

Les composants du système immunitaire et son organisation générale

Professeur Jean-Yves CESBRON
jean-yves.cesbron@ujf-grenoble.fr

Introduction

- Ensemble d'organes individualisés et de tissus entre lesquels circulent, de façon constante, des cellules de l'immunité innée et de l'immunité adaptative.
- L'organisation lui confère 3 propriétés essentielles :
 - Capacité **d'échanges d'informations**, par des contacts membranaires intercellulaires, ou par la libération de médiateurs solubles
 - **Régulation** permettant de préserver l'homéostasie pour aboutir à une réponse immunitaire adaptée
 - un rôle **effecteur capable** protéger l'intégrité de l'organisme

Plan

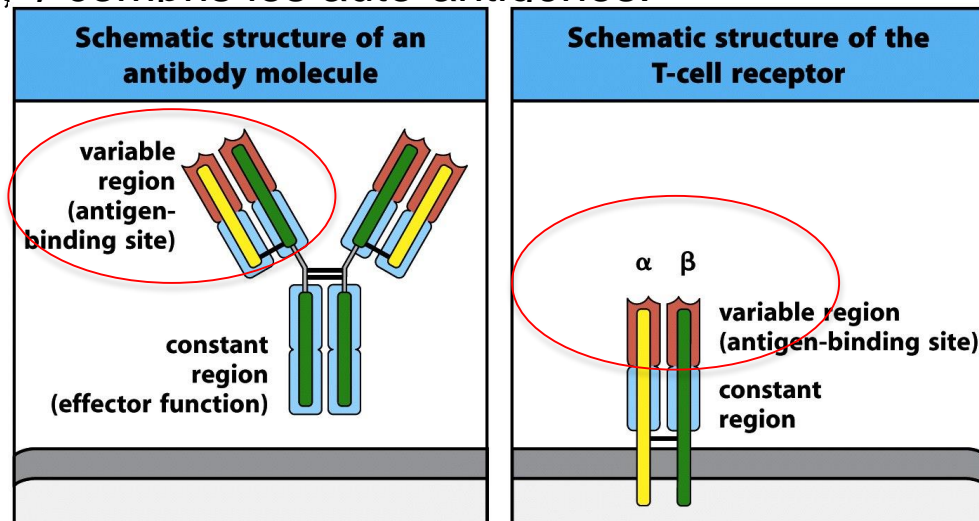
- Les organes
 - Primaires
 - Moelle osseuse
 - Thymus
 - Secondaires
 - Rate
 - Nœuds lymphatiques
 - Muqueux
- Les cellules
 - Innée
 - Polynucléées :neutrophiles , éosinophiles, basophiles
 - Mononucléées :monocytes, macrophages, Lymphocytes NK, cellules dendritiques
 - Adaptatives
 - Lymphocytes B
 - Lymphocytes T
 - Autres cellules immunitaires:
 - épithélium, endothélium, plaquettes

Les organes lymphoïdes primaires moelle osseuse et thymus (1)

- **La moelle osseuse** : Tous les éléments cellulaires du sang dérivent des cellules souches hématopoïétiques (CSH) pluripotentes (GR, plaquettes, et les deux principales catégories de GB)
- L'intégralité de la maturation des lymphocytes B se réalise dans **la moelle osseuse**
- **Le thymus** est un organe lympho-épithélial. Il est le site de maturation et d'éducation des lymphocytes T.

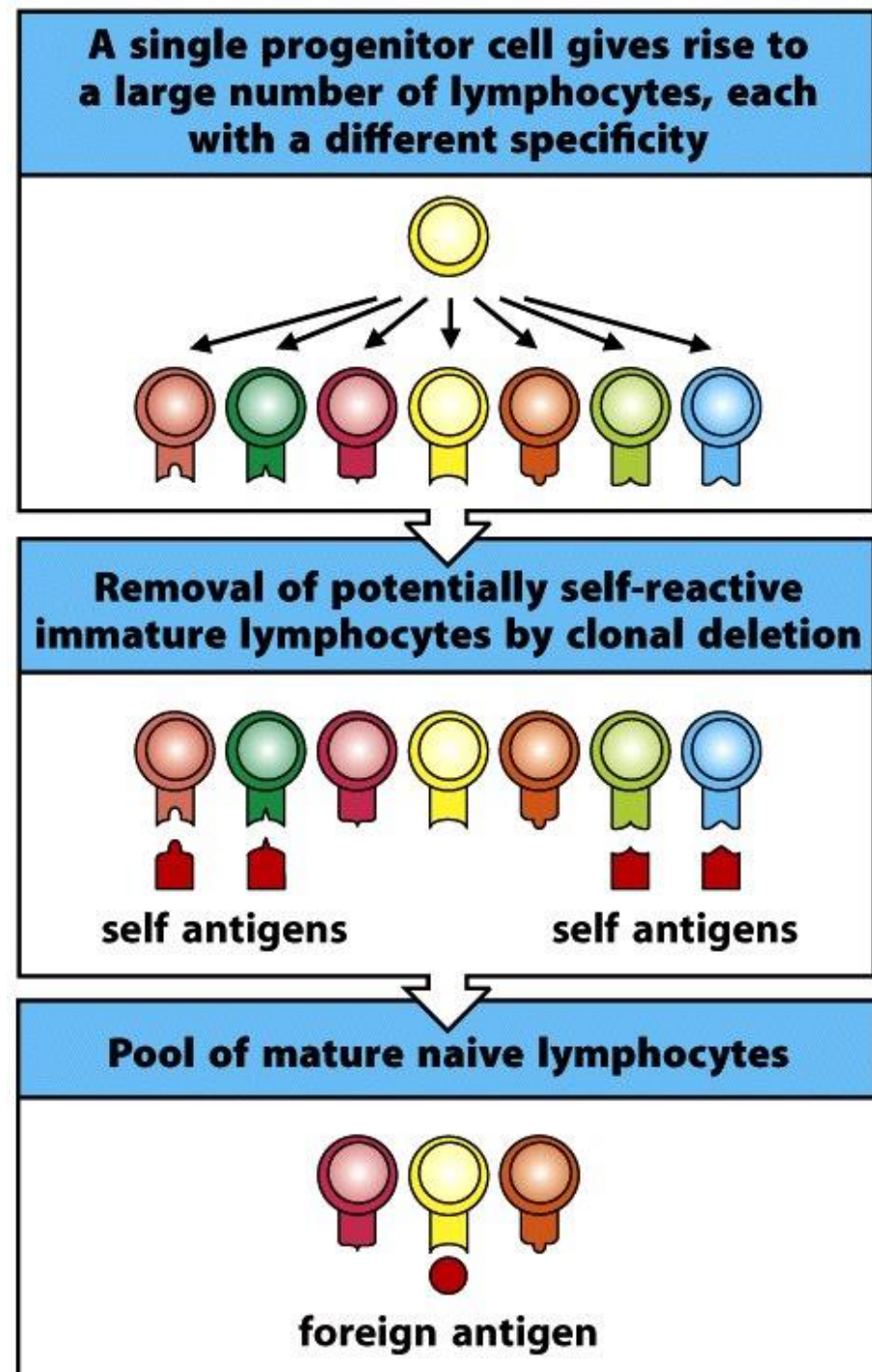
Les organes lymphoïdes primaires moelle osseuse et thymus (2)

- Ce sont le lieu de maturation des lymphocytes où ils acquièrent :
 - des marqueurs de surface spécifiques de lignée : (par exemple CD19 pour les lymphocytes B, CD3 pour les lymphocytes T) et de domiciliation
 - Et un récepteur de reconnaissance pour l'antigène propre à chaque cellule (BCR pour les lymphocytes B ou TCR pour les lymphocytes T : 500 000 récepteurs identiques au moins sur chaque cellule. Les BCR et les TCR présentent à leur partie N-terminale un domaine variable produit par recombinaison somatique, au hasard, sans influence des antigènes. Ces recombinaisons couvrent toutes les possibilités antigéniques, y compris les auto-antigènes.



moelle osseuse et thymus (3)

- L'ensemble des récepteurs est propre à chaque individu et constitue le répertoire antigénique
- Il y a donc une sélection positive qui élimine les cellules n'ayant pas de BCR / TCR fonctionnel et une **sélection** négative qui élimine les cellules réagissant avec les antigènes du soi exprimés dans les organes lymphoïdes primaires.



Les organes lymphoïdes primaires moelle osseuse

Après cette étape de maturation initiale, les lymphocytes B et T (répertoire) quittent les organes lymphoïdes primaires sous forme de lymphocytes B naïfs ou T naïfs, pour aller à la rencontre de l'antigène dans les organes lymphoïdes secondaires

→ expansion clonale

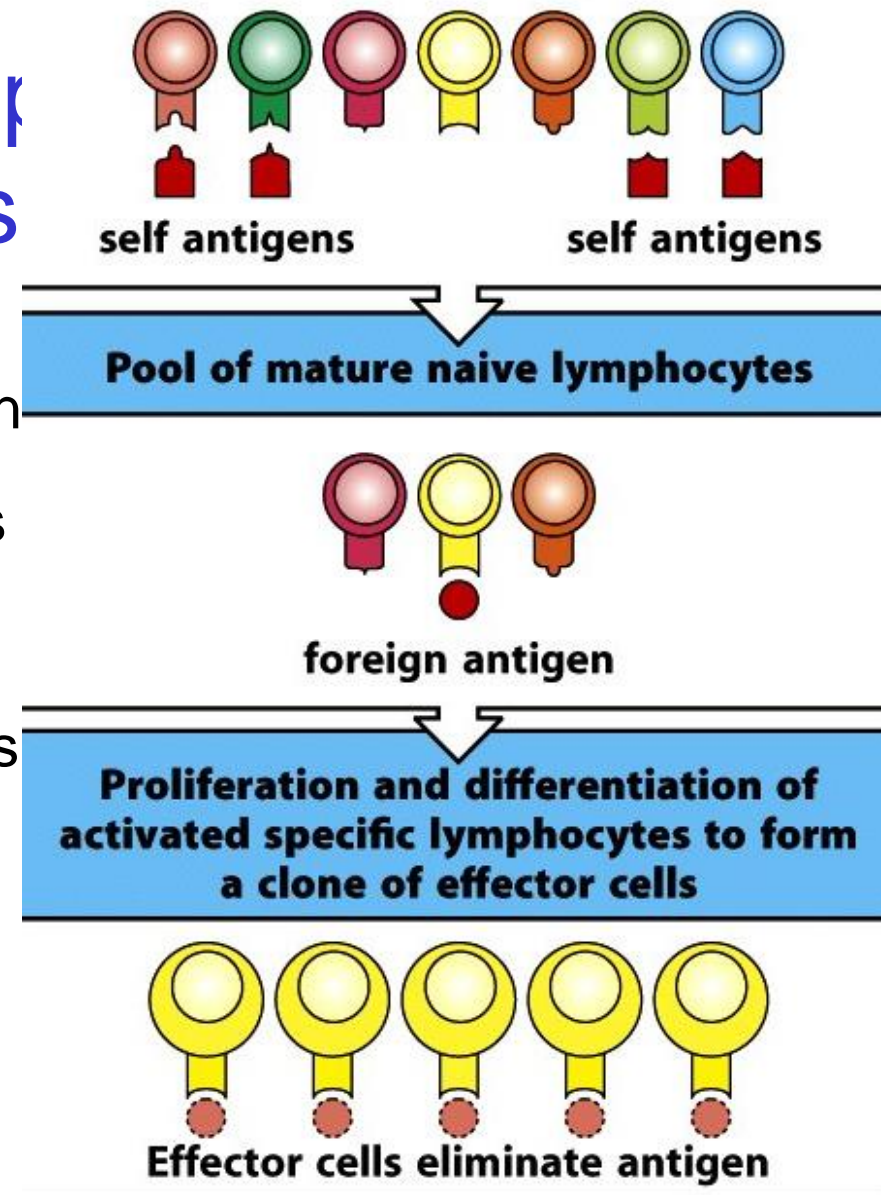


Figure 1-11 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Les organes lymphoïdes secondaires

- Classés en organes systémiques (rate et nœud lymphatique) et organes muqueux.
- Caractéristiques communes :
 - ils dépendent des organes lymphoïdes primaires, et ne se développent pas en l'absence de fonctionnement normal des organes lymphoïdes primaires
 - ils se développent surtout après la naissance au contact des antigènes de l'environnement
 - ils contiennent des zones où se localiseront de façon privilégiée les lymphocytes T (zone paracorticale des ganglions lymphatiques par exemple), et les lymphocytes B (centres germinatifs appelés aussi follicules lymphoïdes)
 - dans ces structures, des veinules à haut endothélium (HEV pour high endothelial venules) permettent l'entrée contrôlée des lymphocytes naifs issus du thymus.

Les organes lymphoïdes secondaires (2)

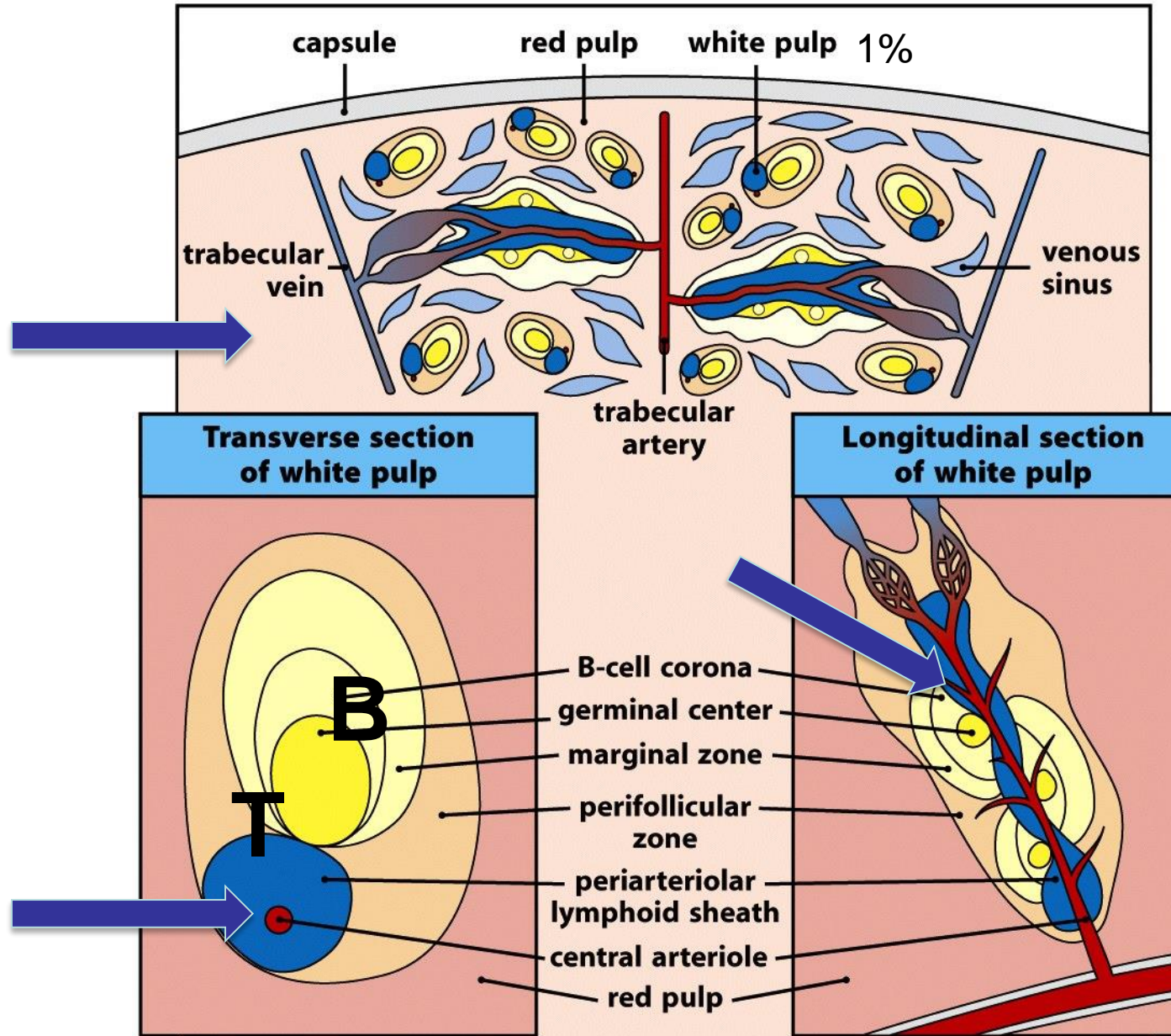
- Drainent les antigènes présents dans la lymphe (ganglions), le sang (rate), ou les muqueuses (tissu lymphoïde associé aux muqueuses, MALT).
- Pour permettre la rencontre entre l'antigène et les différentes cellules participant à la réaction immunitaire, lymphocytes naïfs qui circulent de façon permanente entre les territoires qui leur sont assignés
- Enfin, c'est à partir des organes lymphoïdes secondaires que les effecteurs de l'immunité, une fois activés, peuvent être distribués, via le sang, vers les tissus.

La rate: « organe filtre » du sang

- **La rate** est l'organe lymphoïde secondaire le plus volumineux, de forme ovale, situé dans l'hypochondre gauche.
- Elle est uniquement en relation avec la circulation sanguine.

La rate: « organe filtre » du sang

99%



Les nœuds lymphatiques : carrefours de la circulation hemo-lymphatique

- Les **ganglions** forment anatomiquement des chaînes ganglionnaires et sont reliés par les vaisseaux lymphatiques.
- Dispersés dans tout l'organisme pour permettre la surveillance de nombreux territoires, ils drainent la lymphe émanant du liquide interstitiel qui baigne tous les tissus, et jouent le rôle de véritables filtres, permettant par une concentration des antigènes

Les nœuds lymphatiques : carrefours de la circulation hemo-lymphatique

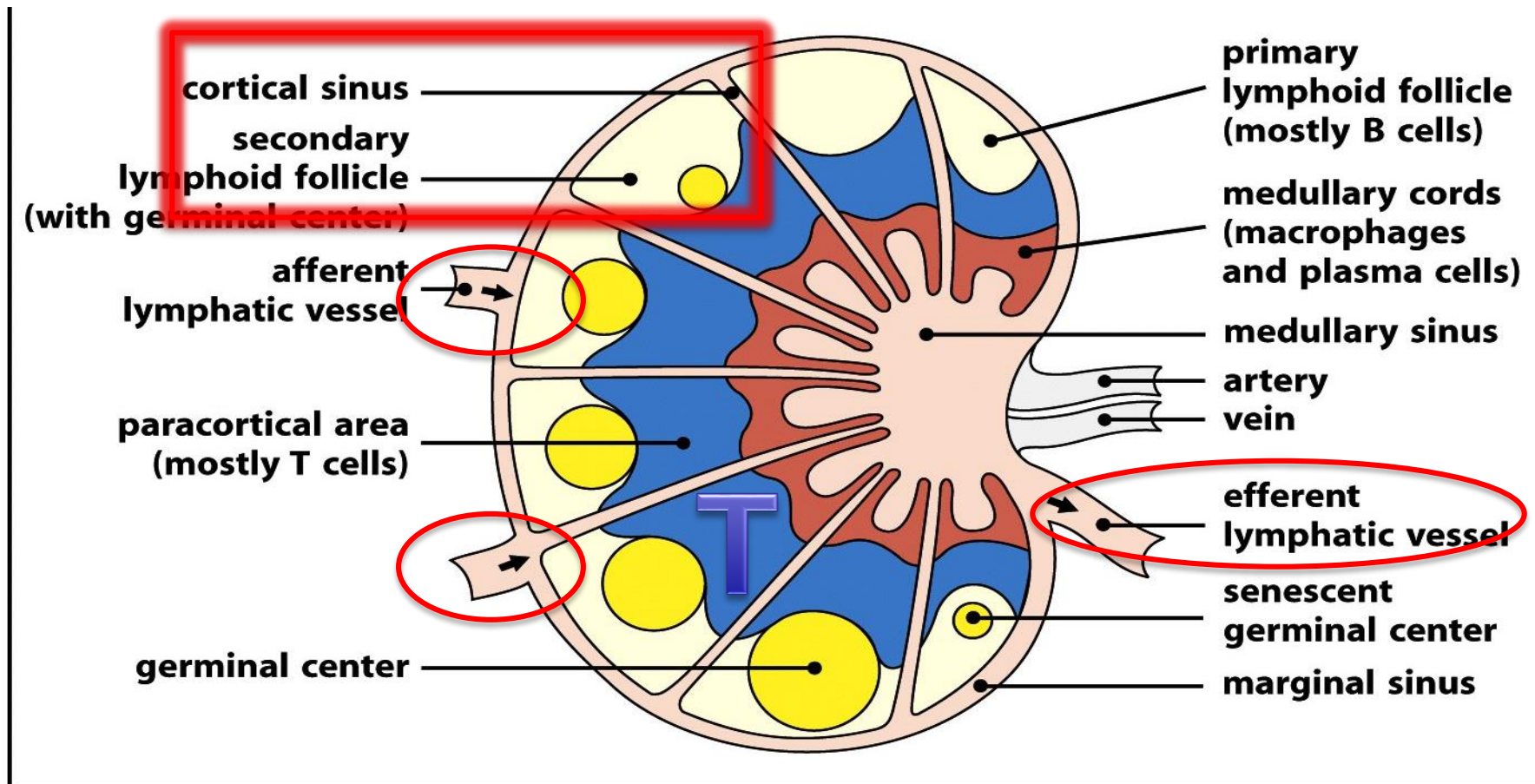


Figure 1-18 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

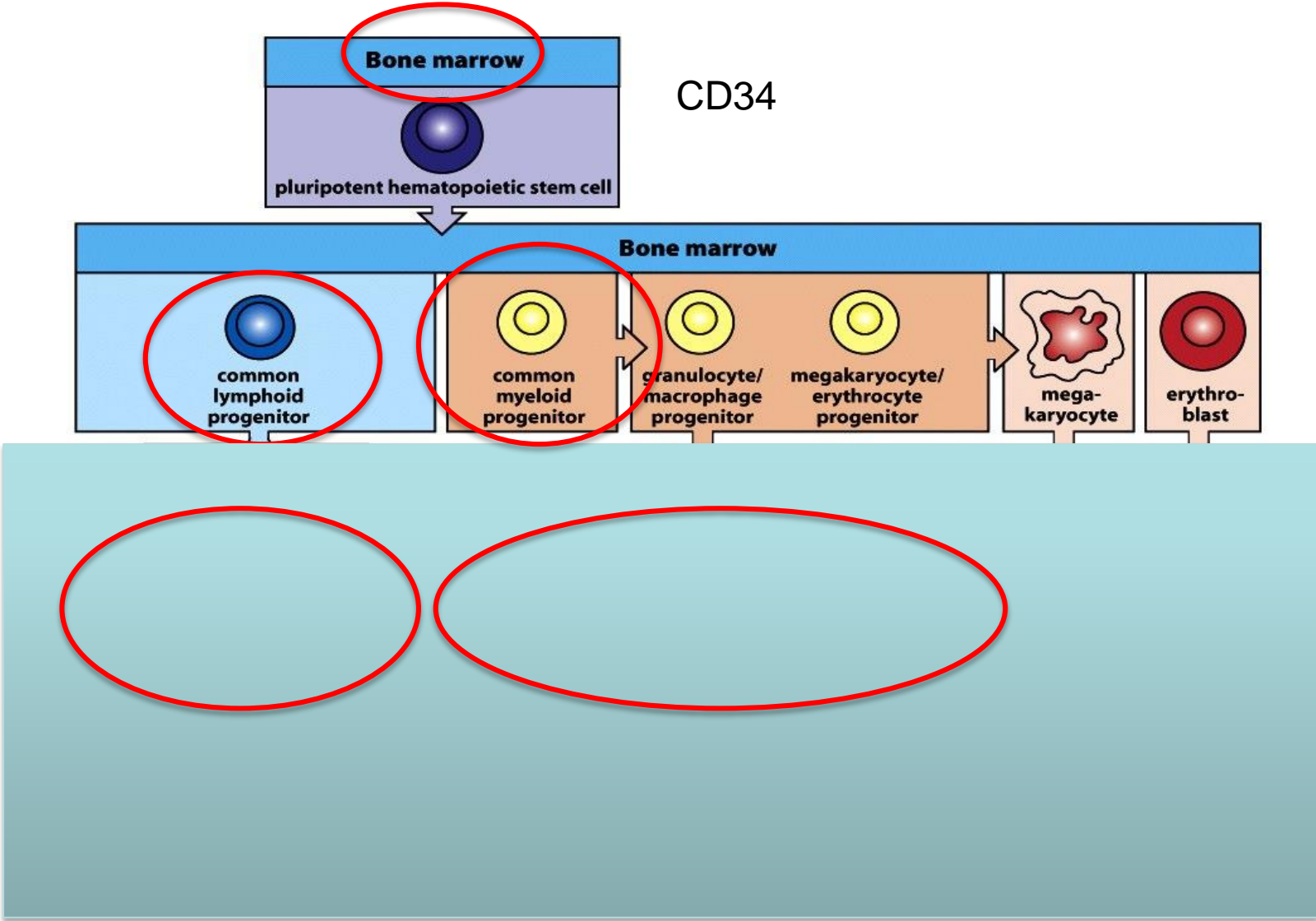
Le système immunitaire muqueux

- Entités organiques nombreuses et variées représentant 80% de la masse de tissu lymphoïde présent dans l'organisme.
- Sphère ORL, le terme de "**cercle de Waldeyer**" regroupe les amygdales palatines, les amygdales pharyngées, les amygdales linguales, les végétations adénoïdes et le tissu lymphoïde tapissant la trompe d'Eustache en deçà de l'oreille interne.
- Tube digestif, les **Plaques de Peyer** et l'**appendice** structures identifiables macroscopiquement plus des nodules solitaires réparties dans tout le tube digestif (iléon)
- Dans tous les autres territoires muqueux (digestifs, respiratoires, génito-urinaires), on observe par ailleurs un **tissu lymphoïde diffus** tapissant la lamina propria sous-épithéliale.

Le système immunitaire muqueux

- Mêmes acteurs moléculaires et cellulaires,
- Physiologie = une tolérance active vis-à-vis de l'environnement.
- Les IgA sécrétoires
- Il existe une migration particulière des cellules entre les différents sites

Les cellules du système immunitaire



Les cellules du système immunitaire

On classe habituellement les cellules immunitaires en cellules de **l'immunité innée** et cellules de **l'immunité adaptative**.

La différence entre ces deux types cellulaires réside dans **la spécificité de leur reconnaissance des antigènes** (cf introduction)

On les distingue aussi par leur morphologie

Les cellules immunitaires innée

- On classe les cellules selon la morphologie de leur noyau en cellules **polynucléées au noyau polylobé et les cellules mononucléées.**

Les cellules poly- nucléées

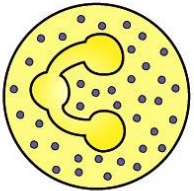
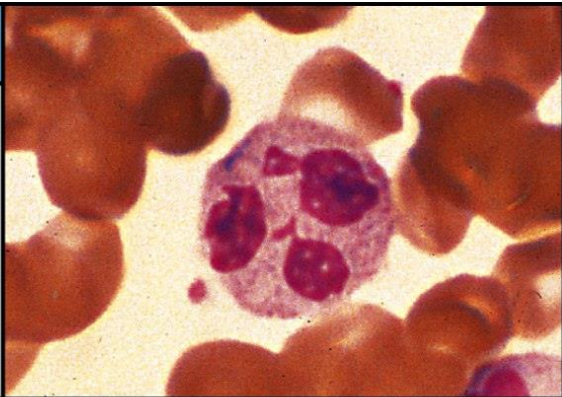

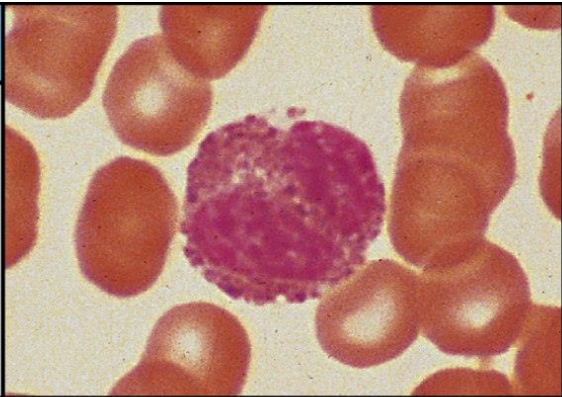

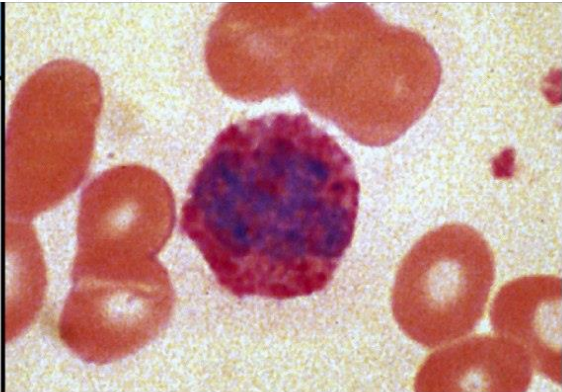
Cell	Activated function
<p data-bbox="868 162 1286 244">Neutrophil</p> 	 <p data-bbox="1867 268 2142 439">Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms</p>
<p data-bbox="868 586 1286 668">Eosinophil</p> 	 <p data-bbox="1867 725 2186 858">Killing of antibody-coated parasites</p>
<p data-bbox="868 1011 1286 1092">Basophil</p> 	 <p data-bbox="1867 1182 2058 1225">Unknown</p>

Figure 1-4 part 3 of 6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Figure 1-4 part 4 of 6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Figure 1-4 part 5 of 6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Les cellules mononucléées

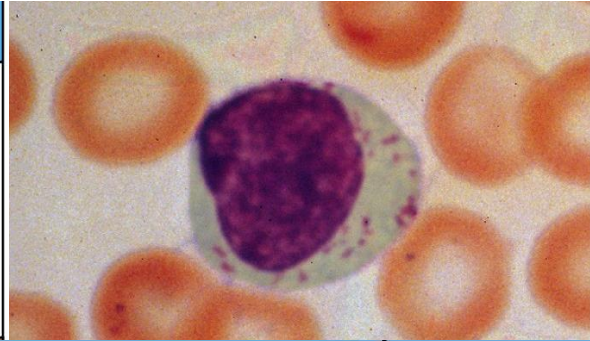
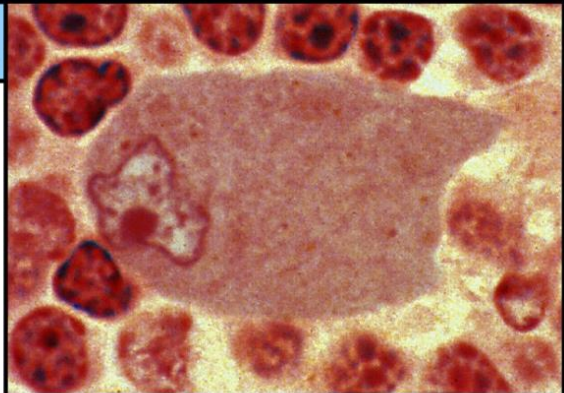

Natural killer (NK) cell		Cytotoxic
Macrophage		Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms Antigen presentation
Dendritic cell		Antigen uptake in peripheral sites Antigen presentation

Figure 1-4 part 1 of 6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Figure 1-4 part 2 of 6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

L'activation des DC est la 1^{er} étape indispensable à l'induction de l'immunité adaptative

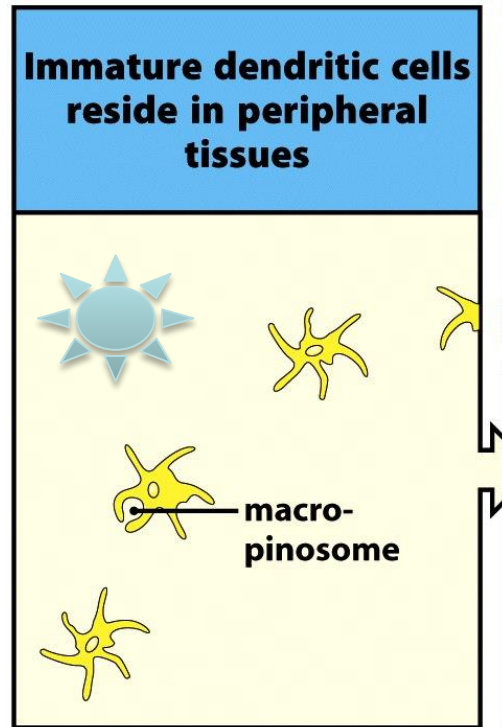


Figure 1-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Maturation des DC est induite par de nombreux agents, mais est canalisée principalement par deux catégories de récepteurs

- Les TLR signalent les infections microbiennes
- Les récepteurs du TNF et de diverses cytokines inflammatoires

L'usage de différents TLR polarise les profils de cytokines et la réponse T induite par les DC (anticorps versus cytotoxique)

Cellules dendritiques

Peau (exemple)lymphenoeud lymphatique

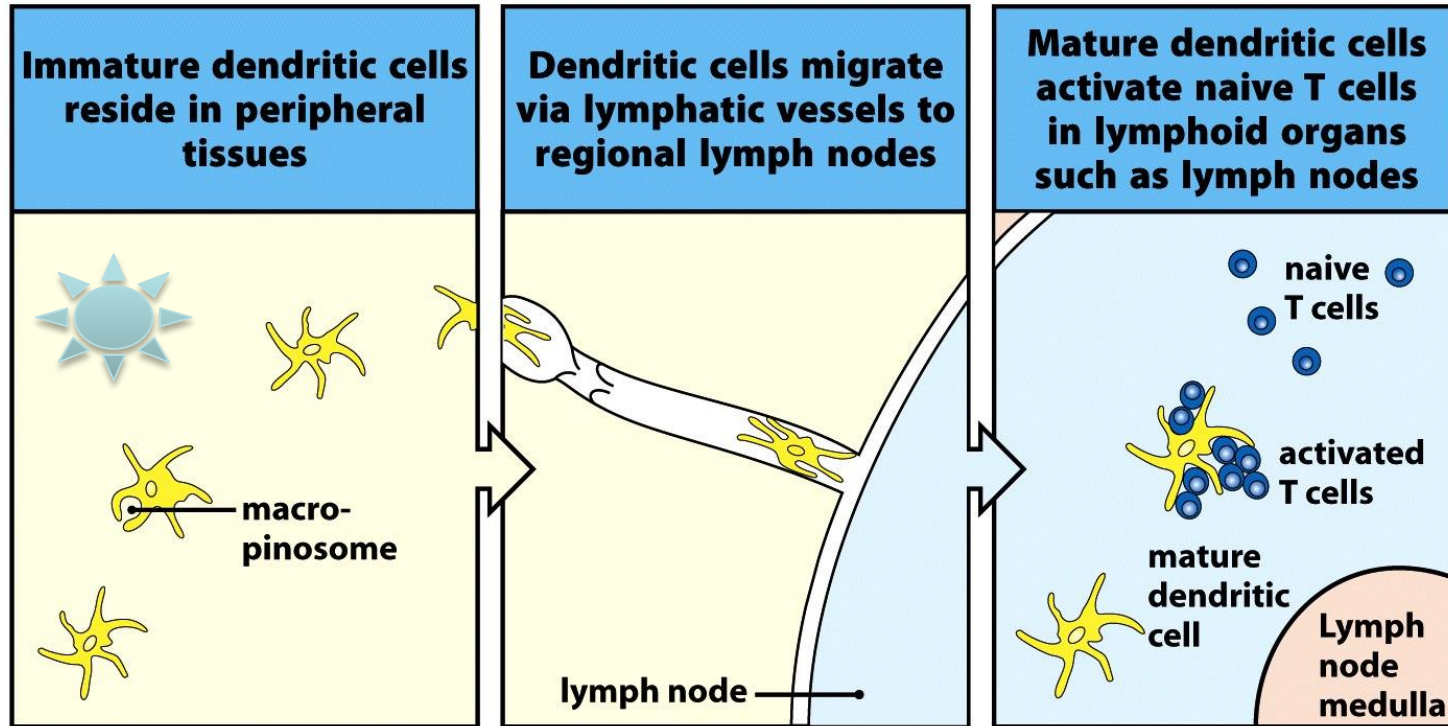


Figure 1-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Les cellules immunitaires innée

- En résumé, on distingue des cellules capables de capter et de détruire les éléments étrangers (implication surtout des phagocytes polynucléés comme les polynucléaires neutrophiles ou granulocytes et des phagocytes mononucléés comme les monocytes/macrophages) et ...
- Les lymphocytes NK font aussi partie de l'immunité non spécifique et tuent les cellules infectées par certains virus ou les cellules tumorales.
- des cellules capables de capter d'apprêter et de présenter l'antigène (des cellules dendritiques) aux cellules de l'immunité adaptatives : les lymphocytes

Les cellules de l'immunité adaptative

- Les **lymphocytes T** et les **lymphocytes B** ou les **lymphocytes régulateurs** ont une morphologie similaire avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé.

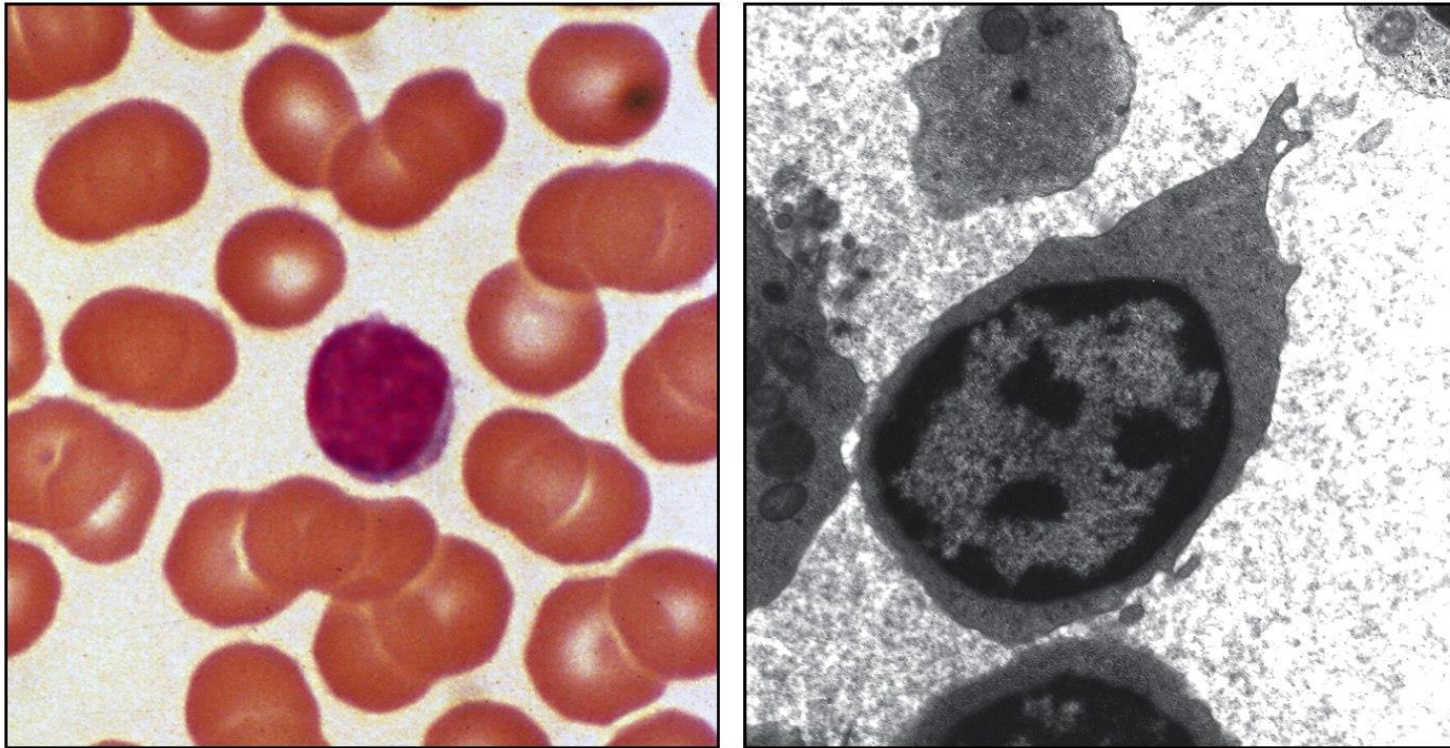


Figure 1-6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- Il existe des sous-populations fonctionnelles de **lymphocytes définies par leur immunophénotype** (ensemble de caractéristiques moléculaires membranaires) et par leur capacité à produire différentes cytokines.
- Les lymphocytes **B qui produisent les anticorps: Les plasmocytes** observés dans la moelle osseuse et les organes lymphoïdes secondaires sont la forme de différenciation terminale des lymphocytes B
- **Les lymphocytes T (TCR) : CD4** (apporte une aide aux lymphocytes B), **CD8** (effecteurs cytotoxiques), les lymphocytes régulateurs etc...

Les cellules de l'immunité adaptative (2)

Reconnaissance spécifique des antigènes par leurs immunorécepteurs BCR ou TCR.

- Les lymphocytes B le font sans intermédiaire (reconnaissance de l'antigène natif).

Les lymphocytes T ont besoin que les antigènes leur soient présentés par une molécule du CMH.

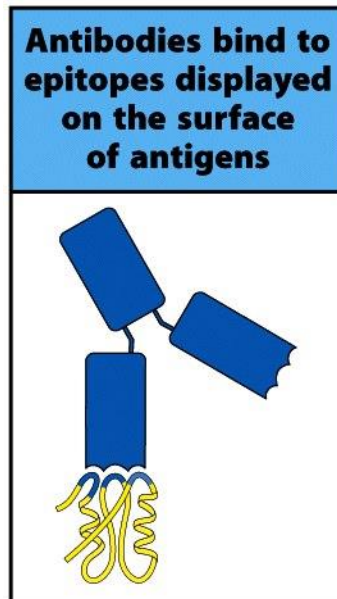


Figure 1-16 Immunobiology, 7e

Les lymphocytes naifs activées par la reconnaissance de l'antigène dans le nœud lymphatique donnent naissance à des clones spécifiques de l'antigène,

→ Expansion clonale, principe central de l'immunité adaptative.

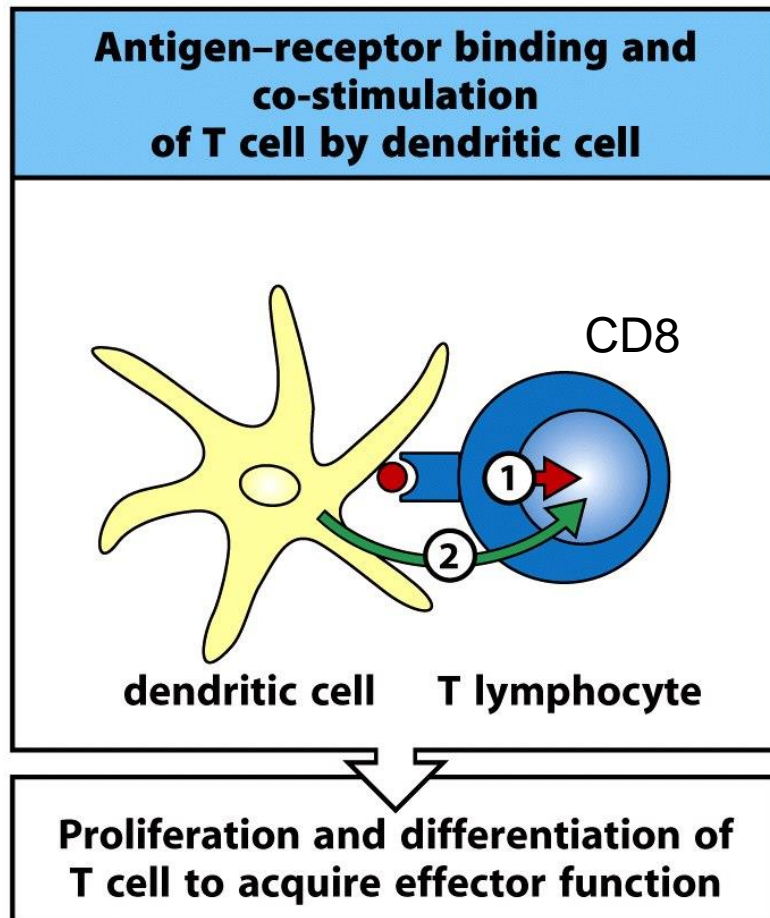


Figure 1-21 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Une exposition relativement brève à l'antigène (2h) enclenche chez les T CD8+ une série de divisions cellulaires très rapides : expansion clonale de cellules cytoxiques capables de tuer les cellules qui présentent à leur surface le peptide cible enchâssé dans une molécule du CMH de classe 1....

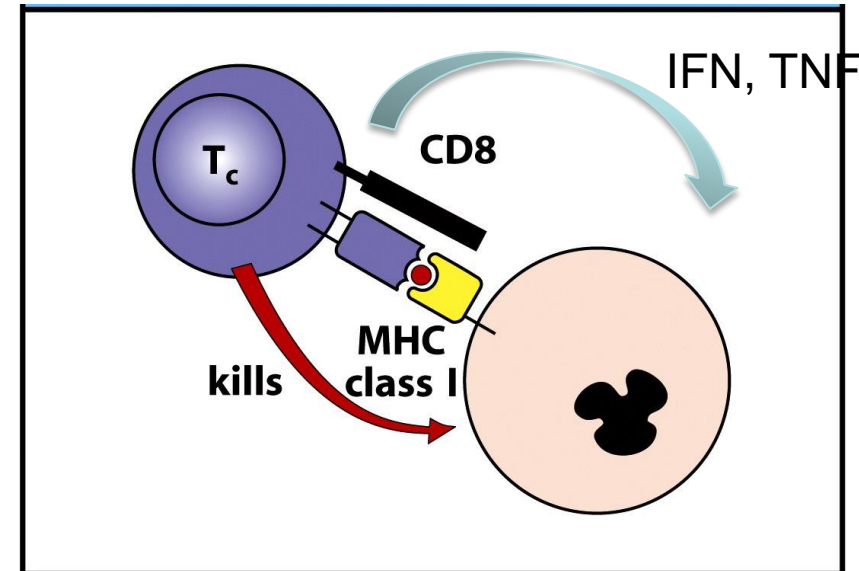
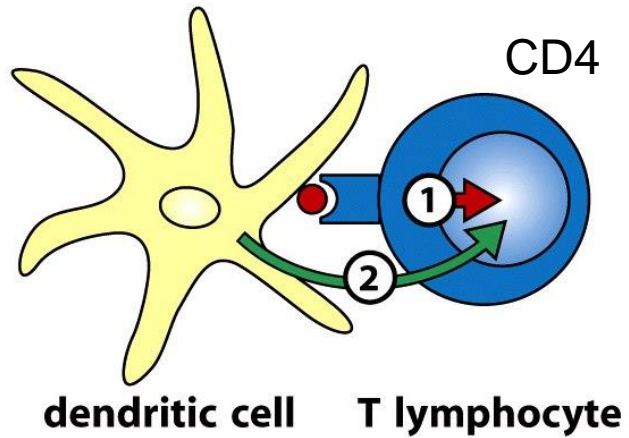


Figure 1-32 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

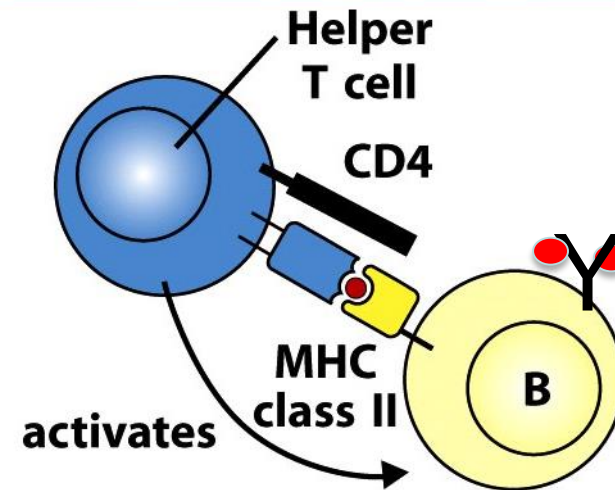
Antigen-receptor binding and co-stimulation of T cell by dendritic cell



Proliferation and differentiation of T cell to acquire effector function

Figure 1-21 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Une exposition plus longue à une cellule CD4 entraîne aussi : expansion clonale de cellules TCD4qui vont aider les cellules B à produire des anticorps (fonction effectrice des cellules B)



Les autres cellules de l'immunité

- Les cellules-barrière (ou cellules-échange) de l'organisme, présentes sur les sites de surface en contact avec l'environnement, sont en fait très actives et immunocompétentes.
- **Les cellules épithéliales participant** sont capables de sécréter des peptides antimicrobiens et sont susceptibles de produire des cytokines et des chimiokines en cas de danger (signaux d'alerte).
 - Intestin sont impliquées dans la sécrétion des immunoglobulines (pièce sécrétoire associée aux IgA dimériques dans les muqueuses) ou dans leur absorption (FcRn).
 - Cellules M des plaques de Peyer .

- **Les cellules endothéliales** sont capables de produire des chimères.
 - Ce sont des cellules adhésives qui assurent le passage des cellules de l'inflammation aiguë.
 - Dans les HEV, elles sont représentées par des cellules cuboïdes qui assurent le passage des cellules lymphoïdes secondaires.

- **Les plaquettes** jouent un rôle dans l'immunité innée en recrutant le

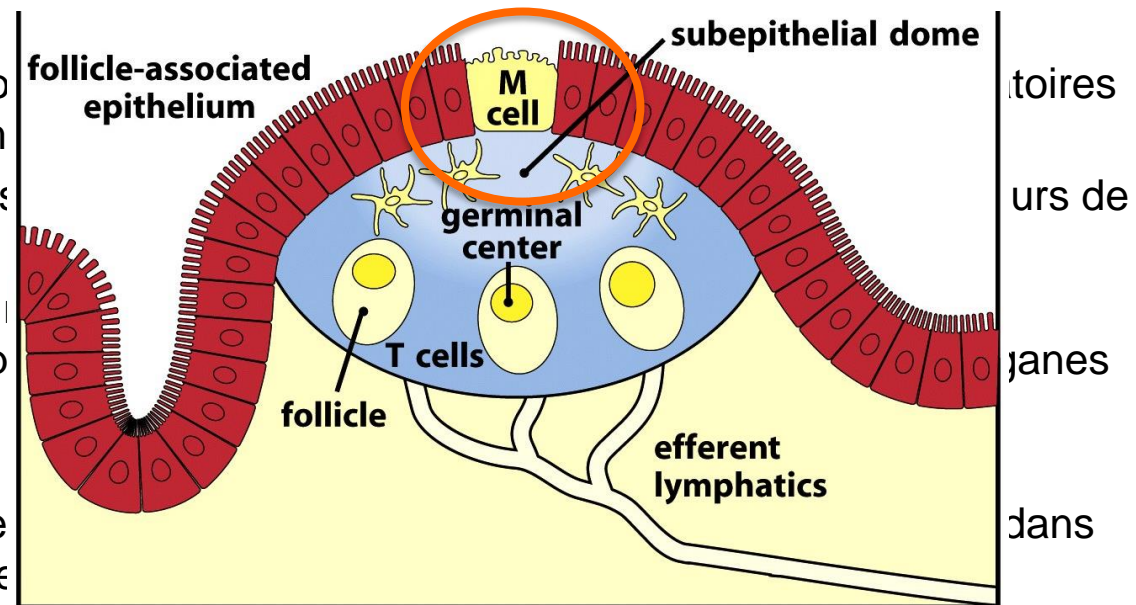


Figure 1-20 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

A retenir ...

- La moelle osseuse et le thymus sont les organes lymphoïdes primaires
- La rate et les ganglions lymphatiques sont des organes lymphoïdes secondaires systémiques
- Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses comprend les organes lymphoïdes secondaires muqueux
- La majorité des cellules de l'immunité sont d'origine hématopoïétique
- Les polynucléaires, les monocytes/macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes NK sont les principales cellules de l'immunité innée
- Les lymphocytes T et B sont les cellules de l'immunité adaptative
 - Un mode radicalement différent (cognitif) de discrimination entre le soi et le non soi
 - Un mode de localisation et d'amplification des mécanismes de l'immunité innée
 - Un mode de mémorisation rendu possible par les caractéristiques cognitives
- Les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les plaquettes constituent d'autres cellules immunocompétentes
- Les organes lymphoïdes secondaires sont le site des réactions immunitaires

Groupe de travail

FORMATEURS	IFSI
MOREL Fabienne	Annecy
PATRIER Cécile	Aubenas
LEBLIC Florence	Hôpitaux du Léman
TOURNERY BACHEL Françoise	Saint Egrève
MORA Audrey	Annemasse
VASSEUR Hélène	Chambéry
BROCARD Gilles	CHU Grenoble
DURAND Marie-Christine	Montélimar
BUGEIA Sébastien	Annemasse
ROS Pascale	Annecy
BARON Béatrice	Valence
GOU Françoise	Saint Martin

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.