

Rappels d'immunologie fondamentale

Démarche coordonnée par le Dr Aurore COLLET, Département d'Immunologie de l'Université de Lille

Organes lymphoïdes primaires et secondaires

Abderrahmane ELHANNANI

Institute for Translational Research in Inflammation – Unité INSERM U1286

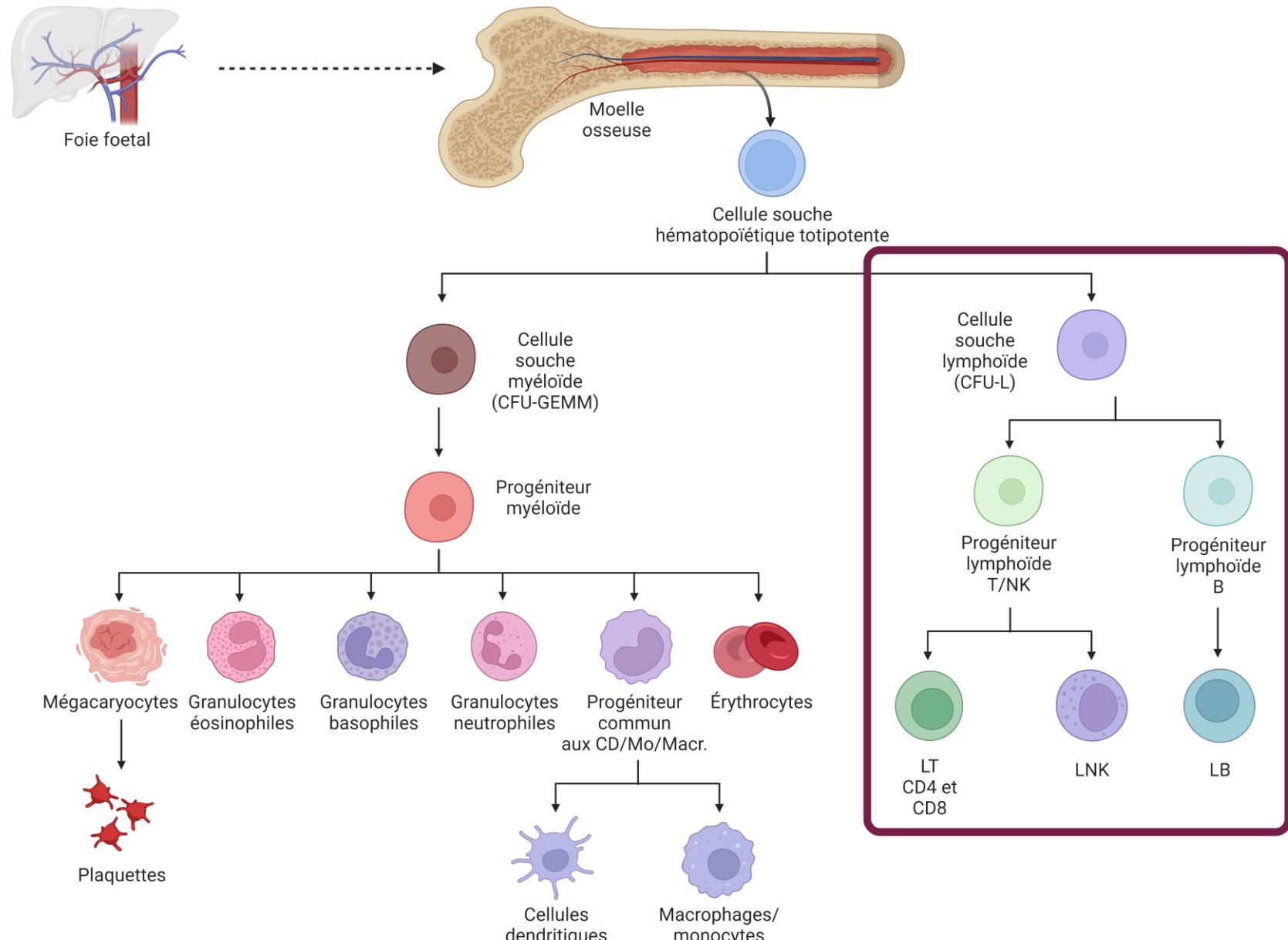
Département d'Immunologie - Université de Lille – UFR3S



Introduction – La lymphopoïèse

1) Hématopoïèse avec production et différenciation des cellules immunitaires :

- Par le foie fœtal
- **Relayé à la naissance par la moelle osseuse (MO)**



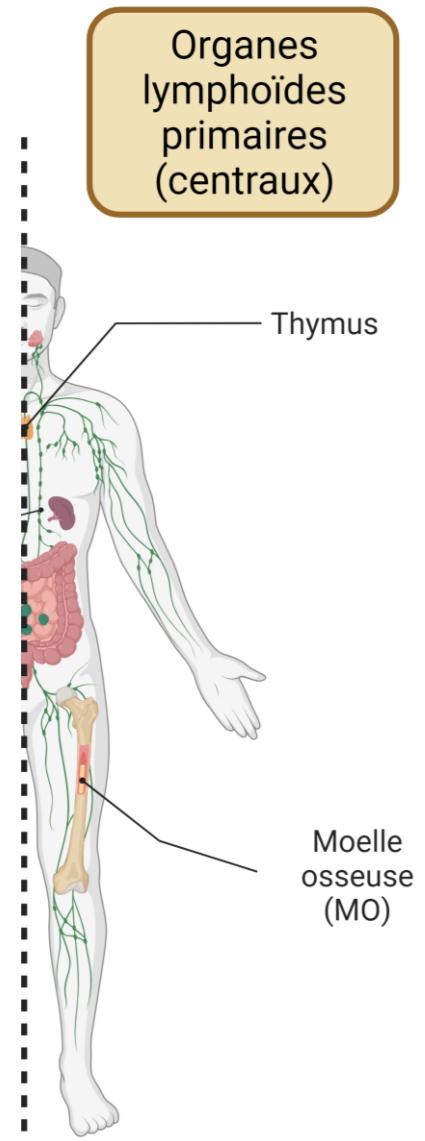
1) Hématopoïèse avec production et différenciation des cellules immunitaires :

- Foie fœtal
- Relayé à la naissance par la moelle osseuse (MO)

Organes
lymphoïdes
primaires
(centraux)

2) Différenciation des cellules souches lymphoïdes (CSL) dans 2 organes lymphoïdes primaires :

- Thymus (développement des lymphocytes T naïfs)
- Moelle osseuse (développement des lymphocytes B naïfs)



Introduction – La lymphopoïèse

1) Hématopoïèse avec production et différenciation des cellules immunitaires :

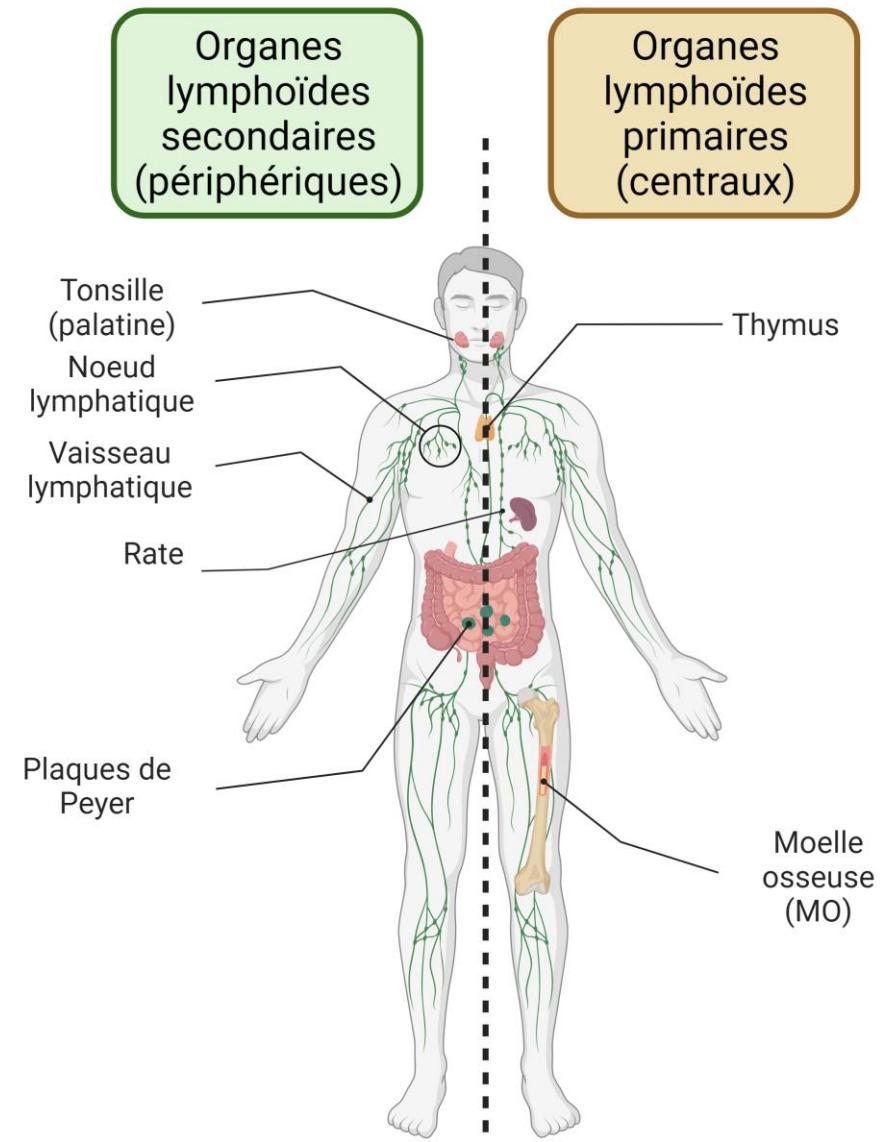
- Foie fœtal
- Relayé à la naissance par la moelle osseuse (MO)

2) Différenciation des cellules souches lymphoïdes (CSL) dans 2 organes lymphoïdes primaires :

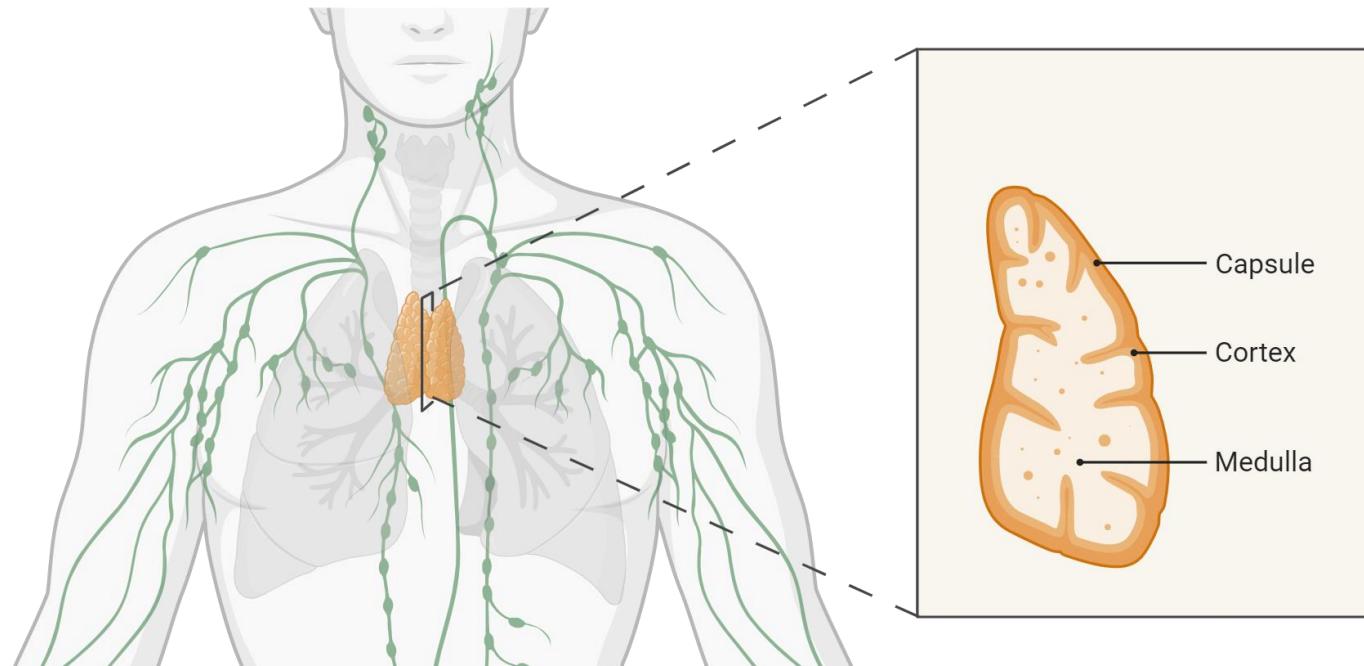
- Thymus (développement des lymphocytes T naïfs)
- Moelle osseuse (développement des lymphocytes B naïfs)

3) **Migration vers les organes lymphoïdes secondaires (périphériques) :**
développement des réponses immunitaires adaptatives :

- Rate
- Nœuds lymphatiques (« ganglions »)
- Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT)
 - Tissus diffus : bronchique, uro-génital, digestif
 - Structures individualisées/organisées : plaques de Peyer, tonsilles et appendice.



Le thymus – Généralités



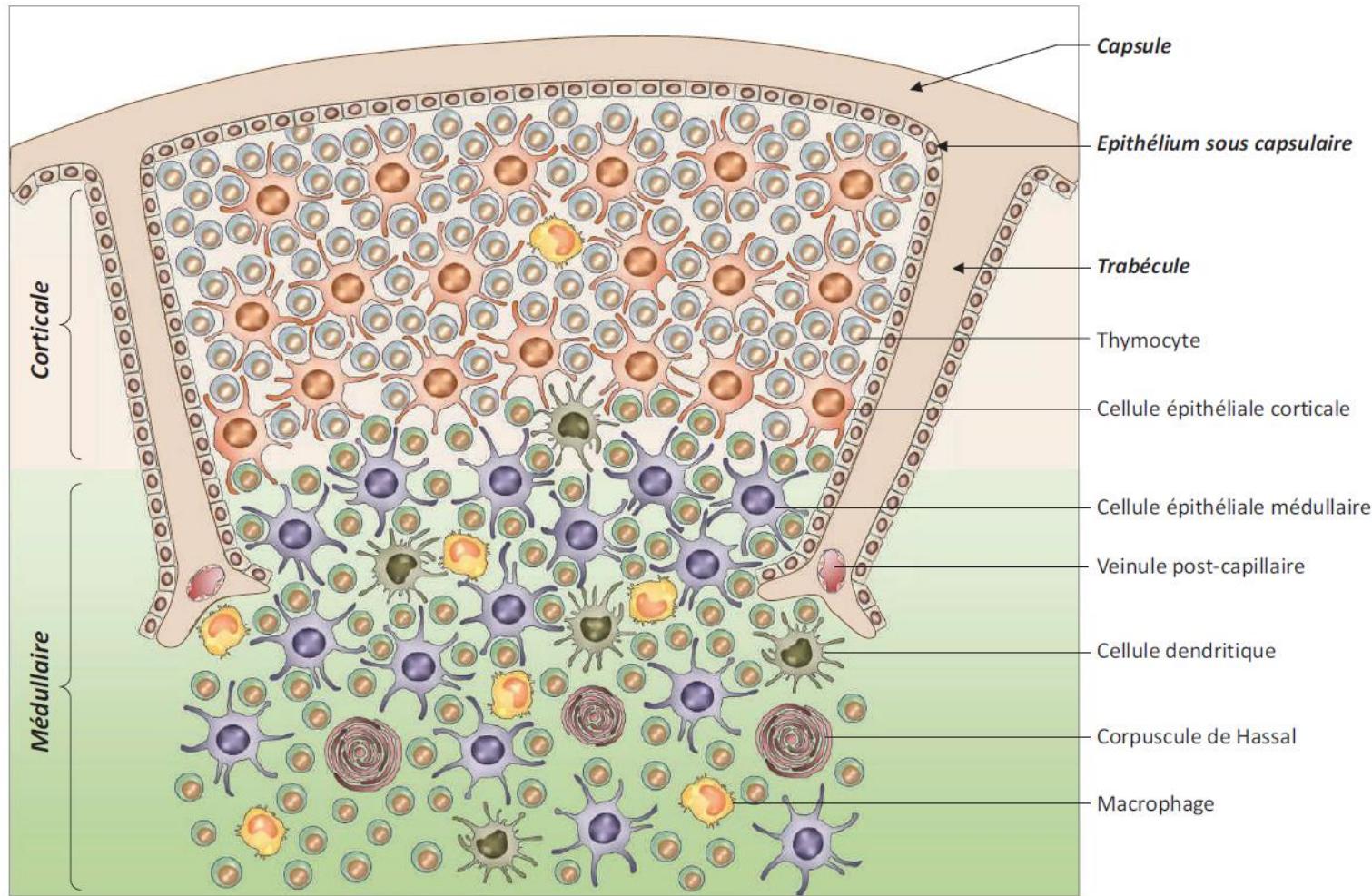
Anatomiquement :

- Organe impair, médian, bilobé, situé dans le médiastin antérieur et supérieur
- ↑ jusqu'à la puberté, s'atrophie chez l'adulte

2 rôles :

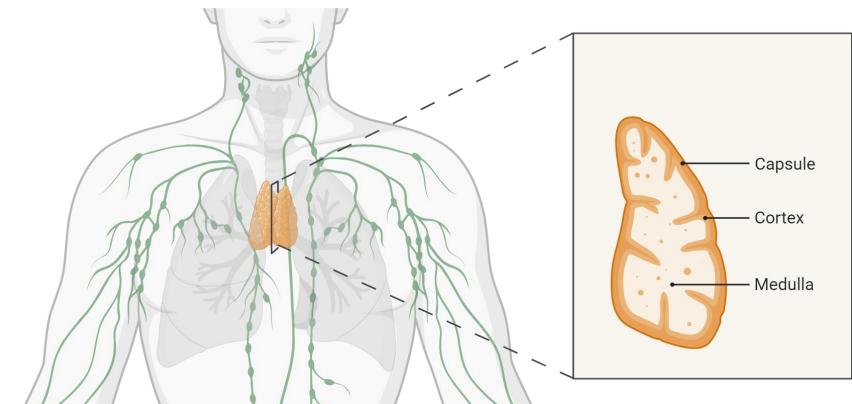
- **Lieu de maturation des LT : production des LT naïfs**
- **Lieu d'éducation des LT : tolérance centrale** (cf. capsule vidéo dédiée)
 - *Sélections positives et négatives*

Le thymus – Histologie

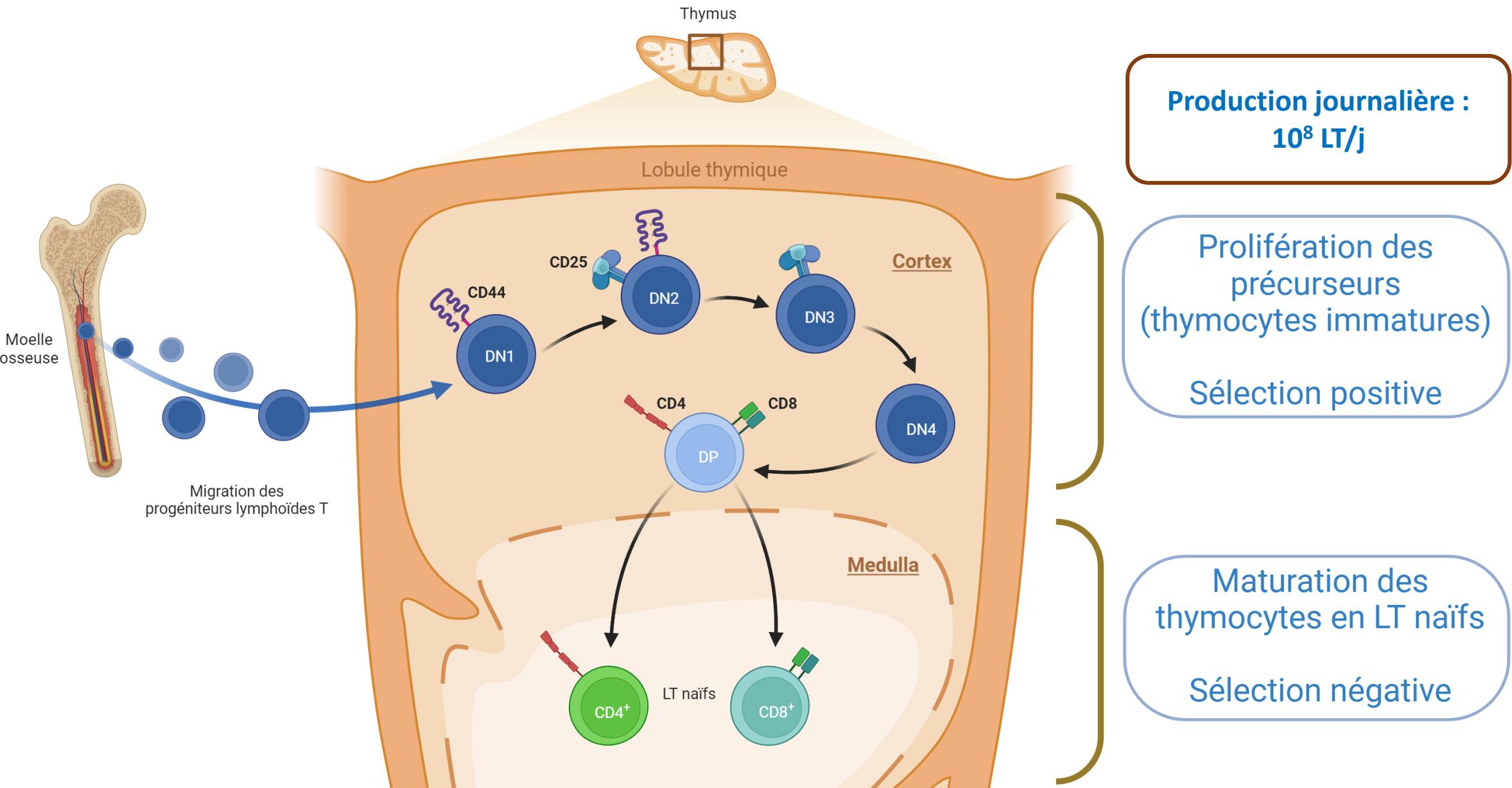


Histologiquement :

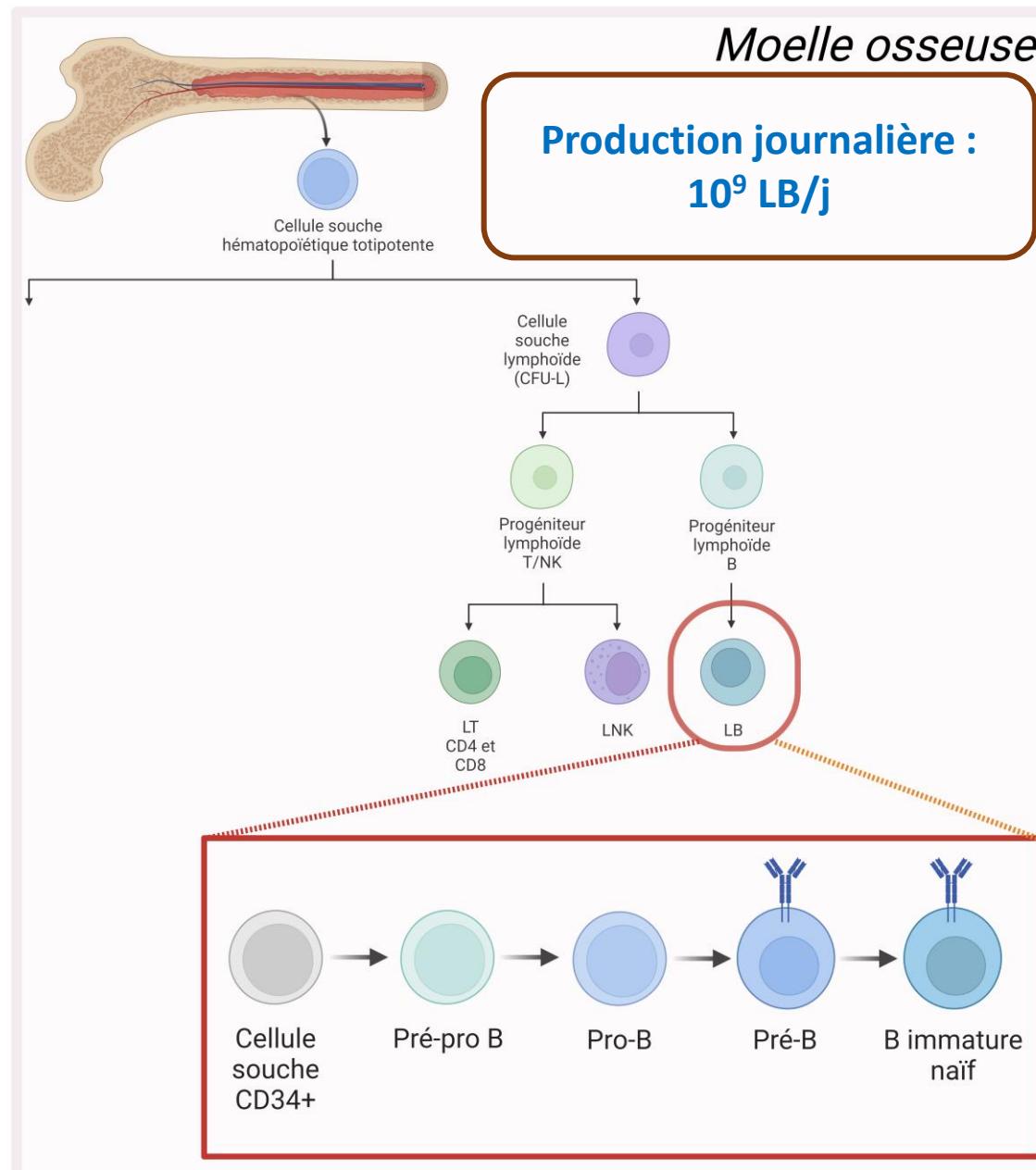
- **1 unité fonctionnelle = le lobule thymique**
 - Séparation par des trabécules
- Au sein d'un lobule :
 - Zone externe = corticale/cortex
 - Zone interne = médullaire/medulla



2 régions thymiques distinctes sur le plan fonctionnel



Devenir des progéniteurs lymphoïdes B dans la MO



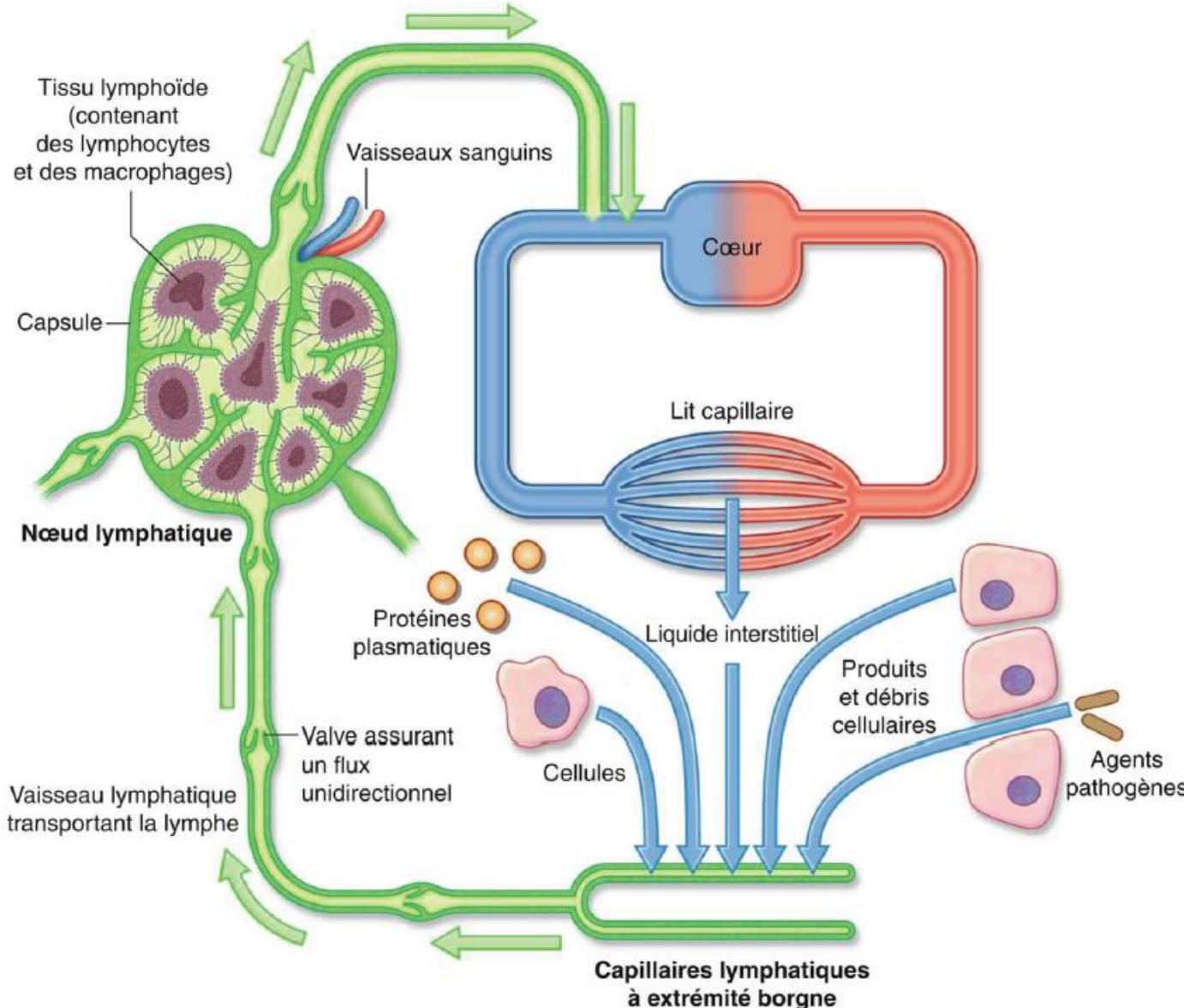
Différenciation des LB :

- À partir d'un progéniteur hématopoïétique **CD34+**
- Dans un micro-environnement adapté : différenciation **sous l'influence de l'environnement médullaire**
 - Grâce à des contacts et des signaux avec les cellules stromales
- Phase indépendante d'un antigène (AG)
- À la sortie de la MO : LB immatures et naïfs

Education/sélection des LB :

- **Tolérance centrale** (cf. capsule vidéo dédiée) : ↓ du nombre de clones B auto-réactifs

Le réseau lymphatique

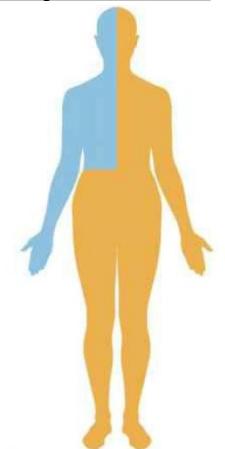


Lymphe = système de drainage :

- Filtration du plasma sanguin : **ré sorption des débris cellulaires et de l'excès de liquide interstitiel**
- Transport **des AG de la zone drainée vers les noeuds lymphatiques**
- Transport **des cellules immunitaires entre les noeuds lymphatiques** pour développement des réponses immunitaires adaptatives

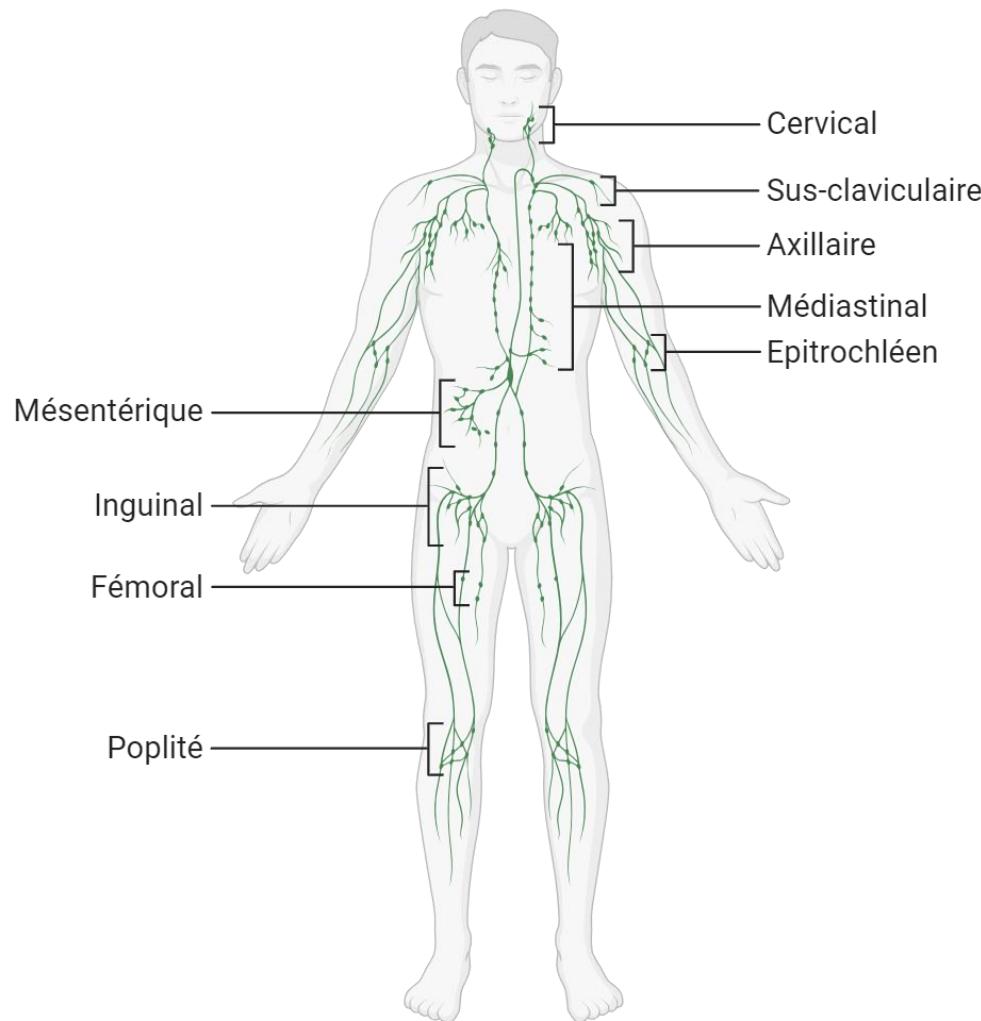
Circulation lente, unidirectionnelle et passive :

- Vaisseaux valvulés
- Retour dans le système sanguin
 - Conduit lymphatique droit
 - Conduit thoracique +++



■ Régions drainées par le conduit thoracique
■ Régions drainées par le conduit lymphatique droit

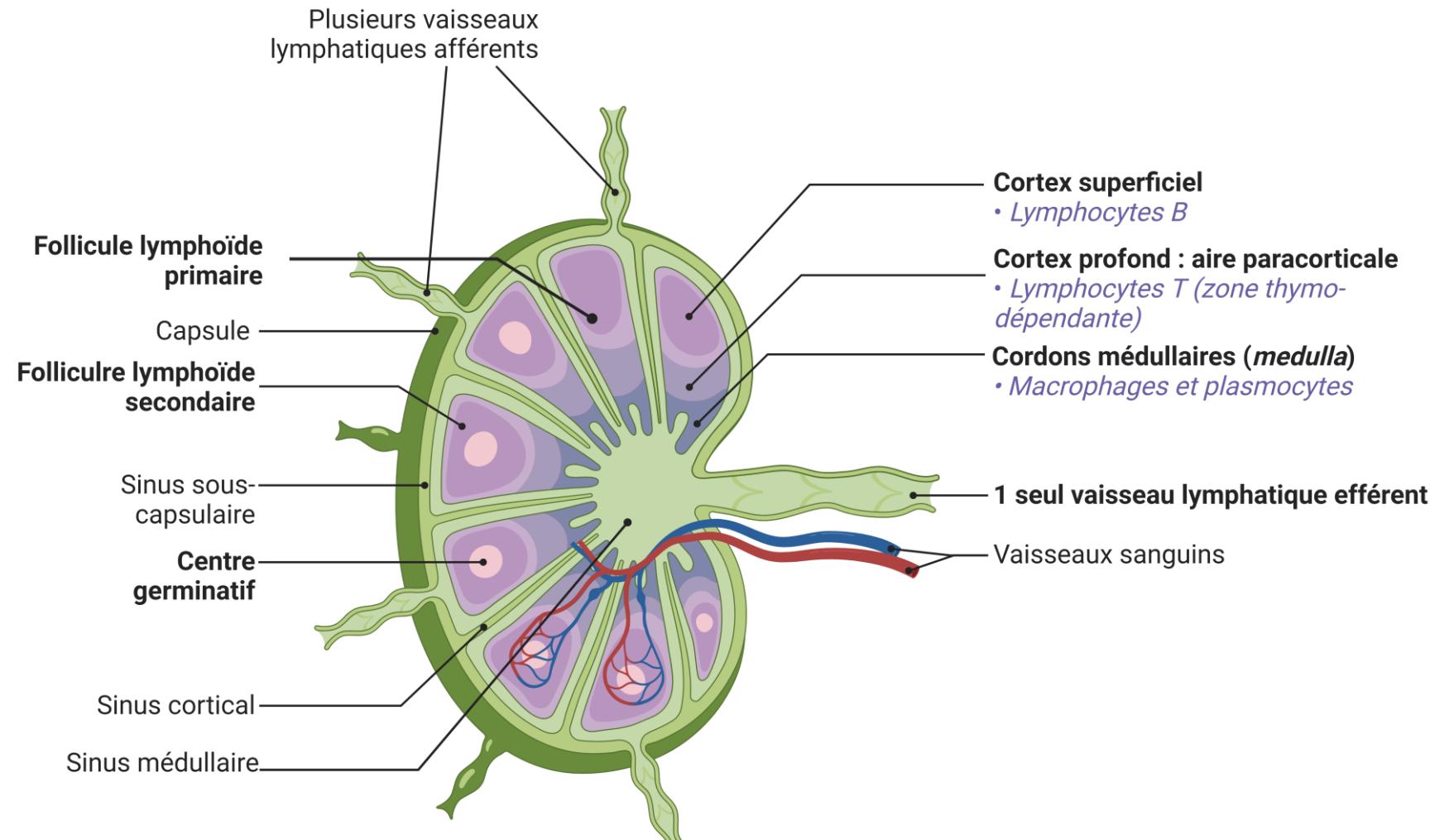
Les nœuds lymphatiques – Généralités



500 à 1000 nœuds lymphatiques chez l'homme :

- Drainent la lymphe (par les vaisseaux afférents)
- **Lieu de détection des AG par les cellules immunitaires, avec :**
 - Présentation et reconnaissance des antigènes
 - Activation
 - Prolifération (expansion clonale)
 - Différenciation des lymphocytes en cellules effectrices

Les nœuds lymphatiques – Histologie



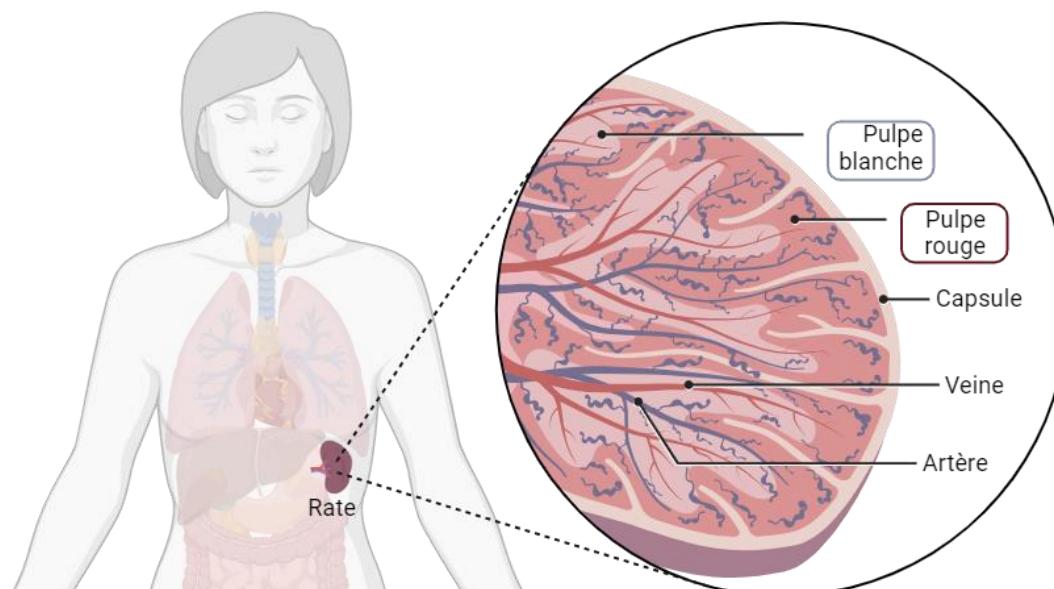
1 système lymphatique afférent

- Mais 1 seul vaisseau lymphatique efférent

3 régions :

- Zone corticale = zone B
 - Follicules lymphoïdes riches en LB
- Zone paracorticale = zone T
 - LT interagissant avec CD (qui présentent AG)
- Sinus = cordons médullaires
 - Riches en macrophages
 - Site de capture des AG amenés par la lymphe

La rate – Anatomie et fonctions



Organe lymphoïde secondaire **le plus volumineux** (150 – 250 g)

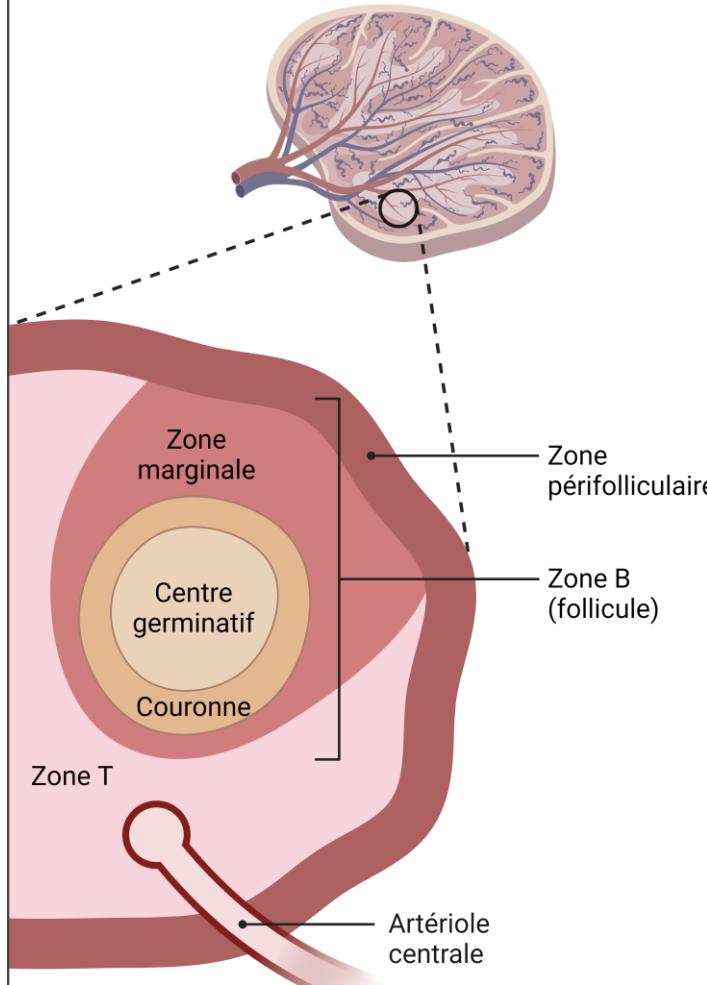
- Partie supérieure/postérieure de l'hypocondre gauche, en regard de la Xème côte
- En dérivation entre la circulation systémique et porte
 - Artère splénique** (branche du tronc cœliaque)

Fonctions :

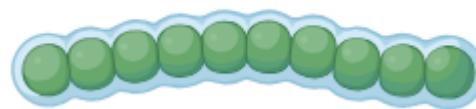
- Activité hématopoïétique durant la vie embryonnaire
- Stockage des plaquettes
- Pulpe rouge = filtration sanguine (99% du volume)**
 - Sinusoides vasculaires avec phagocytose des débris cellulaires et GR âgés/anormaux
- Pulpe blanche = réponse immunitaire aux antigènes (1% du volume)**

La pulpe blanche splénique

Pulpe blanche : 1% de la masse splénique



- Partie de la rate localisée **autour des artéries**
- Constituée de 2 régions :
 - Zone centrale riche en LT (zone T)
 - Organisée en manchons lymphatiques périartériolaires : PALS (*periarteriolar lymphoid sheaths*)
 - Zone périphérique riche en LB (zone B)
 - Follicules lymphoïdes
 - Primaires
 - Secondaires : avec centre germinatif
 - Zone marginale**
 - LB impliqués dans les réponses humorales indépendantes des lymphocytes T = thymo-indépendante (TI)
 - Exemple : réponses TI contre les polysaccharides de paroi des bactéries encapsulées (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*)



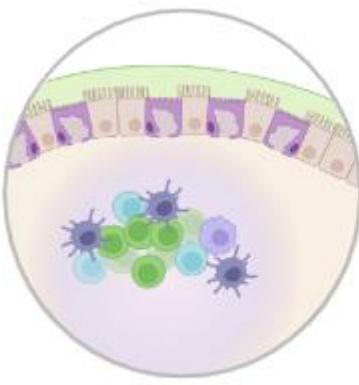
Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses

d-MALT

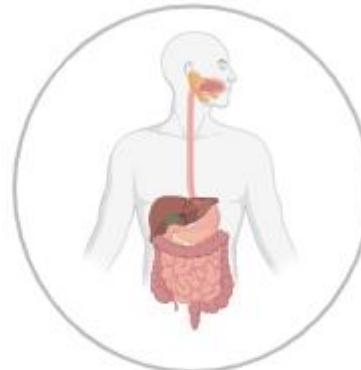


Tractus
respiratoire :
BALT

o-MALT



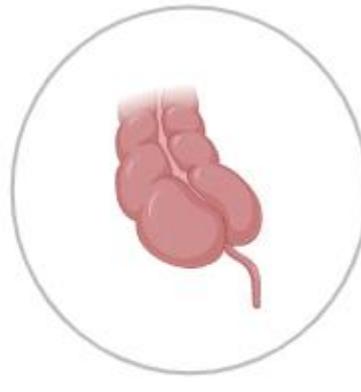
Plaques de
Peyer



Tractus digestif :
GALT



Tractus uro-
génital



Tonsilles (anneau
de Waldeyer)

Appendice

Rôle de barrière :

- Protection contre les AG pénétrant au niveau des épithéliums muqueux (400 m² de surface)

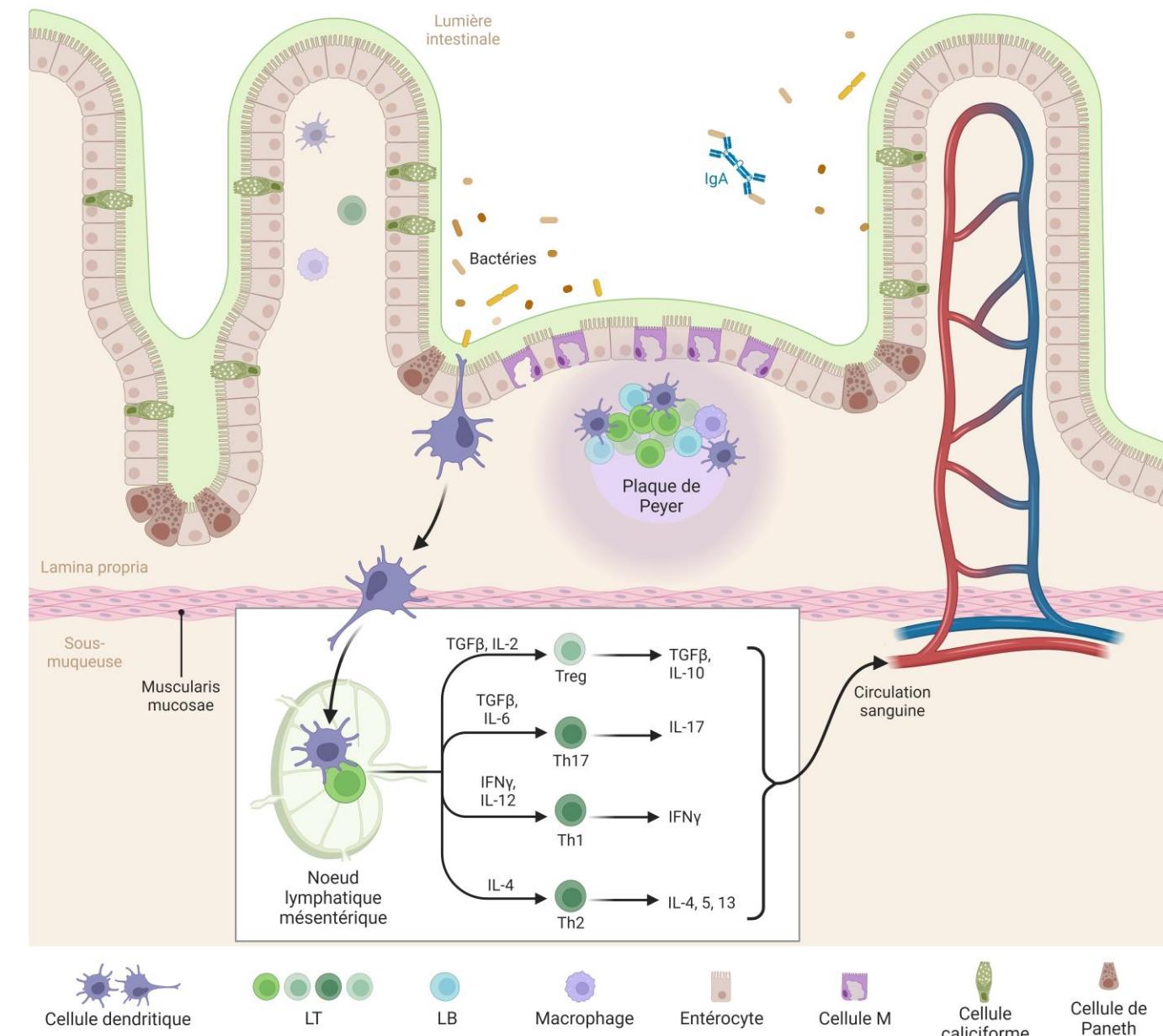
3 types de tissus lymphoïdes **diffus**
(d-MALT) :

- Tractus **urogénital**
- Tractus digestif = **gastro-intestinal**
 - **GALT** : *Gut Associated Lymphoid Tissue*
- Tractus **respiratoire**
 - **BALT** : *Bronchus Associated Lymphoid Tissue*

Et des formations lymphoïdes **agrégées,**
organisées (o-MALT) :

- Les tonsilles
- Les plaques de Peyer
- L'appendice

Le système immunitaire inné au niveau intestinal



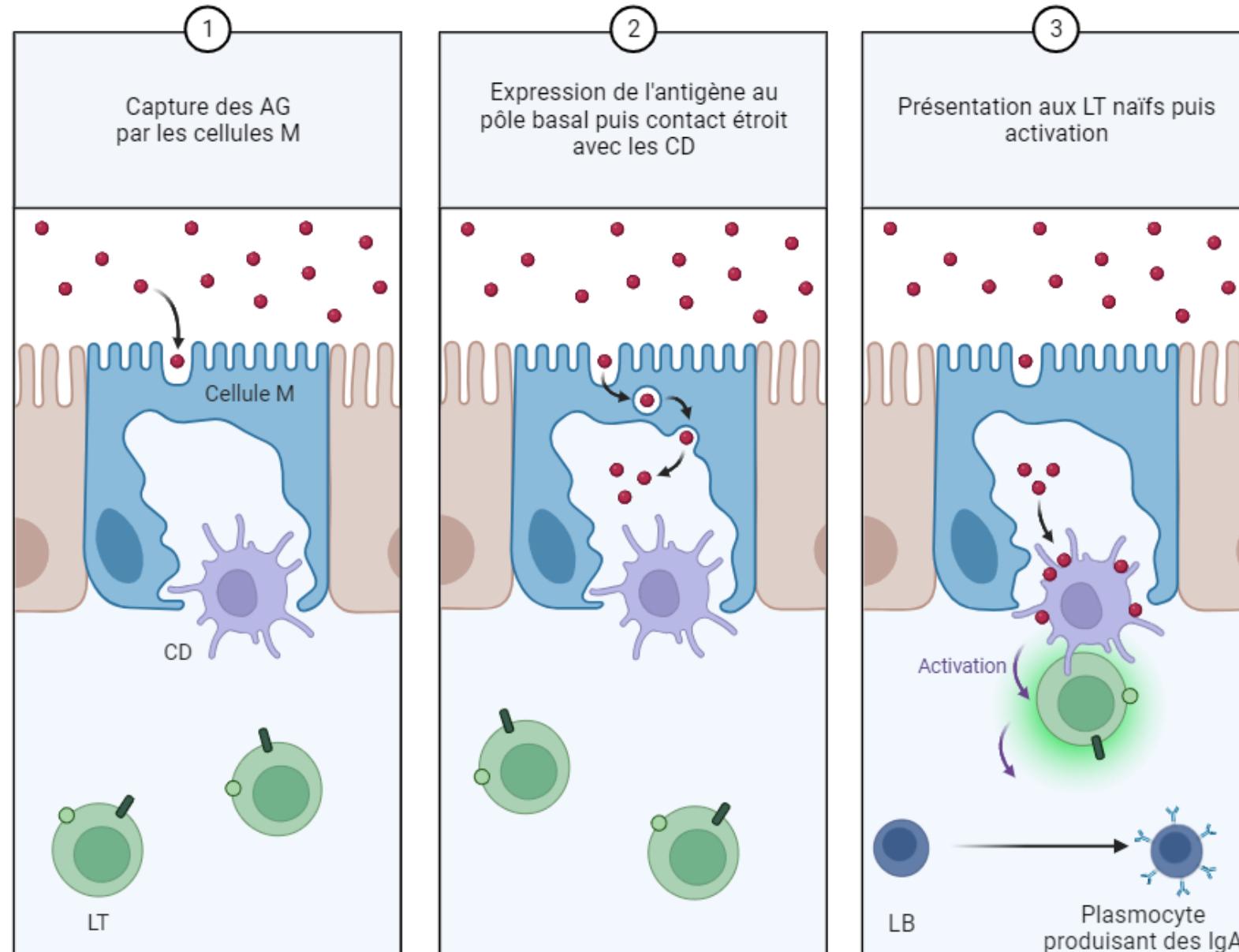
Au sein du MALT :

- Follicules lymphoïdes isolés dans tout le tube digestif (iléon +++)
- **Plaques de Peyer dans la lamina propria de l'intestin grêle**

Immunoglobulines de type A (IgA) :

- Produites dans le MALT
- **Dimériques**
- « Peinture antiseptique » : **barrière contre les AG ou les pathogènes (IgA sécrétoires)**

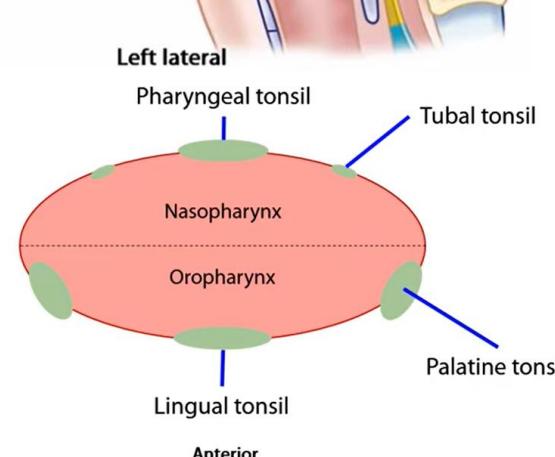
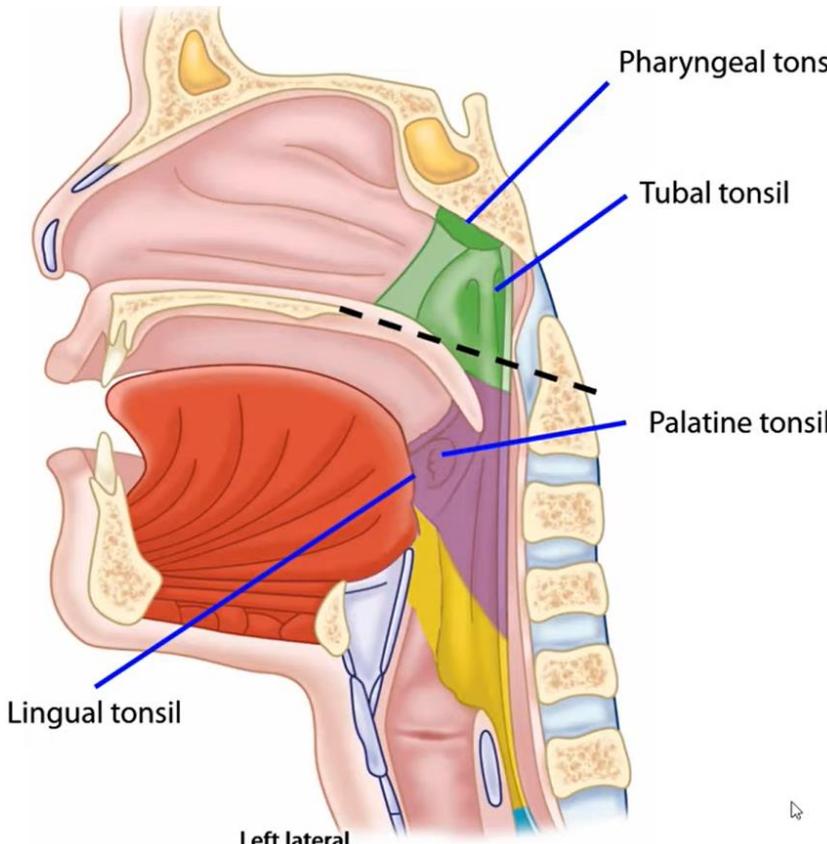
Les plaques de Peyer



Caractéristiques :

- **Épithélium spécialisé avec cellules M (*microfold*)** : captent les AG de l'environnement vers le tissu sous-épithéial
- **Induction d'une réponse immunitaire**
 - Présentation des AG par les CD aux LT naïfs
 - LT qui activent la différenciation des LB en **plasmocytes sécréteurs d'IgA**

Les tonsilles



**Sites d'initiation des réponses immunitaires adaptatives
aux pathogènes des voies respiratoires supérieures**

Anatomiquement : anneau lymphoïde du pharynx

(ancien cercle lymphatique de Waldeyer)

- 1 tonsille pharyngée = « les végétations adénoïdes »
- 2 tonsilles tubaires
- 2 tonsilles palatines = « les amygdales »
- 1 tonsille linguale

/>!\\ Nomenclature :

- Amygdale = tonsille (**nomenclature moderne**)
- Adénoïdectomie : ablation des végétations adénoïdes
- Amygdalectomie : ablation des amygdales palatines

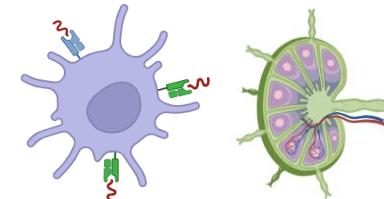
- **Organes lymphoïdes primaires** : production et éducation des cellules immunitaires naïves

- Lymphocytes T => thymus
- Lymphocytes B => moelle osseuse



- **Organes lymphoïdes secondaires** : développement des réponses immunitaires adaptatives

- Sites de rencontre de l'antigène



- **Réseau lymphatique = système de drainage**

- Circulation à sens unique



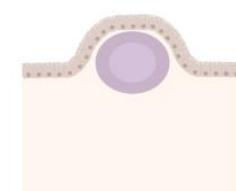
- **Fonctions essentielles de la rate** :

- Stockage des plaquettes
- Fonction hématopoïétique en période foetale
- Filtration sanguine : dégradation des hématies
- Développement des réponses immunitaires aux antigènes (bactéries encapsulées)



- **Tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)** :

- Essentiellement diffus : digestif, urogénital et respiratoire
- Ne pas oublier certaines structures organisées = tonsilles, appendice, plaques de Peyer

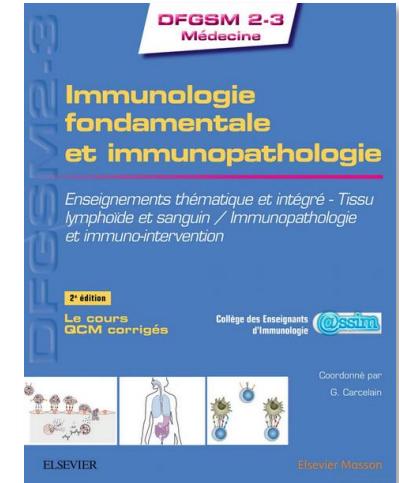


Merci de votre attention !



Sources :

- Immunologie fondamentale et immunopathologie, Collège des Enseignants d'Immunologie (ASSIM), 2018
- *Janeway's Immunobiology 8th edition by Murphy, Kenneth (2014)*
- Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique, Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Elsevier Masson



Pour en savoir plus :

<https://moodle.univ-lille.fr/course/view.php?id=40019>

Pour les utilisateurs de l'Université de Lille : lien et QR code permettant l'accès à des ressources complémentaires à propos du thème de la vidéo (nécessite un accès à Moodle)



Collège des Enseignants
d'Immunologie