

Les organes et tissus lymphoïdes

Les organes et tissus lymphoïdes correspondent au lieu de résidence des lymphocytes et d'autres cellules du système immunitaire. Ils se distinguent en deux groupes :

Les **organes lymphoïdes primaires** ont la capacité de produire, et/ou de provoquer la prolifération et la maturation des lymphocytes. Ils correspondent à la **moelle osseuse** et au **thymus**.

Les **organes lymphoïdes secondaires** sont des lieux de concentration des lymphocytes, au niveau desquels s'effectue l'activation de la réponse immunitaire adaptative, autrement dit l'activation des lymphocytes qui se différencieront en cellules effectrices et cellules mémoires. Parmi eux on compte les **ganglions lymphatiques**, la **rate** et les **MALT** (pour « *Mucosa Associated Lymphoid Tissue* » comprenant les **amygdales** et les **plaques de Peyer**).

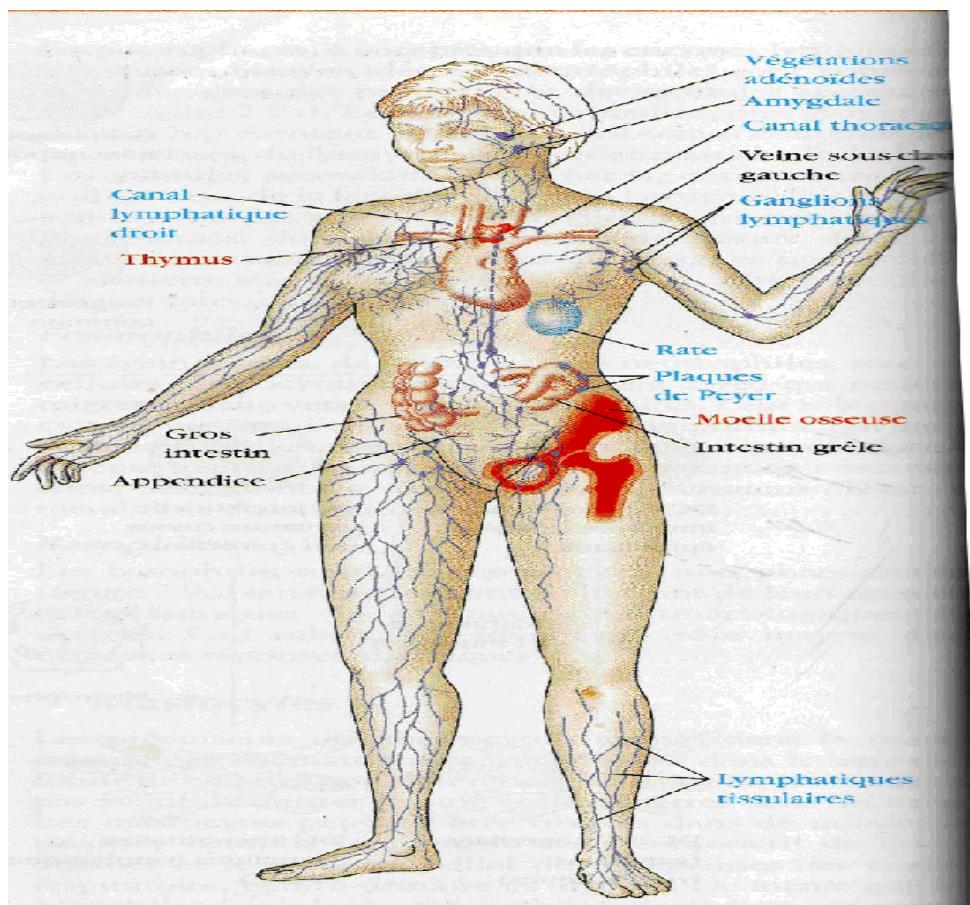


FIGURE 1 Le système lymphoïde chez l'Homme. Les organes primaires (moelle osseuse et thymus) sont représentés en rouge ; les organes et les tissus secondaires en bleu. Ces organes et tissus lymphoïdes structurellement et fonctionnellement différents sont interconnectés par les vaisseaux sanguins (non représentés) et les vaisseaux lymphatiques (violet) grâce auxquels les lymphocytes circulent. Un seul os est représenté, mais tous principaux os contiennent de la moelle et font ainsi partie du système lymphoïde. [Adapté de Lodish *et al.*, 1995, *Molecular Biology*, 3e éd., Scientific American Books, New York.]

1) Organes lymphoïdes primaires

a) La moelle osseuse

La moelle osseuse correspond au tissu présent dans la partie centrale des os ; mais attention seule la moelle osseuse présente au niveau des os courts et plats (côtes, vertèbres, os iliaques, ...), possède une activité hématopoïétique, autrement dit la capacité de produire les différentes lignées de cellules sanguines. En effet seuls ces os possèdent encore de la moelle **osseuse rouge** constituée de cellules souches hématopoïétique multipotentes (CSH), en opposition à la moelle osseuse jaune constituée de cellules graisseuses (adipocytes). Ces cellules souches multipotentes ont la capacité de se multiplier à l'infini et de se différencier en une large gamme de cellules

La moelle osseuse est également constituée de **cellules stromales** qui constituent un tissu de soutien permettant la multiplication et la différenciation des cellules souches hématopoïétique.

Les sinus veineux présent dans la moelle osseuse sont très permissifs, permettant ainsi un passage aisé des cellules sanguines vers le sang. En effet ces vaisseaux présentent une lame basale discontinue.

b) Le thymus

Le thymus est un **organe lympho-épithéliale** situé dans la partie antéro-supérieur du médiastin (cavité thoracique), qui va croître jusqu'à la puberté puis diminuer par la suite mais sans disparaître totalement. Il joue un rôle primordial dans la **différenciation des lymphocytes T**, mais ce n'est pas le seul organe à avoir cette propriété ; en effet d'autres tissus ont la capacité de réaliser la différenciation des LT mais dans de moindre mesure, notamment au niveau de l'**épithélium digestif** (cf. *Plaques de Peyer* dans la suite de ce cours).

Dans le thymus on trouve différents types de cellules :

Des **cellules dendritiques** qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de la tolérance au soi, dans la **sélection négative** des lymphocytes T.

Des **thymocytes** qui correspondent aux cellules lymphoïdes immatures provenant de la moelle et qui prennent cette appellation en arrivant dans le thymus et jusqu'à ce qu'elles en sortent.

Des **cellules épithéliales** qui forment la trame dans laquelle va se loger les thymocytes et qui sécrètent des facteurs nécessaires à la différenciation des thymocytes. En effet les cellules épithéliales forment une structure caractéristique au niveau de la médulla, le **corps de Hassall** .

On distingue 3 zones dans le thymus :

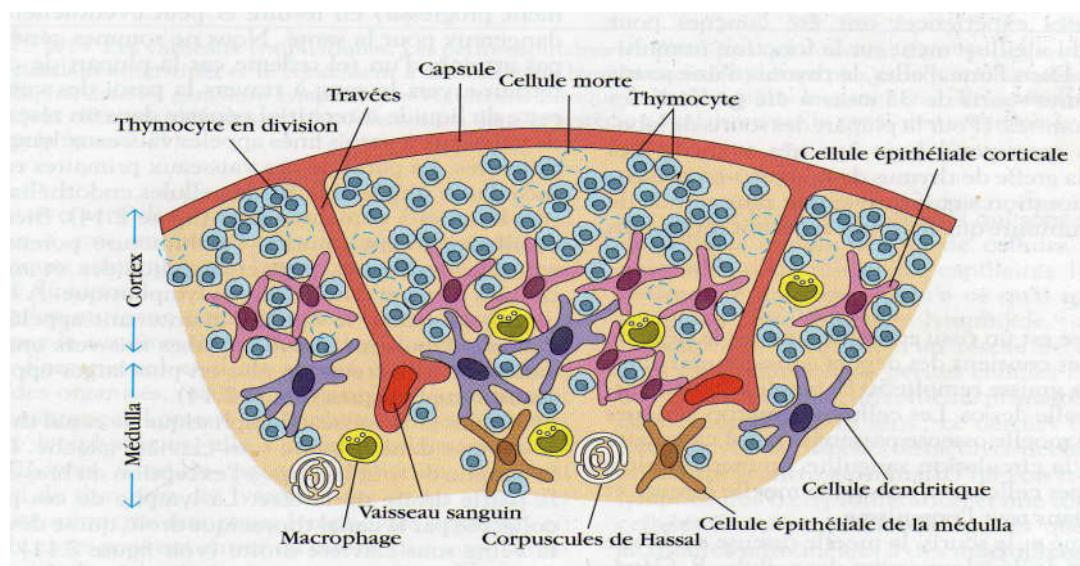
Le **cortex** est la zone la plus **externe** au niveau de laquelle se produit la **sélection positive** (acquisition de la tolérance au soi) des thymocytes. On y trouve surtout des cellules épithéliales, des thymocytes et quelques macrophages.

La **jonction cortico-médullaire** est le lieu d'**entrée** des progéniteurs qui viennent de la moelle et de **sortie** des cellules matures.

La **médulla** est la zone la plus interne au niveau de laquelle se produisent l'**accumulation des cellules matures** et la **sélection négative**. On y trouve des thymocytes, macrophages et des cellules dendritiques. La médulla donne l'impression d'être lobulé, et chacun de ces lobules est centrée par un **corpuscule de Hassall** qui est une différenciation kératinisante des cellules épithéliales.

la bourse de Fabricius :

Un organe particulier aux oiseaux, il n'a pas d'équivalent chez les mammifères, il est situé à la partie terminale de l'intestin (cloaque). La B.F un organe lymphoïde central responsable de développement de l'immunocompétence des cellules destinées à produire les lym B.



Coupe schématique d'une partie du thymus, montrant divers lobules séparés par des travées de tissu conjonctif

2) Organes lymphoïdes secondaires

a) Les ganglions lymphatiques

Les ganglions lymphatiques sont répartis dans tout l'organisme, le plus souvent groupés en **aires ganglionnaires**. Ils sont entourés d'une **capsule fibreuse conjonctive**, percée de **vaisseaux lymphatiques afférents** qui déversent la **lymph** au niveau de **sinus**, au niveau desquels la lymph traverse ensuite tout le ganglion pour finalement ressortir par les **vaisseaux lymphatiques efférents** au niveau du hile.

Ces sinus bordent les différentes parties du ganglion : le cortex, le paracortex, et la médulla. Les ganglions jouent un rôle principal dans la réponse immunitaire car ils sont le lieu de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires, et également car ils jouent le rôle de filtre de la circulation lymphatique. Le filtre dépend du squelette réticulaire dont les mailles arrêtent les éléments cellulaires : cellules cancéreuses, cellules présentatrice d'antigène (cellules dendritiques, macrophages, LB...).

Les différentes parties du ganglion se distinguent les unes des autres par leur position dans le ganglion ainsi que par leur contenu cellulaire.

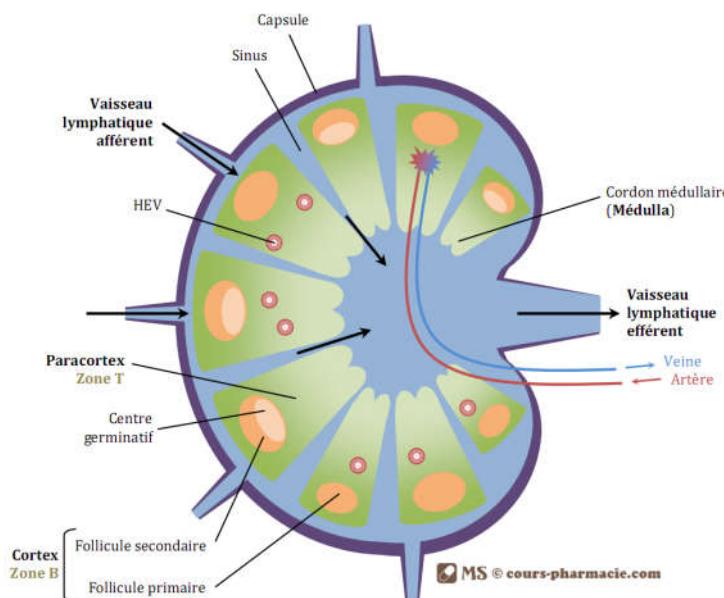
Le cortex correspond à la partie la plus externe comportant les follicules lymphoïdes de deux types qui sont tous deux caractérisés par la présence de lymphocyte B :

Les follicules lymphoïdes primaires sont des formations homogènes constituées d'une population uniforme en lymphocytes B et au niveau desquels on n'observe pas de réponse immunitaire, mais une multiplication accrue de ces lymphocytes. En microscopie les follicules lymphoïdes primaires apparaissent sombres.

Les follicules lymphoïdes secondaires correspondent à des follicules lymphoïdes primaires modifiés, présentant des centres germinatifs au niveau desquels la réaction immunitaire est en train de se produire. La stimulation antigénique est elle-même à l'origine de la croissance du follicule secondaire. En microscopie les centres germinatifs apparaissent clairs par rapport au reste du follicule qui est comparable au follicule primaire.

Le paracortex correspond à des nappes lymphoïdes entourant le cortex et caractérisé par la présence de lymphocyte T, de cellules dendritiques ainsi que de veinules post-capillaires cubiques que l'on appelle HEV (pour **veinule à endothélium haut**). C'est dans cette zone que les LT et LB passent du sang dans les ganglions, et c'est là que se produisent les interactions entre les LT et les cellules dendritiques, ainsi qu'entre les LT et les LB.

La médulla est la partie la plus interne des ganglions, correspondant à des cordons médullaires et contenant surtout des macrophages, des plasmocytes et des LB mémoires.



b) La rate

La rate est un organe abdominal intra-péritonéal, situé dans l'hypochondre gauche. Elle n'est pas branchée sur la circulation lymphatique, mais sur la circulation sanguine.

La rate est entourée d'une capsule qui envoie de nombreuses projections vers l'intérieur pour former une structure compartimentée. Les compartiments sont de deux types, la pulpe rouge et la pulpe blanche, séparés par une zone marginale diffuse (figure).

La pulpe rouge splénique est constituée d'un réseau de sinus peuplés de macrophages et de nombreuses cellules rouges du sang (érythrocytes) ; c'est le site où les globules rouges du sang vieillis ou défectueux sont détruits ou éliminés. La plupart des macrophages de la pulpe rouge contiennent les cellules rouges du sang qu'ils ont captées ou les pigments contenant du fer venant de l'hémoglobine dégradée.

La pulpe blanche splénique entoure les branches de l'artère splénique, formant ainsi un manchon lymphoïde périartériolaire (PALS, de periarteriolar lymphoid sheath), peuplé essentiellement de lymphocytes T. Les follicules lymphoïdes primaires sont associés aux PALS. Ces follicules 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.

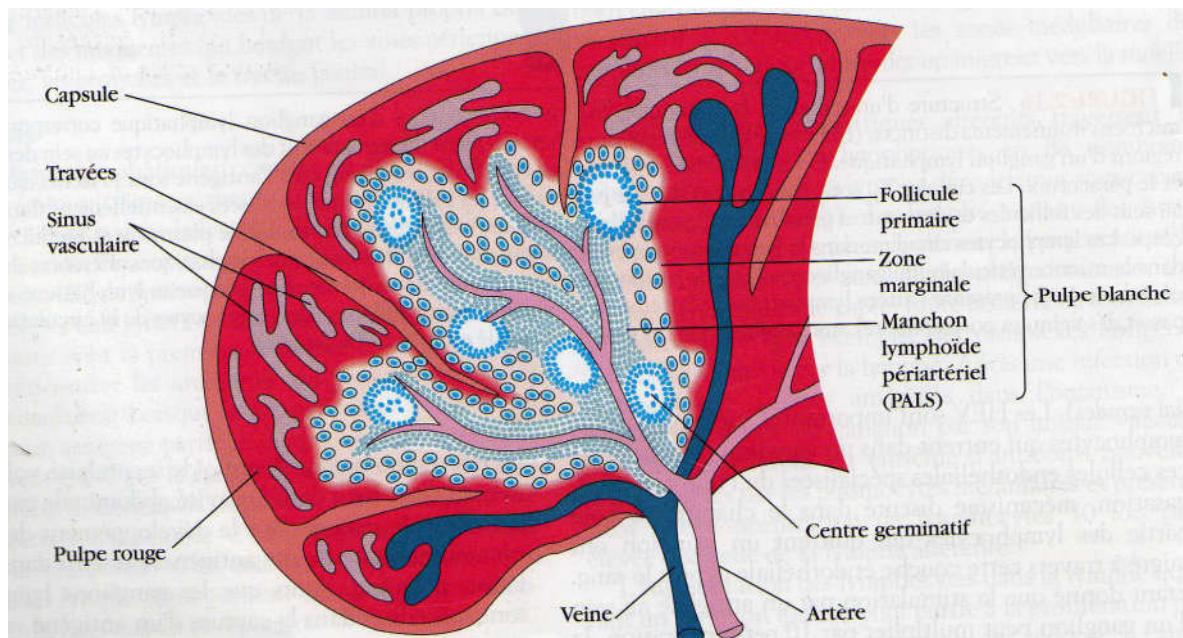


Figure 3 : Coupe schématique de la rate. L'artère splénique traverse la capsule et se divise en artéries de plus en plus petites, qui se terminent dans des sinus vasculaires qui s'écoulent dans la veine splénique. La pulpe rouge remplie d'érythrocytes entoure les sinus. La pulpe blanche forme un manchon lymphoïde périartériolaire (PALS) autour des artéries ; ce manchon contient de nombreuses cellules T. Étroitement associée au PALS, la zone marginale, région riche en cellules B, contient des follicules lymphoïdes qui peuvent se développer en follicules secondaires contenant des centres germinatifs.

C) Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) :

Le MALT « Mucosal associated lymphoid tissue » : un terme générique recouvrant tous les tissus lymphoïdes non encapsulés, que l'on met en évidence dans les zones sous muqueuses des systèmes respiratoire, gastro-intestinale et urogénital. Il protège ces sites d'une invasion potentielle par les agents pathogènes.

BALT : « bronchial associated lymphoid tissue » : protègent les bronches et l'épithélium respiratoire.

GALT : « gut associated lymphoid tissue » : sont les tissus lymphoïdes associés au tube digestif, comprennent notamment : les amygdales, l'appendice, les végétations et les plaques de Peyer, qui captent les Ag de tractus gastro-intestinal.

Les amygdales

Les amygdales (ou **tonsilles**) sont des formations lymphoïdes pairs, en forme d'amande, situés dans la gorge et jouant un rôle important dans les défenses immunitaires par leur localisation. En effet elles sont situées à l'entrée des voies respiratoires sur le pourtour du pharynx.

On distingue plusieurs types d'amygdales, dont les plus volumineuses sont les **amygdales palatines**, les autres ayant des fonctions accessoires (amygdales linguaes, amygdales pharyngiennes, ...). L'ensemble des amygdales constituent l'anneau de Waldeyer.

Les amygdales sont constituées de follicules lymphoïdes situés sous un épithélium multi-stratifié non kératinisé, qui va former des invaginations appelées **cryptes**. Les follicules lymphoïdes sont, comme au niveau des ganglions lymphatiques, des zones caractérisées par la présence de lymphocytes B et sont particulièrement présent au niveau des cryptes. Entre ces follicules on observe des nappes diffuses de lymphocytes T.

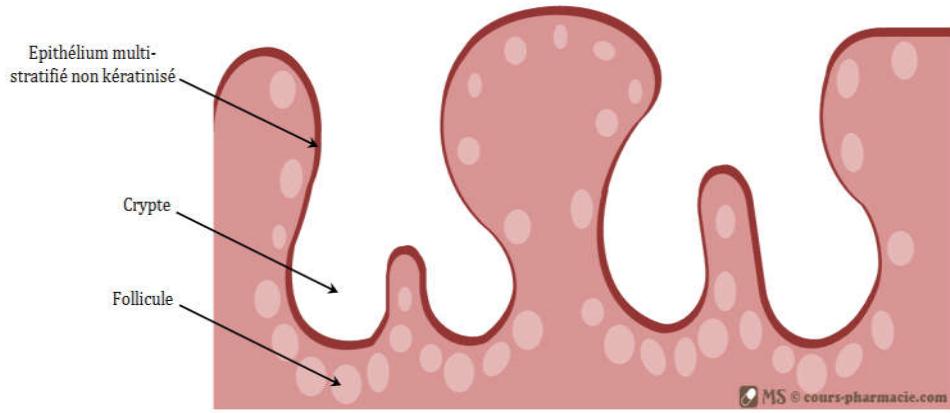


Schéma simplifié de la structure tissulaire des amygdales

Les plaques de Peyer

Les plaques de Peyer correspondent à des agrégats de follicules lymphoïdes primaires et follicules lymphoïdes secondaires présent au niveau de la paroi intestinale dans la partie terminale de l'intestin grêle. Ces follicules sont caractérisés par la présence de lymphocytes B. Les lymphocytes T sont situés de manière plus diffuse à la périphérie des follicules.

La plaque de Peyer possède dans sa partie la plus centrale un **dôme** qui est caractérisée par la présence de cellules dites « **cellules M** ». Ces cellules caractéristiques forment une cavité intra-épithéliale où se logent différents types de cellules du système immunitaire responsables des défenses mises en place à ce niveau là : macrophages, cellules présentatrices d'antigènes, lymphocytes...

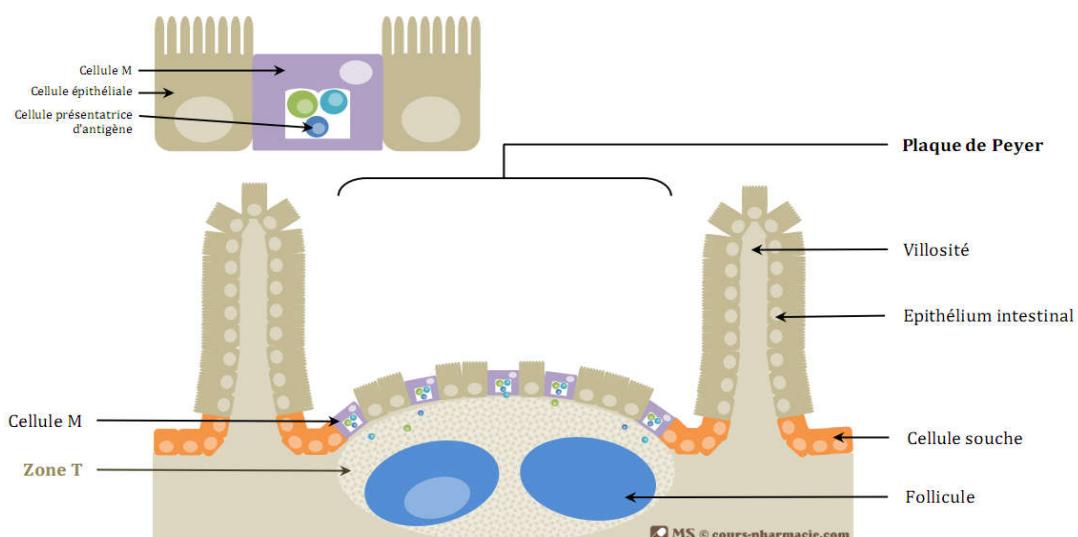


Schéma simplifié représentant la structure tissulaire de la Plaque de Peyer

D)- *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 (naturelles). 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. Disséminées dans la matrice des cellules épithéliales de l'épiderme, il y a des cellules de Langerhans, un type de cellules dendritiques qui internalisent l'antigène par phagocytose ou endocytose. Les cellules de Langerhans matures et migrent ensuite de l'épiderme vers les ganglions lymphatiques régionaux, où elles fonctionnent comme de puissants activateurs des cellules TH naïves.

L'épiderme contient aussi des *lymphocytes* dits intraépidermiques et la plupart d'entre eux sont des cellules T. On pense que ces cellules T intraépidermiques pourraient être conçues spécifiquement pour combattre les antigènes qui pénètrent par la peau. La couche dermique sous-jacente de la peau contient des cellules T CD4+ et CD8+ disséminées et des macrophages. La plupart de ces cellules T dermiques sont soit des cellules qui ont été activées antérieurement, soit des cellules à mémoire.