
LES ORGANES LYMPHOIDES

INTRODUCTION à L'IMMUNOLOGIE

la pénétration d'un antigène dans l'organisme

Deux types d'immunité

Immunité naturelle

- innée
- non spécifique
- mise en jeu en premier lieu, réponse rapide
- mécanismes généraux de reconnaissance (une même cellule ou molécule peut indifféremment agir sur plusieurs antigènes différents)
- invariable
- protection non durable

Molécules effectrices
circulantes

Complément

Cellules impliquées

- Cellules phagocytaires :
 - ✓ Monocytes /macrophages
 - ✓ Neutrophiles
- Cellules NK (Natural Killer)

Immunité adaptative

- acquise
- spécifique
- mise en jeu en second lieu, réponse lente
- système de reconnaissance précis et spécifique (réponse dirigée uniquement contre l'antigène en question)
- variable
- Protection durable (mémoire)

Molécules effectrices
circulantes

Anticorps

Cellules impliquées

- Lymphocytes B
- Lymphocytes T :
 - ✓ LT auxiliaires (helper)
 - ✓ LT cytotoxiques

INTRODUCTION à L'IMMUNOLOGIE

Cellules impliquées dans la réponse immunitaire

A. Cellules circulantes

NOM	Site de production	Principales fonctions
<u>Lymphocytes</u>		
• LT auxiliaires (Th)	MO puis thymus	Th : Sécrétion de cytokines (après activation).
• LT cytotoxiques (CTL)	MO puis thymus	CTL : Destruction directe et spécifique des cellules infectées ou tumorales
• LB		LB : <ul style="list-style-type: none">• Reconnaissance spécifique de l'Ag par les Ig de surface,• Présentation de l'Ag aux LTh par les molécules CMH,• Différentiation en plasmocytes sécréteurs d'Ac.
<u>Polynucléaires</u>		
• Neutrophiles	MO	PNN : - Phagocytose - Libération de médiateurs de l'inflammation - Participation aux réactions d'HS type I
• Basophiles	MO	PNB : Destruction des parasites
• Eosinophiles	MO	PNE : Participation aux réactions d'HS type I
<u>Cellules NK</u>	MO	Lyse des cellules infectées ou tumorales .
<u>Monocytes</u>	MO	IDEM macrophages tissulaires.

INTRODUCTION à L'IMMUNOLOGIE

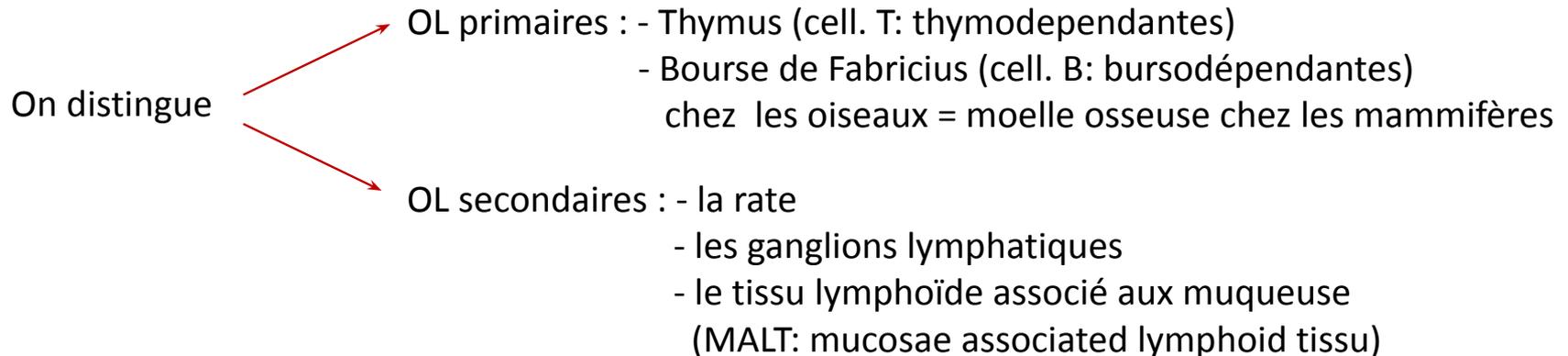
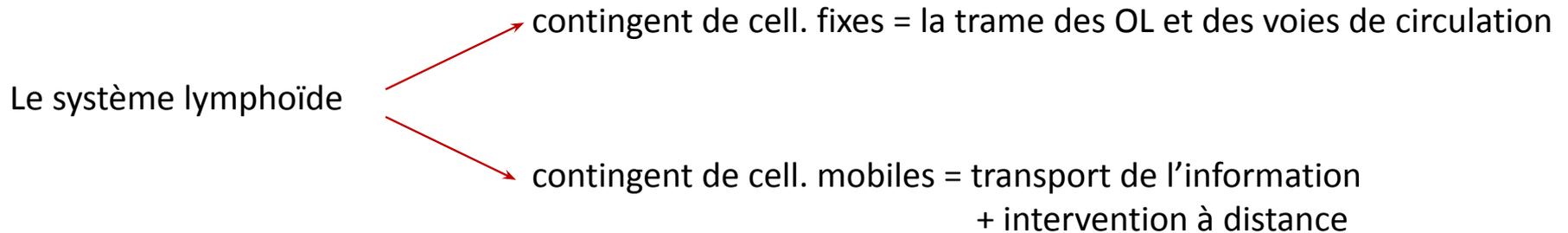
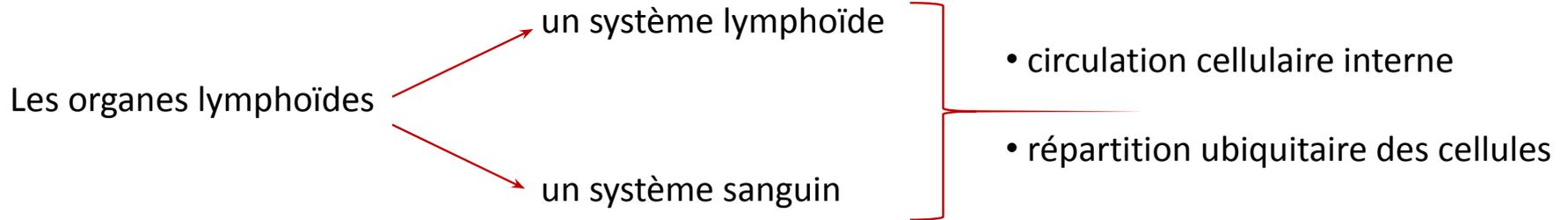
Cellules impliquées dans la réponse immunitaire

B. Cellules non circulantes

NOM	Site de production	Principales fonctions
<u>Plasmocytes</u>	Organes lymphoïdes périphériques à partir de LB	<ul style="list-style-type: none">• Sécrétion d'anticorps
<u>Macrophages</u>	Tous les tissus à partir des monocytes	<ul style="list-style-type: none">• Phagocytose et destruction intracellulaire.• Destruction extracellulaire par Sécrétion de substances toxiques• Sécrétion de cytokines qui participent à l'inflammation et à l'activation des LTh.
<u>Cellules dendritiques (CD)</u>	Tous les tissus à partir de progéniteurs sanguins	<ul style="list-style-type: none">• Présentation aux LTh naifs de l'Ag par les molécules du CMH.• Sécrétion de cytokines qui participent à l'inflammation et à l'activation des LTh ainsi que l'orientation de la réponse immunitaire spécifique.
<u>Mastocytes</u>	Tous les tissus à partir des basophiles	<ul style="list-style-type: none">• Participation aux réactions d'hypersensibilité de type I.

LES ORGANES LYMPHOÏDES

Cellules : prennent **naissance**, sont **éduquées** et **stockées** dans des organes lymphoïdes spécialisés



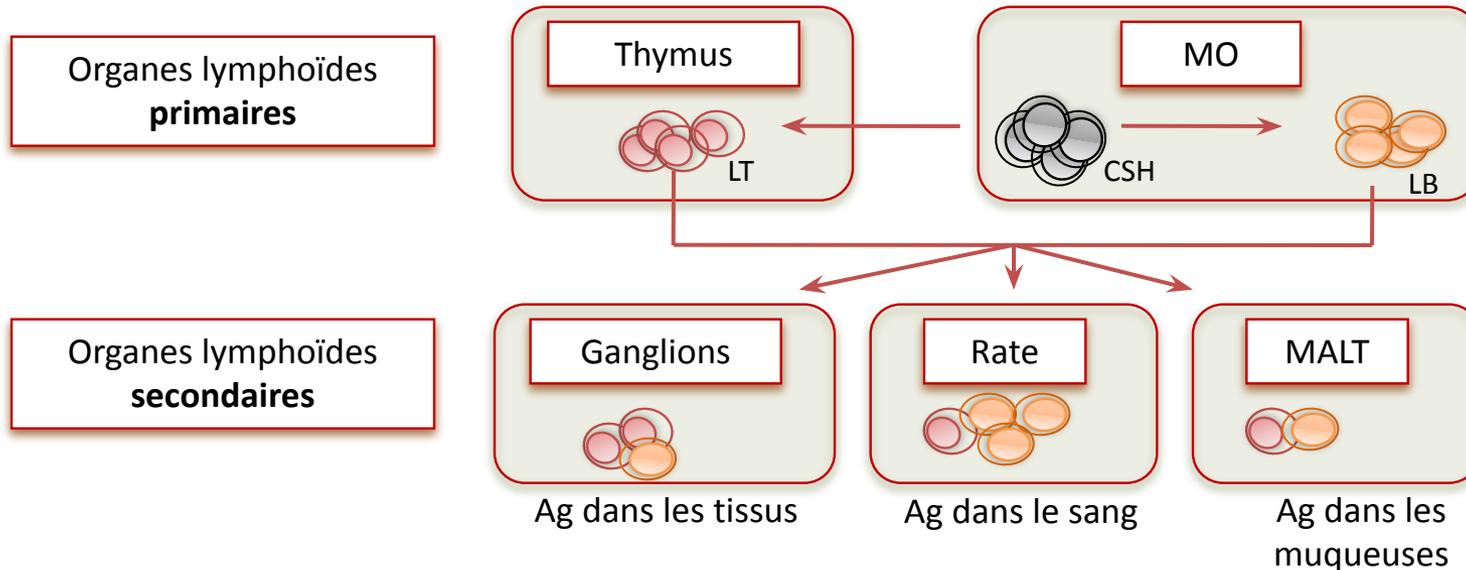
LES ORGANES LYMPHOIDES

Les OL primaires

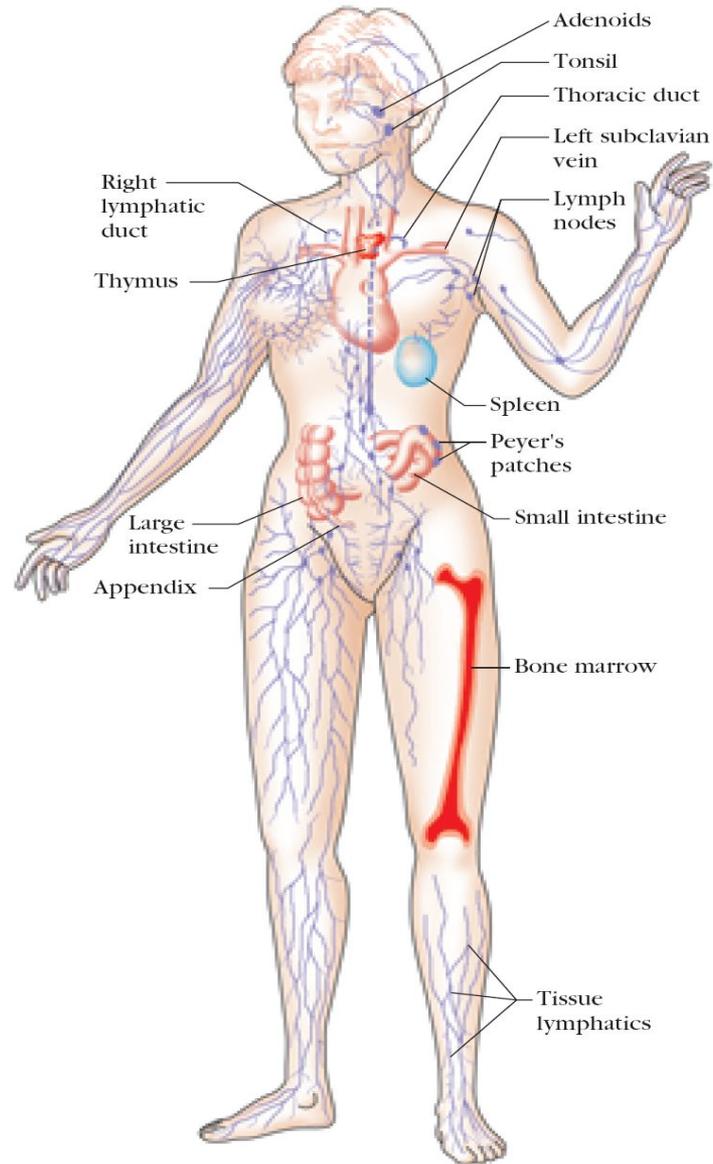
- développement très précoce au cours de l'ontogénèse
- développement indépendant des sollicitations antigéniques
Ex: souris axéniques \Rightarrow développement normal du thymus
- les cell. Qui les colonisent:
la vésicule vitelline \Rightarrow le foie fœtale \Rightarrow la MO
- sites d'élimination des lymphocytes autoréactifs et de maturation des lymphocytes

Les OL secondaires

- développement complet nécessite des sollicitations antigéniques
Ex: des souris axéniques \Rightarrow développement réduit de OL secondaires
- présence de compartiments fonctionnels distincts à prédominance T ou B
Ex: étude des souris nude athymiques ou des souris thyméctomisées à la naissance
- sites de la réponse adaptée des lymphocytes matures à l'Ag étranger

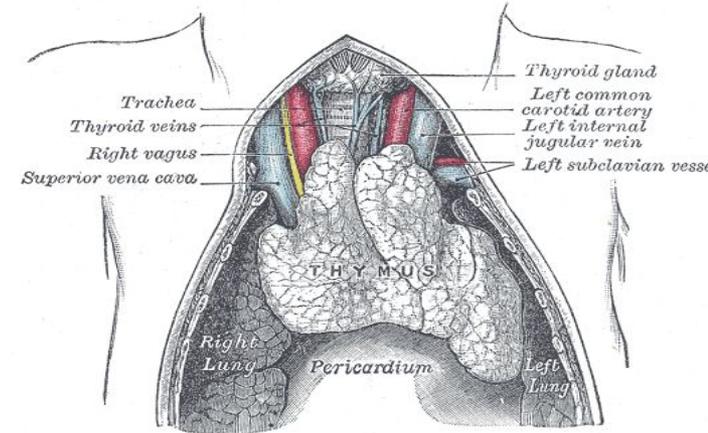


LES ORGANES LYMPHOIDES



LE THYMUS

Localisation anatomique



- Organe volumineux, blanchâtre
- Partie supérieure du médiastin antérieur
- Repose sur le péricarde, à la naissance des gros vaisseaux
- Constitué de deux lobes, issus de deux ébauches latérales ayant migré de chaque côté du cou
- Les lobes sont reliés dans la partie médiane par du tissu conjonctif

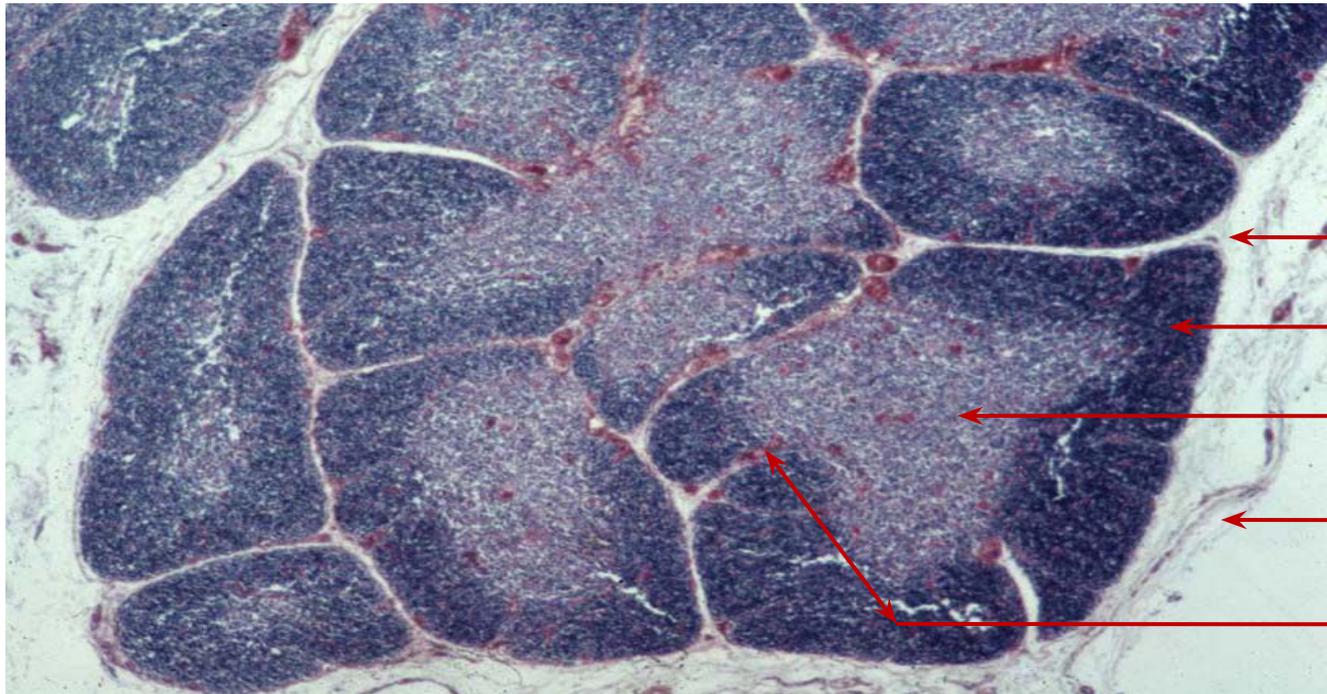
Ontogenèse

- premier organe lymphoïde à apparaître : à 20 SA: aspect définitif d'un thymus mature
- Ébauche provenant des 3^{ème} et 4^{ème} poches endodermiques pharyngienne qui perd ses connexions avec le pharynx, la lumière centrale disparaît
- Il s'agit d'une petite masse dense de cellules épithéliales qui migre dans le cou jusqu'à sa place définitive
- Ebauche commune avec celle des glandes parathyroïdes chez l'Homme
- Syndrome de Di George ⇒ embryopathie: - absence du thymus ⇒ déficit complet de l'immunité cellulaire
- absence des parathyroïdes ⇒ tétanie néonatales.
- l'origine des cellules souches est variable: vésicule vitelline ⇒ foie fœtal ⇒ moelle osseuse

LE THYMUS

Structure

- Thymus : délimité par une capsule
- Deux lobes
- Lobe thymique : cloisonnée par des septums conjonctifs incomplets: support des vaisseaux, délimitant des lobules de 0,5 à 2 mm de diamètre
- Lobule: - Zone périphérique dense : corticale, très riche en lymphocytes (entassement des lymphocytes au sein d'une trame épithéliale)
- Zone centrale plus claire : médullaire, moins riche en lymphocytes



septum inter-lobulaire

corticale

médullaire

lobule

capsule thymique

jonction corticomédullaire

LE THYMUS

Structure

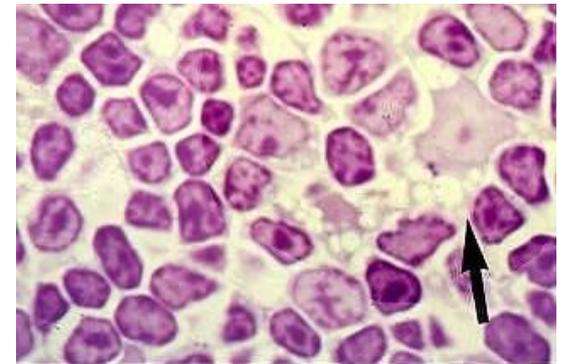
Le stroma thymique

Cellules épithéliales:

- caractères épithéliaux évidents (desmosomes et tonofilaments)
- présence de granules en rapport avec une activité sécrétoire (hormones thymiques: thymuline, thymosine α 1 et thymopoïétine)
- Productrices de cytokines (IL-1, IL-3, IL-6 et IL-7) et de facteurs de croissance: CSF et GM-CSF
- présentent à leurs surfaces les molécules du CMH (HLA classe I et II)

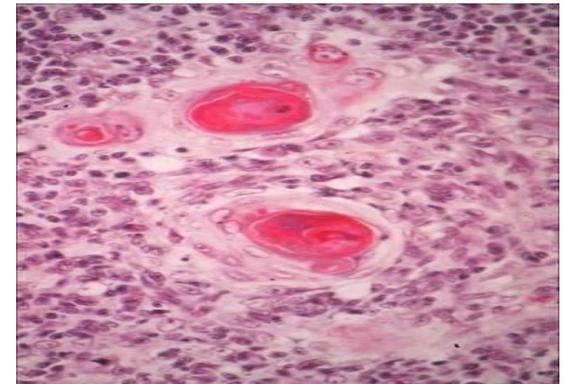
→ Dans la corticale:

- prolongements cytoplasmiques entourent les lymphocytes \Rightarrow réseau réticulaire
- ces prolongements entourent aussi les capillaires sanguins



→ Dans la médullaire:

- plus nombreuses, plus grandes
- se regroupent en **corpuscule de Hassal**: formations arrondies ou ovalaires de 20 à 100 μ m, dont La partie centrale: nécrotique ou kystique, la signification fonctionnelle est obscure (lieu de destruction des cellules épithéliales)



LE THYMUS

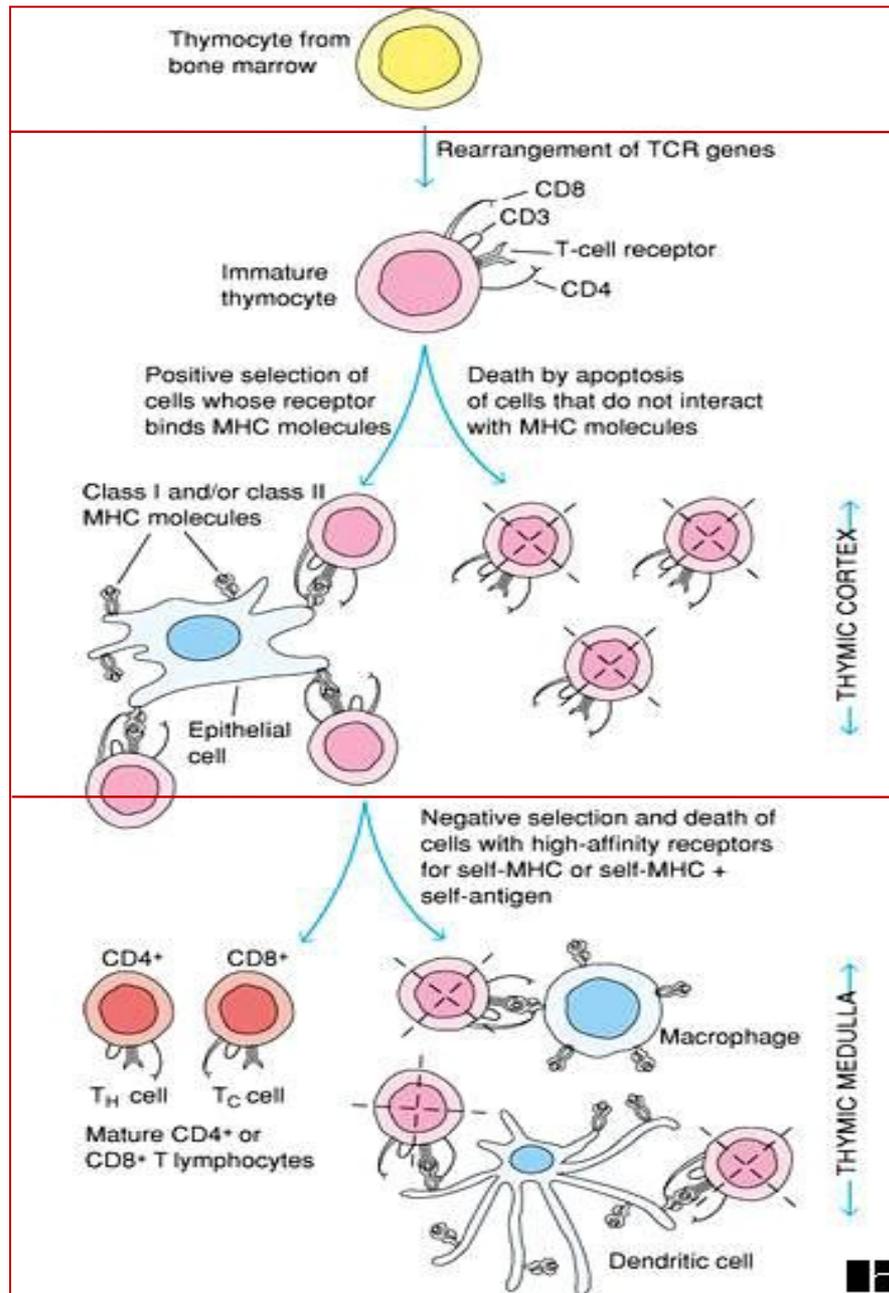
Structure

Le stroma thymique

Cellules réticulaires:

- origine mésenchymateuse
- provenant de la moelle osseuse
- macrophages et cellules dendritiques
- surtout dans la médullaire
- présentent à leurs surfaces les molécules du CMH (HLA classe I et II)

LE THYMUS



LE THYMUS

Structure

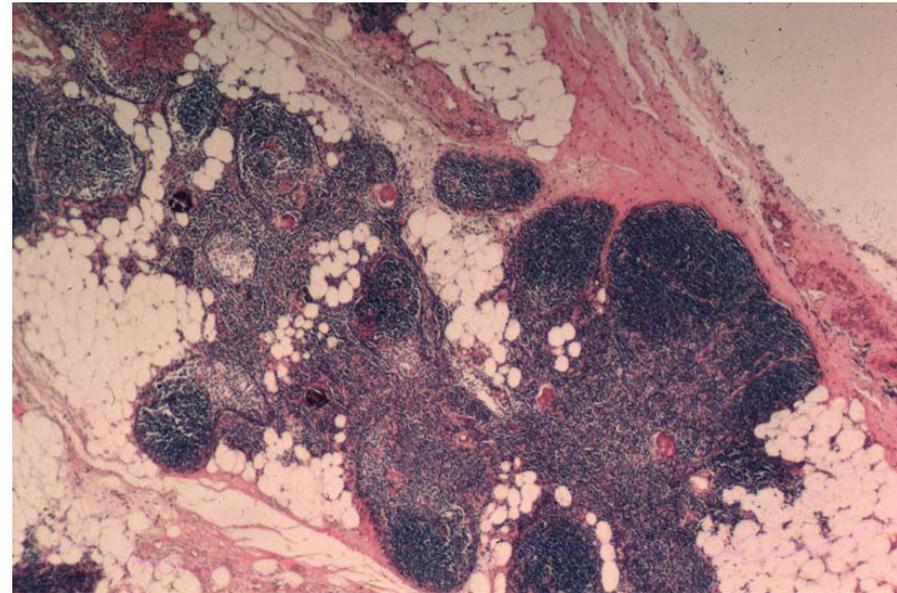
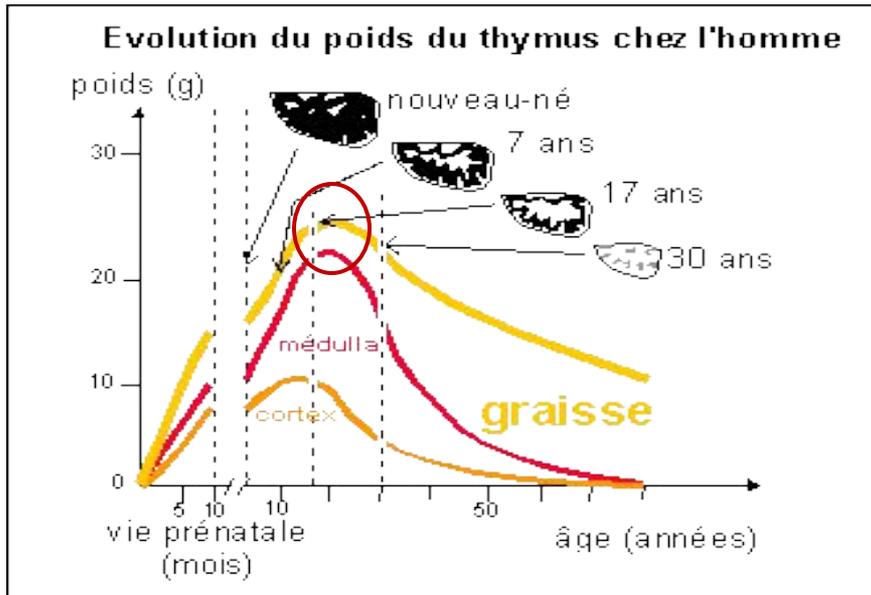
Le compartiment lymphoïde

- Le thymus est l'organe central de la différenciation et de la maturation des lymphocytes T, responsables de l'immunité à médiation cellulaire et de la régulation de la réaction immunitaire.
- Lymphoblastes et prolymphocytes proviennent de la moelle osseuse par voie sanguine vers le cortex des lobules thymiques. Ils sont attirés par un facteur chimotactique produit par les cellules épithéliales sous capsulaires : la Thymotaxine
- En pénétrant dans le cortex, ces cellules subissent une maturation au cours de laquelle elles acquièrent les récepteurs membranaires caractéristiques des lymphocytes T:
 - TCR : pour tous les lymphocytes T.
 - CD 4 : pour les lymphocytes T cytotoxiques (CD4+).
 - CD 8 : pour les lymphocytes T auxiliaires (CD8+).
- Les cellules épithéliales contrôlent étroitement ces caractéristiques antigéniques des lymphocytes, et les thymocytes défectueux sont systématiquement détruits et phagocytés par les macrophages de la corticale. plus de 80% des thymocytes produits sont détruits sur place.
- Les cellules qui ont réussi leur maturation passent dans la médullaire où elles peuvent traverser la barrière sang- thymus et passer dans la circulation générale pour rejoindre les zones thymodépendantes des organes lymphoïdes secondaires.

LE THYMUS

Involution

- chez l'Homme, débute à la puberté
- diminution du rapport cortex/médullaire
- la médullaire s'infiltré de tissu adipeux
- le thymus ne disparaît jamais complètement



LA MOELLE OSSEUSE

- Lieu de production des cellules précurseurs des différentes populations de cellules lymphocytaires ou de cellules myéloïdes et macrophagiques chez l'adulte
- Distribution ubiquitaire
- Occupant les espaces libres à l'intérieur des os

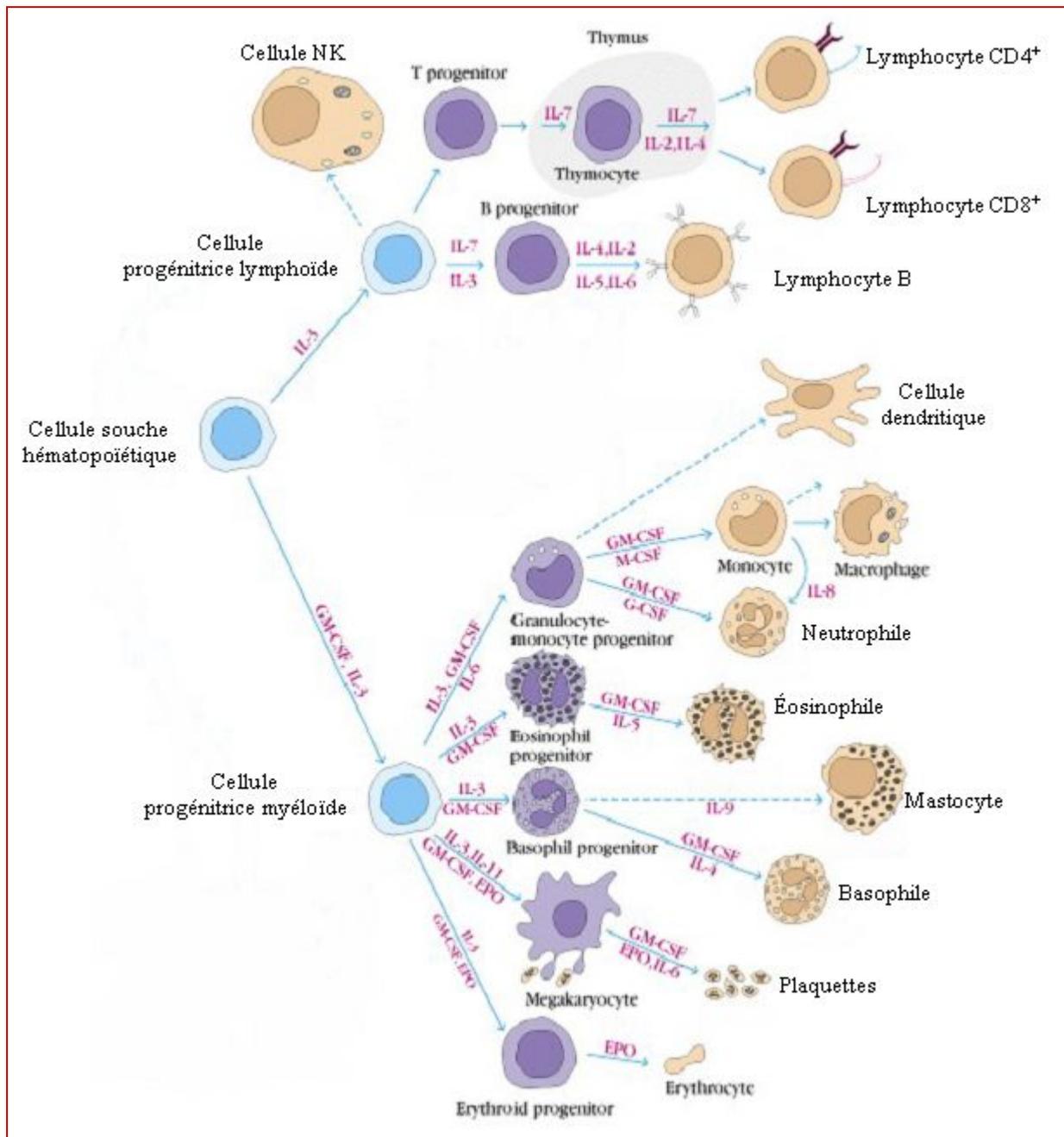
Système vasculaire

- une artère afférente: perfore la corticale des os
- un réseau capillaire
- des sinus veineux à paroi discontinue

Tissu hématopoïétique

- toutes les lignées cellulaires circulantes
- leurs précurseurs
- prolifération et maturation : par contact étroit avec les cellules du stroma

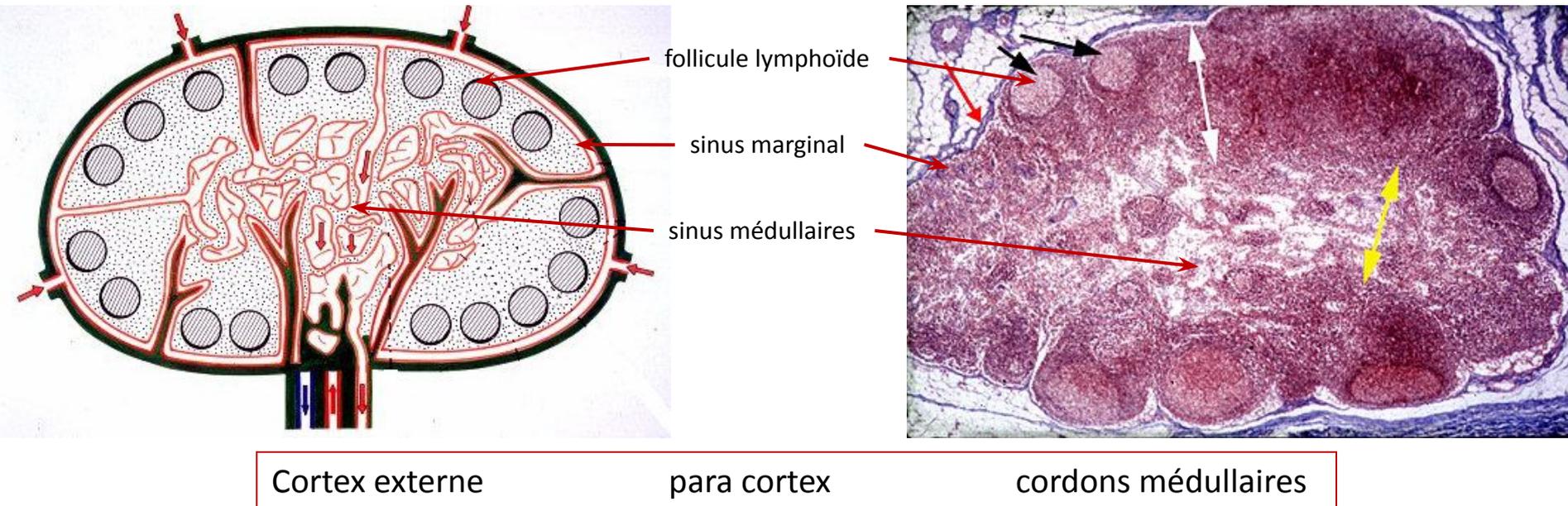
LA MOELLE OSSEUSE



LES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Structure

- organes lymphoïdes arrondis ou réniformes, Leur taille va de quelques millimètres à plusieurs centimètres
- parenchyme infiltré de lymphocytes
- entourés d'une capsule conjonctive dense, cloisons incomplètes (lobules).
- bord convexe : capsule perforée par les vaisseaux lymphatiques afférents
- bord concave ou hile :
 - vaisseaux lymphatiques efférents
 - vaisseaux sanguins.
- isolés ou réunis en groupe le long du trajet des vaisseaux lymphatiques

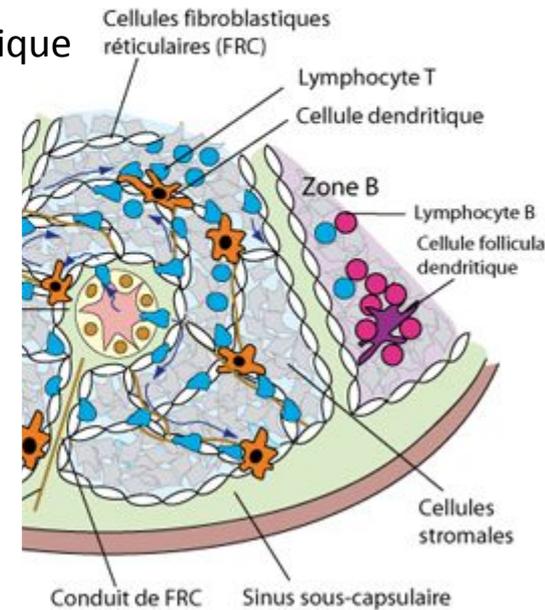


LES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Le cortex externe

Description

- zone essentiellement B
- follicules lymphoïdes et leur centre germinatif: lieu essentiel où se différencient les lymphocytes B activés par les antigènes
- une très grande diversité de lymphocytes B sera générée par mutation somatique
- production de B mémoires et de plasmocytes
- présence de quelques lymphocytes T CD4+ (T helper)
- cellules stromales : cellules folliculaires dendritiques (FDC)
- multiples replis de leurs membranes \Rightarrow contact étroit avec les lymphocytes
- rôle: fixer, transporter et présenter les antigènes
- présence de macrophage (présentation des Ag et clearance des cellules mortes)

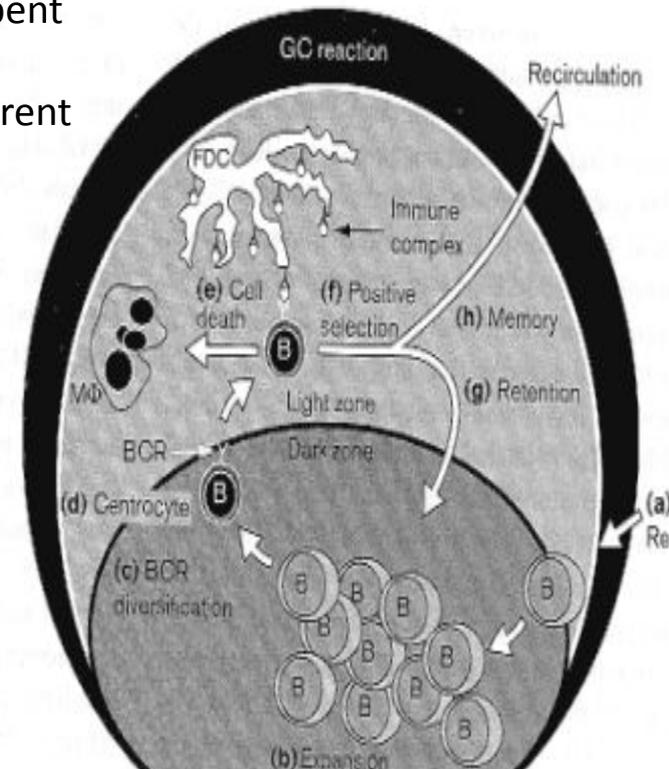


LES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Le cortex externe

Le centre germinatif

- 24 à 48 heures après immunisation:
 - des plasmoblastes provenant de cellules recirculantes se développent à la périphérie des follicules
 - puis des cellules blastiques apparaissent dans le follicule et prolifèrent
- Vers le 4^{ème} jour:
 - Les centroblastes (cellules B blastiques n'exprimant pas d'Ig de surface) migrent à un pôle du follicule
 - ⇒ **la zone sombre de CG = zone fertile du follicule**
 - ⇒ génération des centrocytes
 - puis ces derniers migrent vers la partie **centrale claire du CG** ⇒ réexpriment les Ig de surface
 - ⇒ interagissent étroitement avec les FDC ⇒ sélection des cellules B mémoires et plasmocytes
 - puis ces derniers migrent vers la zone périphérique en « **cap** » du follicule, cette couronne cellulaire fait face à la capsule du ganglion



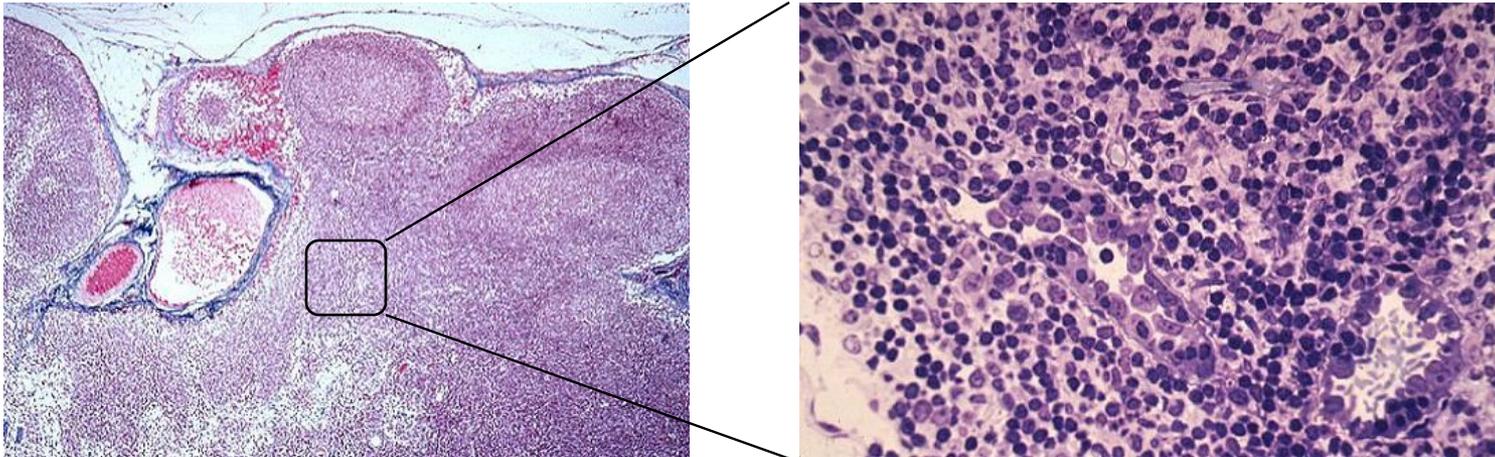
- La formation du CG dure environ 7 jours
- Pendant 2 à 3 semaines, le CG peut encore croître
- Si pas de stimulation antigénique persistante ⇒ diminution de l'activité mitotique dans la zone sombre ⇒ réduction de son volume

LES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Le paracortex

Description

- zone essentiellement T
- tissu diffus comportant des cellules interdigitées présentatrices d'antigènes et des lymphocytes T
- des veinules post-capillaires : lieu de passage des lymphocytes T et B vers le ganglion
- paracortex: lieu privilégié de la coopération T-B et de la production des plasmocytes



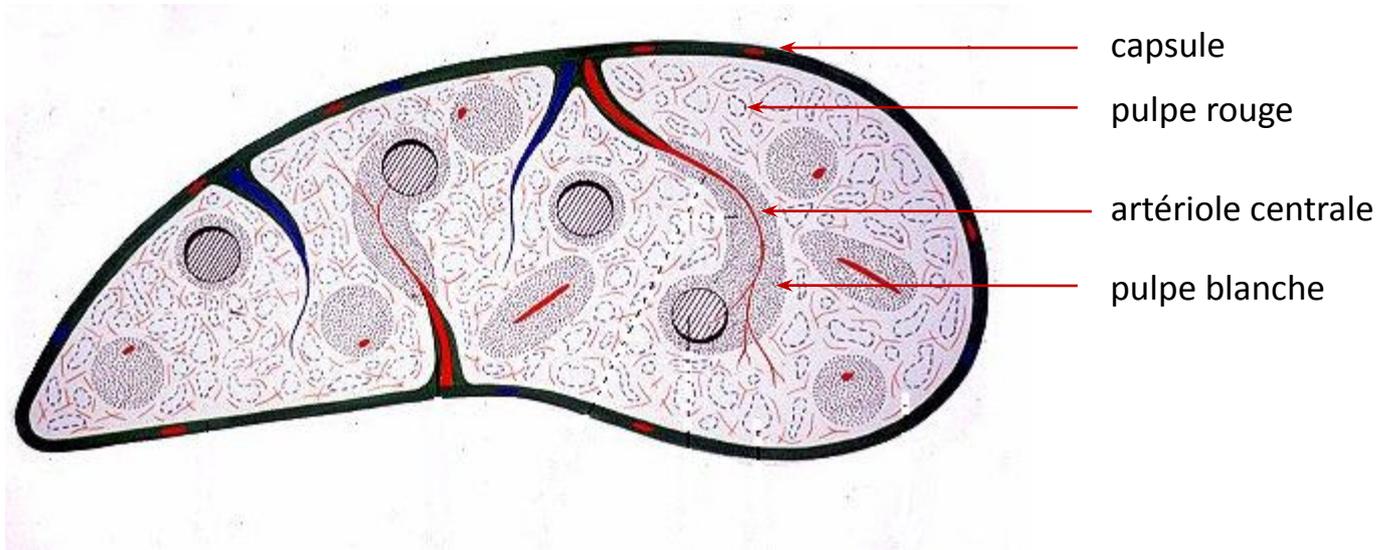
La médullaire

Description

- zone mixte
- structure cordonale : nombreux sinus ramifiés \Rightarrow voie d'émigration des cellules T et B

LA RATE

- enveloppée d'une capsule de tissu conjonctif dense et fine cloisons conjonctives trop courtes pour délimiter des lobules
- filtre volumineux, situé dans l'hypocondre gauche, interposé sur les vaisseaux sanguins
- elle retient les débris cellulaires charriés par le torrent circulatoire
- elle capte les antigènes et intervient dans la réponse immunitaire
- organe à double fonction: éliminer les globules rouges vieillissants et participer à la défense de l'organisme
- elle fonctionne de façon semblable à celle du ganglion lymphatique, à l'unique différence que les pathogènes et les lymphocytes peuvent entrer et quitter la rate par voie sanguine



LA RATE

La pulpe blanche

- les artères qui pénètrent le parenchyme s'entourent d'une gaine continue de tissu lymphoïde dense, le manchon lymphoïde périartériel
- se développent, le long du manchon, des follicules lymphoïdes excentrés, primaires ou secondaires : les **corpuscules de Malpighi**
- les manchons lymphoïdes T-dépendants + les corpuscules de Malpighi B-dépendants = **pulpe blanche**



artériole centrale

manchon lymphoïde

corpuscule de Malpighi

LA RATE

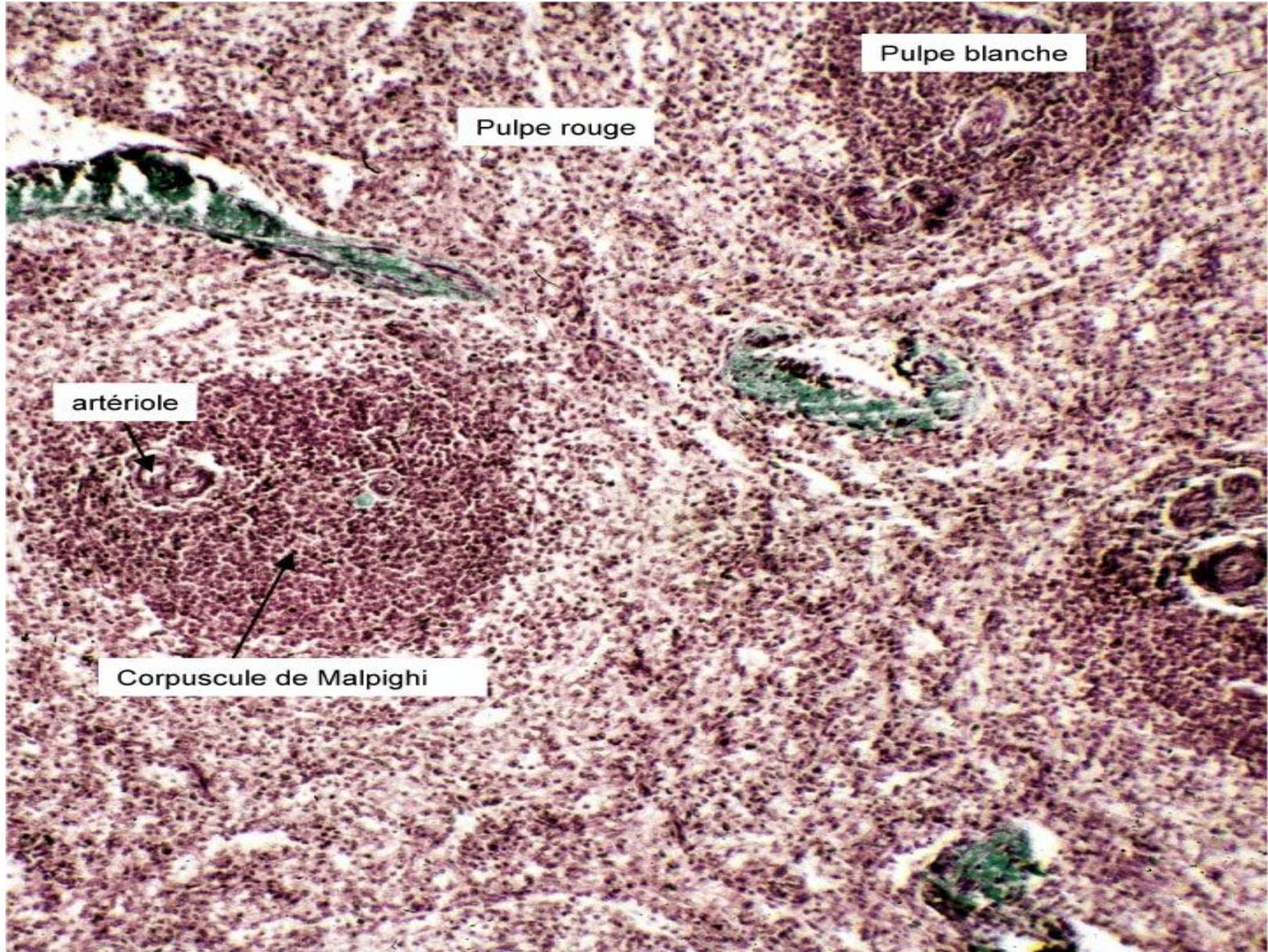
La pulpe rouge

- faite de larges sinus veineux formant les **cordons de Billroth** et des **capillaires sinusoides**
- **les cordons de Billroth** charpente de fibres de réticuline entrecroisées, fibroblastes, macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes et hématies dispersés

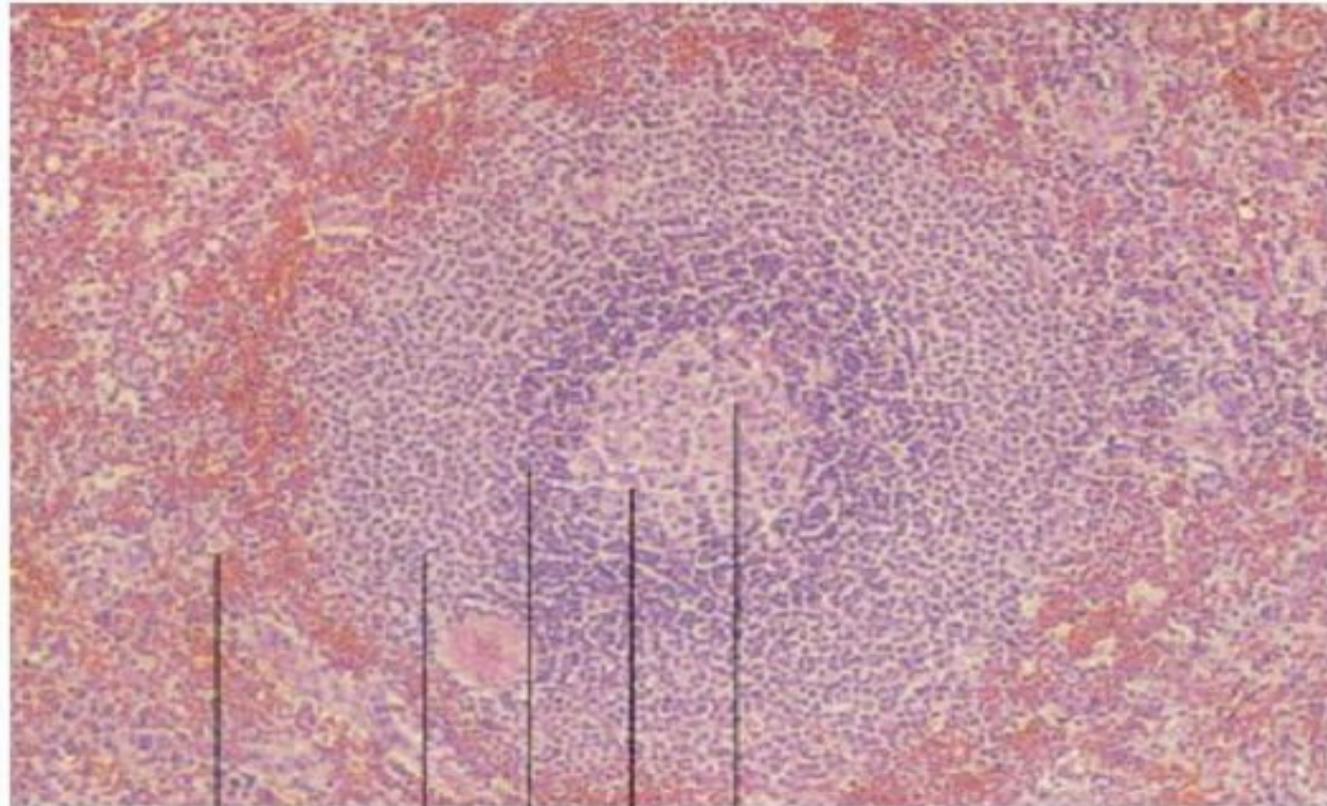
La zone marginale

- sépare la pulpe blanche de la pulpe rouge
- lieu principal de capture des antigènes par les macrophages
- selon leur nature, les antigènes sont ensuite traités dans les corpuscules de Malpighi B- dépendants ou dans les zones périfolliculaires ou péri- artérielles T -dépendantes

LA RATE



LA RATE



Zone extra-folliculaire :
pulpe rouge

Zone marginale (B mémoires)

Zone manteau (B naïfs)

Zone foncée (centroblastes)

Zone claire (centrocytes)

} **Centre
germinatif**

} **Follicule
secondaire**

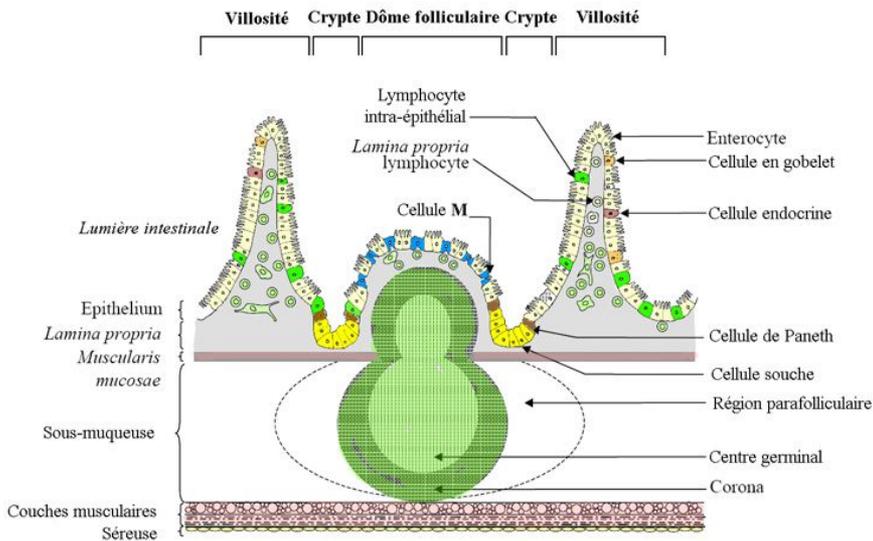
LE TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIÉ AUX MUQUEUSES (MALT)

- assure la protection de plus de 400 m² de muqueuses exposées aux risques de l'environnement : oculaire, respiratoire, digestive, urogénitale...
- **BALT** (***b**ronchus **a**ssociated **l**ymphoïd **t**issue*) : voies aériennes supérieures ⇒ **les amygdales** et les **végétations adénoïdiennes**
- **NALT** (nasopharynx associated lymphoïd tissue)
- **GALT** (***g**ut **a**ssociated **l**ymphoïd **t**issue*) : - la muqueuse digestive elle-même
 - des ilots lymphoïdes logés dans la muqueuse et la sous-muqueuse : **plaques de Peyer** lorsqu'ils sont volumineux
 - des ganglions mésentériques

LE TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIÉ AUX MUQUEUSES (MALT)

- les plaques de Peyer : trois zones :

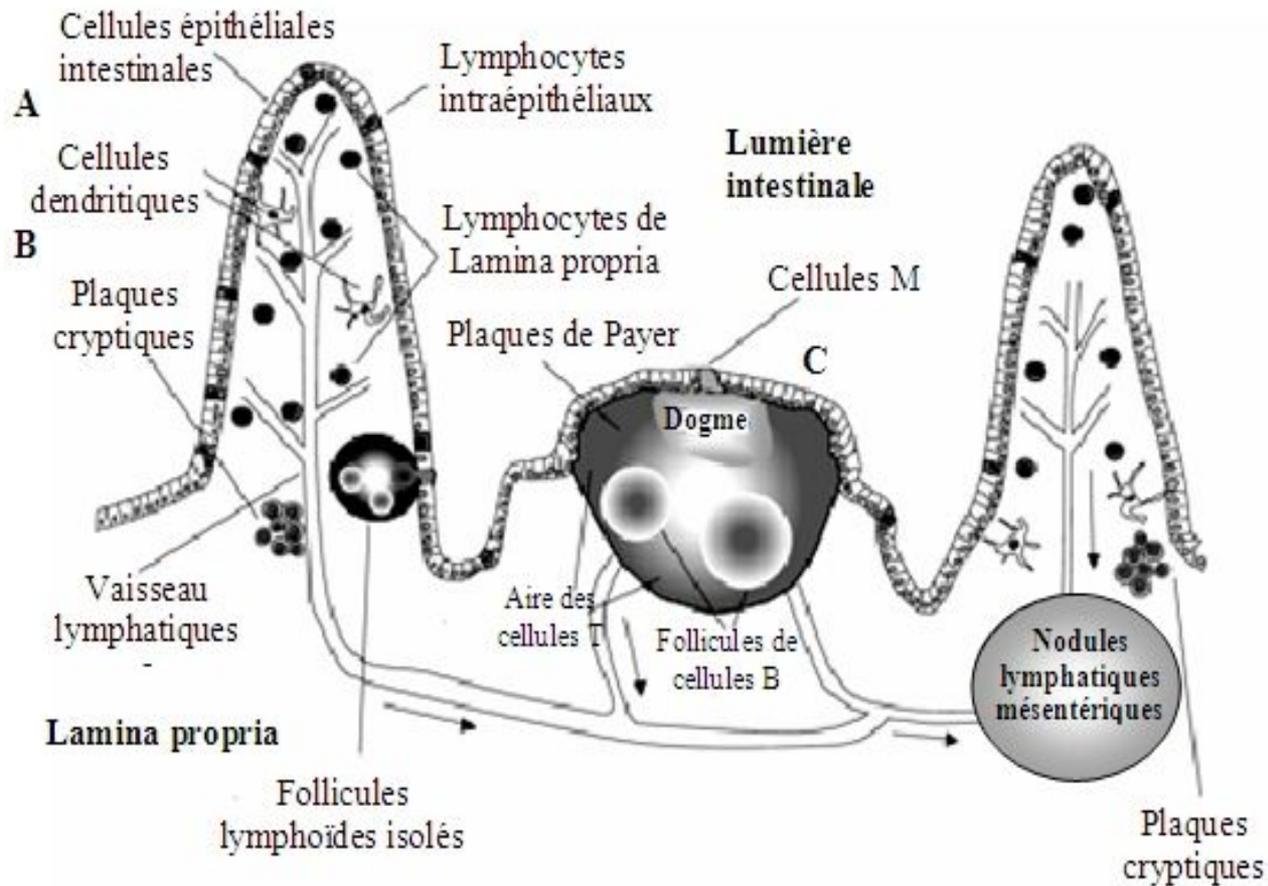
- l'épithélium de surface renferme des cellules particulières, **les cellules M**, intercalées entre les entérocytes et spécialisées dans **le transport des antigènes** (particulaires et solubles)
- **des follicules lymphoïdes** dont la morphologie est identique à celle des ganglions
- **le dôme** au dessus des follicules, contient des lymphocytes B, T et des macrophages, pas de villosités à ce niveau

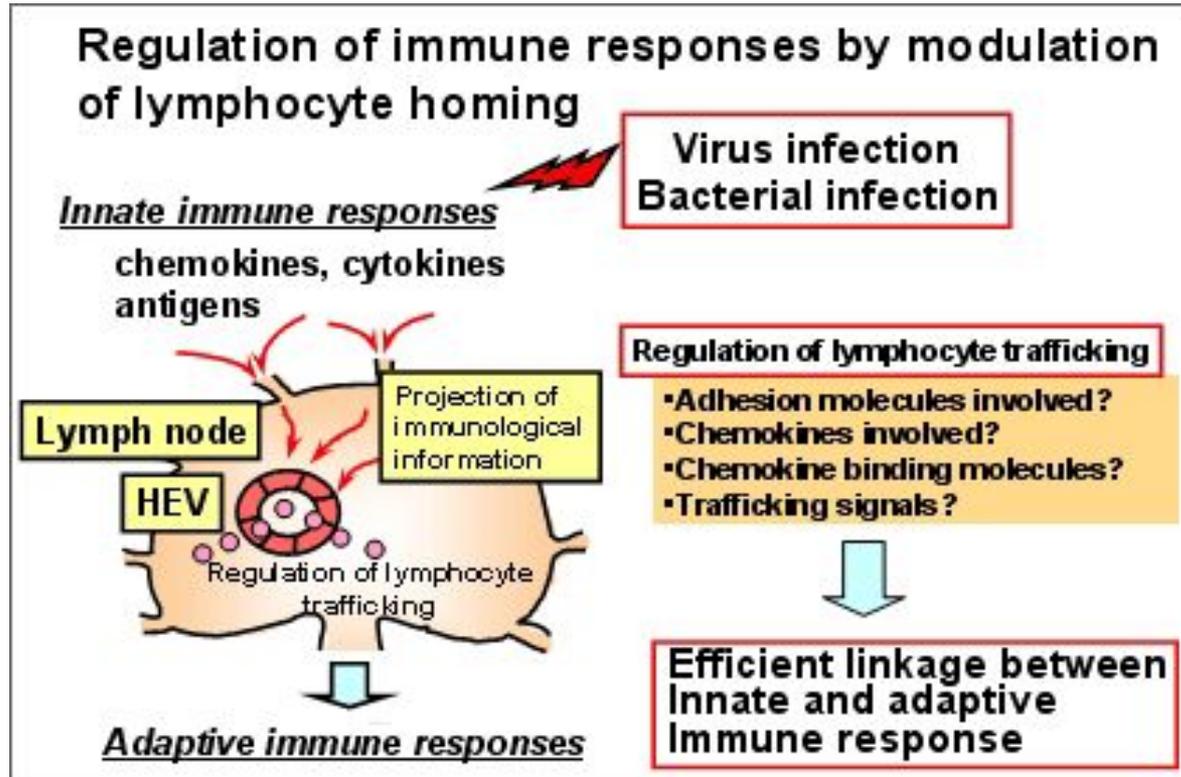


Organisation spatiale schématique des tissus lymphoïdes associés à la paroi digestive
www.cuniculture.info - d'après FORTUN-LAMOTHE et BOUILLER (2004)

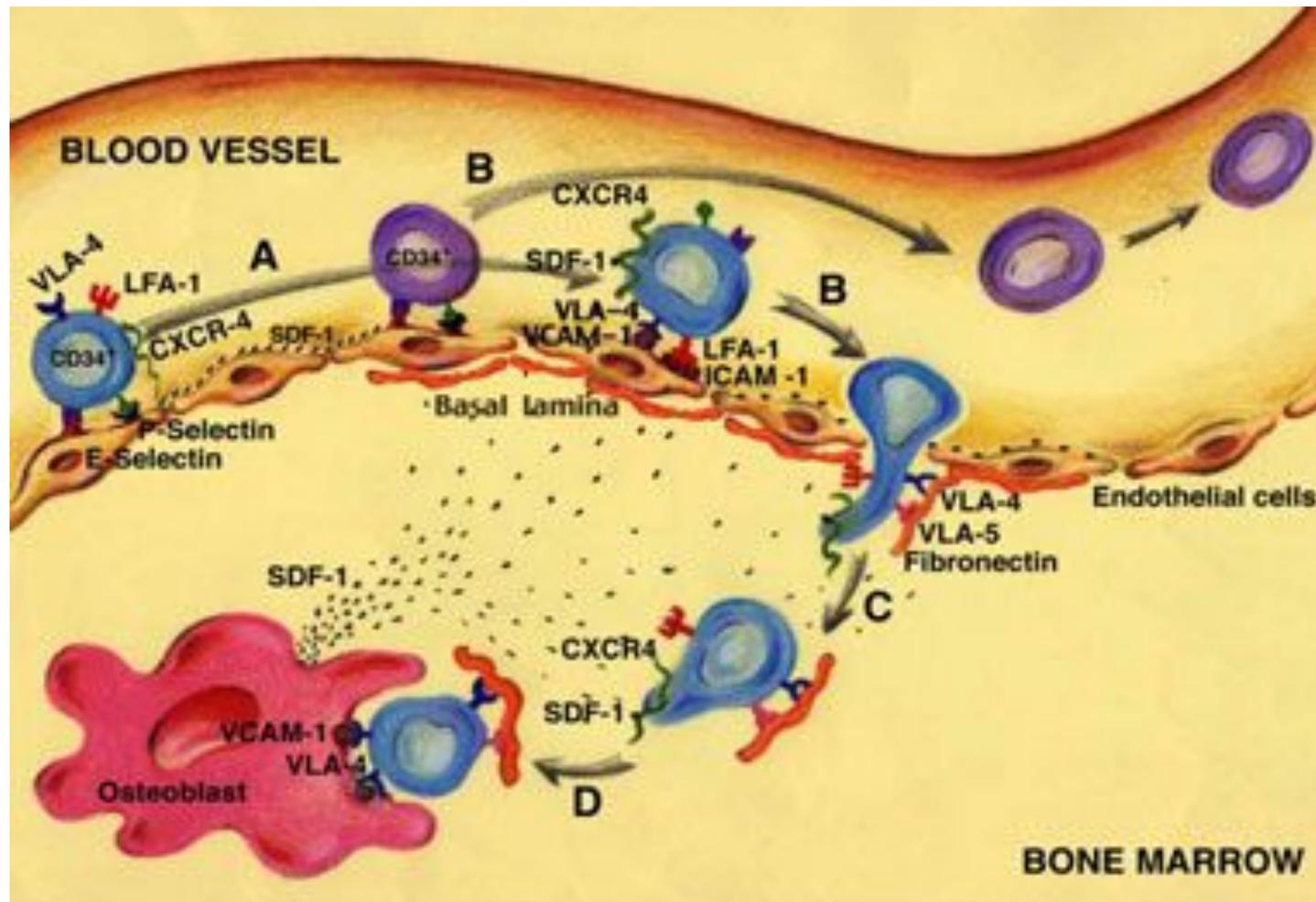
LE TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIÉ AUX MUQUEUSES (MALT)

- la réponse immune débute au niveau des follicules lymphoïdes. Les lymphoblastes quittent le follicule et poursuivent leur maturation dans **les ganglions mésentériques**
- ils passent dans la circulation générale, puis vont aller peupler les muqueuses (intestinales et respiratoires) grâce à leurs récepteurs de domiciliation (intégrine) qui reconnaît un ligand présent sur les veinules de la circulation sanguine intestinale ou respiratoire (adressine)





CIRCULATION DES LYMPHOCYTES ET PHÉNOMÈNE DU « HOMING »



fin
