

# Module: Immunologie

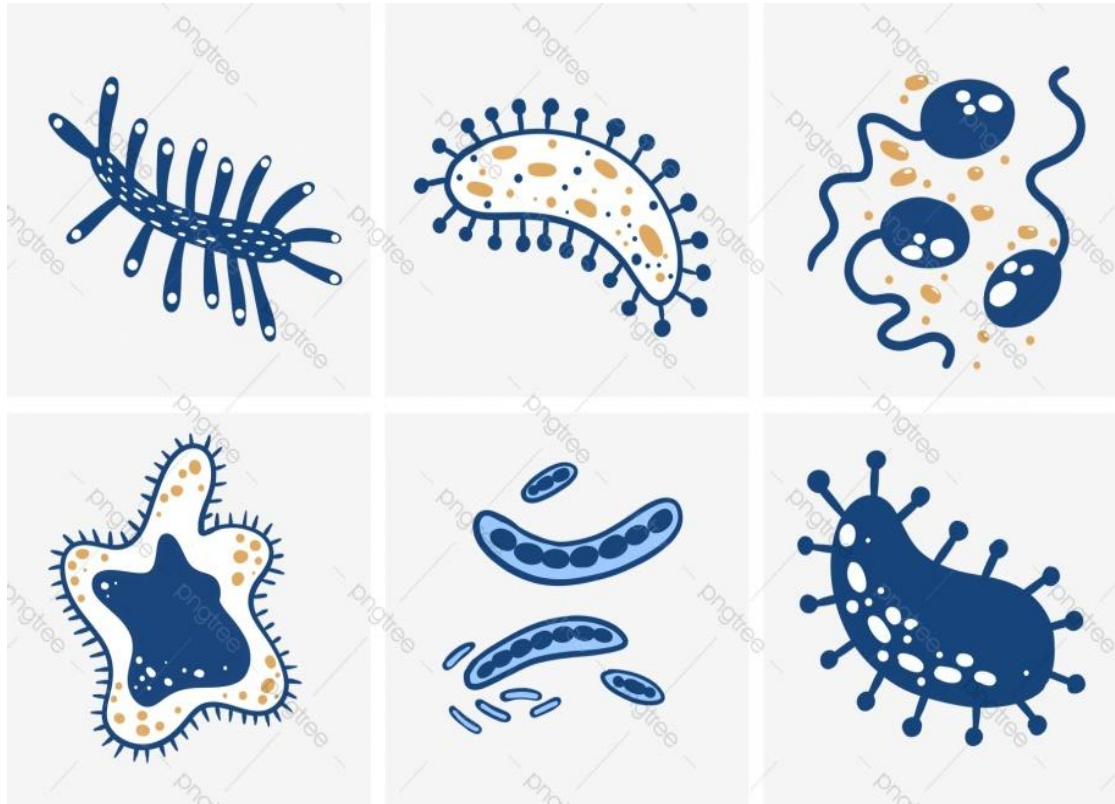
## Organes Lymphoïdes

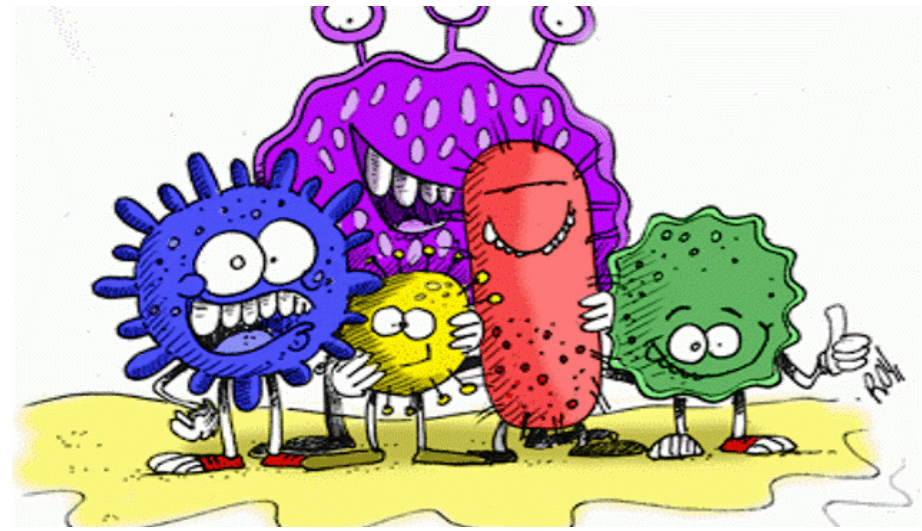
Enseignante : MOULAOU KENZA

L2 Sciences Biologiques  
Année universitaire 2020-2021

# Introduction a Immunologie

L'immunologie est la discipline qui étudie les réactions de défense de l'organisme face à un élément reconnu comme étranger et qui peut être pathogène (virus, bactérie, parasite, champignon...), cet élément étant désigné par le terme d'antigène.



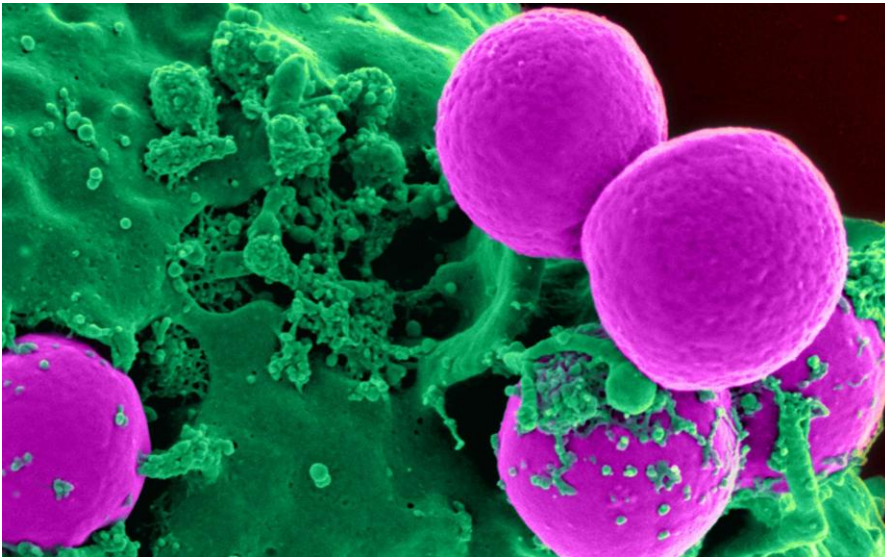


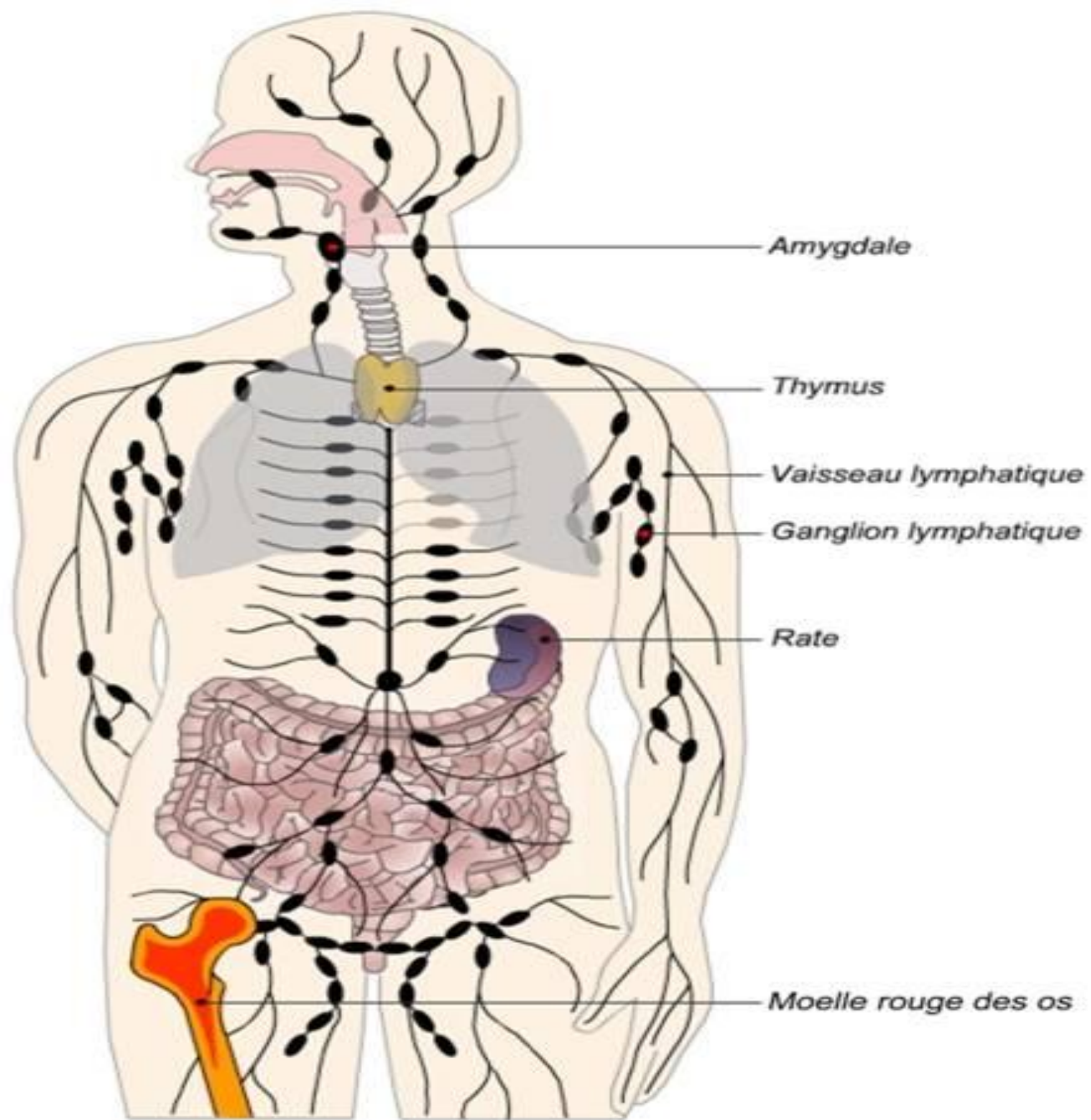
Sur terre, dans l'air, dans l'eau, sur toute la surface de notre corps et même dans les muqueuses, se développent des micro-organismes qui peuvent engendrer de potentielles infections. Par définition, le terme infection signifie l'invasion d'un organisme vivant par des micro-organismes pathogènes.

Ceci implique un développement de ces pathogènes sur un ou plusieurs de ses tissus. Nous devons donc obligatoirement avoir de « l'immunité », et donc une capacité à résister à ces infections afin de préserver l'intégrité de l'organisme.

# I. Système Immunitaire

- L'immunité correspond à l'ensemble des mécanismes de défense dont le rôle est d'empêcher l'entrée et le développement d'un corps étranger dans l'organisme. L'efficacité du système immunitaire repose sur sa capacité à faire la différence entre les cellules propres à l'organisme et les éléments qui lui sont étrangers.
- Le système immunitaire est constitué d'organes, de cellules et de molécules qui contribuent au maintien de l'intégrité de l'organisme.





## II. Organes lymphoïdes

Ils sont organisés en deux parties :

### □ **Les Organes Lymphoïdes Primaires (Centraux) :**

Centre de production, de maturation et de prolifération des lymphocytes. Ils correspondent à la moelle osseuse et au thymus.

### □ **Les Organes Lymphoïdes Secondaires (Périphériques) :**

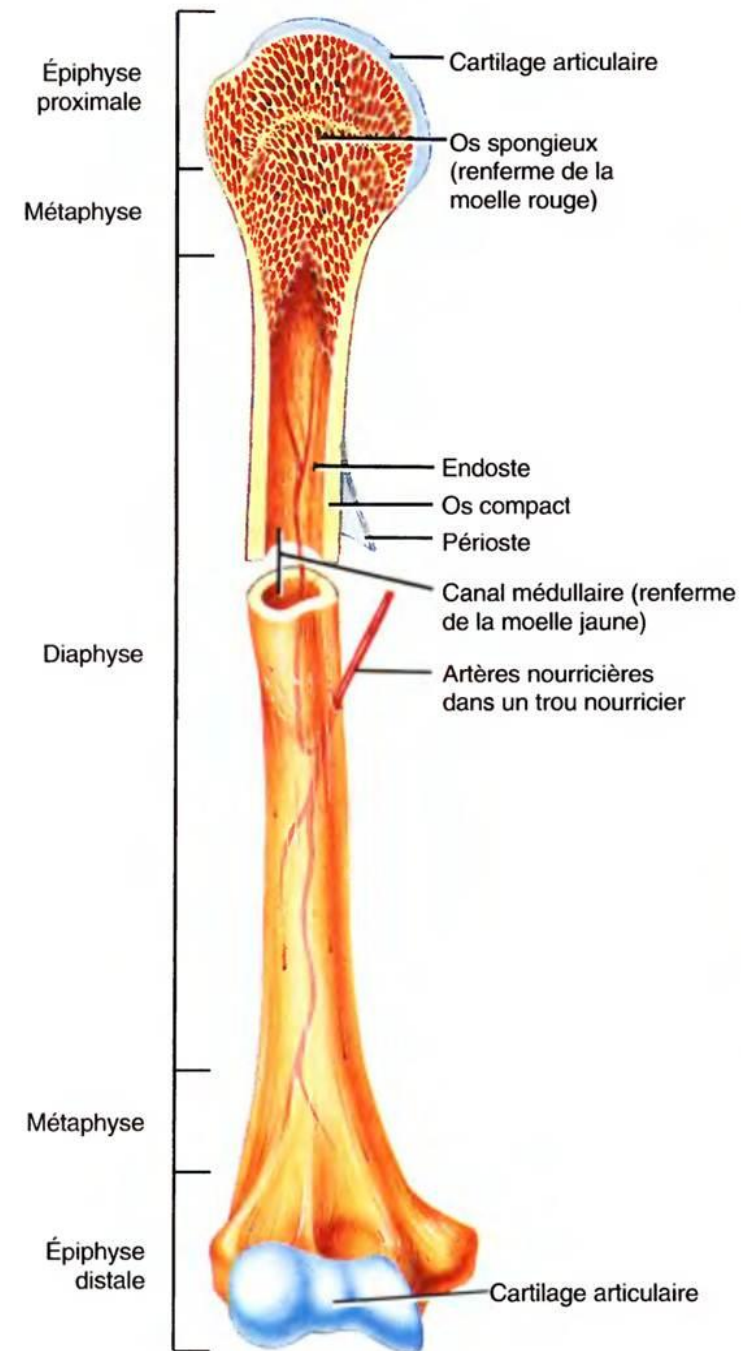
Au sein desquels a lieu la réponse immunitaire, c'est-à-dire l'activation des lymphocytes qui se différencieront en cellules effectrices et cellules mémoires.

Parmi eux, les ganglions lymphatiques et la rate.

## **II.1. Les Organes Lymphoïdes Primaire (Centraux)**

# 1. Moelle Osseuse

Tissu présent dans la partie centrale des os courts et plats (sternum, côtes, vertèbres, os iliaques, voûte du crâne ...), responsable également de la production des cellules sanguines à partir de cellules souches hématopoïétique pluripotentes (CSH) contenues dans la moelle osseuse rouge. Contrairement à la moelle osseuse jaune constituée de cellules graisseuse (adipocytes) contenue dans les os long.

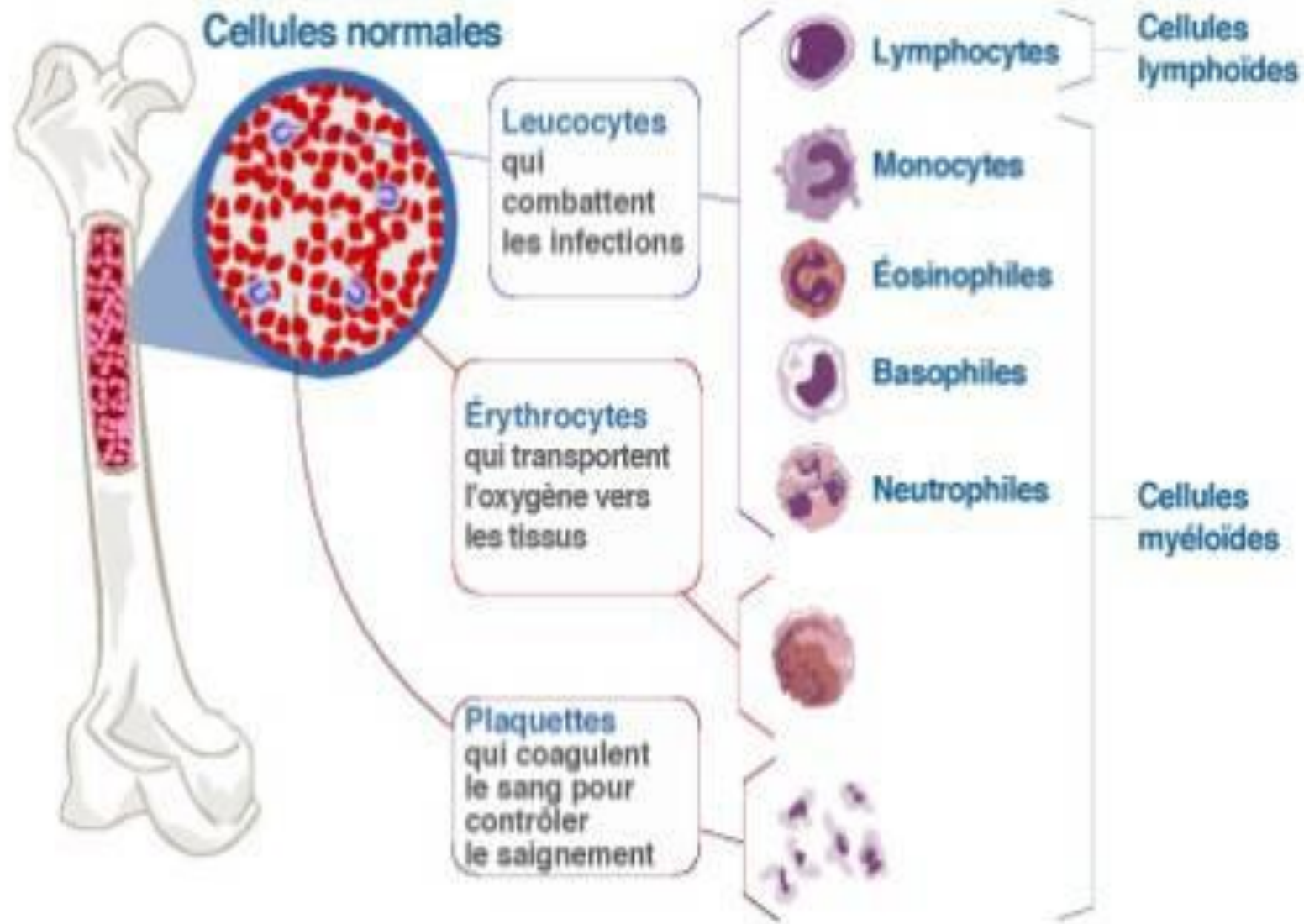


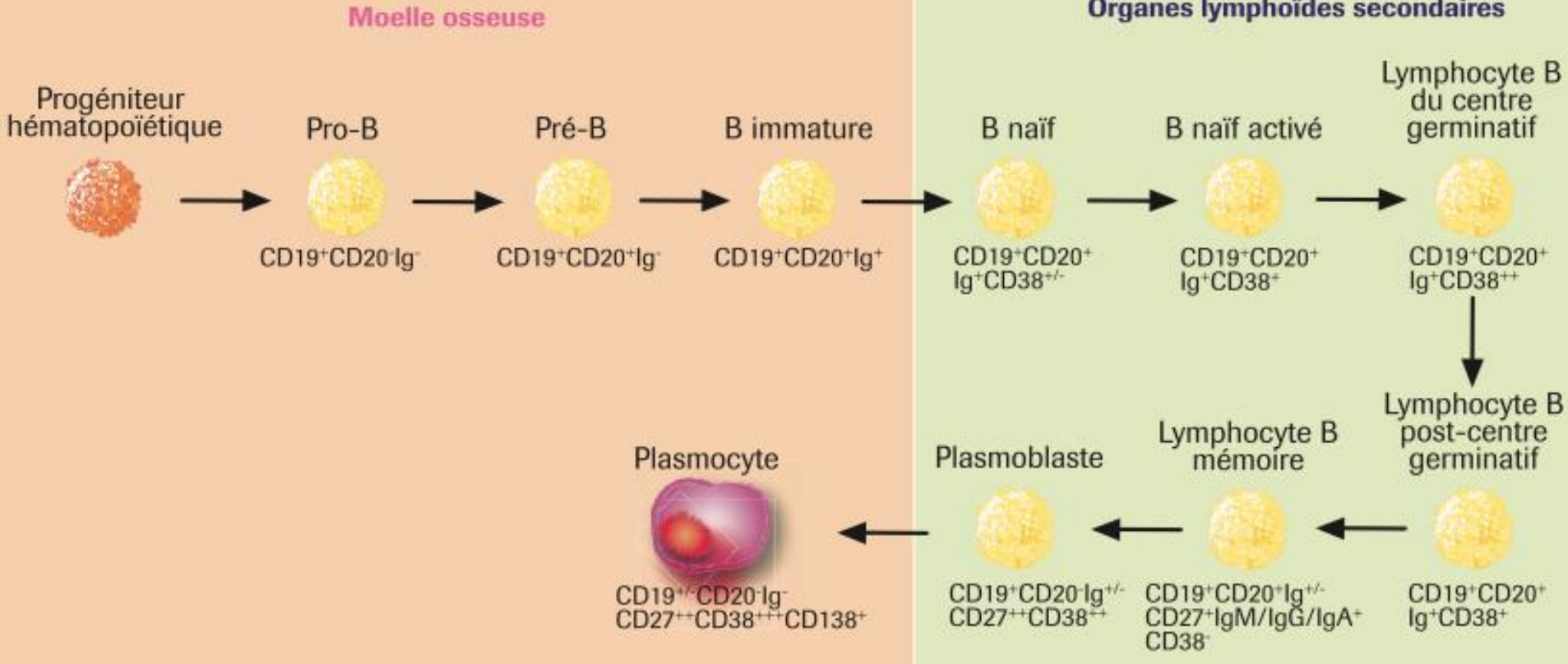
a) Os long partiellement sectionné



Sous l'effet de différentes cytokines, ces cellules souches hématopoïétique pluripotentes vont se différencier en progéniteurs à l'origine de toutes les cellules sanguines: Hématies, les plaquettes, les lymphoïdes, les macrophages et les granulocytes.

La moelle osseuse est également constituée de Lamelle d'Os spongieux et de cellules stromales (Fibroblaste, macrophage, adipocytes), microenvironnement médullaire: Matrice extracellulaire (Collagène, Glycoprotéine d'Adhésion, Protéoglycane) qui constituent un tissu de soutien permettant la multiplication et la différenciation des cellules souches hématopoïétique en produisant des facteurs de croissance nécessaires à la croissance de ces cellules.



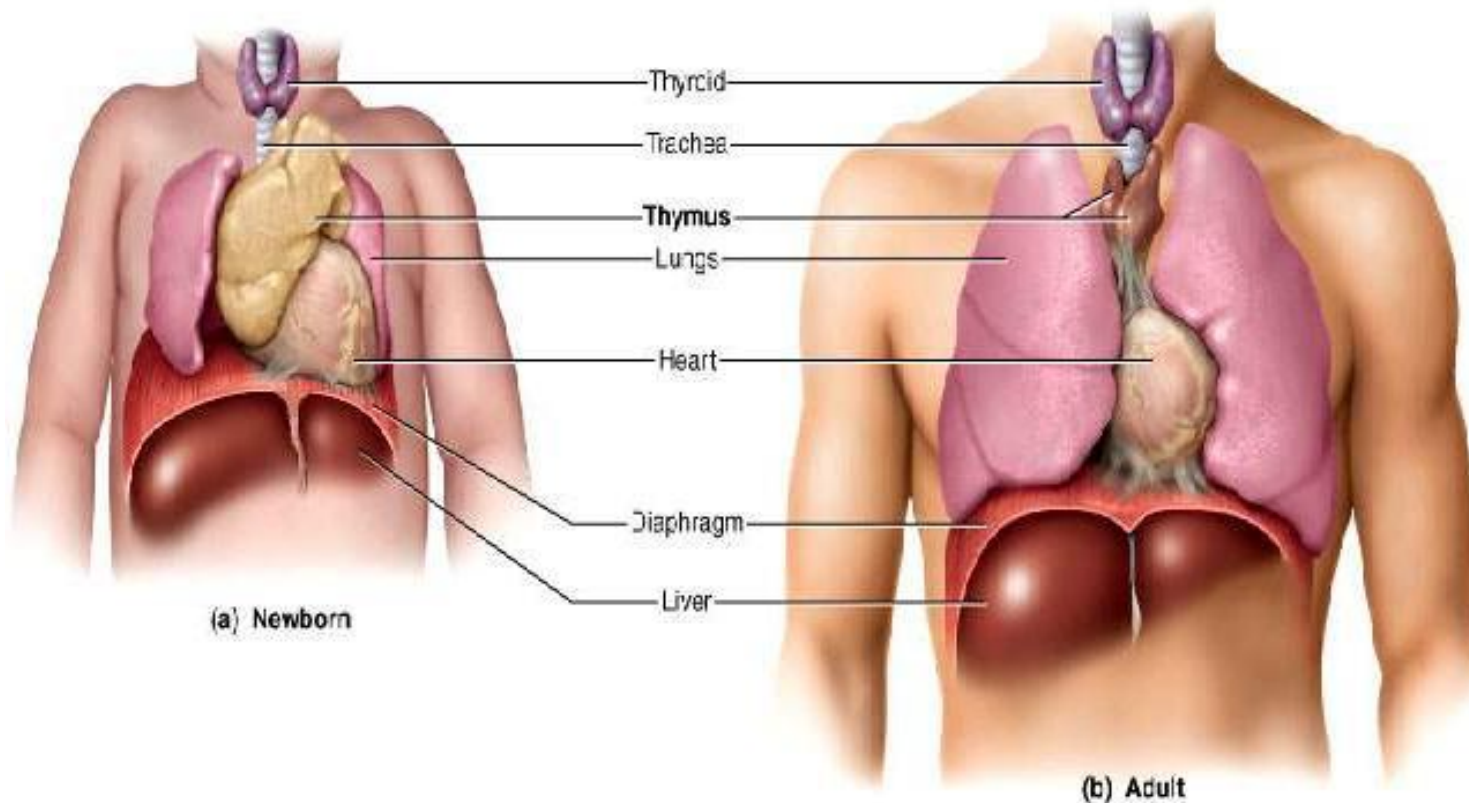


La différenciation des lymphocytes pro-B en lymphocytes B se déroule en plusieurs étapes conduisant à l'individualisation de stades cellulaires : pré-B puis cellules B immatures et enfin LB mature immunocompétent naïf, caractérisés chacune par l'organisation du réarrangement des gènes codant le BCR, et par l'expression des molécules de surface.

## 2. Thymus

Le thymus est un organe lympho-épithélial situé derrière le sternum, dans la partie antéro-supérieure de la cavité thoracique, au-dessus du cœur. Il croît jusqu'à la puberté puis régresse à l'âge adulte (30-15 g) sans disparaître totalement.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display



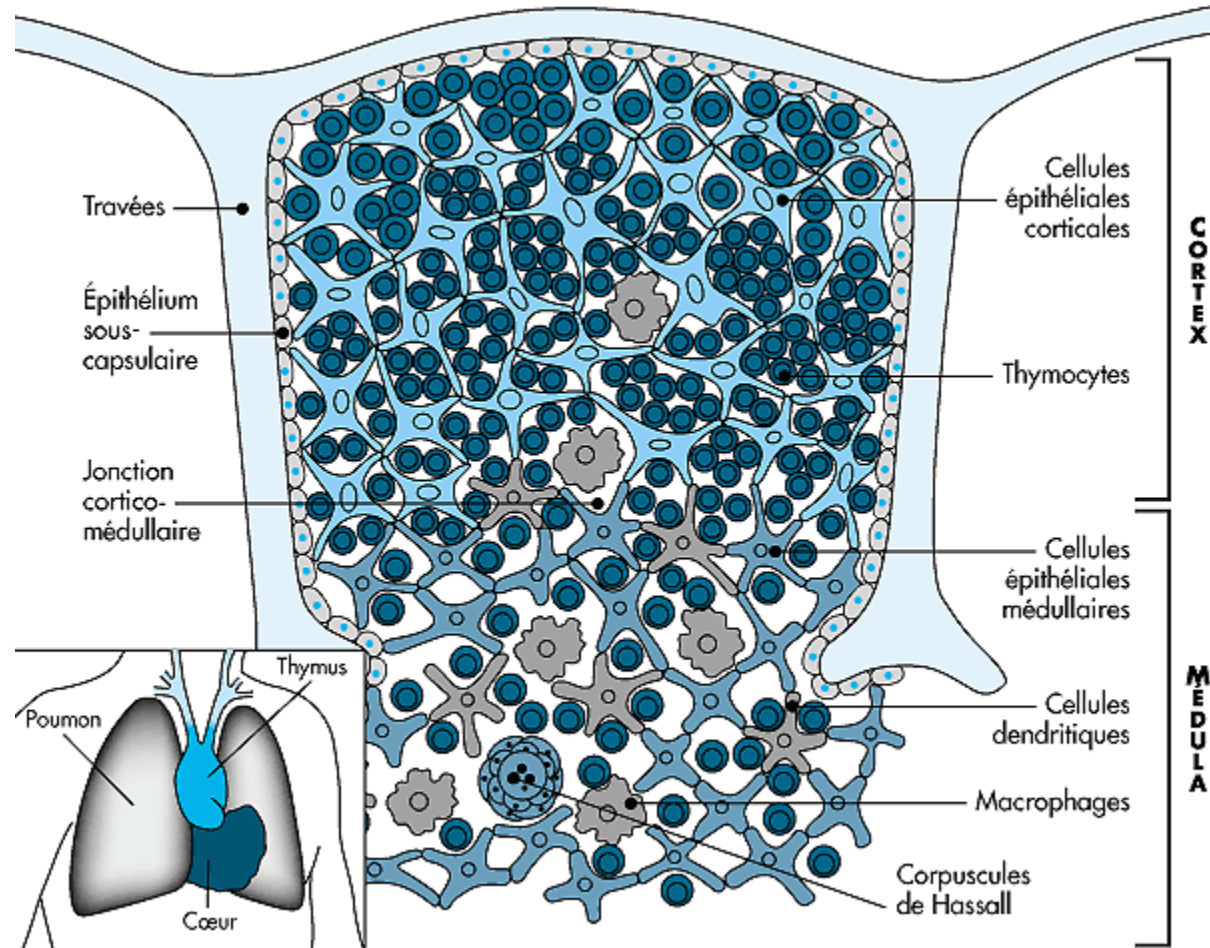
## 2.1. Structure du Thymus

Le **Thymus** est un organe entouré d'une capsule conjonctive et bilobé, chaque lobe est divisé en lobules. Chaque lobule comprend:

1. Une partie périphérique, **LE CORTEX** plus sombre,
2. Une partie interne plus claire, **LA MÉDULLAIRE**.

### Le cortex:

La partie externe des lobules, qui contient de nombreux thymocytes 95% immatures en proliférations, une trame de cellules épithéliales corticales et quelques macrophages .



## **La médulla:**

Est pauvrement peuplée, qui contient des lymphocyte T matures 5%, qui sont en contact des corpuscules de Hassal, des cellules dendritiques et des macrophages.

❑ Le thymus sert strictement à la **maturation des lymphocytes T**; il est donc le seul organe lymphatique qui ne combat pas directement les antigènes. En fait, la barrière hémato-thymique composée de cellules épithéliales thymiques recouvrant les vaisseaux sanguins empêche les antigènes transportés par le sang d'entrer dans les régions corticales et d'activer ainsi prématurément les lymphocytes encore immatures. Par ailleurs, le **thymus ne possède pas de vaisseaux lymphatiques afférents**

## 2.2 Développement des thymocytes

Les étapes successives du développement des thymocytes sont marquées par des modifications des marqueurs membranaires, les précurseurs des thymocytes qui pénètrent dans le thymus n'expriment à leur surface **ni TCR, ni CD3, ni CD4 et ni CD8**. Ce sont des cellules blastiques qui vont aboutir en trois stades au lymphocyte T sanguin mature naïf.

### □ LE STADE I «Double négatif»: Thymocytes CD4-CD8-

Ils sont concentrés dans la région sous-capsulaire du cortex thymique. Il comprend des thymocytes qui ne possèdent pas de molécules CD4 et CD8.

❑ **LE STADE II «Double positifs »: Thymocytes CD4+CD8+**

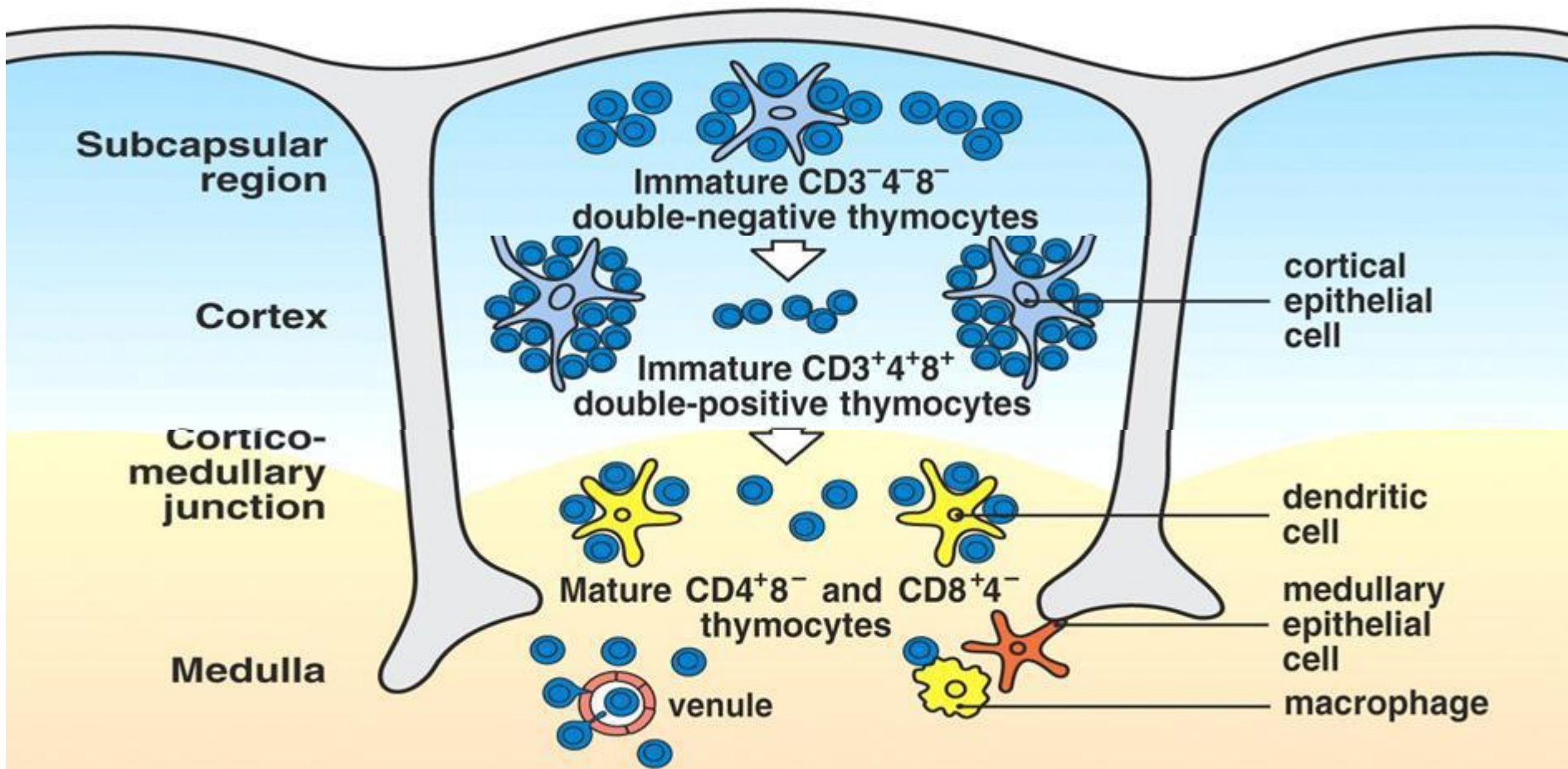
Ces thymocytes se multiplient fortement et passent au « stade double positif » au cours duquel, elles réarrangent la chaîne  $\alpha$  du TCR, qui va s'associer à la chaîne  $\beta$ ; on est face à un TCR  $\alpha$ - $\beta$  complet associé au CD3, au CD4 et au CD8.

❑ **LE STADE III « Simple Positifs » :**

Au terme de la sélection thymique, les lymphocytes double positifs poursuivent leur maturation en lymphocyte simple positif CD4+ ou CD8+, cette maturation dépend de leur interaction avec les molécules du CMH II ou CMH I respectivement. Ce dernier stade correspond au phénotype des cellules matures qui migrent dans la circulation périphérique.



Environ **98 %** des thymocytes meurent dans le thymus par le phénomène d'apoptose. Ces thymocytes condamnés à disparaître in situ sont ceux qui ne peuvent franchir avec succès les barrières successives de la sélection positive et de la sélection négative.



## 2.3. Maturation des Lymphocytes T

Ce processus de maturation est accompagné de deux étapes de sélection avant la libération des lymphocytes T dans la circulation :

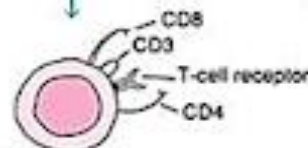
**A.** Une première étape, dite de **Sélection Positive**, aboutit à l'élimination des lymphocytes T porteurs de TCR incapables de reconnaître les molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) du soi présentées par les cellules épithéliales. Seuls franchissent cette étape les lymphocytes T ayant un TCR capable de se lier aux molécules du CMH et donc capables de participer à la réponse immunitaire cellulaire.

**B.** Dans un deuxième temps, parmi ces Lymphocytes T sélectionnés, ceux capables de reconnaître des peptides auto-antigéniques présents dans le thymus avec une Forte Affinité sont éliminés. Cette étape, dite de **Sélection Négative**.

thymocyte provenant de la moelle osseuse

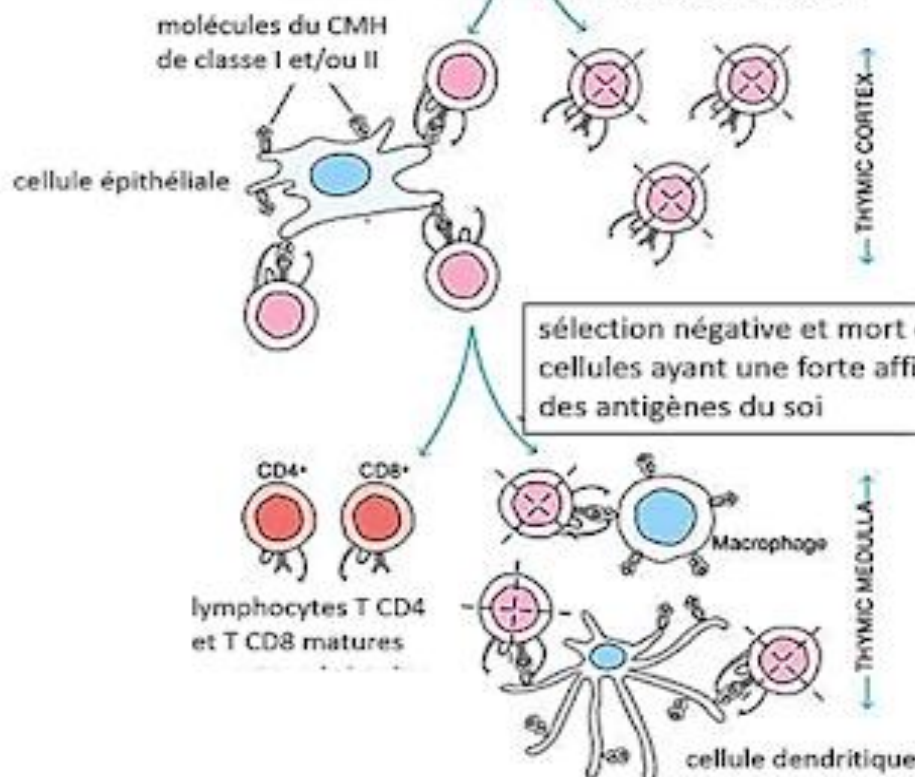


thymocyte immature, double positif



sélection positive des cellules qui reconnaissent les molécules du CMH

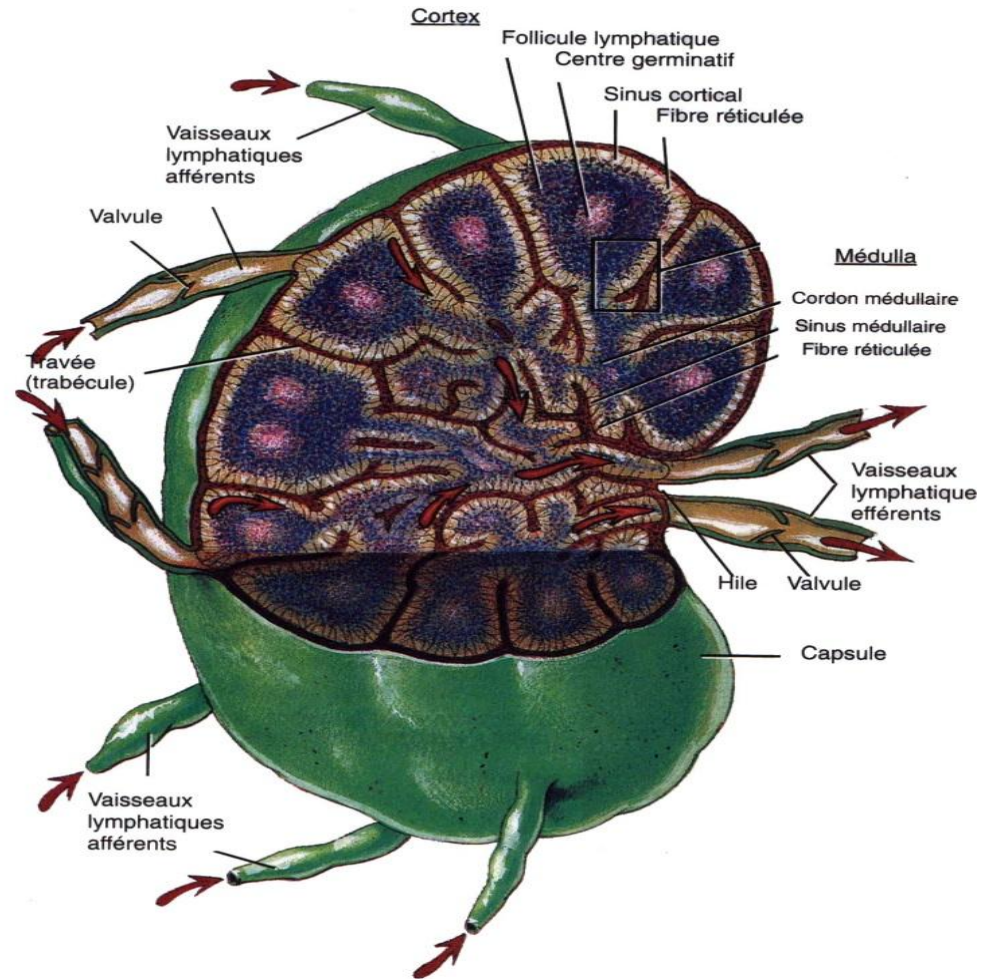
mort par apoptose des cellules qui n'interagissent pas avec les molécules du CMH

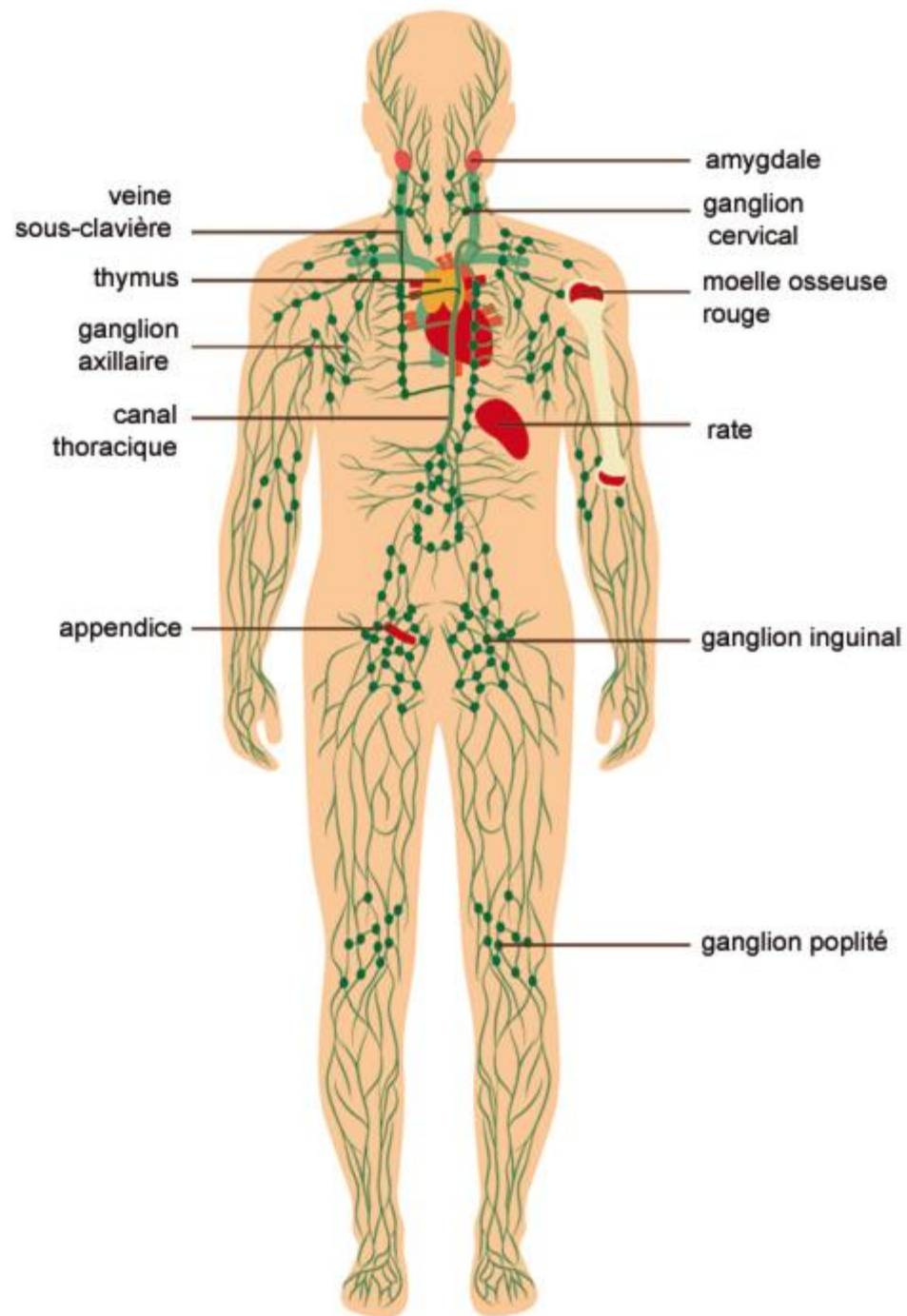


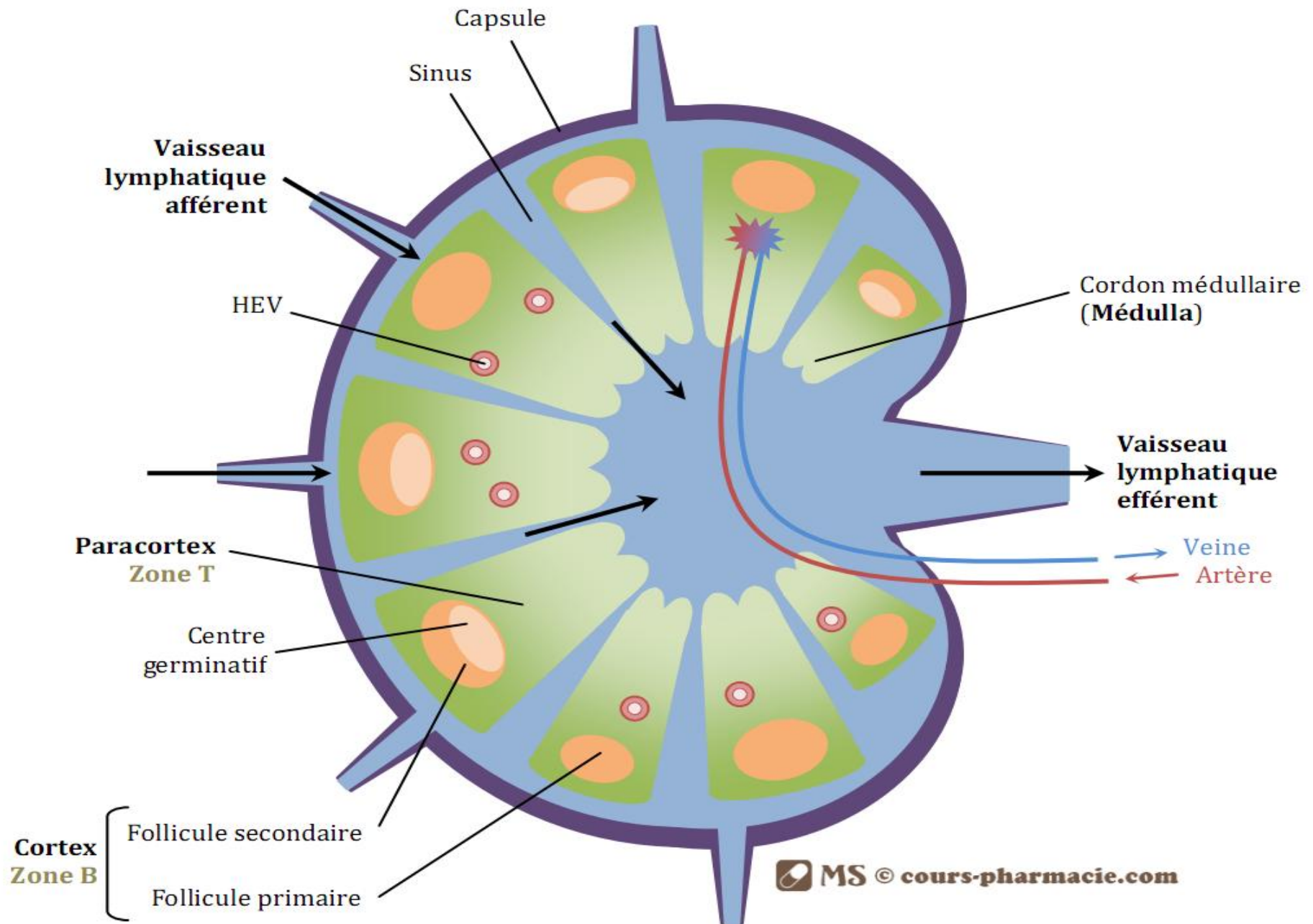
## **II.2. Les Organes Lymphoïdes Secondaire (Périphérique)**

# 1. Les Ganglions Lymphoïdes

Les ganglions lymphatiques sont répartis dans tout l'organisme, souvent groupés en Aires Ganglionnaires







# 1.1. Structure du Ganglion

Ils sont entourés d'une capsule fibreuse conjonctive, percée de vaisseaux lymphatiques Afférents qui déversent la lymphe qui va traverser ensuite tout le ganglion pour finalement ressortir par le vaisseau lymphatique efférent.

## **Le cortex :**

Correspond à la partie la plus externe comportant les follicules lymphoïdes de deux types caractérisés par **la présence de lymphocyte B.**

## **Les Follicules Lymphoïdes Primaire :**

Constitué d'une population uniforme de lymphocytes B et au niveau desquels on n'observe pas de réponse immunitaire, mais une multiplication accrue de ces lymphocytes.

## **Les follicules lymphoïdes secondaires :**

Ce sont des Follicules Lymphoïdes Primaires modifiés, présentant des centres germinatifs au niveau desquels se produit la réaction immunitaire.



## **La zone médulla :**

Partie la plus interne des ganglions, correspondant à des cordons médullaires et contenant surtout des macrophages, des plasmocytes et des LB mémoire.

## **Le paracortex :**

Correspond à des nappes lymphoïdes entourant le cortex et caractérisé par la **présence de lymphocyte T**, de cellules dendritiques ainsi que de veinules post-capillaires cubique que l'on appelle HEV (High Endothelial Venules).

C'est là que se produisent les interactions entre les LT et les cellules dendritiques, ainsi qu'entre les LT et les LB.

## **1.2. Fonction des ganglions**

Les ganglions lymphatiques exercent deux fonctions principales.

### **1. Filtre :**

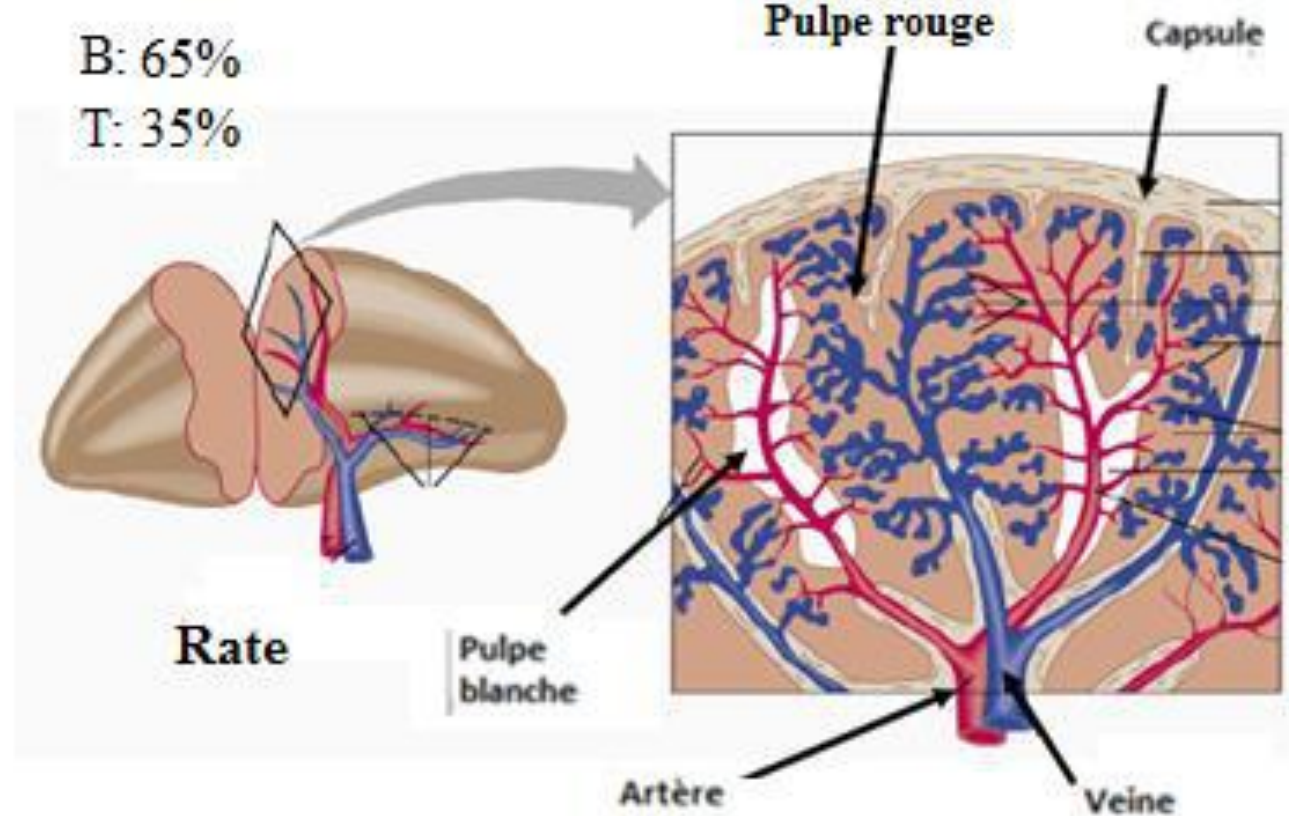
Il filtre la lymphe qu'il reçoit (La lymphe drainée provient du liquide interstitiel). Ils agissent comme des filtres non spécifiques de substances particulières charriées par la lymphe.

### **2. Réponse immunitaire :**

Ce sont des organes lymphoïdes secondaires antigène-dépendants c'est-à-dire des lieux de présentation des antigènes aux lymphocytes (T ou B) et d'activation de ces derniers. En vue d'une réponse immunitaire spécifique. Les ganglions lymphatiques assurent la surveillance immunitaire des tissus via la lymphe en provenance de leur interstitium.

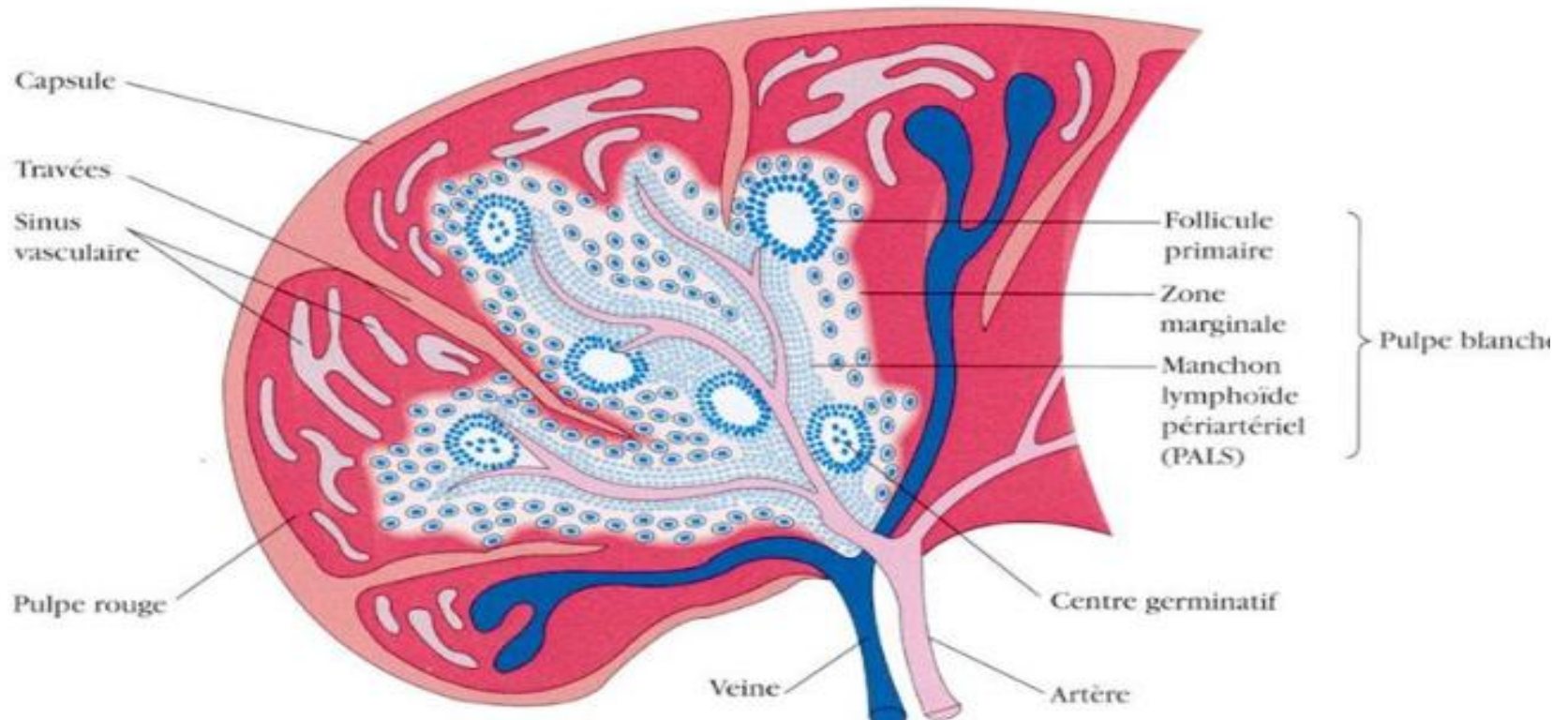
## 2. La rate

Organe lymphoïde, de forme ovale, le plus volumineux (12 cm de long) situé sur le courant sanguin.



### 2.1. Structure de la rate

Il est entourée d'une capsule d'où partent des cloisons conjonctives délimitant des lobules au niveau desquels s'organise la pulpe splénique. Celle-ci comprend la pulpe rouge et la pulpe blanche qui sont séparées par une zone marginale diffuse.



## La pulpe rouge splénique :

Est constituée d'un réseau de sinusoides peuplées de macrophages et de nombreux globules rouges (érythrocytes) et peu de lymphocytes.

C'est le site où les anciens globules rouges et défectueux sont détruits et éliminés. Beaucoup des macrophages de la pulpe rouge contiennent des globules rouges engloutis ou des pigments de fer provenant de l'hémoglobine dégradée.

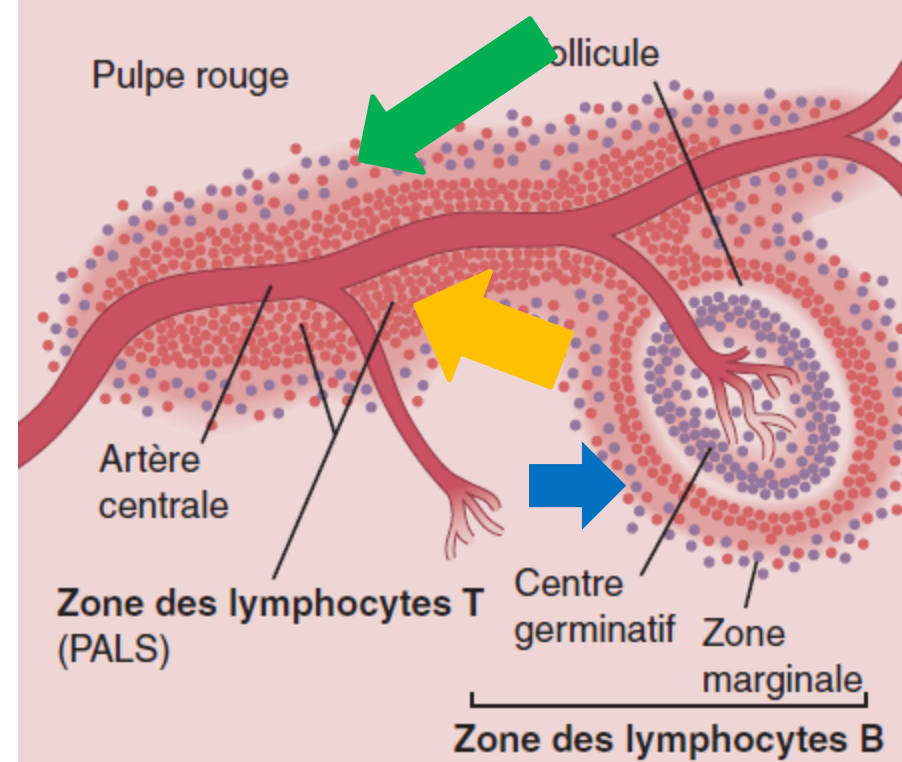
## La pulpe blanche splénique :

Entoure l'artère splénique, formant une **Gaine Lymphoïde Péri-Artériolaire (PALS)** peuplée principalement de Lym T.

## La zone marginale:

Est la zone entre la pulpe rouge et la pulpe blanche, Elle est formée d'un tissu lymphoïde lâche comportant des lymphocytes B , des capillaires sinusoides, des macrophages , des plasmocytes

Les follicules lymphoïdes primaires sont attachés à la PALS. Ils sont riches en cellules B et certains d'entre eux contiennent des centres germinatifs (Des follicules primaires qui se développent en follicules secondaires en cas de réaction immunitaire).



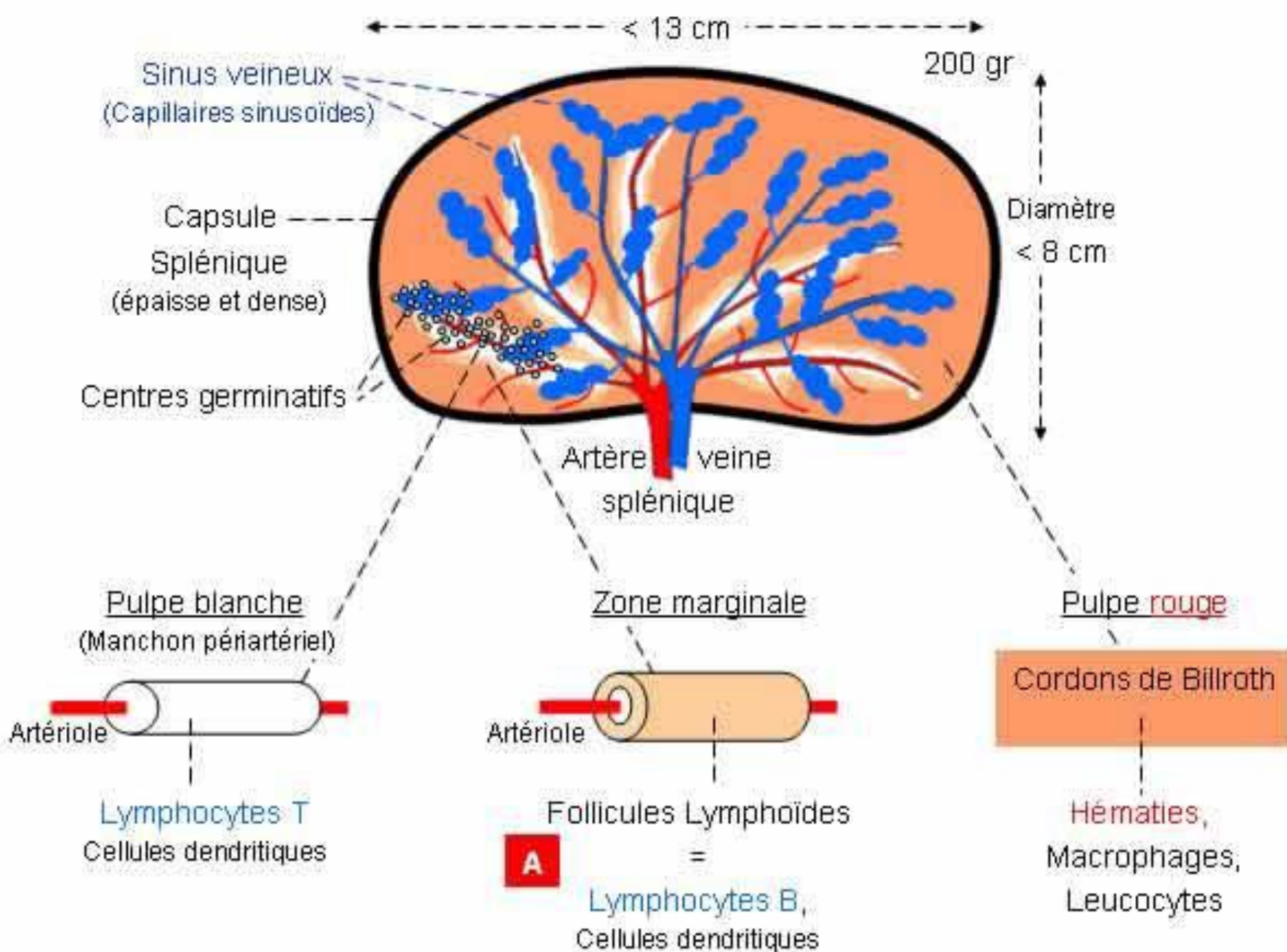
## **2.2. Fonction de la rate**

### **1. Fonctions immunologiques**

la rate joue un rôle majeur dans le renforcement des réponses immunitaires, est spécialisée dans le filtrage du sang : Elle joue le rôle d'un filtre, éliminant par ses macrophages les microorganismes et les antigènes de la circulation sanguine. Elle filtre également les érythrocytes vieillissants ou anormaux. Ce rôle de filtre est permis par le vaste réseau de fibres réticulées constellé de cellules réticulées et de macrophages. La zone marginale est la zone de filtration la plus importante

### **2. Les fonctions de réservoir**

La rate constitue un site de stockage des érythrocytes et des plaquettes, qu'elle peut libérer dans la circulation en cas de besoin.



## **II.3. Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses**



## **Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses**

Les muqueuses représentent des écosystèmes complexes devant assurer à la fois la défense de notre organisme vis à vis des microorganismes pathogènes (bactéries, champignons, virus), mais devant également maintenir une tolérance de la flore commensale. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT: Mucosa Associated Lymphoid Tissue) sont les tissus lymphoïdes secondaires collectant les antigènes provenant du tractus respiratoire, gastro-intestinal et uro-génital.

Les amygdales font partie du MALT, ainsi que le tissu associé aux voies digestives, respiratoires et uro-génitales.

**Remarque: Le tissu lymphoïde associé au tube digestif (Gut Associated Lymphoid Tissue ou GALT) comporte, en plus des cellules lymphoïdes dispersées et des follicules lymphoïdes, les amygdales, l'appendice iléocæcale et les plaques de Peyer.**

## Lymphatic system

## Cardiovascular system

