

Cours L3 IMMUNOLOGIE (Pr TEBIBEL. S)
Matière / Hématologie cellulaire et hématopoïèse

Chapitre 1 Le milieu intérieur

L'étude des organismes vivants se fait par rapport à leur unité structurale : **la cellule**.

La cellule est l'unité de base de l'organisme et chaque organe est un ensemble de cellules différentes réunies par des structures intercellulaires.

Chaque type cellulaire est adapté à une fonction particulière. Bien que les cellules de l'organisme soient souvent très différentes les unes des autres, toutes partagent certaines caractéristiques fondamentales.

La vie des cellules dépend de la quantité de l'eau qu'elles contiennent, de même que du milieu liquide qui les entoure et avec lequel elles échangent des substances, de l'énergie et de l'information.

On distingue 2 types cellulaires :

- les eucaryotes (plantes, des animaux et des protistes supérieur : algues, bactéries, champignons)
- les procaryotes (protistes inférieurs : unicellulaires)

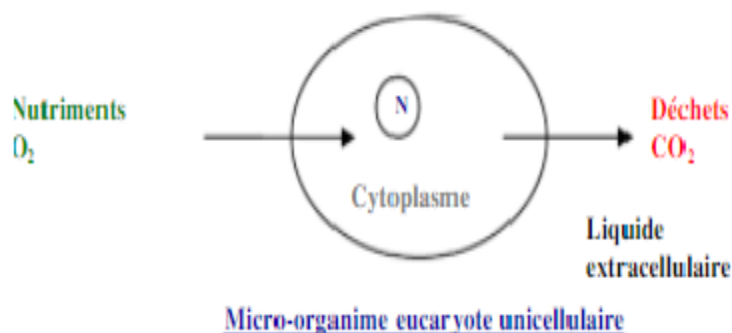
La cellule eucaryote :

- comprend un vrai noyau délimité par une enveloppe nucléaire,
- contient un noyau avec 2 jeux semblables de chromosomes (homologues) : la cellule est dite **diploïde**.

La cellule procaryote :

- ne possède pas un vrai noyau mais un appareil nucléaire diffus, non isolé par une membrane.
- contient un seul chromosome en général : la cellule est dite **haploïde**.

Les premières formes de vie sont apparues dans l'eau sous forme procaryote. Ensuite sont apparus des eucaryotes unicellulaires (algues unicellulaires et protozoaires). Ces cellules en contact direct avec le milieu extérieur ou liquide extracellulaire y puisent les substances nutritives et y rejettent leurs déchets.



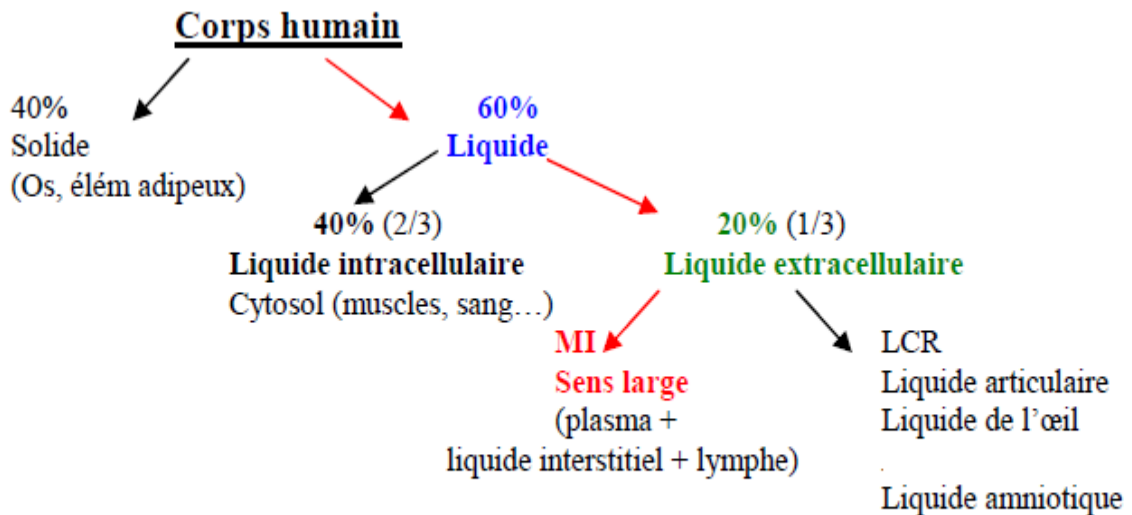
Les être vivants évoluent ensuite vers une organisation pluricellulaire pour conduire aux métazoaires (animaux pluricellulaires). La diffusion simple ne peut plus assurer leurs besoins métaboliques ; il faut donc un milieu liquide intermédiaire qui baigne l'ensemble des cellules de l'organisme: c'est le **milieu intérieur**.

1. Les compartiments liquidiens de l'organisme

1.1. La répartition des liquides

L'eau est le constituant essentiel de la matière vivante, animale et végétale. Chez l'homme, elle représente en moyenne 60% de la masse totale (45-75% de la masse corporelle). Cette proportion varie selon les tissus (muscle > tissu adipeux > os), de l'âge (embryon > jeune > adulte > vieillard) et du sexe (mâle > femelle).

L'eau est un élément vital. On peut survivre plusieurs semaines sans manger, mais seulement quelques jours sans boire. On distingue 2 compartiments liquides :

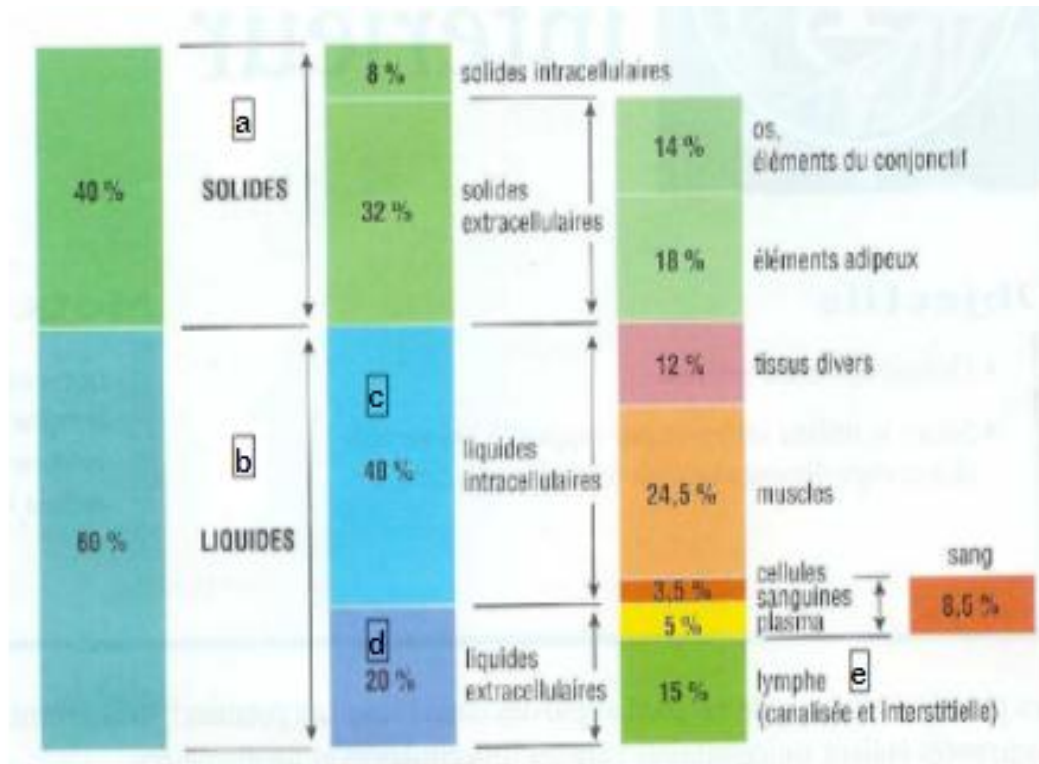


Les tissus actifs contiennent plus d'eau.

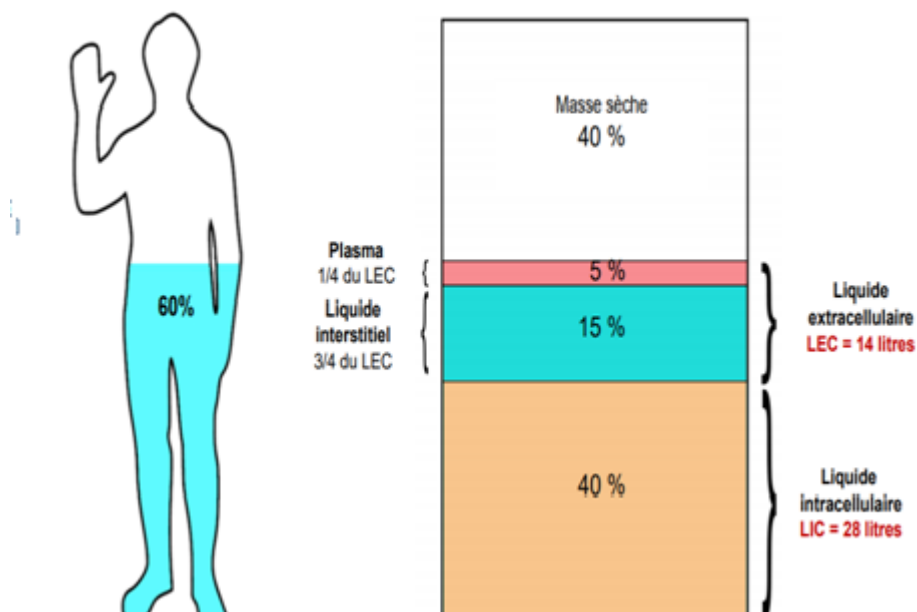
- **le compartiment intra-cellulaire ou liquide intra-cellulaire (LIC) ou cytosol ou hyaloplasme**, soit environ 40% (soit 2/3) du poids du corps, qui est constitué de l'ensemble de l'eau libre contenue dans toutes les cellules de l'organisme ;
- **le compartiment extra-cellulaire ou liquide extra-cellulaire (LEC)**, soit environ 20% (soit 1/3) du poids du corps, qui est composé des compartiments liquidiens suivants :
 - LEC vasculaires (plasma et lymphe canalisée),
 - LEC extravasculaires (lymphe interstitielle),
 - LEC transcellulaire (humeur aqueuse et vitrée de l'œil, synovie des articulations, LCR (Liquide Céphalo Rachidien))

Les tissus actifs contiennent plus d'eau.

Les os et les tissus de réserve contiennent moins d'eau. Ex : le % d'eau chez la femme est plus faible que chez l'homme car sa masse musculaire (active) est moins importante et que sa masse adipeuse est au contraire plus importante.



Liquide interstitiel : 9 litres
 Plasma : 3 litres



Répartition des liquides et des solides dans le corps humain
 Ces chiffres correspondent à des % de la masse corporelle (individu standard 70Kg)

Les compartiments liquidiens ne sont pas des volumes statiques ; il y a échanges en permanence entre eux et avec le milieu extérieur, l'équilibre hydro-électrolytique est dynamique.

1.2. Le milieu intérieur

Définition

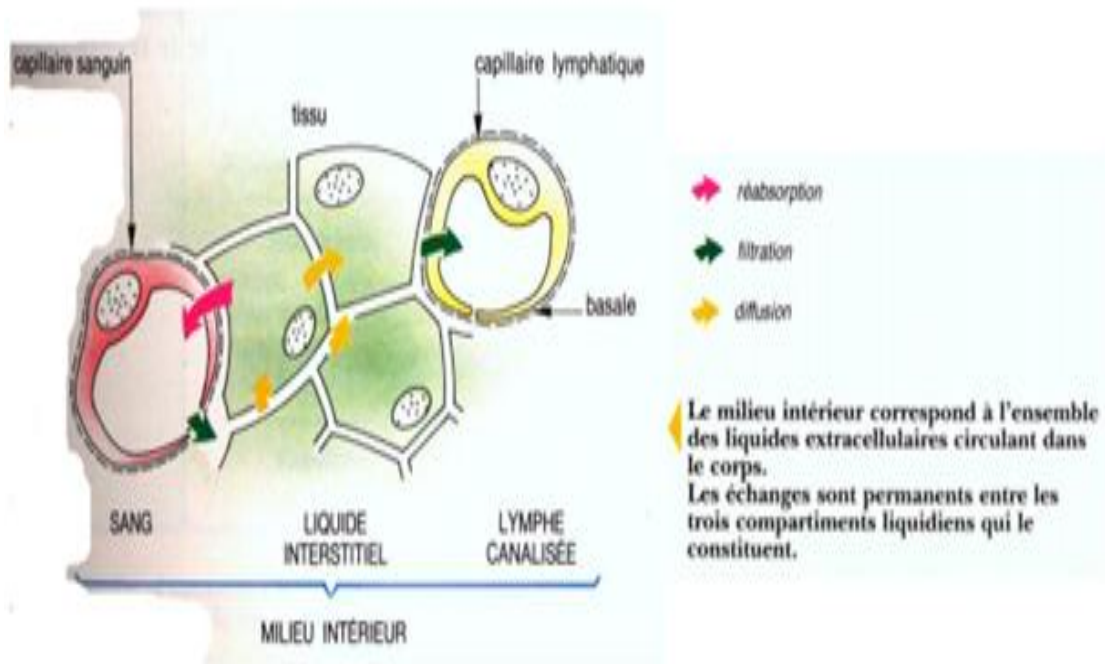
Le milieu intérieur est un milieu liquidien dans lequel baignent les cellules de l'organisme.

Au sens strict : liquide interstitiel (milieu d'échange proprement dit).

Au sens large : ensemble des liquides extracellulaires :

- milieu d'échanges (liquide interstitiel),
- plus les milieux circulants (lymphe canalisée et plasma sanguin),
- LCR (Liquide Céphalo - Rachidien), humeur aqueuse et vitrée de l'œil, liquide articulaire (synovie).

Quand le liquide interstitiel est entré dans les vaisseaux lymphatiques, il prend le nom de **lymphe**.



Représentation schématique du milieu intérieur

1.3. Le rôle du milieu intérieur

1.3.1. Cas des protozoaires qui n'ont pas de milieu intérieur

Les protozoaires puisent directement les substances dont ils ont besoin dans le milieu extérieur ; leur survie dépend de la composition de ce milieu. Toute variation physique (pH, T°) ou chimique (composition en aliments) du milieu peut avoir des conséquences mortelles.

1.3.2. Chez les métazoaires

Le milieu intérieur s'est isolé du milieu extérieur et ne dépend donc pas de ses modifications. Le milieu intérieur a donc permis à ces organismes de s'affranchir des conditions du milieu. Cela permet aux cellules de se regrouper en tissus, organes, puis en appareils pour réaliser une fonction spécifique (appareil digestif, respiratoire etc.).

1.3.2. Le milieu intérieur, un milieu d'échange

Le fonctionnement cellulaire modifie la composition du milieu intérieur en permanence :

- les cellules y puisent les substances nécessaires (O₂, nutriments),
- et y rejettent les éléments issus de leurs activités : déchets (CO₂, ammoniacque, urée), produits de synthèse (enzymes, hormones).

1.3.3. Le milieu intérieur, transporteur de chaleur.

Il intervient dans la régulation de la température corporelle (répartition dans tout l'organisme de la chaleur excédante).

1.3.4. L'homéostasie

L'homéostasie (du grec, hómoios, « similaire », et stásis, « stabilité, action de se tenir debout ») est la capacité que peut avoir un système quelconque à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes qui lui sont extérieures. L'homéostasie vise à assurer une composition constante (pH, ions, H₂O) des cellules de l'organisme, en réagissant aux changements de leur environnement. Exemple : lors de l'augmentation de la glycémie en période post-prandiale, le pancréas va sécréter de l'insuline pour rétablir une glycémie normale (égale à 1).

Sans renouvellement, le milieu intérieur :

- s'épuise en nutriments,
- s'enrichit en déchets et cela entraîne rapidement la mort des cellules.

Il est donc nécessaire que sa composition demeure constante ; on appelle **homéostasie**, le maintien des différentes constantes du milieu intérieur. Ce sont les liquides circulants, le sang (circulation rapide) et la lymphe (circulation lente) qui assurent le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur par le renouvellement du liquide interstitiel.

1.3.5. Le maintien de la volémie

Le liquide et les protéines plasmatiques qui s'échappent de la circulation sanguine doivent retourner au sang pour que le volume sanguin (volémie) reste normal et maintienne la pression artérielle nécessaire au bon fonctionnement du système cardiovasculaire.

Quelques exemples de dérèglements de l'homéostasie

- l'hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) signe du diabète sucré,
- l'hypovolémie (baisse du volume sanguin due par exemple une hémorragie) entraîne une chute de la pression artérielle.

2. Le liquide interstitiel (le milieu intérieur au sens strict)

2.3. Composition

Compositions moyennes des milieux liquidiens

Substance	Plasma artériel	Liquide interstitiel
En mmol.L ⁻¹		
Na ⁺	140	140
K ⁺	4,8	5
Ca ²⁺	2,3	2,3 à 2,4
Mg ²⁺	0,7 à 0,9	1,3 à 1,5
Cl ⁻	105	105
HCO ₃ ⁻	25	28
Phosphates	4	4
Glucose	5,5	5,0
En g.L ⁻¹		
Protéines	70	4

Les concentrations en substances minérales et organiques sont pratiquement identiques dans les 2 liquides. La seule différence concerne la richesse en protéine du plasma.

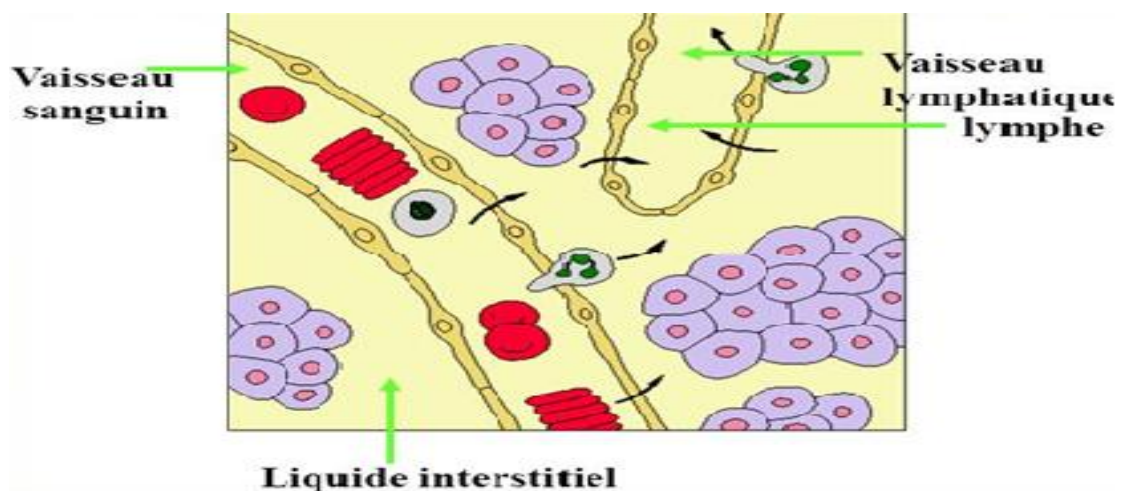
Le plasma, le liquide interstitiel et la lymphe (formés à partir du sang) forment le milieu intérieur. Donc le milieu intérieur regroupe les différents liquides de l'organisme.

La lymphe interstitielle et le plasma sont séparés par la paroi endothéliale + lame basale :

- les substances capables de les traverser : eau, ions, urée, glucose, (substances de petites tailles),
- les substances incapables de traverser : protéines et lipides.

Le liquide interstitiel est :

- un ultra-filtrat (filtration fine) du plasma,
- une réserve de molécules et d'ions indispensables au métabolisme des cellules. Le liquide interstitiel contient également des leucocytes (globules blancs) qui ont quitté les capillaires sanguins par diapédèse.



2.4. Formation et renouvellement

La formation de la lymphe et son renouvellement dépendent de la résultante de 2 forces opposées.

La pression hydrostatique

La pression hydrostatique est la force exercée par un liquide sur les parois d'un vaisseau qui le contient ; cette pression tend à faire sortir les liquides du capillaire vers les espaces intercellulaires.

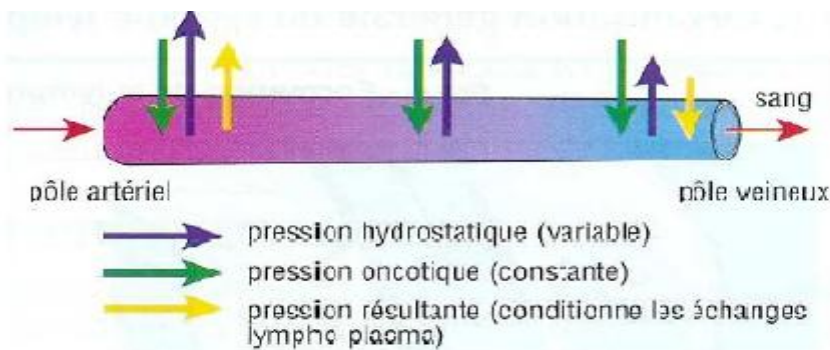
Comme la pression sanguine diminue à mesure que le sang avance dans un lit capillaire, la pression hydrostatique est plus élevée à l'extrémité artérielle (35 mm Hg) qu'à son extrémité veineuse (17 mm Hg).

La pression oncotique

La pression oncotique plasmatique est une pression due à la présence de protéines non diffusables dans le plasma, elle favorise la réabsorption. [Protéines] Plasma > [Protéines] Liquide interstitiel.

De l'eau tend à passer du liquide interstitiel vers le plasma pour rééquilibrer les protéines :

- tend à faire ramener l'eau dans le capillaire,
- c'est une force constante.



Renouvellement de la lymphe interstitielle

Au pôle artériel des capillaires

La force résultante permet donc de faire sortir par diffusion, l'eau, les gaz (O_2) et les nutriments du plasma vers le liquide interstitiel pour atteindre les cellules des tissus.

Au pôle veineux des capillaires

La force résultante permet de rappeler l'eau et les déchets métaboliques (CO_2 , acide lactique) dans le plasma.

La lymphe est formée à partir du liquide interstitiel non réabsorbé.

3. La lymphe canalisée

La lymphe est transportée dans un ensemble de structures qui forment le système lymphatique. Elle est ensuite déversée dans le sang au niveau de la veine sous-clavière gauche.

3.1. Les caractéristiques de la lymphe

3.1.1. Origine

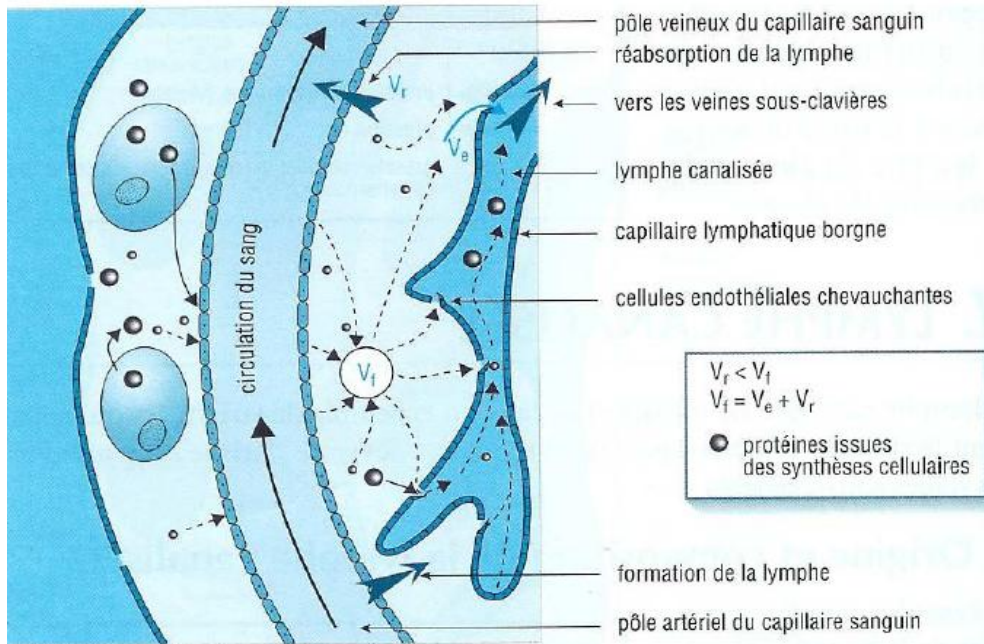
La lymphe provient du liquide interstitiel : des capillaires lymphatiques drainent l'excédent du milieu strict.

3.1.2. Composition

La lymphe est une solution aqueuse contenant :

- différents ions (Na^+ , Cl^- en particulier),
- de nombreux composés organiques (surtout des déchets du métabolisme cellulaire),
- = même composition que le liquide interstitiel (=plasma – protéines).

3.1.3. Formation de la lymphe



V_f : volume filtré

V_r : volume réabsorbé

V_e : volume excédentaire

$$V_e = V_f - V_r$$

Le volume V_r de liquide interstitiel réabsorbé au pôle veineux est légèrement plus faible que le volume de liquide interstitiel filtré :

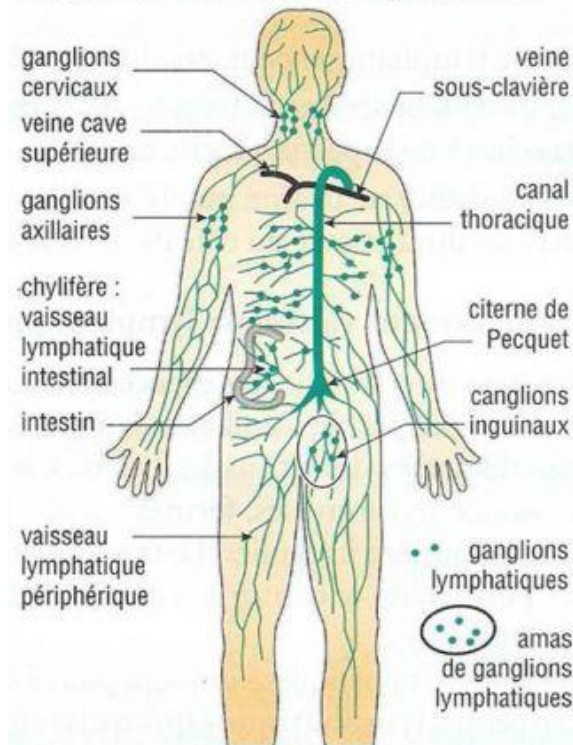
- le volume de liquide interstitiel augmente progressivement et exerce une pression croissante sur l'endothélium des capillaires lymphatiques,
- les cellules endothéliales se disjoignent et l'excédent de liquide interstitiel V_e s'y infiltre, accompagné des protéines synthétisées lors du métabolisme cellulaire.

3.2 La circulation dans les vaisseaux lymphatiques

3.2.1. Organisation du système lymphatique

Le système lymphatique est l'ensemble des vaisseaux et des ganglions lymphatiques.

Organisation du système lymphatique



Le réseau lymphatique est partagé en 2 parties :

- les canaux des membres inférieurs et de l'abdomen se réunissent dans la partie dorsale gauche de l'organisme pour former la citerne de Pecquet, qui donne naissance au vaisseau lymphatique principal, le **canal thoracique**. Ce vaisseau reçoit la lymphe de la partie gauche du thorax, du bras gauche et de la partie gauche de la tête et du cou ; il se déverse à la jonction des veines jugulaire gauche et sous-clavière gauche,
- le canal lymphatique droit, un autre vaisseau plus petit, reçoit la lymphe de la partie droite du thorax, du bras droit et de la partie droite de la tête et du cou et se déverse dans la veine sous-clavière droite.

3.2.2. Les différents rôles de la lymphe

La lymphe c'est un liquide de l'organisme contenu dans les canaux du système lymphatique, jouant un rôle de complément de la circulation sanguine et nécessaire au fonctionnement du système immunitaire.

Les principaux rôles:

- évacue le trop plein du milieu intérieur : tout excès de liquide qui s'échappe de la circulation sanguine est recueilli par le système lymphatique et renvoyé. Ceci permet d'empêcher la formation d'œdème (gonflement dû à un excès de liquide) et maintient les niveaux de liquide dans le corps et dans la circulation sanguine à des limites normales,
- absorbe les lipides contenues dans le système digestif : les vaisseaux lymphatiques spéciaux, qu'on appelle **chylifères**, se situent à l'intérieur du tube digestif et sont responsables d'absorber les lipides et les vitamines liposolubles (A, D, E, K) des aliments,

- ramène vers le plasma les protéines du liquide interstitiel,
- défend le corps contre les infections : les vaisseaux du système lymphatique déplacent le liquide lymphatique et les lymphocytes dans tout le corps. Le liquide lymphatique, qui circule à travers les vaisseaux lymphatiques, passe par les ganglions lymphatiques, qui sont principalement constitués de lymphocytes. Les lymphocytes servent à filtrer le liquide lymphatique de tout corps étranger (xénobiotiques), il écarte les bactéries, les virus et les toxines. Le corps peut ainsi rester à l'abri des organismes envahisseurs et des infections par le fait même,
- transporte les lipides d'origine digestive et les vitamines liposolubles (A, D, E, K) vers la circulation sanguine.

Les vaisseaux lymphatiques assurent, le retour de l'excès de liquide interstitiel vers le sang grâce à la présence de valvules imposant le sens de circulation (empêche les reflux de lymphe), la circulation est donc **unidirectionnelle**

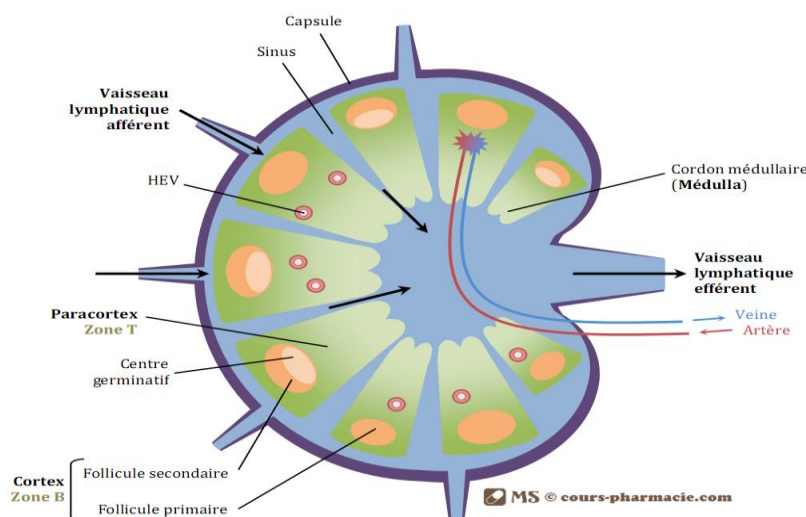
A retenir / Les voies lymphatiques commencent aux capillaires lymphatiques et aboutissent aux grosses veines de la base du cou. La circulation lymphatique se fait à sens unique des tissus vers le réseau veineux.

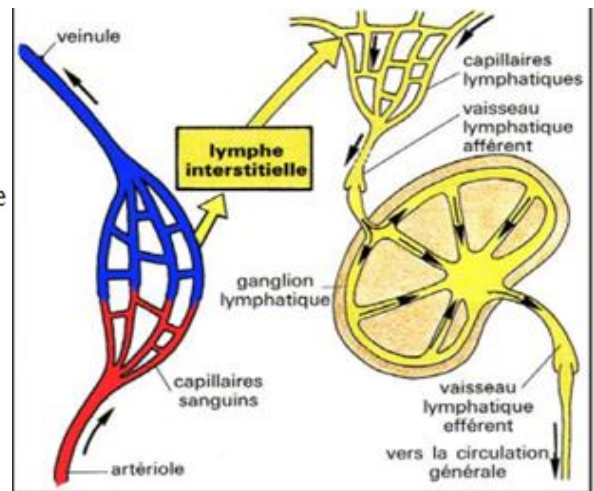
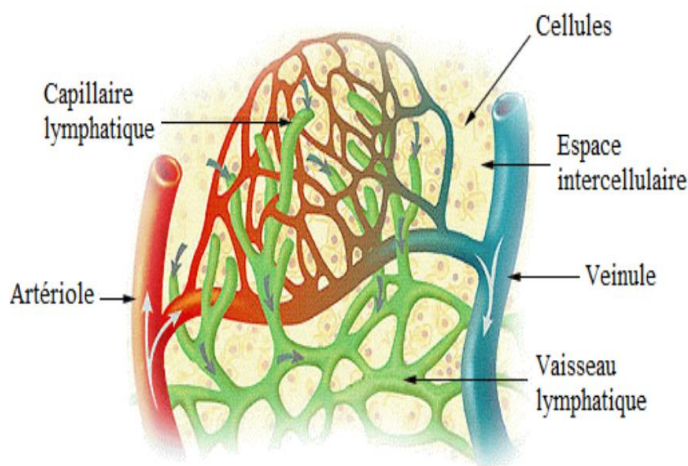
3.2.3. Les ganglions lymphatiques

Tout le long de système lymphatique, on rencontre de petits nodules : les ganglions lymphatiques. Il y en a environ 600 sur le parcours des vaisseaux lymphatiques nombreux au niveau du cou, des aisselles et de l'aîne. Les ganglions lymphatiques ont un diamètre de 1 - 30 mm de diamètre et sont formés de régions concentriques : la zone périphérique (cortex) et la zone centrale (médulla).

Rôle :

- ils filtrent la lymphe,
- ils la débarrassent de ses éléments étrangers,
- ils l'enrichissent de lymphocytes. Ainsi lors d'une infection, l'agent infectieux se retrouve très rapidement dans la lymphe, avant d'arriver au niveau d'un ganglion lymphatique, où se concentrent les lymphocytes, cellules immunitaires, qui vont détruire cet agent infectieux.





LA STABILITÉ DU MILIEU INTÉRIEUR RESULTE D'UN ÉQUILIBRE DYNAMIQUE

