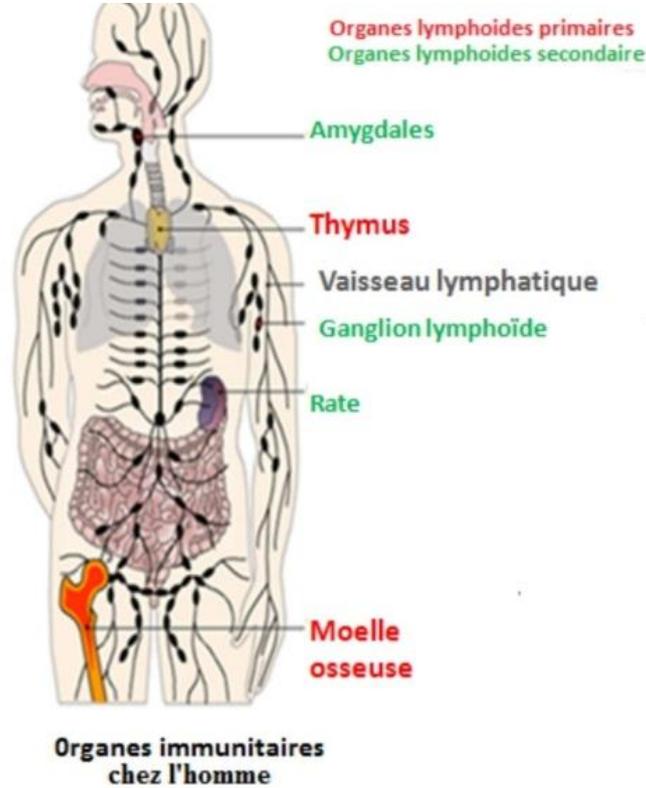


Immunologie Cellulaire & Moléculaire

Chapitre 01: Le système lymphoïde



Introduction	2
1. Organes lymphoïdes primaires.....	3
1.1. Le thymus.....	3.4
1.2. Ontogenèse.....	5
1.3. Moelle osseuse.....	6
1.4. Le système lymphatique	6
2. Organes lymphoïdes secondaires	7
2.1. Ganglions	8.9
2.2. La rate.....	10.11
2.2.1. Tissu lymphoïde diffus.....	12
2.3. Tissu lymphoïde associé aux muqueuses.....	12.13.14
2.4. Tissu lymphoïde associé à la peau	15
À retenir.....	15

Chapitre 01 : Le système lymphoïde

Introduction

Les tissus et les organes lymphoïdes : Peuvent être classés en primaires (centraux) et en secondaire (périphériques), le thymus et la moelle osseuse sont les Organes lymphoïdes primaires.

Les lymphocytes se différencient à partir des cellules souches : Dans les organes primaires et migrent dans les organes et les tissus lymphoïdes secondaires où ils assurent leurs fonctions.

Le système lymphoïde systémique : Comprend la rate et les ganglions, le système muqueux comprend les tissus lymphoïdes associés aux surfaces muqueuses.

Les plaques de Peyer : sont des formations de tissus lymphoïdes situées dans la paroi de l'intestin grêle où sont présentés les antigènes présent dans l'intestin

Les tissus lymphoïdes périphériques: Sont dotés de cellules phagocytaires et d'autres cellules accessoires qui participent aux fonctions des lymphoïdes T et B situés dans ces tissus

Les lymphocytes recirculent : IL y a un passage de lymphocytes continu de la circulation sanguine vers les tissus lymphoïdes avec retour dans le sang par le canal thoracique.

L'Organisation des cellules de l'Immunité en tissus et organes favorise les interactions cellulaires et leur permet d'accomplir leurs fonctions le plus efficacement possible. L'ensemble constitue le système lymphoïde. (Figure 01).

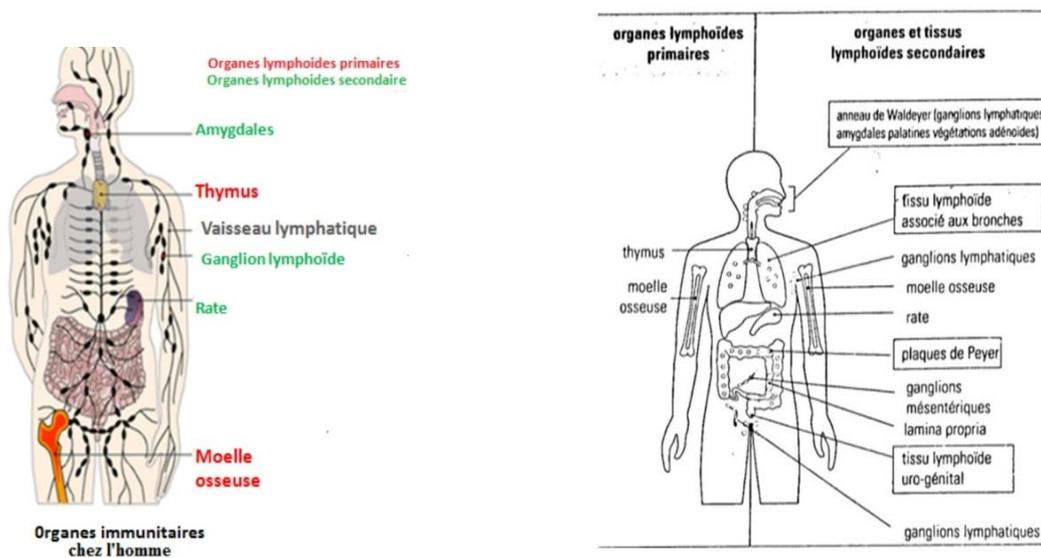


Figure 01 : Organes du système immunitaire.

Les cellules lymphoïdes apparaissent dans des organes lymphoïdes dits centraux ou primaires, y subissent une première phase de maturation qui est appelée lymphogenèse (ou lymphopoïèse) puis passent dans la circulation sanguine et lymphatique et peuplent des organes lymphoïdes dits périphériques ou secondaires si à ce niveau, elles rencontrent

l'antigène qu'elles reconnaissent spécifiquement et dans des conditions adéquates d'environnement, elles survivent prolifèrent et subissent une seconde phase de maturation pour donner des cellules effectrices ou à mémoire qui peuvent exercer leurs fonctions sur place ou dans des tissus (conjonctifs ou épithéliaux) de l'organisme, la seconde phase est appelée immunogénèse.

Les organes du système immunitaire se composent donc de cellules lymphoïdes mobiles et de cellules formant un micro environnement spécifique jouant un rôle déterminant dans la migration, la survie, la prolifération, la différenciation et les fonctions des cellules lymphoïdes.

Ces organes et ces tissus peuvent être distingués selon qu'ils fonctionnent en organes lymphoïdes primaires ou secondaires. Le thymus et la moelle osseuse constituent les organes lymphoïdes primaires (ou centraux), où prend place la maturation des lymphocytes.

Les ganglions, la rate et divers tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (**MALT** de mucosal - associated lymphoid tissue), tels que le tissu lymphoïde associé à l'intestin. (**GALT** de gut - associated lymphoid tissue) représentent les organes lymphoïdes secondaires (ou périphérique), qui captent l'antigène et fournissent des sites où les lymphocytes naturels entrent en interaction avec ce dernier.

1. Les organes lymphoïdes primaires

Les organes lymphoïdes primaires sont les sites majeurs de lymphopoïèse. Les lymphocytes s'y différencient à partir de cellules souches lymphoïdes, prolifèrent et se développent en cellules effectrices. Chez les mammifères, les moelles hématopoïétiques produisent des cellules pré-**B** achevant leur première phase de maturation sur place et des pré-**T** qui iront coloniser le thymus. Durant la vie fœtale, ce sont d'abord le foie fœtal et la rate puis les moelles osseuses qui forment des cellules pré-**B**.

Dans les organes lymphoïdes primaires, les lymphocytes acquièrent leur répertoire de reconnaissance pour l'antigène, ils apprennent aussi à distinguer les antigènes du soi, qui sont tolérés, des antigènes du non soi, qui normalement ne le sont pas.

1.1. Le thymus

Le thymus site de développement et de maturation des cellules **T**, est un organe bilobé, reposant sur le cœur. Chaque lobe est entouré d'une capsule, il est divisé en lobules séparés les uns des autres par des travées de tissu conjonctif appelées trabécules. Chaque lobule est organisé en deux Compartiments : le compartiment externe, ou cortex, contient en abondance des cellules immatures **T** prolifèrent activement, appelées thymocytes, tandis que le compartiment interne, ou médulla contient les thymocytes médullaires, plus matures, prolifèrent peu, ils expriment la molécule **CD44** qui est absente des thymocytes corticaux ; ce récepteur est exprimé sur toutes les cellules **T** en cours de migration. Le cortex et la médulla du thymus sont enchevêtrés avec un réseau tridimensionnel de cellules stromales, composé de cellules épithéliales, de cellules dendritiques interdigitées et de macrophages qui constituent la charpente de l'organe et contribuent à la croissance et à la maturation des thymocytes.

Ces cellules stromales entre en interaction physique avec les thymocytes en cours de développement. La fonction du thymus est de générer et sélectionner un répertoire de cellules **T** qui protégera l'organisme des infections.

Au cours du développement des thymocytes, une énorme diversité de récepteur de cellules **T** est générée par des réarrangements géniques, ce qui produit des cellules **T** possédant des récepteurs capables de reconnaître des complexes antigènes-**CMH**.

Cependant, la plupart des récepteurs des cellules **T** produits par ce processus aléatoire de réarrangement génique sont incapables de reconnaître des complexes antigènes -**CMH** et une faible proportion réagit avec Les complexes antigènes du soi **CMH**.

Le thymus induit la mort des cellules **T** qui ne reconnaissent pas de complexes antigènes-**CMH** et celles qui réagissent fortement avec des complexes antigènes du soi-**CMH** et qui pourraient présenter un danger en provoquant des maladies auto-immunes.

On estime que plus de 95% des thymocytes meurent par apoptose dans le thymus avant même d'être parvenus à la maturation.

L'importance du thymus dans la fonction immunitaire peut être étudiée chez la souris en examinant les effets d'une thymectomie néonatale ; ces souris thymectomisées présentent une décroissance très importante des lymphocytes circulant de la lignée cellulaire **T** et une absence d'immunité à médiation cellulaire. (Figure 02).

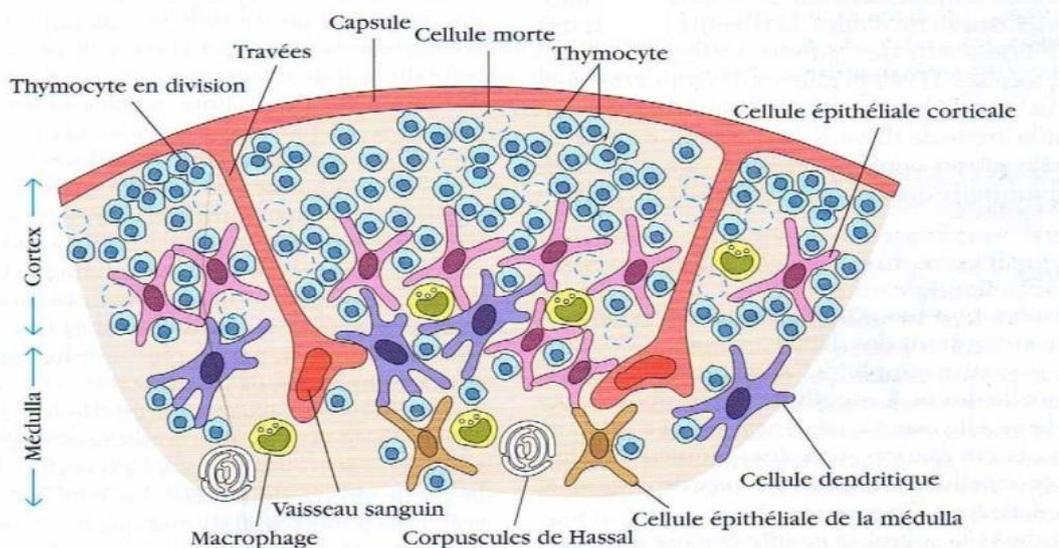


Figure 02 : Coupe schématique d'une partie du thymus.

Une autre preuve de l'importance du thymus vient de l'étude d'un défaut apparaissant dès la naissance chez l'homme (syndrome de Di George) et chez certaines souris (souris nude) où le thymus ne se développe pas. Dans les deux cas, il y a une absence de cellules **T** circulantes et absence de l'immunité à médiation cellulaire, avec une augmentation de la fréquence des maladies infectieuses.

Le thymus atteint sa taille maximale à la puberté, puis il s'atrophie, avec une diminution significative des cellules corticales et médullaires et une augmentation du contenu gras total de l'organe. Le poids moyen du thymus est de 30 gr chez l'enfant, son involution au cours du vieillissement laisse un organe d'un poids moyen de 3gr seulement chez les personnes âgées la perte du poids du thymus liée à l'âge est accompagnée d'une diminution de la production des cellules **T**, à l'âge de 35 ans la génération de cellules par le thymus ne représente plus que 20% de celle des nouveau-nés, et à l'âge de 65 ans, la production est descendu à seulement 2% de celle des nouveau-nés.

De nombreuses expériences ont été conçues pour observer l'effet du vieillissement sur la fonction immunitaire du thymus. Dans l'une d'elles, le thymus d'une souris de 1jour ou d'une souris de 33mois a été greffé à des adultes thymectomisés. (Pour la plupart des souris de laboratoire, 33mois correspond à un âge très avancé.). Les souris recevant la greffe de thymus du nouveau-né présentaient une amélioration significativement plus grande de la fonction immunitaire que les souris recevant un thymus de 33mois).

1.2. Ontogenèse

Le système immunitaire des oiseaux se distingue de celui des mammifères par la présence d'une bourse de Fabricius (organe de production et de maturation des lymphocytes B= Burso-dépendantes). La moelle osseuse n'est pas le site de développement des cellules **B** chez toutes les espèces. En effet chez les oiseaux, un organe lymphoïde associé à l'intestin, appelé bourse de fabricius est primaire dans la maturation des cellules B, et aussi par l'absence de ganglions lymphatiques anatomiquement individualisés, hormis ces particularités anatomiques, il est fort semblable à celui des mammifères. (Figure 03).

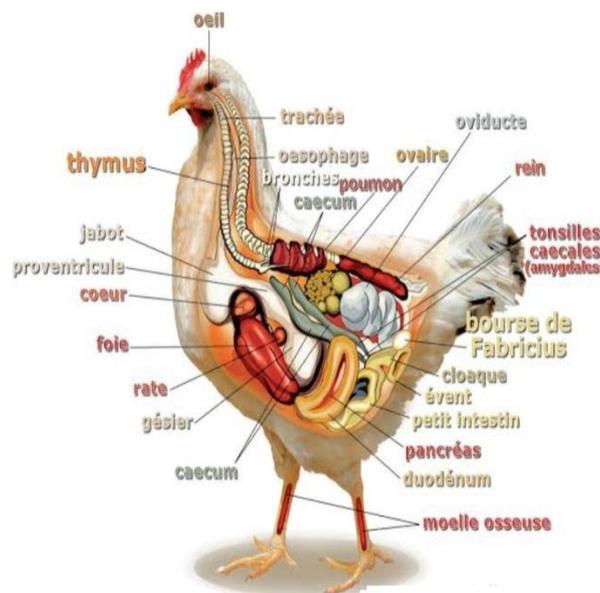


Figure 03 : Organes du système immunitaire chez le poussin.

L'ablation de la bourse au 17^{ème} jour du développement embryonnaire du poulet entraîne une gamma globulinémie totale une telle « bursectomie » est parfois observée chez les oiseaux infectés par le birnavirus responsable de la maladie de Gumboro.

1.3. Moelle osseuse

La moelle osseuse est un tissu complexe qui est le siège de l'hématopoïèse et contient des dépôts graisseux. En effet, avec le temps, la graisse remplit 50% ou plus du compartiment de la moelle des os. Les cellules hématopoïétiques générées dans la moelle osseuse passent la paroi vasculaire et entrent dans la circulation sanguine, emmenant ainsi les différents types cellulaires hors de la moelle osseuse et les distribuent dans tout l'organisme. Chez L'homme et la souris, la moelle osseuse est le site de production et de développement des cellules **B**. Générés à partir des progéniteurs lymphoïdes, les cellules **B** immatures prolifèrent et se différencient au sein de la moelle osseuse. Les cellules stromales de la moelle osseuse interagissent directement avec les cellules **B** et sécrètent diverses cytokines nécessaires pour le développement de ces dernières. Les cellules B de la moelle osseuse constituent la source d'environ 90% des immunoglobulines **IgG** et **IgA** plasmatique. De la même façon que la sélection thymique pour la maturation des cellules T. Malgré son rôle clé chez l'homme et la souris, la moelle osseuse n'est pas le site de développement des cellules **B** chez toute les espèces. (Figure 04).

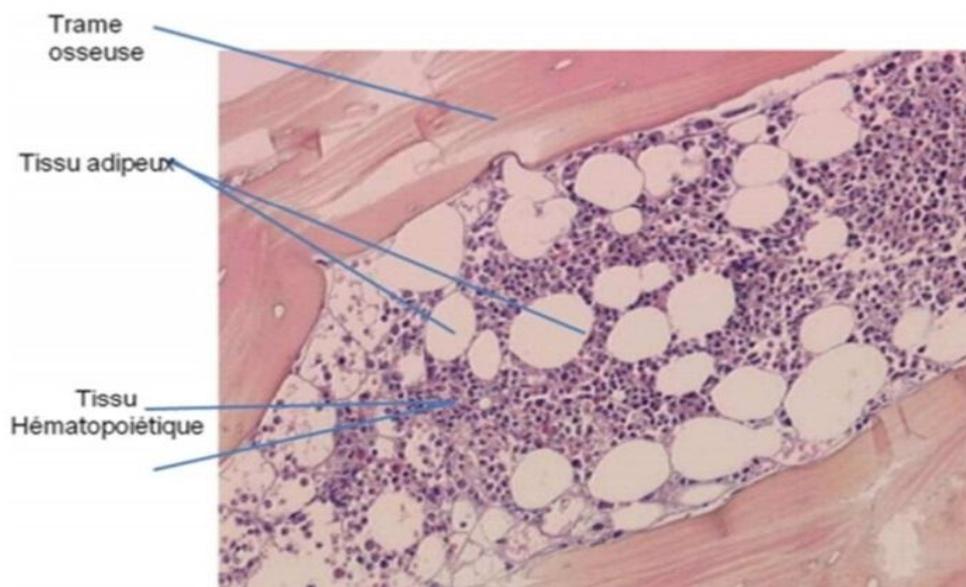


Figure 04 : Structure histologique de la moelle osseuse.

1.4. Le système lymphatique

Le système lymphatique englobe les vaisseaux lymphatiques dans lesquelles la lymphe circule et qui parcourt tous l'organisme. ces vaisseaux naissent dans les différents tissus du corps Humain et rejoignent les ganglions lymphatiques. Le cœur ne pompe pas la lymphe contenue dans le système lymphatique. En revanche, l'écoulement de la lymphe est réalisé lorsque les vaisseaux lymphatiques sont comprimés par le mouvement des muscles du corps.

Toute une série de valves à sens unique placées le long des vaisseaux lymphatiques assurent que la lymphe ne s'écoule que dans une seule direction. Lorsqu'un antigène étranger pénètre

dans les tissus, il est pris par le système lymphatique (qui baigne tous les tissus de l'organisme) et il est amené à différents tissus lymphoïdes organisés, tels que les ganglions, qui captent l'antigène étranger, lorsque la lymphe passe des tissus aux vaisseaux lymphatiques, elle s'enrichit progressivement en lymphocytes. Ainsi, le système lymphatique sert aussi de moyen de transport des lymphocytes et des antigènes des tissus conjonctifs aux tissus lymphoïdes organisés où les lymphocytes peuvent entrer en interaction avec l'antigène capté et être alors activés.

Étant donné que le sang circule sous pression, sa composante liquide (plasma) se filtre à travers la mince paroi des capillaires et passe dans le tissu environnant. Ce liquide interstitiel imprègne tous les tissus et toutes les cellules. Si ce liquide ne retourne pas vers la circulation, un œdème (gonflement progressif) peut éventuellement être dangereux pour la santé. Le système lymphatique capture le liquide perdu par le sang et le rend au sang, assumant donc un état d'équilibre des fluides dans le système circulatoire. Les lymphocytes, les cellules dendritiques, les macrophages et d'autres cellules peuvent aussi passer la fine barrière fenêtrée des cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques primaires et rejoindre le liquide lymphatique.

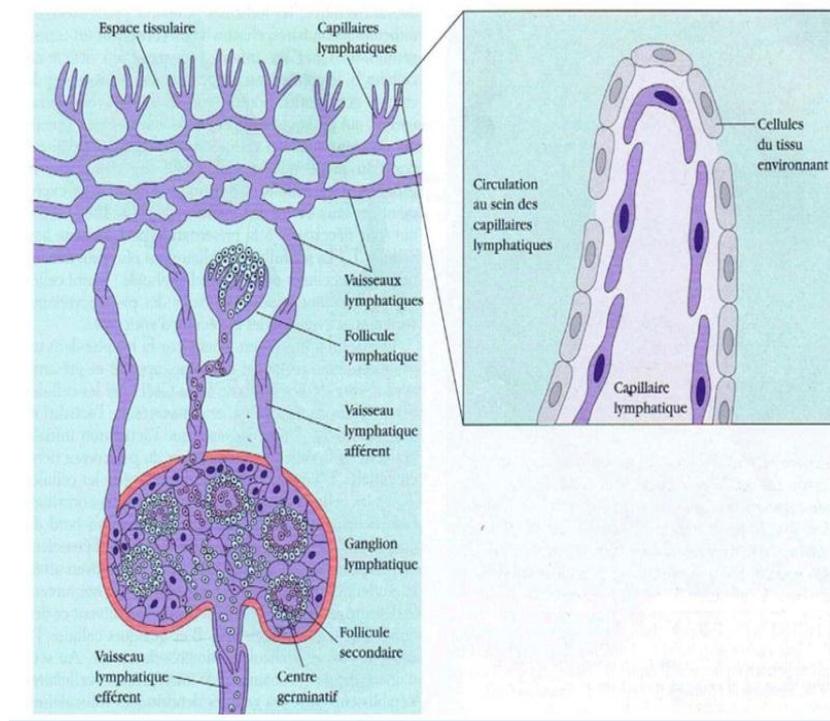


Figure 05 : Les vaisseaux lymphatiques.

2. Organes lymphoïdes secondaires

Les organes lymphoïdes secondaires comprennent la rate, les ganglions lymphatiques et les formations lymphoïdes associées aux muqueuses, plaques de Peyer et amygdales palatines. Ils constituent l'environnement dans lequel les lymphocytes peuvent interagir entre eux ou avec l'antigène, ce qui amplifie la réponse immunitaire, une fois qu'elle a été initiée. Outre, les lymphocytes **T** et **B**, ces interactions mettent en jeu les cellules phagocytaires et les cellules présentatrices de l'antigène.

2.1. Ganglions

Les ganglions lymphatiques constituent les sites où les réponses immunitaires se mettent en place contre des antigènes présents dans la lymphe, ils sont en forme de haricot et contiennent un réseau réticulé rempli de lymphocytes, de macrophages et de cellules dendritiques groupés aux jonctions des vaisseaux lymphatiques, les ganglions sont la première structure lymphoïde organisée à rencontrer les antigènes qui pénètrent dans les espaces tissulaires.

Lorsque la lymphe passe à travers un ganglion, un antigène particulière qui y est apporté par la lymphe sera capté par le réseau des cellules phagocytaires et des cellules dendritiques (folliculaires ou inter digitées). La structure d'ensemble d'un micro- environnement idéal pour que les lymphocytes puissent effectivement rencontrer les antigènes captés et répondre. D'un point de vue morphologique, un ganglion peut être divisé en trois régions concentriques : le cortex, le para cortex et le médulla, chacune permettant la constitution d'un micro- environnement distinct. Le cortex, contient des lymphocytes (essentiellement des cellules **B**), des macrophages et des cellules dendritiques folliculaires disposées en follicules primaires. Après un défi antigénique, les follicules primaires s'élargissent en follicules secondaires, chacun d'eux contenant un centre germinatif.

Chez les enfants présentant un déficit en cellules B, le cortex manque de follicules primaires et de centres germinatifs. Sous le cortex, on trouve le para cortex, qui est largement peuplé de lymphocytes **T**, mais qui contient aussi des cellules dendritiques interdigitées qui ont migré des tissus vers le ganglion. Ces cellules dendritiques interdigitées expriment des taux élevés de molécules de classe II du **CMH**, qui sont nécessaires à la présentation de l'antigène aux cellules **T_H**.

La médulla est plus pauvrement peuplée de cellules de la lignée lymphoïde, parmi celles qui sont présentes, beaucoup sont des plasmocytes qui sécrètent activement des molécules d'anticorps. Lorsqu'un antigène est amené par la lymphe dans un ganglion d'une région, il est capté apprêté et présenté avec des molécules de classe II du **CMH**, par les cellules dendritiques du para cortex, ce dont il résulte l'activation des cellules **T_H**. Aussi l'activation initiale des cellules **B** s'effectue à l'intérieur du para cortex riche en cellules **T**. Une fois qu'elles sont activées, les cellules **T_H** et les cellules **B** forment des petits foyers constitués essentiellement de cellules B prolifératives au bord du para cortex.

Certaines cellules **B** des foyers se différencient en plasmocytes sécréteurs d'**IgM** et d'**IgG**. Ces foyers atteignent leur taille maximale dans les 4 à 6 jours qui suivent le défi antigénique, quelques cellules B et quelques cellules **T_H** migrent vers les follicules primaires du cortex. Au sein D'un follicule primaire, des interactions cellulaires s'établissent entre les cellules dendritiques folliculaires, les cellules **B** et les cellules **T_H**, ce qui conduit au développement d'un follicule secondaire avec un centre germinatif central. Certains plasmocytes générés dans

le centre germinatif se déplacent vers les zones médullaires du ganglion lymphatique et beaucoup migrent vers la moelle osseuse. (Figure 06).

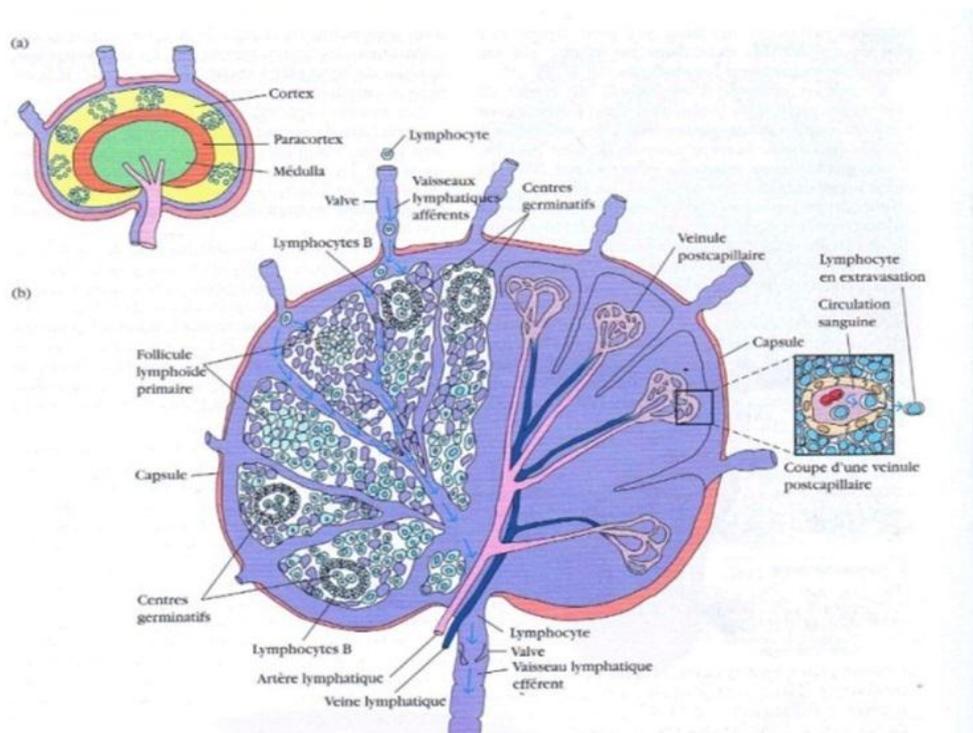


Figure 06 : Structure d'un ganglion lymphatique.

Des vaisseaux lymphatiques afférents traversent la capsule des ganglions lymphatiques en de nombreux points et déversent de la lymphe dans le sinus sous-capsulaire. La lymphe venant des tissus s'écoule lentement à travers le cortex, le para cortex et la médulla, ce qui permet aux cellules phagocytaires et aux cellules dendritiques de capter toute bactérie ou tout matériel particulaire (par exemple, des complexes antigènes-anticorps) véhiculé par la lymphe.

Après une infection ou l'introduction d'autre antigène dans l'organisme, la lymphe qui quitte un ganglion par son unique vaisseau lymphatique efférent est enrichie d'anticorps nouvellement sécrétés par les plasmocytes médullaires et présente aussi une concentration de lymphocytes 50 fois plus élevées que celle de la lymphe afférente.

Les ganglions lymphatiques sont un élément du vaste réseau qui assure la filtration des antigènes des liquides interstitiels ainsi que de la lymphe qui est collectée par le canal thoracique qui se jette dans la circulation sanguine au niveau de la veine sous Clavière gauche.

Des chaînes ganglionnaires sont placées dans les zones stratégiques que sont le cou, le creux axillaire, la région sous-maxillaire, le médiastin et la cavité abdominale, qui drainent différents territoires de l'organisme. Il ya des ganglions lymphatique superficiels qui drainent

le territoire Cutané sont appelés ganglions somatiques. Et les ganglions profonds qui drainent les surfaces muqueuses de l'appareil respiratoire, digestif et génito-urinaire sont appelés ganglions viscéraux.

L'homme en possède près de 500 Ganglion lymphatique, le bœuf 300, le cheval plus de 8000. Ce sont de petites formations arrondies dont le volume varie de quelques mm à plusieurs cm en fonction de leur localisation et de l'espèce : chez le cheval ils sont de petites tailles, chez le bœuf, au contraire, ils peuvent atteindre et dépasser 15cm de long.

Le volume des ganglions peut changer rapidement en fonction de l'importance des réponses immunes. L'essentiel du tissu lymphoïde se distribue entre les zones corticale et para corticale. Dans la médullaire les cellules lymphoïde forment des cordons, séparés par les sinus lymphatique qui s'assemblent en sinus terminal à l'origine du vaisseau lymphatique efférent.

Les follicules secondaires contiennent des cellules dendritiques folliculaires, quelque macrophage et quelques lymphocytes **TCD4+**. Toutes ces cellules ainsi que les macrophages, semblent jouer un rôle dans le développement des réactions assurées par les cellules **B** et plus particulièrement dans l'acquisition d'une mémoire immunologique qui est probablement la fonction majeure des centres germinatifs.

2.2. La rate

La rate est un organe lymphoïde secondaire volumineux, ovoïde situé haut dans la cavité abdominale gauche, derrière l'estomac, à proximité du diaphragme.

Elle joue un rôle majeur dans le développement des réponses immunitaires contre des antigènes présents dans la circulation sanguine. Alors que les ganglions lymphatiques sont spécialisés dans la capture d'un antigène venant des tissus environnants, la rate est spécialisée dans la filtration du sang et la capture des antigènes amenés par le sang : aussi elle peut répondre à des infections, la rate n'est pas alimentée par des vaisseaux lymphatiques.

En fait, les antigènes amenés par le sang, ainsi que les lymphocytes sont apportés à la rate par l'artère splénique. Elle est entourée d'une capsule conjonctive qui renferme des fibres musculaires lisses et émet des travées à l'intérieur du parenchyme splénique pour former une structure compartimentée.

On distingue deux tissus principaux : la pulpe rouge et la pulpe blanche, séparés par une zone marginale diffuse.

- La pulpe rouge splénique est constituée d'un réseau de sinus peuplés de macrophages et de nombreuses cellules rouges du sang ; c'est le site où les globules rouges du sang vieillissent ou défectueux sont détruits ou éliminés par les macrophages.
- La pulpe blanche splénique entoure les branches de l'artère spléniques formant ainsi un manchon lymphoïde périartériolaire (**PALS**, périartériolaire lymphoïde sheath), peuplé essentiellement de lymphocyte **T**. (Figure 07).

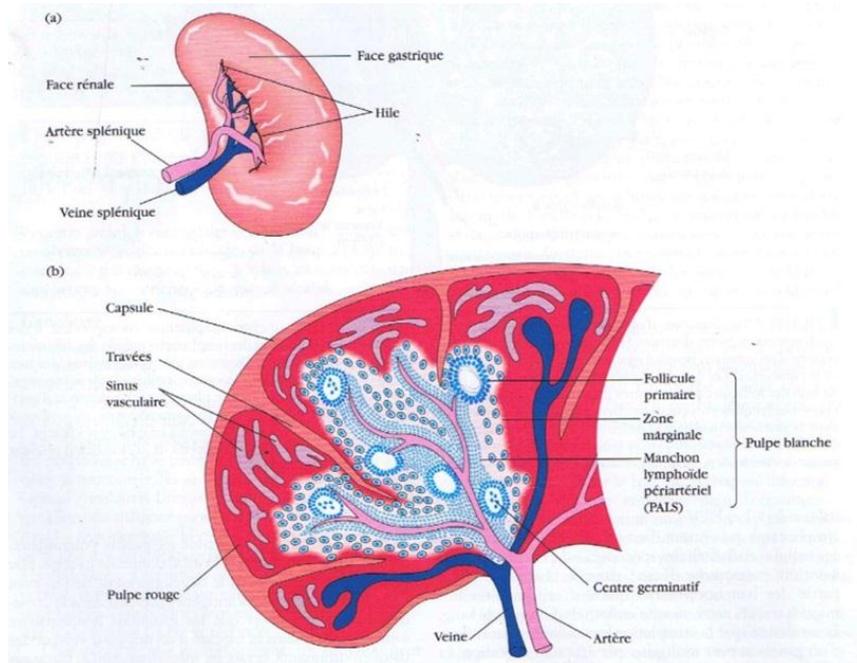


Figure 07 : Structure de la rate.

Les follicules lymphoïdes primaires sont associés aux **PALS** et elles sont riches en cellules **B** et certains d'entre eux contiennent des centres germinatifs. La zone marginale localisée de façon périphérique par rapport au **PALS**, est riche en cellules **B** et en macrophages. Les antigènes apportés par le sang et les lymphocytes pénètrent dans la rate par l'artère splénique qui se déverse dans la zone marginale. Dans cette zone, l'antigène est capté par les cellules dendritiques interdigitées, qui l'apportent au **PALS**. Les lymphocytes du sang entrent eux aussi dans les sinus de la zone marginale et migrent vers le **PALS**.

L'activation initiale des cellules **B** et des cellules **T** prend place dans le **PALS** enrichi en cellules **T**. là, les cellules dendritiques interdigitées captent l'antigène et le présentent combiné à des molécules de classe II du **CMH**, aux cellules **TH**. Une fois activées, ces cellules **TH** peuvent ensuite activer des cellules **B**. les cellules **B** activées, de concert avec certaines cellules **TH**, migrent alors vers les follicules primaires de la zone marginale.

À la suite d'un défi antigénique, ces follicules primaires se développent en follicules secondaires contenant des centres germinatifs, où des cellules **B** en division rapide (centroblastes) et des plasmocytes sont entourés par des groupes denses de lymphocytes disposés de façon concentrique. Les effets de la splénectomie sur la réponse immunitaire dépendent de l'âge auquel la rate est enlevée.

Chez les enfants, la splénectomie conduit souvent à une augmentation de la fréquence des infections bactériennes causées essentiellement par streptococcus pneumoniae neisseria meningitidis, et haemophilus influenzae.

Chez l'adulte, la splénectomie a des effets moins néfastes, bien qu'elle conduise à une augmentation des infections bactériennes véhiculées par le sang (bactériémie).

2.2.1. Tissu Lymphoïde diffus

Les lymphocytes B reconnaissent l'Ag natif sans présentation. La différenciation terminale des Lymphocytes B conduit à la formation des Plasmocytes sécrétant des AC et les LB mémoires. Au niveau de la zone B des organes lymphoïdes secondaires, les follicules primaires en réponse à une stimulation antigénique, se transforment en follicules secondaires avec formation d'un centre germinatif (CG) qui comporte une zone sombre et une zone claire.

Les lymphocytes du centre germinatif se regroupent en:

- Centroblastes: grandes cellules de la zone sombre.
- Centrocyles: petites cellules de la zone claire.

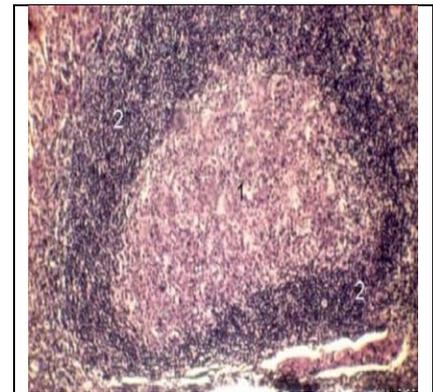
Le centre germinatif est le siège de 3 phénomènes essentiels:

- Génération de lymphocytes B mémoires.
- Maturation d'affinité.
- Commutation de classe d'Ig: switch.
- Les follicules primaires

Densité cellulaire homogène avec petits lymphocytes

étroitement tassés ne présentant pas de signes de prolifération.

-Les follicules secondaires



Follicule lymphoïde

Périphérie sombre et zone centrale claire appelé centre germinatif riche en lymphocytes plus volumineux, activés. Ce centre germinatif est entouré d'un manteau de lymphocytes, composé essentiellement de LB (engagés dans la différenciation en plasmocytes, au stade d'immunoblastes-plasmoblastes appelés centroblastes). IgM+ IgD+. On y retrouve également les cellules dendritiques folliculaires (CDF), TCD4+ et quelques macrophages.

2.3. Tissu lymphoïde associé aux muqueuses

Les muqueuses qui bordent le système digestif respiratoire et urogénital ont une surface totale d'environ 400 m². Elles représentent les principaux sites d'entrée pour la plupart des pathogènes. Ces surfaces membranaires vulnérables sont défendues par un groupe de tissus lymphoïdes organisés connus sous le nom de tissu lymphoïde associé aux muqueuses. (**MALT**, de mucosal-associated lymphoïde tissue). Les tissus lymphoïdes secondaires associés à l'épithélium respiratoire sont désignés par l'abréviation **BALT** (de bronchus-associated lymphoïde tissue) et les tissus lymphoïdes secondaires associés au tractus digestif **GALT** (de gut-associated lymphoïde tissue).

D'un point de vue structural, ces tissus vont des groupes de cellules lymphoïdes à peine organisés de la lamina propria des villosités intestinales à des structures bien organisées, telles que les amygdales et l'appendice, ou encore les plaques de Peyer, qui sont rencontrées dans la couche sous muqueuse de la bordure intestinale. L'importance fonctionnelle du **MALT** dans

les défenses de l'organisme est attestée par sa grande population de plasmocytes, dont le nombre excède beaucoup celui des plasmocytes de la rate, des ganglions et la moelle osseuse réunis. (Figure 08).

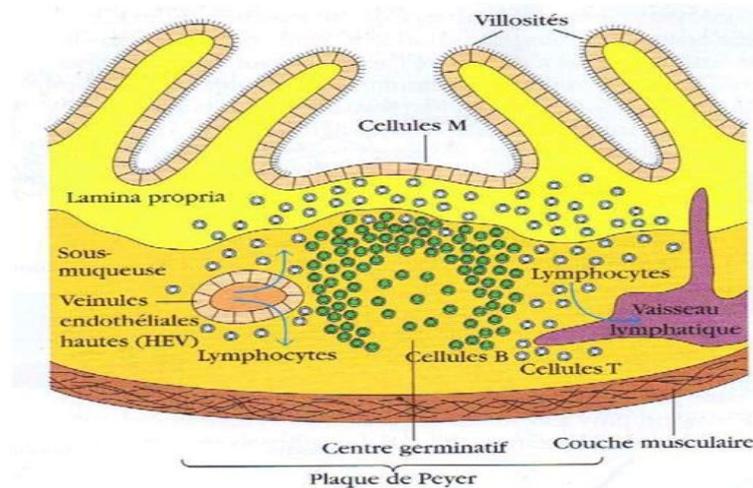


Figure 09 : Coupe schématique de la muqueuse bordant l'intestin.

Des cellules lymphoïdes sont rencontrées dans les différentes régions de ces tissus. La couche épithéliale muqueuse externe contient des lymphocytes dits intra épithéliaux. La majorité de ces lymphocytes sont des cellules **T**. La lamina propria, qui se situe sous la couche épithéliale, contient un grand nombre de cellules lymphocytaires **B**, de plasmocytes, de cellules **Thelper** activées et de macrophages. Il ya des coupes histologiques ont mis en évidence plus de 15000 follicules lymphoïdes dans la lamina propria intestinale d'un enfant sain. La couche sous muqueuse, située sous la lamina propria, contient des plaques de peyer, qui sont des nodules constitués de 30 à 40 follicules lymphoïdes.

Ceux qui composent les plaques de peyer peuvent se développer en follicules secondaires avec des centres germinatifs. Les cellules épithéliales des muqueuses jouent un rôle important dans la promotion de la réponse immunitaire en délivrant de petits échantillons d'antigènes étrangers venant de la lumière des tractus respiratoire, digestif et génito – urinaire au tissu lymphoïde associé aux muqueuses sous-jacent.

Ce transport de l'antigène est effectué par des cellules spécialisées, appelées cellules **M** (cellules Microfold), capables de transférer les pathogènes et les antigènes présents dans la lumière de l'intestin vers le tissu lymphoïde sous épithélial. La structure de ces cellules épithéliales aplaties, dépourvues des microvillosités qui caractérisent le reste de l'épithélium de la muqueuse. De plus, ces cellules présentent une profonde invagination, ou poche qui est remplie d'un groupe de cellules **B**, de cellules **T** et de macrophage.

Les antigènes lumineux qui sont endocytosés dans des vésicules sont transportés de la membrane luminale vers la membrane de la poche sous-jacente. Ces vésicules fusionnent ensuite avec la membrane de la poche délivrant ainsi les antigènes activateurs d'une réponse

potentielle aux amas de lymphocytes ainsi qu'aux cellules dendritiques contenus dans la poche. Les antigènes transportés à travers la muqueuse par les cellules **M** peuvent activer les cellules **B** qui se différencient en plasmocytes et sécrètent des anticorps de la classe **IgA**. Cette classe d'anticorps est spécialisée pour la sécrétion et elle est un outil important de l'organisme pour lutter contre de nombreux types d'infections au niveau des muqueuses. (Figure 09).

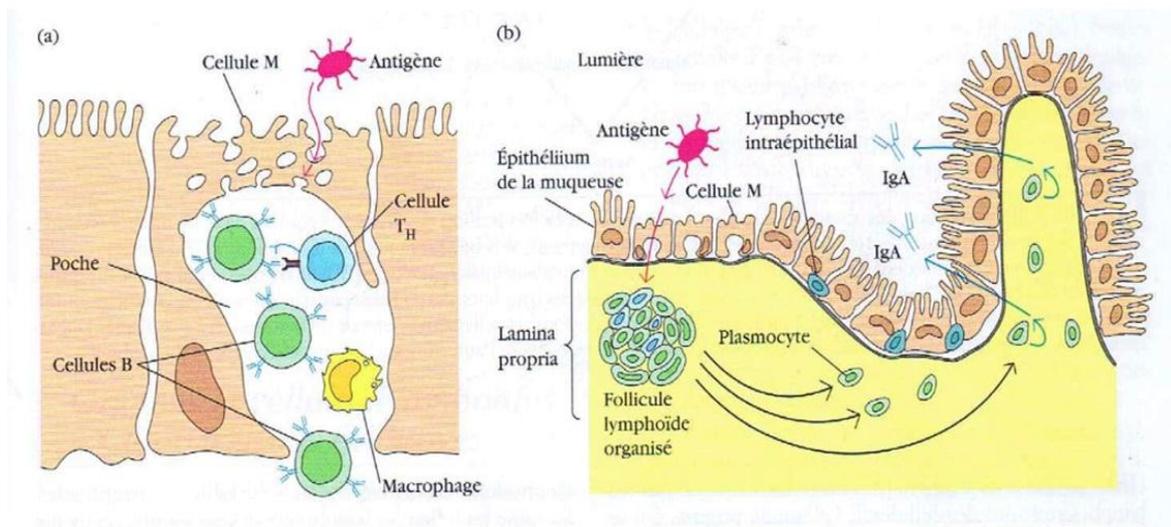


Figure 10 : Structure des cellules M.

-Les amygdales sont des formations lymphoïdes au nombre de deux situés sous la muqueuse du pharynx, elles piègent les bactéries et les virus pouvant contaminer l'air inspiré ou les aliments ingérés et déclenchent la fabrication des anticorps. (Figure 10).

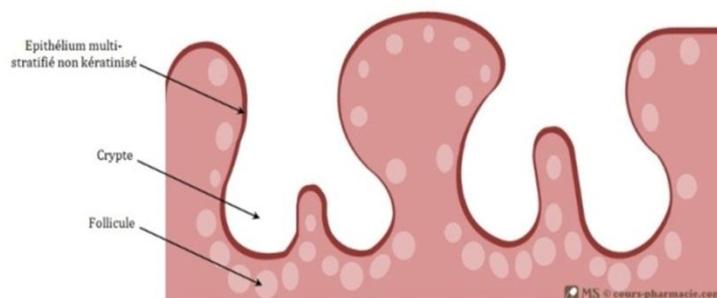


Figure 11 : Schéma simplifié de la structure tissulaire des amygdales.

L'appendice est une petite excroissance du coecum (partie du colon).elle est située en bas à droite du l'abdomen, elle sert de refuge aux bonnes bactéries qui tapissent la paroi de notre intestin. Lors de fortes diarrhées, ces microorganismes sont protégés à l'intérieur de cet abri naturel à partir duquel ils peuvent recoloniser l'intestin. (Figure 11).

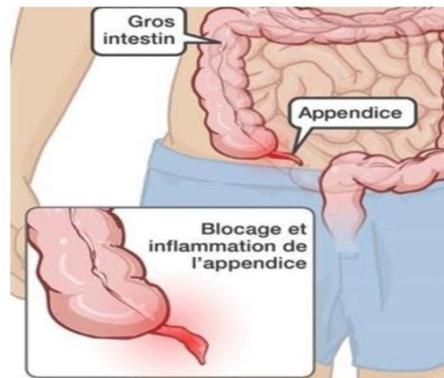


Figure 12: Schéma d'un appendice.

2.4. Tissu lymphoïde associé à la peau

La peau est une barrière anatomique fondamentale contre l'environnement externe et sa grande surface fait que ce tissu est important dans les défenses non spécifiques. La couche épidermique (externe) de la peau est largement constituée de cellules épithéliales spécialisées appelées kératinocytes.

Ces cellules sécrètent de nombreuses cytokines qui peuvent fonctionner en induisant une réaction inflammatoire locale. Dans la matrice des cellules épithéliales de l'épiderme, il y a des cellules de Langerhans, qui internalisent l'antigène par phagocytose ou endocytose.

Les cellules de Langerhans matures migrent en suite de l'épiderme vers les ganglions lymphatiques régionaux, où elles fonctionnent comme de puissants activateurs des cellules T_H naïves. L'épiderme contient aussi des lymphocytes dits intra épidermiques et la plupart entre eux sont des cellules T pour combattre les antigènes qui pénètrent par la peau.

L'acidité des sécrétions cutanées (pH de 3 à 5) inhibe la croissance bactérienne, et les substances chimiques contenues dans le sébum sont toxiques pour les bactéries.

À retenir

- La moelle osseuse et le thymus sont les organes lymphoïdes primaires.
- La rate et les ganglions lymphatiques sont des organes lymphoïdes secondaires systémiques.
- Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses comprend les organes lymphoïdes secondaires muqueux.
- Les organes lymphoïdes secondaires sont le site des réactions immunitaires