaire et humorale.

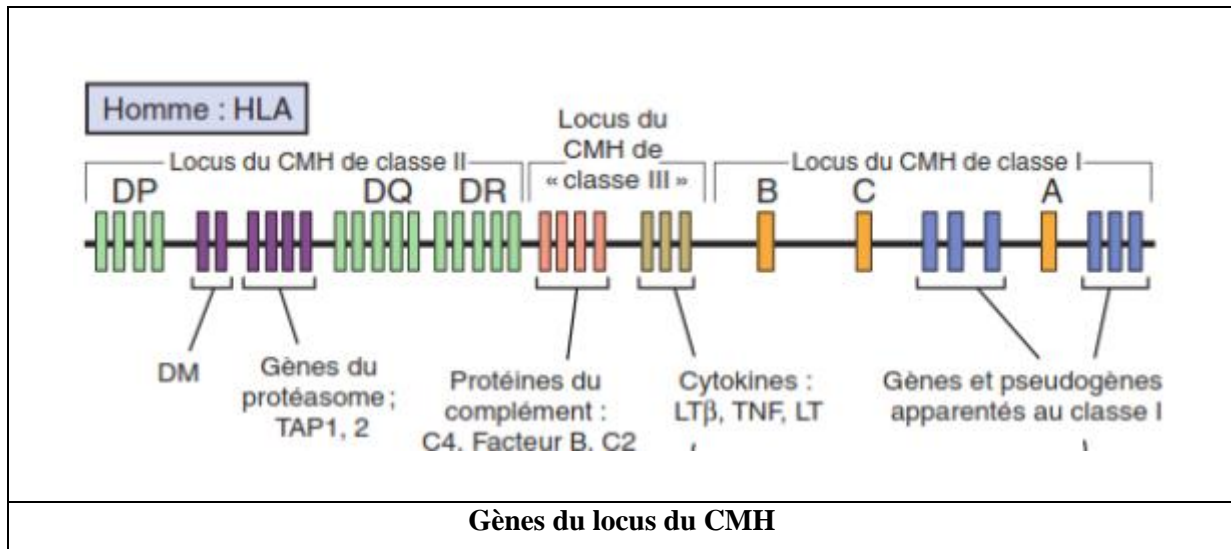
2- Caractéristiques principales du CMH

- *Polymorphisme* : Il existe plusieurs allèles pour chaque locus.
- *Transmission en haplotype (en bloc)* : chaque individu reçoit en bloc un haplotype paternel et un haplotype maternel.
- *Codominance* : tous les allèles sont transmises et exprimées phénotypiquement et obéissent aux lois de Mendel.

3- Gènes du système HLA

Du centromère au télomère le locus est formé de 3 grandes régions.

- *Région HLA de classe I* : Il s'agit de la région télomérique du chromosome où se situent les gènes B, C, A qui code pour la chaîne lourde de la molécule CMH de classe I.
- *Région HLA de classe II* : Il s'agit de la région centromérique ou HLA DR, elle est subdivisée en : HLA DP, HLA DQ, HLA DR. Ces gènes codent pour les chaînes α et β des molécules CMHII.
- *Région HLA de classe III* : code pour quelques protéines du complément et certaines cytokines.



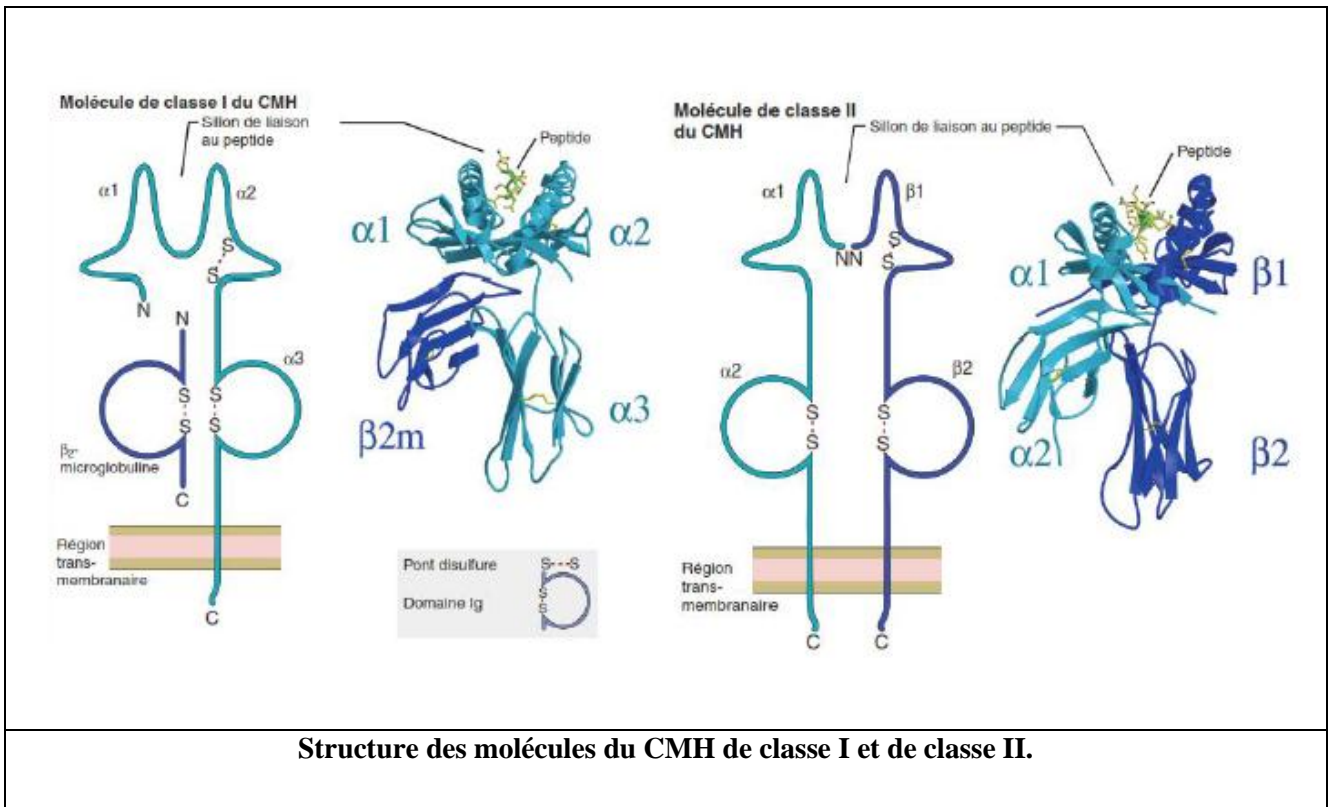
4- Les molécules CMH

4-1 : Les molécules CMH de classe I : ces molécules sont présentes à surface de toutes les cellules du corps à l'exception des neurones et des globules rouges. Elles sont constituées d'une chaîne lourde peptidique de 43 KDa comportant 3 domaines α_1 , α_2 , α_3 liées de façon non covalente à une chaîne invariable de 11 KDa appelée β_2 microglobuline.

La fonction des molécules CMH I est de présenter les peptides endogènes synthétisés à l'intérieur de la cellule.

4-1 : Les molécules CMH de classe II : ces molécules ne s'expriment qu'à la surface des cellules présentatrices de l'antigène (macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B) et lymphocytes T activés. Elles sont formées de 2 chaînes α et β de 34 et 28 KDa respectivement. Chaque chaîne est formée de 2 domaines.

La fonction de la molécule CMHII est de présenter les peptides provenant d'un antigène exogène (extra cellulaire) ayant été phagocyté et fragmenté dans les endosomes de la cellule présentatrice.



5- Rôle du CMH

- Présentation de l'antigène aux lymphocytes Th et T8. (Activation des lymphocytes et orientation de la réponse immunitaire en réponse cellulaire ou humorale).
- Le CMH est responsable de l'acceptation ou le rejet des greffes.