

Le système lymphoïde organes et cellules immunitaires

**Pr Gadiri S.
Service d'immunologie , CHU Annaba ,
Faculté de médecine d'Annaba**

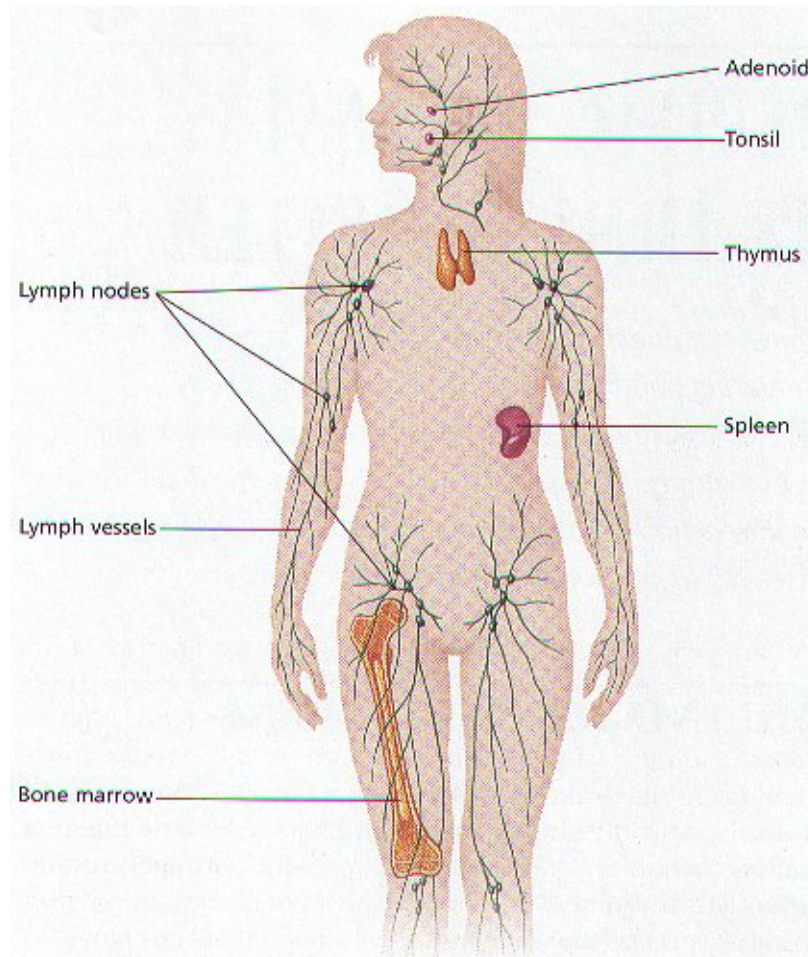
PLAN

- I. LE SYSTÈME LYMPHOÏDE ET LES ORGANES LYMPHOÏDES
- II. LES CELLULES IMMUNITAIRES

INTRODUCTION

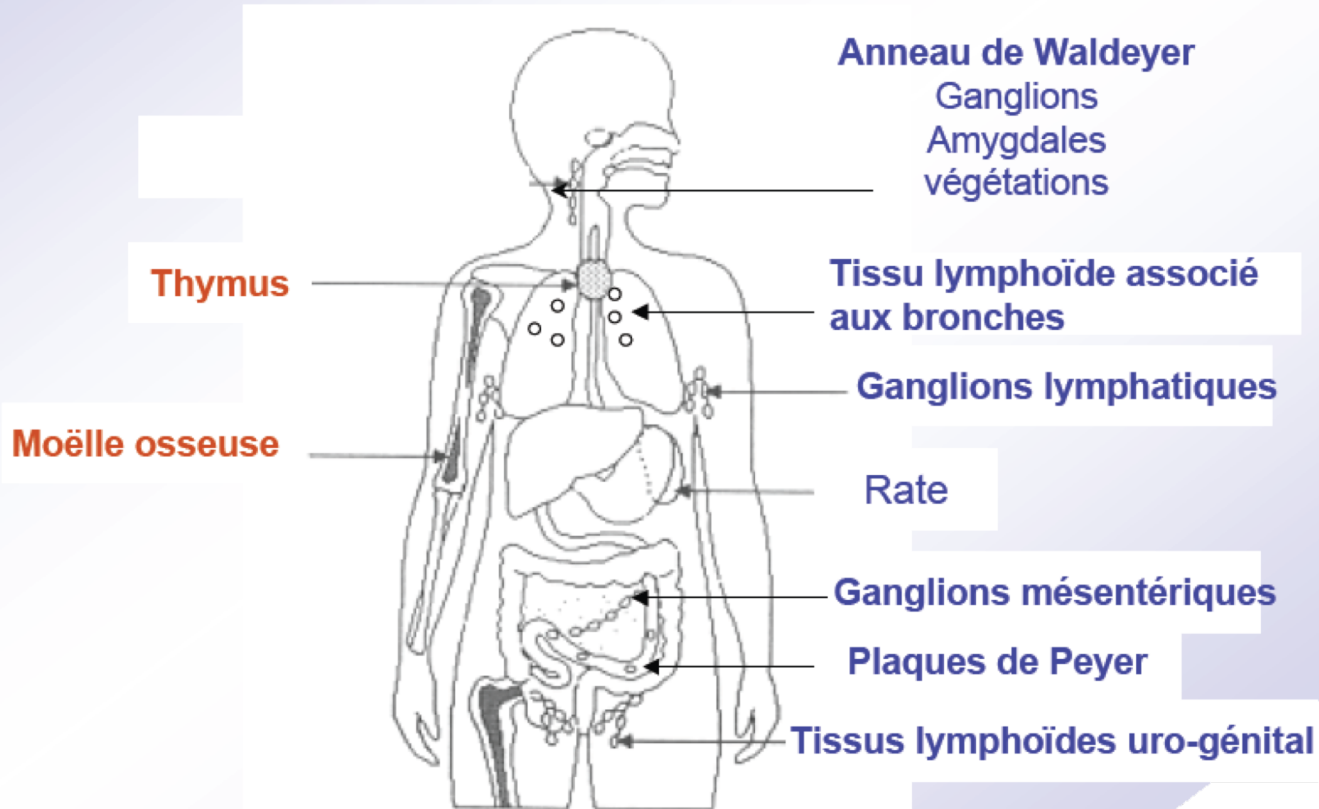
- Le **Système lymphoïde** est formé par l'ensemble des organes où résident les lymphocytes et d'autres cellules
- On différencie 2 types d'OL:
 - **OLC** ou primaires
 - **OLP** ou secondaires
- **ROLE:** Défense de l'organisme contre les infections et les agents extérieurs

Systeme lymphoïde



Organes lymphoïdes primaires

Organes lymphoïdes secondaires



⇒ Différentiation et Maturation des cellules immunocompétentes (Ly T, Ly B).

⇒ Hébergement des cellules immunocompétentes,

⇒ Sièges de la majorité des réactions immunitaires.

Compartiments du système Immunitaire

Organes lymphoïdes primaires : moelle osseuse et thymus

Contiennent le microenvironnement nécessaire à la production de cellules matures « naïves » :

- capacité de reconnaître l'Ag
- développement de molécules de surface et intracellulaires nécessaire aux interaction avec les cellules accessoires
- capacité de « homing » : recirculer et se localiser dans le micro environnement spécifique en périphérie

LIEU DE PRODUCTION DES CELLULES IMMUNITAIRES

Organes lymphoïdes secondaires : ganglions, rate

Sites où les lymphocytes « naifs » et les Ag se rencontrent pour la première fois, et où se développent l'expansion clonale et la maturation de ces lymphocytes en cellules « mémoire » et « effectrices »

LIEU DE PRODUCTION DES REPONSES IMMUNITAIRES

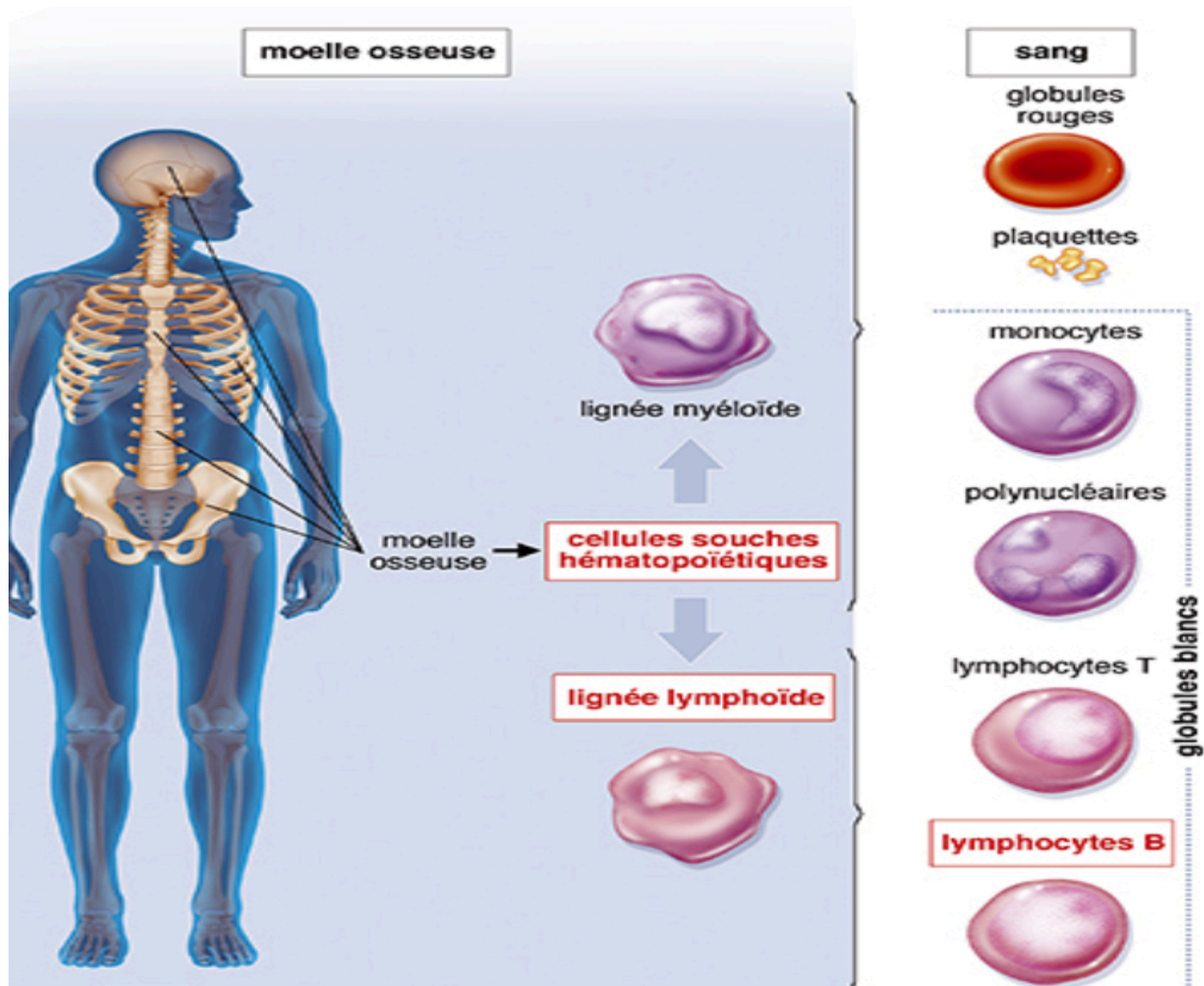
Organes lymphoïdes tertiaires : peau, lamina propria, muqueuses

Sites « effecteurs » où les lymphocytes mémoire ou effecteurs développent leur fonction immunitaire :

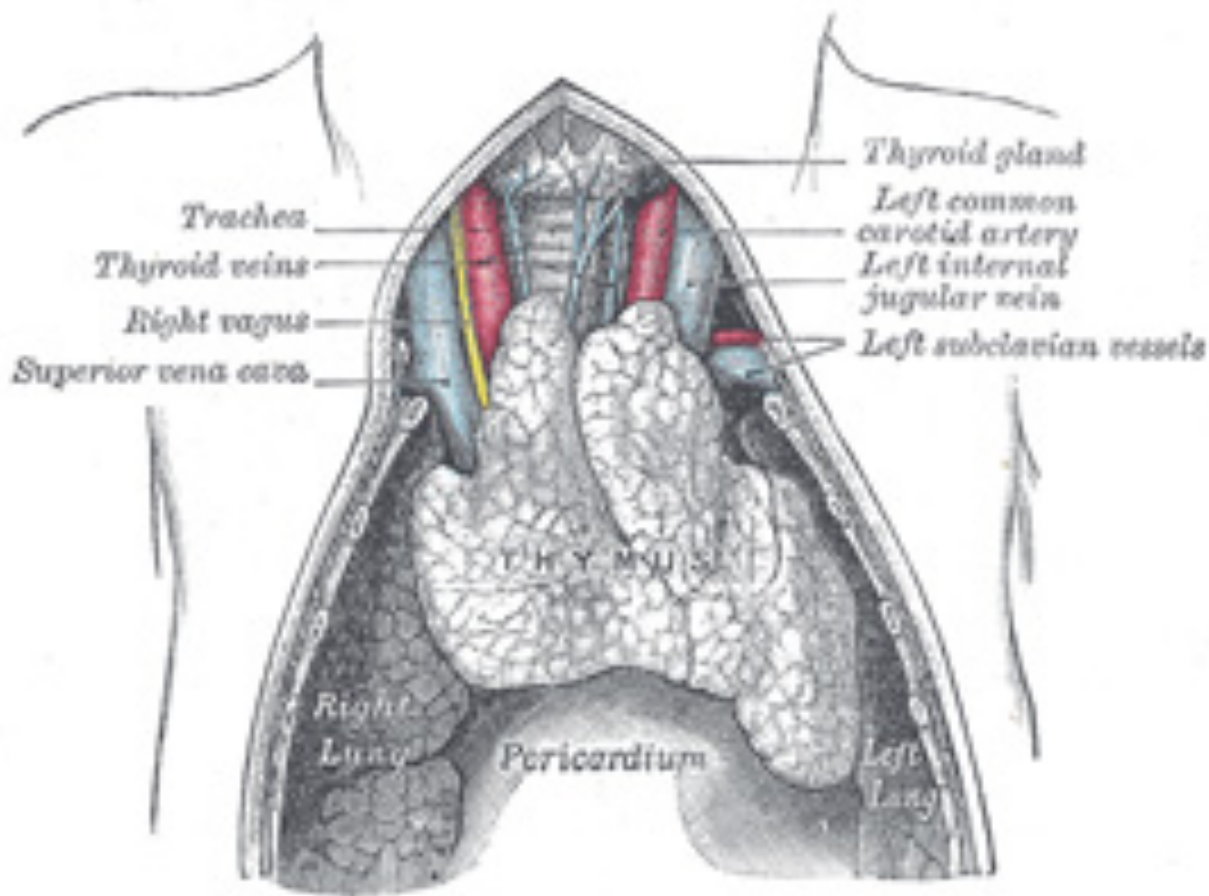
- secretion d'Ac
- cytotoxicité
- hypersensibilité retardée ou réponses à médiation cellulaire

LIEU DE PRODUCTION DES REPONSES IMMUNITAIRES

LES OL CENTRAUX



Thymus : Localisation

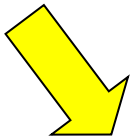


Thymus

Thyméctomie néonatale (Miller - 1961)

Site majeur de la lymphopoïèse T :

- reçoit les progéniteurs T issus de la MO
- fait la maturation (TCR spécifique)
- coordonne le rélargage des cellules T compétentes à la périphérie



Cellules T matures vierges, avec TCR spécifique et non auto réactives

Thymus : architecture et fonctions

Trois compartiments distincts au plan phénotypique et de la maturation

Zone sub-capsulaire :

arrivée des progéniteurs médullaires
localisation des premiers lymphoblastes

Zone corticale :

lymphoblastes évoluant en petits lymphocytes
interactions avec épithélium corticale pour la sélection CMH dépendante

Zone médullaire :

maturation terminale des lymphocytes
phase finale de la sélection

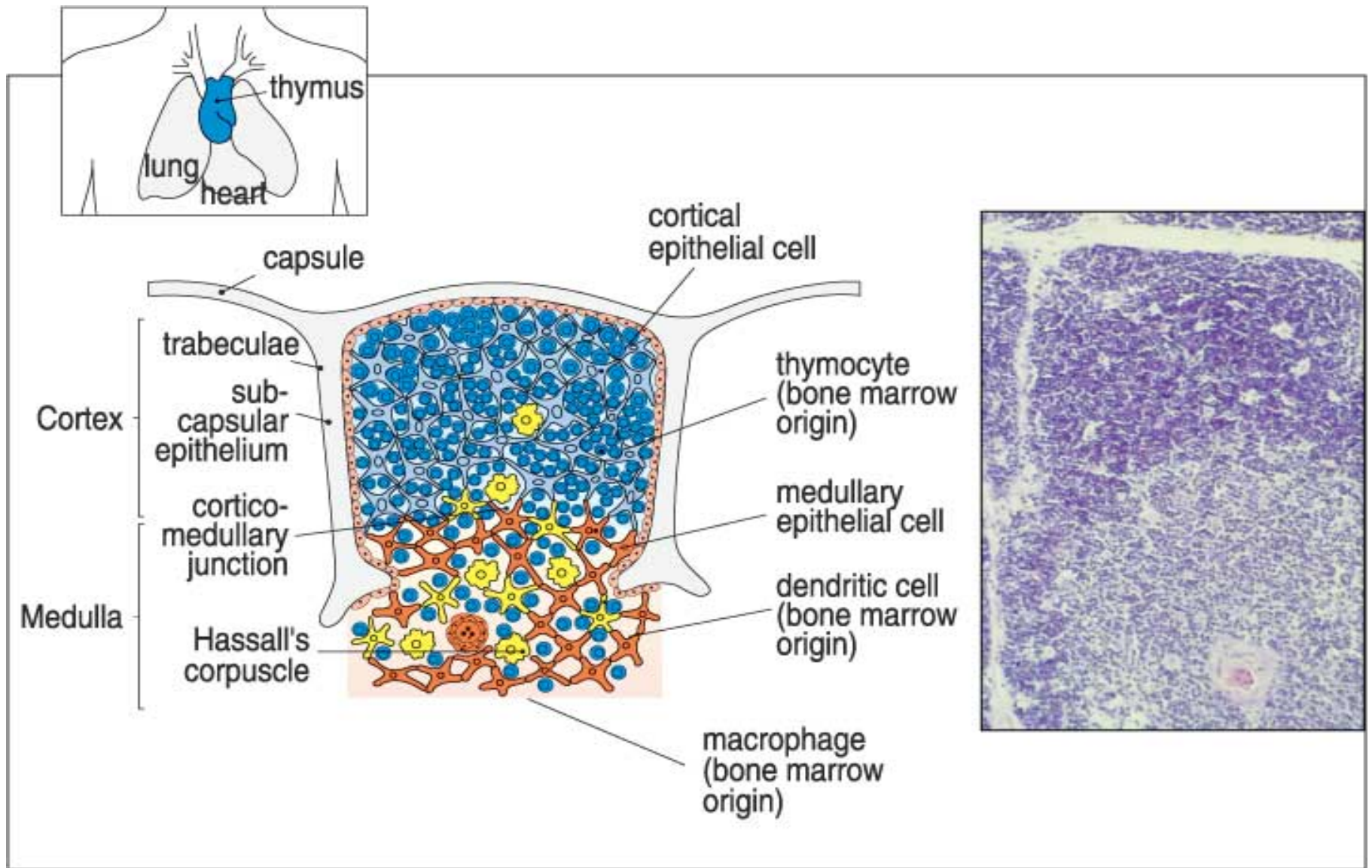
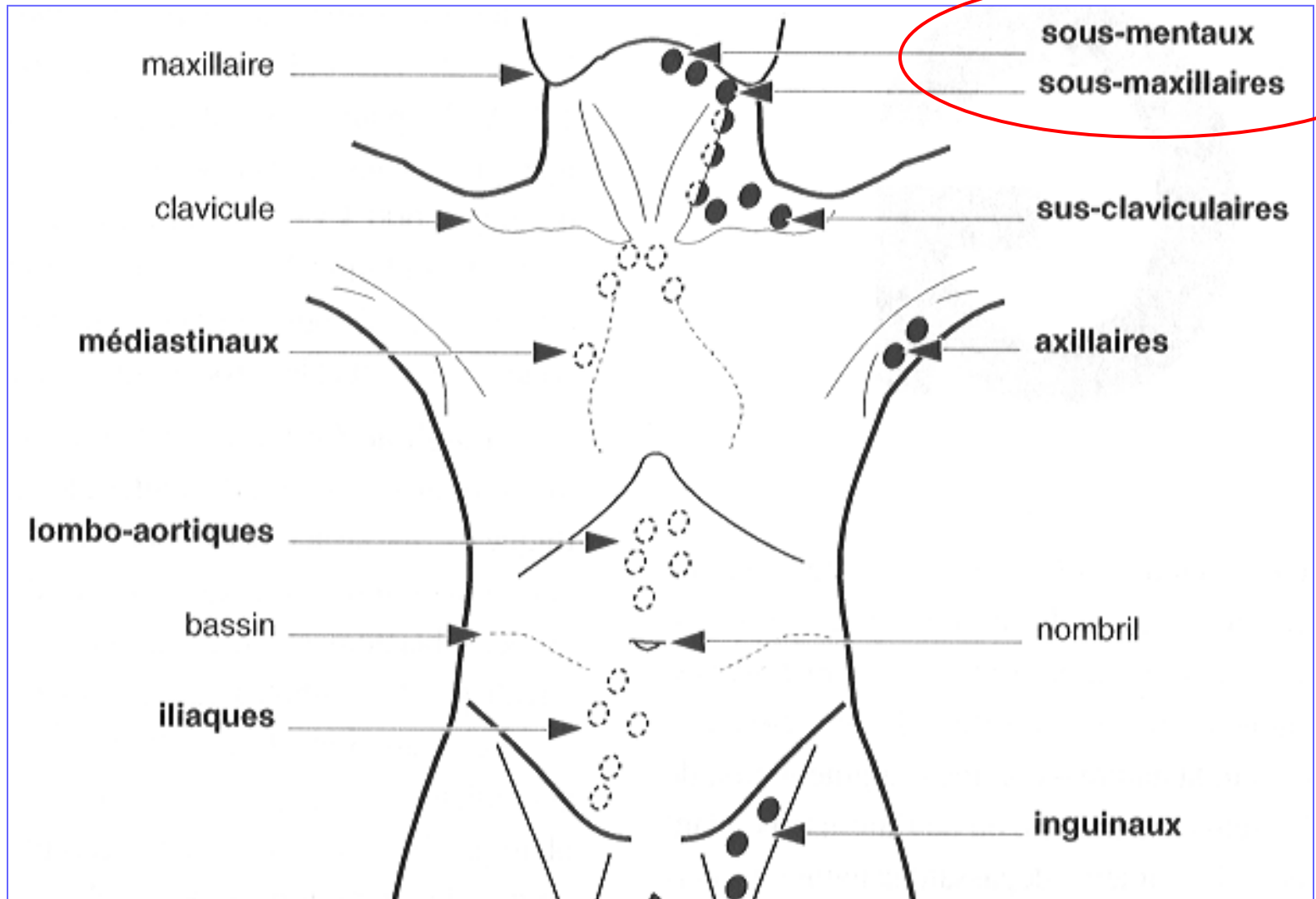


Fig 7.7 © 2001 Garland Science

OL PERIPHERIQUES

Ganglions : localisation



Ganglions

Cortex : follicules lymphoïdes

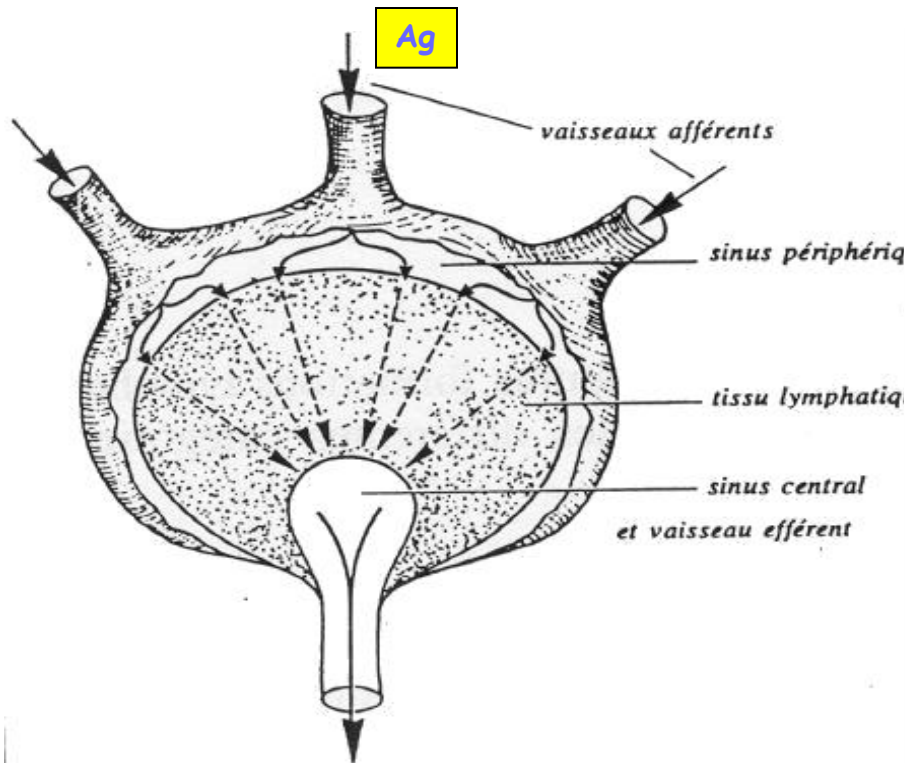
Cellules B, quelques T, cellules dendritiques

Paracortex : zone thymo-dépendante

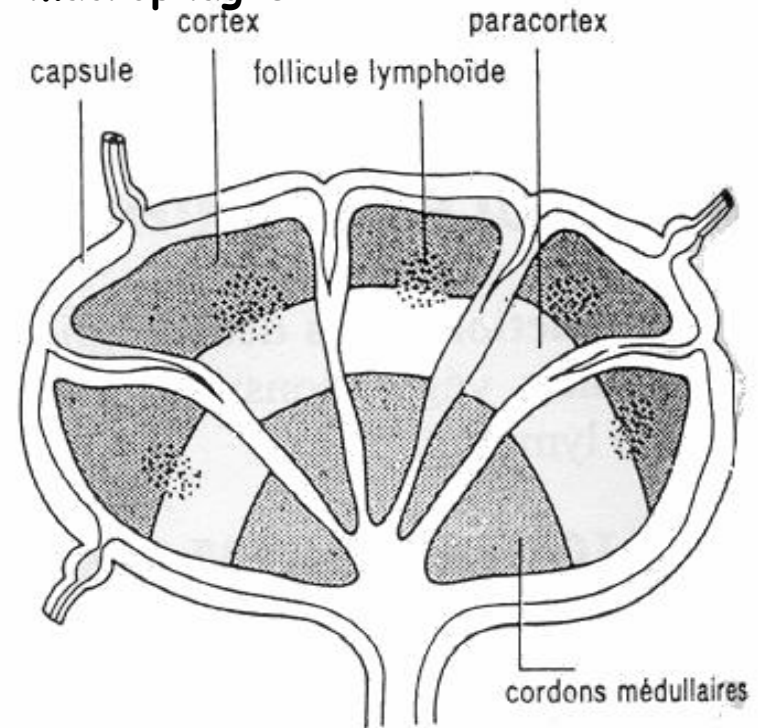
Lymphocytes T et macrophages

Région médullaire : zone mixte

Cellules B et plasmocytes, cellules T, macrophages

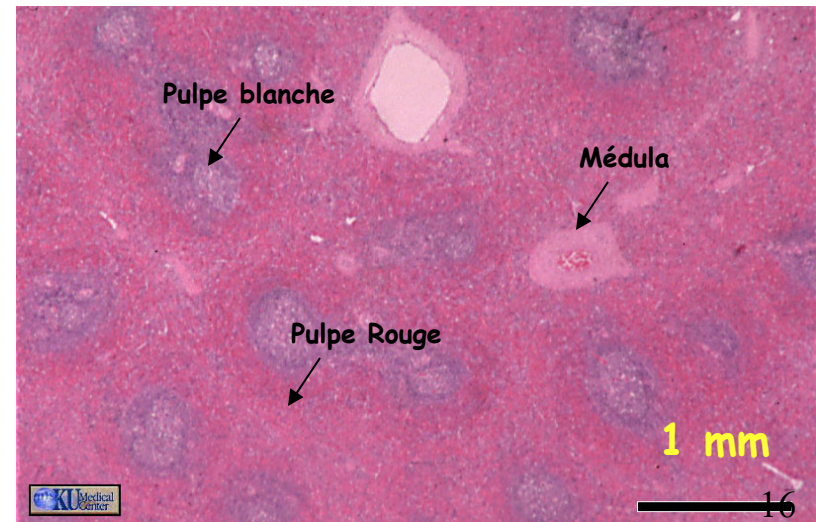
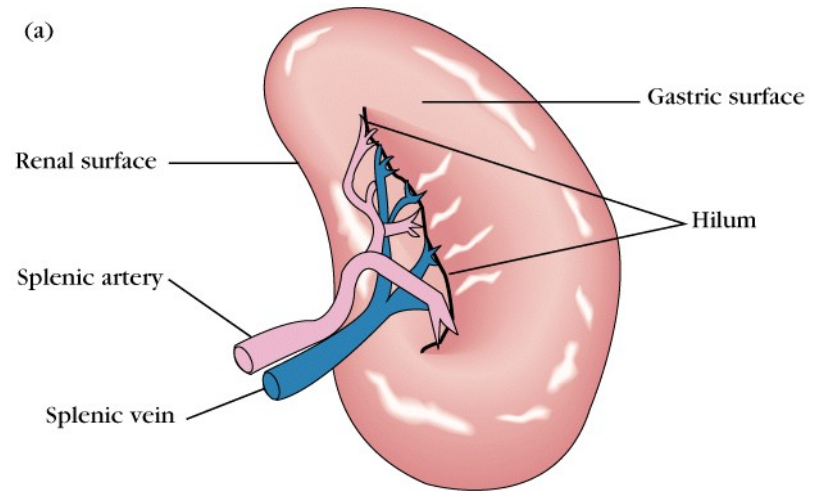


Cellules effectrices



La rate

- Située dans l'hypochondre gauche
- Filtre sur la circulation sanguine:
- Rôle +++ épuration du sang (100 à 200 ml/mn) : capture des Ag injectés dans la circulation sanguine: **VERITABLE FILTRE.**
- Organe PHAGOCYTAIRE principal : macrophages +++
- Pas de vascularisation lymphatique
- **Pulpe rouge**
 - vaisseaux, macrophages, précurseurs
- **Pulpe blanche**
 - follicules lymphoïdes
- **Zone marginale**



Cellules immunitaires

Cellules impliquées dans le réponse immunitaire

Lymphocytes :

- T
- B
- NK

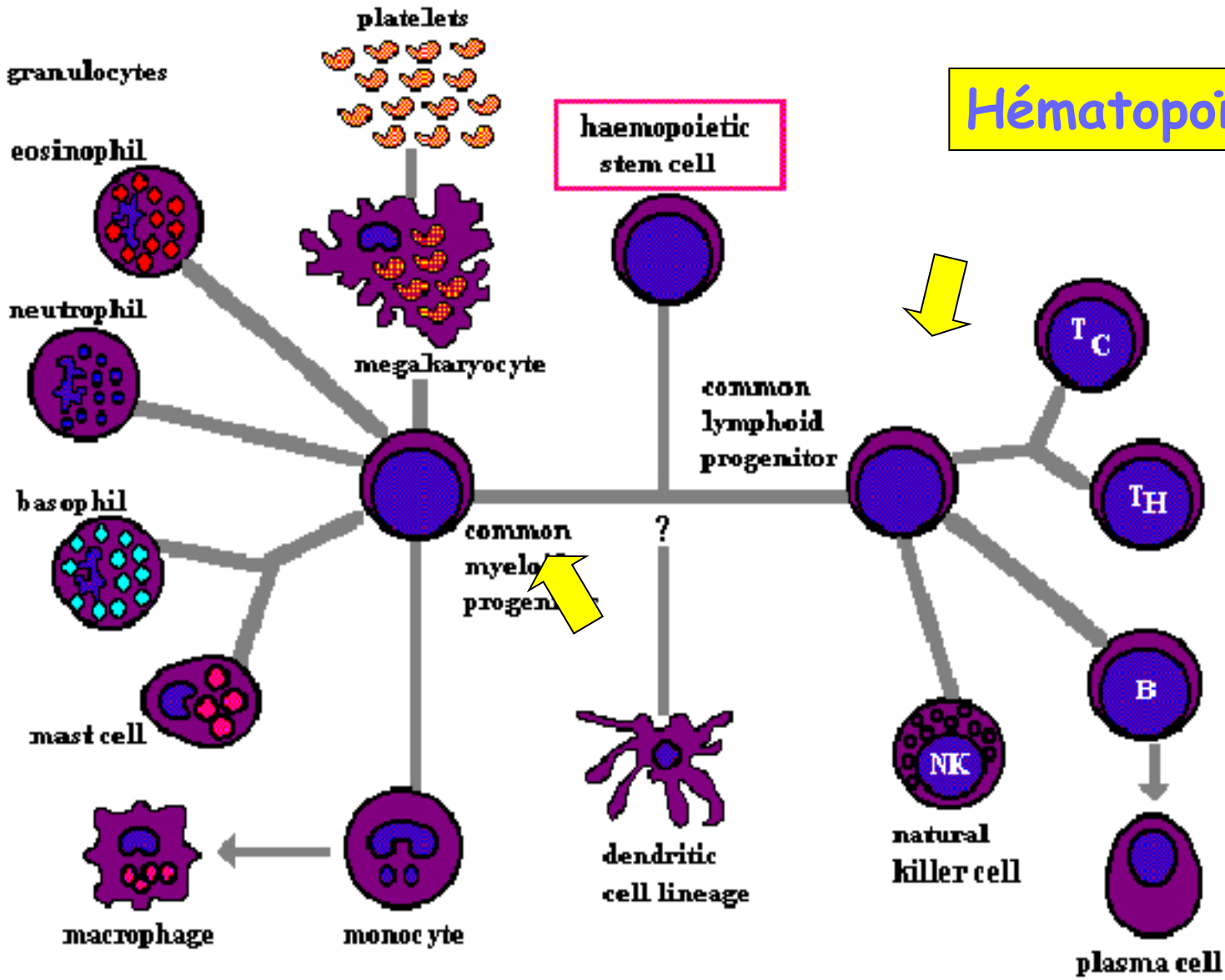
Phagocytes :

- monocytes / macrophages
- granulocytes polymorphonucléés : neutrophiles
éosinophiles
basophiles

Cellules accessoires:

- CPAg
- Cellules endothéliales
- Mast Cells
- Plaquettes

Hématopoïèse



Lymphogénèse T et B : généralités



Même origine que les autres cellules hématopoïétiques (GR, granulocytes et plaquettes) à partir d'une **cellules souche hématopoïétique** médullaire qui se différencie



Plus de complexité, à cause de l'**hétérogénéité** des lymphocytes matures produits quant'à :

- reconnaissance de l'Ag, libre ou en association à CMH
- fonctions développées : productions d'Ac, cytotoxicité, production de cytokines...

Dans le même temps :

- **différenciation** en lignée T et B
- **développement d'un répertoire** (récepteurs pour l'AG) capable de se modifier en fonction des capacités effectrices développées lors de la réponse immunitaire

Lymphocytes T

40% des lymphocytes circulants

Deux populations principales :

CD4+ ou T-helper : Induction production d'Ac par les cellules B
Activation des cellules suppressives

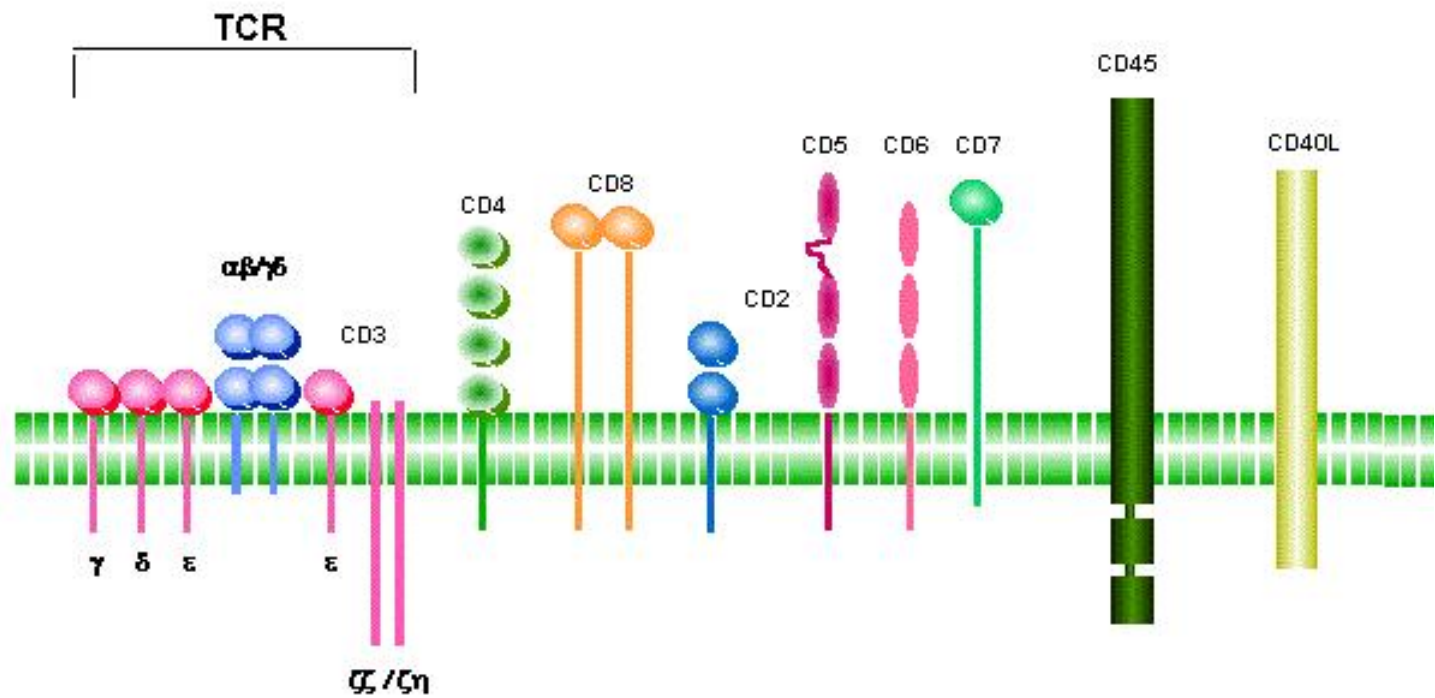
Ils reconnaissent l'Ag associé à une molécule de **classe I** du complexe majeur d'Histocompatibilité

CD8+ = T-suppresseurs : régulation des réponses immunitaires

T-cytotoxiques : lyse des cellules infectées par un virus, tumorales ou allogéniques

Ils reconnaissent l'Ag associé à une molécule de **classe II** du complexe majeur d'Histocompatibilité

TCR et molécules accessoires



Lymphocytes B

Cellules qui produisent des immunoglobulines (Ig) et qui expriment sur leur membrane les Ig qu'elles ont elles-même fabriquées : **IgS** Immunoglobulines de surface

B = moëlle osseuse chez les mammifères (**b**one marrow)
Bourse de Fabricius

5 -15 % des cellules mononucléées du sang

Secretent les anticorps :

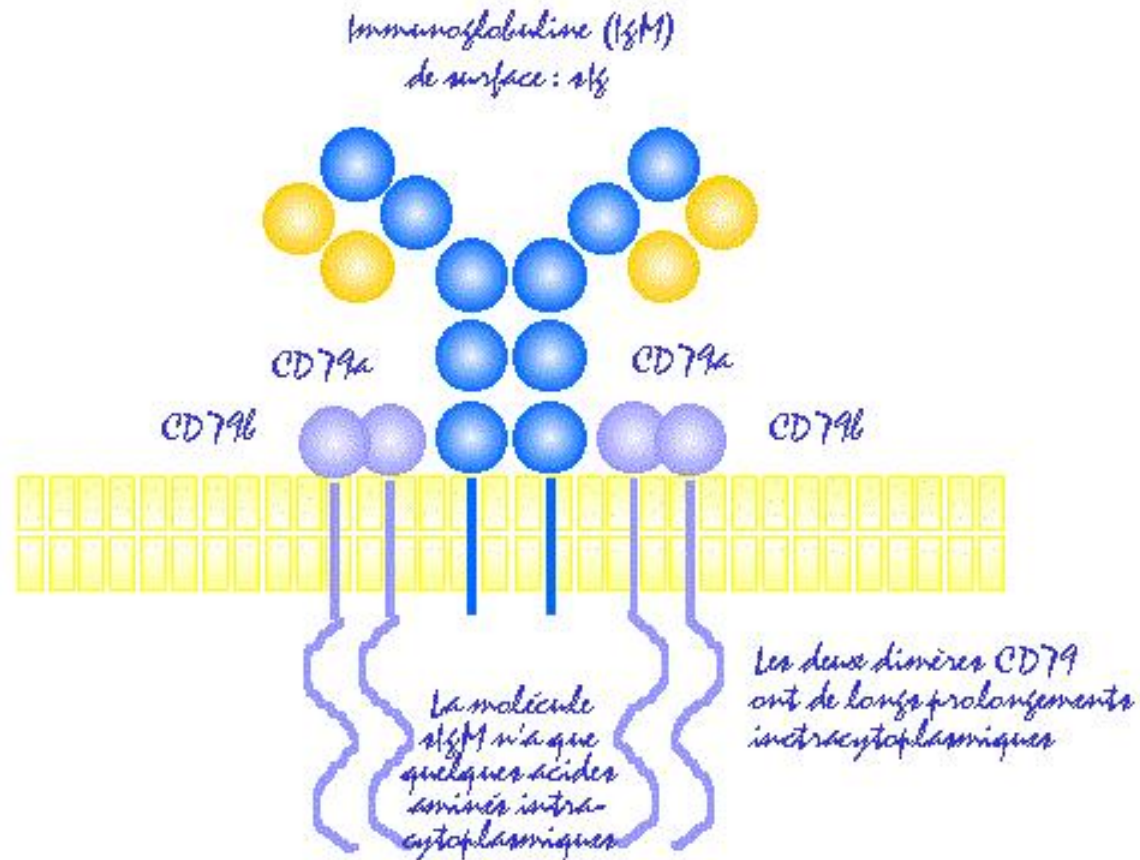
- spécificité antigénique différente
- spécificité antigénique unique par cellules

Rôle : défense de l'individu contre les agents infectieux

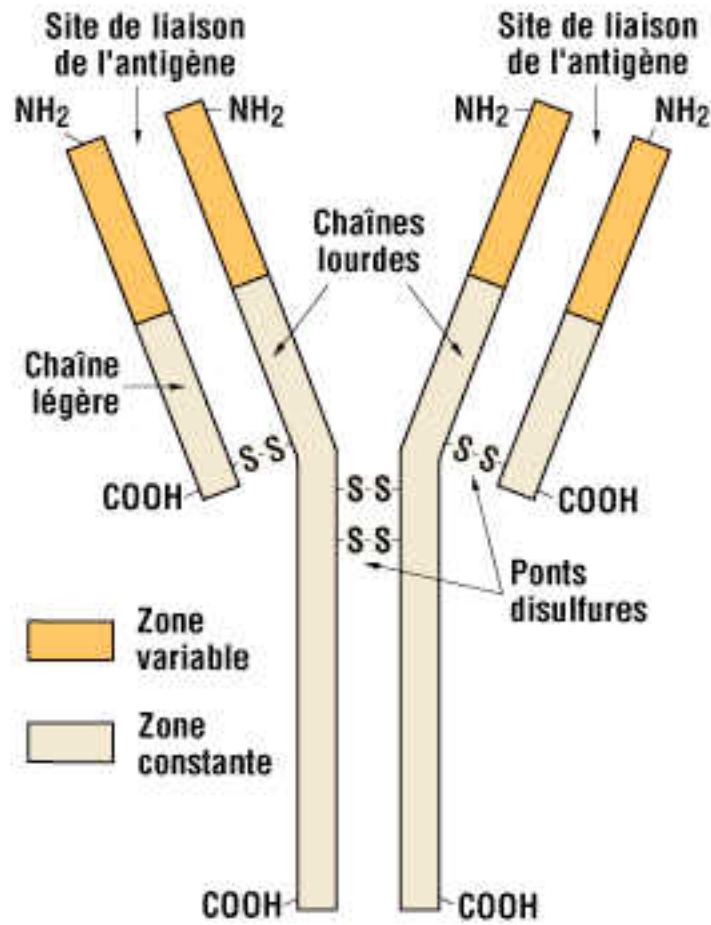
Pathologie :

Immunodéficiences B
Maladie auto-immunes (LED, PR)
Lymphoproliférations malignes

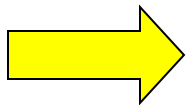
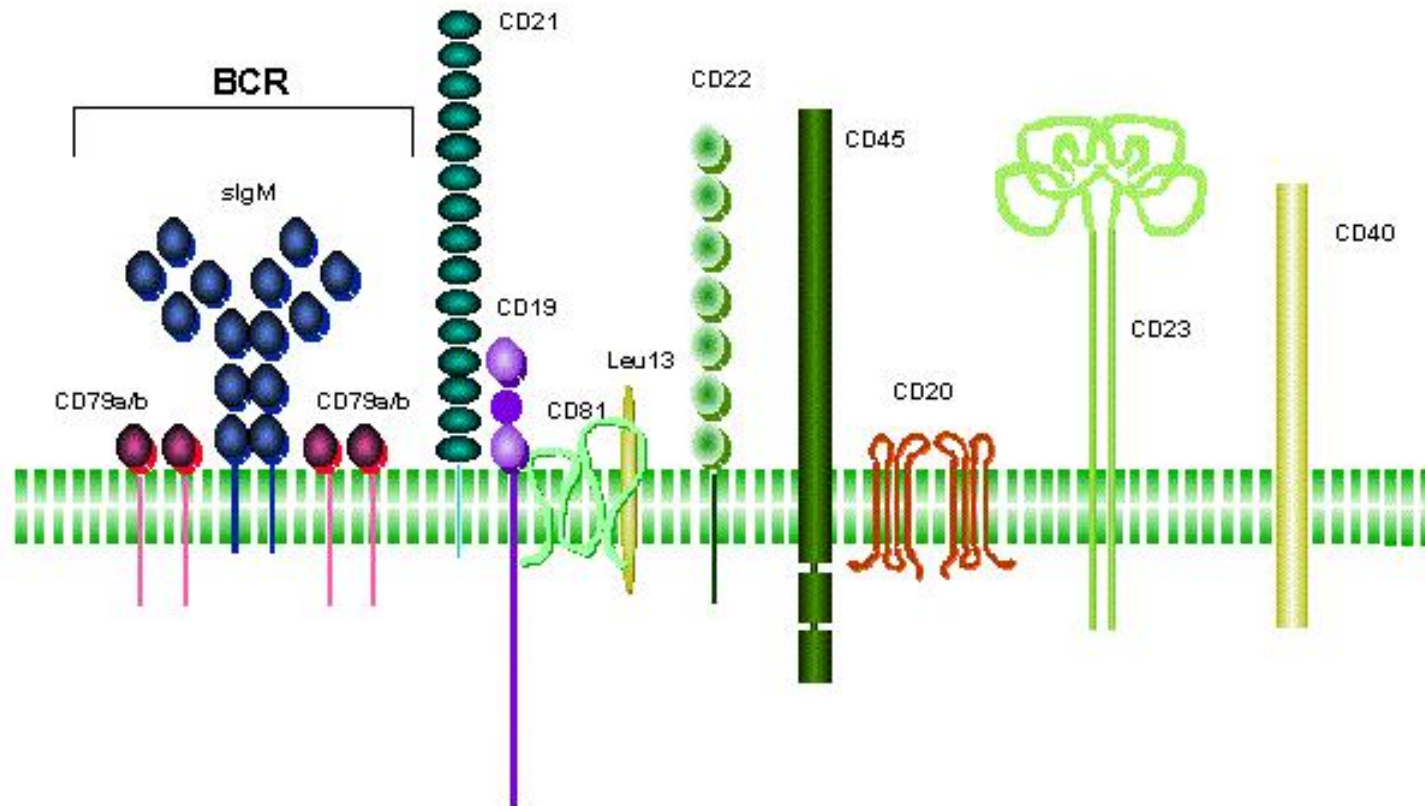
Récepteur pour l'antigène des lymphocytes B : BCR (B Cell Receptor)



Structure d'un anticorps



BCR et molécules accessoires



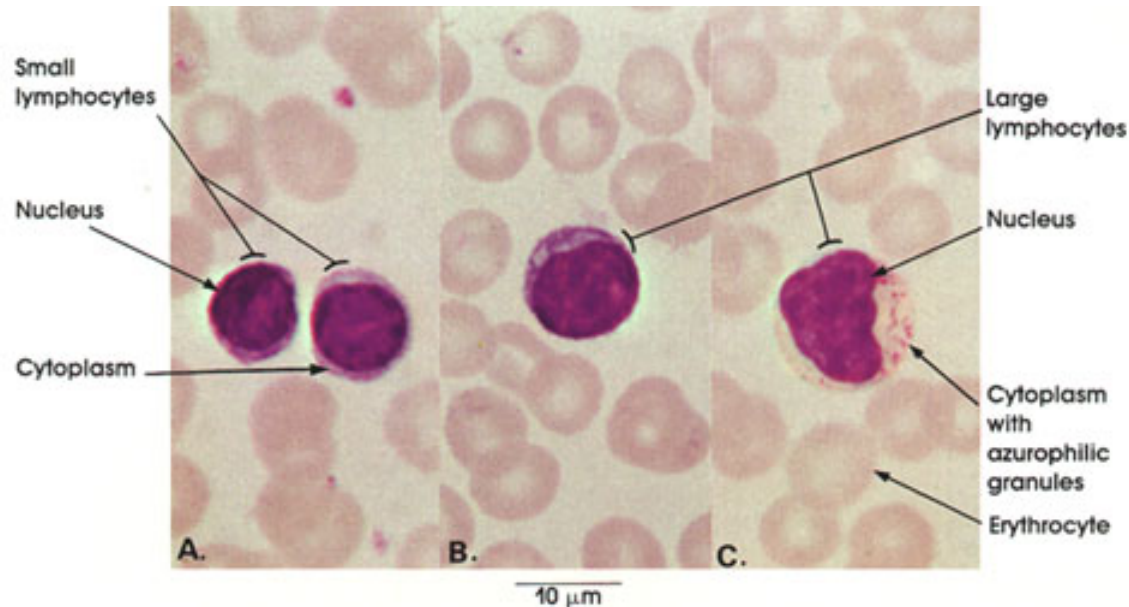
De plus : récepteurs pour les fractions du complément (CD21, CD35) et les Immunoglobulines

Cellules Natural Killer

- 10 à 15% des lymphocytes
- Aspect de grands lymphocytes granuleux (LGC)
- Phénotype :
 - CD3-
 - CD16- (Fc γ RIIIA)
 - CD56+
- Rôle : élimination des cellules tumorales et des cellules infectées par des virus
- Actions : K (Killer) : ADCC
NK (Natural Killer)

Par libération des **perforines** contenues dans leurs granules (osmose) et par **apoptose**

Lymphocytes



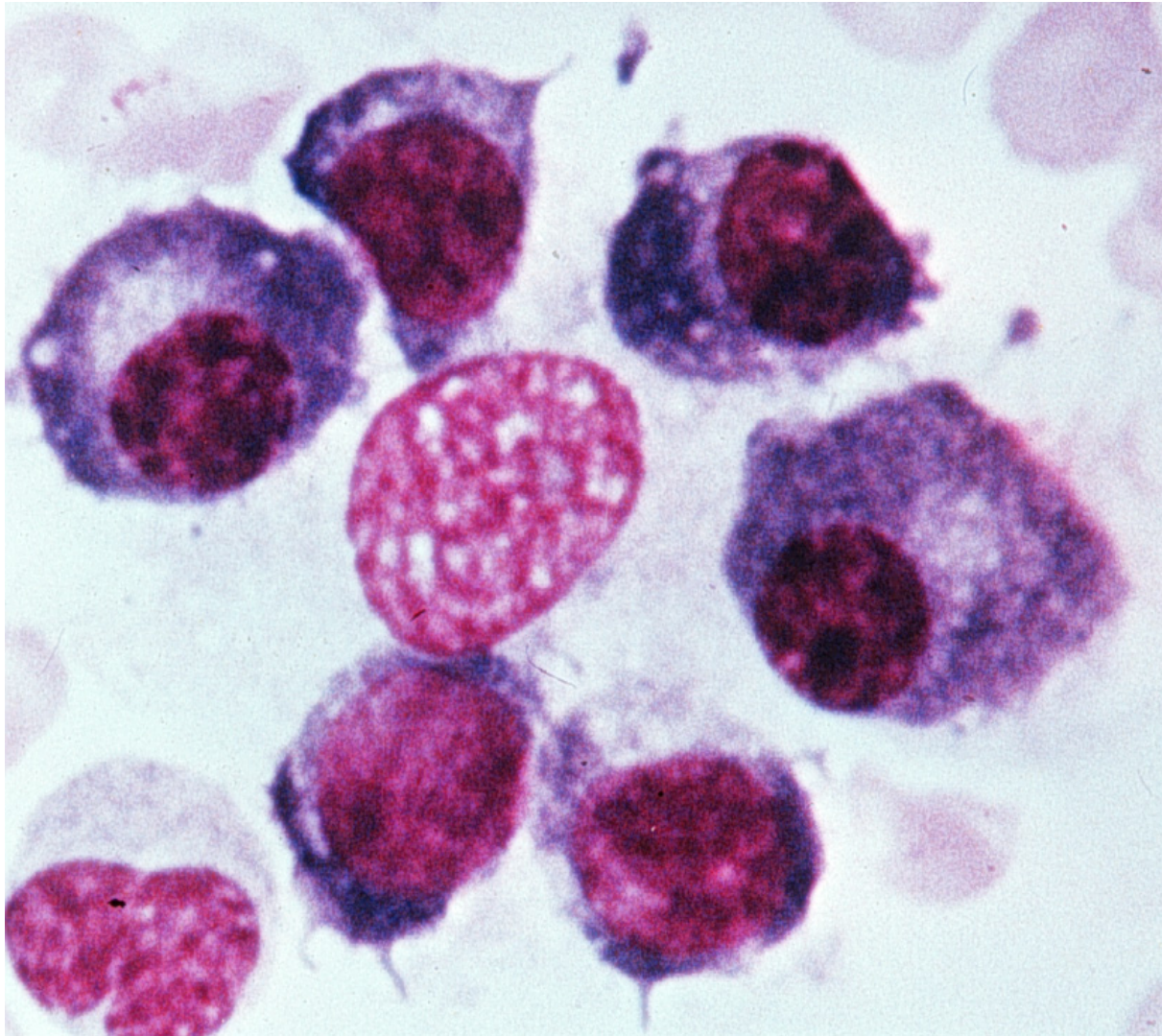
Petit lymphocyte : les plus communs dans le sang. Ils ont un grand noyau rond, dense et un fin cytoplasme basophile. Ils sont capables de mouvement amiboïdes et de la production de cytokines

Grand lymphocyte : peu fréquents dans le sang. Le noyau est indented, et le cytoplasme plus abondant. Des granulations azurophiles sont fréquentes.

Lymphocytes



Plasmocytes



Monocytes / macrophages

- Taille 15m
- Noyau volumineux
- Fines granulations, lysosomes

Capables de :

- phagocyter
- circuler dans le réseau lymphatique
- transporter les Ag de la périphérie jusqu'aux ganglions loco-régionaux

Caractéristiques

FcR

Récepteurs du complément

HLA-DR

Hydrolases lysosomiales

Lysozime

TNF

IL-1

Effets biologiques

Phagocytose et ADCC

" "

Présentation de l'Ag aux T

Activité bactéricide et cytotoxique

Digestion enzymatique des parois bactériennes

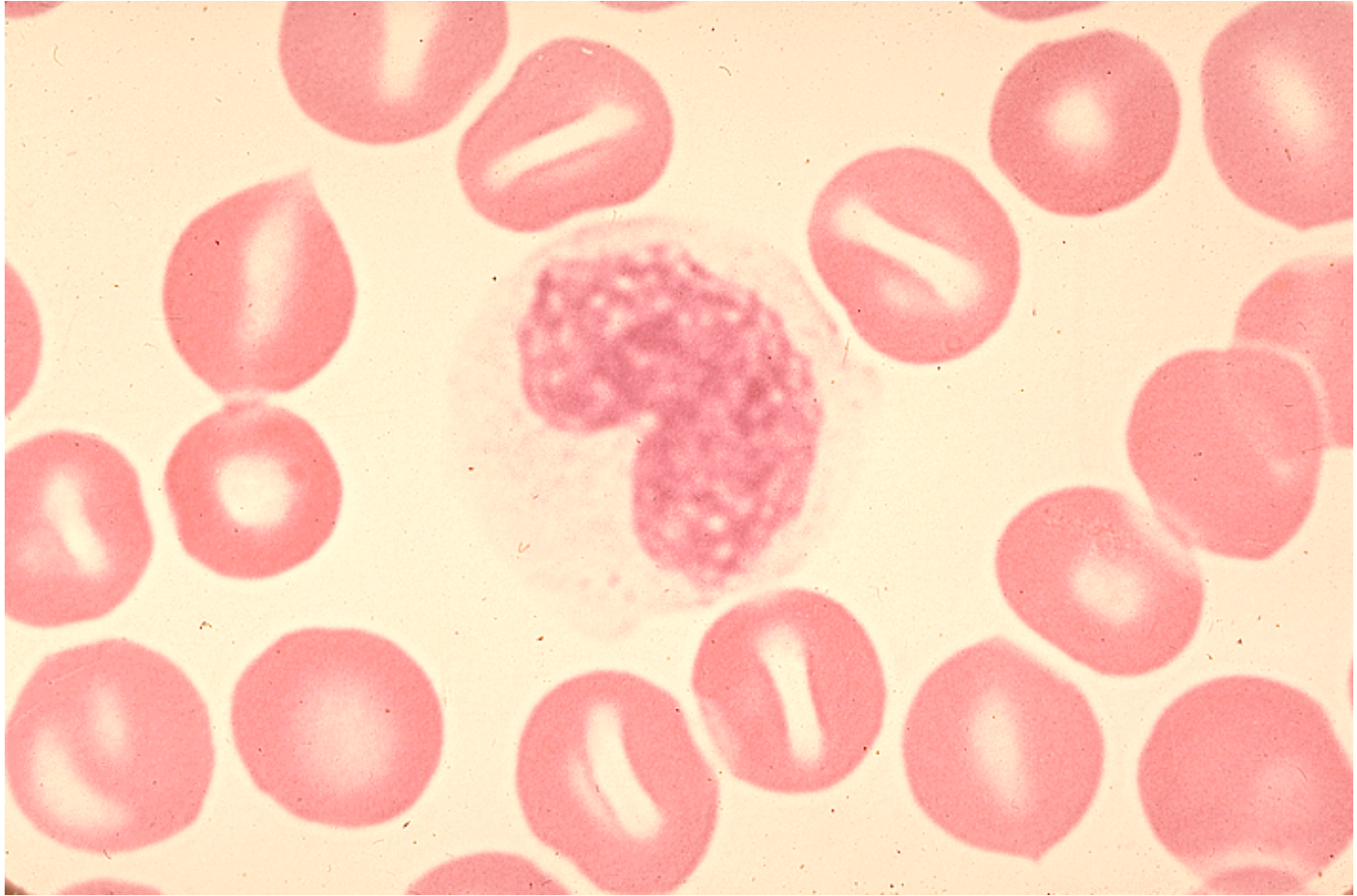
Effet cytotoxique sur les cellules tumorales

Activation des cellules T

Facteur pyrogène

Induction des protéines de phase aiguë

Monocyte



Macrophages



The scanning electron micrograph above, shows a human **macrophage** (gray) approaching a chain of *Streptococcus pyogenes* (yellow). Riding atop the macrophage is a spherical **lymphocyte**. Both macrophages and lymphocytes can be found near an infection, and the interaction between these cells is important in eliminating infection.

Granulocytes polymorphonucléés

Caractéristiques

Granulations:

Fonctions

Neutrophiles

60% des GB circulants
Noyau plurilobé
Courte durée de vie (36h) :
meurent dans les tissus

Azurophiles (primaires) :
myéloperoxidase, enzymes hydrolytiques
Spécifiques (secondaires) : lactoferrine,
lysozime

- Phagocytose

Eosinophiles

2 à 5 % des GB circulants
Noyau bilobé

Eosinophiles : noyau cristalloïde de
nature indonnée, peroxidases,
phosphatase acide

- Phagocytose (moindre)
- Allergie
- Maladies parasitaires

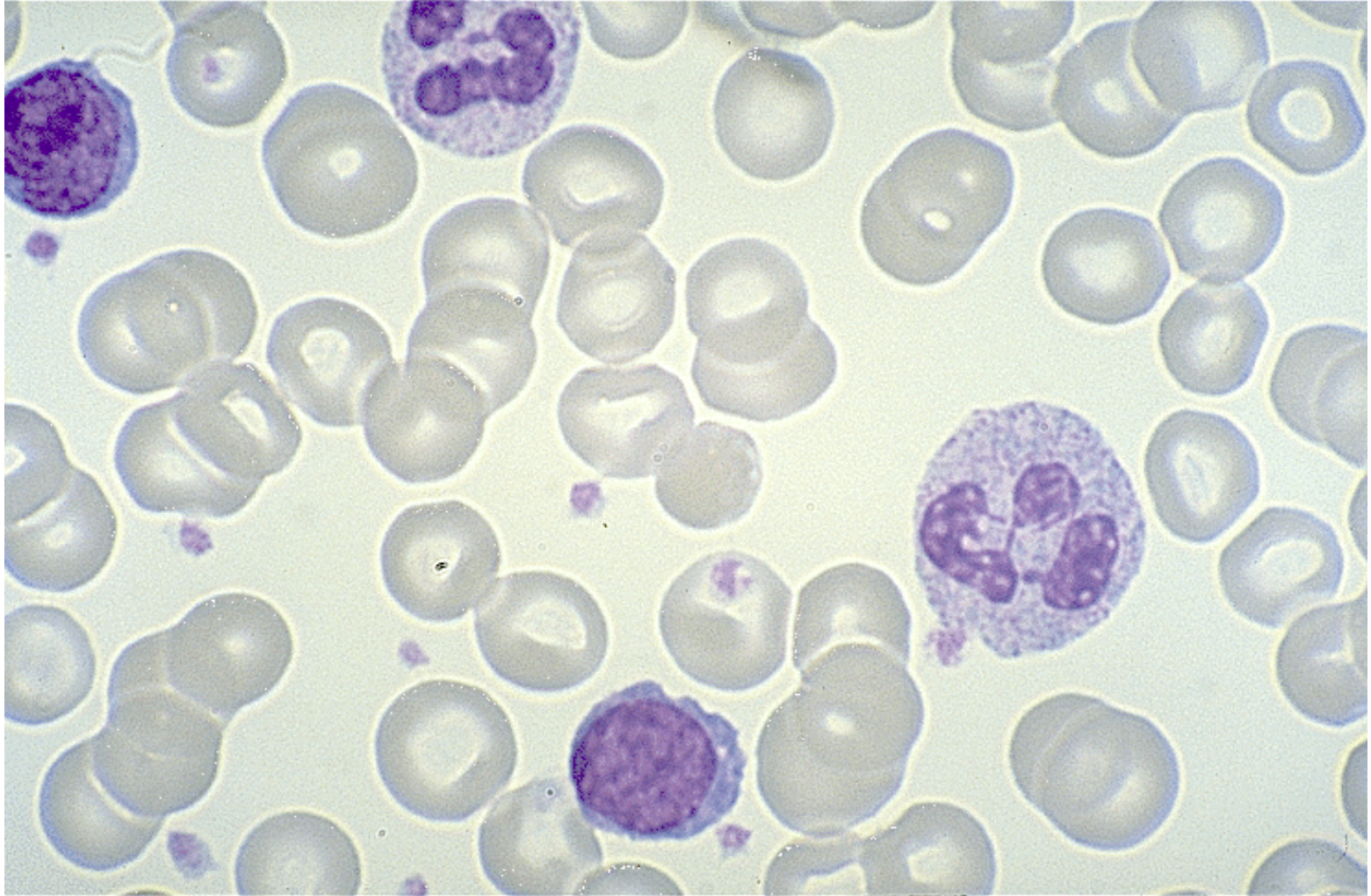
Basophiles

<1 % des GB circulants
Noyau volumineux
Migration dans tissus :
mastocytes

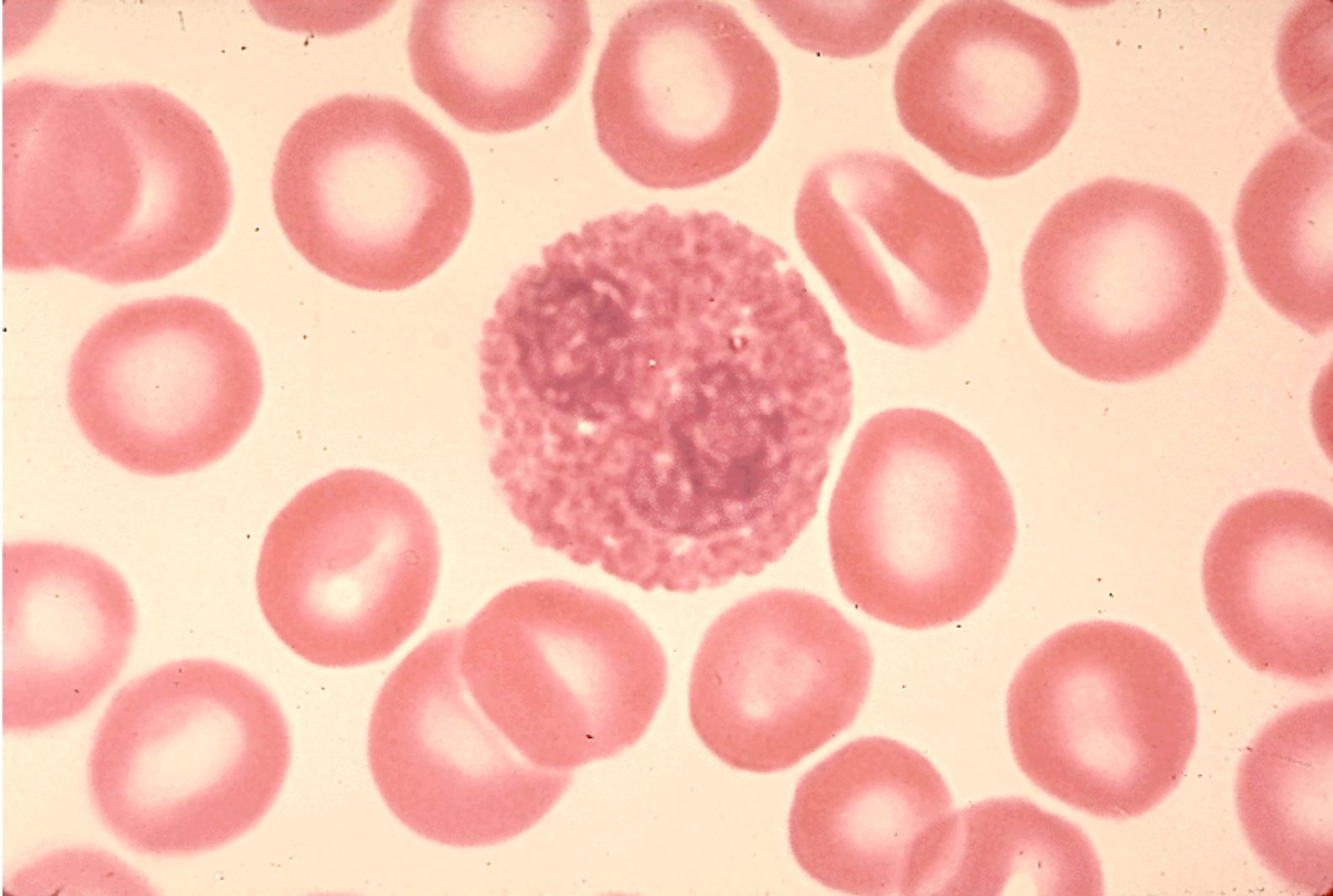
Basophiles : histamine,
héparine

- Phagocytose (moindre)
- Inflammation
- Réaction hypersensibilité
immédiate par libération
d'histamine

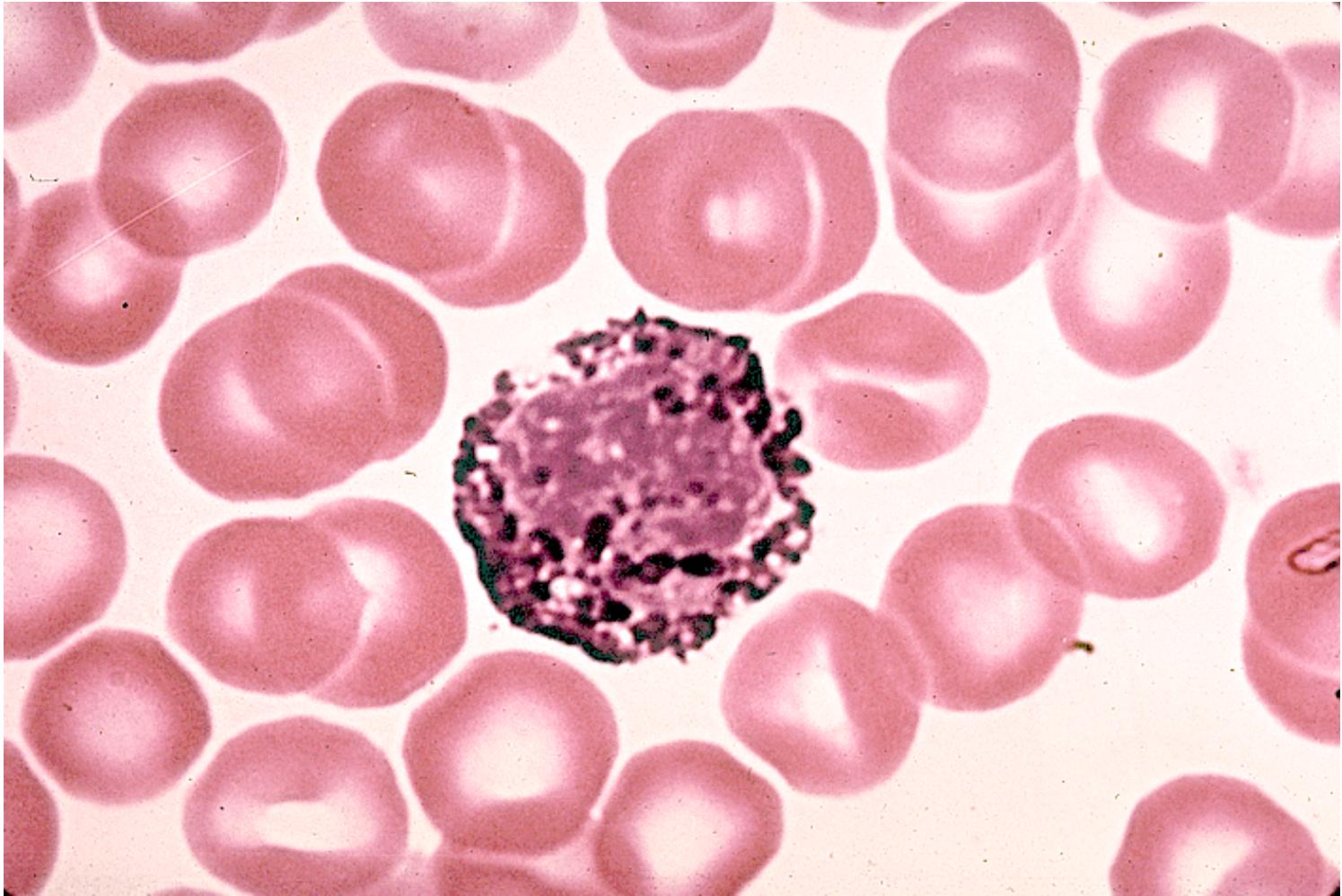
Neutrophiles



Éosinophile



Basophile



Cellules présentatrices de l'Ag

Issues des cellules souches hématopoïétiques
Porteuses des molécules CMH I et II
Augmentation nette de CMH II après activation

Macrophages

Cellule dendritique folliculaire (zone corticale B des ganglions)

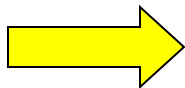
Cellules dendritiques interdigitées (zone para-corticale T des ganglions)

Cellules de Langerhans (peau)

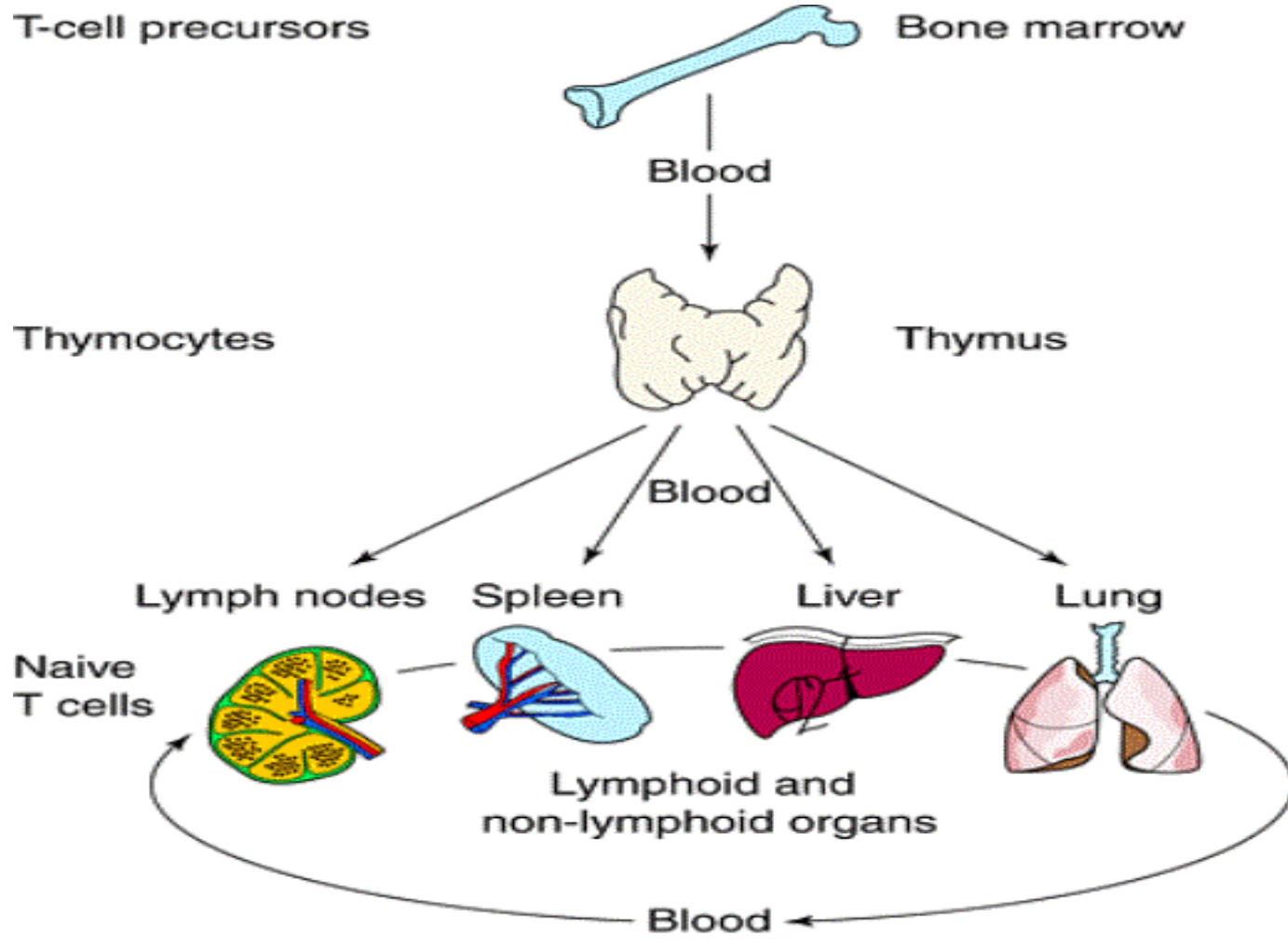
Cellules interdigitées (thymus)

Lymphocytes B

CPA occasionnelles



Présentent l'Ag aux lymphocytes



CIRCULATION ET RECIRCULATION DES LYMPHOCYTES

