

CHAPITRE II :

ORGANES ET CELLULES DE L'IMMUNITÉ

1. Organes du système immunitaire

Les cellules de l'immunité se retrouvent dans tous les vaisseaux (sanguins et lymphatiques) et les organes. Ils se regroupent néanmoins en formations denses au sein des organes lymphoïdes centraux, où s'effectue la maturation des différentes populations lymphocytaires, et des organes lymphoïdes périphériques, où vont se développer la majorité des réponses immunitaires adaptatives (Figures II.1 et II.2).

1.1. Organes lymphoïdes primaires (centraux)

Les organes centraux constituent le site de maturation et différenciation des lymphocytes. Les lymphocytes T se différencient dans le thymus, et les lymphocytes B dans la bourse de Fabricius (chez les oiseaux) ou dans la moelle osseuse (chez les mammifères).

1.1.1. La moelle osseuse

Chez les mammifères, la moelle osseuse est le site de maturation et différenciation des lymphocytes B (chez le fœtus, Le foie fœtal est l'organe qui assure la fonction de maturation des cellules B mais il est remplacé progressivement par la moelle osseuse pendant la croissance). La moelle osseuse est plus qu'un tissu lymphoïde, c'est un organe hématopoïétique responsable de la production de toutes les lignées de cellules sanguines (leucocytes, globules rouges et plaquettes).

La moelle osseuse correspond au tissu présent dans la partie centrale des os ; seule la moelle osseuse rouge présente au niveau des os courts et plats (sternum, côtes, vertèbres, os iliaques, voûte du crâne, épiphyses proximales de l'humérus et du fémur, ...), possède une activité hématopoïétique, en opposition à la moelle osseuse jaune constituée de cellules graisseuses (adipocytes). La moelle osseuse est également constituée de cellules stromales qui constituent un tissu de soutien permettant la multiplication et la différenciation des cellules souches hématopoïétique. Les sinus veineux présent dans la moelle osseuse sont très perméables, permettant ainsi un passage aisé des cellules sanguines vers le sang.

1.1.2. Le thymus

Le thymus est un organe lympho-épithéliale situé dans la partie antéro-supérieure de la cavité thoracique. Il joue un rôle primordial dans la maturation et la sélection des lymphocytes T. On distingue 3 zones dans le thymus :

- Le cortex : (la zone la plus externe) au niveau de laquelle se produit la sélection positive des thymocytes. On y trouve surtout des cellules épithéliales, des thymocytes et quelques macrophages.
- La jonction cortico-médullaire : c'est le lieu d'entrée des progéniteurs qui viennent de la moelle et de sortie des cellules matures.
- La médula : (la zone la plus interne) au niveau de laquelle se produisent l'accumulation des cellules matures et la sélection négative. On y trouve des thymocytes, macrophages et des cellules dendritiques.

1.2. Organes lymphoïdes secondaires (périphériques)

Les organes lymphoïdes secondaires sont le lieu d'activation des lymphocytes naïfs, et donc le point de départ de la réponse immunitaire adaptative. Leur fonction est de fournir aux lymphocytes un environnement adéquat pour leur permettre d'interagir entre eux, avec les cellules présentatrices d'antigènes et avec d'autres cellules, afin qu'ils entrent en contact avec l'antigène et que s'enclenche la réponse immunitaire adaptative.

On distingue des organes lymphoïdes secondaires encapsulés et bien structurés, comme la **rate** et les **ganglions lymphatiques**, et des tissus lymphoïdes diffus avec accumulations de cellules lymphoïdes non encapsulées dans un organe, comme les **tissus lymphoïdes associés aux muqueuses** (muqueuses intestinales, bronchiques, urogénitales...) et **tissus lymphoïdes associés à la peau** (Figure II.3).

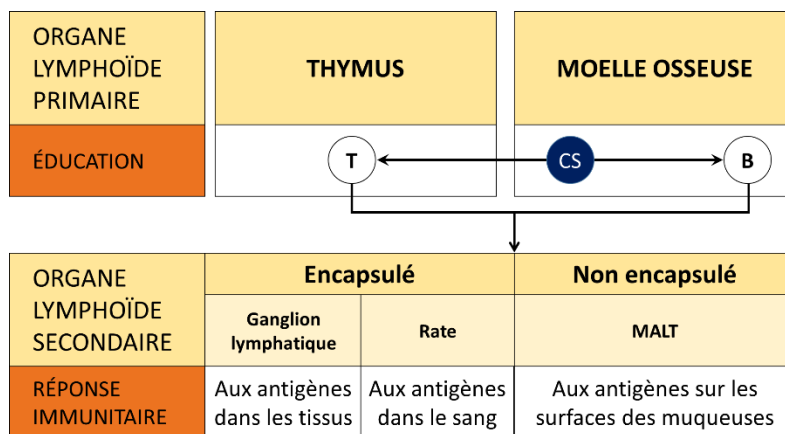


Figure II.1. Organisation fonctionnelle du tissu lymphoïde.

Les cellules souches (CS) nées dans la moelle osseuse se différencient en cellules B et T immunocompétentes dans les organes lymphoïdes primaires (thymus et moelle osseuse, respectivement) ; puis celles-ci colonisent les tissus lymphoïdes secondaires, où les réponses immunitaires sont organisées.

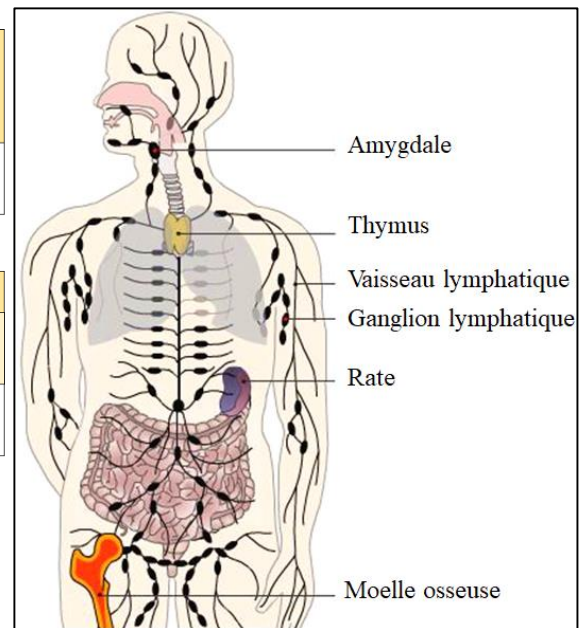


Figure II.2. Anatomie du système immunitaire

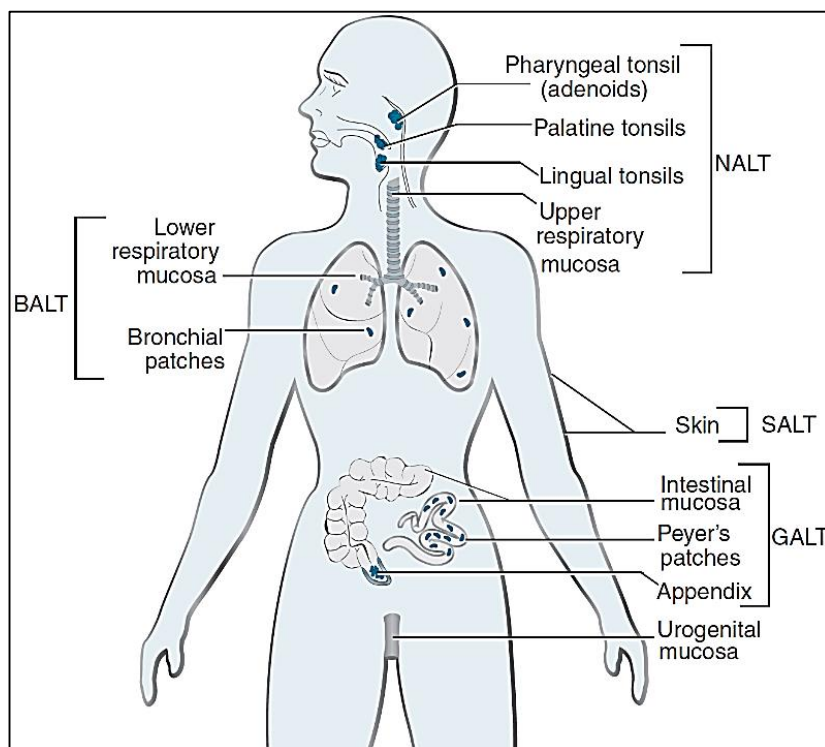


Figure II.3. Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses.

Le tissu lymphoïde diffus responsable de la protection des muqueuses digestives, respiratoires et urogénitales est collectivement baptisé **MALT** (pour **Mucosa-Associated Lymphoid Tissue**).

Selon la localisation anatomique, les MALT peuvent être catégorisés en **BALT** (**Bronchi-Associated Lymphoid Tissue**), **NALT** (**Nasopharynx- Associated Lymphoid Tissue**) ou **GALT** (**Gut- Associated Lymphoid Tissue**).

SALT (**Skin- Associated Lymphoid Tissue**) est le tissu lymphoïde diffus responsable de la protection de la peau.

2. Cellules du système immunitaire

Toutes les cellules sanguines, notamment les leucocytes, sont générées dans la moelle osseuse par un mécanisme dit « hématopoïèse » (Figure II.4). Les cellules hématopoïétiques, issues de la moelle osseuse se différencient en deux grandes lignées : **la lignée myéloïde** et **la lignée lymphoïde**. En fonction de leur lignée d'origine, chacune de ces cellules aura une ou plusieurs fonctions spécifiques dans la réponse immunitaire (Figure II.5, II.6)

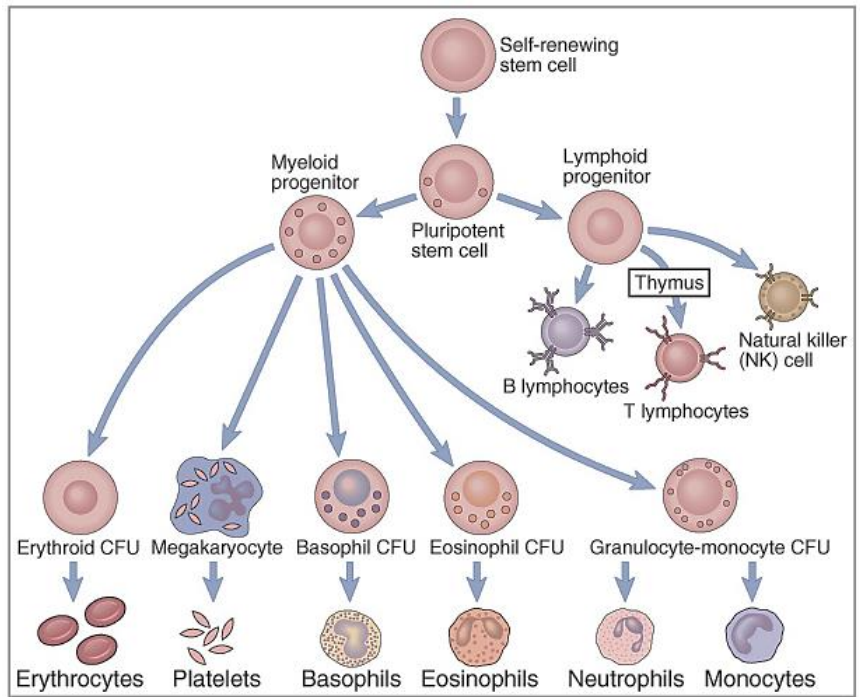


Figure II.4. L'hématopoïèse.
[CFU: colony forming unit].

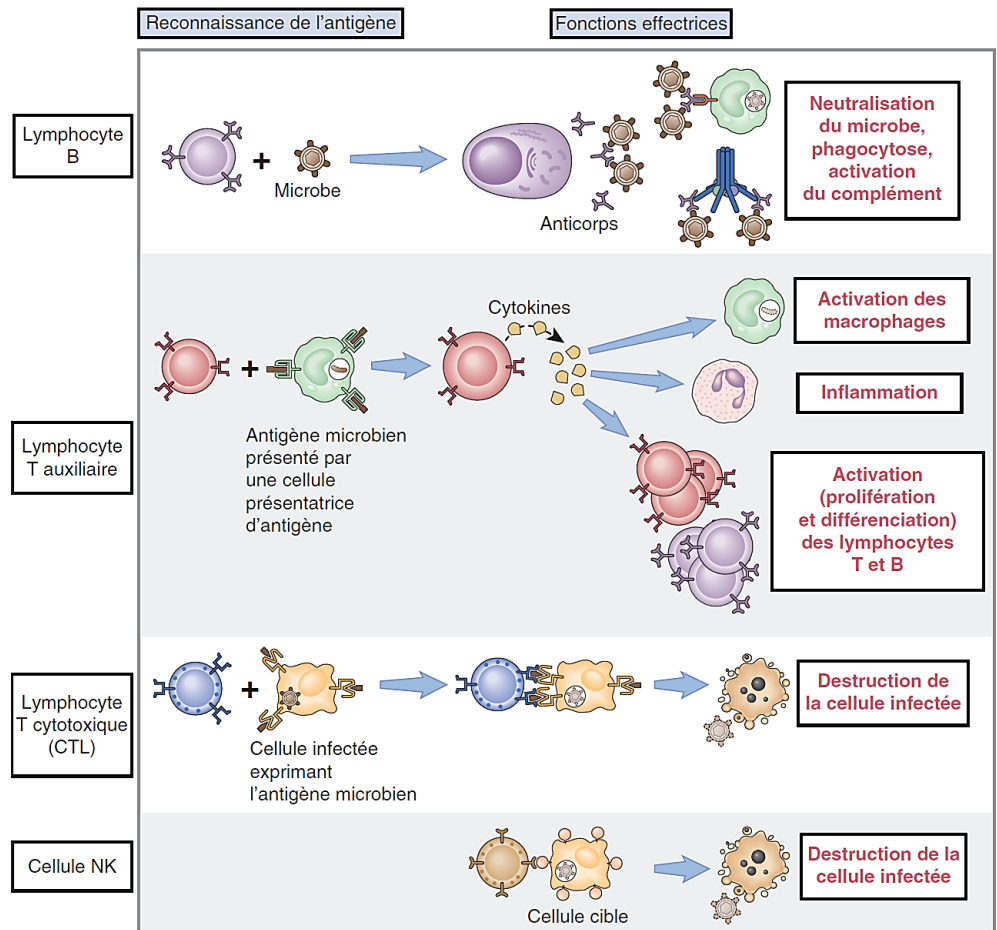


Figure II.5. Cellules de la lignée lymphocytaire et leurs fonctions.

Les lymphocytes B et T font partie de l'immunité adaptative. Après reconnaissance de l'antigène, les lymphocytes B se différencient en plasmocytes sécrétant d'anticorps. Les anticorps désactivent/éliminent le microbe par neutralisation, phagocytose et activation du complément). Les lymphocytes T auxiliaires (helper) sécrètent des cytokines qui stimulent différents mécanismes de l'immunité et de l'inflammation. Les lymphocytes T cytotoxiques tuent les cellules infectées. Les cellules NK appartiennent à l'immunité innée, elles tuent les cellules infectées.

Figure II.6. Cellules de la lignée myéloïdes et leurs fonctions.

Les cellules de la lignée myéloïde sont des cellules de l'immunité innée, elles assurent diverses fonctions importantes lors de la réponse immunitaire. Dans la colonne gauche, des cellules sont représentées schématiquement. Une micrographie de chaque type cellulaire est représentée dans la colonne centrale.

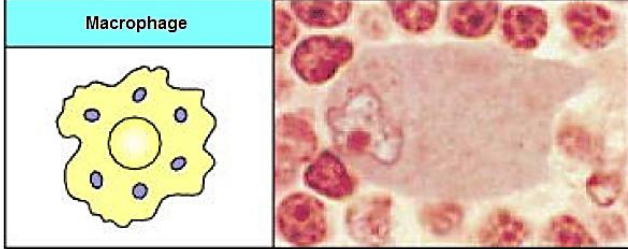
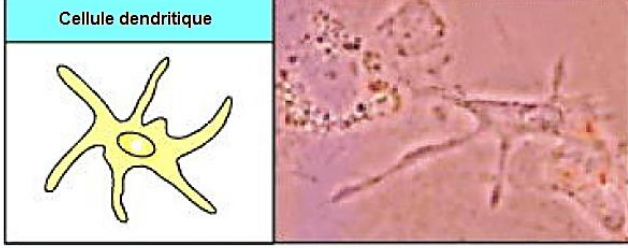

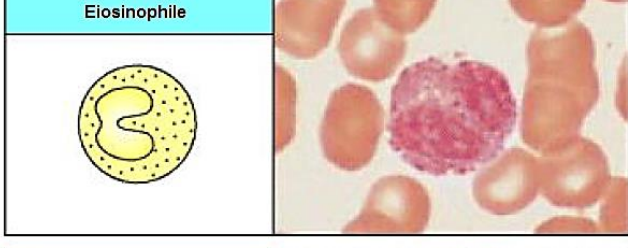
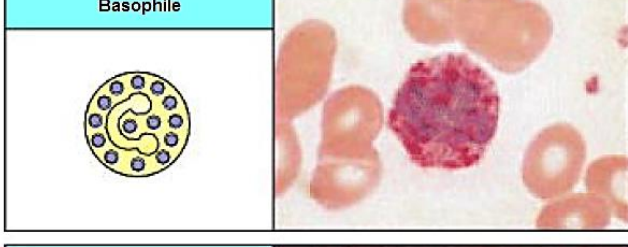

Les macrophages et les neutrophiles sont essentiellement des cellules phagocytaires qui englobent les pathogènes et les détruisent dans leurs vésicules intracellulaires.

Les cellules dendritiques capturent l'antigène et le présentent aux lymphocytes T, déclenchant ainsi une réponse immune adaptative. Les macrophages peuvent aussi présenter les antigènes aux cellules T et les activer.

Le macrophage (appelés aussi phagocyte mononucléaire) est rencontré dans les tissus. Son stade sanguin circulant est le monocyte. Dans les tissus, les monocytes deviennent des macrophages ; ils peuvent se différencier en formes spécialisées qui résident dans différents tissus. Son nom diffère selon le tissu :

Tissu	Nomenclature
Sang	Monocyte
Cerveau	Cellule microgliale
Poumons	Macrophage alvéolaire
Foie	Cellule de Kupffer
Rate	Cellule littorale
Reins	Cellule mésengiale
Tissu conjonctif	Histiocyte
Os	Ostéoclastes
Articulation	Cellule A synoviale

Les autres cellules myéloïdes sont essentiellement sécrétrices et libèrent le contenu de leurs granules caractéristiques sous l'activation d'un anticorps au cours d'une réponse adaptative. Les éosinophiles seraient impliqués dans l'attaque de parasites de grande taille comme les vers, lorsqu'ils sont recouverts d'anticorps, alors que la fonction des basophiles est moins claire. Les mastocytes sont des cellules tissulaires qui déclenchent une inflammation locale en réponse à un antigène en libérant des médiateurs qui agissent sur les vaisseaux sanguins locaux.

Cellule		Fonction activée
Macrophage		Phagocytose et activation des mécanismes de bactéricide Présentation de l'antigène
Cellule dendritique		Capture de l'antigène dans les sites périphériques Présentation de l'antigène dans les ganglions lymphatiques
Neutrophile		Phagocytose et activation des mécanismes bactéricides
Eosinophile		Destruction des parasites recouverts d'anticorps
Basophile		Favorisation des réponses allergiques Augmentation de l'immunité antiparasitaire
Mastocyte		Libération des granules contenant de l'histamine et d'autres médiateurs

3. Ontogénèse et éducation des lymphocytes

Les précurseurs de lymphocytes T provenant de la moelle osseuse migrent vers le thymus pour continuer leur maturation. En arrivant au thymus, ces précurseurs (appelés Thymocytes) s'associent aux cellules épithéliales corticales qui sont importantes pour leur développement. Les thymocytes prolifèrent ensuite migrent vers la médulla où ils se différencieront davantage et seront sélectionnés (éduqués). Seule une petite fraction des thymocytes parvient à maturation pour devenir des cellules immunocompétentes, le reste meurt dans le thymus.

Lorsque le précurseur de lymphocyte T arrive au thymus, il exprime des molécules de surface (TCR, CD4, CD8...) durant le processus de différenciation. Les cellules qui expriment un TCR capables de se lier faiblement aux complexe peptide-CMH de soi sont sélectionnées positivement et survivent. Les cellules exprimant un TCR qui se lie fortement au complexe peptide-CMH de soi sont auto-réactives et peuvent causer des maladies auto-immunes si elles passent en périphérie. C'est pourquoi ces cellules sont éliminées (elles sont négativement sélectionnées) (Figure II.7).

L'éducation des lymphocytes T dans le thymus résulte donc en :

- 1) La restriction du TCR au CMH du soi (assurée par processus de sélection positive)
- 2) La tolérance des lymphocytes aux antigènes du soi (assurée par processus de sélection négative).

En d'autre terme, cette éducation permet de produire des lymphocytes T qui reconnaissent les antigènes dans le contexte du CMH du soi, mais qui ne peuvent réagir avec les antigènes du soi.

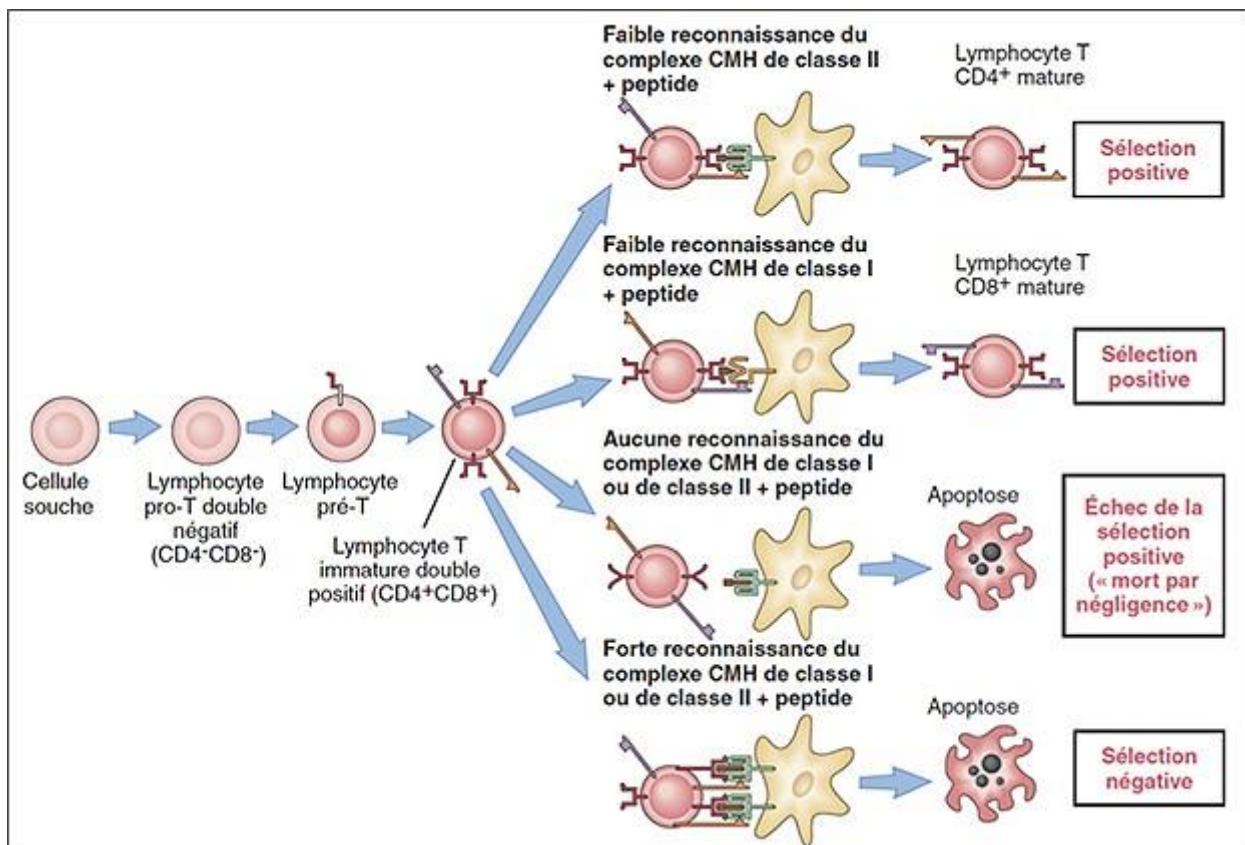


Figure II.7. Développement et maturation des cellules T CD₄⁺ et T CD₈⁺ dans le thymus.