

# Les organes lymphoïdes

Dr. Y. ZEMOULI

## Introduction

Les cellules de l'immunité et notamment les lymphocytes, les macrophages et les cellules dendritiques se retrouvent dans tous les vaisseaux (sanguins et lymphatiques) et les organes. Néanmoins, ils se regroupent en formations denses au sein des organes lymphoïdes centraux, où s'effectue la maturation des différentes familles lymphocytaires, et des organes lymphoïdes périphériques, où vont se développer la majorité des réponses immunitaires adaptatives. Il s'agit donc d'une répartition ubiquitaire et compartimentée.

Les organes lymphoïdes centraux (OLC) renferment le thymus, la moelle osseuse chez les mammifères et thymus et la bourse de Fabricius chez les oiseaux. Les organes lymphoïdes périphériques (OLP) regroupent ; les ganglions lymphatiques, la rate, les amygdales et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses.

## I- Les organes lymphoïdes centraux (primaires)

### 1- La moelle osseuse

Elle n'est pas à proprement parler un organe lymphoïde mais un organe hématopoïétique. Toutes les cellules du sang dérivent d'un seul type de cellule appelée cellule souche hématopoïétique (CSH). Les CSH peuvent se différencier en d'autres types cellulaires, et sont douées d'auto renouvellement. Chez l'Homme, l'hématopoïèse commence dans le sac vitellin. Au troisième mois de gestation, les CSH migrent vers le foie fœtal, puis vers la rate ; ces deux organes ont des rôles majeurs dans l'hématopoïèse du 3<sup>ème</sup> au 7<sup>ème</sup> mois de grossesse. Par la suite, l'hématopoïèse continue dans la moelle osseuse.

Les CSH donnent naissance à deux progéniteurs différents ; un progéniteur myéloïde d'où dérivent les érythrocytes, les polynucléaires, les monocytes et les plaquettes, et un progéniteur lymphoïde qui donnera naissance aux lymphocytes T, B et aux cellules NK (natural killer).

Le développement des lymphocytes B (ou la lymphopoïèse B) a lieu dans la moelle osseuse. C'est un processus qui permet de transformer les cellules précurseurs indifférenciées en cellules immunocompétentes en passant par quatre grands stades : pro-B, prè-B, le lymphocyte B immature et le lymphocyte B mature. Ces stades sont marqués par l'apparition ou la disparition des marqueurs de surface et par l'acquisition du récepteur spécifique de l'antigène : BCR (B Cell Receptor).

### 3- Le thymus

Le thymus est un organe lymphoïde volumineux, situé dans la partie supérieure du médiastin antérieur. C'est l'organe responsable du développement des lymphocytes T.

#### a- Ontogénèse

Il est constitué de deux lobes issus de deux ébauches latérales ayant migré en avant de chaque côté du cou, à partir des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> poches pharyngées d'où émergent également les parathyroïdes.

Le développement du thymus commence à partir de la 6<sup>ème</sup> semaine de la gestation et se termine vers la 20<sup>ème</sup> semaine.

#### b- Structure

Le thymus est un organe lympho-épithélial encapsulé. Chaque lobe thymique est divisé par des septums conjonctifs en lobules. Les lobules comprennent une partie périphérique (le cortex) et une médullaire.

Histologiquement, le thymus est constitué d'un ensemble de cellules de différentes natures ; cellules épithéliales, cellules mésenchymateuses et cellules lymphoïdes appelées thymocytes. La distribution de ces différentes cellules dans le thymus n'est pas homogène, et les thymocytes précurseurs des lymphocytes T présentent un degré de maturation différent selon leur localisation.

#### ✓ Au niveau du cortex

On retrouve deux types cellulaires : les cellules épithéliales et les thymocytes immatures.

##### ▪ Les cellules épithéliales

Ces cellules prennent l'appellation de cellules nourricières. Elles ont une morphologie en « étoile » avec de nombreuses extensions cytoplasmiques enserrant les thymocytes. Elles possèdent des vacuoles intracytoplasmiques à contenu granuleux et dense. Dans le cortex profond, les cellules épithéliales deviennent plus arrondies.

##### ▪ Les thymocytes

En pénétrant le thymus, les progéniteurs de lymphocytes T regagnent le cortex où ils vont se faufiler entre les cellules nourricières. Ces thymocytes sont immatures et prolifèrent intensément.

#### ✓ Au niveau de la médullaire

On rencontre trois types cellulaires :

##### ▪ Les cellules d'origine mésenchymateuse

Elles ont migré dans l'ébauche thymique à partir de la moelle osseuse. Elles regroupent :

- Les macrophages : ont les mêmes caractéristiques des macrophages périphériques.
- Les cellules interdigitées : sont des cellules de type dendritique dont les prolongements s'insinuent entre les lymphocytes. Elles sont localisées principalement dans la médullaire thymique.

Les cellules épithéliales et les cellules dendritiques du stroma thymique expriment les antigènes d'histocompatibilité.

- Les cellules épithéliales

Dans la médullaire, les cellules épithéliales se regroupent en structures arrondies : les corpuscules de Hassal, dont le rôle est obscur. Ils pourraient être un lieu de destruction des cellules épithéliales.

- Les thymocytes

Ils deviennent de plus en plus matures, mais prolifèrent peu comme le montre leur faible taux.

La maturation des lymphocytes T passent par plusieurs étapes qui se déroulent entre le cortex et la médullaire. Les thymocytes subissent deux types de sélection (sélection positive et sélection négative) qui tendent à générer des lymphocytes capables de distinguer le Soi et le tolérer du non Soi qui doit être éliminé.

#### *c- Circulation thymique*

Les vaisseaux sanguins principaux qui régulent le trafic cellulaire dans le thymus sont les veinules à endothélium élevé (HEV), à la jonction cortico-médullaire. C'est à travers ces veinules, que les progéniteurs T entrent dans l'ébauche thymique et migrent vers le cortex. Après leur maturation, les lymphocytes T naïfs quittent le thymus par les veinules post-capillaires.

#### *d- Involution*

Le thymus régresse avec l'âge, la régression commence à la puberté mais sans disparition totale de l'organe. Ainsi, chez le sujet âgé, on retrouve des îlots de parenchyme pauvre en cellules.

## **II- Les organes lymphoïdes périphériques (secondaires)**

Ils peuvent être regroupés en organes encapsulés (ganglions, rate), et non encapsulés (tissu lymphoïde associé aux muqueuse intestinale (GALT) ou bronchique (BALT)).

## **1- Les ganglions lymphatiques**

### *a- Structure*

Ce sont des structures arrondies ou réniformes contenant un réseau réticulé rempli de lymphocytes, de macrophages et de cellules dendritiques. De l'extérieur à l'intérieur on retrouve après la capsule:

- le cortex ou la zone corticale.
- le paracortex ou la zone paracorticale.
- la médulla ou la zone médullaire.

#### ▪ Le cortex

Contient les lymphocytes B organisés en follicules primaires, des macrophages, des cellules dendritiques folliculaires et des lymphocytes T. Lors d'une immunisation, les follicules primaires deviennent secondaires avec formation de centre germinatif. Cette zone est dite thymo-indépendante.

#### ▪ Le paracortex

Il est peuplé en grande partie de lymphocytes T, mais contient également de cellules interdigitées exprimant des taux élevés de molécules HLA II. Cette zone est dite thymodépendante.

#### ▪ La Médulla

Cette zone est riche en plasmocytes.

### *b- Circulation lymphatique*

Branchés sur la circulation lymphatique, les ganglions reçoivent la lymphe par les vaisseaux afférents qui traversent la capsule. Le parenchyme ganglionnaire est séparé de la capsule par un sinus périphérique enserré dans des cloisons fibreuses et des sinus intermédiaires qui se ramifient dans le parenchyme en sinus médullaires. Ces sinus se résolvent dans la voie lymphatique efférente qui quitte les ganglions par le hile.

## **2- La rate**

La rate est un organe lymphoïde volumineux, de forme ovoïde, situé haut dans la cavité abdominale gauche. C'est un filtre interposé sur les vaisseaux sanguins qui capte les antigènes véhiculés par le sang. Contrairement aux ganglions, la rate n'est pas alimentée par les vaisseaux lymphatiques.

La rate est entourée par une capsule qui envoie de nombreuses projections vers l'intérieur, pour former une structure compartimentée. Il y a deux types de compartiments ; la pulpe rouge, la pulpe blanche. Cette dernière constitue le tissu lymphoïde.

- La pulpe rouge représente le site de destruction des globules rouges vieillissants ou défectueux.
- La pulpe blanche se situe autour des branches de l'artère splénique. Elle est divisée schématiquement en deux zones :
  - ✓ Le manchon lymphoïde périartériolaire, peuplé essentiellement par les lymphocytes T est la partie de la pulpe blanche qui entoure directement l'artère splénique.
  - ✓ La zone marginale est localisée de façon périphérique par rapport au manchon lymphoïde. Elle est riche en cellules B organisée en follicules lymphoïdes primaires ou secondaires ainsi que des plasmocytes.

Les antigènes apportés par le sang et les lymphocytes pénètrent dans la rate par l'artère splénique qui se déverse dans la zone marginale. Là, il sera capté par les cellules dendritiques interdigitées, qui l'apportent aux lymphocytes T périartériolaires. Les lymphocytes du sang entrent eux- aussi dans le sinus de la zone marginale et migrent vers le manchon périartériolaire.

#### ***4- Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses***

Les muqueuses intestinale, respiratoire et urogénitale sont défendues par un groupe de tissus lymphoïdes organisés, connus collectivement sous le nom de tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT). Le plus étudié est celui associé à la muqueuse intestinale (GALT).

De point de vue structural, ce tissu s'organise en plusieurs localisations bien individualisées. Il s'agit de la muqueuse intestinale, des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer.

- Une plaque de Peyer est constituée de deux zones bien distinctes :
  - L'épithélium de surface appelé l'épithélium associé aux follicules (FAE) qui comporte des cellules spécialisées ; les cellules M, qui sont particulièrement perméables aux antigènes présents dans la lumière intestinale.

La cellule M présente une poche par invagination de sa membrane basolatérale. Cette poche contient des cellules immunitaires (Macrophages, cellules dendritiques, LT, LB)

- Le dôme, situé en dessous du FAE est une partie de la muqueuse riche en LB organisés en follicules entre lesquels on retrouve des zones riches en LT.
- Les ganglions mésentériques constituent le siège de différenciation des LT et LB activés au niveau de la plaque de Peyer. Les effecteurs formés dans ces ganglions regagnent la muqueuse intestinale des villosités en empruntant le canal thoracique.

- La muqueuse intestinale représente le compartiment des effecteurs du GALT. Ainsi, les LT effecteurs et les plasmocytes à IgA formés au niveau du ganglion mésentérique viennent exercer leur fonction immunitaire au niveau de la Lamina propria.

### **Conclusion**

L'organisation du système immunitaire en organe lymphoïde primaire et secondaire permet d'obtenir des cellules immunocompétentes qui ont acquis la capacité de tolérer le Soi. La répartition des OLP sur les portes d'entrée des antigènes et la circulation des cellules immunitaires entre les OLP permet une prise en charge rapide et efficace des antigènes dès leur pénétration dans l'organisme.