



Faculté de médecine d' Annaba
Service d'Immunologie, CHU Annaba
Année Universitaire 2019/2020

Les organes lymphoïdes

Pr Gadiri -Meriche S.

Professeur hospitalo-universitaire en Immunologie

Plan :

I. INTRODUCTION, GÉNÉRALITÉS

II. ORGANES LYMPHOIDES CENTRAUX (PRIMAIRES)

A. CARACTERES GENERAUX

B. THYMUS

C. LA MOELLE OSSEUSE

III. LES ORGANES LYMPHOIDES PERIPHERIQUES

A. CARACTERES GENERAUX

B. GANGLIONS LYMPHATIQUES

C. LA RATE

D. MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissu)

IV. Circulation lymphocytaire

I.INTRODUCTION

Le système immunitaire :

Ensemble d'organes, de tissus, de cellules et de molécules.

L'IMMUNITE :

Ensemble des mécanismes permettant à un organisme de :

- **Reconnaître le SOI et de le TOLERER,**
- **Reconnaître le NON SOI et de le REJETER.**

(substances étrangères, agents infectieux, ses propres constituants altérés...)

Les cellules participant à l'immunité sont soit :

Isolées dans le sang ou tissus

Regroupées en organes et tissus lymphoïdes . Il s'agit du **SYSTEME LYMPHOÏDE:**

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

Les lymphocytes, les cellules effectrices de la réponse immunitaire adaptative sont les composants majeurs des organes et des tissus dont l'ensemble forme le système lymphoïde.

A l'intérieur des organes lymphoïdes, les lymphocytes interagissent avec d'autres types cellulaires soit hématopoïétiques soit provenant d'autres tissus qui sont importants pour le sort du lymphocyte :

- Sa maturation
- La sélection à laquelle il sera soumis
- Sa future fonction
- Le stade de différenciation qu'il pourra atteindre

Ces autres types de **cellules accessoires**, comprennent : **des CPA , des macrophages, des cellules réticulaires, des cellules épithéliales.**

Le système lymphoïde est structuré en organes individualisés et encapsulés ou en simples accumulations de tissu lymphoïde, qui sont classés en **organes ou tissus primaires (centraux) et secondaires (périphériques) (figure 1).**

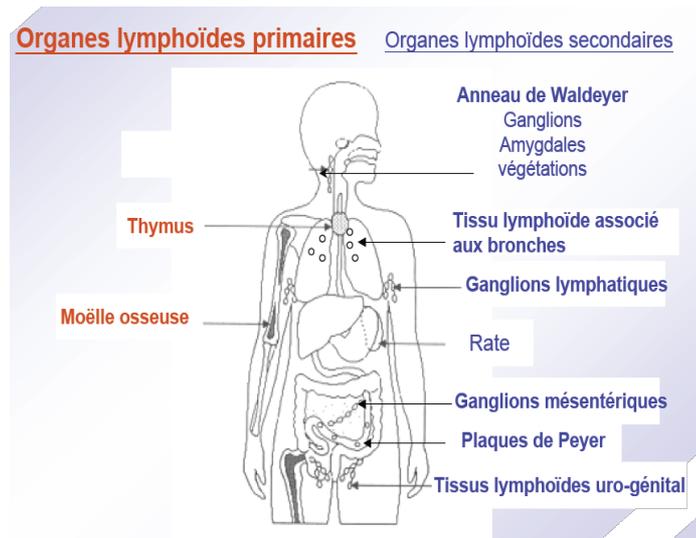


Figure 1 : Organes lymphoïdes

II. ORGANES LYMPHOIDES CENTRAUX (PRIMAIRES)

A. CARACTERES GENERAUX

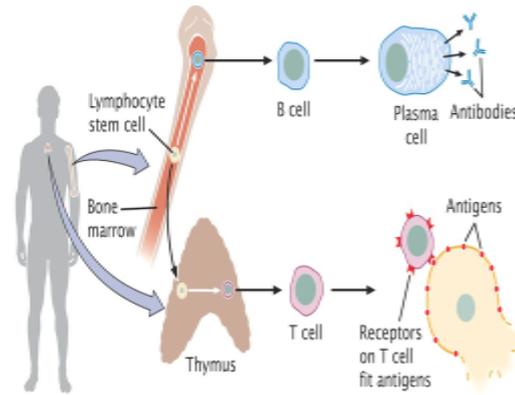
- Apparaissent tôt: dans la vie embryonnaire.
- Situées en dehors des voies de pénétrations et de circulation des antigènes .
- Leur développement est donc indépendant de toutes stimulations antigéniques.
- Sont le siège de maturation et de différenciation des lymphocytes immunocompétents:

→Les lymphocytes acquièrent le répertoire de reconnaissance des antigènes

- Dans les organes lymphoïdes primaires les lymphocytes , se différencient à partir des cellules souches lymphoïdes(précurseurs lymphoïdes), Prolifèrent, puis sont sélectionnés et deviennent fonctionnelles .
- Un Microenvironnement est nécessaire à la multiplication des lymphocytes , à leur maturation (acquisition du répertoire immunologique, élimination des cellules auto-réactifs)

Dans les OLP les lymphocytes T/ B :

- Se différencient à partir des cellules souches lymphoïdes:
- Prolifèrent
- Sont sélectionnés
- Deviennent fonctionnelles



Chez les mammifères, les cellules T viennent à maturité dans le thymus et les cellules B dans le foie fœtal et dans la moelle osseuse après la naissance.
 Chez les mammifères, les cellules T viennent à maturité dans le thymus et les cellules B dans le foie fœtal et dans la moelle osseuse après la naissance.(fig 2)

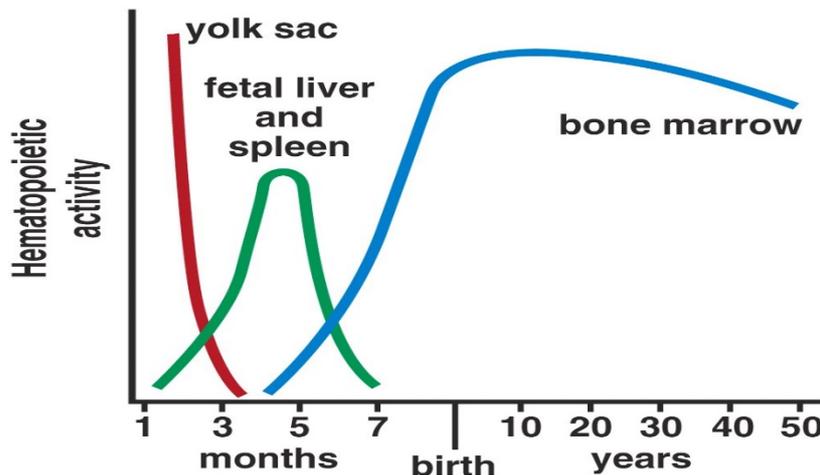


Figure 1-10 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

Figure 2 : L'hématopoeise

B. LE THYMUS

Le thymus est un organe bilobé de la cavité thoracique, situé en avant du cœur et des grands vaisseaux sanguins.

Chaque lobe est organisé en lobules séparés l'un de l'autre par des trabécules de tissu conjonctif.

Dans chaque lobule, les cellules lymphoïdes sont disposées en :

- un cortex externe dense, qui contient la majorité des thymocytes relativement immatures et en prolifération.
- une médullaire interne, qui contient des cellules plus matures ce qui indique l'existence d'un gradient de différenciation allant du cortex à la médullaire

les vaisseaux sanguins principaux, qui régulent le trafic cellulaire dans le thymus sont les veinules à endothélium élevé HEV, à la jonction corticomédullaire des lobules thymiques.

C'est à travers ces veinules que les progéniteurs des cellules T formés dans le foie fœtal et la moelle osseuse entrent dans l'ébauche épithéliale et migrent vers le cortex.

1- Ontogénèse (fig3):

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, ces poches forment de part et d'autre 2 ébauches thymiques symétriques. Un épaissement antérieur s'individualise pour former les ébauches des glandes parathyroïdiennes, la poche constituant l'ébauche thymique se referme et isole cette ébauche de l'épithélium endodermique. Le canal thymique central s'obstrue et des cloisons conjonctives se développent dans les ébauches pour constituer les lobules thymiques. Les ébauches parathyroïdiennes et thymiques se séparent et migrent vers leurs localisations définitives.

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.

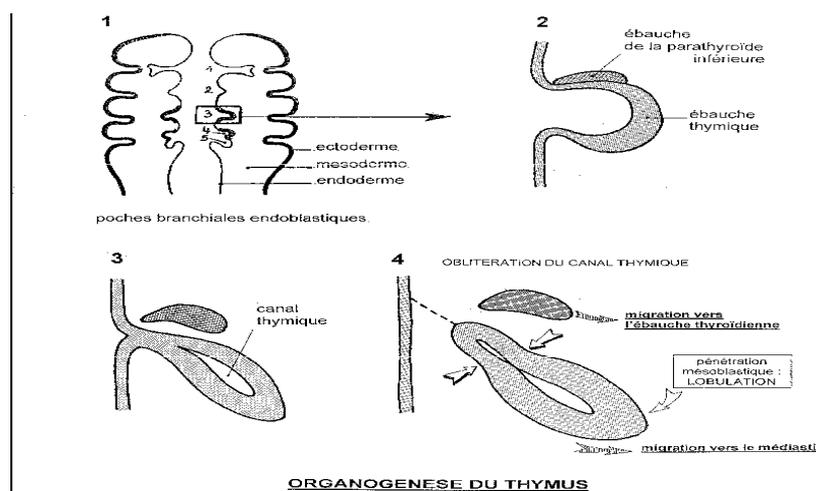


Figure 3 : Organogénèse du thymus

2-Structure :

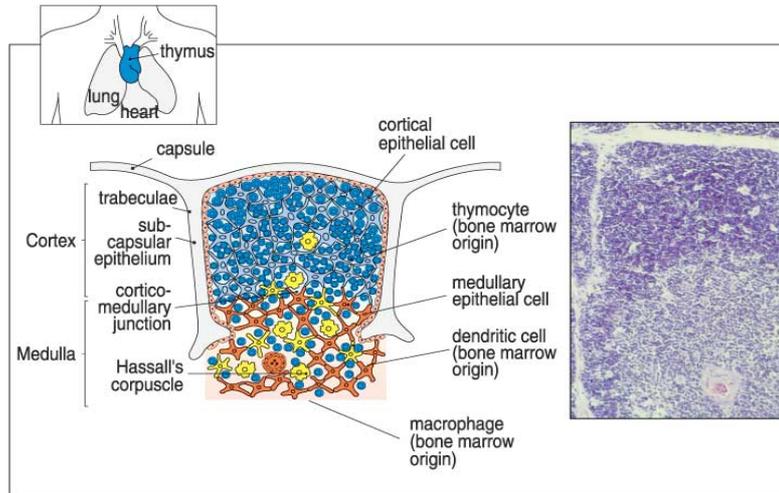


Fig 7.7 © 2001 Garland Science

Figure 4 : STRUCTURE DU THYMUS

Les cellules nourricières qui produisent l'IL-7 contribuent à la prolifération des lymphoblastes (partie extérieur du cortex) , les LT en développement interagissent avec le réseau épithélial cortical où la sélection + se déroule . Dans la profondeur du cortex et de la médulla les cellules apoptiques sont phagocytés par les macrophages .

Les thymocytes $TCR^+ CD4^+ CD8^+$ subissent une sélection - avec les CPA(DC,interdigitées ,macrophages) . Les T matures quittent le thymus via les HEV et les Vaisseaux lymphatiques

Dans le corpuscule de HASSAL , il n'y a pas de centres germinatifs

Les corpuscules de Hassall sont les **seules structures cellulaires non lymphocytaires**.

Ils sont impliqués dans la destruction des cellules non sélectionnées.

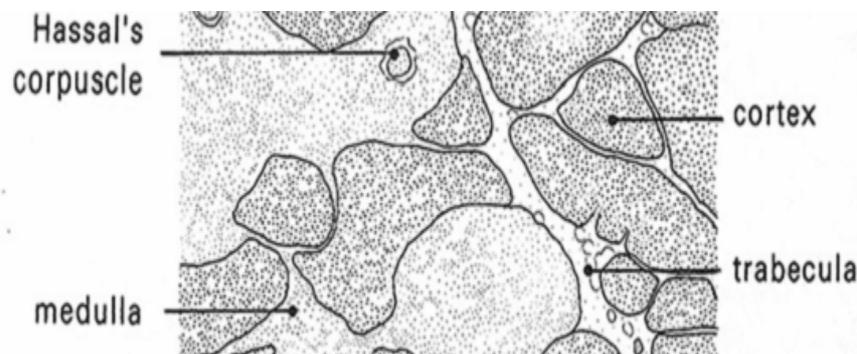
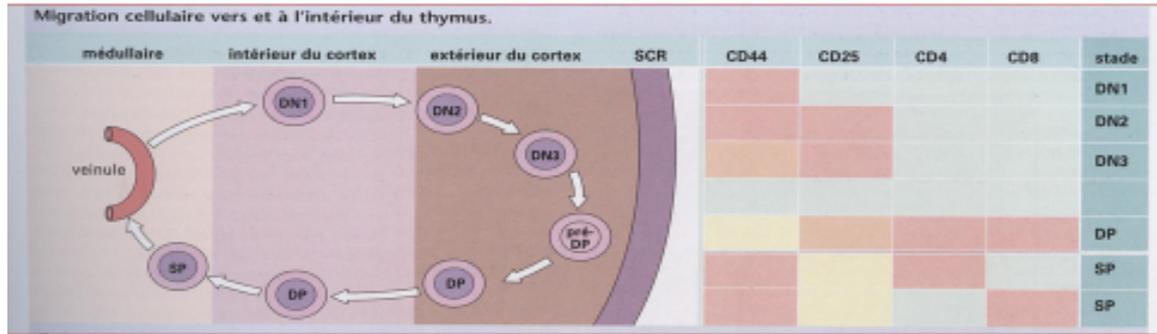


Figure 5 : le corpuscule de HASSAL

3-Différenciation , acquisition des différents CD de maturation sélection positive /négative



Les progéniteurs des cellules T entrent dans le lobule thymique ces cellules sont DN1 et sont CD4- CD8- ,CD25- mais CD44+ elles migrent vers la partie extérieure du cortex et se différencient en DN2(CD25+ ,CD44+)et DN3 (CD25+ ,CD44low) les thymocytes s'accumulent dans la région sous capsulaire où ils prolifèrent et se différencient en cellules DP .Les thymocytes DP changent d'orientation et migrent vers la médulla .Au cours de la migration les thymocytes sont sélectionnés et quittent le thymus comme cellules SP : CD4+ ou CD8+.

35

Les différents marqueurs apparaissent comme suit :

- La Tdt est une enzyme existante dans les précurseurs thymiques pour disparaître au Sd **II**
- **CD exprimés au cours de la différenciation :**
- **CD1**: observés sur les thymocytes corticaux au Sd **II** puis disparaît dans la médulla .
- **CD2,CD7**(pan-T) apparaissent Très tôt et persistent sur les T matures .
- **CD5** apparait précocement et persiste sur les T matures
- **CD3** est présent au Sd.**I** au sein du cytoplasme puis il est exprimé à la membrane avec le TCR au Sd.**II** en faible densité dont la densité augmente au Sd **III**.
- **CD4 CD8** sont exprimés simultanément au Sd**II** , une des 2 disparaît au Sd.**III** .

Tdt: terminal deoxynucleotidyl transferase

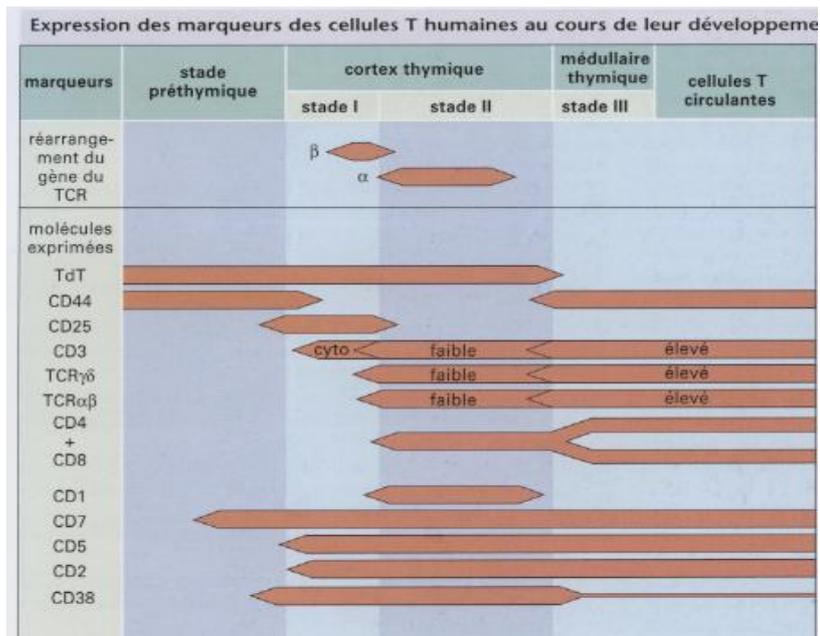


Figure 6 : Les marqueurs des cellules T au cours de leur développement

Au niveau du thymus La selection a lieu (figure7) :

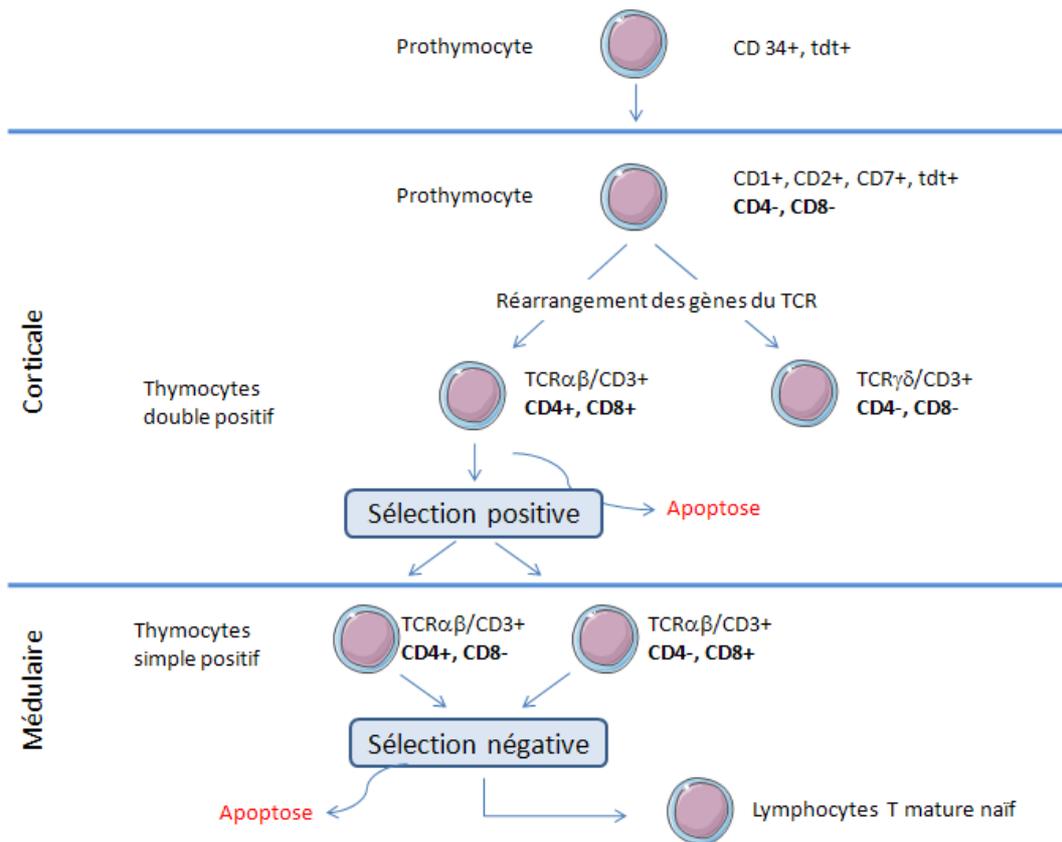


Figure 7 : Processus de sélection

4- L'involution du thymus :

Le thymus régresse avec l'âge, La régression commence a la puberté et mais sans disparition totale de l'organe .Ainsi chez le sujet âgé, on trouve des ilots de parenchyme , pauvre en cellules.

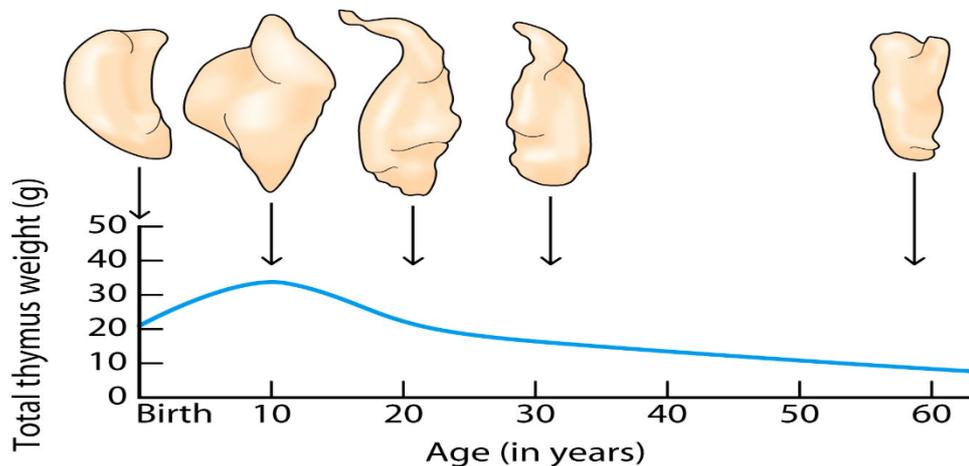


Figure 8 : Involution du thymus

C. LA MOELLE OSSEUSE

1-Historique :

- La bourse de Fabricius, uniquement trouvé chez les oiseaux
 - Mis en évidence par l'anatomiste italien Fabricius (1537-1619)
 - Lieu de production et de différenciation des lymphocytes B
 - **Acquisition du réarrangement des gènes codant pour les chaînes lourdes et légères des immunoglobulines.**
- La moelle osseuse est l'équivalent chez les mammifères.C'est également un organe secondaire .A ne pas confondre avec la moelle épinière (structure nerveuse)
- **La Moelle Osseuse est constituée de :**
 - **Moelle rouge** : présence de cellules souches de la lignée hématopoïétique (sternum, vertèbres, côtes, clavicule, bassin et crâne chez l'adulte)
 - **Moelle jaune** : inactive, grasseuse
- Très richement vascularisée , siège de nombreux échanges avec le sang

- Cet Organe hématopoïétique, est un organe lymphoïde primaire pour les Lymphocytes B ; On y retrouve toute les lignées sanguines.
- Son importance est primordiale pour le système immunitaire: à l'origine de tous les précurseurs des populations de cellules lymphoïdes et phagocytaires.

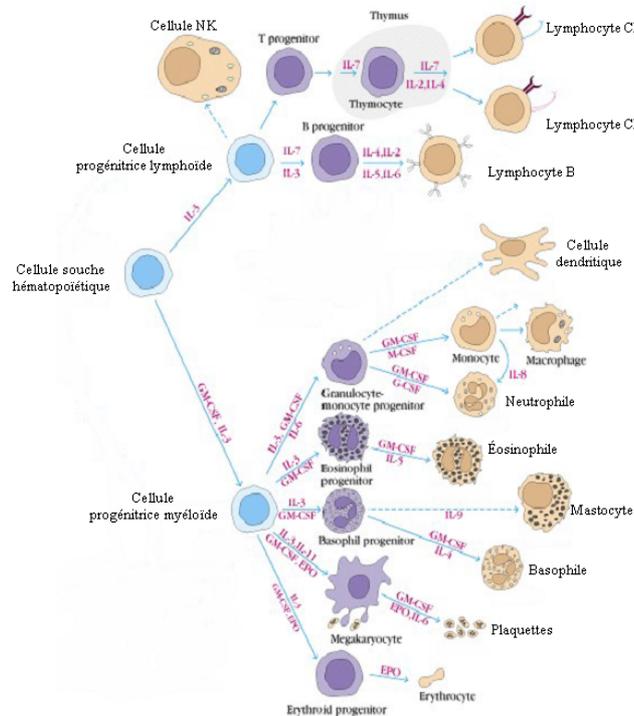
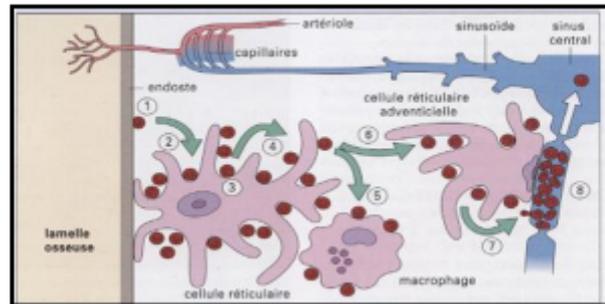


Figure 9 : Hématopoïèse

Maturation des lymphocytes B dans la MO

Les progéniteurs des LB sont localisés près de l'endoste (1) où ils interagissent avec les cellules réticulaires stromales (2). Les cellules réticulaires stromales induisent la prolifération et la maturation des précurseurs des cellules B (3) et (4). Au cours de ce processus une sélection survient qui aboutit à l'apoptose des cellules B et à la phagocytose des cellules apoptiques par les macrophages.

Les cellules B survivantes (sélection +) interagissent avec les cellules réticulaires adventicielles (6), ce qui facilite leur sortie (7) dans les sinusoides de la MO puis les sinus veineux centraux.



61

La maturation des LB passent par plusieurs stades de maturation :

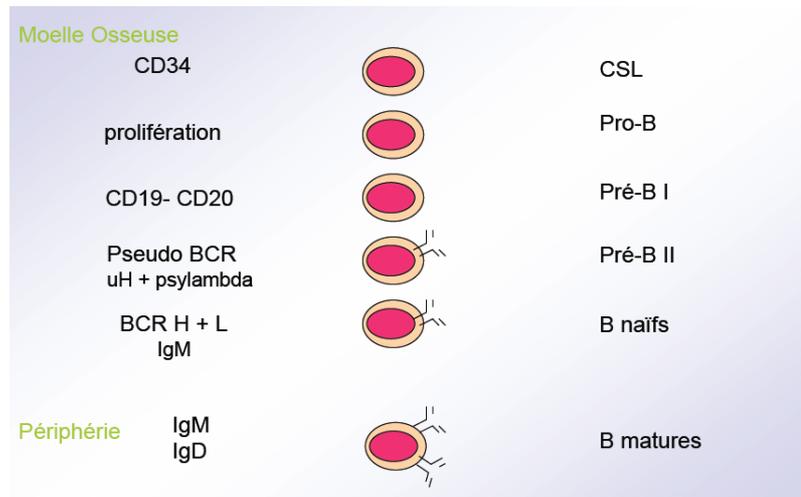


Figure 10 : les stades de maturation du LB

II. ORGANES LYMPHOIDES PERIPHERIQUES (SECONDAIRES)

A. CARACTERES GENERAUX

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

B. LES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Il existe environ 1000 GL dans tout l'organisme et sont impliqués dans la surveillance de nombreux territoires.

- 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.

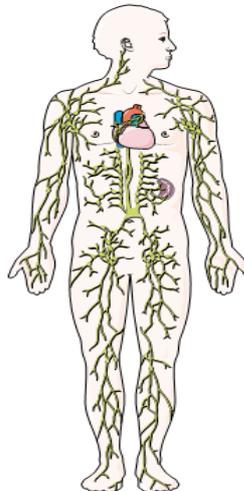


Figure 11 : Système lymphatique

1-Structure du GL :

Composé de 3 zones corticales :

- Zone CORTICALE : Zone B-dépendante:
 - 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 MEDULLAIRE : Zone mixte comprenant des lymphocytes B et T, plasmocytes et Macrophages .

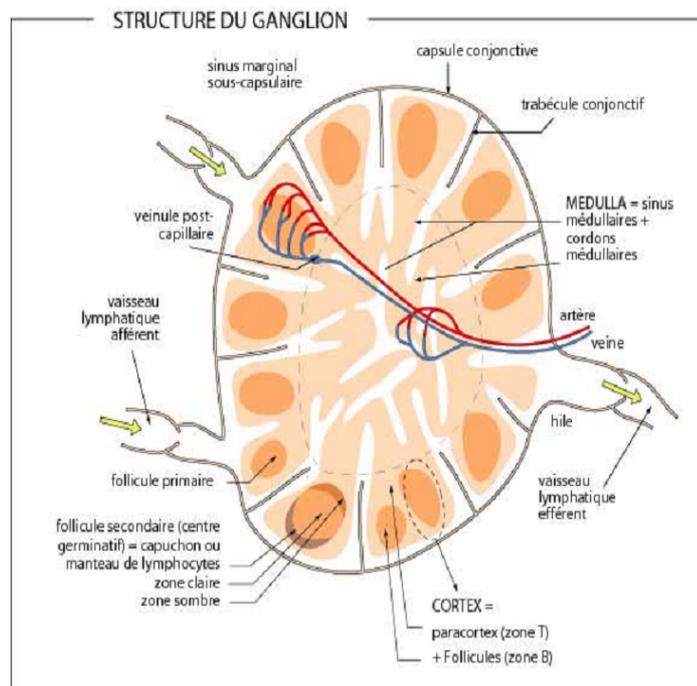
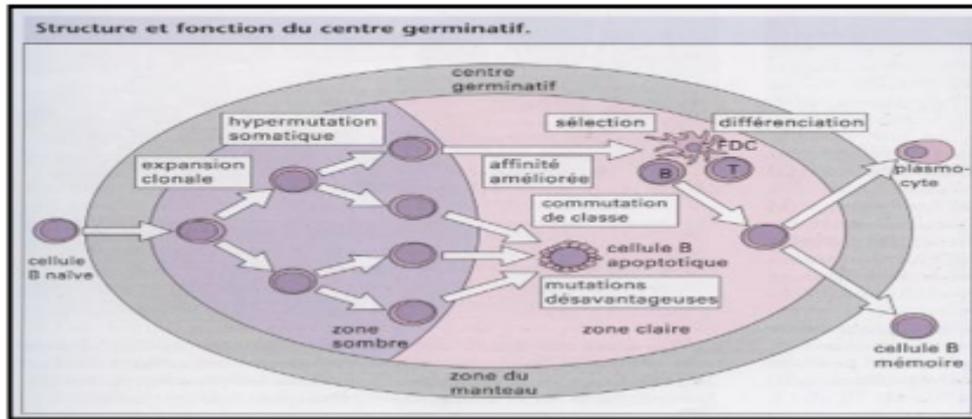


Figure 12 : structure du GL



Les cellules B prolifèrent activement dans la zone sombre ce qui aboutit à une expansion clonale, qui s'accompagne d'hypermutations somatiques des gènes de la région V des Ig, on a alors des LB de même spécificité mais d'affinité différentes.

Dans la zone claire les LB dont les mutations sont désavantageuses subissent l'apoptose et sont phagocytés par les macrophage. Les cellules d'affinités appropriées rencontrent l'Ag à la surface des FDC avec l'aide des LTCD4+ subissent une commutation de classe et quittent le follicule comme B mémoires ou précurseur de PC.

C. LA RATE

Elle est située dans l'hypochondre gauche, de forme ovale, organe lymphoïde le plus volumineux (≈ 12 cm de L), Entourée d'une capsule fibreuse d'où partent des cloisons qui pénètrent dans l'organe et serve de support, ces cloisons soutiennent des types cellulaires variés. N'a pas de drainage par une circulation lymphatique, Branchée sur la circulation sanguine :

A un rôle +++ épuration du sang (100 à 200 ml/mn) : capture des Ag injectés dans la circulation sanguine: **VERITABLE FILTRE**. C'est un organe PHAGOCYTAIRE par sa richesse en macrophages

1-Structure de la rate :

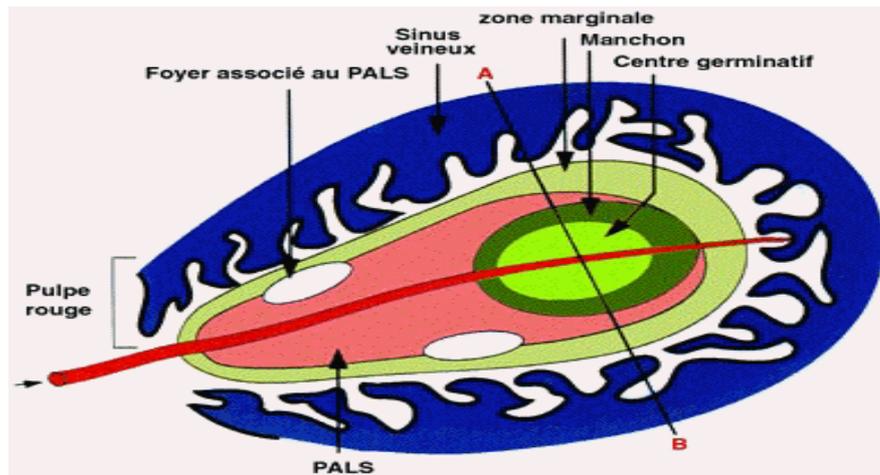
La rate est structurée en :

La pulpe rouge : occupe le plus grand espace,

Destruction des hématies sénéscentes +++.

La pulpe blanche : tissus lymphoïdes situé autour d'une artère centrale, elle comprend :

- Zone autour de l'artère : T-dépendantes.
- Zone B-dépendante : organisée en follicules I et II.
- Zone marginale : zone mixte située à la frontière entre la pulpe rouge et blanche qui est le LIEU DE LA REPONSE IMMUNITAIRE .



○ Figure 13 :Structure de la rate

2- Importance de la rate :

La splénectomie est indiquée :

- En cas de traumatisme de la rate, pour prévenir une [rupture de la rate](#) ;
- Dans le cas de certaines formes de [leucémies](#), notamment la [leucémie lymphoïde chronique](#) ;
- Dans le cas de certaines formes de maladie de [hodgkin](#) ;
- En cas d'[hypersplénisme](#) sévère ;
- Dans le cadre du traitement de maladies autoimmunes comme le [purpura thrombopénique idiopathique](#) ou l'[anémie hémolytique autoimmune](#);
- Dans le cadre du traitement d'[anémies hémolytiques congénitales](#) comme les [thalassémies](#) ou la [sphérocytose héréditaire](#).

Ses complications sont :

- Infections
- Thrombocytose

D. LE SYSTEME LYMPHOÏDE ASSOCIÉ AUX MUQUEUSES (MALT)

Représente la partie la plus étendue du système immunitaire par :

- La surface qu'il couvre, il assure la protection de plus de 400 m² de muqueuses. Le nombre de lymphocytes qu'il héberge est important et sont répartis dans les :

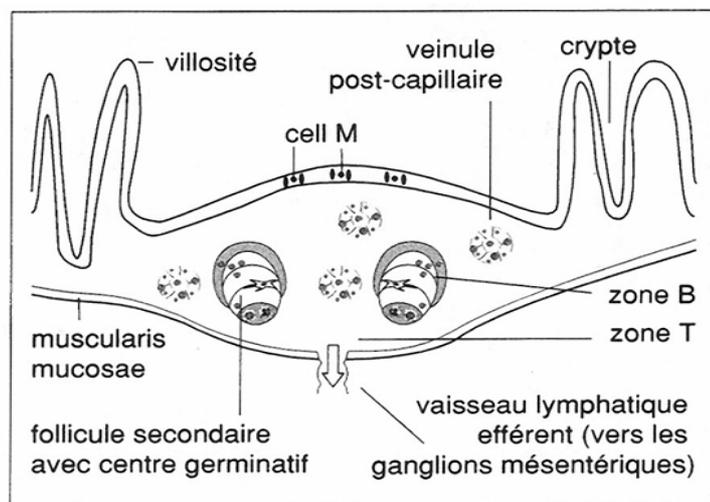
- Tissus lymphoïde diffus (toutes les muqueuses);
- GALT (Gut Associated Lymphoid Tissu): contient à lui seul plus de cellules immunitaires que le reste de l'organisme.

- BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissu).
- Structures individualisées:
- Plaque de PEYER,
- Appendice,
- Amygdales.

- Le nombre et la diversité des stimulations antigéniques qu'il subit.

- La quantité d'Ig qu'il synthétise par jours:

Prépondérance de la réponse humorale avec IgA sécrétoires +++ (capables de traverser les muqueuses et donc d'en assurer leur protection)→ fonction importante dans les réactions immunitaires locales.



Structure des plaques de Peyer

Figure 14 structure des plaques de Peyer

Rôle principal: immunité anti-infectieuse.

La défense de la muqueuse intestinale est assurée par:

- Des moyens non spécifiques.
- Des moyens **spécifiques**.

Le GALT est formé de 2 compartiments:

* **Compartiment inducteur:**

- Plaques de Peyer,
- Nodules lymphatiques mésentériques,
- Ganglion mésentérique.

C'est le site où s'initie la reconnaissance de l'Ag et la réponse immunitaire intestinale

* **Compartiment effecteur:**

- Lamina propria,
- Épithélium villositaire

C'est le site qui héberge les cellules immuno-compétentes

III. CIRCULATION DES LYMPHOCYTES

Les lymphocytes circulent dans les vaisseaux sanguins et pénètrent dans les GL et le MALT en traversant le HEV. Ils en sortent par le lymphatique efférents et passent à travers d'autres ganglions pour atteindre le canal thoracique. Les lymphocytes pénètrent dans la pulpe blanche de la rate à travers la zone marginale et quittent la rate par la veine splénique.

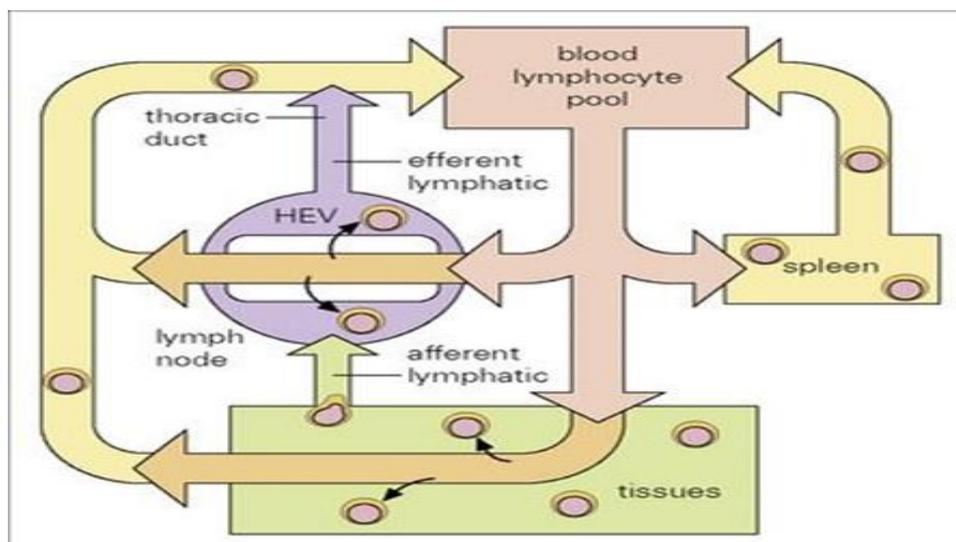


Figure 15 : Circulation des lymphocytes