

Les composants du SI

L'immunité repose sur des rencontres et des interactions entre les cellules. Ces interactions nécessitent des déplacements. Ces cellules immunitaires circulent entre les lieux de pénétration de l'agent étranger et les organes lymphoïdes où elles se multiplient et de différencient.

1° Cellules immunitaires :

On retrouve les cellules immunitaires dans le sang, la lymphe et dans différents tissus de l'organisme.

1.1. Granulocytes :

Ce sont les plus nombreux des leucocytes. Ils possèdent un noyau polylobé et des granulations cytoplasmiques dont l'infinité pour les colorants est variable :

Granulocytes	Colorant	Granulation
PN	Eosine	Basique
PE	Bleu de méthylène	Acide
PB	Les deux	Neutre

Ils sont impliqués dans la réponse immunitaire non spécifique.

Ils sont recrutés très rapidement par chimiotactisme à partir des molécules libérés par l'inflammation. Une inflammation se produit obligatoirement quand une infection se met en place. Les PN et les PE sont des cellules phagocytaires (ils ingèrent les éléments). Le contenu des granulations permet de détruire ainsi l'élément ingéré.

Les basophiles ne sont pas des cellules phagocytaires. Les granulations sont libérées et leur contenu libéré permet d'attirer d'autres cellules par chimiotactisme.

1.2. Monocytes :

Ce sont des cellules circulantes mais qui reste peu de temps dans le sang. Rapidement, les monocytes qui sont dans le sang, vont rejoindre les tissus périphériques où ils se différencient.

La cellule grossie puis, la membrane plasmique émet de nombreuses villosités. La cellule acquière ensuite, la capacité d'effectuer la phagocytose.

Les monocytes produisent en même temps des enzymes hydrolytiques et des dérivés toxiques de l'oxygène. Cette cellule différenciée s'appelle le macrophage. Tous les macrophages font partis du système réticulo-histiocytaire.

Selon les tissus, ils ne portent pas les mêmes noms :

Foie	Cellule de Keipffer
Peau	Cellule de Langerhans
Cerveau	Cellule de la microglie

Les macrophages sont des phagocytes qui participent d'abord à la réponse immunitaire non spécifique. Cependant, après avoir ingéré un élément étranger, leur métabolisme change. Ils sécrètent différentes protéines dont les cytokines et des protéines en complément.

Ces protéines participent à l'amplification de la phase inflammatoire de la réponse. Certaines cytokines sont responsables de la synthèse de nouvelles cellules sanguines dans la moelle osseuse. La majorité de l'élément étranger phagocyté par le macrophage est digéré mais quelques peptides sont transportés vers la surface du macrophage associés à des protéines membranaires. Le macrophage a alors une fonction de cellule présentatrice de l'antigène. Le macrophage présente l'antigène aux lymphocytes T CD4. Cette transformation des macrophages en CPA s'effectue pendant la migration du macrophage du lieu de l'infection vers les organes lymphoïdes secondaires.

1.3. Lymphocytes :

Ce sont les cellules immunitaires intervenant dans la réponse immunitaire spécifique.

Cellules	Types	Lieu	Protéine membranaire
Lymphocytes	B	Bourse de Fabricius	T Cell Receptor
	T	Thymus	B Cell Receptor

Au cours de leur formation et de leur activation, les lymphocytes produisent de nombreuses molécules membranaires qui permettent de différencier plusieurs populations de lymphocytes.

- **Type T :**

Ils possèdent le TCR qui est impliqué dans la reconnaissance de l'antigène. Il est formé de deux chaînes alpha et bêta. Chaque chaîne présente un domaine variable impliqué dans la reconnaissance de l'antigène et un domaine constant permettant une interaction avec d'autres protéines membranaires. La partie intra-cytoplasmique des deux chaînes est extrêmement courte. Elle ne permet pas le passage d'une information du TCR vers l'intérieur de la cellule. Ces protéines appartiennent à la super famille des immunoglobulines. Le TCR est toujours associé au CD3 qui est formé de la chaîne γ , δ , ϵ et ζ . Ces différentes chaînes possèdent chacune un ou plusieurs domaines cytoplasmiques permettant le transfert du signal représenté

par la fixation de l'antigène par la TCR. Les lymphocytes T possèdent en plus d'autres protéines membranaires en particulier CD45 qui permettent le relais du signal et son amplification, CD28 qui stabilise l'interaction des lymphocytes T avec le CPA. Certains lymphocytes T possèdent un CD4 qui leur confère une fonction de cellule auxiliaire.

Les autres possèdent un CD8 et leur confère une fonction de cytotoxicité.

- **Type B :**

Ils possèdent un BCR qui permet la reconnaissance des éléments étrangers. Il est composé de deux chaînes lourdes et de deux chaînes légères. Chaque chaîne contient un domaine variable impliqué dans la reconnaissance de l'antigène. La partie constante des deux chaînes lourdes interagissent avec des protéines membranaires et cytoplasmiques. Les lymphocytes B possèdent en plus des antigènes de membranes particulières qui permettent les interactions avec les lymphocytes T CD4⁺. Cette variation dépend aussi de CD 80. Parallèlement, la molécule CD80 complète des interactions avec les lymphocytes T CD4⁺.

- **NK :**

Ce sont des cellules dites nulles car elles n'expriment pas les marqueurs présents sur les autres lymphocytes. Elles ne possèdent pas en particulier de récepteurs pour les éléments étrangers. Elles ont quand même quelques marqueurs.

Les NK interviennent dans l'immunité contre les cellules tumorales et les cellules infectées par des virus.

1.4. Autres cellules :

- **Les cellules dendritiques tissulaires :**

Elles ont de nombreuses ramifications qui leur permettent de créer un réseau à travers le tissu conjonctif des organes.

Ces cellules sont d'origines macrophagiques. Elles sont capables de phagocytoses et donc, la présentation de l'antigène à leur surface. Ce ne sont pas des cellules résidentes car elles traversent les organes pour rejoindre ensuite les ganglions lymphatiques où il y a présentation de l'antigène aux lymphocytes.

- **Les cellules dendritiques folliculaires :**

Elles sont localisées dans la rate et dans les ganglions lymphatiques. Elles ne présentent pas d'antigène étranger mais présentent des éléments du soi. Elles interviennent essentiellement dans la maturation de lymphocyte.

Toutes ces cellules sont rapprochées anatomiquement dans des tissus et des organes formant le système lymphoïde.

2° Tissus et organes lymphoïdes :

Ils sont nombreux à intervenir lors de la réponse immunitaire. Ils permettent la production de précurseurs des cellules intermédiaires. Les organes lymphoïdes centraux sont responsables de différenciation et de la maturation des précurseurs aux cellules immunocompétentes, capable de reconnaître les éléments étrangers.

Les organes lymphoïdes périphériques permettent la mise en place de la réponse immunitaire grâce aux interactions cellulaires qu'il favorise.

2.1. Organes souches :

Au cours de la première semaine de vie embryonnaire, c'est le placenta. De la 10^{ème} à la 20^{ème} semaine, c'est le foie fœtal et ensuite la moelle osseuse rouge. Les os contenant de la moelle osseuse rouge se réduisent avec l'âge. Tout les os en contiennent chez l'enfant mais, chez l'adulte, seul les os du tronc et du bassin permettent d'en produire. Les personnes âgées ne produisent donc des cellules immunitaires que dans les vertèbres et les os iliaques.

Les organes souches produisent tous les précurseurs de tous les éléments figurés du sang. Tous les éléments sanguins ont une origine commune. Ces cellules souches médullaires donnent sous l'effet de molécules environnantes trois précurseurs immunitaires :

- Myéloblaste : granulocytes.
- Monoblastes : monocytes.
- Lymphoblastes : pro-lymphocytes médullaires.

Ces précurseurs sont des cellules engagées, elles ne peuvent pas demeurer totipotentes et elles ne donneront qu'un seul type de cellules sanguines.

2.2. Organes lymphoïdes primaires :

Ils apparaissent tôt dans la vie embryonnaire. Ils ne sont pas situés sur les voies d'entrées dans l'organisme des éléments étrangers. Ils ont pour rôles :

- De permettre la multiplication et la différenciation des pro-lymphocytes.
- Ils aident aux lymphocytes à tolérer le soi et à différencier le non soi.
- Ils sont responsables de la diversification des structures de reconnaissance de l'antigène pour leur permettre de reconnaître un maximum d'éléments étrangers.

2.2.1. Thymus :

Il est localisé en arrière du sternum. Il est développé chez le fœtus et sa masse augmente jusqu'à la puberté.

- **Histologie :**

Il est composé de deux lobes situés de part et d'autre de la trachée artère, entourés d'une capsule. Chaque lobe est divisé en lobules séparés par des travées de tissus conjonctifs. Chaque lobule comprend une zone corticale et une zone médullaire. Le cortex contient de nombreux pro-lymphocyte. Ces cellules sont regroupées en amas autour des cellules épithéliales nourricières. On les appelle les thrombocytes corticaux.

La medulla contient peu de thrombocytes mais présente des cellules dendritiques, des macrophages sanguins et des cellules épithéliales isolées ou groupées dans le corpuscule de Hassal.

- **Différenciation et multiplication des pro-lymphocytes :**

Le thymus permet de générer à partir de pro-lymphocytes, des lymphocytes T ICP. Les pro-lymphocytes se place dans le cortex, à ce stade, ils n'expriment que les marqueurs spécifiques des lymphocytes T. Ils expriment les CD44 et CD25.

Ils peuvent donc interagissent avec des cellules épithéliales du cortex et proliférés sous l'effet de l'interleukine 1. Ces cellules sont dites « doubles négatives ». Au cours de la prolifération, commence l'expression des gènes codants pour la chaîne Bêta du TCR et la chaîne du CD3. Les cellules qui ne parviennent pas à produire une protéine meurt par apoptose.

Les cellules qui parviennent à produire sont qualifiées de lymphocytes pré-T.

- **Sélection des lymphocytes T immature double positif :**

Ces pro-lymphocytes doubles négatifs prolifèrent et subissent alors une sélection puis, deux mécanismes :

- Sélection positive des cellules capables de se liées aux molécules du CMH du soi.
- Sélection négative, par rapport au soi, des cellules incapables de reconnaître les molécules du CMH du soi présentant un peptide du soi.

Dans le cortex, les cellules épithéliales expriment les molécules du CMH du soi. Si le lymphocyte T reconnaît la cellule épithéliale, il reçoit des signaux de survie sinon, il entre en apoptose. Les lymphocytes T capable de reconnaître les cellules épithéliales avec une affinité trop forte sont aussi éliminées.

Dans la medulla, les macrophages sont des cellules dendritiques exprimant les antigènes du CMH du soi associé à des peptides du soi. S'ils sont reconnus par le lymphocyte T, il y a apoptose sinon, les lymphocytes T survivent. Au cours de ces étapes, ces cellules expriment la chaîne Bêta du TCR, la molécule CD4 et la molécule CD8. Les survivants deviennent des lymphocytes T matures simple positifs CD4⁺ ou CD8⁺. La molécule CD4 est retenue si les molécules du CMH II ont été reconnues. Si les antigènes ou les molécules du CMH I ont été reconnues.

Suite à cette étape, la chaîne Bêta du TCR est exprimée. Les lymphocytes T matures migrent en périphérie et gagnent les organes et les tissus lymphoïdes secondaires par le sang.

2.2.2. Moelle osseuse :

C'est un organe lymphoïde primaire qui produit les précurseurs des cellules immunitaires. Pour la plupart des lignées, elle constitue aussi le lieu de maturation des cellules immunitaires. Toutes les cellules produites proviennent d'une seule cellule initiale.

- **Origine de la cellule souche totipotente (CST) :**

La CST provient d'une cellule d'origine épidermique embryonnaire qui migre vers la 8^{ème} semaine après la fécondation de l'épiderme vers le foie. Au niveau du foie, elle subit de nombreuses mitoses. La moitié des cellules obtenues migrent vers la rate. Les cellules despotiques et spolémiques ont les mêmes capacités que la cellule originelle. Leur activité jusqu'à 5 ou 6^{ème} mois de grossesse permet de produire toutes les cellules sanguines.

L'hématopoïèse embryonnaire s'effectue au niveau du foie et de la rate. Au 5^{ème} mois de grossesse, la plupart des CST ont migrés vers la moelle osseuse rouge.

- **Evolution des CST :**

Ces cellules se divisent lentement, à la fois pour régénérer et aussi pour fournir des cellules qui commencent à se différencier. Différentes cellules sont obtenues. Elles se divisent activement. Chacune de ces cellules précurseurs subissent de nombreuses mitoses pour conduire aux PN, PE, PB, lignée monocyttaire et lignée lymphocytaire.

- **Production de cellules immunocompétentes :**

- **Granulocytes :**

Les PN interviennent dans l'immunité naturelle. Ils n'ont pas besoin de subir de maturation particulière. Ils sont spécialisés dans la phagocytose.

Les PE interviennent dans les phénomènes phagocytaires mais aussi dans l'immunité antiparasitaire. Ils seraient responsables de la production de coques de fibrines permettant d'envelopper et d'isoler les parasites.

Les PB sont impliqués dans de nombreuses réactions allergiques. Ils sécrètent en particulier de l'histamine.

- **Lignée monocytaire :**

Plus ces cellules se différencient, moins elles sont capables de se diviser. Ce sont des cellules macrophagiques. Elles constituent le lien entre les réactions spécifiques et non spécifiques.

- **Lignée lymphocytaire :**

Les lymphocytes pré-B établissent des contacts avec les cellules stromales présentes à la surface des membranes d'adhésion VCAM 1 et SCF.

2.3. Organes lymphoïdes secondaires :

- **Les ganglions lymphatiques :**

- Cou.
- Abdomen.
- Aisselles.
- Para-vertébraux.

- **La rate.**

- **L'intestin :**

- Plaque de Peyer.
- Appendice.
- Amygdales.
- Végétations.
- Ganglions mésentériques.

Les follicules sont les lieux d'activation des lymphocytes spécifiques des antigènes qui ont pénétrés dans l'organisme. Les lymphocytes activés quittent les ganglions par les vaisseaux lymphatiques efférents et ils rejoignent alors le canal thoracique, la circulation sanguine et il gagne l'ensemble de l'organisme à la région où l'antigène a pénétré.