

LES CELLULES DU SYSTEME IMMUNITAIRE

I- INTRODUCTION

Les cellules qui participent aux réponses immunitaires sont nombreuses. Les plus importantes sont les cellules lymphoïdes (lymphocyte B, T, NK natural killer), les macrophages, les cellules mononucléées, les cellules dendritiques et les granulocytes.

II- LES CELLULES LYMPHOIDES

Les cellules lymphoïdes chez l'adulte représentent 20 à 40 % des globules blancs (10^{11}). Ils circulent dans le sang, la lymphe, les espaces tissulaires, les organes lymphoïdes périphériques.

Le lymphocyte B et le lymphocyte T au repos : cellules vierges ou naïves. Au contact de l'antigène, les lymphocytes se différencient en cellules effectrices de l'immunité et en cellules mémoire.

Les lymphocytes portent à leur surface des marqueurs membranaires: CD (classe de différenciation). Ces CD permettent de différencier entre les lignées de lymphocytes, les différents stades de maturation et d'activation.

1- LES LYMPHOCYTES T

a- Maturation

Les cellules progénitrices venant de la moelle osseuse migrent vers le thymus : thymocytes. Ces thymocytes prolifèrent et se différencient en sous populations de T matures, fonctionnellement différentes.

Les cellules T progénitrices qui arrivent n'expriment pas les molécules de surface caractéristiques des cellules T : CD4 et CD8, complexe TCR-CD3= Thymocytes triple négatif.

Au cours de la maturation, ces cellules vont acquérir les molécules CD4 et de CD8 : thymocyte double positif. Puis le TCR est exprimé et permet une sélection orientée par le CMH de ces thymocytes :

- Sélection positive : seuls les lymphocytes T dont le TCR reconnaît le CMH du soi survivent
- Sélection négative : les lymphocytes T qui réagissent trop avec le CMH sont éliminés.

95% des thymocytes ne continuent pas leur maturation et meurent dans le thymus par apoptose. Soit ils n'ont pas un TCR fonctionnel soit ils sont éliminés par la sélection.

Les thymocytes qui survivent continuent leur maturation et deviennent des cellules simple positif : portant le CD4 : lymphocytes auxiliaires, helper TH ou le CD8 : lymphocytes T cytotoxiques, Tc.

Les TH, Tc et les NK quittent le thymus pour la périphérie.

b- Molécules de surface

En plus du TCR et du CD3 les lymphocytes T possèdent des molécules de surface qui se lient à leurs ligands situés sur d'autres cellules.

- Corécepteurs CD4, CD8 : les molécules CD4 ont la capacité de se lier aux molécules du CMH classe II et les CD8 aux classes I.
- Molécules d'adhésion ou de costimulation : famille de CD28 et CD154 (CD40L).

2- LES LYMPHOCYTES B

a- Maturation

La cellule progénitrice B (=Cellule pro-B) est la première cellule de la lignée B, elle prolifère et se différencie sous l'influence des cellules stromales de la moelle osseuse. Elle se transforme en cellule pré-B qui exprime la chaîne lourde mu dans son cytoplasme puis en cellule B mature qui exprime la chaîne légère et donc la molécule d'IgM membranaire.

95% des cellules B de la moelle osseuse meurent sur place par sélection négative suivi d'une délétion clonale ou parce qu'elles expriment un anticorps contre les antigènes du soi. Cette mort se fait par apoptose.

Les cellules B matures qui survivent quittent la MO pour les organes périphériques où elles rencontrent l'antigène et se différencient en plasmocytes sécréteurs d'Immunoglobulines.

b- Molécules de surface

La cellule B mature en périphérie exprime l'IgD à côté de l'IgM, les molécules de classe II du CMH, les récepteurs du complément, les récepteurs des Ig, les molécules de costimulation : B7-1 (CD80), B7-2 (CD86) et CD40.

3- LES CELLULES NK

Ce sont des cellules tueuses qui ne possèdent pas de TCR mais deux types de récepteurs :

- Les récepteurs activateurs de la lyse cellulaire CD28, CD2 et CD16.
- Les récepteurs inhibiteurs de la lyse cellulaire :
 - CLIR (C type lectin inhibitory receptors)
 - KIR: killer cell inhibitory receptor. C'est des récepteurs des molécules de classe I. Chaque cellule NK porte plusieurs récepteurs KIR et donc peut se lier à plusieurs molécules de classe I.

III- LES CELLULES MONONUCLEÉES

Ce sont les monocytes et les macrophages. La cellule progénitrice se différencie en promonocyte, quitte la moelle osseuse vers le sang où elle devient monocyte mature. Celui-ci grossit en 8 heures et migre vers les tissus, se différencie en macrophage spécifique de tissu.

Le macrophage exprime les molécules de classe II du CMH, et les molécules de costimulation : B7-1 (CD80), B7-2 (CD86) et CD40

Les fonctions principales du macrophage sont la phagocytose, la présentation de l'antigène et la sécrétion de cytokines.

IV- LES CELLULES GRANULOCYTAIRES ET MASTOCYTES

- Les polynucléaires neutrophiles ont un rôle de phagocytose
- Les polynucléaires éosinophiles ont un rôle de phagocytose et interviennent dans les infections parasitaires
- Les polynucléaires basophiles libèrent leurs granules lorsqu'ils sont activés et HS
- Les mastocytes dont le précurseur provient de la moelle osseuse, circulent dans le sang, non différenciés et migrent vers les tissus : peau, tissu conjonctif des organes, tissu épithélial des muqueuses. L'activation du mastocyte entraîne une libération de ses granules qui ont une action dans l'hypersensibilité (HS).

V- LES CELLULES DENDRITIQUES

Leur rôle principal est l'apprêtement de l'antigène et sa présentation aux TH. Elles phagocytent les Ag dans les tissus, migrent par le sang ou la lymphe vers les organes lymphoïdes secondaires. A ce niveau elles présentent l'Ag apprêté aux TH.

L'expression des molécules de classe II du CMH et celle du B7-1 (CD80), B7-2 (CD86) et CD40 ont font de puissantes cellules présentatrices d'antigène.

VI- CONCLUSION

La NFS (numération formule sanguine) est un test quantitatif qui renseigne sur une augmentation ou une diminution du nombre de cellules sanguine. L'étude qualitative se fait grâce aux marqueurs spécifiques de chaque cellule.

Les pathologies lymphocytaires sont représentés par

- Les déficits : aplasie médullaire..
- les leucémies (B, T..) et lymphomes