

Organes et Tissus Lymphoïdes

D^r H. BOUAB

Maitre assistant en Immunologie
HMRU Constantine
harounbouab@hotmail.fr

I. INTRODUCTION, GENERALITES :

SYSTEME IMMUNITAIRE : Ensemble d'organes, de tissus, de cellules et de molécules.

IMMUNITE : Ensemble des mécanismes permettant à un organisme de :

- **Reconnaître le Soi et de le TOLERER,** Soi = Constituants normaux de l'organisme.
- **Reconnaître le Non Soi et de le REJETER.** Non Soi = substances étrangères, agents infectieux, le soi altéré.

Les cellules participant à l'immunité sont soit :

- Isolées dans le sang ou tissus.**
- Regroupées en organes et tissus lymphoïdes.**

On distingue :

- Organes lymphoïdes centraux ou primaires,
- Organes et tissus lymphoïdes périphériques ou secondaires.

II. ORGANES LYMPHOIDES CENTRAUX (PRIMAIRES) :

⇒ **CARACTERES GENERAUX :**

- Apparaissent tôt : dans la vie embryonnaire.
- Situées en dehors des voies de pénétrations et de circulation des antigènes.
- Leur développement est donc indépendant de toutes stimulations antigéniques.
- **Ils sont le siège de maturation et de différenciation des lymphocytes immunocompétents : Les lymphocytes y acquièrent le répertoire de reconnaissance des antigènes.**

A. THYMUS :

Organe lympho-épithéliale bilobé logé dans le thorax (médiastin antérieur) au dessus du cœur et des grands troncs sanguins.

C'est le lieu de maturation et de différenciation des lymphocytes T à partir de cellules précurseurs : Prothymocytes dérivés des cellules hématopoïétiques.

1- Ontogénèse:

- **A partir de la 6^{ème} semaine de gestation** : Le thymus est issu d'une ébauche provenant des **3^{ème} et 4^{ème} poches pharyngées**, Le thymus est une petite masse dense de cellules épithéliales qui va migrer vers le cou (sa place définitive).
- **Vers la 9^{ème} semaine** : Colonisation par des cellules souches hématopoïétiques.
- **Vers la 16^{ème} semaine** : Apparition des premiers lymphocytes matures.
- **Vers la 20^{ème} semaine** : Le thymus termine son organogénèse.

2- Structure:

a- La Composante Épithéliale : parenchyme thymique:

- Réseau de **cellules épithéliales** qui délimite des espaces où vont se loger les thymocytes.
 - Rôle dans la différenciation et la maturation des thymocytes.
 - Expriment les molécules du CMH I et II.
 - Sécrétion d'hormones thymiques (thymosine, thymopœitine, thymuline).

→ Autres cellules : Macrophages, cellules interdigitées.

b- Le Compartiment Lymphoïde :

Originaires de la MO, Les Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) colonisent le thymus ; Ces cellules précoces ont comme marqueur le CD34.

La zone corticale contient la majorité des thymocytes (90 à 95 %) qui prolifèrent activement, sont immatures et cortico-sensibles.

La zone Médullaire contient la minorité des thymocytes (05 à 10 %) qui prolifèrent peu, sont plus matures et cortico-résistants.

3- La différenciation intrathymique :

Dans le cortex les prothymocytes expriment les marqueurs CD34, CD1, CD2 et CD7, ils n'expriment ni CD4, ni CD8 et ils sont dit "Double Négatif".

Les thymocytes commencent à réarranger les gènes du TCR (T Cell Receptor).

A un stade antérieur de maturation, les thymocytes expriment un TCR $\alpha\beta$ et expriment les molécules CD4 et CD8 et sont dit "Double Positif". Ces thymocytes suivront la sélection positive et la sélection négative.

La Sélection Positive :

Elle fait intervenir les cellules épithéliales exprimant les molécules du CMH de classe I et II et d'autre part les thymocytes exprimant le TCR.

Au cours de cette étape, seuls les thymocytes dont le TCR interagit convenablement et avec une affinité intermédiaire avec le CMH seront sauvés, les autres seront éliminés par apoptose.

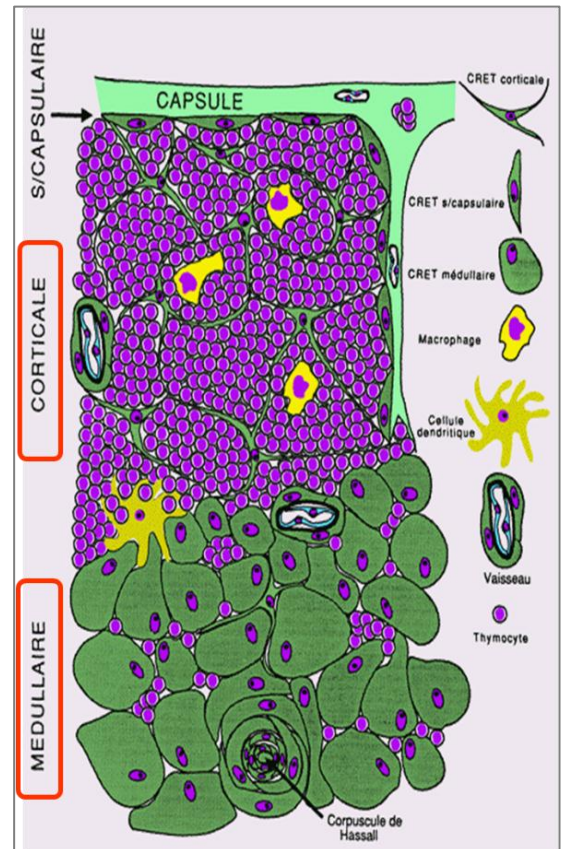
D'autre part, les thymocytes dont la molécule CD8 interagit convenablement avec les molécules du CMH de classe I deviendront des Ly T CD8+, CD4- ; et ceux dont la molécule CD4 interagit convenablement avec les molécules du CMH de classe II deviendront des Ly T CD4+, CD8-.

La Sélection Négative :

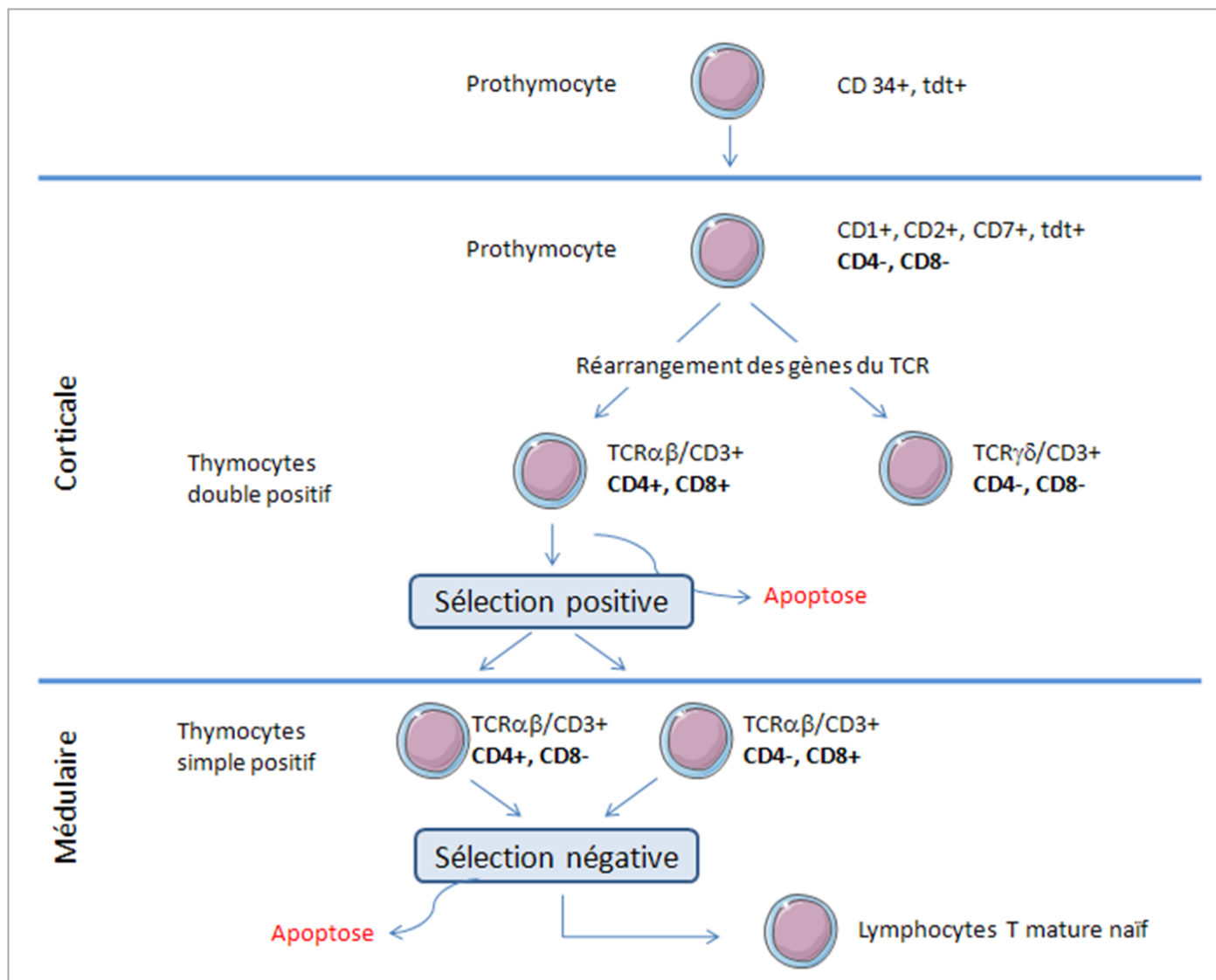
Elle fait intervenir les Cellules Présentatrices de l'Antigène (les cellules dendritiques et les macrophages) d'une part et les thymocytes sélectionnés d'autre part.

Les CPA vont présenter les peptides du soi aux thymocytes exprimant le TCR :

- Si le TCR ne reconnaît pas le peptide du soi associé aux molécules du CMH ; le thymocyte est conservé.
- Si le TCR reconnaît le peptide du soi associé aux molécules du CMH ; le thymocyte est éliminé par apoptose.



Structure du thymus



La différenciation intrathymique

Au terme des différentes étapes les thymocytes matures quittent le thymus pour aller se coloniser au niveau des organes lymphoïdes secondaires.

4- Rôle du thymus dans les réponses immunitaires :

L'absence congénitale du thymus (Syndrome de DI GEORGE chez l'homme) ou la thymectomie néonatale (expérimentale chez les animaux) entraînent :

- Diminution trop importante voire absence totale des lymphocytes T circulants.
- Immunité à médiation cellulaire profondément altérée.
- Diminution des réponses humorales pour certains Ag.

5- Involution du thymus :

Le thymus régresse avec l'âge, la régression commence à la puberté mais sans disparition totale de l'organe, ainsi chez le sujet âgé on trouve des îlots de parenchyme pauvre en cellules.

La lymphopoïèse thymique diminue fortement avec l'âge mais ne se tarit jamais.

B. LA MOELLE OSSEUSE

La MO n'est pas à proprement dit un organe lymphoïde mais un organe hématopoïétique car on y retrouve toute les lignées sanguines.

Son importance est primordiale pour le système immunitaire : on y retrouve la totalité des précurseurs des cellules lymphoïdes et des cellules phagocytaires.

Chez l'homme et tous les mammifères, la MO est le site de différenciation des lymphocytes B.

Maturation des lymphocytes B dans la MO :

Le microenvironnement de la MO est important pour la lymphopoïèse B : les cellules stromales et endothéliales jouent un rôle important dans la prolifération et la différenciation des cellules souches lymphoïdes (CSL) par des contacts membranaires directs et par le biais des cytokines.

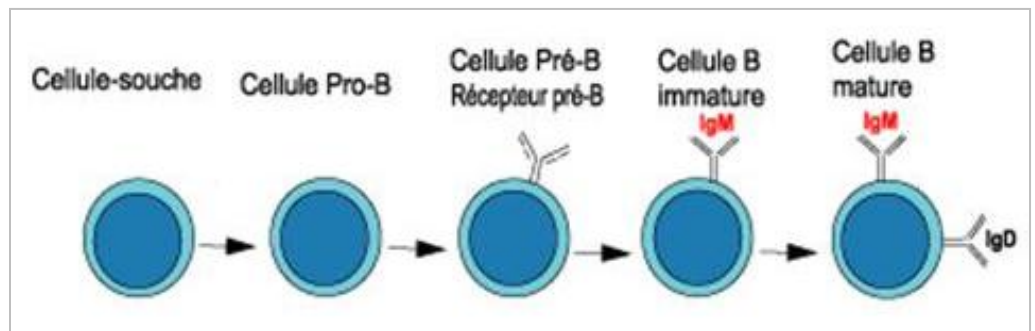
Les précurseurs des lymphocytes B qui naissent de la CSL, entrent dans le circuit de formation des lymphocytes B, subissent plusieurs divisions successives (prolifération) associées à une différenciation progressive avec expression de molécules de surface et acquisition de fonctions spécifiques.

La lymphopoïèse B passe par différentes étapes :

* Cellule Pro-B :
réarrangement des gènes codant pour les chaînes des immunoglobulines.

* Cellules Pré-B :
expression en surface d'un pré-BCR.

* Cellule B immature :
expression d'IgM de surface.



Étapes de la lymphopoïèse B

Ces cellules B immatures subissent une sélection selon l'interaction IgM/Auto-antigène :

- Les clones auto-réactifs de forte affinité seront éliminés par apoptose.
- Les clones hétéro-réactifs seront conservés et deviennent B matures.

* Cellule B mature : expression d'IgM et d'IgD de surface. Ces lymphocytes B matures quittent la MO vers les OLP via la circulation sanguine.

III. LES ORGANES LYMPHOIDES PERIPHERIQUES (SECONDAIRES) :

⇒ CARACTERES GENERAUX :

- Leur structure est de type réticulo-endothélial.
- Leur développement est plus tardif.
- N'apparaissent que si les OLC sont présents.
- N'atteignent leurs vrais développements qu'après la naissance (après les stimulations antigéniques).
- Lieu de rencontre et de contact entre antigène et cellules effectrices.
- Réparties dans toutes les zones par lesquelles peut pénétrer un antigène.

⇒ Ils sont le siège de la RÉPONSE IMMUNITAIRE.

A. GANGLIONS LYMPHATIQUES :

Environ 1000 ganglions dans tout l'organisme : surveillance de nombreux territoires.

Ce sont des petits organes réniformes, de 1 à 15 mm de diamètre disposés sur le trajet des voies lymphatiques.

La circulation lymphatique s'effectue dans un seul sens.

Structure du ganglion:

Zone corticale : Zone B-dépendante formée d'amas de follicules :

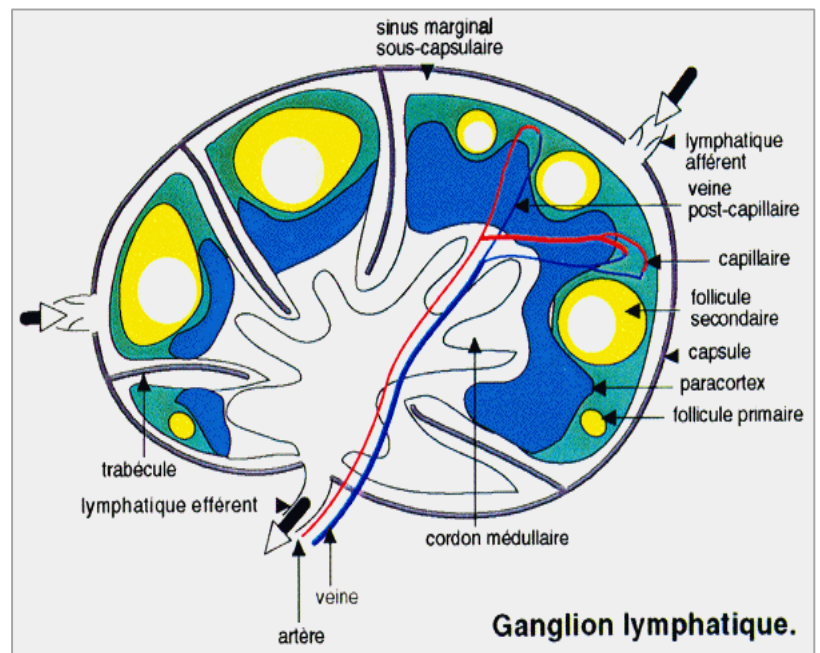
- avant stimulation antigénique : follicule PRIMAIRE.
- 3 à 5 j après avoir rencontré l'Ag : follicule SECONDAIRE.

Zone paracorticale : Zone T-dépendante:

- riche en lymphocytes T et en CPA.
- site d'induction des réponses cellulaires T.

Zone médullaire : Zone mixte :

Comprend des lymphocytes T, lymphocytes B, plasmocytes et macrophages.

**B. LA RATE**

Située dans l'hypochondre gauche, Forme ovale, organe lymphoïde le plus volumineux (≈ 12 cm de Longueur).

Entourée d'une capsule fibreuse d'où partent des cloisons qui pénètrent dans l'organe et servent de support, ces cloisons soutiennent des types cellulaires variés.

Pas de drainage par une circulation lymphatique, il est branchée sur la circulation sanguine, elle joue un rôle important dans l'épuration du sang (100 à 200 ml/mn) par la capture des Ag injectés dans la circulation sanguine ; C'est un **VERITABLE FILTRE**.

Organe phagocytaire principal. **Les patients splénectomisés auront une susceptibilité particulière aux infections notamment bactériennes à germes encapsulés.**

Structure de la rate : deux structures anatomiquement et histologiquement distinctes :

La pulpe rouge : occupe le plus grand espace, principalement impliquée dans la destruction des hématies sénescentes.

La pulpe blanche : correspond au tissu lymphoïde qui est situé autour d'une artère centrale (lieu des réponses immunitaires), elle comprend :

Zone autour de l'artère : T-dépendante.

Zone B-dépendante : organisée en follicules I et II.

Zone marginale : zone mixte située à la frontière entre la pulpe rouge et blanche.

C. MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissu) : Représente la partie la plus étendue du système immunitaire par :

- **La surface qu'il couvre:** Assure la protection de plus de 400 m² de muqueuses (digestive, respiratoire, génito-urinaire...).
- **Le nombre de lymphocytes qu'il héberge:** Tissus lymphoïde diffus (toutes les muqueuses):
 Le MALT comprend 80% du pool lymphocytaire total.
 Le GALT (Gut Associated Lymphoid Tissu) contient à lui seul plus de cellules immunitaires que le reste de l'organisme.
- **Le nombre et la diversité des stimulations antigéniques qu'il subit.**
- **La quantité d'Ig qu'il synthétise par jour :** Prépondérance de la réponse humorale avec IgA sécrétoires.
 Production d'IgA sécrétoires : 3 à 4 g/24h, excédant ainsi celle de toutes les autres classes réunies.

Nous ne citerons que : ⇒ **Le Système lymphoïde du tube digestif : GALT :**

Rôle principal : immunité anti-infectieuse.

La muqueuse digestive est infiltrés par des lymphocytes T et B et des plasmocytes.

La défense de la muqueuse intestinale est assurée par des moyens spécifiques et non spécifiques.

Le GALT est formé de 2 compartiments:

- **Compartiment inducteur :** Plaques de payer, Nodules lymphatiques mésentériques, Ganglions mésentériques.
 C'est le site où s'initie la reconnaissance de l'Ag et la réponse immune intestinale.

*** Plaques de PEYER :**

Représente par leur nombre et leur localisation un important organe assurant la défense.

Possèdent des zones T-dépendantes et des follicules (I et II).

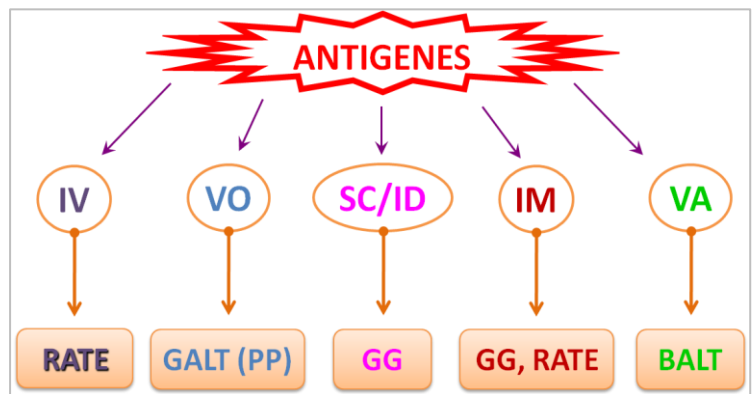
Elles sont surmontées par des cellules épithéliales qui vont capter les antigènes (cellules M) et le transportent jusqu'au plaques.

- **Compartiment effecteur:** Lamina propria, Epithélium villeux.

C'est le site qui héberge les effecteurs et les cellules immunocompétentes.

IV. LIEUX DE LA REPOSE IMMUNITAIRE :

Les réponses immunitaires se font dans les OLP, en fonction de la porte d'entrée des antigènes.



Voies d'entrée des antigènes et lieux de la réponse immunitaire.

IV. MIGRATION ET CIRCULATION DES LYMPHOCYTES :

La migration des lymphocytes se fait des OLC vers les OLP.

A partir des OLP, les lymphocytes circulent en permanence, fonction physiologique primordiale qui permet aux lymphocytes d'accéder aux tissus où se trouve l'Ag. Les lymphocytes circulants sont notamment les lymphocytes mémoires (T et B).

Il existe en plus une migration sélective des lymphocytes vers des compartiment ou tissus particuliers et ceci en fonction des molécules d'adhésions qu'ils expriment.