

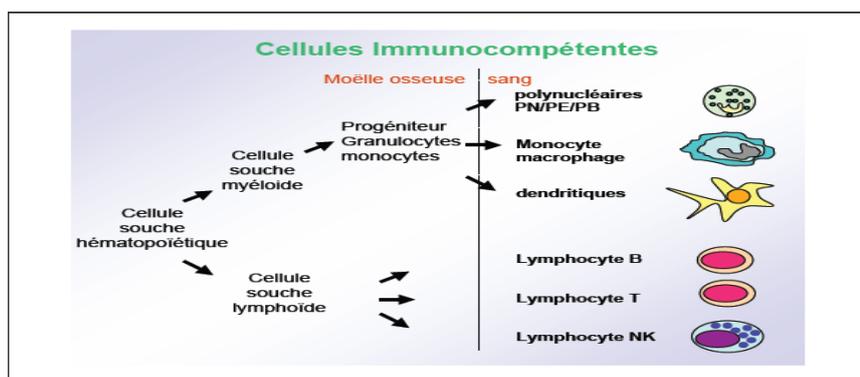
Les cellules de l'immunité

I. Introduction :

- La plupart des cellules de l'immunité prennent naissance au niveau de la moelle osseuse.
- 2 types de réponses immunitaires:

Réponse non spécifique et réponse spécifique :

- Cellules: réponse immunitaire à médiation cellulaire.
- Molécules en solution: réponse immunitaire humorale.



II. Immunité non spécifique :

1. Les polynucléaires :

- Cellules caractérisées par un noyau polylobé.
- Comportent dans leur cytoplasme des granulations ayant des affinités tinctoriales différentes lorsque le frottis est coloré au MGG.

(MGG: May Grunwald Giemsa).

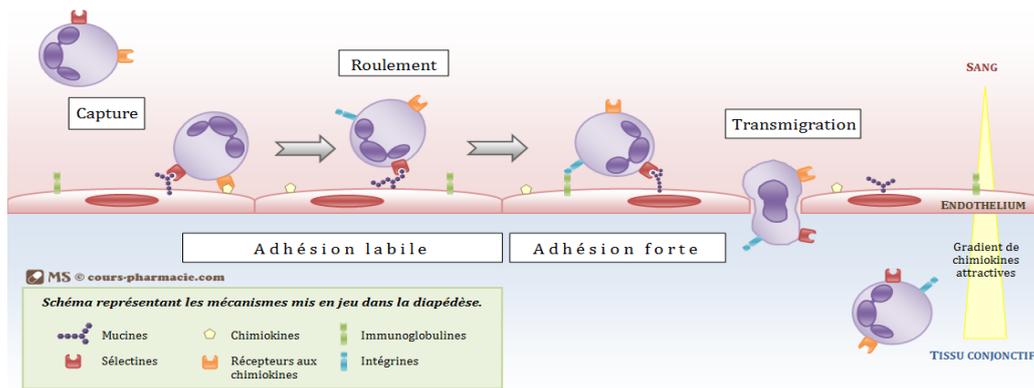
On peut ainsi les classer en trois catégories:

- Polynucléaires neutrophiles: granulations fines prennent des colorants neutres.
- Polynucléaires éosinophiles: grosses granulations réfringentes de couleur orange.
- Polynucléaires basophiles: grosses granulations rouges violacées appelées métachromatiques.

Granulocyte			
Neutrophile			40 à 75%
Éosinophile			1 à 5%
Basophile			Inférieur à 1%

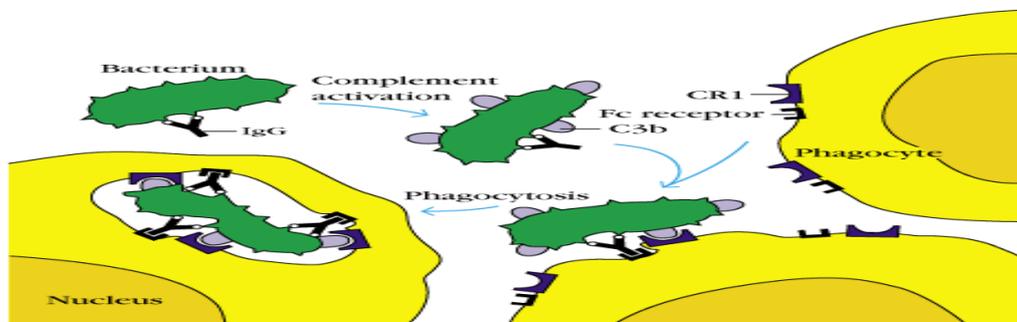
A. Le polynucléaire neutrophile :

- Joue un rôle crucial dans l'immunité innée, car il constitue la 1^{ère} barrière de défense contre un pathogène invasif.
- Il s'appuie sur les effecteurs microbicides et cytotoxiques contenus dans ses granules.
- Cellule phagocytaire à courte durée de vie.
- 60 à 70% des leucocytes sanguins.
- Noyau polylobé.
- Grains intracytoplasmiques.
- Se différencie à partir de la cellule souche myéloïde au niveau de la moelle osseuse.
- Capacité de migrer en réponse à un signal chimiotactique.



- Fixe et phagocyte les particules opsonisées par le complément et les anticorps.
- Détruit de façon très efficace les microorganismes phagocytés.
- Joue un rôle essentiel dans la défense contre les bactéries à multiplication extracellulaire.
- Intervient dans les lésions tissulaires des réactions immunopathologiques mettant en jeu le complément et les anticorps.

(a)



B. Le polynucléaire éosinophile :

- Cellule cytotoxique localisée principalement dans les tissus.
- Noyau bilobé.
- Environ 3% des leucocytes.
- Naissance au niveau de la moelle osseuse.
- Bref passage sanguin.
- Peau et les territoires muqueux.
- Cellule cytotoxique dont l'activité repose sur le contenu des granulations.
- Activation peut être induite par des anticorps capables de se lier aux RFc ou par certains médiateurs.
- Principal agent de la lutte contre certains parasites.
- Participe aux réactions anaphylactiques et est augmenté dans certaines vascularites.

C. Le polynucléaire basophile :

- Cellule avec noyau polylobé souvent masqué par une quinzaine de grosses granulations.
- Naissance médullaire, distincte des mastocytes.
- Cellule mature à sa sortie de la moelle osseuse.
- Exprime des récepteurs pour les IgE. (RFcEI).
- Rôle important dans les mécanismes de défense contre certains parasites.
- Réactions d'anaphylaxie IgE dépendantes et IgE indépendantes.

2. Le mastocyte :

- Naissance au niveau de la moelle osseuse.
- Grosses granulations cytoplasmiques.
- Bref passage sanguin, distribution tissulaire.
- Fonctions: résultante de la libération du contenu de leurs granulations

- Récepteur de haute affinité pour les IgE.
- Récepteurs pour certains produits de dégradation du complément.
- Rôle dans la lutte contre certains parasites.

3. Les monocytes/macrophages :

- 03 compartiments:
- Médullaire: siège des précurseurs.
- Sang : monocytes.
- Tissulaire: macrophages.

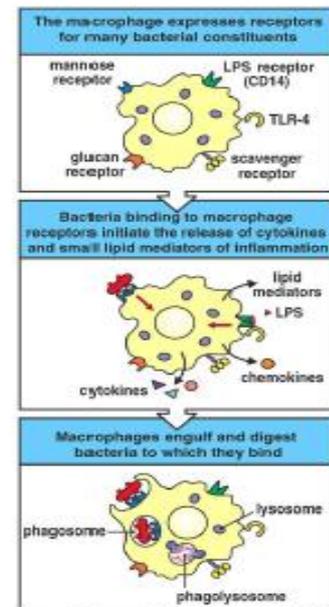
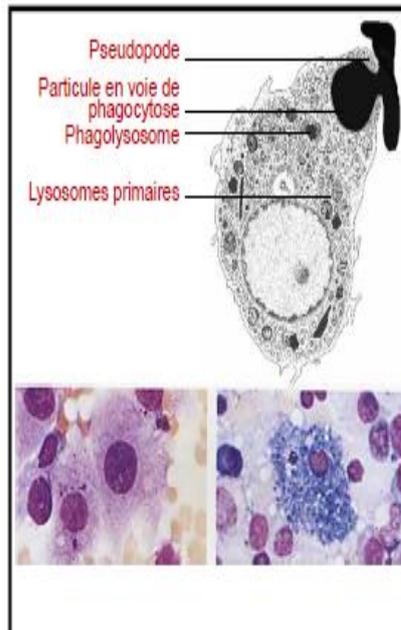


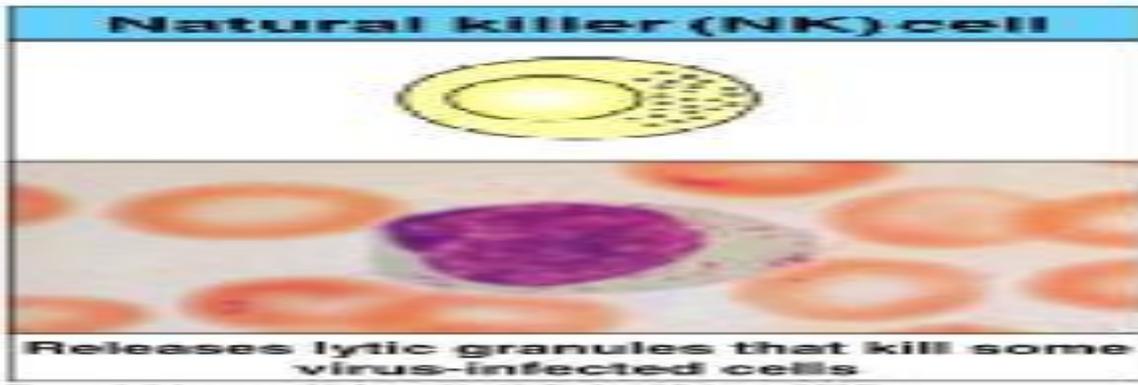
Figure 2-5 Immunobiology, 6/e. © Garland Science 2005

4. Les cellules NK :

- Cellules tueuses naturelles.
- 3^{ème} population lymphocytaire.
- Cellule non T, non B.
- Pas de récepteur spécifique de l'antigène.
- Cellules de l'immunité non spécifique: 1^{ère} barrière de défense de l'organisme.
- Jouent un rôle important dans:
- Immunité anti-infectieuse.
- Immunité anti-tumorale.

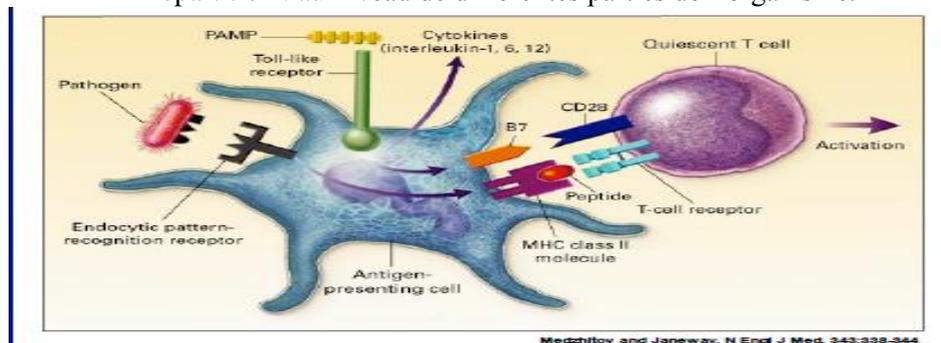
Les cellules NK possèdent des critères morphologiques qui les distinguent :

- Grande taille.
- Volume cytoplasmique important.
- Granules intra cytoplasmiques.
- Deux molécules cytotoxiques: Perforine, granzymes.
- LGL: Large Granular Lymphocyte



5. La cellule dendritique :

- Naissance: moelle osseuse.
- Distribution tissulaire.
 - Répartition : au niveau de différentes parties de l'organisme.



III. Immunité spécifique :

Les lymphocytes T et B ont à leur surface des récepteurs d'antigènes (BCR, TCR) qui leur permettent d'assurer l'immunité spécifique ou adaptative.

- TCR: T Cell Receptor
- BCR: B Cell Receptor

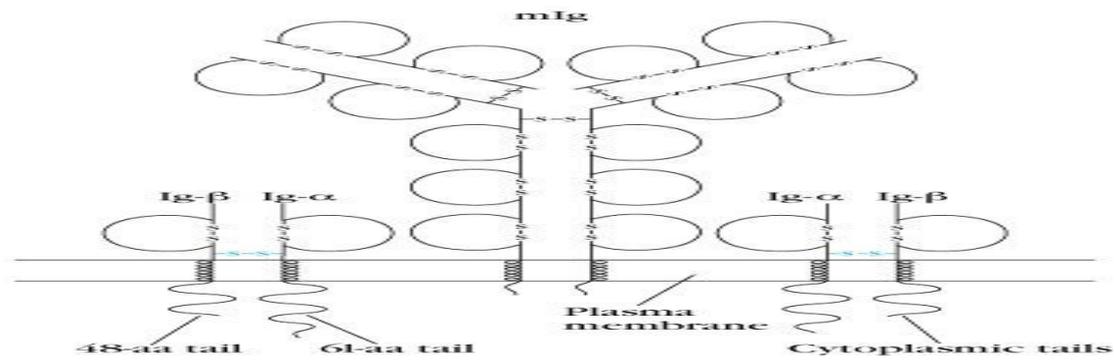
1. Les lymphocytes B :

- Les lymphocytes B assurent l'immunité humorale grâce à la présence d'anticorps spécifiques.
- Les précurseurs des lymphocytes B se différencient dans la moelle osseuse chez les mammifères.

A. Marqueurs des lymphocytes B :

✚ Immunoglobulines de surface :

- Les lymphocytes B constituent environ 5 à 15% des lymphocytes du sang circulant chez l'homme.
- Les cellules B sont facilement identifiables grâce à la présence à leur surface de molécules d'immunoglobulines.
- Les immunoglobulines de surface sont un excellent marqueur des lymphocytes B et représentent le récepteur pour l'antigène pour le lymphocyte B mature.
- La majorité des cellules B dans le sang humain expriment 2 isotypes d'immunoglobulines à leur surface, IgM et IgD, porteurs de la même spécificité antigénique.



B. Ontogénèse des cellules B :

a. De la cellule souche au lymphocyte B immature :

La maturation et la différenciation des lymphocytes B a lieu au niveau de la moelle osseuse au contact des cellules stromales non lymphoïdes.

On a quatre étapes :

- Cellule pro B précoce
- Cellule pro B tardive
- Cellule pré B : synthèse et expression de la chaîne μ à la surface de la cellule
- Cellule B immature : expression à la surface du lymphocyte d'une IgM complète.

b. Du lymphocyte B immature au lymphocyte B mature :

En quelques jours le lymphocyte B immature va se différencier en cellule B mature qui exprime des IgM et des IgD de surface de même spécificité antigénique.

Cette étape de différenciation a lieu dans les organes lymphoïdes périphériques.

Au sein de ces organes les cellules B vont se localiser au niveau des zones dites T-indépendantes.

Après activation par un antigène spécifique les lymphocytes B matures se différencient en plasmocytes sécrétant des anticorps.

2. Les lymphocytes T :

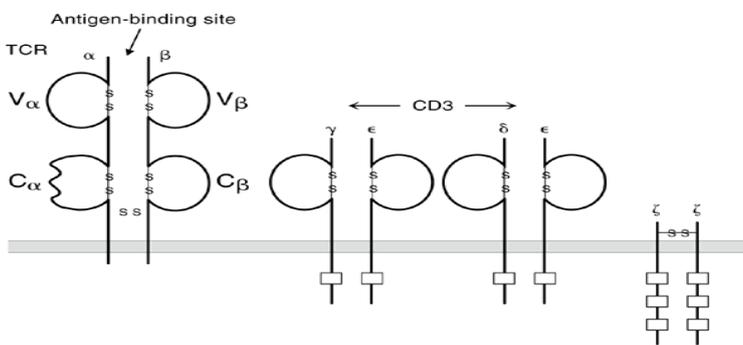
Les lymphocytes T: immunité à médiation cellulaire comprenant l'immunité vis-à-vis:

- Agents bactériens ou viraux.
- Rejet des greffes, rejet des tumeurs.
- Réactions d'hypersensibilité retardée.

Le thymus joue un rôle important dans la différenciation et la maturation des lymphocytes T.

A. Marqueurs des lymphocytes T :

Le récepteur spécifique de l'antigène : TCR :



Copyright © 2000 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

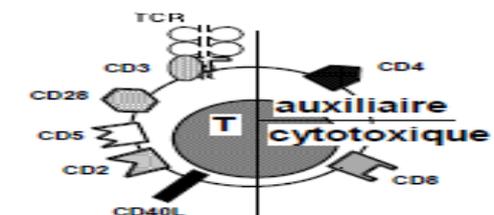


Figure 2. Principaux marqueurs membranaires des lymphocytes T.

B. Ontogénèse des lymphocytes T :

- Pour se différencier de manière adéquate, les thymocytes établissent un contact étroit avec les cellules du stroma thymique (cellules épithéliales, les macrophages thymiques et les cellules dendritiques qui expriment fortement les antigènes du CMH et notamment ceux de classe II).
- La région sous capsulaire est la 1^{ère} à être colonisée par les cellules souches.
- Il existe une prolifération cellulaire beaucoup plus intense dans la corticale thymique où se trouvent essentiellement les cellules immatures qui constituent 85-90% des thymocytes.
- La maturation des thymocytes s'accompagne d'une migration du cortex thymique vers la médullaire.

On distingue 3 grandes étapes :

- **Stade I : Thymocytes triple-négatifs :**

Issus des cellules souches de la moelle osseuse, les précurseurs des cellules T n'expriment pas les récepteurs membranaires CD3, CD4 et CD8, ce sont des thymocytes triple-négatifs.

- **Stade II : Thymocytes double positifs :**

Il concerne, à un moment donné 85% des cellules du thymus. Il se caractérise par l'apparition de CD1 et la coexpression de CD4 et CD8, ce sont les thymocytes double-positifs.

C'est à ce stade que le réarrangement des gènes codant pour la chaîne α du TCR prend place.

Un TCR à faible densité va s'exprimer associé au complexe CD3, à la surface de ces thymocytes.

- **Stade III : Thymocytes simple positifs :**

Etape marquée par l'augmentation de l'expression du complexe récepteur T/CD3, la perte de CD4 ou CD8, ce sont les cellules dites simple positives.

A ce stade les thymocytes, sont indistinguables des lymphocytes T de la périphérie.

La sélection négative a lieu au stade de thymocytes simple-positifs.

Il s'agit de l'élimination des thymocytes dont les récepteurs T reconnaissent avec une forte affinité les peptides du soi (cellules T auto réactives).

A la fin de la maturation les thymocytes quittent le thymus et colonisent les organes lymphoïdes périphériques.

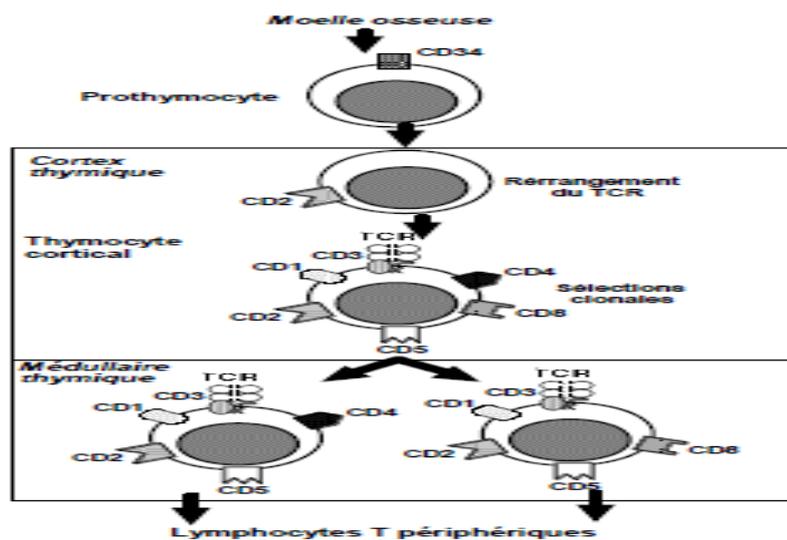


Figure 1. Schéma de la maturation intra-thymique des