

# 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

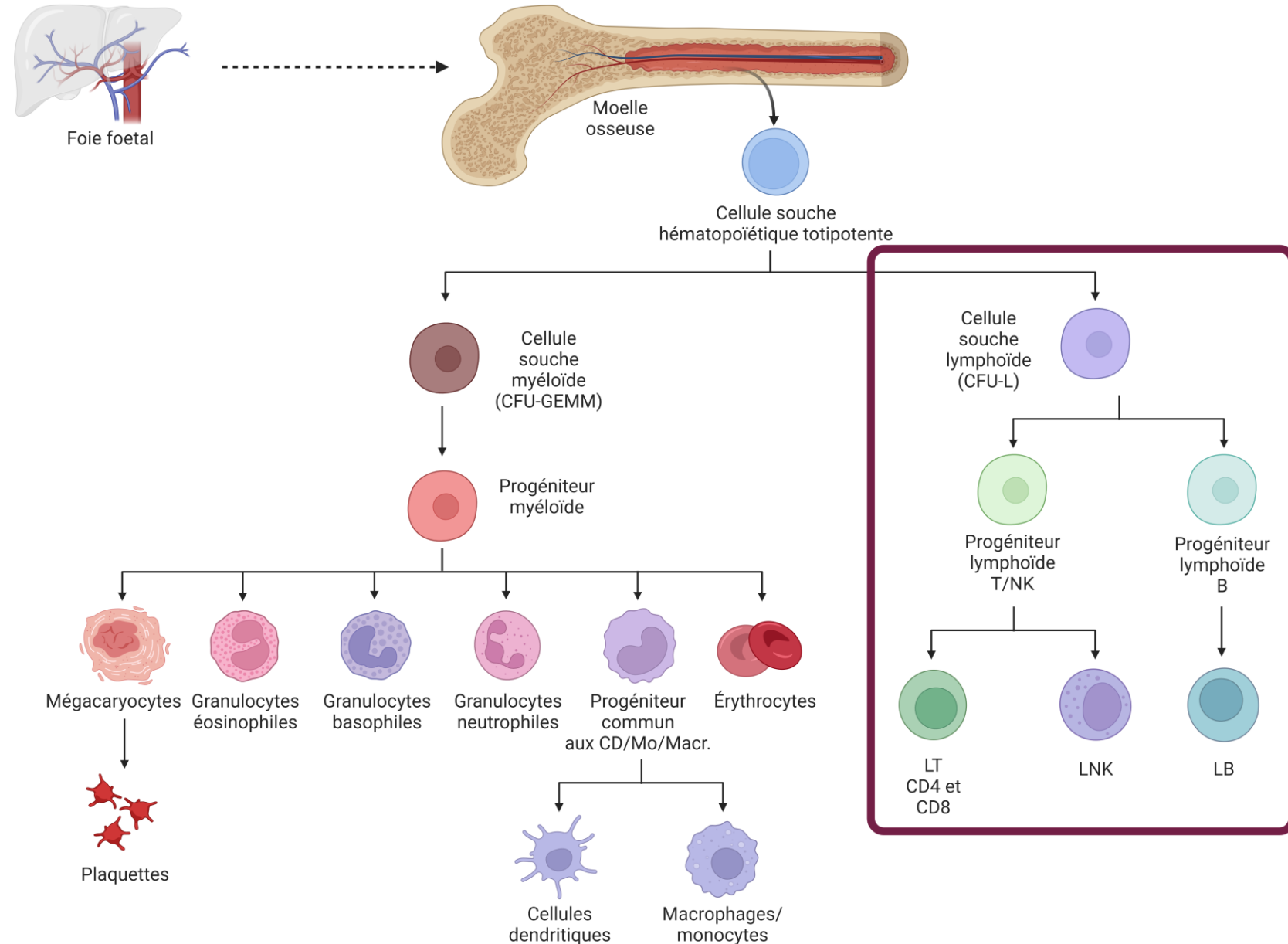
Institute for Translational Research in Inflammation – Unité INSERM U1286

Département d'Immunologie - Université de Lille – UFR3S



1) Hématopoïèse avec production et différenciation des cellules immunitaires :

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

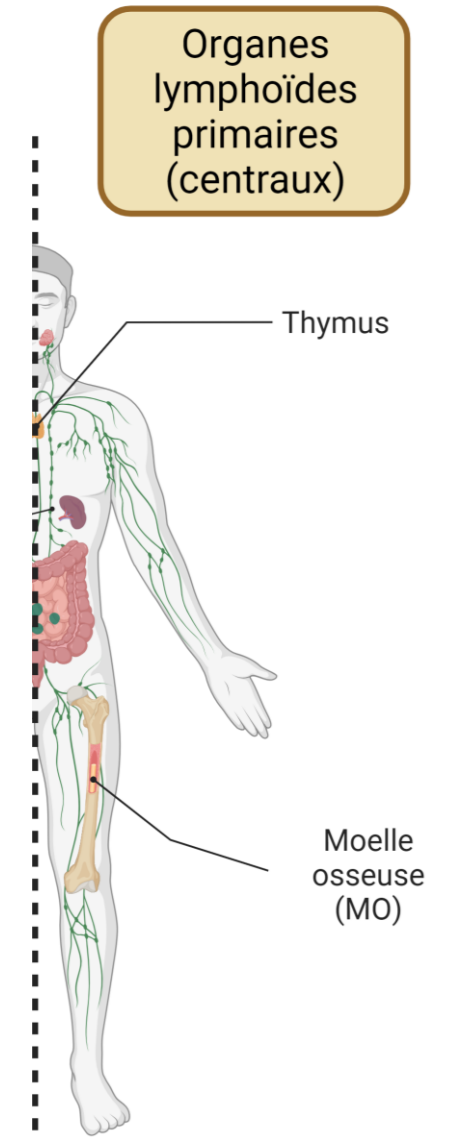


1) Hématopoïèse avec production et différenciation des cellules immunitaires :

- Foie foetal
- 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)



1) Hématopoïèse avec production et différenciation des cellules immunitaires :

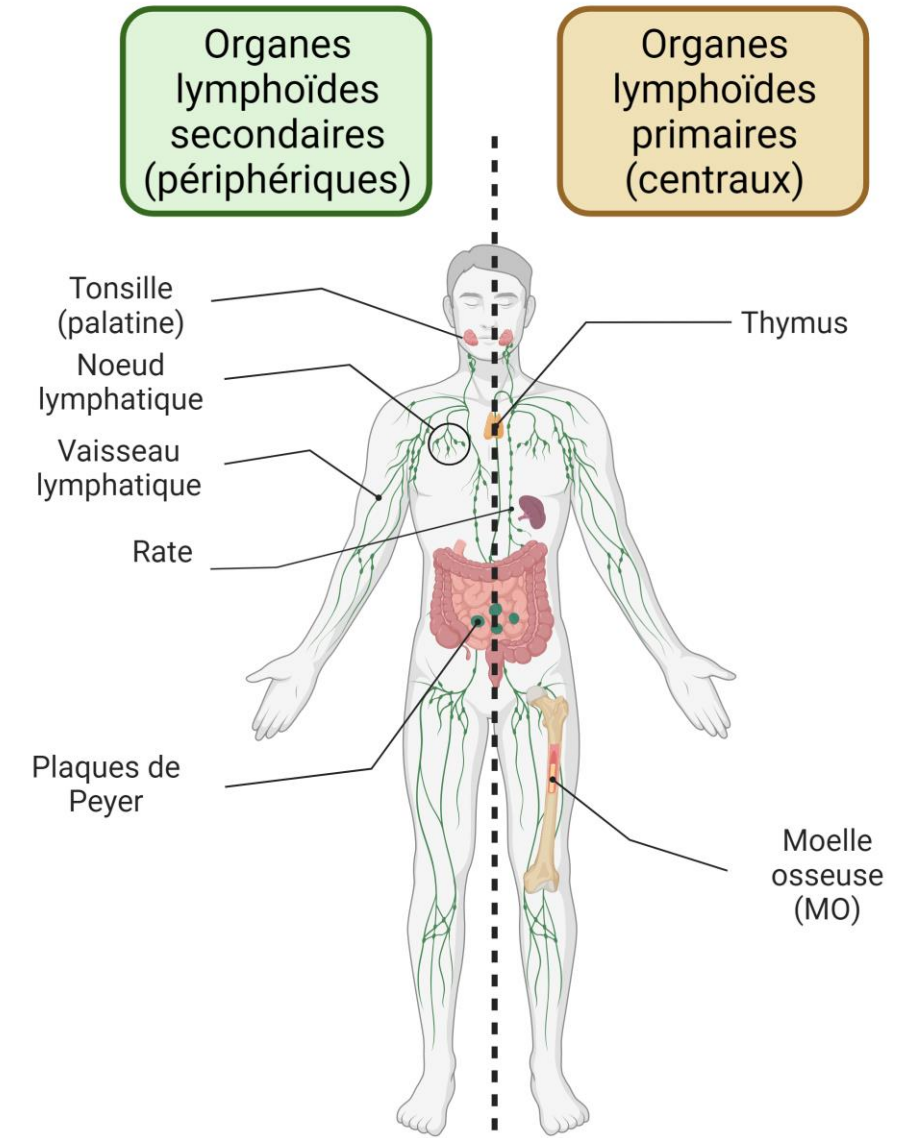
- Foie foetal
- Relayé à la naissance par la moelle osseuse (MO)

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

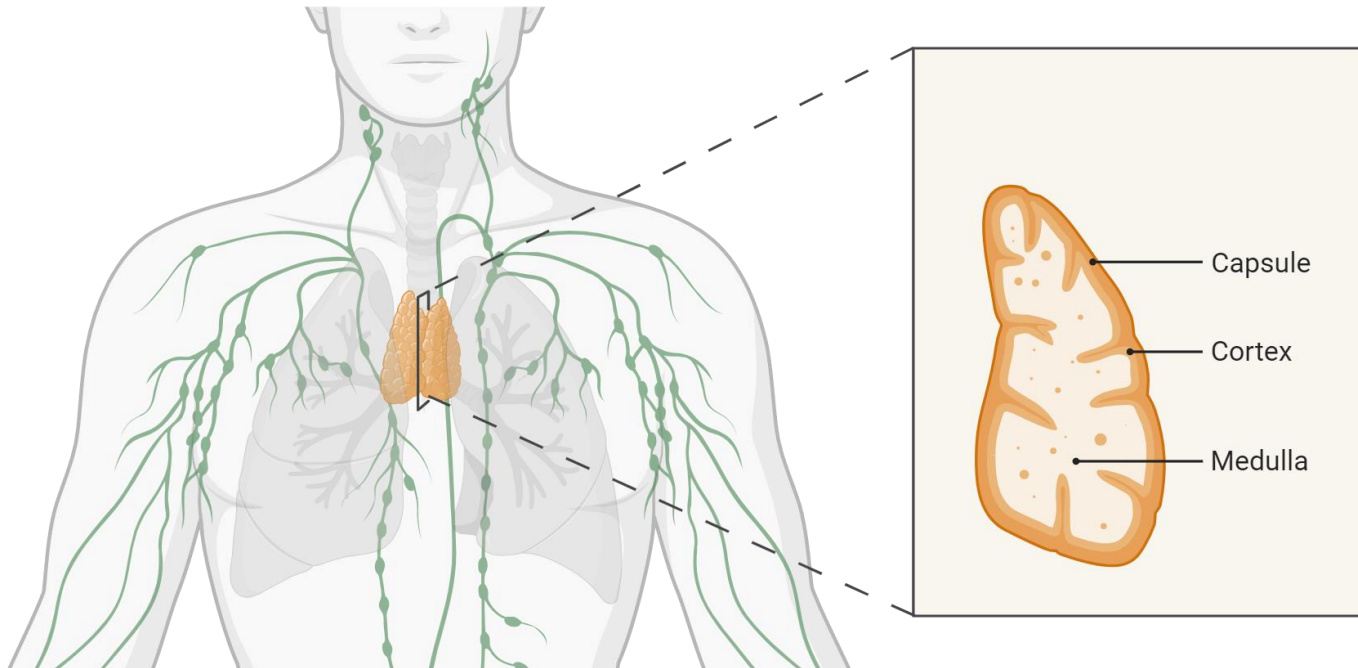
- Thymus (développement des lymphocytes T naïfs)
- Moelle osseuse (développement des lymphocytes B naïfs)

**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



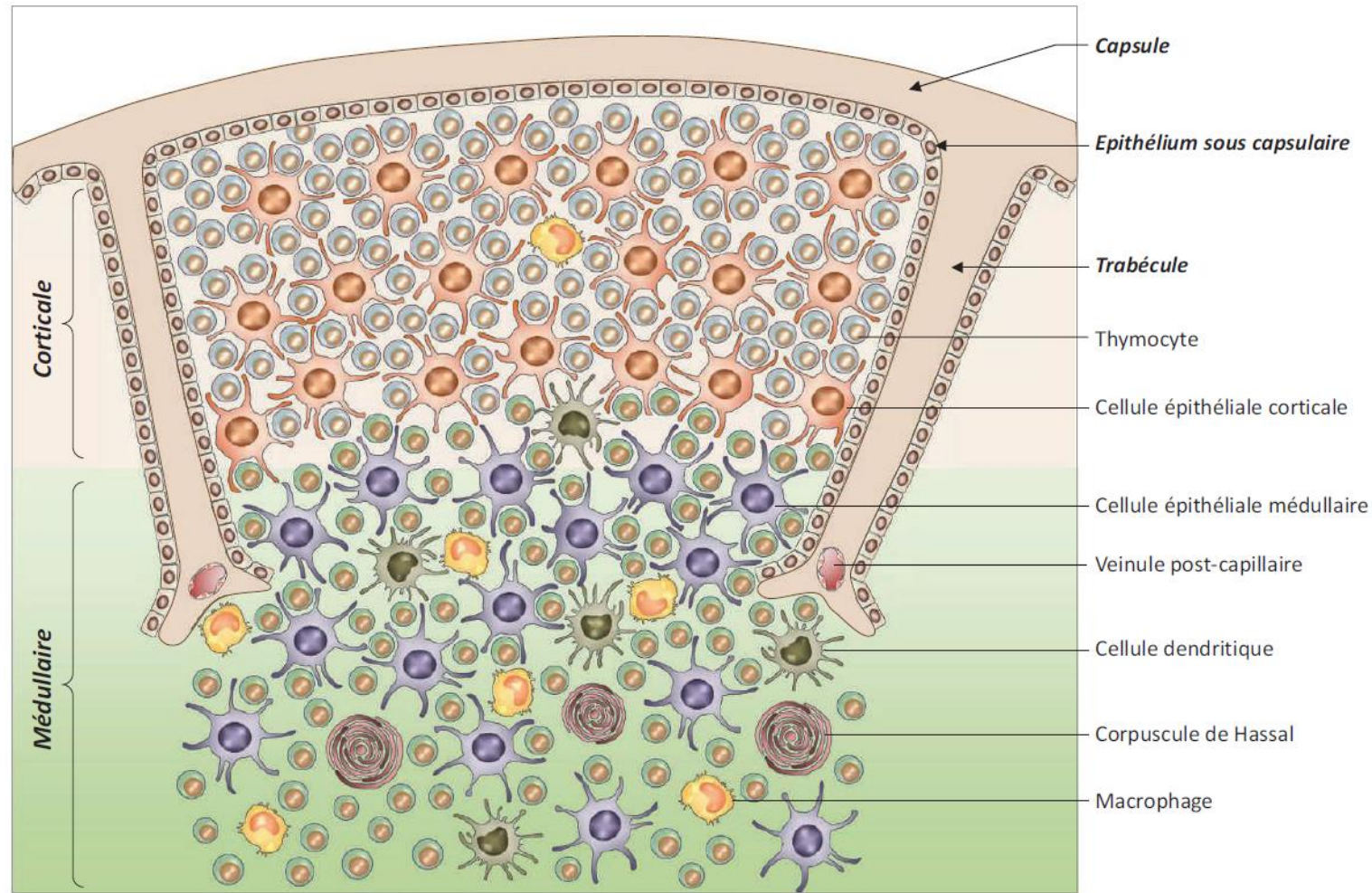
## Anatomiquement :

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

## 2 rôles :

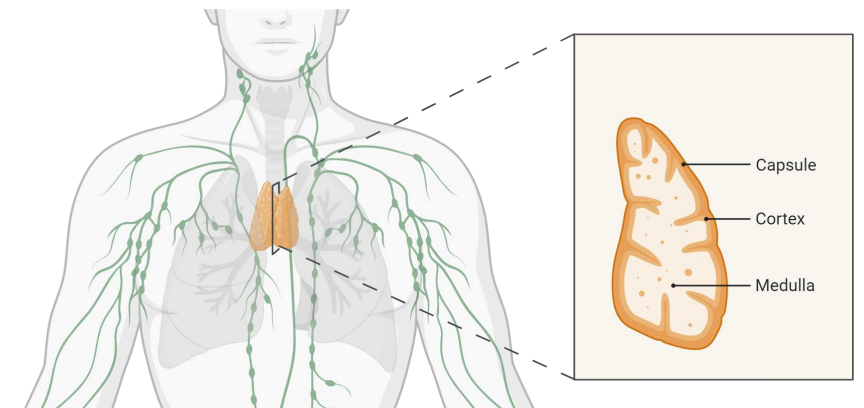
- **Lieu de maturation des LT : production des LT naïfs**
- **Lieu d'éducation des LT : tolérance centrale** (cf. capsule vidéo dédiée)
  - *Sélections positives et négatives*



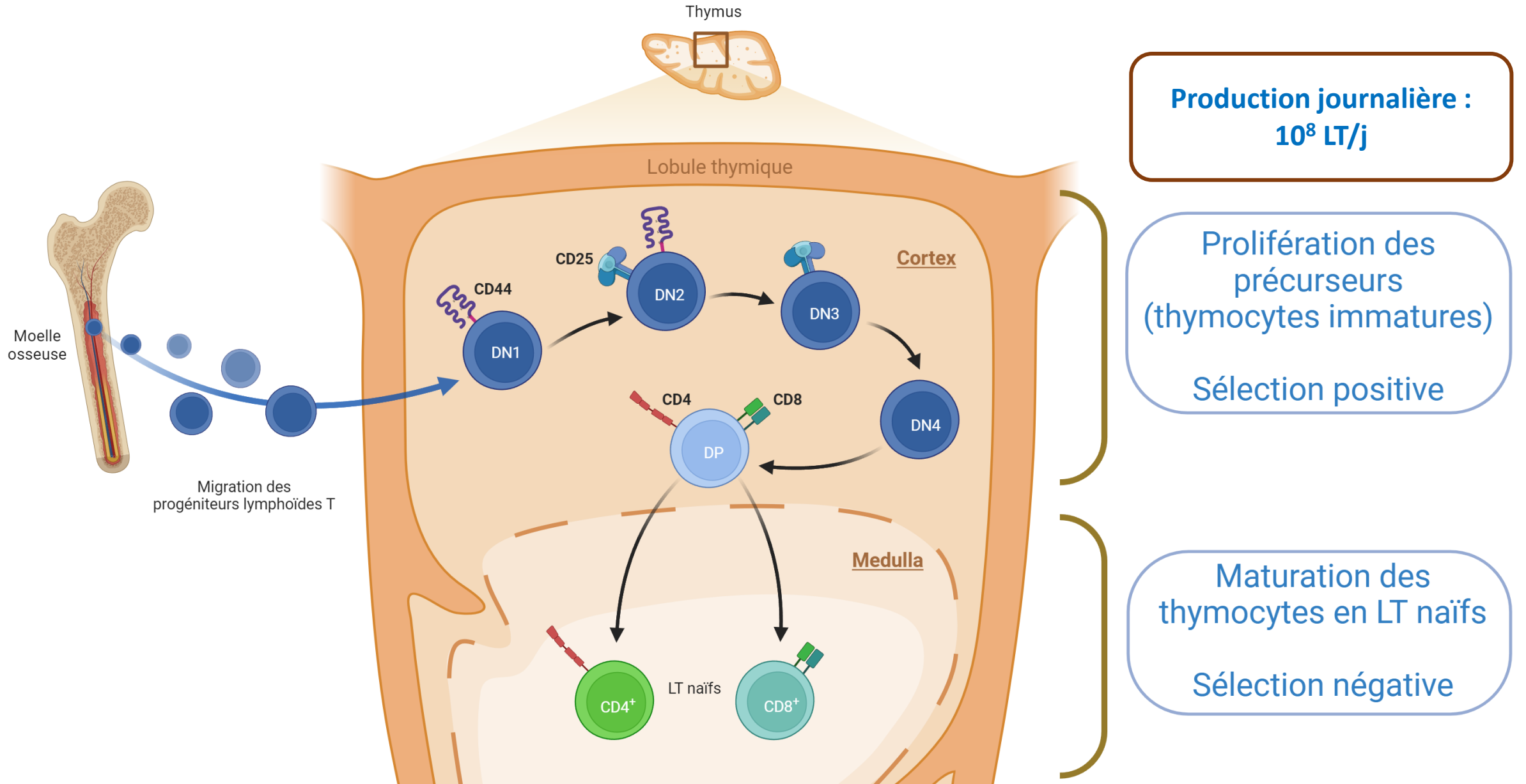


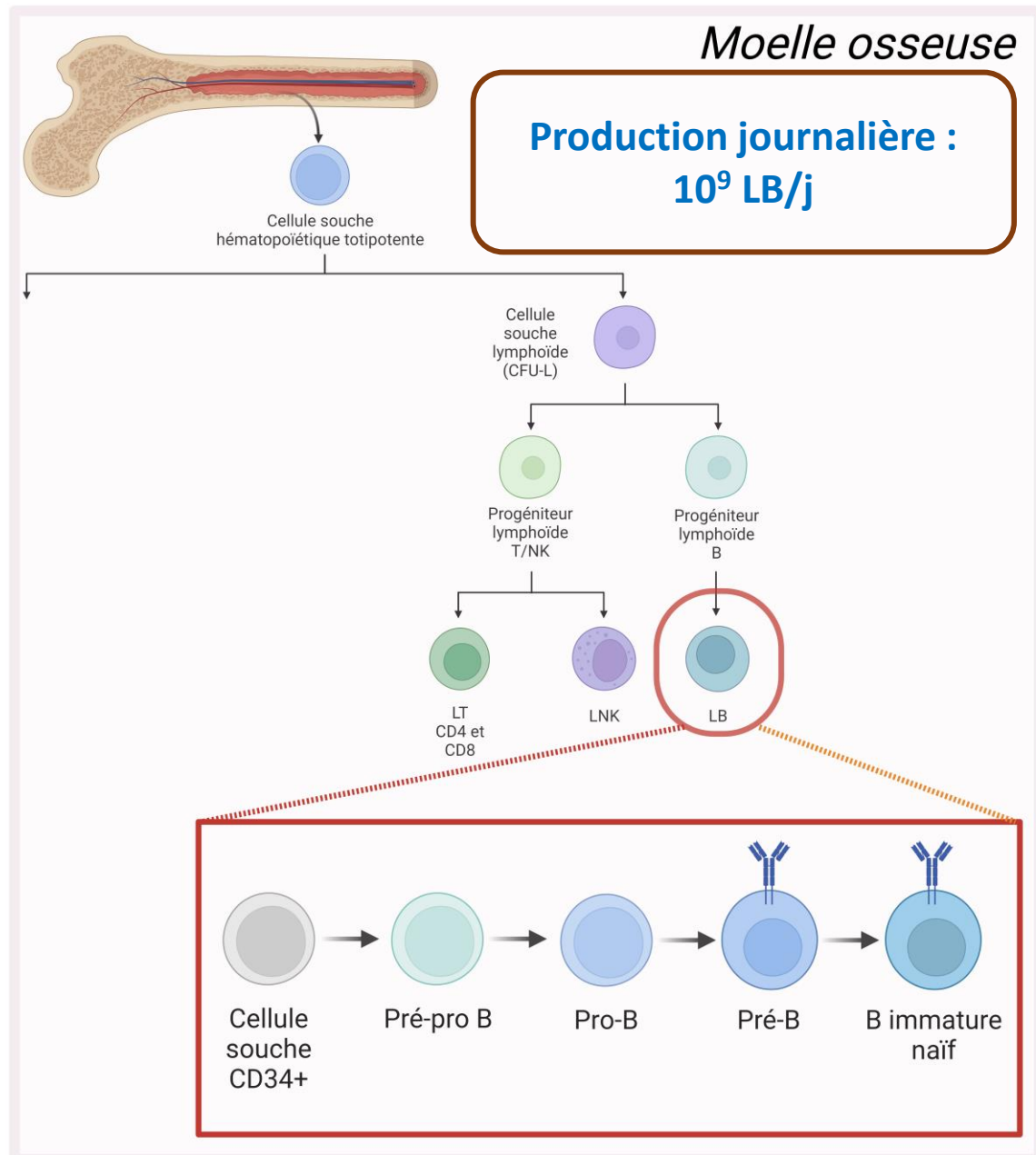
## Histologiquement :

- **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





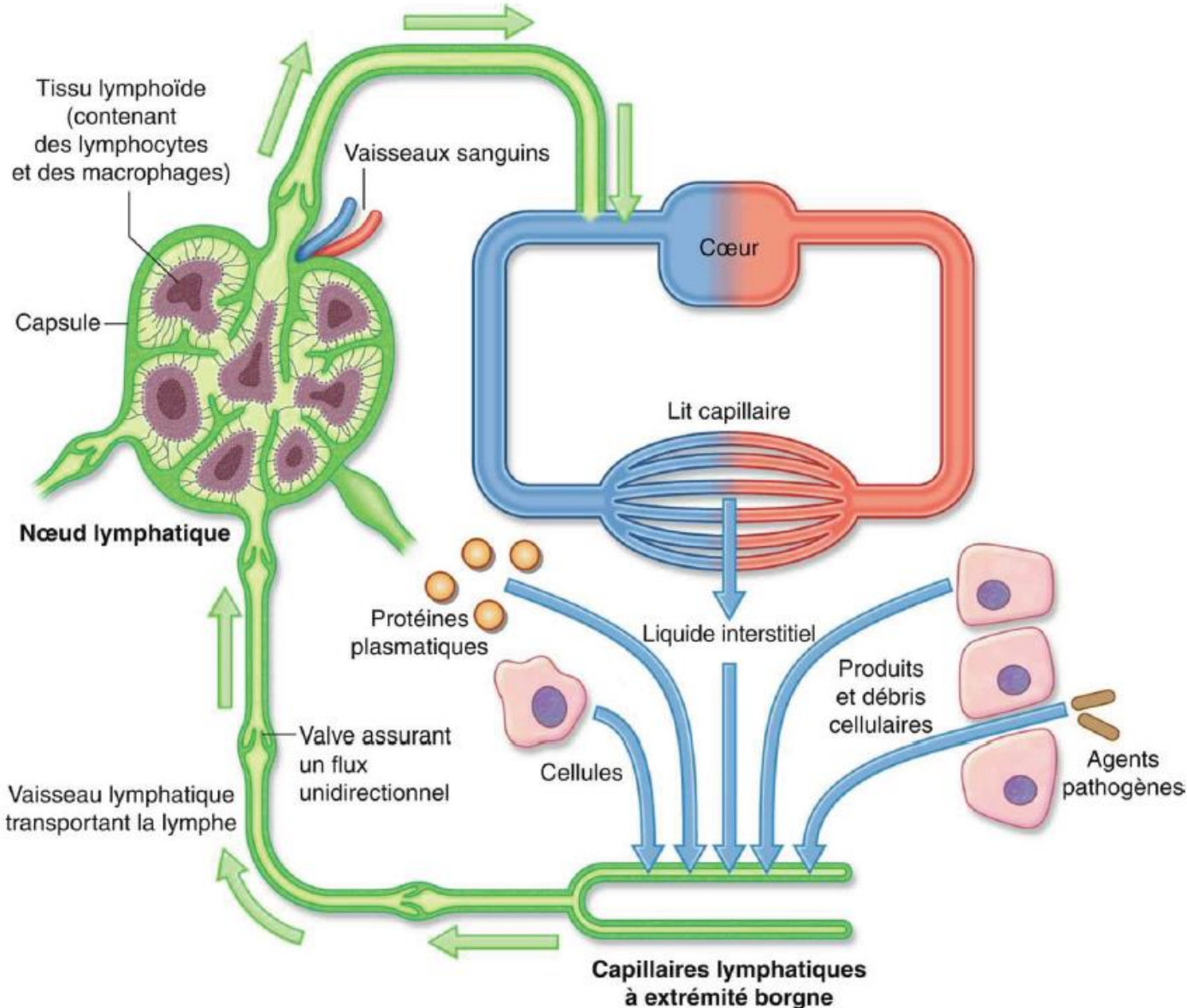
## Différenciation des LB :

- 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



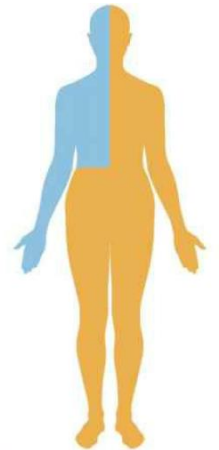


## Lymphe = système de drainage :

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

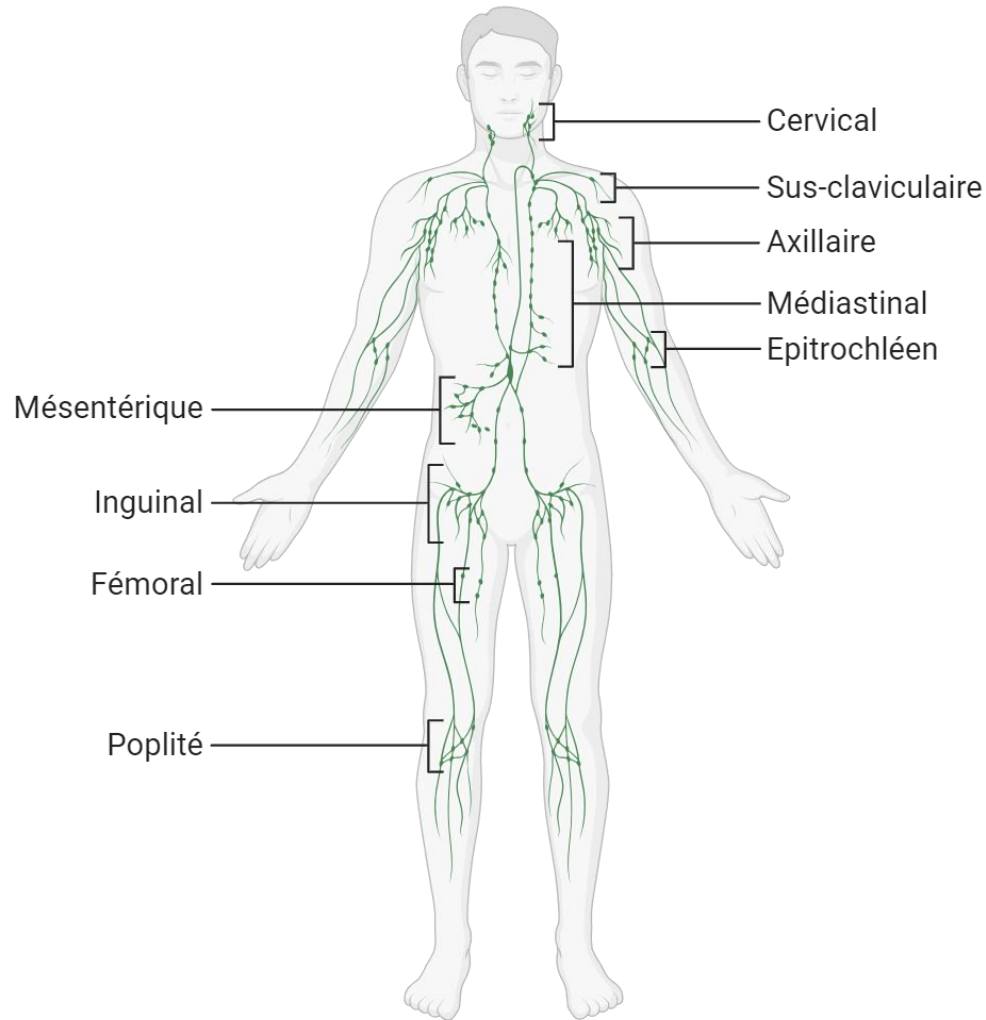
## Circulation lente, unidirectionnelle et passive :

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



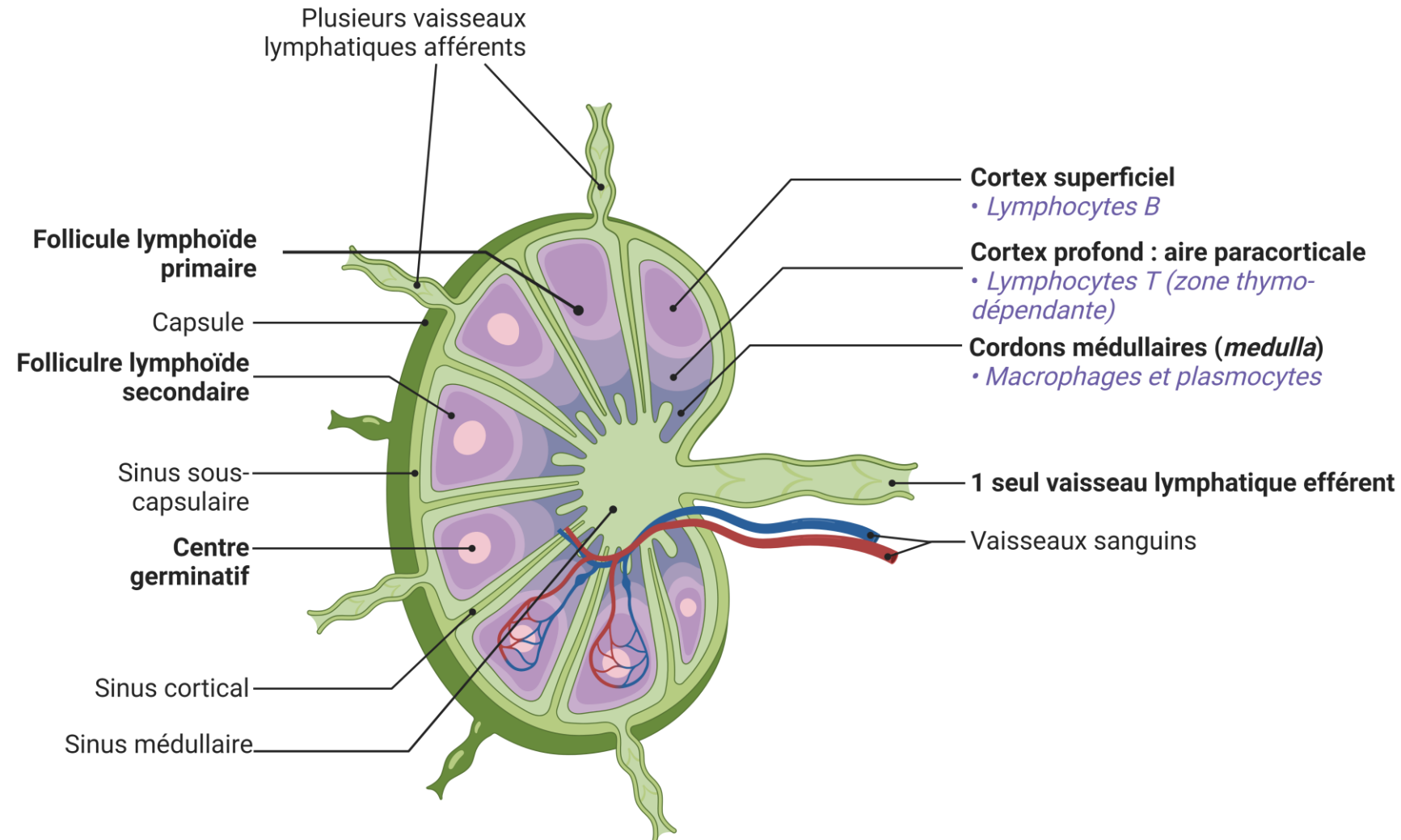
- Régions drainées par le conduit thoracique
- Régions drainées par le conduit lymphatique droit

# 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**

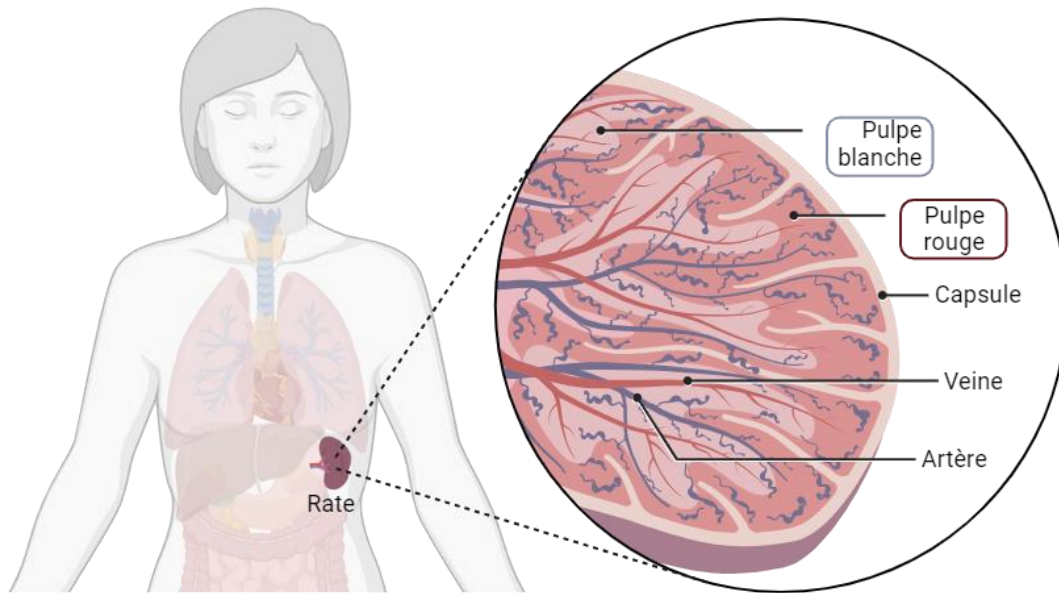


1 système lymphatique afférent

- 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**



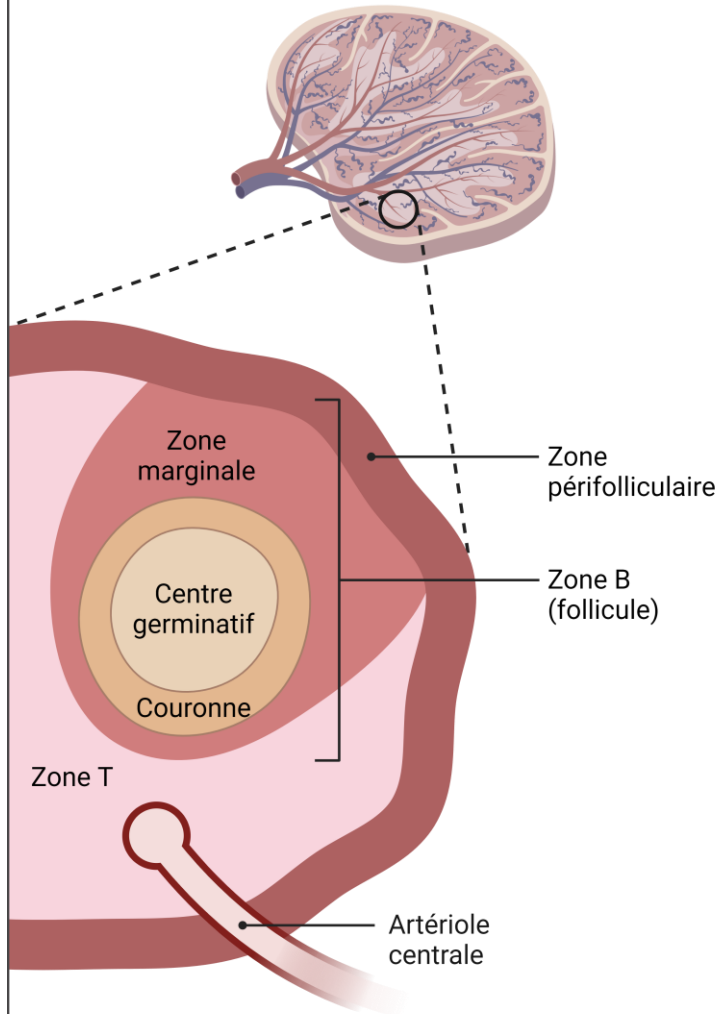
Organe lymphoïde secondaire **le plus volumineux** (150 – 250 g)

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

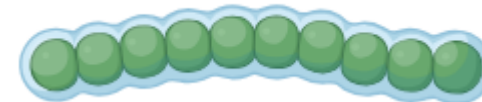
## Fonctions :

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

## Pulpe blanche : 1% de la masse splénique



- Partie de la rate localisée **autour des artérioles**
- 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*

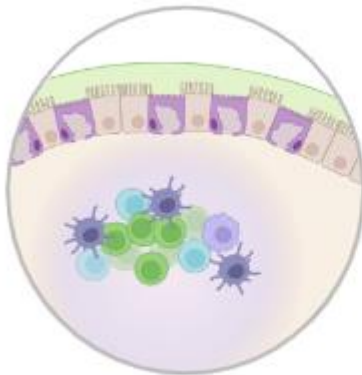


Tractus digestif :  
*GALT*



Tractus uro-  
génital

o-MALT



Plaques de  
Peyer



Tonsilles (anneau  
de Waldeyer)



Appendice

## Rôle de barrière :

- **Protection** contre les AG pénétrant au niveau des épithéliums muqueux (400 m<sup>2</sup> de surface)

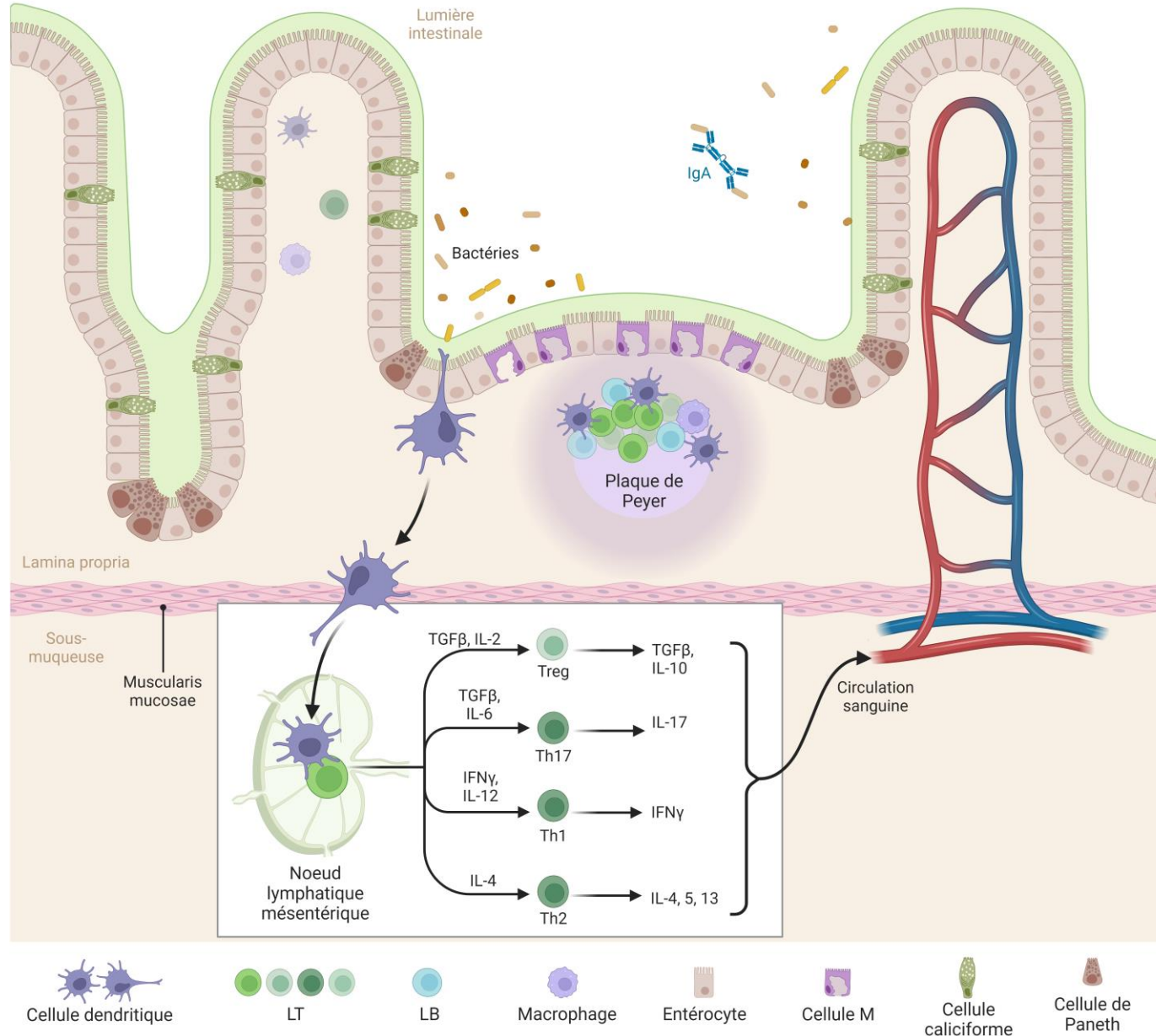
## 3 types de tissus lymphoïdes diffus (d-MALT) :

- 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



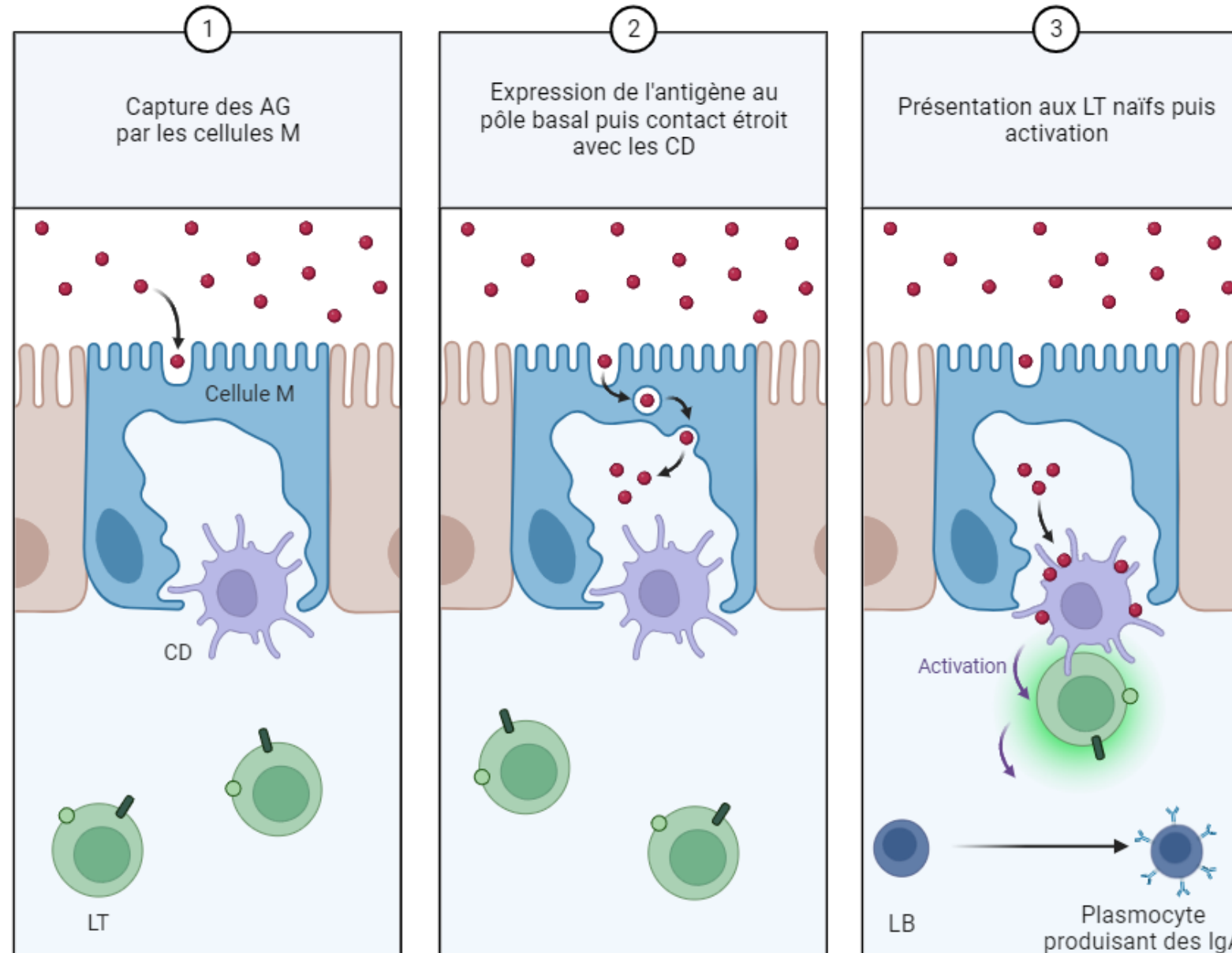
## Au sein du MALT :

- 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) :

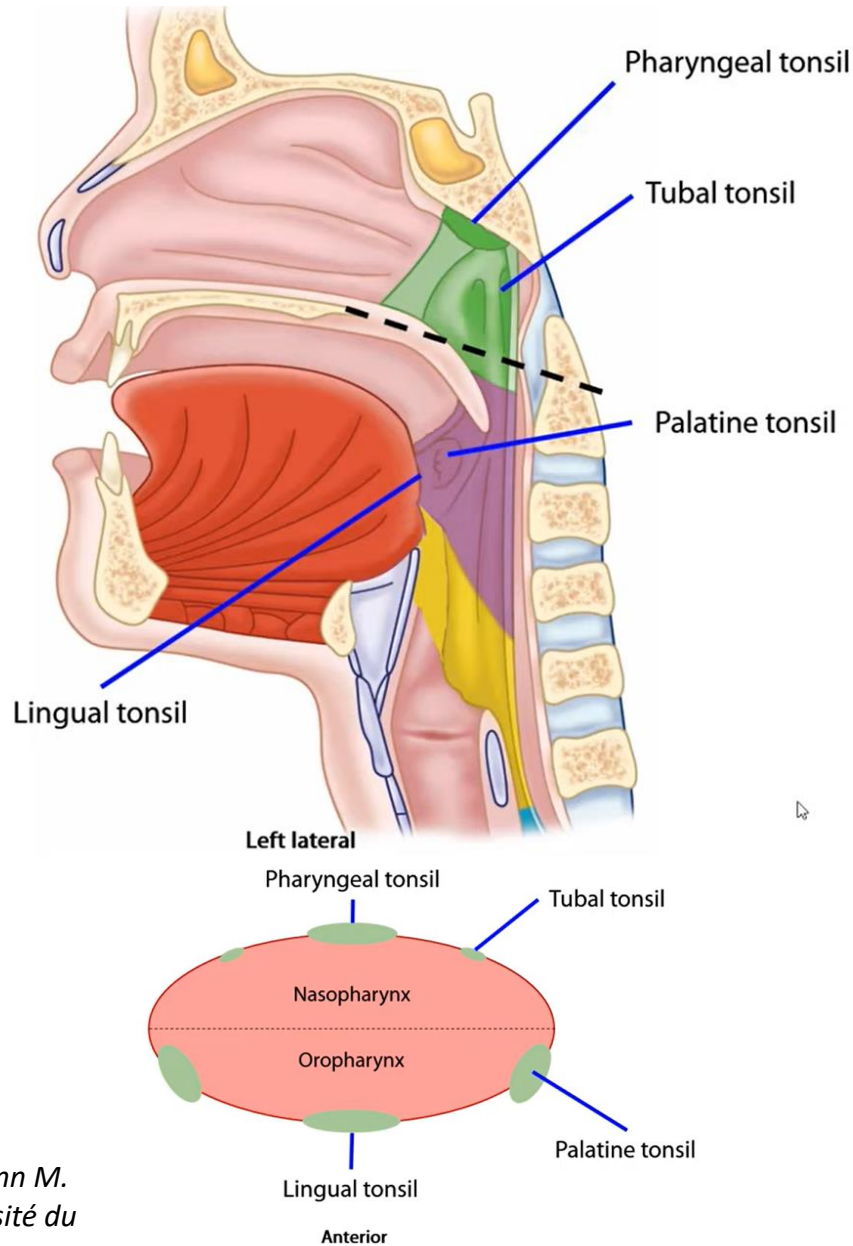
- Produites dans le MALT
- Dimériques**
- « Peinture antiseptique » : **barrière contre les AG ou les pathogènes (IgA sécrétoires)**

# Les plaques de Peyer



## Caractéristiques :

- **Épithélium spécialisé avec cellules M (*microfold*)** : capturent les AG de l'environnement vers le tissu sous-épithélial
- **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**



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

**Anatomiquement : anneau lymphoïde du pharynx**  
(ancien cercle lymphatique de Waldeyer)

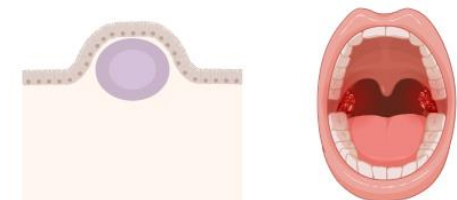
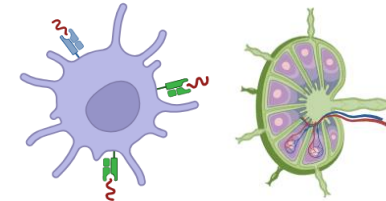
- 1 tonsille pharyngée = « les végétations adénoïdes »
- 2 tonsilles tubaires
- 2 tonsilles palatines = « les amygdales »
- 1 tonsille linguale

**/!\ 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 foétale
  - 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)

