



# Cellules immunocompétentes

## Immunocompetent cells

G. Girolomoni (Professeur de dermatologie)<sup>a</sup>, G. Zambruno (Dermatologue, directeur du laboratoire de biologie cellulaire)<sup>b</sup>, J. Kanitakis (Professeur associé de dermatologie, praticien hospitalier)<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Département des sciences biomédicales et chirurgicales, section de dermatologie, Université de Vérone, Piazza Stephani 1, 37134 Vérone, Italie

<sup>b</sup> Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Via dei Monti di Creta 104, Rome, Italie

<sup>c</sup> Clinique dermatologique, hôpital Edouard Herriot (Pavillon R), place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France

### MOTS CLÉS

Système immunitaire cutané ;  
Cellules dendritiques ;  
Lymphocytes T ;  
Kératinocytes ;  
Mastocytes ;  
Neurones peptidergiques ;  
Cellules endothéliales

**Résumé** La peau constitue un microenvironnement complexe dans lequel plusieurs types cellulaires participent à l'initiation et la régulation de réponses immunitaires et inflammatoires. Les cellules dendritiques cutanées, cellules présentatrices d'antigène, jouent un rôle essentiel pour l'induction de réponses immunitaires assurées par les lymphocytes T et pour la réactivation ultérieure de ces cellules ; cependant, dans des conditions homéostatiques, le rôle principal des cellules dendritiques est le maintien d'une tolérance aux antigènes du soi et aux antigènes étrangers inoffensifs. Les lymphocytes T spécifiques d'antigène ayant pénétré dans la peau acquièrent la capacité de recirculer dans celle-ci, grâce à l'expression de récepteurs de « domiciliation » (*homing*) spécifiques. Les kératinocytes sont capables de sécréter des cytokines et des chimiokines très importantes pour la régulation des cellules dendritiques, ainsi que pour le recrutement et l'activation de cellules inflammatoires ; de plus, ils peuvent moduler directement l'activation des cellules T par le biais de molécules d'adhésion et d'antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II. Les mastocytes et les terminaisons nerveuses peptidergiques forment une unité capable de libérer rapidement des facteurs impliqués dans l'initiation de la phase vasculaire de l'inflammation aiguë, mais régulent également, en coopération avec les cellules endothéliales, les réponses immunitaires à médiation cellulaire.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### KEYWORDS

Skin immune system;  
Dendritic cells;  
T lymphocytes;  
Mast cells;  
Peptidergic neurons;  
Endothelial cells

**Abstract** The skin provides a complex microenvironment where several cell populations actively participate in the initiation and regulation of inflammatory and immune responses. Cutaneous dendritic cells serve as dominant antigen-presenting cells in the induction of T-cell mediated immune responses and subsequent reactivation of T cells. Under homeostatic conditions, however, dendritic cells are primarily involved in the maintenance of immune tolerance to self- and innocuous non-self antigens. T lymphocytes with specificity for antigens penetrating through the skin acquire the propensity, by virtue of

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jean.kanitakis@chu-lyon.fr](mailto:jean.kanitakis@chu-lyon.fr) (J. Kanitakis).

the expression of specific homing receptors, to recirculate in the skin. Keratinocytes have the capacity to secrete an array of cytokines and chemokines very important for the regulation of dendritic cell functions, and the recruitment and activation of inflammatory cells; in addition, keratinocytes can directly modulate T cell activation by expressing on their surface adhesion molecules and major histocompatibility complex class II molecules. Mast cells and peptidergic nerve endings form an integrated unit which can readily release factors involved in the initiation of the vascular phase of acute inflammation, but, together with endothelial cells, they also regulate cell-mediated immune responses.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

En plus de son rôle de barrière de protection de l'organisme contre des agents nocifs chimiques ou physiques du milieu extérieur, la peau joue un rôle fondamental de défense grâce à sa capacité à générer des réponses contrôlées inflammatoires et immunitaires contre des micro-organismes, champignons, virus et bactéries. Cette capacité dépend de l'action coordonnée de ses constituants cellulaires qui sont mutuellement régulés par des interactions de leurs membranes plasmiques et par la sécrétion de molécules de signalisation. Cette fonction cutanée, désignée système immunitaire cutané (SIC), repose sur l'activité de plusieurs types cellulaires, dont certains résident en permanence dans la peau alors que d'autres sont recirculants ou recrutés ad hoc. Les principaux constituants du SIC sont les cellules dendritiques, les monocytes, les lymphocytes T, les kératinocytes, les mastocytes, les neurones peptidergiques et les cellules endothéliales vasculaires.

## Cellules dendritiques

Le but du système immunitaire est de protéger l'organisme contre des agents infectieux. Chez les animaux vertébrés, les réponses immunitaires dépendent de l'activation de deux mécanismes étroitement intriqués et interdépendants, l'immunité innée et l'immunité adaptative. L'immunité innée constitue une première ligne de défense, mais intervient également dans l'induction et la modulation des réponses immunitaires adaptatives. L'immunité adaptative cible les agents pathogènes par l'intermédiaire de cellules effectrices spécifiques d'antigène et de cellules mémoire qui protègent contre une réinfection par le même micro-organisme. Les cellules impliquées dans l'immunité adaptative exercent en plus une fonction régulatrice visant à prévenir le déclenchement de maladies auto-immunes. Les cellules de l'immunité adaptative responsables de ces fonctions sont les

lymphocytes car ils possèdent des récepteurs membranaires spécifiques d'antigènes et peuvent se différencier en cellules effectrices, cellules mémoire ou cellules régulatrices. Les lymphocytes T traduisent la reconnaissance antigénique en mécanismes effecteurs assurés par les lymphocytes B (précurseurs des plasmocytes produisant les anticorps), les macrophages et les lymphocytes T (cytotoxiques). Toutefois, les antigènes à l'état natif ne sont pas reconnus par les lymphocytes T et n'induisent pas de réponse immune ; pour ce faire, ils doivent être présentés à la surface de cellules spécialisées, les cellules présentatrices d'antigène (CPA). Les CPA appréhendent les antigènes exogènes et présentent à leur surface des fragments antigéniques en association avec des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), de classe I ou II, qui stimulent les lymphocytes CD8<sup>+</sup> et CD4<sup>+</sup>, respectivement. Les lymphocytes T reconnaissent le complexe antigène-molécule CMH par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques appelés *T-cell receptors* (TCR).

Les *cellules dendritiques* (CD) représentent une population hétérogène de leucocytes spécialisés présentant l'antigène, dont le rôle principal est l'induction et la régulation de réponses immunitaires adaptatives.<sup>1</sup> Plusieurs sous-types de CD existent chez l'homme, comme les cellules de Langerhans (CL) des épithéliums stratifiés et les CD interstitielles présentes dans la plupart des tissus. Ces deux types cellulaires sont issus de précurseurs médullaires, bien que des observations chez l'animal<sup>2</sup> et plus récemment chez l'homme<sup>3</sup> suggèrent que, dans des conditions physiologiques, les CL sont renouvelées à partir de cellules présentes dans la peau. Les CD plasmocytoïdes représentent un autre sous-type de CD récemment découvert ; elles sont présentes dans le sang circulant et dans des tissus périphériques, comme la peau et les ganglions lymphatiques.<sup>4</sup> Les CD activent et modèlent les réponses immunitaires adaptatives en captant de façon efficace des antigènes exogènes, en migrant depuis les tissus vers les organes lymphoïdes périphériques où résident les cellules T naïves, en exprimant des quantités élevées de molécules du CMH et de molé-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9225439>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9225439>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)