

D. Les molécules d'adhésion cellulaire

I. Introduction

Dans leur majorité les cellules des animaux pluricellulaires sont organisées en ensembles coopératifs appelés tissus, qui s'associent à leur tour selon diverses combinaisons en unités fonctionnelles de plus grandes dimensions : les organes. Les cellules des tissus sont habituellement en contact avec un réseau complexe de macromolécules extracellulaires sécrétées : la matrice extracellulaire (MEC). Cette matrice aide à assurer la cohésion cellulaire et tissulaire et constitue une trame structurée à l'intérieur de laquelle les cellules peuvent migrer et interagir les unes avec les autres. Les cellules d'un tissu sont également maintenues en place par l'adhérence directe des cellules entre elles. Toutes ces interactions sont dues à des protéines membranaires spécialisées : les molécules d'adhérence. Elles jouent un rôle très important à la fois dans le développement et l'intégrité anatomique des tissus.

L'adhérence cellulaire intervient dans plusieurs domaines : la cohésion tissulaire ; la migration cellulaire ; la prolifération cellulaire ; la différenciation cellulaire ; l'apoptose ; le développement embryonnaire ; les remaniements tissulaires physiologiques ou physiopathologiques et la réponse inflammatoire.

II. Classification

Les molécules d'adhésion ont été regroupées, en fonction de leur structure, en quatre grandes familles :

II.1. La superfamille des immunoglobulines

La superfamille des immunoglobulines est une famille de protéines, c'est-à-dire, un large groupe de glycoprotéines à majorité membranaires mais aussi solubles, impliquées dans les phénomènes de reconnaissance, de liaison et d'adhésion des cellules. Ces protéines, ont en commun plusieurs domaines « immunoglobuline » caractéristiques dans leur structure tertiaire. Notons qu'un pont disulfure vient fermer la boucle caractéristique des Immunoglobulines.

Cette famille contient des protéines telles que les molécules de liaison aux antigènes (anticorps et molécules du complexe majeur d'histocompatibilité), des molécules de Co-stimulation, des Co-récepteurs, des molécules de liaison, certains récepteurs de cytokines. Ces molécules ont un rôle crucial dans les interactions entre les cellules impliquées dans le système immunitaire. En

effet, le Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type I et de type II et les anticorps sont des membres de cette superfamille.

II.2. Les sélectines

Ce sont des glycoprotéines transmembranaires. Leurs ligands sont de type osidique : glycoprotéines, glycolipides. Ce sont des molécules Ca^{2+} dépendant. Ils jouent un rôle essentiel dans l'adhérence des cellules à l'endothélium vasculaire et qui contrôlent les phénomènes d'inflammation. Il y a trois grands types de sélectines :

L- sélectine: tous les Leucocytes circulants ;

P- sélectine: Plaquettes et cellules endothéliales ;

E- sélectine: cellules Endothéliales activées ;

II.3. Les intégrines

Les intégrines sont des hétérodimères composés de deux sous-unités alpha et béta. Elles constituent une superfamille de récepteurs de diverses molécules de la MEC, en particulier au niveau de la MP. Leurs principaux ligands extracellulaires sont les collagènes I et IV, la laminine, la fibronectine, le fibrinogène. Les intégrines sont liées au cytosquelette et sont une des voies majeures de la transduction des signaux venus de la MEC à destination des cellules épithéliales (régulation de l'expression de leurs gènes). Les intégrines jouent un rôle essentiel dans la régulation de nombreuses fonctions cellulaires : forme, polarité, prolifération, migration, survie, différenciation, etc...

II.4. Les cadhérines

Ces molécules d'adhésion qui interviennent de manière prépondérante dans les jonctions cellulaires, sont de type calcium dépendantes. En effet, la présence de calcium est indispensable au maintien de l'intégrité structurale et fonctionnelle de ces molécules.

Les cadhérines ont été classées en quatre sous-familles, leur nomenclature fait appel à l'utilisation d'une lettre majuscule qui correspond à l'initiale du type cellulaire où elles ont été mises en évidence et où elles sont généralement le plus abondamment représentées : on distingue ainsi la cadhérine E (épithélium), la cadhérine N (neurones), la cadhérine P (placenta) et la cadhérine V (vasculaire).

Les cadhérines interviennent de manière capitale dans la reconnaissance cellulaire au cours de l'embryogenèse, puis dans la cascade complexe d'événements permettant la cohésion tissulaire.

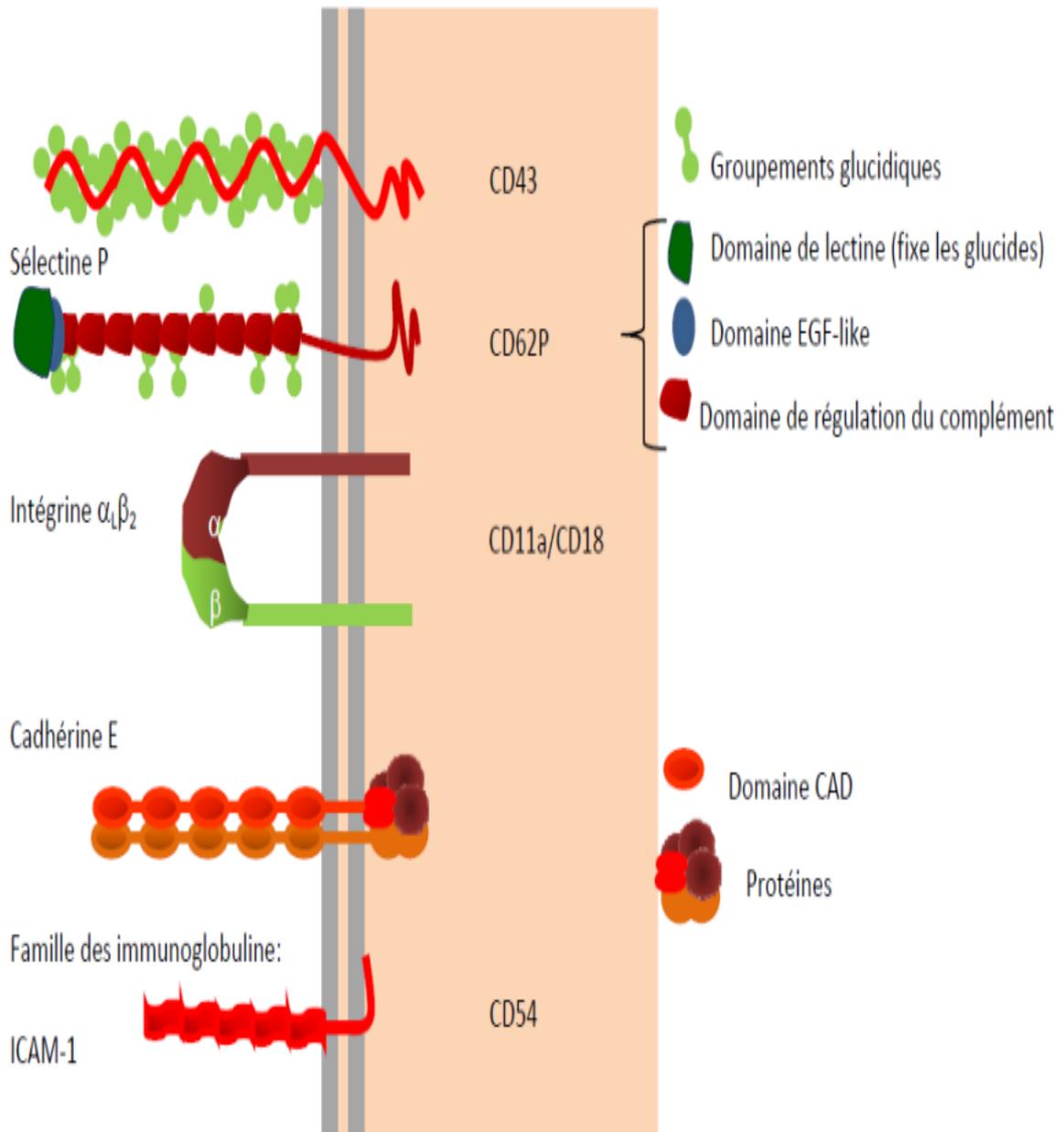


Figure. Les molécules d'adhésion