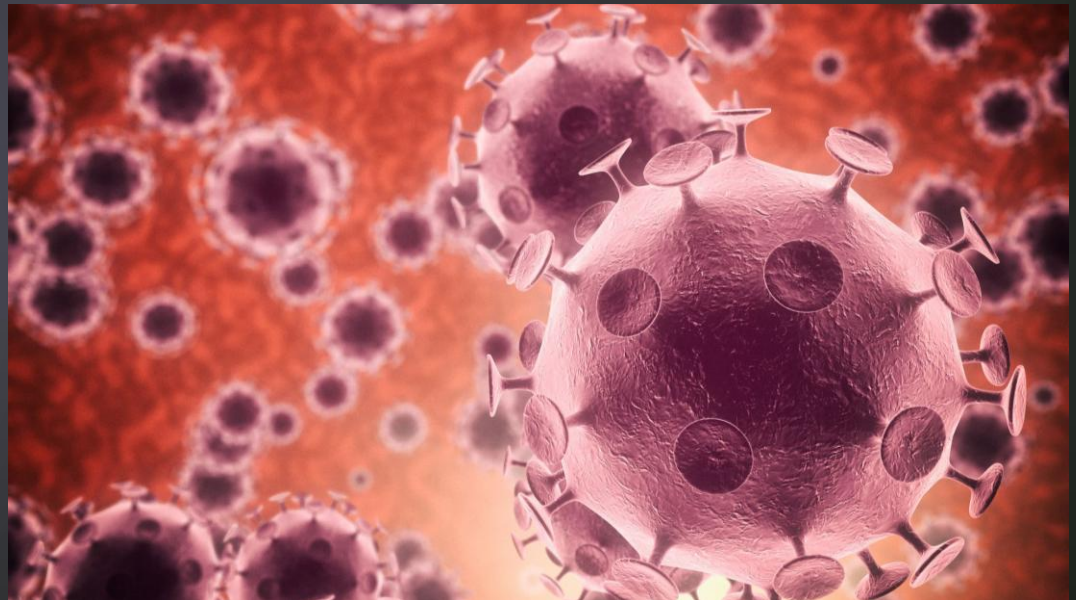


Le système immunitaire

Le système immunitaire



Dr Jean-Marie Ramirez

- ▶ 1 – INTRODUCTION
- ▶ 2 – LES ORGANES LYMPHOÏDES PRIMAIRES
 - ❑ La moelle osseuse
 - ❑ Le thymus
- ▶ 3 – LES ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES
 - ❑ Les ganglions lymphatiques
 - ❑ La rate
- ▶ 4 – ETUDE SUR LAME VIRTUELLE
 - ❑ Les ganglions lymphatiques
 - ❑ Le thymus

INTRODUCTION

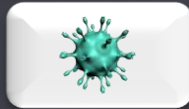
INTRODUCTION

► Le système immunitaire nous protège

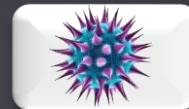
- des agressions extérieures qui peuvent être biologiques (virus, bactéries, champignons, parasites), chimiques (ex : venins, toxines) ou physiques (traumatisme, brûlure, gelure, coup de soleil, ...) et
- des agressions intérieures (cellules tumorales).

Agressions extérieures

Biologiques



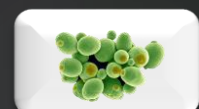
Virus (10nm)



Bactérie (1µm)



Parasite
(1µm - 35 cm)



Champignons
(2 µm - 20 µm)

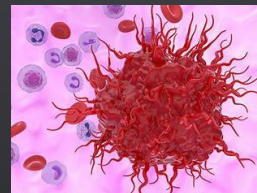
Chimiques



Physiques



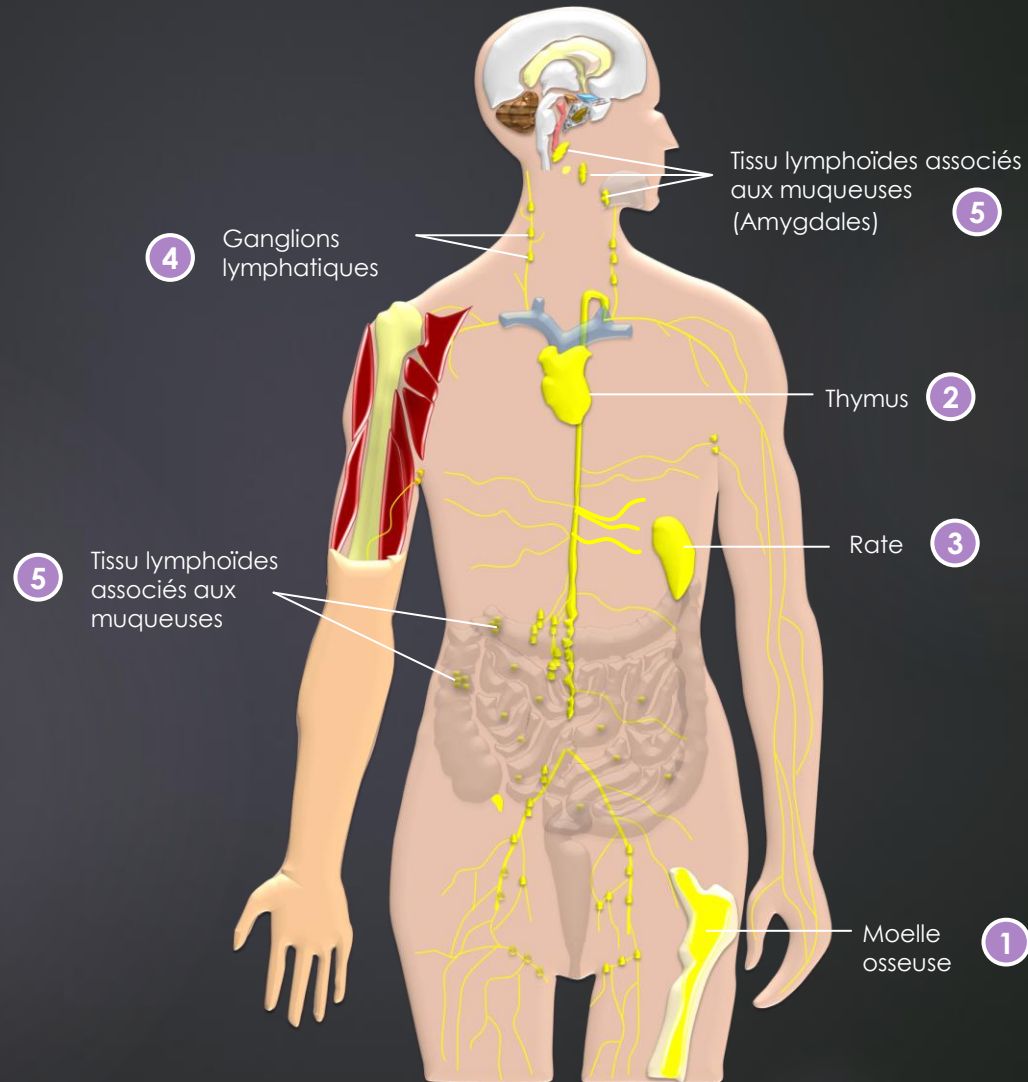
Agressions intérieures



Cellules tumorales

► Le système immunitaire est formé :

- ❑ D'organes lymphoïdes
- ❑ De cellules de l'immunité
- ❑ De protéines solubles
- ❑ De la peau et des muqueuses



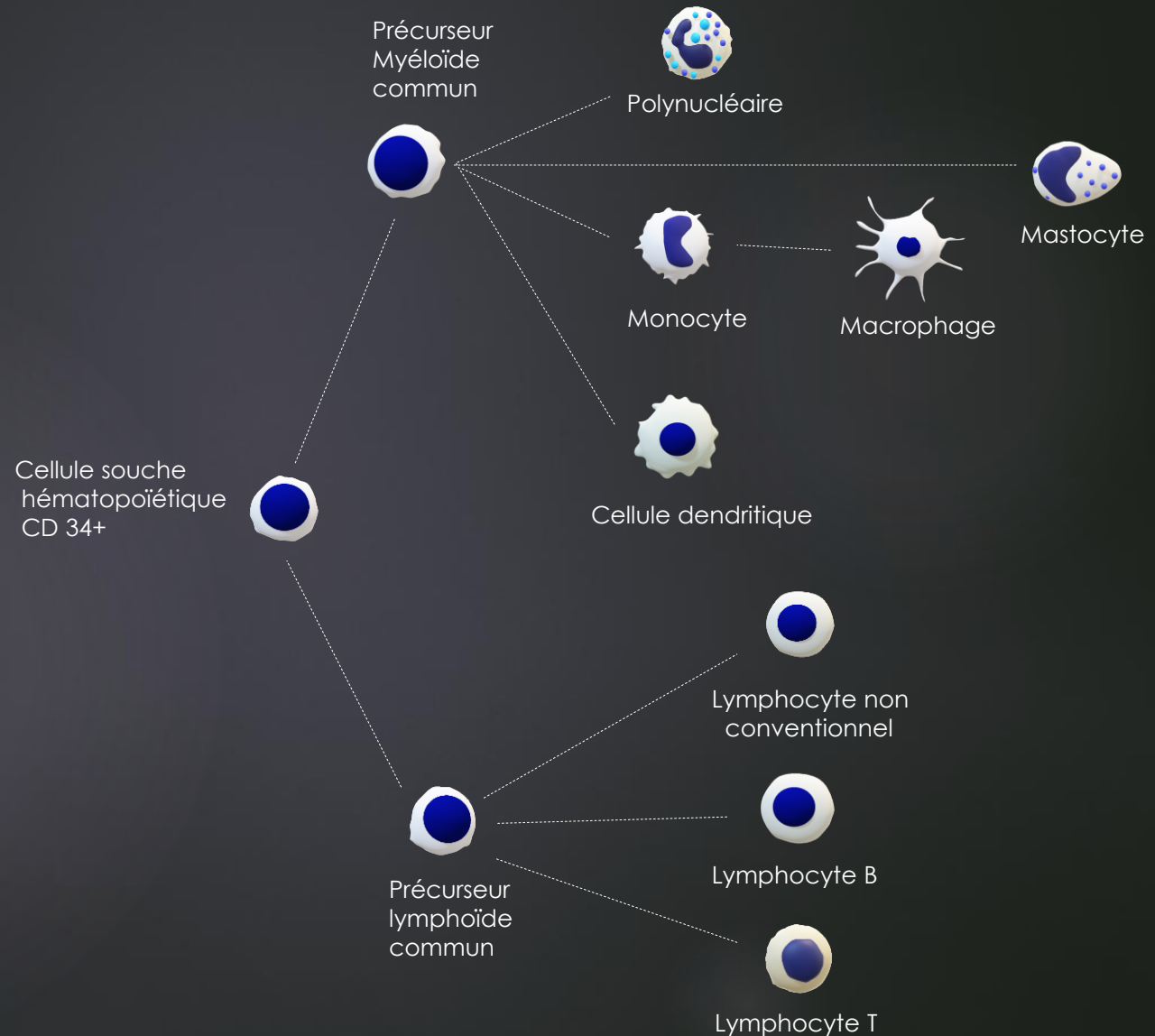
Les organes lymphoïdes du système immunitaire

Introduction

6

► Le système immunitaire est formé :

- ❑ D'organes lymphoïdes
- ❑ De cellules de l'immunité
- ❑ De protéines solubles
- ❑ De la peau et des muqueuses



► Le système immunitaire est formé :

- ❑ D'organes lymphoïdes
- ❑ De cellules de l'immunité
- ❑ De protéines solubles
- ❑ De la peau et des muqueuses

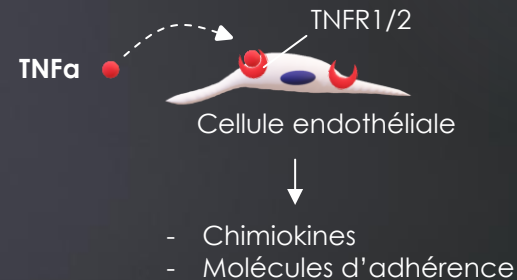
Cytokines

► Chimioquinas



=> Attire les cellules du système immunitaire

► Cytokines pro-inflammatoires



► Cytokines anti-inflammatoires

TGF- β • => inhibition de l'activité des lymphocytes

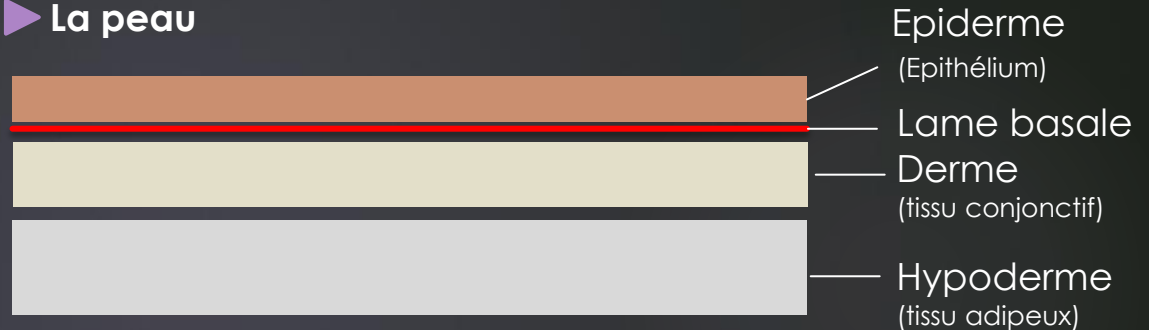
La peau et les muqueuses

8

► Le système immunitaire est formé :

- ❑ D'organes lymphoïdes
- ❑ De cellules de l'immunité
- ❑ De protéines solubles
- ❑ De la peau et des muqueuses

► La peau



► Les muqueuses



LES ORGANES LYMPHOÏDES PRIMAIRES

PRIMAIRES

LYMPHOÏDES

ORGANES

□ La moelle osseuse

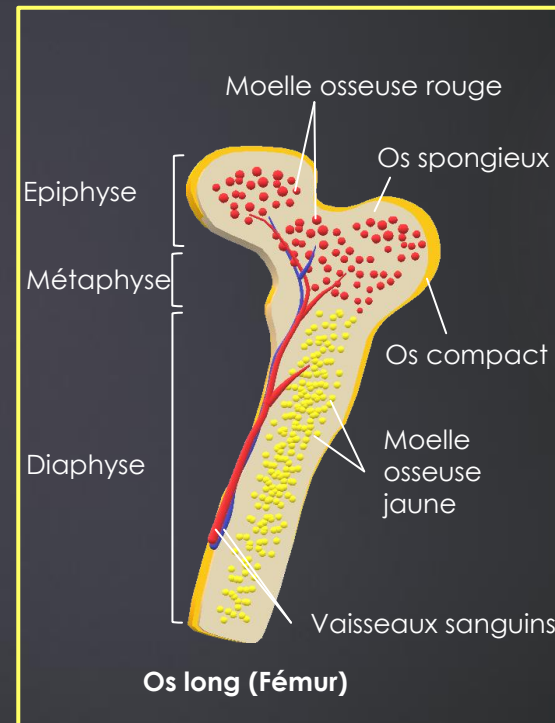
□ La moelle osseuse

La moelle osseuse

11

► La moelle osseuse est formée par un tissu mou, logé à l'intérieur des os. Il existe deux types de moelle osseuse :

- ❑ la moelle osseuse jaune localisée au niveau de la diaphyse
- ❑ la moelle osseuse rouge est présente au niveau des os plats (ex : les côtes) et de l'épiphyse des os longs
- ❑ C'est dans la moelle osseuse rouge que se forment les globules rouges et blancs : **hématopoïèse**

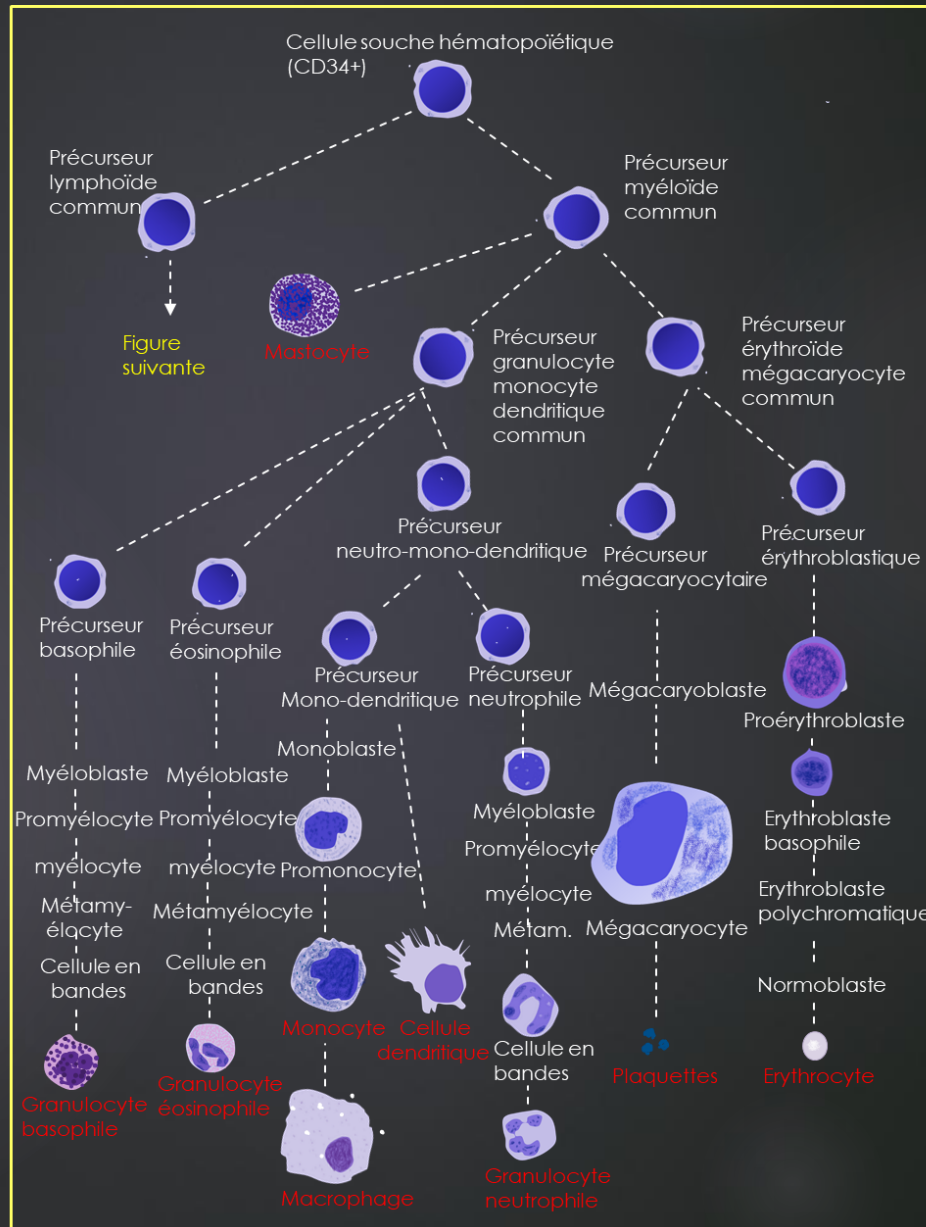


► Les cellules souches CD34+ s'autorenouvellent et / ou se divisent en deux précurseurs différents :

- ❑ (1) les précurseurs myéloïdes communs et
- ❑ (2) les précurseurs lymphoïdes communs.

► Les précurseurs myéloïdes communs forment à leur tour deux précurseurs différents :

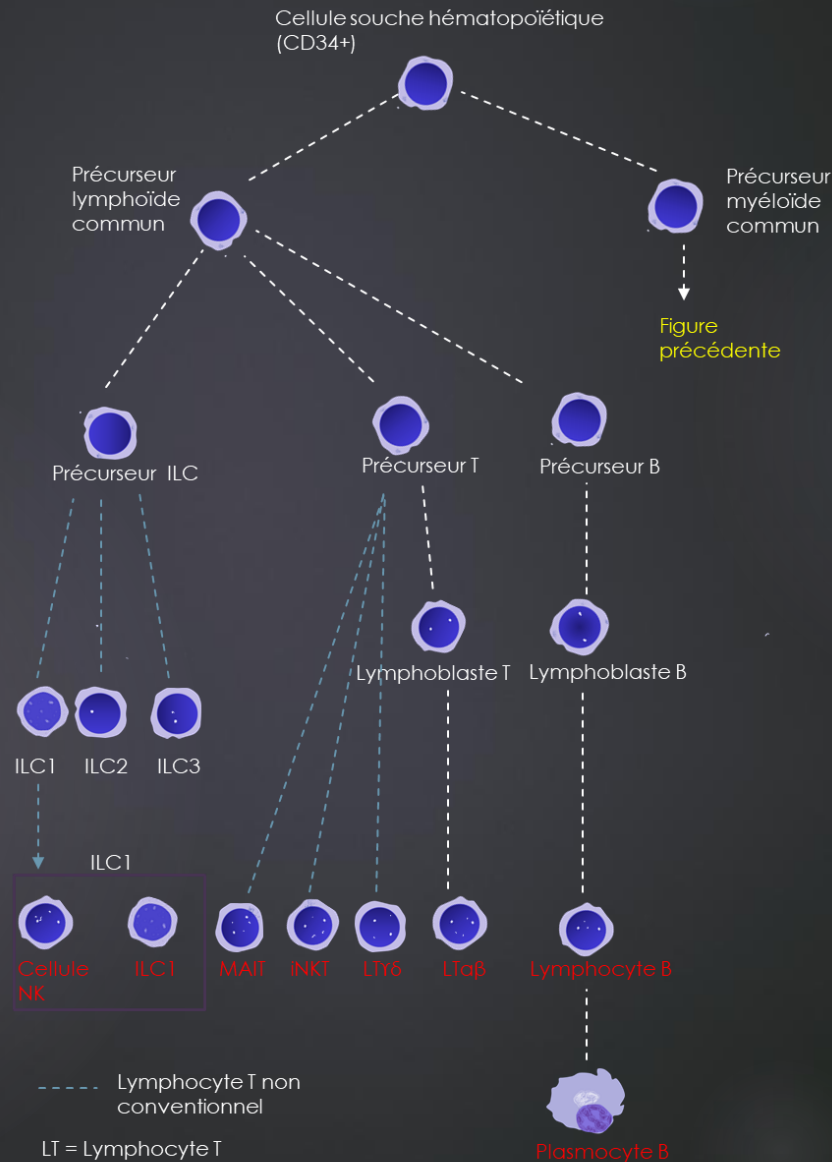
- ❑ les précurseurs érythroïdes / mégacaryocytes communs.
- ❑ les précurseurs granulocyte-monocyte-dendritique communs



La moelle osseuse

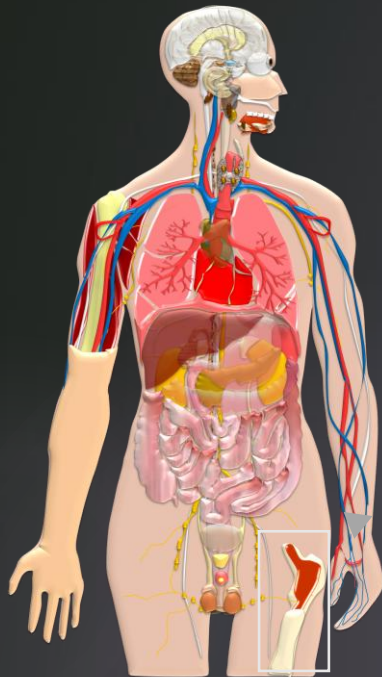
13

► Les précurseurs lymphoïdes communs sont à l'origine des lymphocytes T, des lymphocytes B et des lymphocytes non conventionnels qui incluent les lymphocyte NK



La moelle osseuse

14

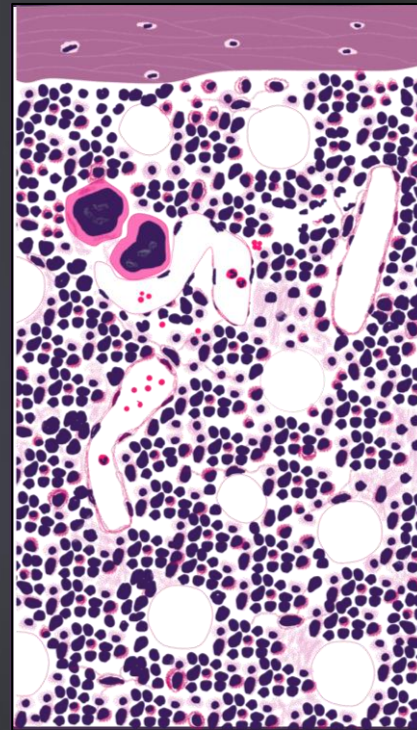


Epiphyse

Diaphyse

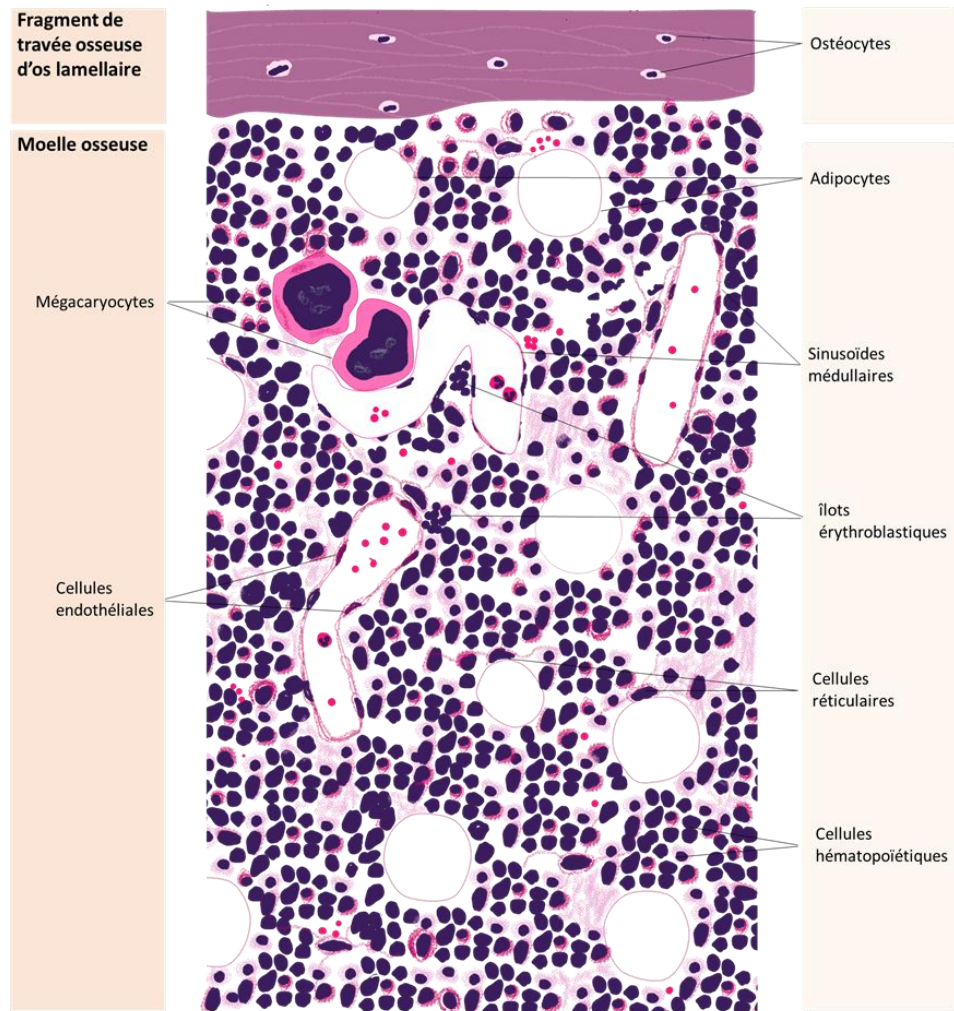


Coupe transversale du fémur



JMR & LR

Moelle osseuse Humaine (coupe transversale)



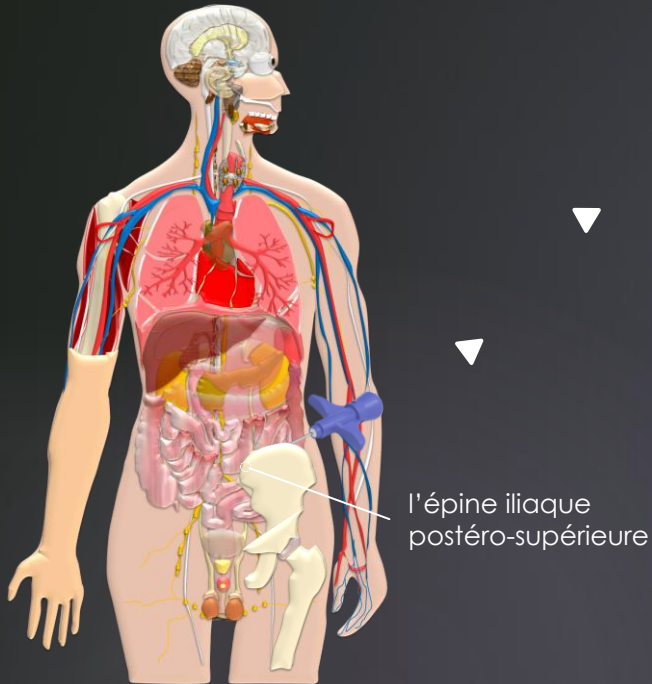
180 X Coloration HE

JMR & LR

La moelle osseuse

La moelle osseuse

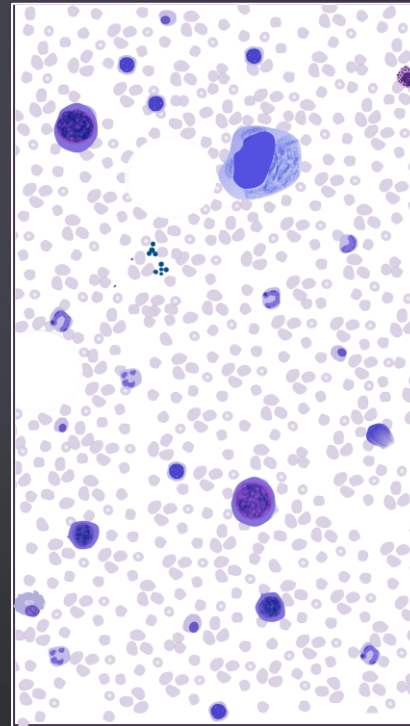
16



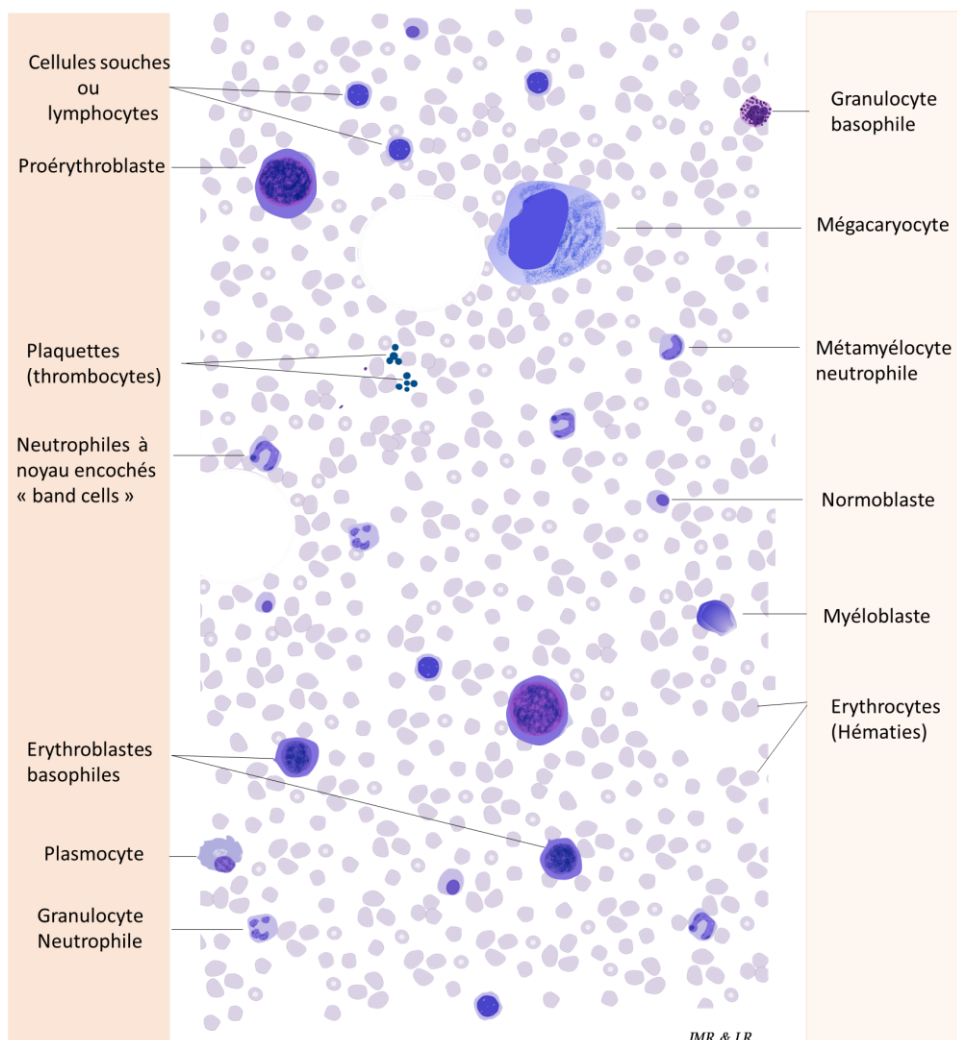
Ponction lombaire au niveau
de l'épine iliaque postéro-
supérieure

◀
Etalement sur lame
▼
Coloration MGG

Moelle osseuse issue de la ponction



Frottis de la moelle osseuse



JMR & LR

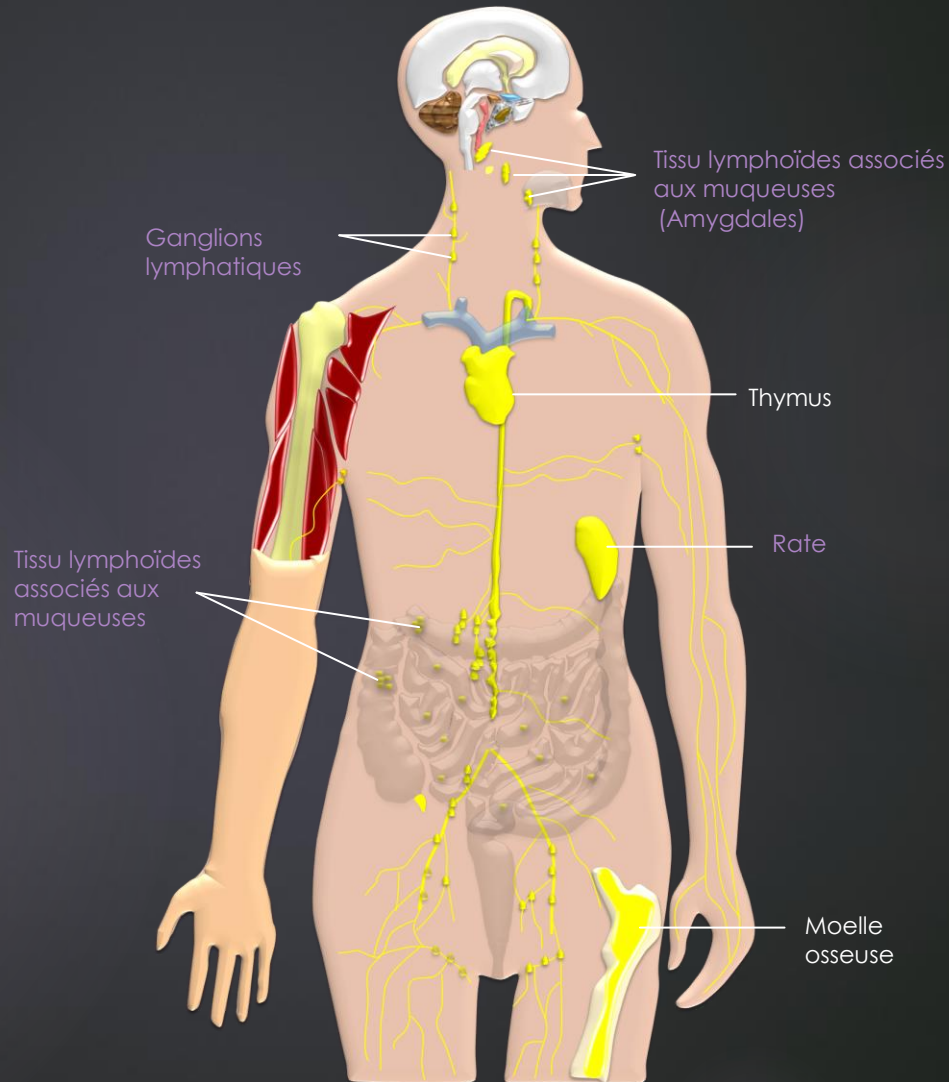
270 X Coloration May Grunwald Giemsa

La
moelle
osseuse

La moelle osseuse

18

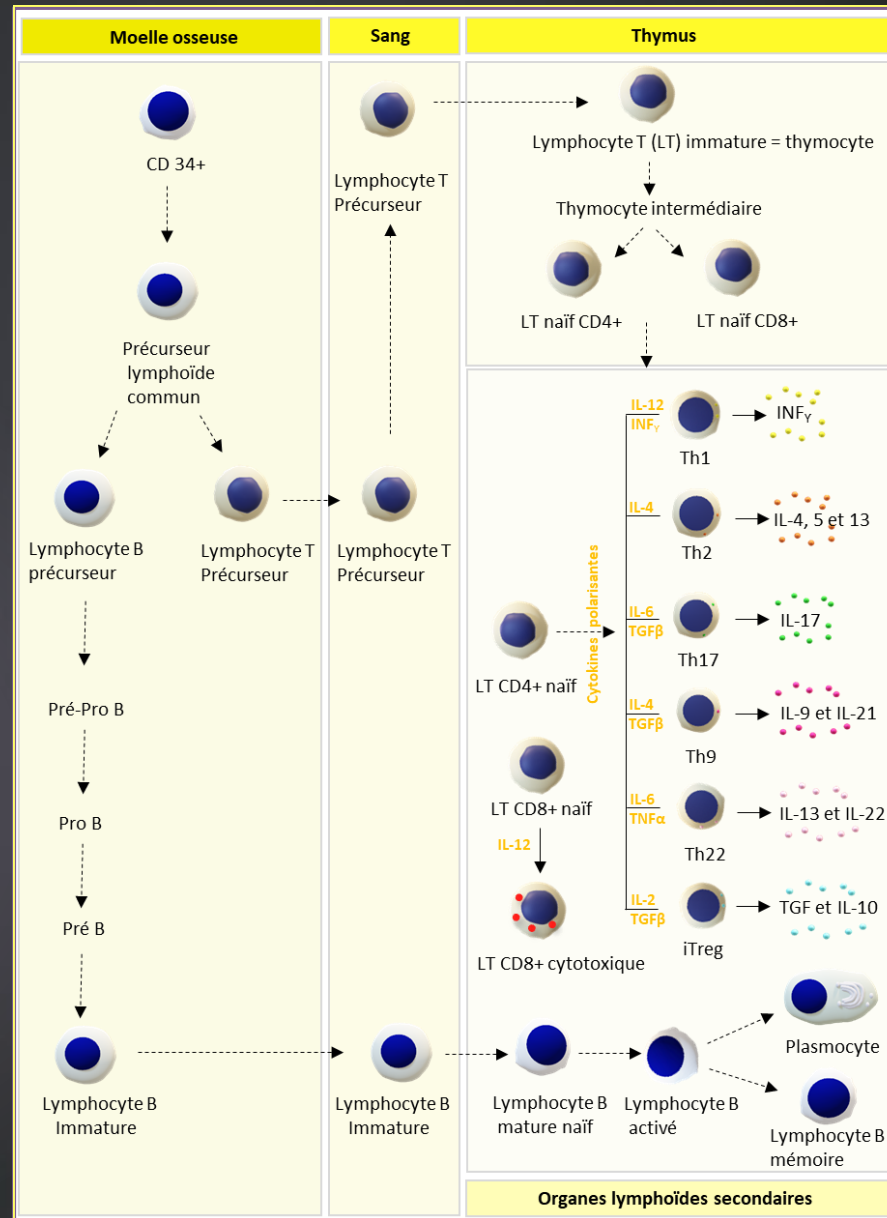
► Toutes les cellules sanguines ne sont pas produites dans la moelle osseuse. Certaines, comme les lymphocytes T helper ou les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, sont générées dans les organes lymphoïdes secondaires



La moelle osseuse

19

► Pour la plupart des cellules sanguines, la maturation a lieu dans la moelle osseuse (érythrocyte, lymphocyte B, ...). Pour les autres, comme par exemple les lymphocytes T, la maturation se poursuit dans le thymus



□ Le thymus

□ Le thymus

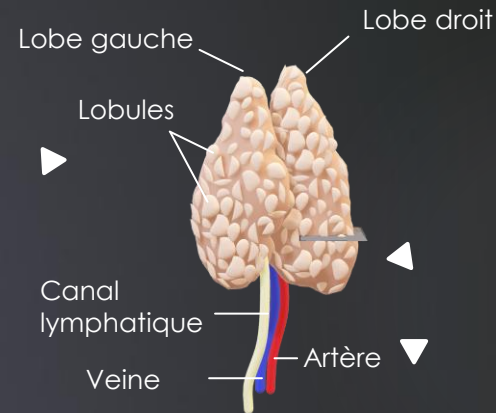
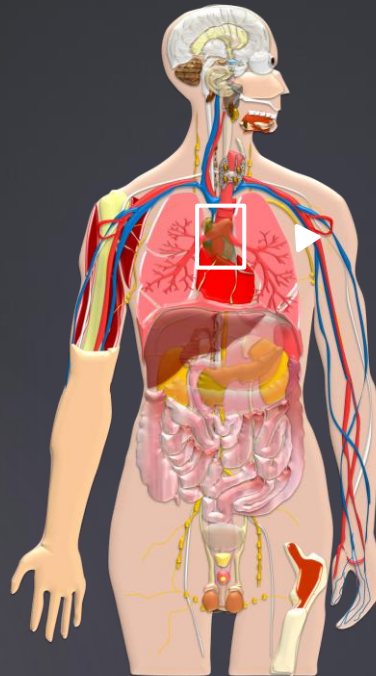
Le thymus

21

► Chez l'adulte le thymus est situé dans le médiastin antérieur, au niveau de la partie supérieure du thorax juste au-dessus du cœur

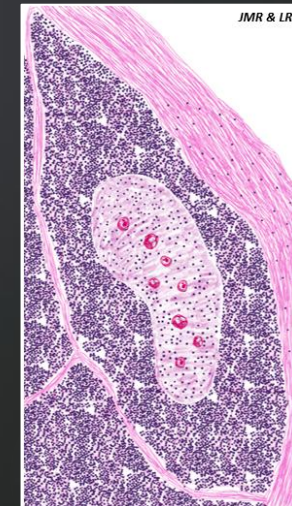
► A la naissance, le thymus pèse 20 g environ et il est totalement mature. Il atteint sa taille maximale pendant l'enfance, à la puberté, avec un poids d'environ 40 g.

► Puis il s'engage dans un processus d'involution : diminution de sa taille et une modification tissulaire.



Thymus

Coupe transversale du thymus



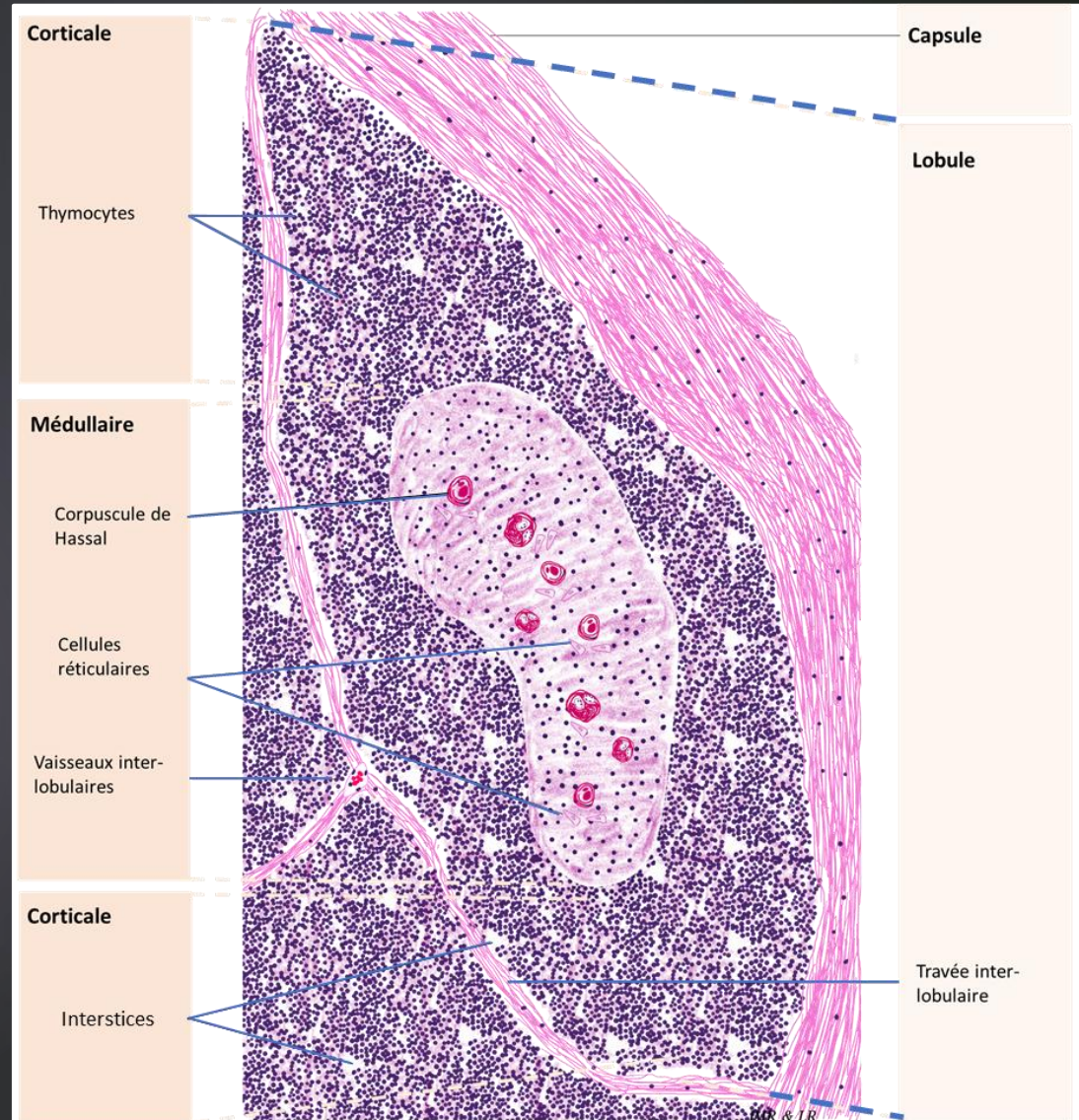
Le thymus

22

► Le thymus est formé de deux lobes : droit et gauche. Chaque lobe est recouvert d'une capsule conjonctive qui émet, plus ou moins en profondeur, des travées de conjonctif formant des cloisons divisant le lobe en lobules (0,5-2 mm de diamètre).

► Le lobule constitue l'unité fonctionnelle du thymus. Chaque lobule est constitué d'une zone périphérique, le cortex et d'une zone centrale, la médulla.

Le thymus



Le thymus

23

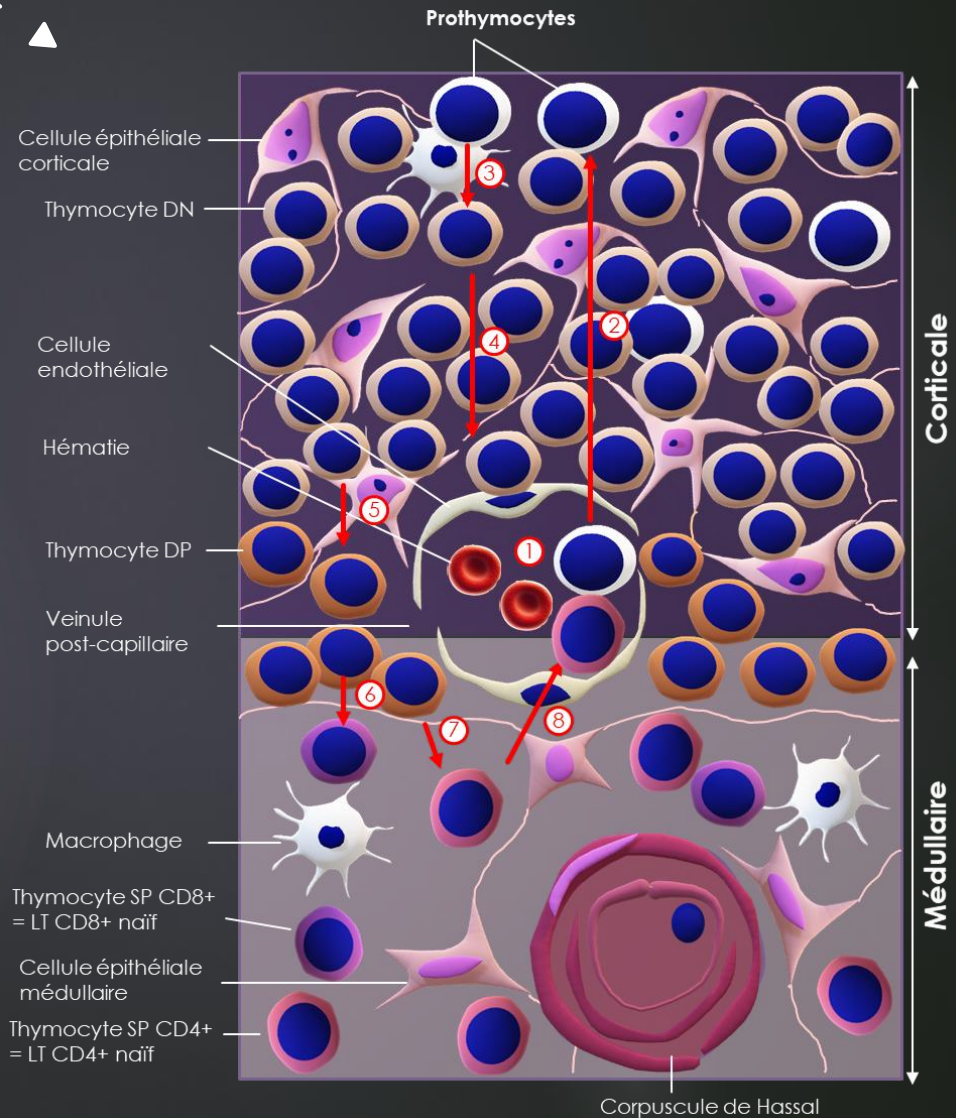
► Les précurseurs des lymphocytes T (prothymocytes) migrent de la moelle osseuse vers le thymus

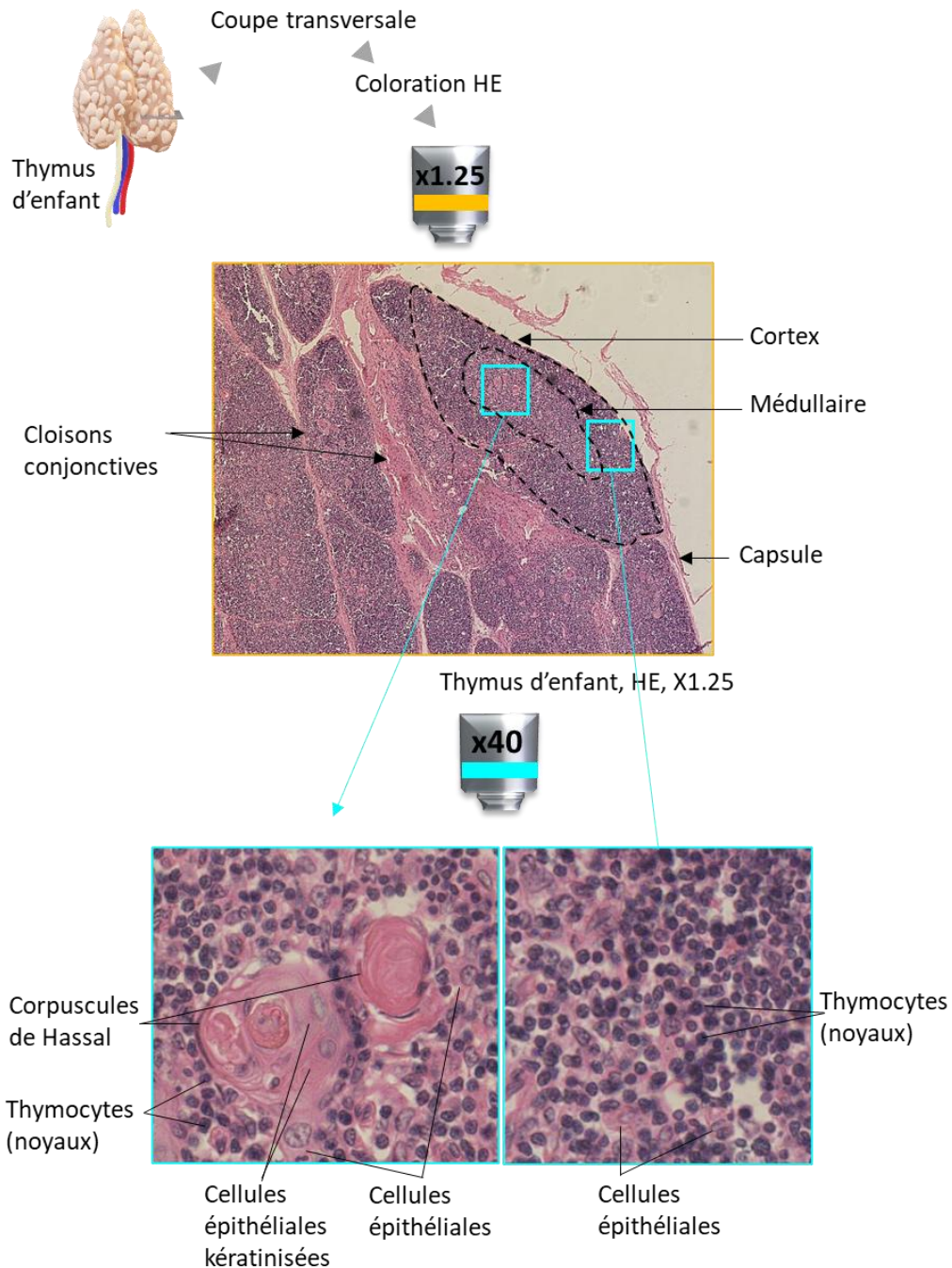
► Ils pénètrent dans le thymus par les veinules post-capillaires ①.

► Puis, ils se dirigent :

- ❑ vers le cortex ②
- ❑ La zone médullaire
- ❑ Et enfin ils quittent le thymus par la veinule

► Au cours de se périple elles interagissent avec des cellules épithéliales qui participent à leur maturation



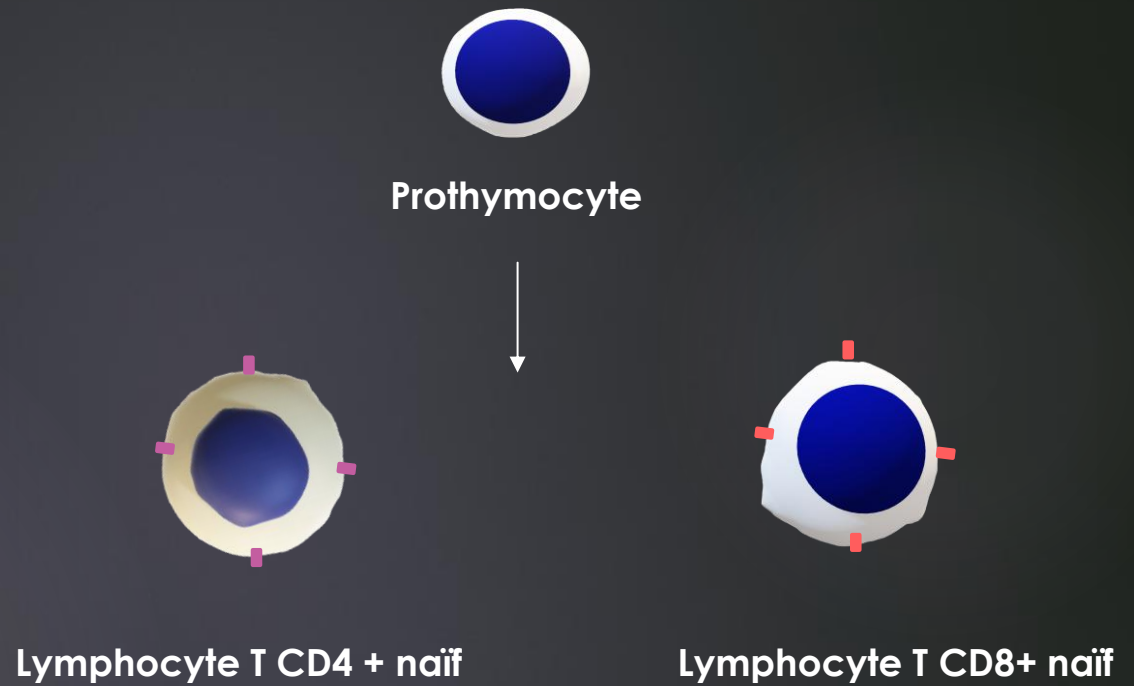


Coupe transversal du thymus

Le thymus

25

► Les prothymocytes se différencient en bout de chaîne en lymphocytes T CD4+ naïfs ou lymphocyte T CD8+ naïf

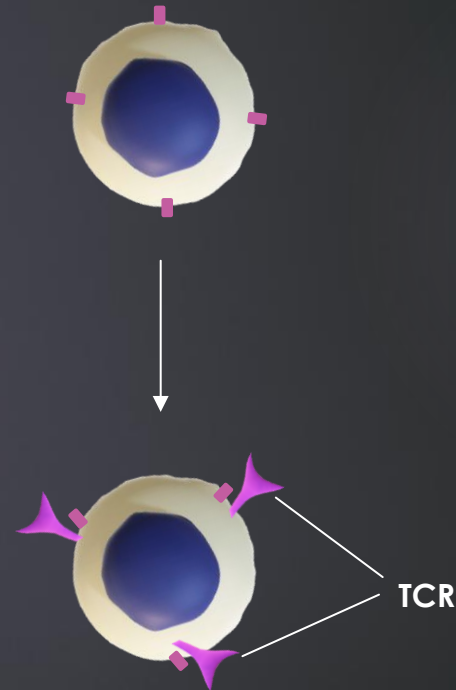


Le thymus

26

► Parallèlement à l'expression de ces marqueurs, les thymocytes acquièrent un récepteur TCR fonctionnel

Lymphocyte T CD4 +



LES ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES

SECONDAIRES

LYMPHOÏDES

LES ORGANES

□ Les ganglions lymphatiques

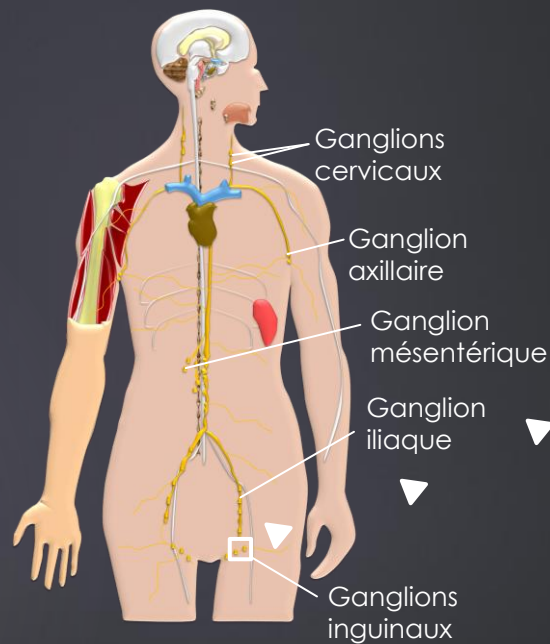
□ Les ganglions lymphatiques

Les ganglions lymphatiques

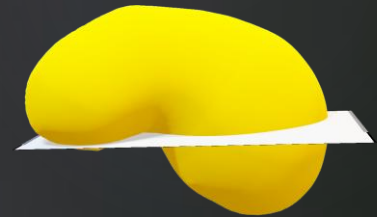
29

► Les ganglions lymphatiques sont considérés comme de petits organes qui prennent la forme de haricots.

► Il en existe de 500 à 1000, regroupés en paquets, répartis dans l'ensemble de l'organisme et notamment au niveau des zones de confluence des vaisseaux lymphatiques



Ganglion lymphatique

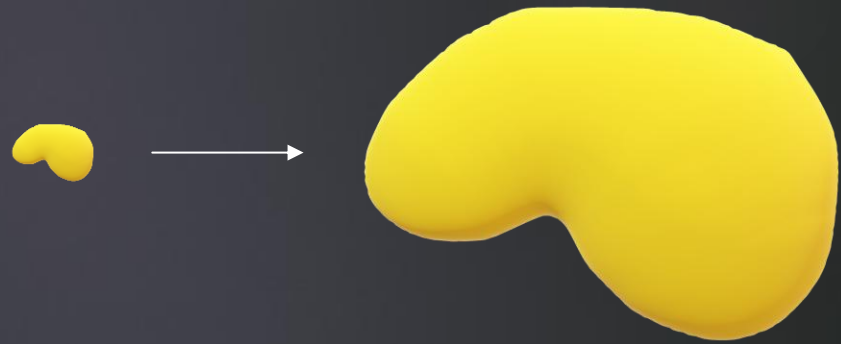


Les ganglions lymphatiques

30

► Leur taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres lors de stimulations provoquées par des agents infectieux, ou lors d'un envahissement par des cellules tumorales.

► Il peut même parfois atteindre un volume conséquent (la taille d'une orange, voire plus). On parle alors d'adénopathie.



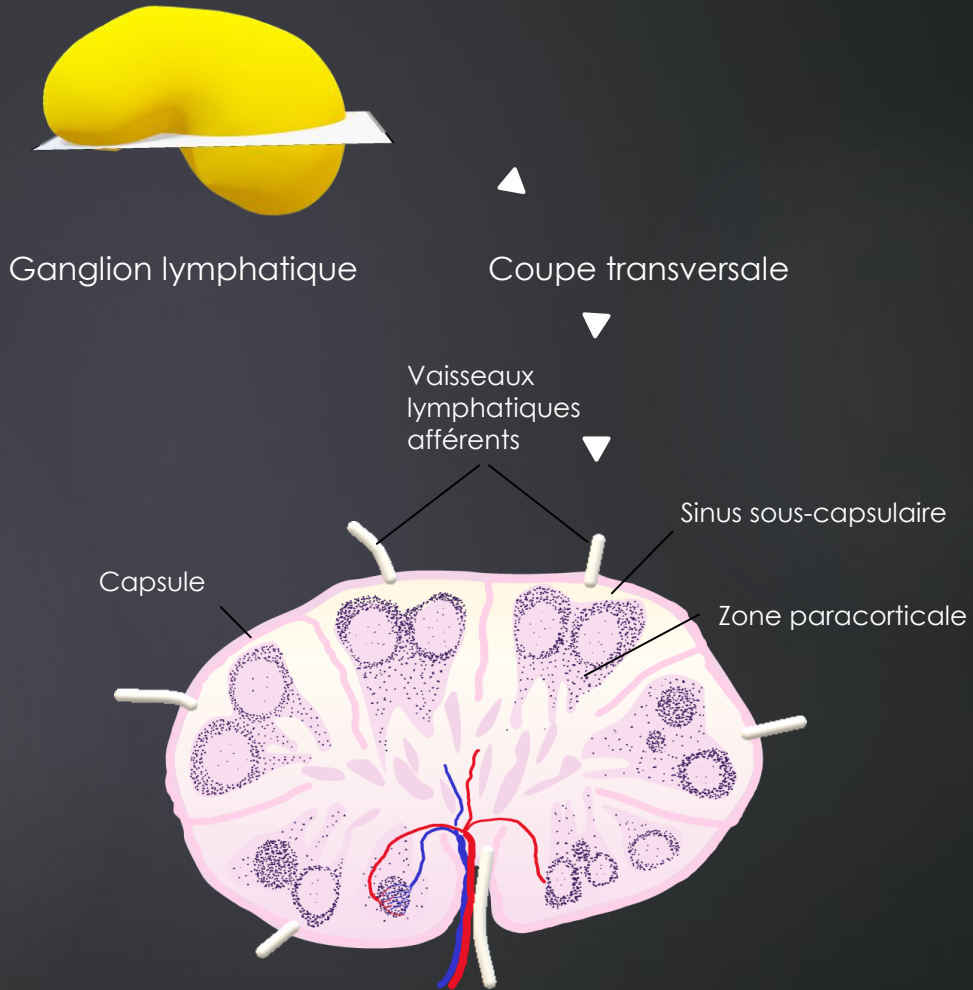
Lors d'un examen clinique, une palpation doit-être réalisée dans les régions contenant les ganglions lymphatiques

Les ganglions lymphatiques

31

► Un ganglion lymphatique est entouré par une capsule de tissu conjonctif. Celle-ci est percée par les vaisseaux lymphatiques afférents du côté convexe du ganglion et permettent ainsi d'acheminer la lymphe qui pénètre dans le ganglion

► et se déverse successivement dans les sinus sous-capsulaires, corticaux, paracorticaux et médullaires



Les ganglions lymphatiques

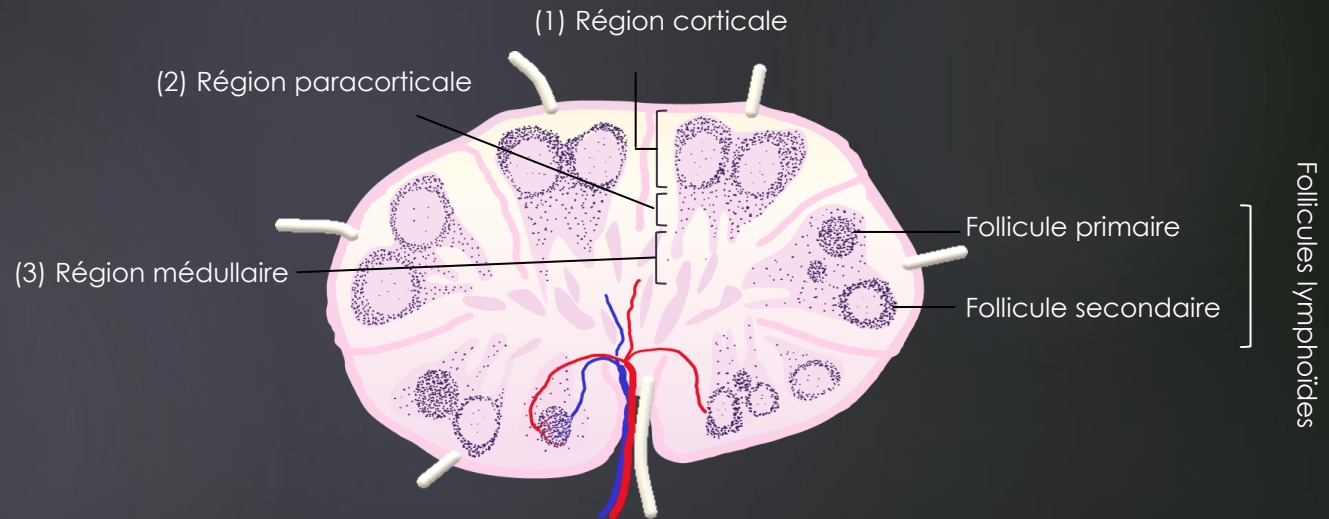
32

► le tissu lymphoïde du ganglion est organisé en trois régions :

- (1) la région corticale
- (2) La région paracorticale
- (3) La région médullaire

► La région corticale présente de nombreux amas cellulaires de forme arrondie :

- Les follicules primaires
- Les follicules secondaires



Les ganglions lymphatiques

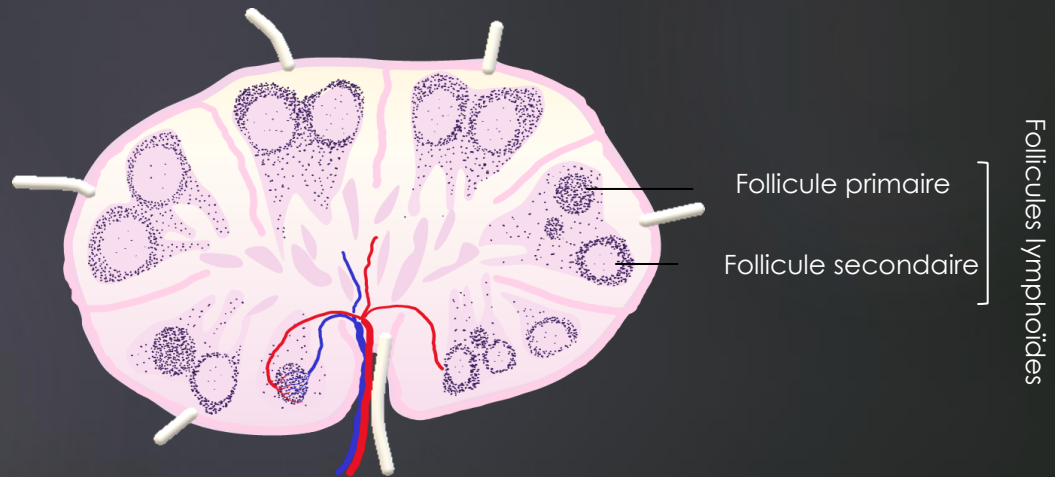
33

(1) La région corticale

► **Les follicules primaires** sont constitués essentiellement d'agrégats de lymphocytes B matures naïfs inactifs. La rencontre de l'antigène avec les lymphocytes B peut induire leur activation et provoquer une modification du follicule qui évolue en follicule secondaire

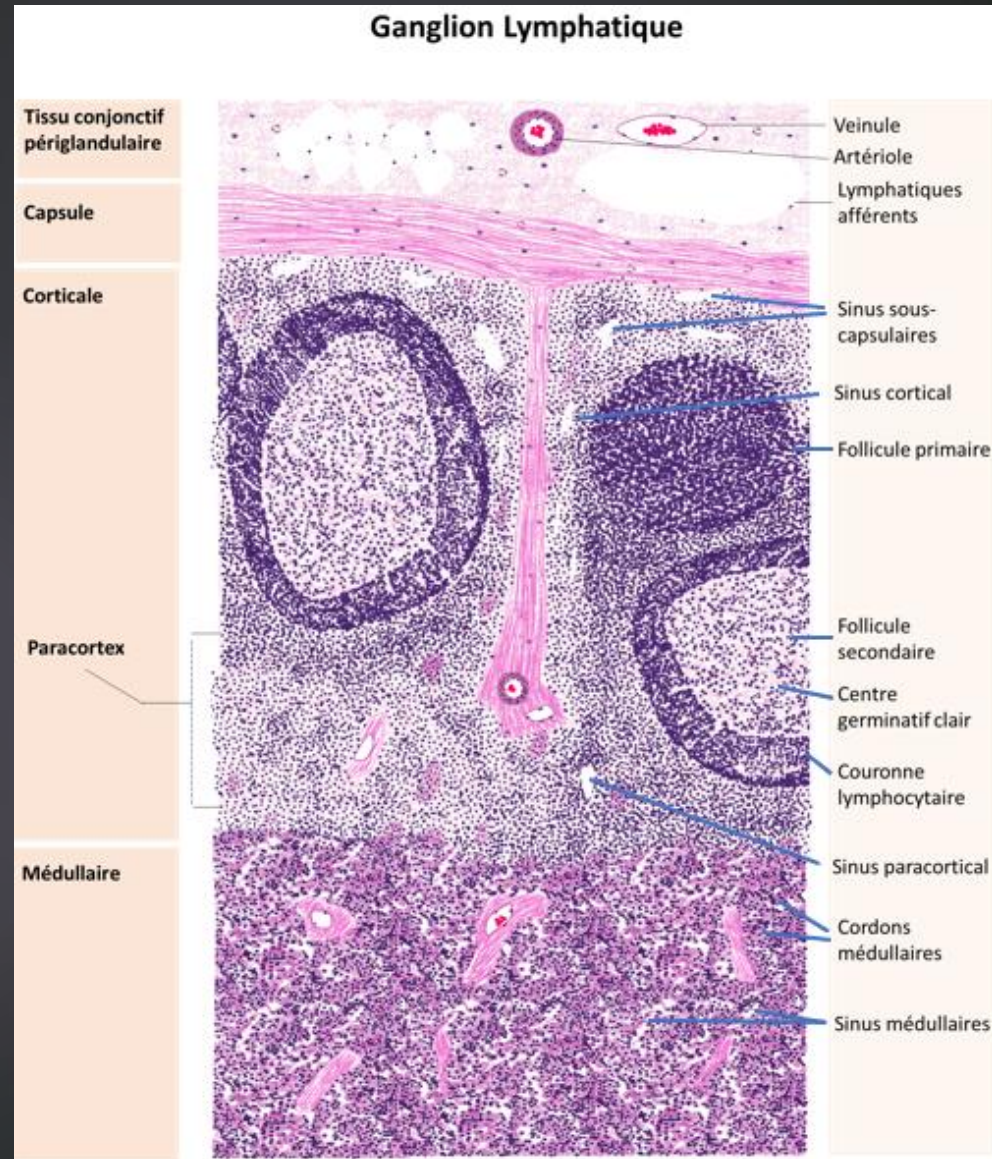
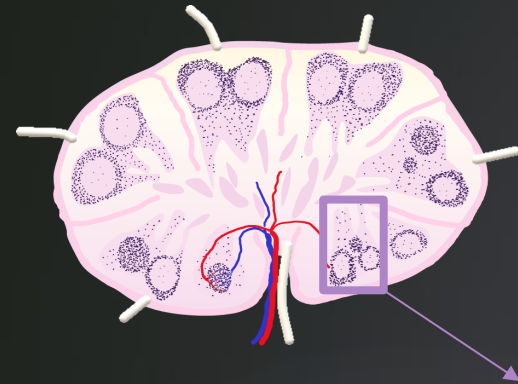
► **Les follicules secondaires** présentent deux régions :

- ❑ Le centre germinatif : lymphocytes B actifs + quelques lymphocytes T
- ❑ La zone du manteau : lymphocytes B inactifs



Les ganglions lymphatiques

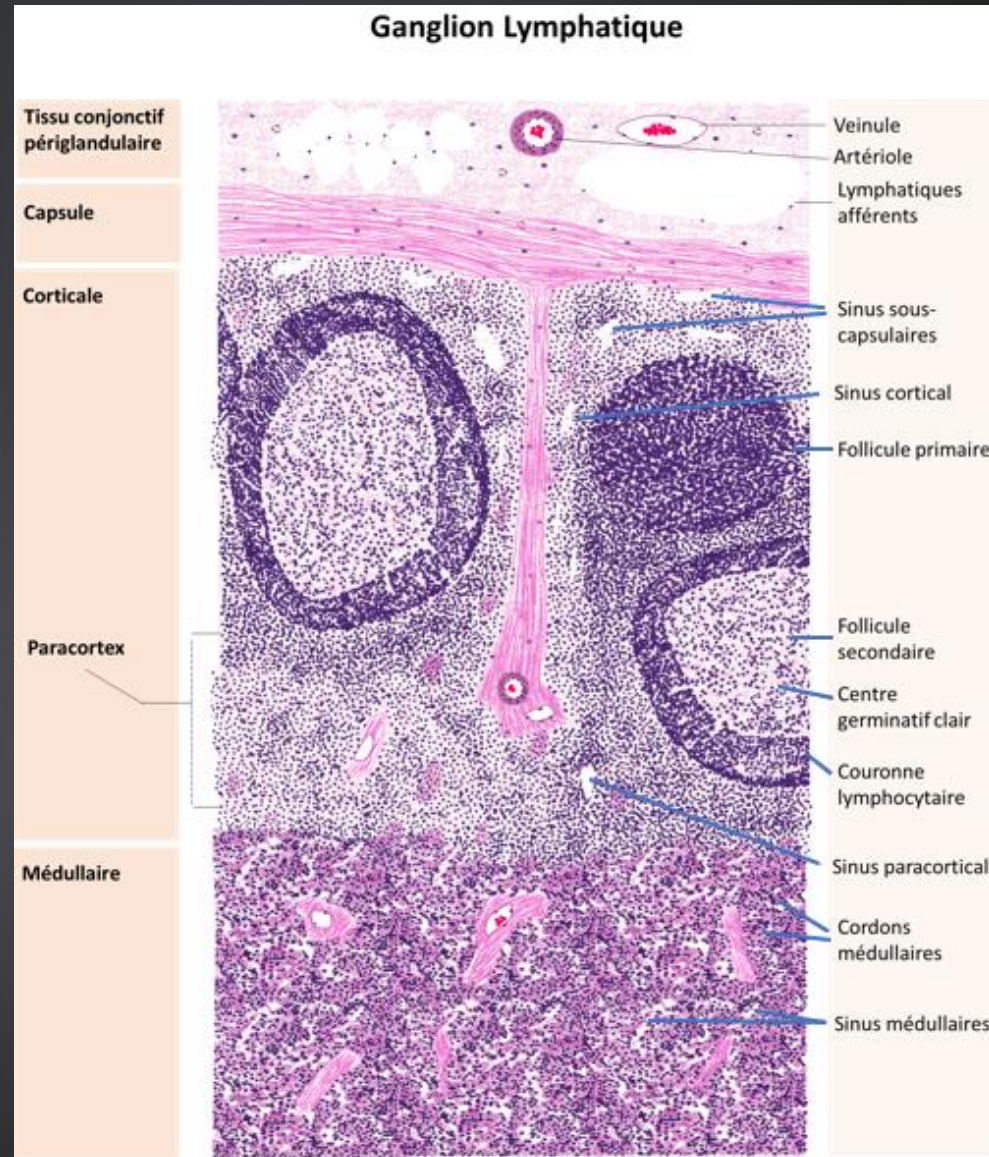
34



Les ganglions lymphatiques

35

► (2) La **région paracorticale** correspond à la partie la plus profonde du cortex. Elle est située sous les amas de follicules et est formée d'un tissu lymphoïde constitué essentiellement de lymphocytes T CD4+ naïfs et CD8+ naïfs, regroupés en nappes séparées par les sinus paracorticaux



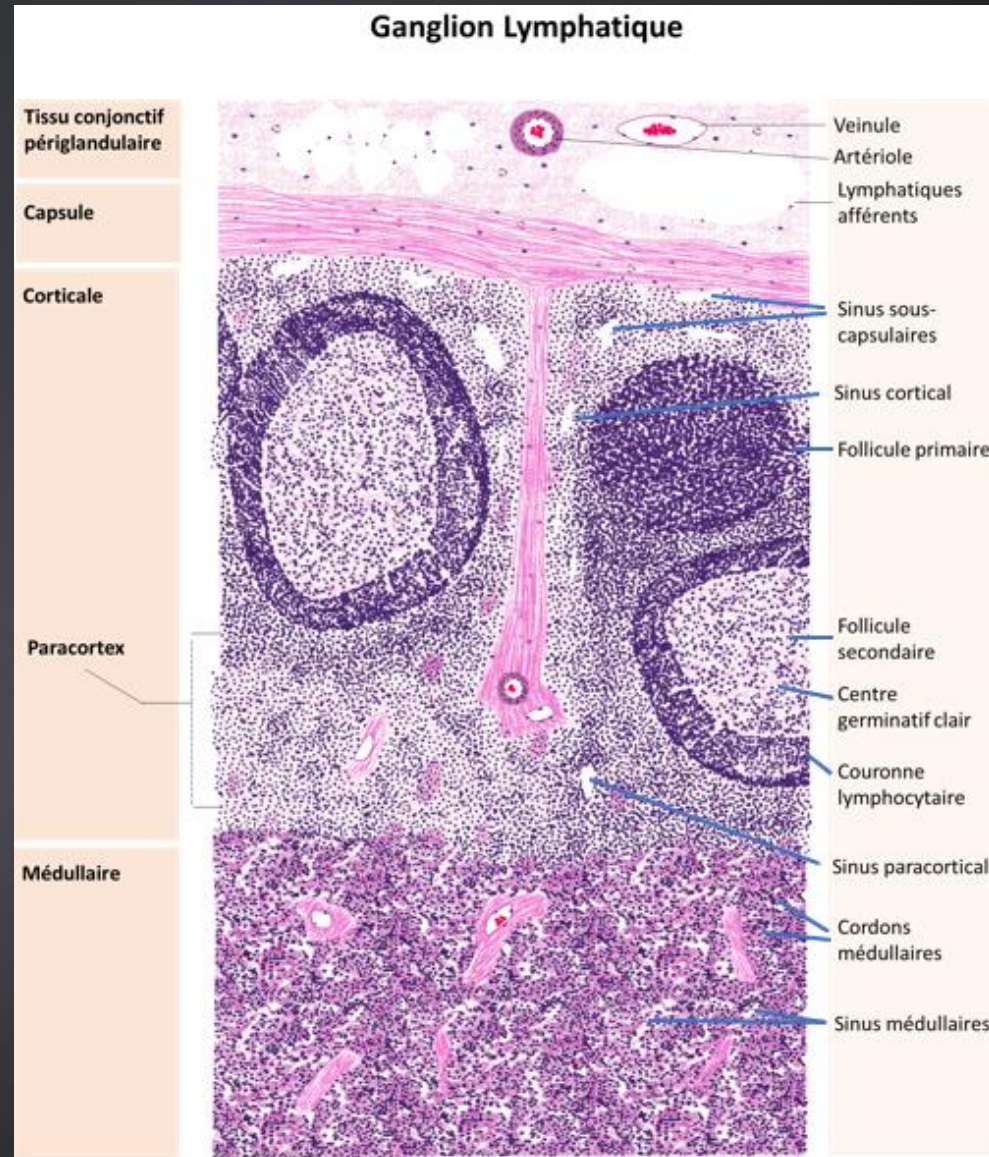
Les ganglions lymphatiques

36

► (3) La région médullaire est caractérisée par la présence de sinus médullaires et cordons médullaires

► Ces cordons médullaires ou cellulaires sont composés principalement de plasmocytes en provenance des centres germinatifs

► Ces plasmocytes achèvent ensuite leur maturation et produisent des anticorps qui se déversent dans la lymphe et rejoignent la circulation via le vaisseau lymphatique efférent.

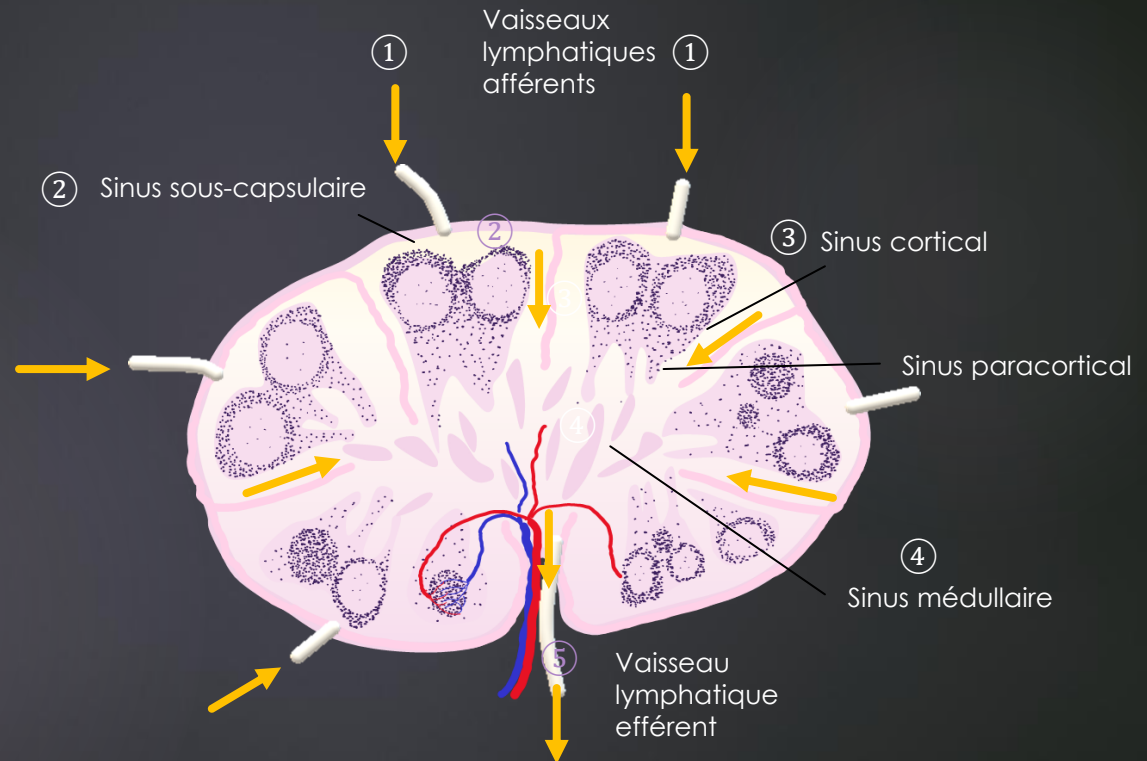


Les ganglions lymphatiques

37

► La capsule des ganglions lymphatiques est percée par les vaisseaux lymphatiques afférents du côté convexe du ganglion ; ceci permet d'acheminer la lymphe qui pénètre dans le ganglion et se déverse successivement dans les sinus sous-capsulaires, corticaux, paracorticaux et médullaire

► Puis, la lymphe sort du ganglion via les vaisseaux lymphatiques efférents.

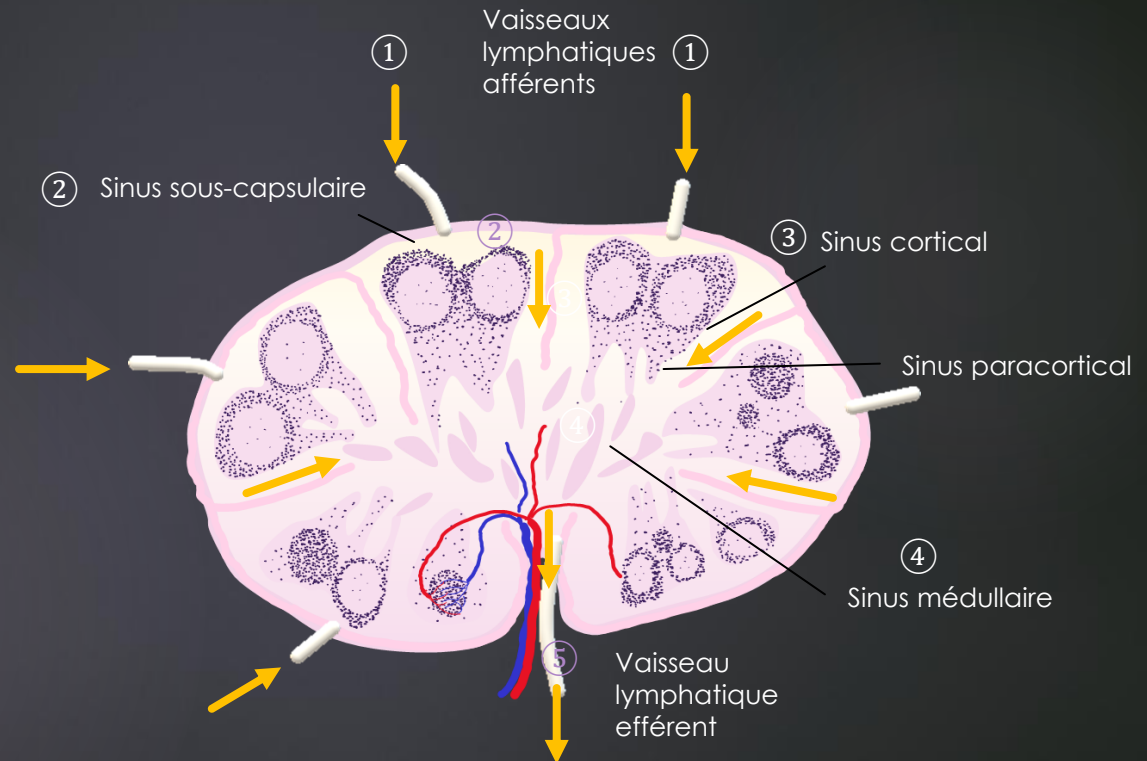


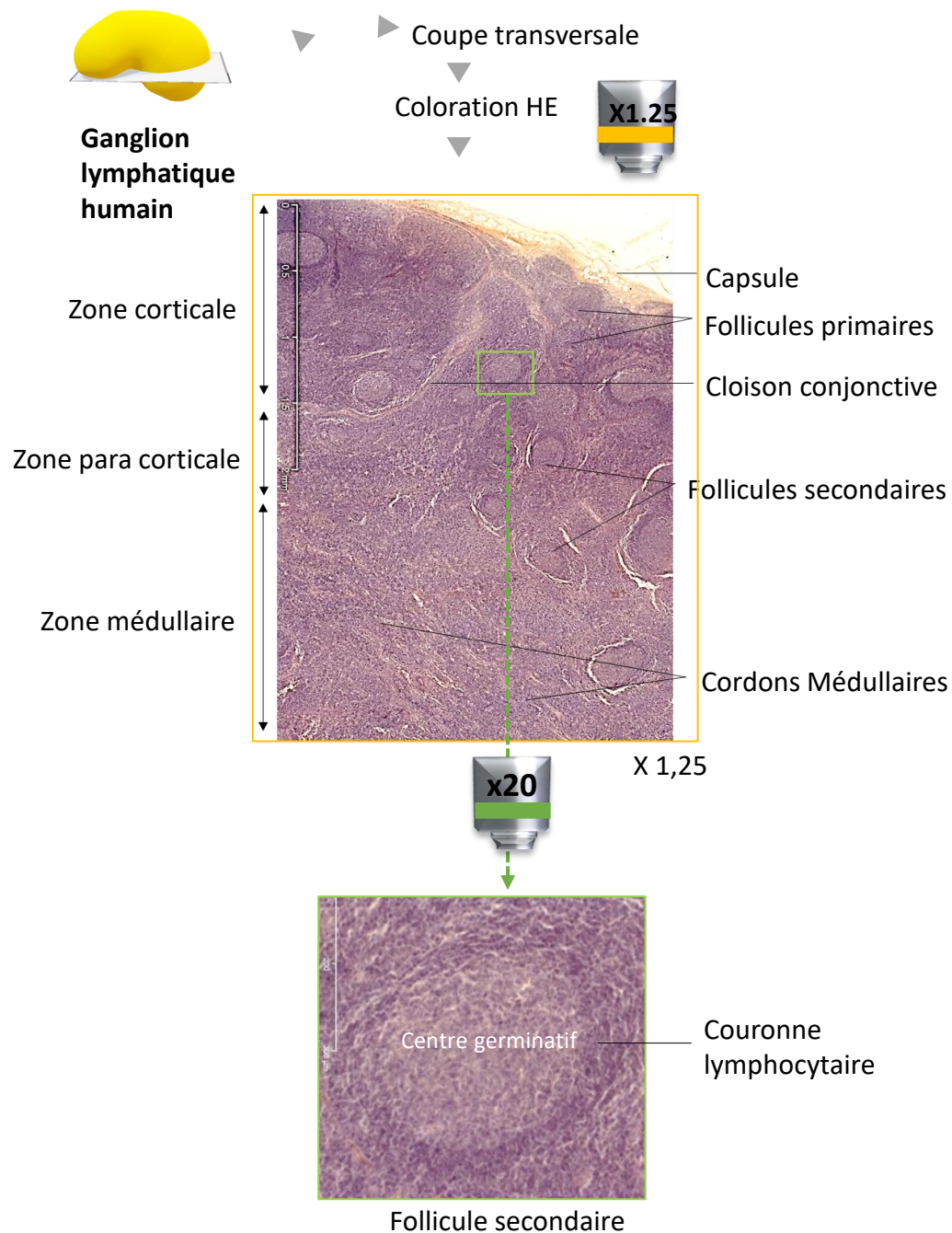
Les ganglions lymphatiques

38

► Les antigènes présents dans la lymphe sont filtrés par les ganglions lymphatiques

► Ils arrivent par les vaisseaux lymphatiques afférents et se déversent dans les sinus sous-capsulaires





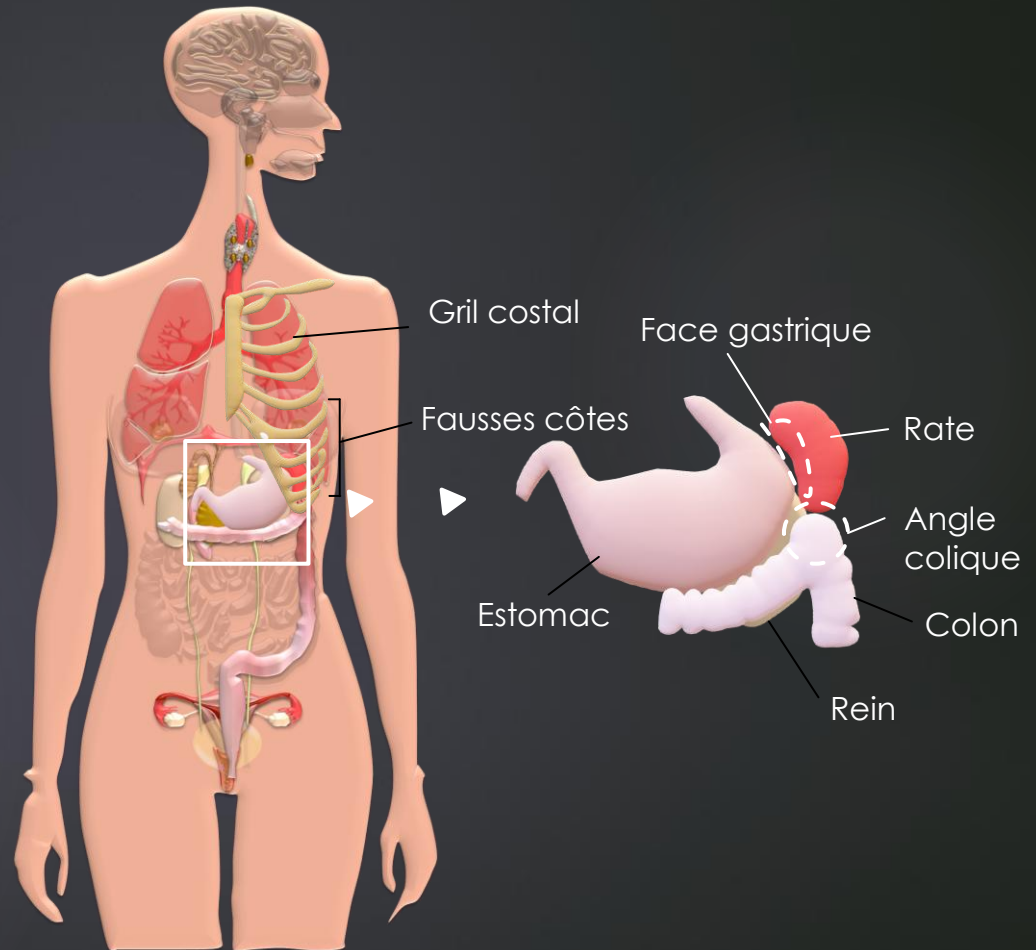
Coupe transversal du thymus

□ La rate

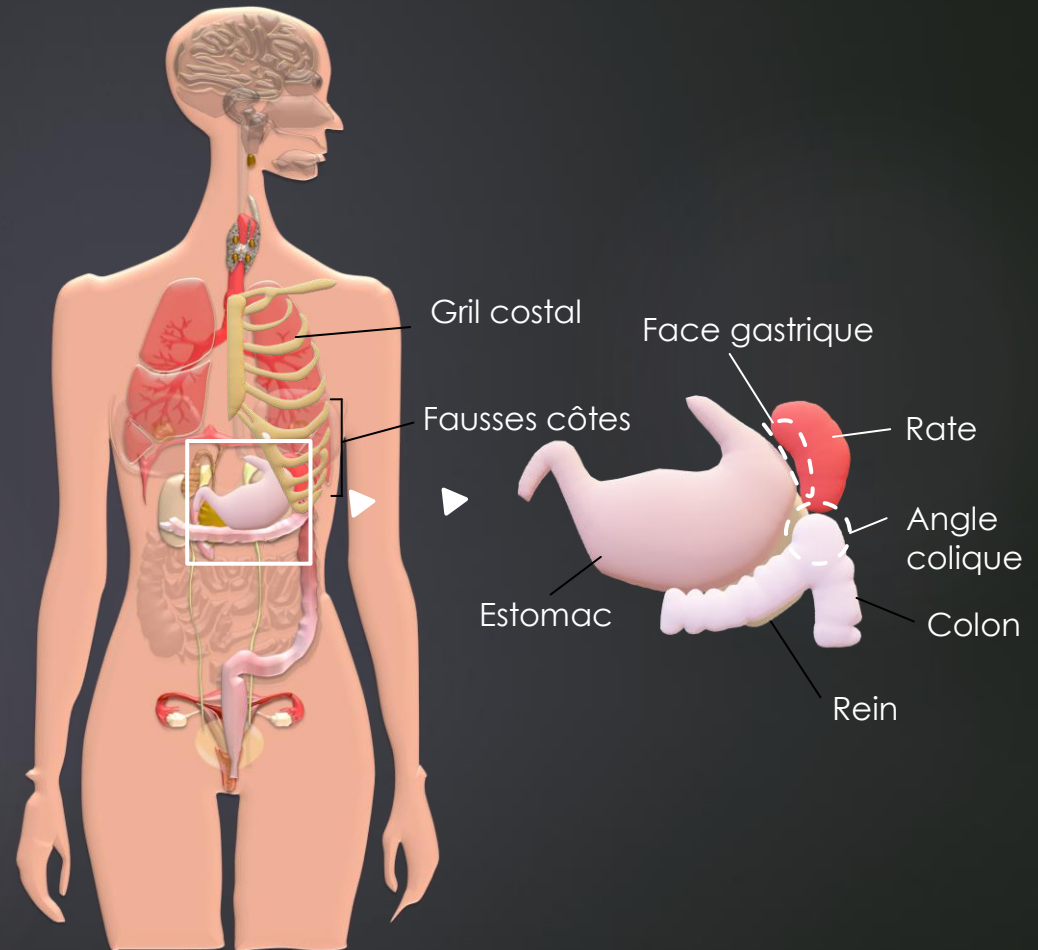
□ La rate

► La rate est un organe lymphoïde secondaire, de la taille d'un poing et d'un poids d'environ 200 g. C'est l'organe lymphoïde le plus volumineux. Elle est localisée du côté gauche de la cavité abdominale juste au-dessous du diaphragme, entre l'estomac et le rein gauche

► La rate est richement vascularisée grâce à l'artère splénique qui y pénètre

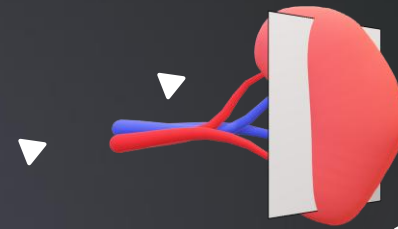
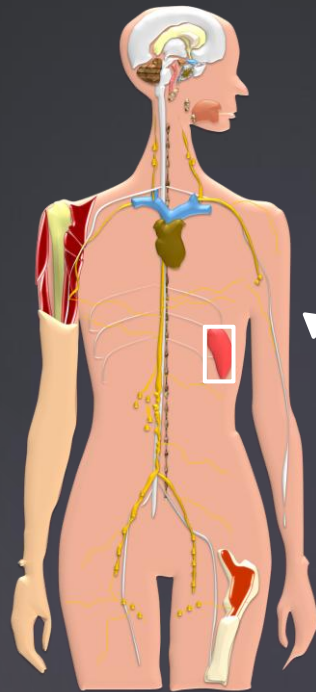


► La rate n'est pas palpable normalement même pendant une inspiration profonde. En effet cette dernière est protégée par l'auvent costal. Cependant au cours de différentes pathologies (infections, cancer, anémie, ...) elle augmente de volume (splénomégalie) et peut devenir alors palpable lors d'une inspiration profonde en plaçant le rebord de la main sous l'auvent costal



► A l'œil nu, la section de la rate fait apparaître un tissu rougeâtre (pulpe rouge) gorgé de sang dans lequel sont disséminés des nodules blanchâtres de taille de 1 à 2 mm (pulpe blanche)

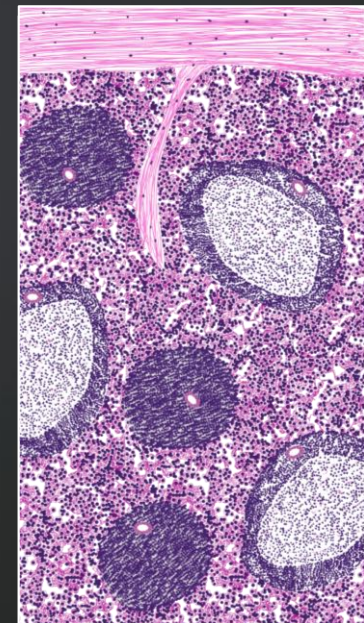
► Au microscope, à partir d'une coupe sagittale on observe, de l'extérieur vers l'intérieur : la capsule à partir de laquelle émerge un fin prolongement ou travée de conjonctif



Coupe sagittale

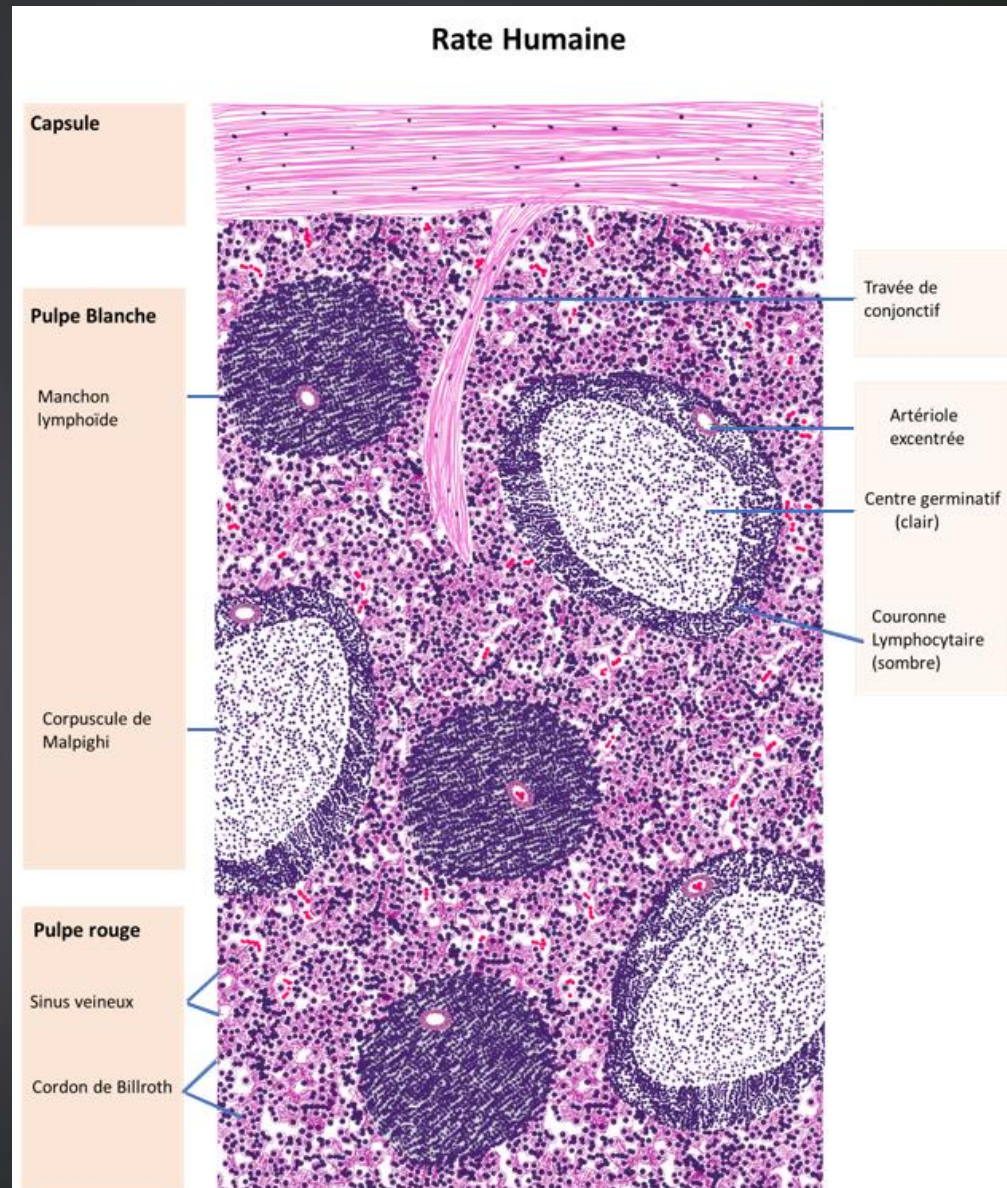
Coloration HE

Coupe sagittale de la rate



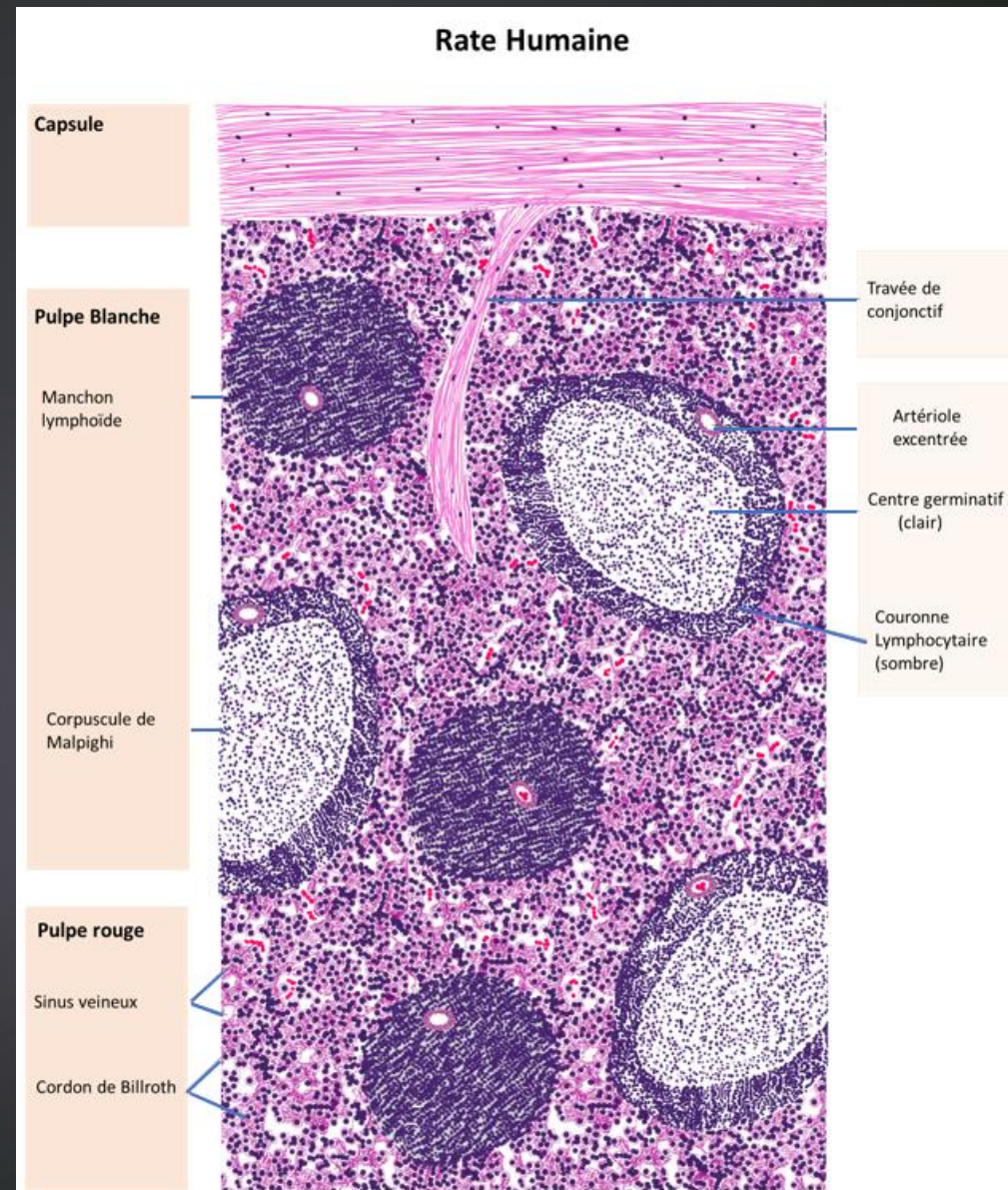
► De part et d'autre de cette travée s'étend la pulpe splénique (ou parenchyme), formée par :

- ❑ la pulpe blanche (environ 20%)
- ❑ la pulpe rouge (environ 80%) et la
- ❑ zone marginale splénique très réduite chez l'humain



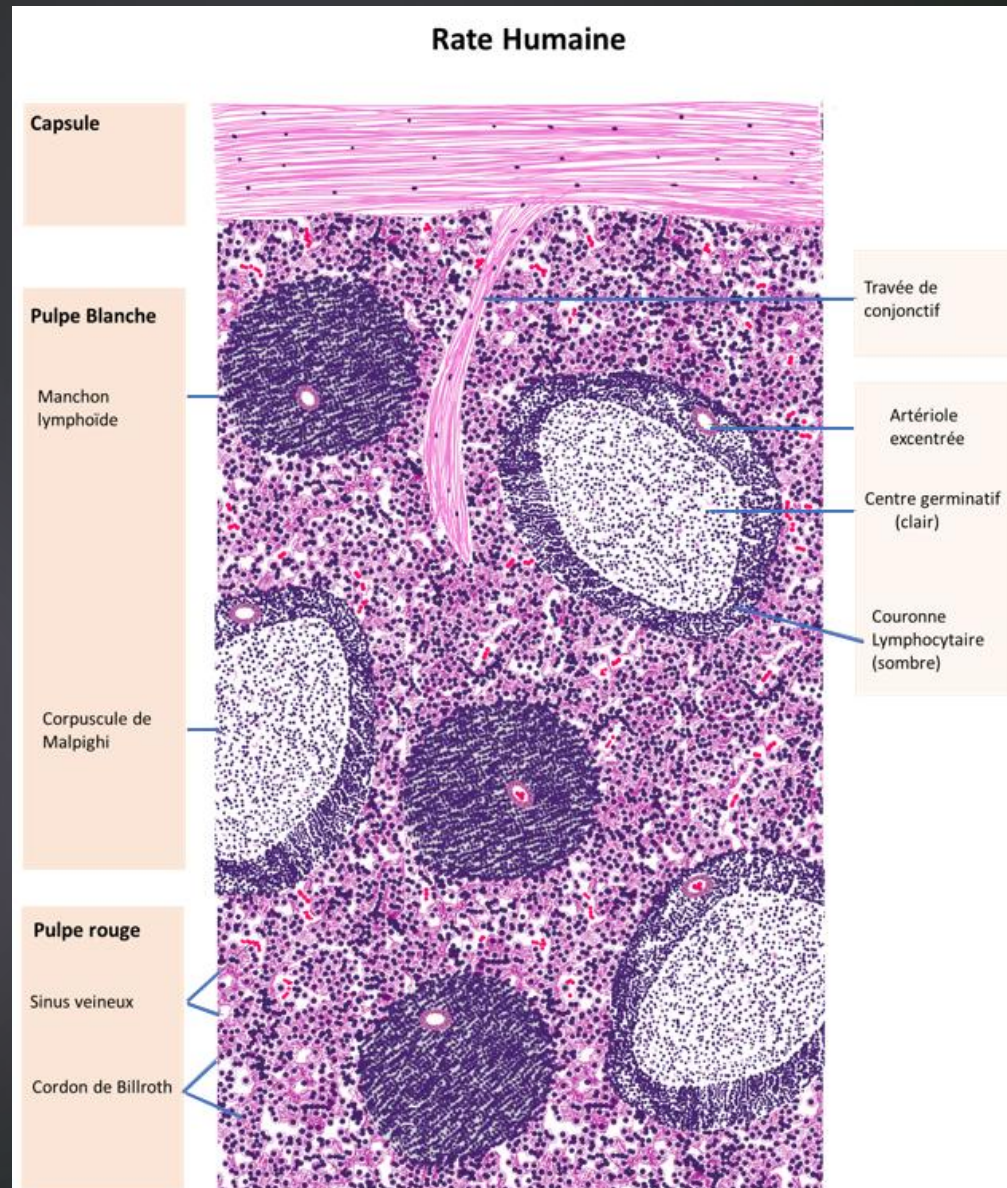
► la pulpe blanche disséminée au sein de la pulpe rouge est formée de :

- de manchons lymphoïdes péri-artériolaires : tissus lymphoïdes formés essentiellement de lymphocytes T
- Follicules primaires ou secondaires (Corpuscule de Malpighi)



► La pulpe rouge est formée par un réseau de sinus veineux anastomosés (sinus connectés entre eux, également appelés sinusoides) entre lesquels se trouvent les cordons spléniques ou cordons de Billroth

► Ces derniers sont formés d'hématies (globules rouges), des macrophages, des lymphocytes et des plasmocytes

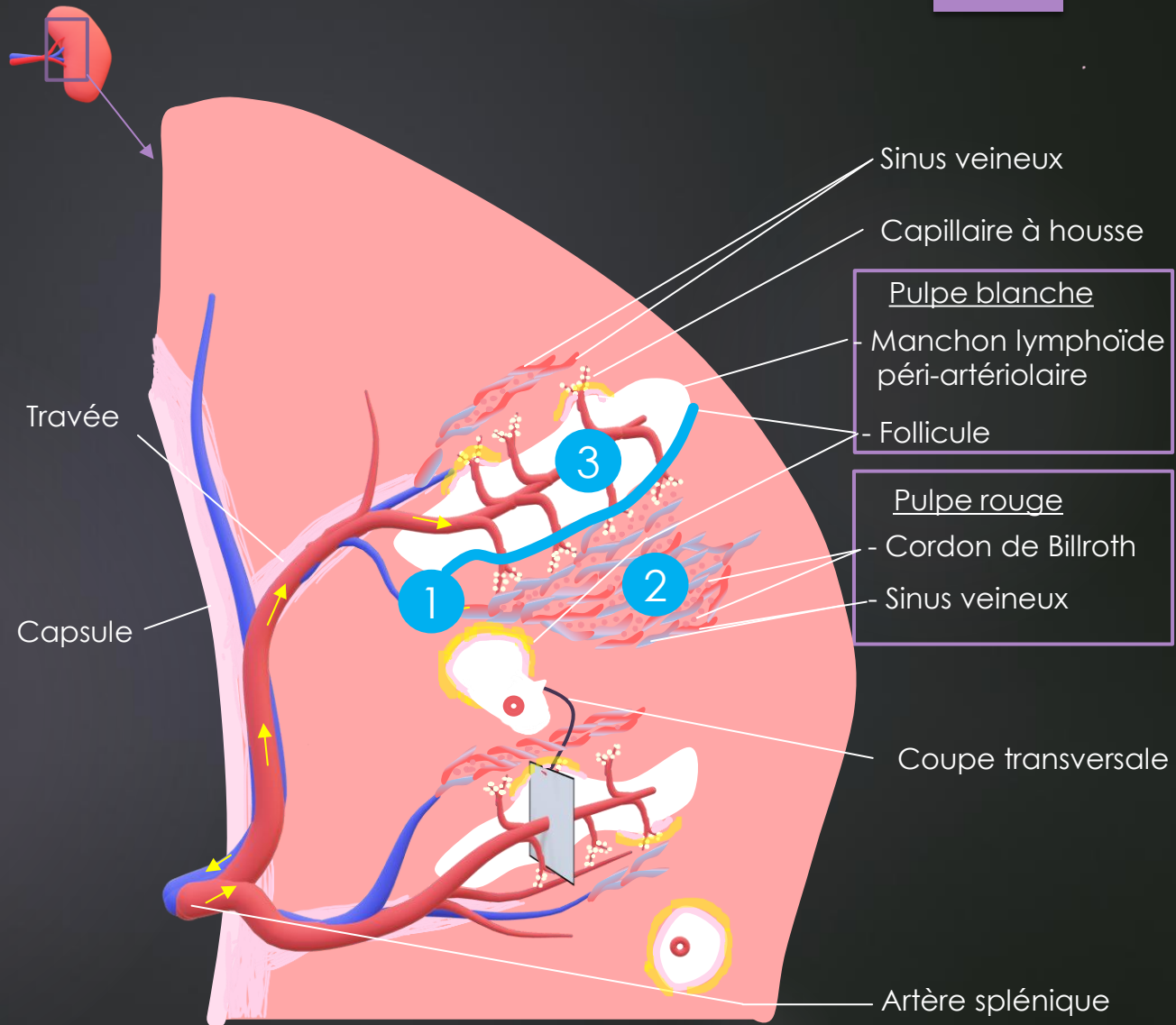


Fonction de la rate

47

► A la naissance, la rate possède plusieurs fonctions ; chacune d'entre elles est spécifique aux différentes régions :

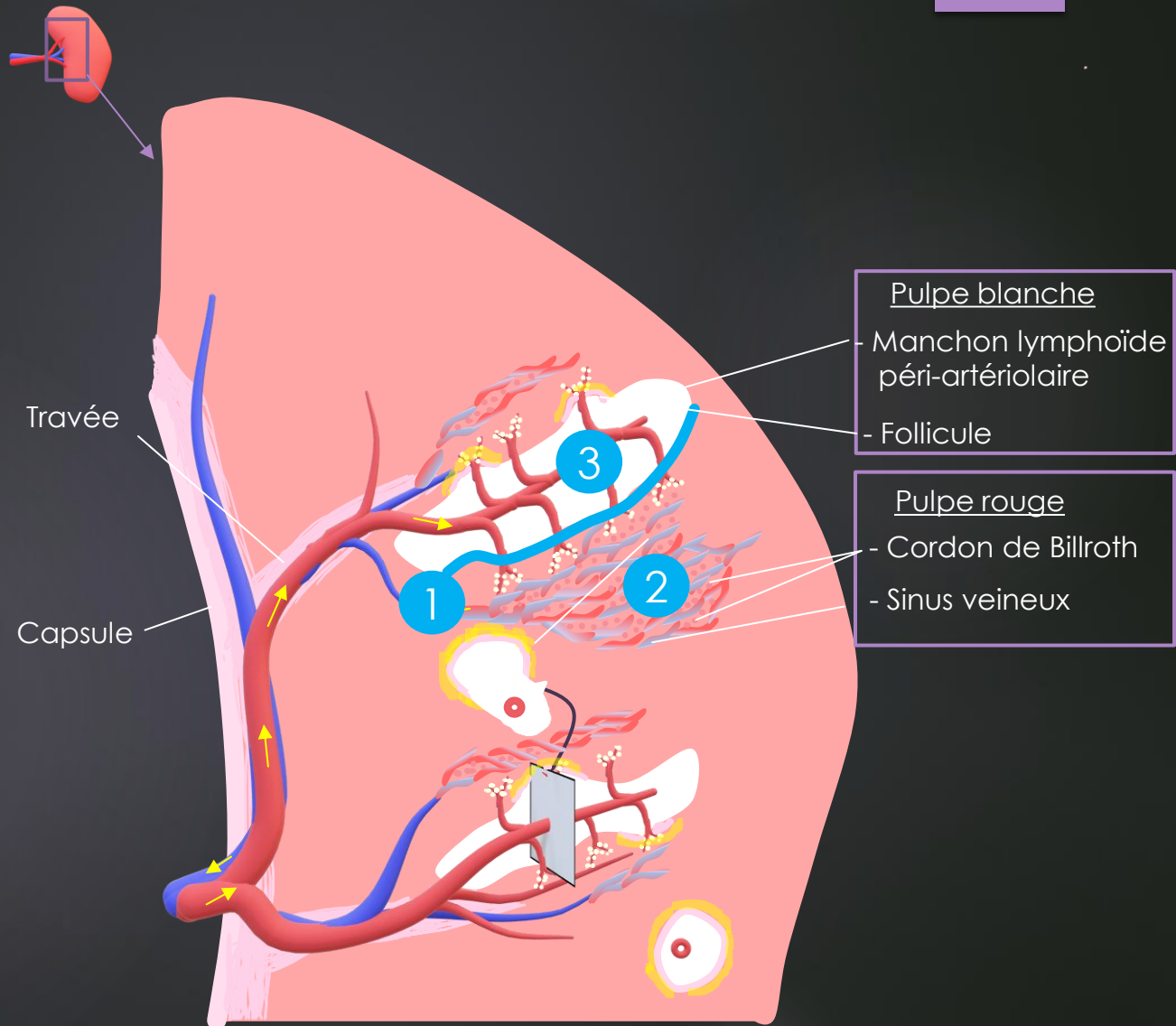
- ❑ la zone située à la frontière entre la pulpe blanche et rouge (1),
- ❑ la pulpe rouge (2)
- ❑ la pulpe blanche (3)

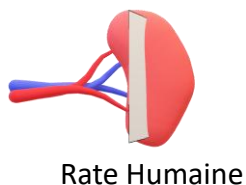


Fonction de la rate

48

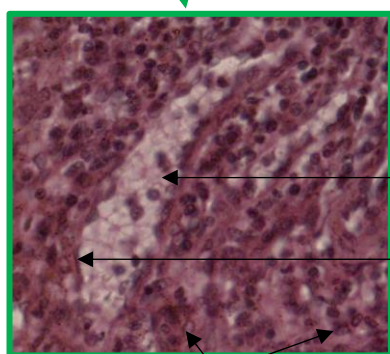
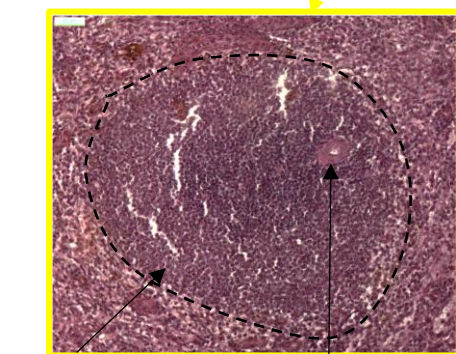
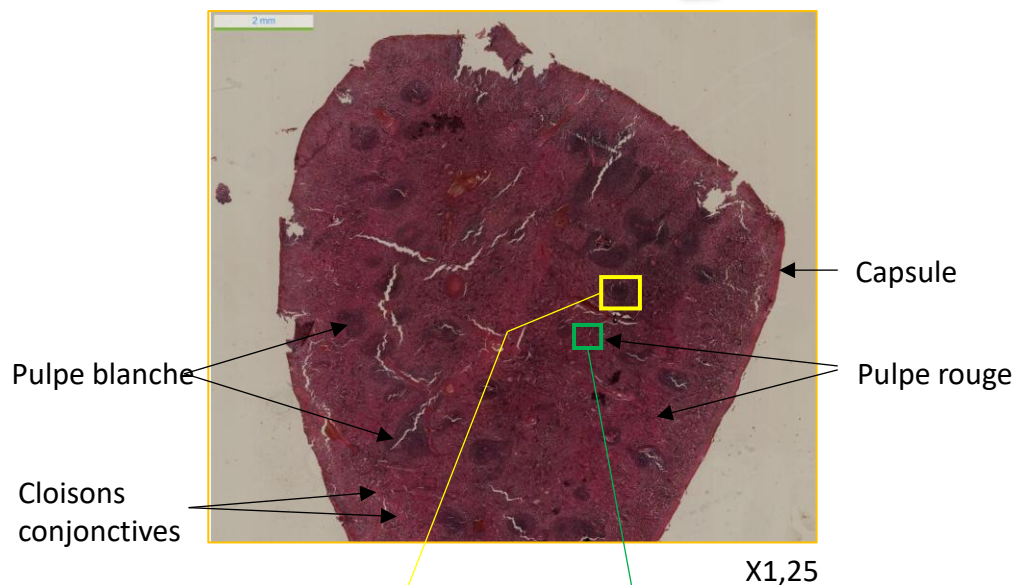
- ❑ (1) Filtre pour les globules rouges
- ❑ (2) Stockage du fer, des globules rouges, des plaquettes et des globules blancs
- ❑ (3) Organe lymphoïde secondaire : filtre des antigènes du sang circulant et activation du système immunitaire





Coupe sagittale

Coloration HE



Coupe
sagittale
de la rate
humaine

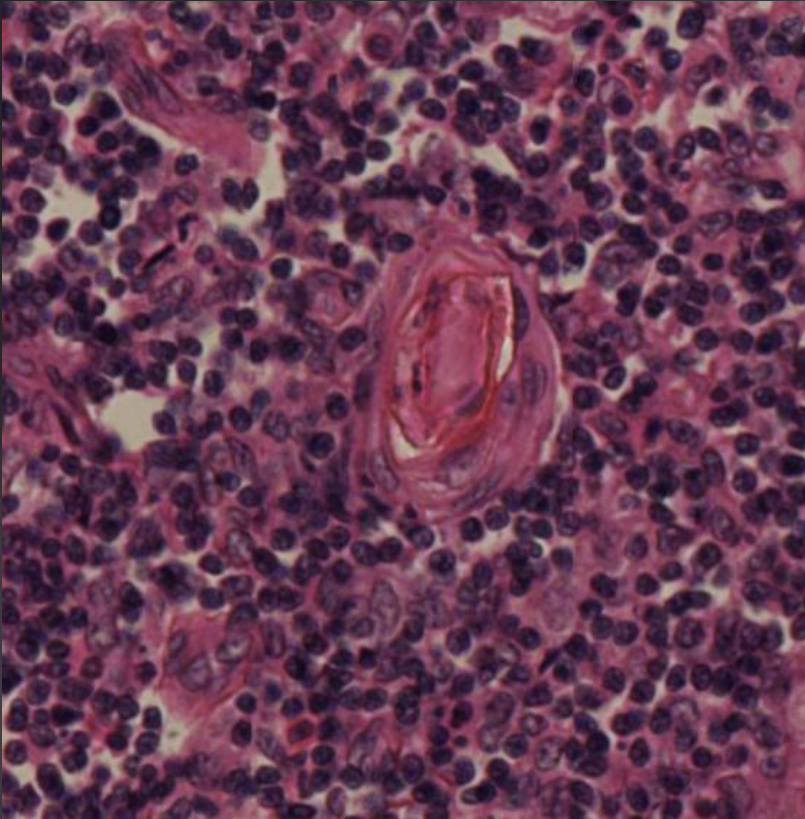
ETUDE SUR LAME VIRTUELLE

ΛΙΒΤΝΕΓΓΕ

ETUDE SUR LAME

□ Le thymus

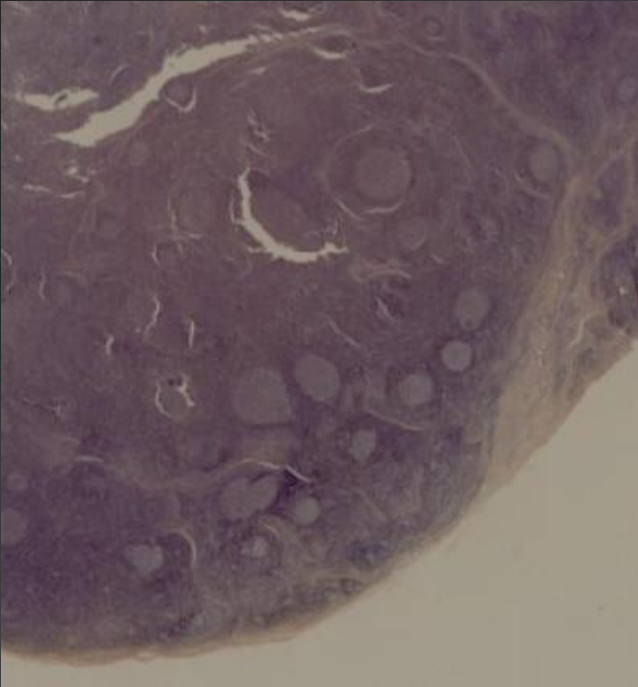
□ Γε θυμους



- 1) Identifier le corpuscule de Hassal
 - 2) Capturer une image
 - 3) Annoter la capsule et la cloison conjonctive
 - 4) Identifier et annoter la région médullaire et corticale, les thymocytes
- Les cellules épithéliales et le corpuscule de Hassal

□ Les ganglions lymphatiques

□ Les ganglions lymphatiques



- 1) Identifier la zone corticale, para corticale et médullaire des ganglions
- 2) Capturer une image
- 3) Annoter les différentes zones précédemment identifiées ainsi que les Follicules primaires et secondaires et la capsule conjonctive

Complément

complément

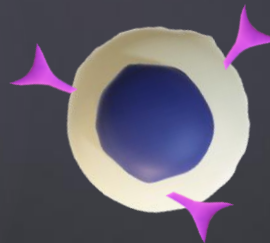
Les ganglions lymphatiques

56

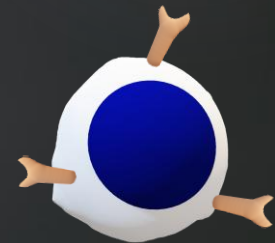
► Les lymphocytes B matures naïfs et les lymphocytes T naïfs circulent en permanence dans les ganglions lymphatiques où ils peuvent, soit résider, soit ressortir



Lymphocyte B mature naïf



Lymphocyte T CD4 + naïf

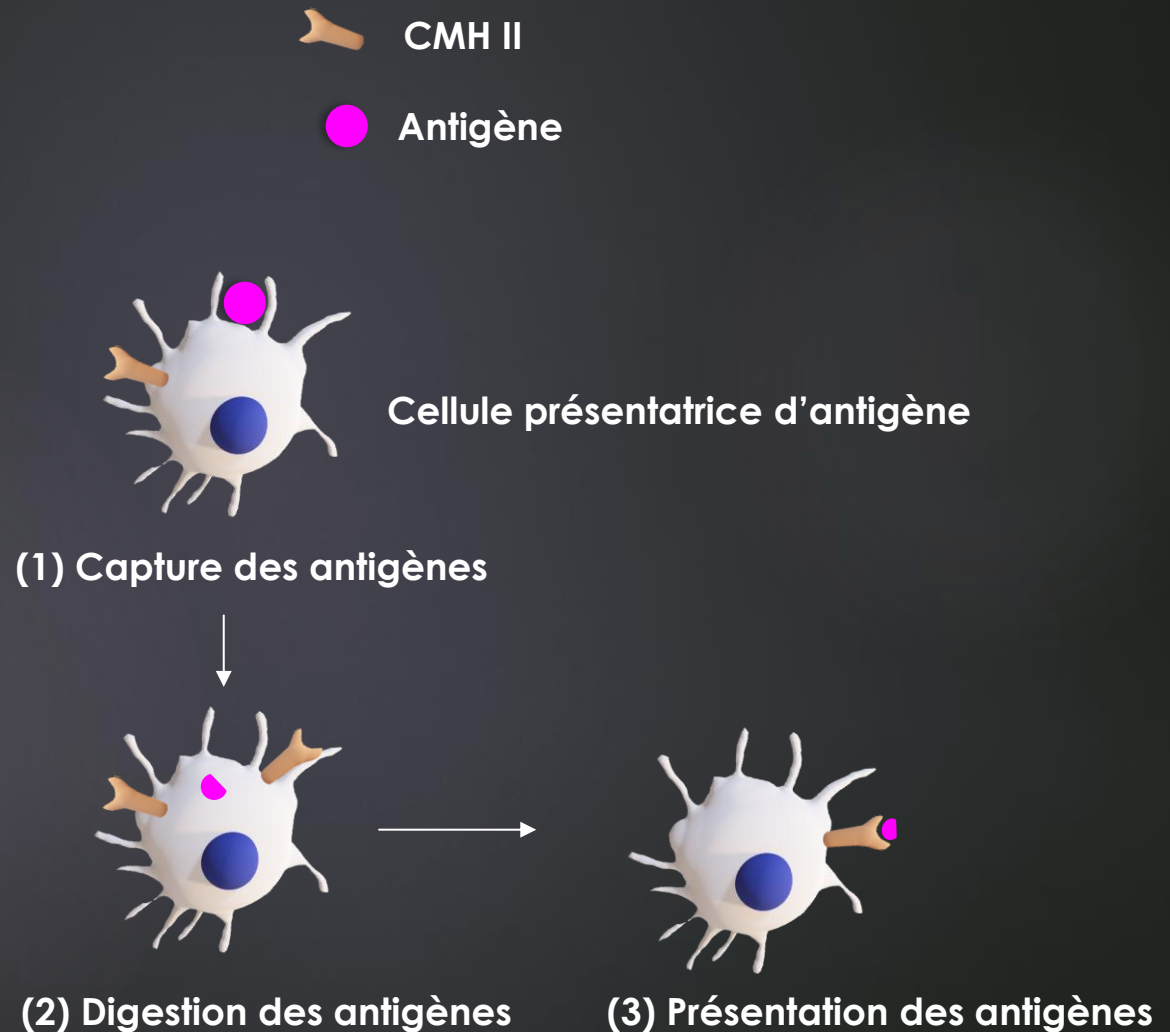


Lymphocyte T CD8+ naïf

Les ganglions lymphatiques

57

► Les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) capte l'antigène, le digère et présente une partie de l'antigène aux lymphocytes via le CMH II (complexe majeur d'histocompatibilité de classe II)

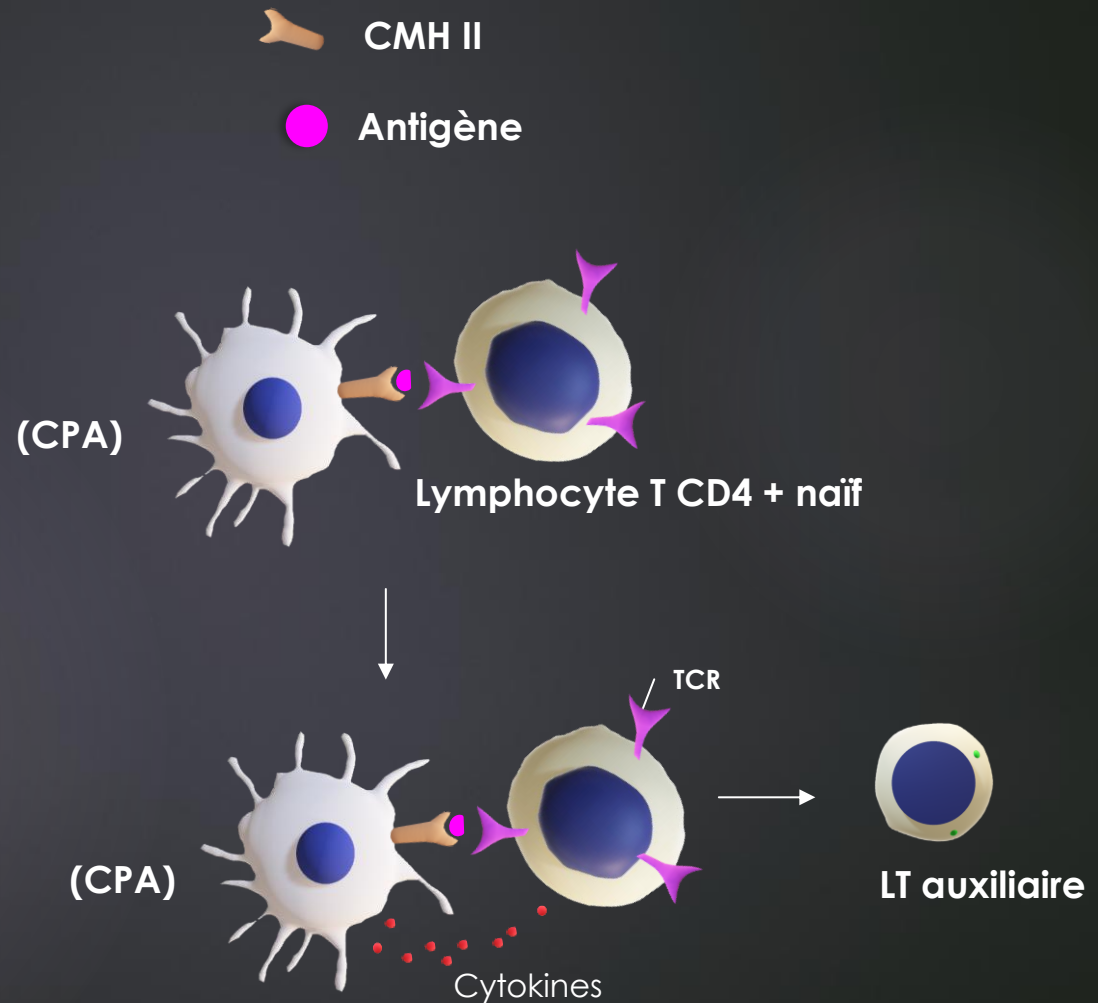


Les ganglions lymphatiques

58

► Les lymphocytes T CD4+ naïfs, grâce à leurs récepteurs TCR interagissent avec les CPA

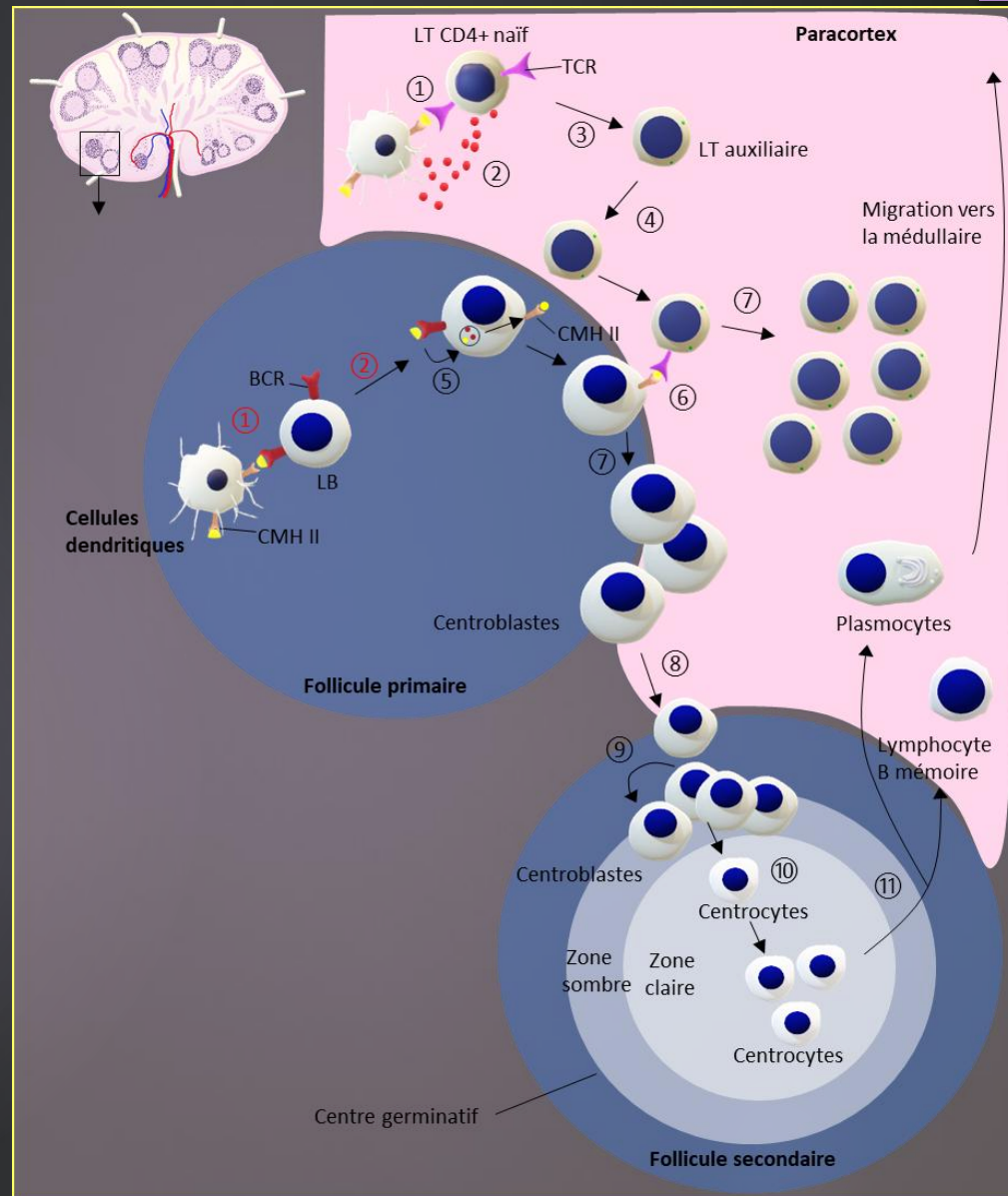
► En retour les CPA produisent des cytokines qui induisent la différenciation des LT CD4+ en lymphocyte T auxiliaire



Les ganglions lymphatiques

59

- ▶ Parallèlement les CPA présentent le même déterminant antigénique aux lymphocytes B qui les reconnaît grâce à leur récepteur BCR
- ▶ Les lymphocytes B interagissent ensuite avec les lymphocytes T préalablement formés
- ▶ Cette deuxième interaction induit la migration des lymphocytes B au centre du folliculaire secondaire

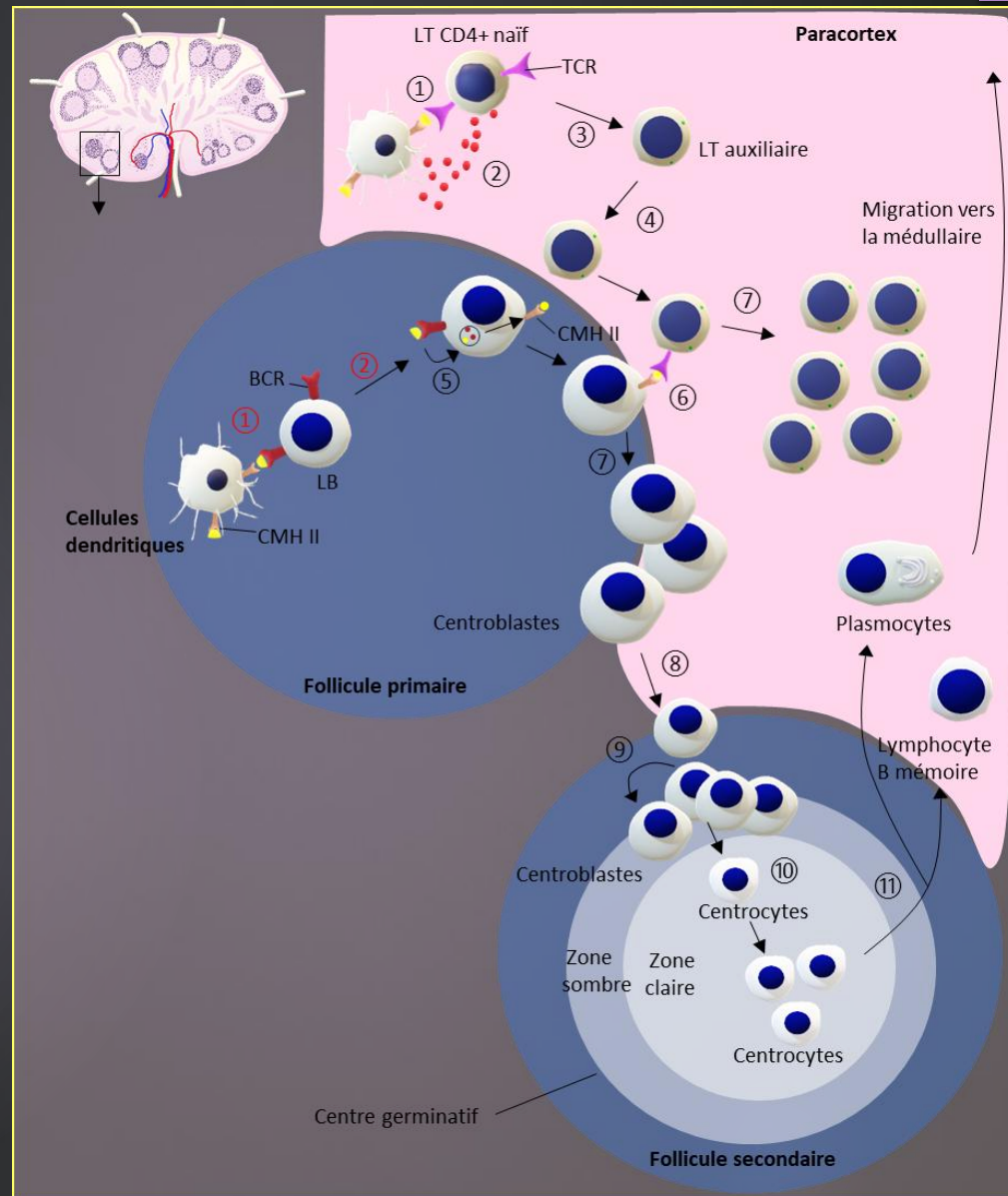


Les ganglions lymphatiques

60

► Ces derniers prolifèrent formant le centre germinatif et une partie des lymphocytes se différencient en plasmocytes

► Les plasmocytes ainsi formés migrent vers la région médullaire des ganglions lymphatiques et produisent des anticorps spécifiques de l'antigène à l'origine de la production des plasmocytes

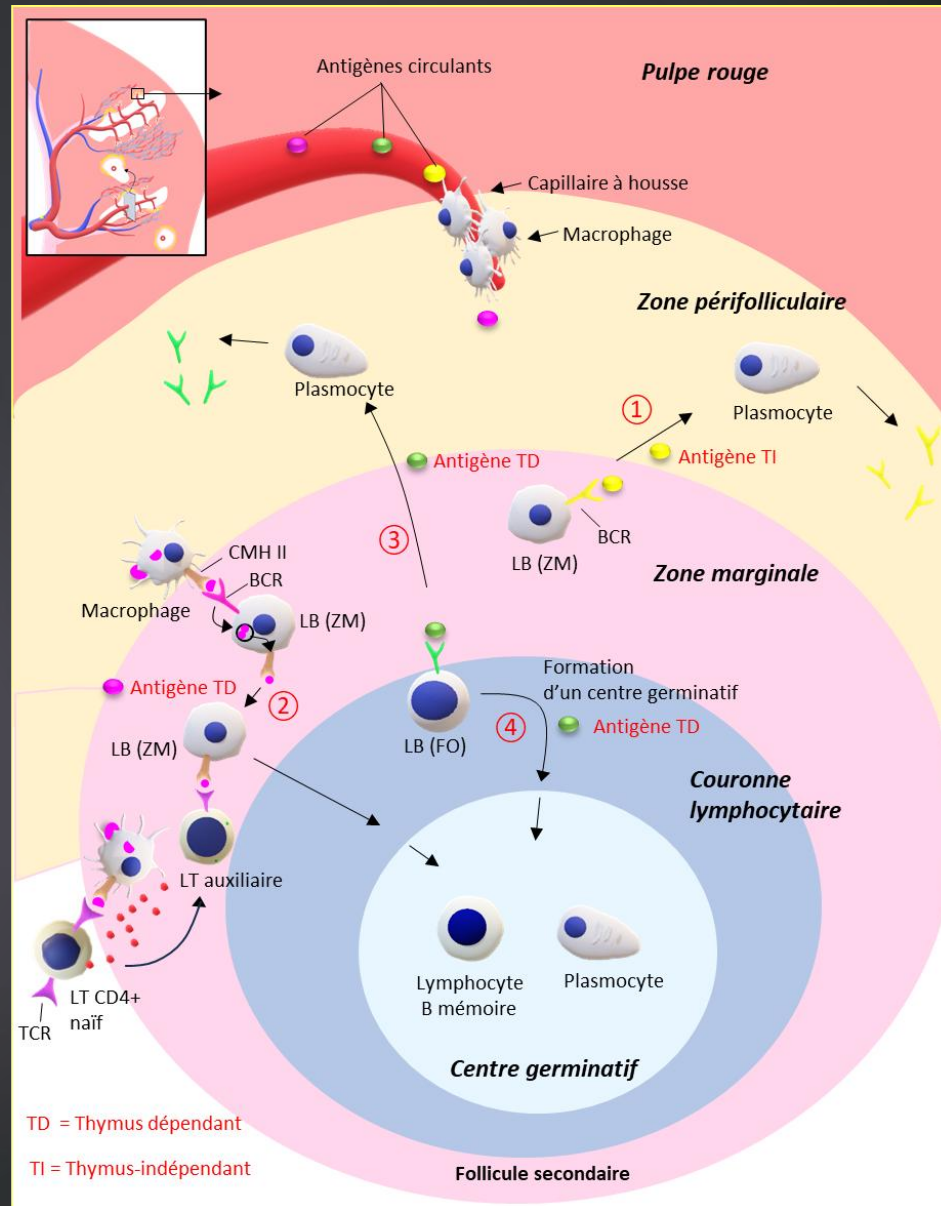


Fonction de la rate

61

► Dans la région marginale, les cellules présentatrices d'antigènes peuvent présenter les antigènes via le CMH II aux lymphocytes T du manchon lymphoïde et aux lymphocytes B. A ce jour on distingue deux types de lymphocytes B dans la rate :

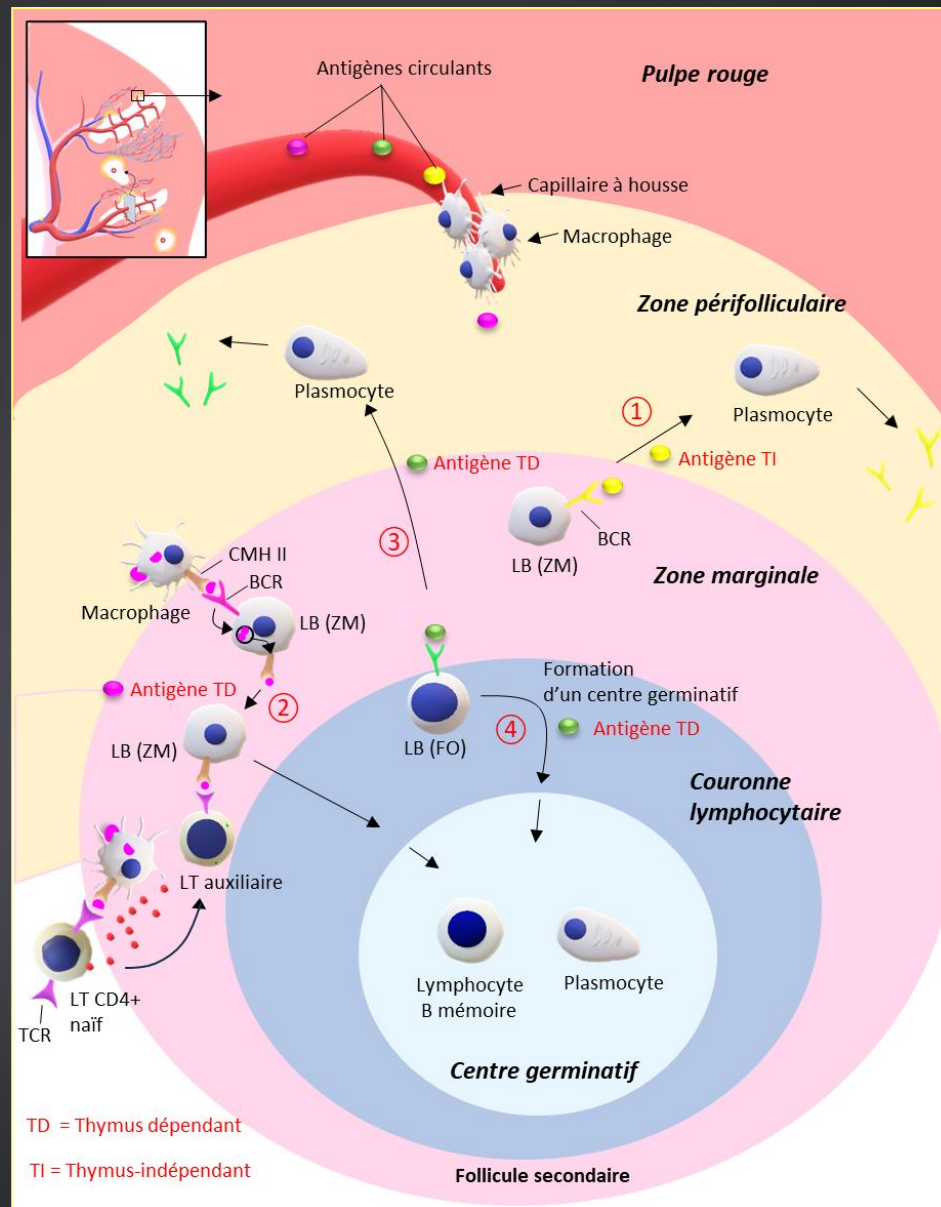
- ❑ les lymphocytes B des follicules lymphoïdes primaires (LB(FO))
- ❑ les lymphocytes B de la zone marginale (LB(MZ))



Fonction de la rate

62

► Les lymphocytes B activés suite à la rencontre d'un antigène sont impliqués dans des réponses humorales dépendantes ou indépendantes des lymphocytes T



63

- ▶ Les LB (MZ) activés suite à la rencontre d'un antigène
 - ⇒ Anticorps IgM de faible affinité
 - ⇒ Elimination des bactéries
- ▶ Les LB (FO) activés suite à la rencontre d'un antigène
 - ⇒ Anticorps IgM de faible affinité
 - ⇒ Puis anticorps IgG de haute affinité

