

Les organes lymphoïdes

Introduction

Les cellules fondamentales du système lymphoïde sont les **lymphocytes**. Ces cellules sont capables d'identifier une molécule ou un organisme vivant comme **étranger** (antigène) et de mettre en œuvre différents mécanismes pour le **détruire** ou **inhiber son action**. Elles peuvent être dispersées, groupées dans des nodules lymphoïdes ou encore rassemblées dans des **organes particuliers**. Les organes lymphoïdes sont classés en **organes centraux**, qui sont les sites de différenciation des lymphocytes dans l'immunité cellulaire ou humorale et en **organes périphériques**.

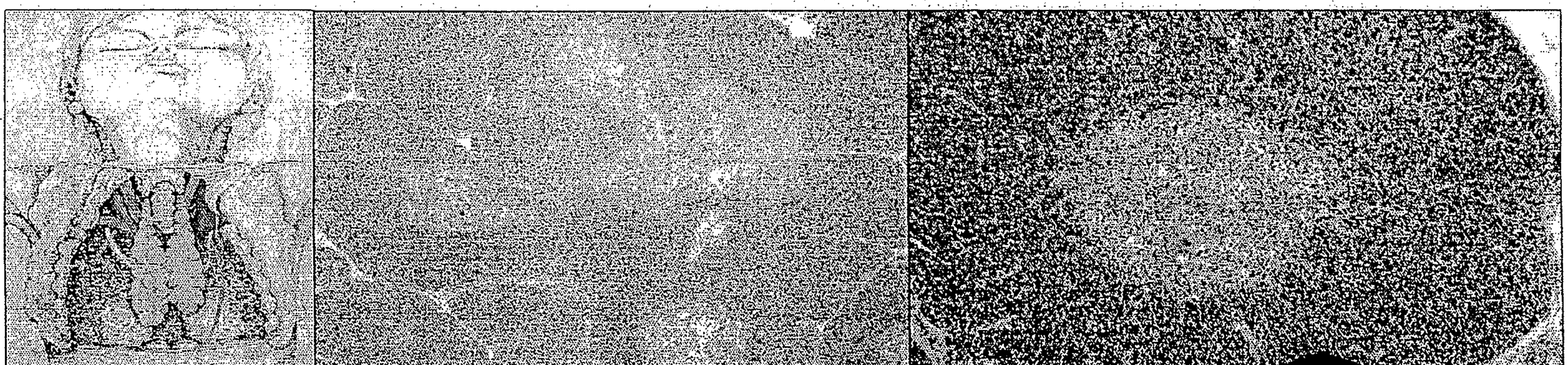
Le **thymus** est l'organe lymphoïde central de l'immunité cellulaire et la **bourse de Fabricius** est, chez les oiseaux, l'organe central de l'immunité humorale. Son homologue chez les mammifères est une portion de la **moelle osseuse**. Les **organes lymphoïdes périphériques** sont communs aux deux types d'immunités. Ce sont principalement les **ganglions**, la **rate** et les **structures lymphoïdes du tube digestif**. Ces organes sont partagés en zones thymodépendantes et bursodépendantes.

Les zones thymodépendantes rassemblent les cellules responsables de l'immunité cellulaire ou **cellules T**. Les zones bursodépendantes sont occupées par les cellules effectrices de l'immunité humorale ou **cellules B**. Les lymphocytes sont **produits dans la moelle**, ils **se différencient dans les organes centraux**, puis **recirculent dans le sang** et les **organes lymphoïdes périphériques**. En cas de stimulation par un antigène, certains lymphocytes se multiplient très rapidement, hors de la moelle osseuse.

Le thymus

1. Anatomie

Le thymus, organe lymphoïde central de l'immunité cellulaire est composé de deux lobes pyramidaux dont la base repose sur le péricarde et dont le sommet se prolonge dans la partie inférieure du cou. Sa consistance est molle et sa couleur, grisâtre chez l'enfant, devient jaunâtre chez l'adulte parce que l'organe est progressivement infiltré de tissu adipeux. Chaque lobe est enveloppé d'une **capsule fibreuse**. De la face interne de cette capsule partent des **septs conjonctifs** qui divisent le parenchyme en nombreux lobules. Chaque lobule comprend une zone périphérique sombre, le **cortex**, et une région centrale claire, la **médullaire** dans laquelle on distingue de petites zones colorées en rouge, les **corpuscules de Hassall**. A plus fort grossissement, l'aspect sombre du cortex des lobules thymiques est bien visible, il est dû à sa richesse particulière en petites cellules à noyau dense. Le lobule est l'unité morphologique et fonctionnelle du thymus. Sa fonction est de produire les lymphocytes T, cellules effectrices de l'immunité cellulaire.

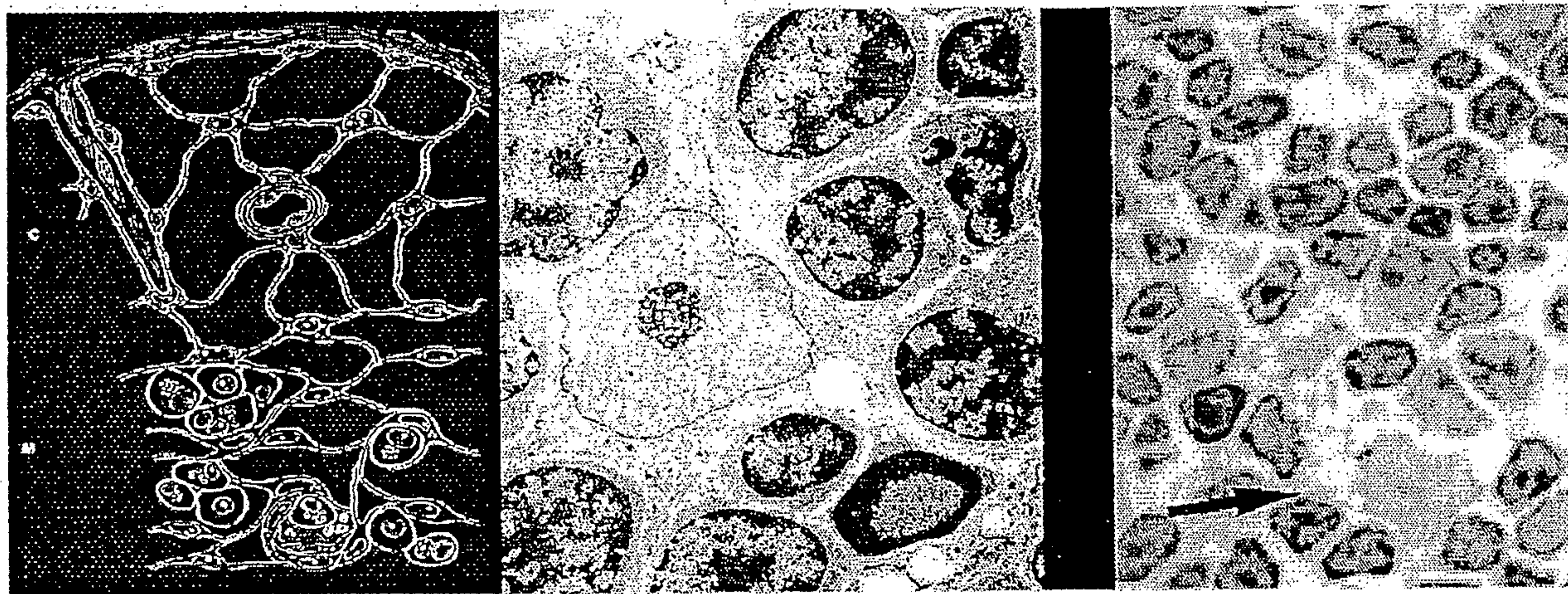


2. Constituants cellulaires

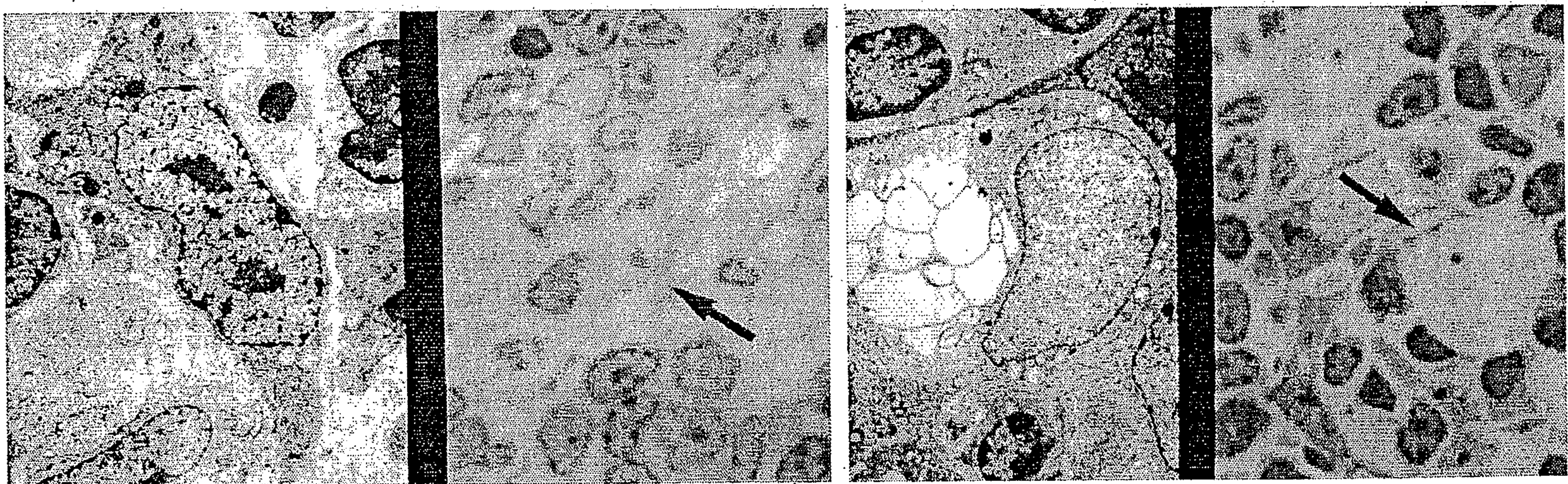
1. Trame épithéliale

Cellules corticales

La trame du lobule est un réseau de **cellules épithéliales étoilées**. Les mailles de ce réseau épithélial sont larges dans le cortex et plus étroites dans la médullaire. Les **mailles corticales** contiennent surtout des petits lymphocytes, les **thymocytes**, et quelques macrophages. Les **mailles médullaires** contiennent des lymphocytes, des cellules épithéliales globuleuses, des macrophages et quelques rares granulocytes. En résumé, le thymus est comparable à une éponge épithéliale remplie principalement de lymphocytes. Bien qu'en continuité l'un avec l'autre, le réseau cortical et le réseau médullaire sont constitués de cellules étoilées différentes. Les **cellules étoilées corticales** possèdent un noyau volumineux et pâle.



Les **cellules étoilées de la médullaire** ressemblent aux cellules corticales par leur forme, leur disposition en réseau, leurs microfilaments et leurs desmosomes mais elles sont plus petites. Leur noyau est plus allongé, les blocs de chromatine sont plus grands et plus abondants, le nucléole est plus compact. Les vésicules cytoplasmiques sont très rares.



D'autres cellules épithéliales, de forme arrondie, se trouvent dans les mailles du réseau médullaire. Les **cellules épithéliales globuleuses** possèdent un grand noyau pâle, identique à celui des cellules étoilées corticales. Elles sont limitées par une membrane simple dont naissent des microvillosités et parfois des cils qui se projettent dans la lumière.

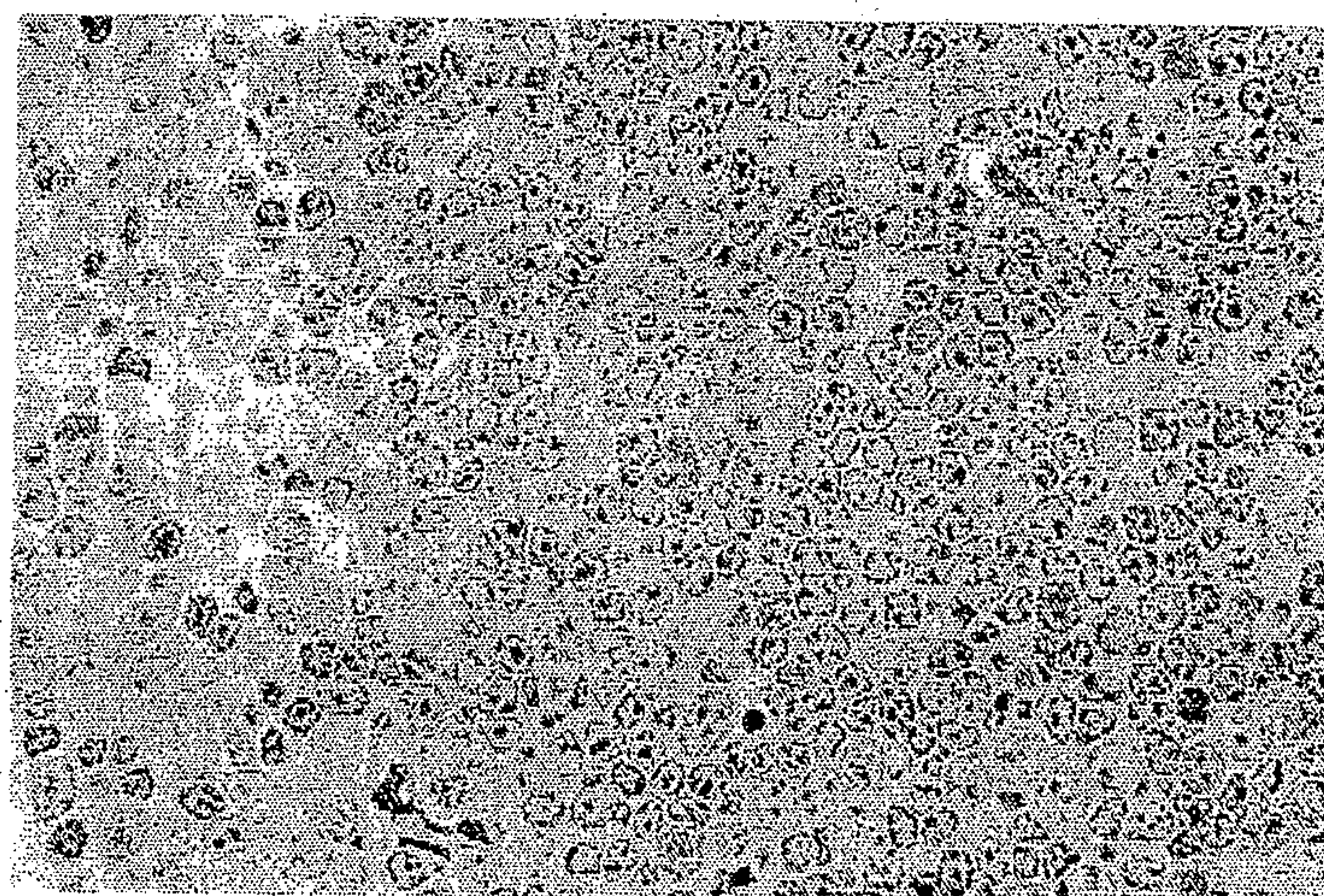
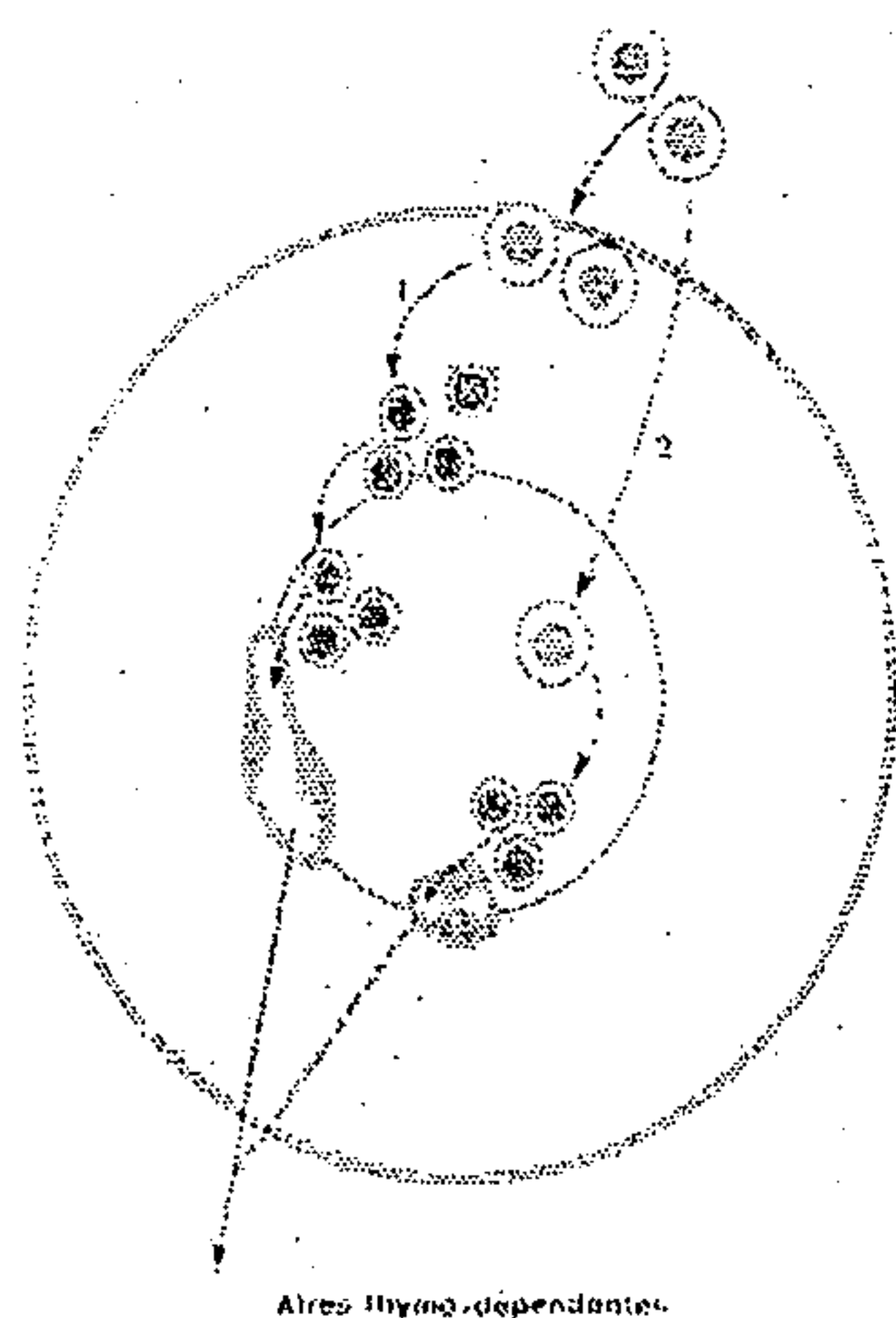
Fonction de l'épithélium thymique

La fonction de l'épithélium thymique est double. D'une part, les cellules étoilées du réseau ont un **rôle de soutien** car elles forment la charpente permanente de l'organe. D'autre part, les cellules étoilées corticales et les cellules globuleuses médullaires assurent le **microenvironnement** nécessaire à la multiplication, à la

différenciation et à l'acquisition de la compétence immunitaire des **lymphocytes T**. Les cellules étoilées corticales entourent de leur prolongements les lymphocytes créant ce microenvironnement, on les appelle souvent des **cellules "nurses"**. On ne connaît pas le mécanisme exact par lequel les cellules épithéliales remplissent leurs fonctions, mais il est certain qu'il implique l'action de cytokines sécrétées localement et d'hormones. Quatre facteurs d'origine thymique ont déjà été isolés : le facteur sérique, la thymosine, la thymopoïétine et le facteur thymique humoral. Tous sont des **substances peptidiques** dont l'administration à des animaux privés de thymus dès la naissance produit des effets superposables à ceux résultant de la greffe de l'organe entier.

2. Lymphocytes

Les **lymphocytes thymiques** dérivent de lymphoblastes originaires de la moelle osseuse. Les lymphoblastes, qui constituent la population lymphoïde "pré-thymique", gagnent le thymus par voie sanguine et s'y accumulent dans la **région sous-capsulaire du cortex** où ils se divisent fréquemment. Les lymphoblastes ont l'aspect de grands lymphocytes. Les divisions successives des lymphoblastes donnent naissance aux petits thymocytes à noyau dense qui migrent dans la région profonde du cortex (1). Certains dégénèrent et sont phagocytés par les macrophages. On admet généralement que les autres, après avoir cessé leurs divisions, migrent dans la médullaire thymique puis quittent le thymus en empruntant les veinules de la jonction cortico-médullaire pour coloniser les aires thymodépendantes des organes lymphoïdes périphériques: **manchons périartériolaires de la rate et zones corticales particulières des ganglions lymphatiques**.



L'autre théorie, qui n'a pu être démontrée (2) propose que quelques lymphoblastes issus de la moelle gagnent la zone médullaire sans passer par le cortex, s'y divisent et s'y différencient en une population de lymphocytes différente de la population corticale et destinée aux organes périphériques. Les lymphocytes corticaux et médullaires sont différents. Les **lymphocytes corticaux** n'ont pas de compétence immunitaire, sont détruits par l'hydrocortisone et le rythme de leurs divisions est rapide. Leur noyau est rond et riche en chromatine. Leur cytoplasme réduit est riche en ribosomes mais pauvre en autres organites. Ils possèdent les antigènes membranaires spécifiques des cellules T mais ils ne possèdent pas les antigènes d'histocompatibilité. Les **lymphocytes médullaires** ont la compétence immunitaire, sont insensibles à l'hydrocortisone et se divisent rarement. Leur noyau est échancré, leur cytoplasme, plus abondant, contient un système de Golgi bien développé et de nombreux ribosomes. Le motif antigénique de leur membrane est modifié par rapport à celui des thymocytes corticaux; certains antigènes régressent, d'autres, comme les antigènes d'histocompatibilité, augmentent. Les lymphocytes médullaires ne possèdent pas toutes les propriétés antigéniques des lymphocytes T circulants.

La population "**post-thymique**" achève sa différenciation, sous l'influence de facteurs thymiques, dans les organes lymphoïdes périphériques. Cette population "post-thymique" existe déjà dès la naissance et est entretenue par le passage continu de nombreux lymphoblastes dans le thymus.

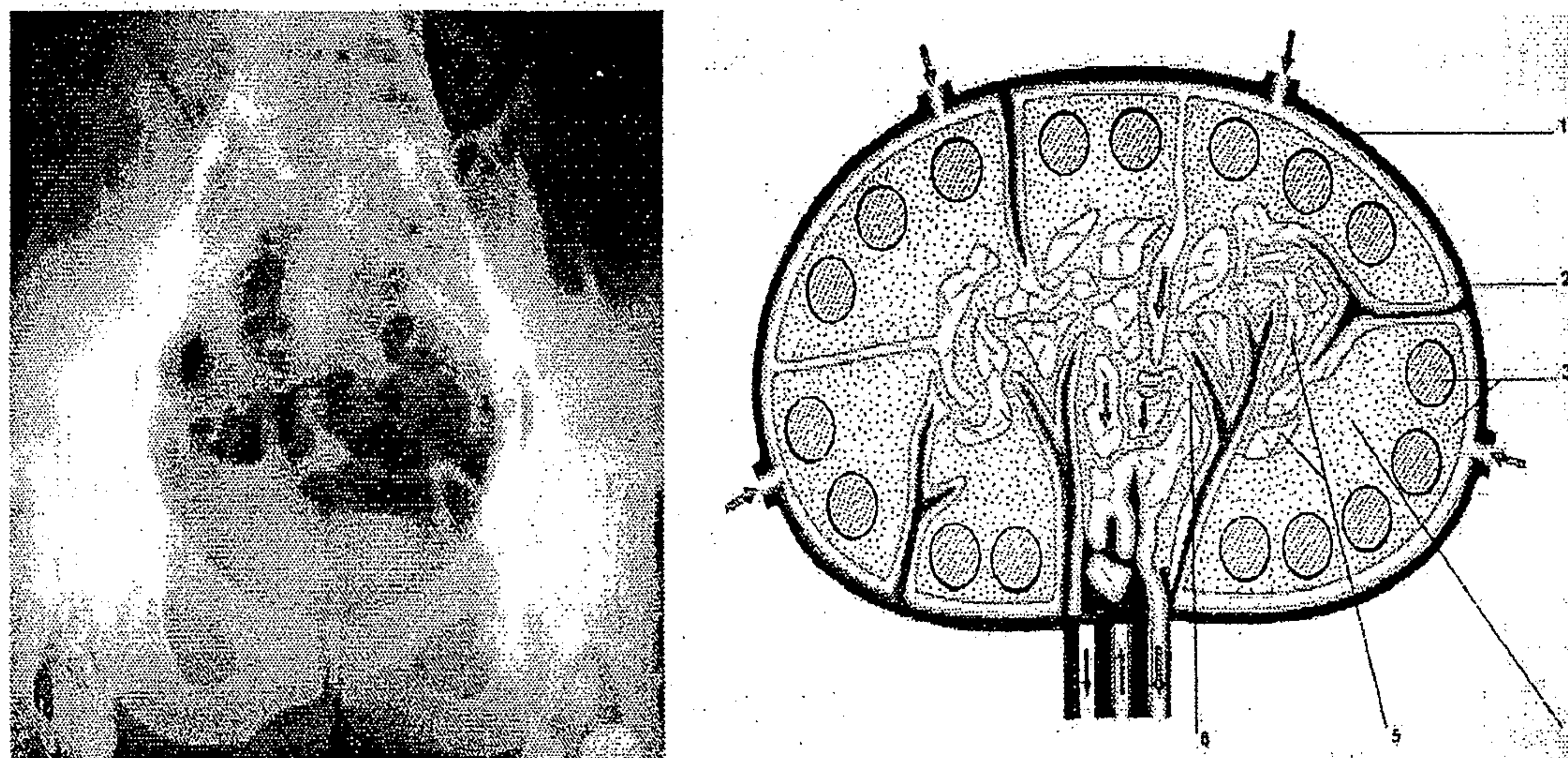
3. Macrophages

Les **macrophages** sont très nombreux. Ils interviennent dans l'élimination des cellules mortes. Leur cytoplasme peut donc contenir des thymocytes, des cellules épithéliales ou les produits de leur dégradation. Les macrophages sont particulièrement concentrés autour des vaisseaux thymiques.

Les ganglions

1. Anatomie

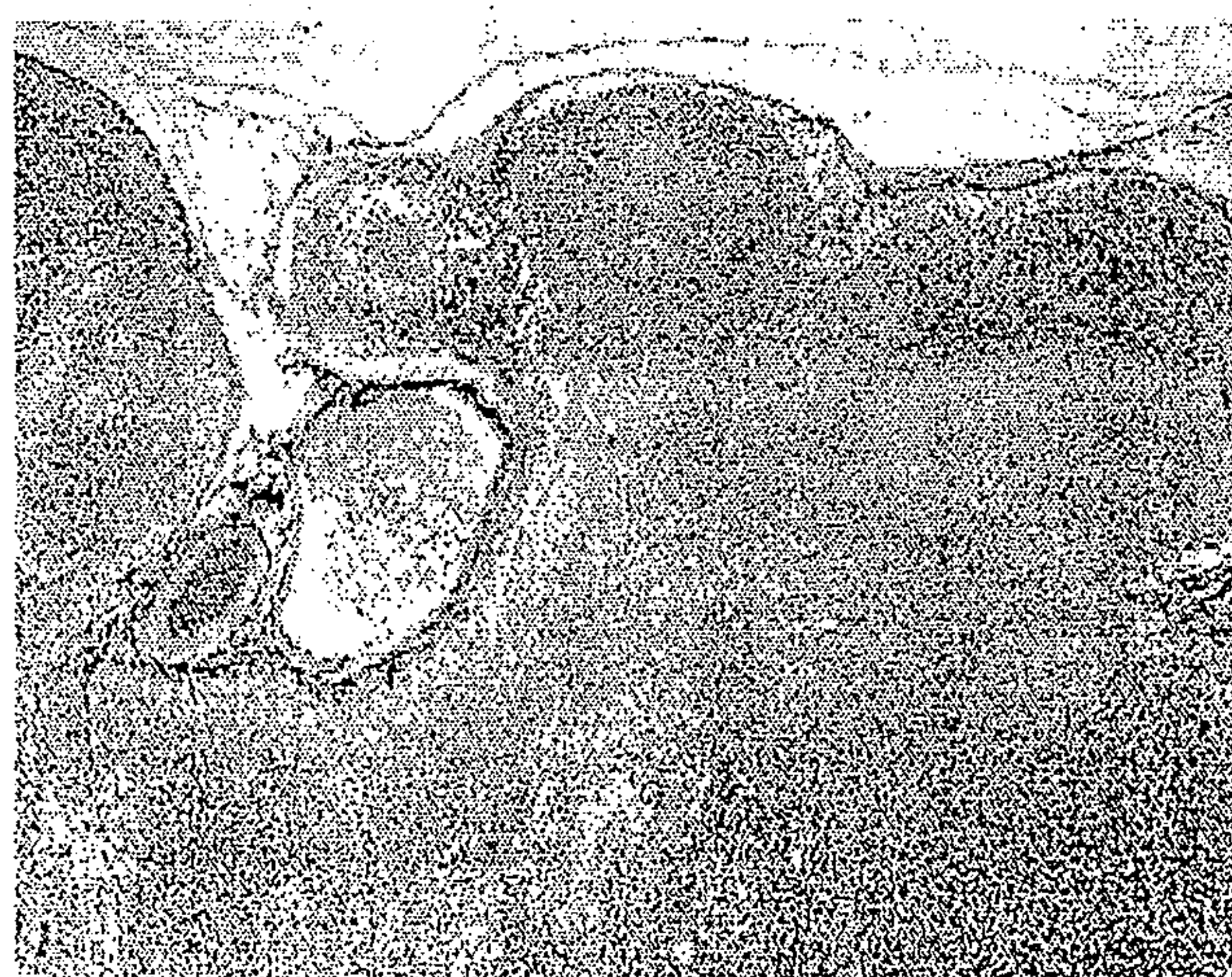
Les ganglions lymphatiques sont de **petits organes ovoïdes** situés sur le trajet des voies lymphatiques. Les voici tels que les radiologues les observent après avoir injecté dans un vaisseau lymphatique une substance opaque aux R.X. Ils sont parfois isolés, mais le plus souvent groupés là où confluent les lymphatiques d'un territoire.



De l'extérieur vers l'intérieur, on retrouve la **capsule fibreuse** (1), le **sinus marginal souscapsulaire** (2), le **cortex ganglionnaire externe** et ses **centres germinatifs** (3), le **cortex ganglionnaire interne** traversé par des **septa conjonctifs** (4), la **médullaire du ganglion** (5) et les **prolongements médullaires du cortex** (6).

2. Trame conjonctive

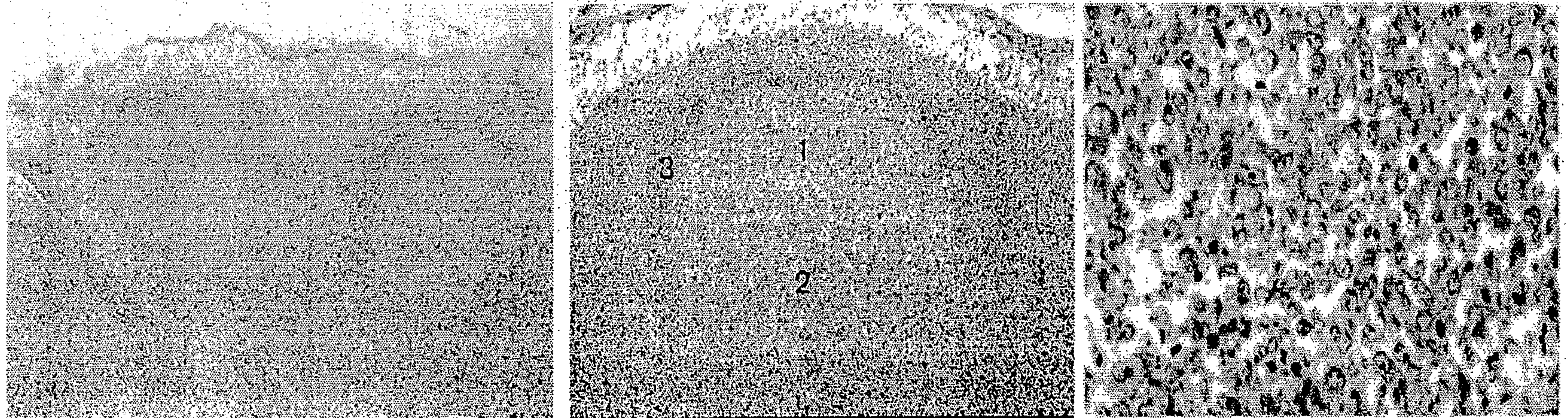
La capsule du ganglion est constituée de **tissu conjonctif dense** et est infiltrée, près du hile, de **tissu adipeux**.



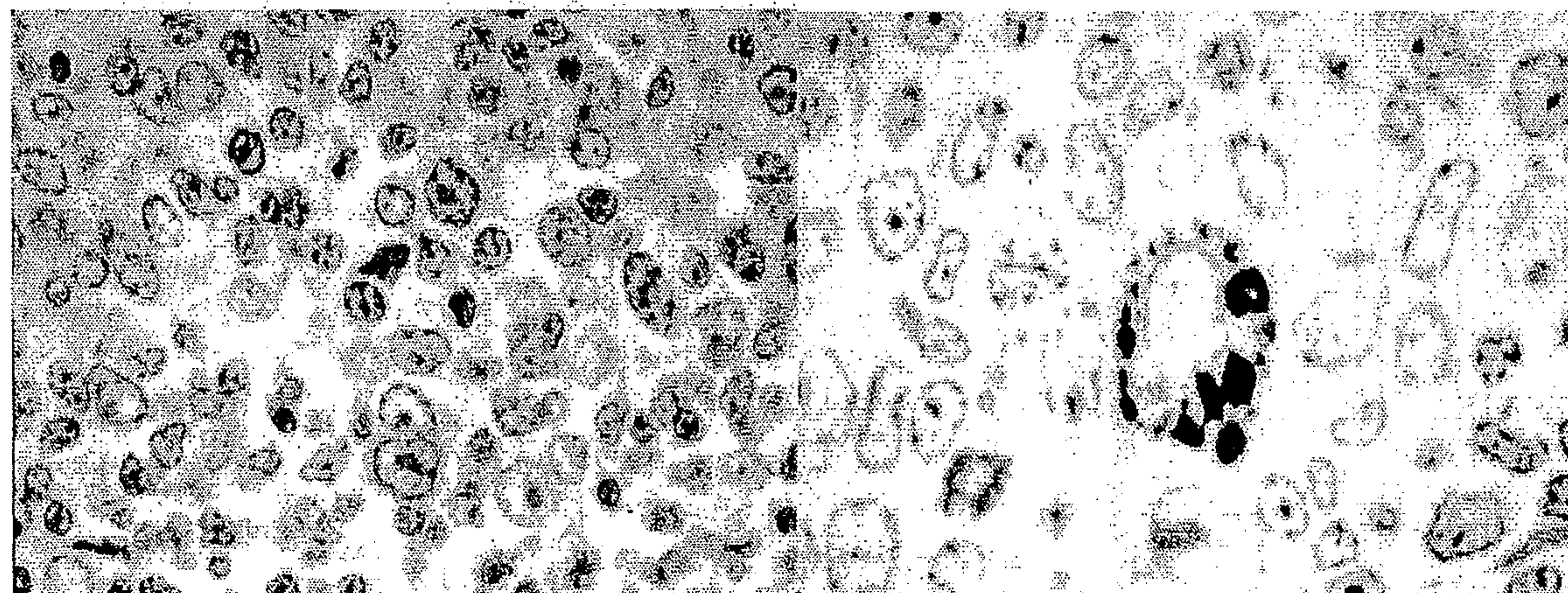
3. Centres germinatifs

Le cortex ganglionnaire est habituellement partagé en deux parties, l'une périphérique et l'autre profonde. Cette subdivision est purement **physiologique**, car il n'existe entre les deux régions aucune limite morphologique. La région périphérique contient les **centres germinatifs**.

Le centre germinatif est une masse sphérique ou ovoïde. Dans un centre actif, bien développé, on distingue un **pôle plus clair** (1), toujours orienté vers le sinus marginal, et un **pôle plus sombre** (2). Autour du centre germinatif, il existe une couronne de **petits lymphocytes** (3), très épaisse au pôle clair où elle forme une espèce de "coiffe" et qui diminue à mesure que l'on se rapproche du pôle plus sombre.



Dans la région sombre les immunoblastes prédominent. Leur cytoplasme riche en ribosomes est intensément coloré par la pyronine. Cette région sombre contient aussi des **macrophages** aisément reconnaissables à leur cytoplasme chargé d'inclusions de phagocytose.



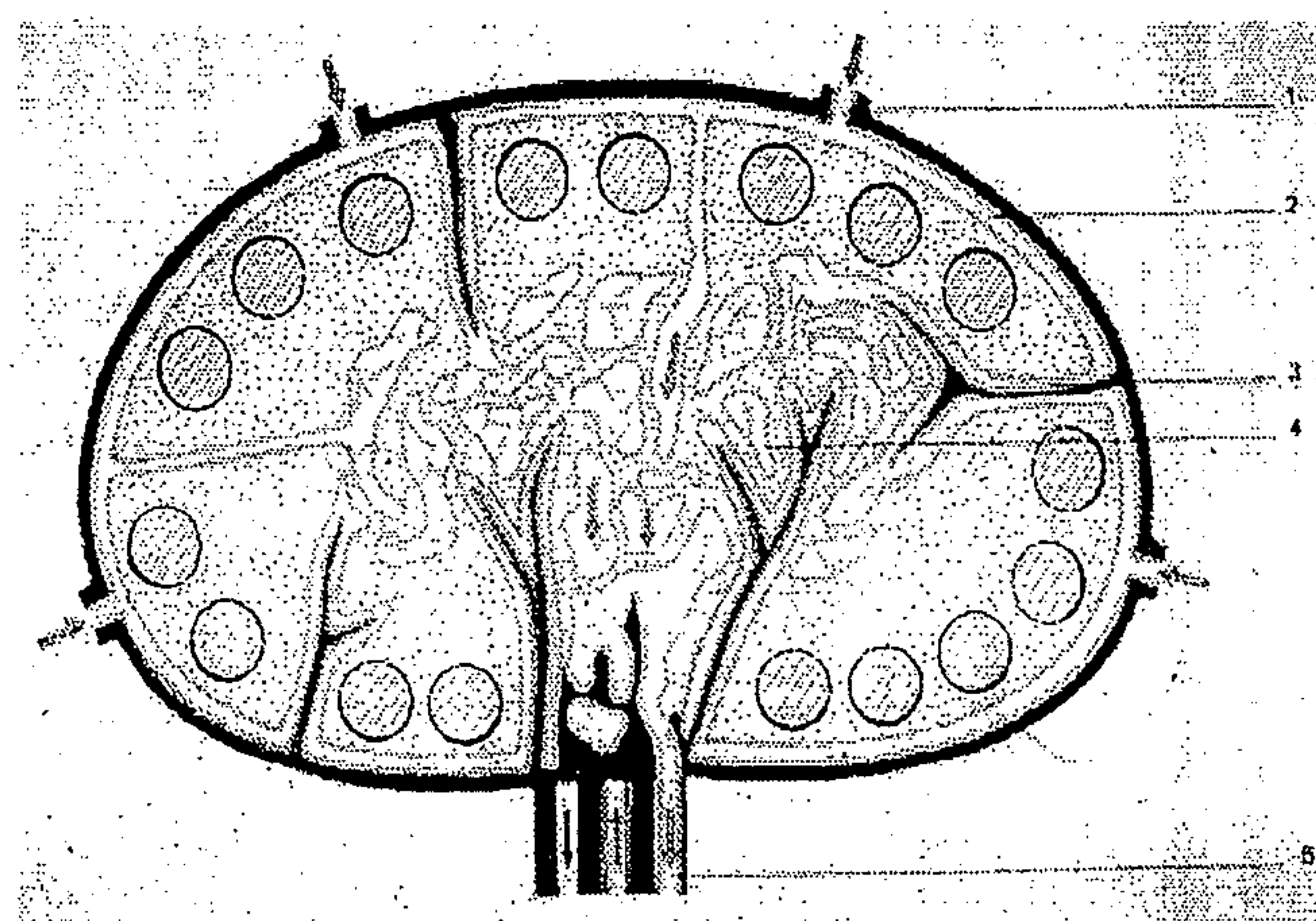
4. Cortex profond

La partie interne du cortex, sous les centres germinatifs, représente la **zone thymodépendante** du ganglion. Elle est composée de nombreux **lymphocytes T** localisés dans les mailles du tissu réticulé.

5. Fonction des ganglions

1. Filtration

La fonction du ganglion est double. Il **filtre la lymphe** qu'il reçoit et comme tout organe lymphoïde périphérique produit les **cellules immunitaires**. Ces deux fonctions sont très étroitement liées.



La lymphe amenée par les **lymphatiques afférents** (1) est déversée dans le **sinus marginal** (2). Une partie traverse les **sinus intermédiaires** (3) et aboutit au labyrinthe des **sinus médullaires** (4) où s'effectue un brassage tel que chaque particule contenue dans la lymphe entre en contact avec les macrophages de la région. Une autre partie de la lymphe diffuse lentement à travers le cortex ganglionnaire avant d'aboutir aux sinus médullaires. Ceux-ci confluent avec le sinus marginal du hile et forment à ce niveau un plexus de vaisseaux qui pénètrent dans la capsule et sont drainés par un **vaisseau lymphatique efférent** (5). Le **filtre ganglionnaire** est efficace parce que les particules (bactéries, substances étrangères, débris, etc...) sont phagocytées par les **macrophages**. La plupart d'entre elles sont dégradées mais certaines, en particulier les substances minérales, ne le sont pas. Un seul filtre est le plus souvent insuffisant. C'est pourquoi, les ganglions sont disposés en **chaînes**. Une lymphe chargée d'impuretés arrive totalement épurée au canal thoracique ou à la grande veine lymphatique droite après être passée par cette succession de filtres. Le **rôle épurateur du ganglion** est à l'origine de sa 2^{ème} fonction. En effet, de nombreuses substances filtrées sont antigéniques; elles sont phagocytées par les macrophages. Une partie forme des complexes Ag-Ac qui sont retenus à la surface des cellules dendritiques et déclenchent une stimulation lymphocytaire. Le ganglion, organe lymphoïde périphérique, **intervient dans l'immunité humorale et dans l'immunité cellulaire**. Selon le type de réaction immunitaire, les modifications ganglionnaires prédominent soit dans la zone bursodépendante, soit dans la zone thymodépendante.

2. Ganglion et réponse immunitaire

Une immunisation à **médiation humorale** peut être obtenue par l'injection d'un antigène thymo-indépendant. Quelques heures après l'injection, les ganglions qui drainent le territoire où l'antigène est administré, gonflent suite à une **augmentation importante du flux sanguin par vasodilatation...**

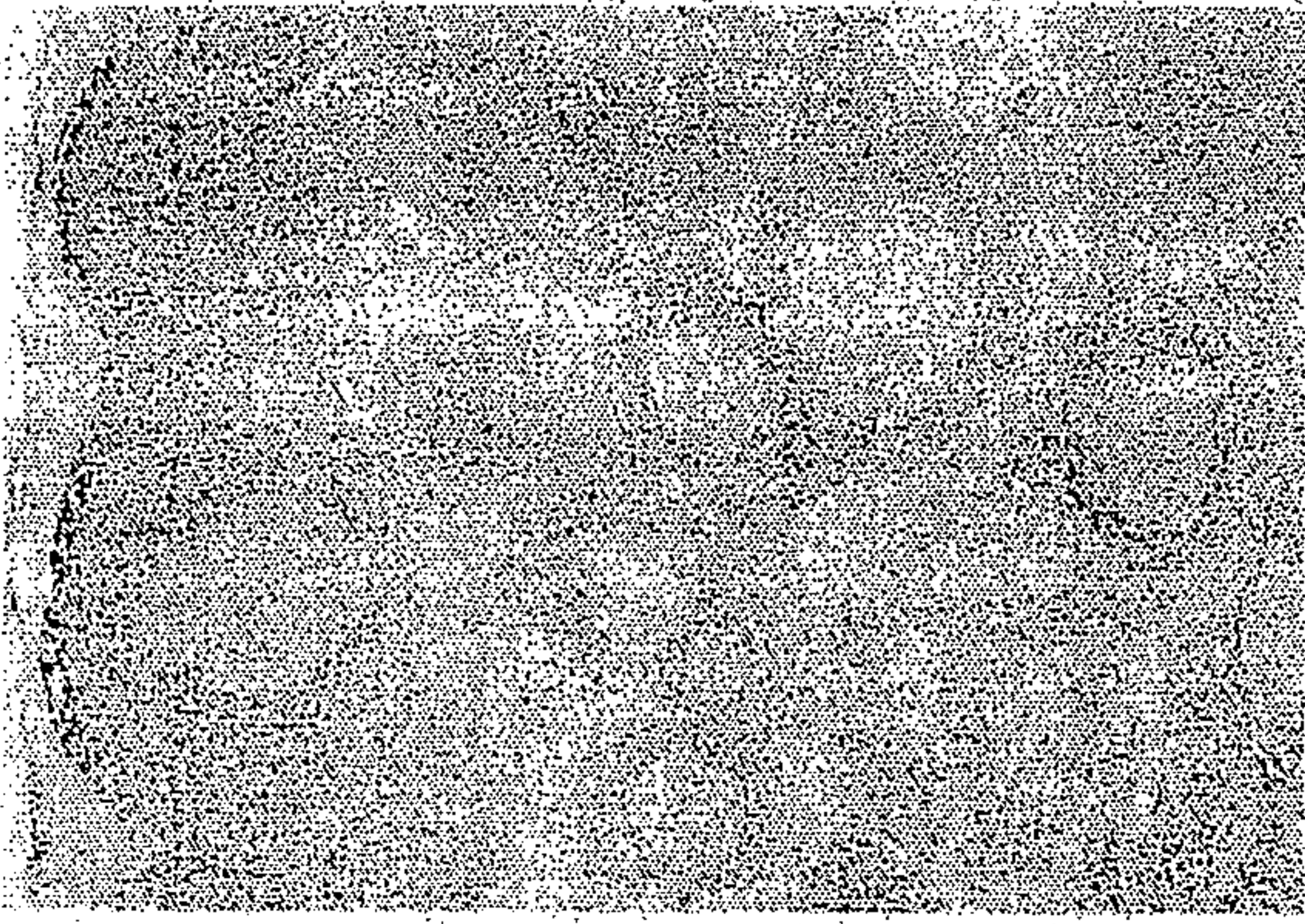
Celle-ci est vraisemblablement déclenchée par des **médiateurs** libérés au cours de la réaction inflammatoire au lieu d'injection et qui atteignent le ganglion avec la lymphe afférente.

A partir du 2^{ème} jour, on observe une **néoformation vasculaire** qui contribue à l'augmentation du flux sanguin. Dès les 1^{ères} heures, des granulocytes apparaissent dans les sinus et infiltrent le tissu lymphoïde. Ils disparaissent généralement après deux ou trois jours.

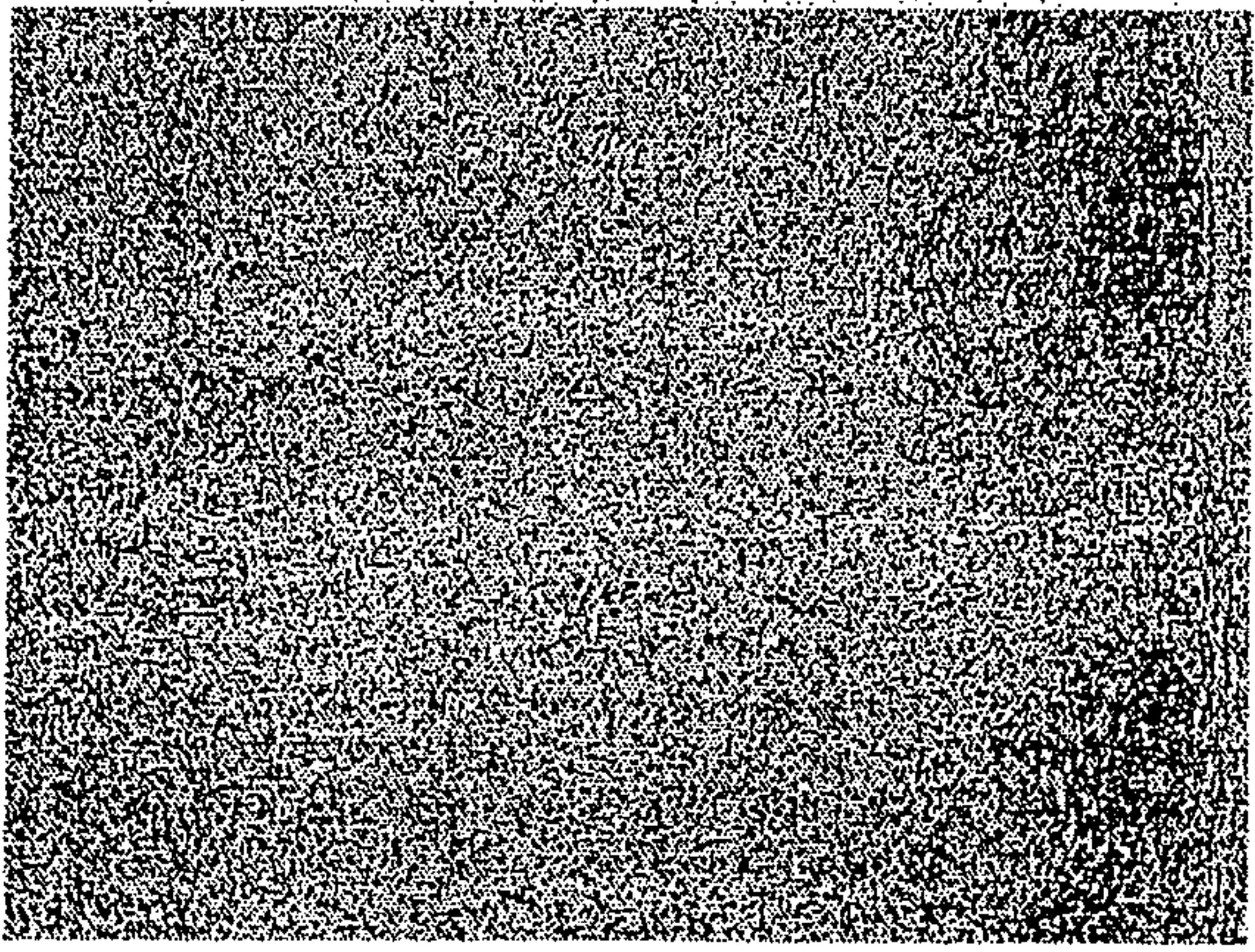
Au 4^{ème} jour, les centres germinatifs augmentent de volume à la suite d'une prolifération d'immunoblastes, induite par l'antigène. Ce développement des centres germinatifs accroît encore la taille des ganglions qui deviennent perceptibles au toucher et sont alors décrits par les cliniciens sous le nom d'**adénopathies**.

L'application locale d'oxazolone provoque une **immunisation à médiation exclusivement cellulaire**. Au niveau des ganglions de drainage, celle-ci se traduit par une turgescence précoce de l'endothélium des veinules post-capillaires et un recrutement accru de lymphocytes à ce niveau. Un à deux jours après l'administration de l'antigène, des **immunoblastes** groupés en îlots autour de cellules à interdigitations apparaissent dans le **cortex profond**. Les immunoblastes prolifèrent jusqu'au quatrième jour environ et donnent naissance à une nouvelle population de petits lymphocytes. Vers le septième jour, les immunoblastes ont disparu, mais le cortex interne a considérablement augmenté de volume. Les contacts intermembranaires étroits observés entre cellules à interdigitations et cellules T suggèrent l'intervention des cellules à interdigitations dans la stimulation antigénique.

Les deux photos suivantes comparent des ganglions ayant subi une stimulation antigénique de type humoral et de type cellulaire.



Stimulation de type humoral. Le cortex est rempli de centres germinatifs. La médullaire est réduite.



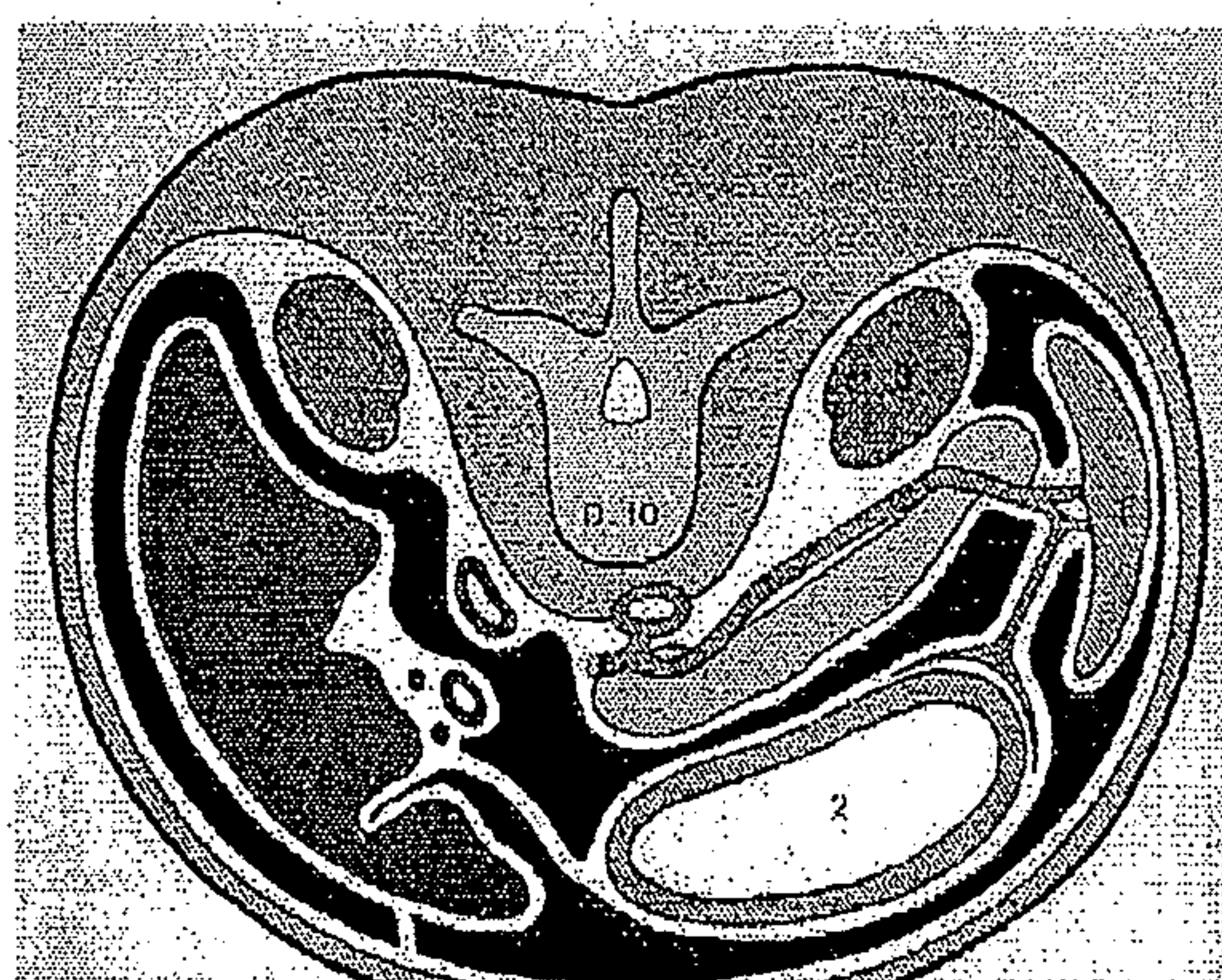
Stimulation de type cellulaire. Les centres germinatifs sont petits et rares. La zone interne du cortex est considérablement élargie.

Cependant, une stimulation antigénique est rarement simple et la plupart des réactions immunitaires se répercutent à la fois dans les zones bursodépendantes et thymodépendantes. L'exemple d'une stimulation antigénique complexe est celle produite par le vaccin antituberculeux tué. Au cours des premières heures qui suivent la vaccination, on observe la présence dans les sinus ganglionnaires d'un nombre accru de granulocytes, de lymphocytes et de macrophages. Au fil des heures, le nombre des granulocytes diminue et celui des macrophages augmente.

A partir de la seizième heure, les macrophages se regroupent en amas dans le sinus marginal et les sinus médullaires. Les amas de macrophages deviennent plus compacts après deux jours au point de bloquer certains sinus. Ils s'organisent finalement en amas de cellules épithélioïdes qui ne se désagrègent qu'après plusieurs semaines. Les cellules épithélioïdes sont des macrophages qui ont acquis des caractères morphologiques de cellules sécrétrices. Des stimulations antigéniques aussi complexes s'accompagnent aussi d'une hyperplasie des centres germinatifs.

La rate

La rate (1) est un organe lymphoïde périphérique réniforme. Elle est entièrement enveloppée par le péritoine sauf au niveau de son bord interne ou hile. Par l'intermédiaire du péritoine, elle est en rapport avec le diaphragme en haut et en arrière, l'estomac (2) en avant, l'angle colique gauche et le rein gauche (3) en bas. Normalement, elle ne dépasse pas 13 cm en longueur et 8 cm en largeur et pèse 150 à 250 g.

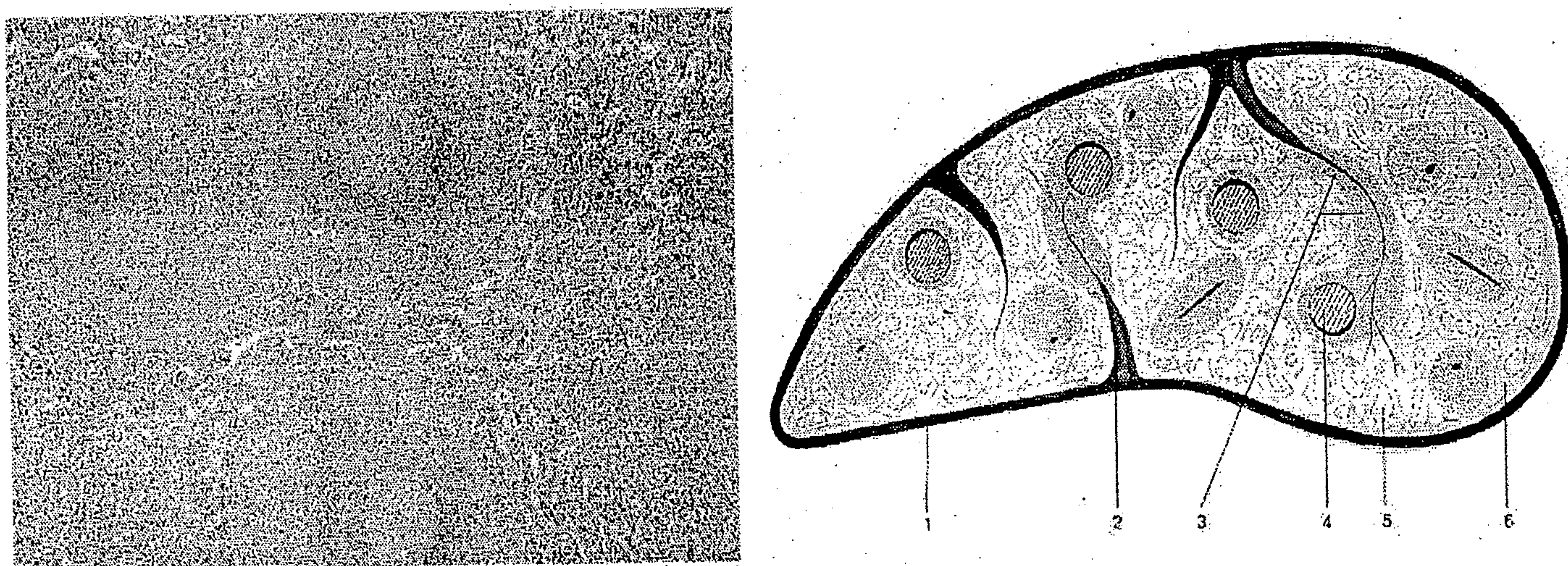


Dans une tranche macroscopique on peut déjà distinguer les différentes parties de la rate. Les bords de la tranche sont délimités par une épaisse membrane, la **capsule splénique**. La surface de la tranche est parsemée de points blancs, la **pulpe blanche (10%)**. Tout ce qui se trouve entre ces points blancs est la **pulpe rouge (90%)**, habituellement pâteuse lorsque la rate est fraîchement prélevée. Elle est rouge parce qu'elle est gorgée de sang.

Microanatomie

1. Pulpes

Un examen microscopique à faible grossissement permet de préciser la nature des pulpes spléniques. La pulpe blanche comprend de **nombreux amas lymphoïdes**. La pulpe rouge est un **réseau d'espaces** entre les formations lymphoïdes. Chaque pulpe est composée de deux structures qui sont représentées dans le schéma suivant.

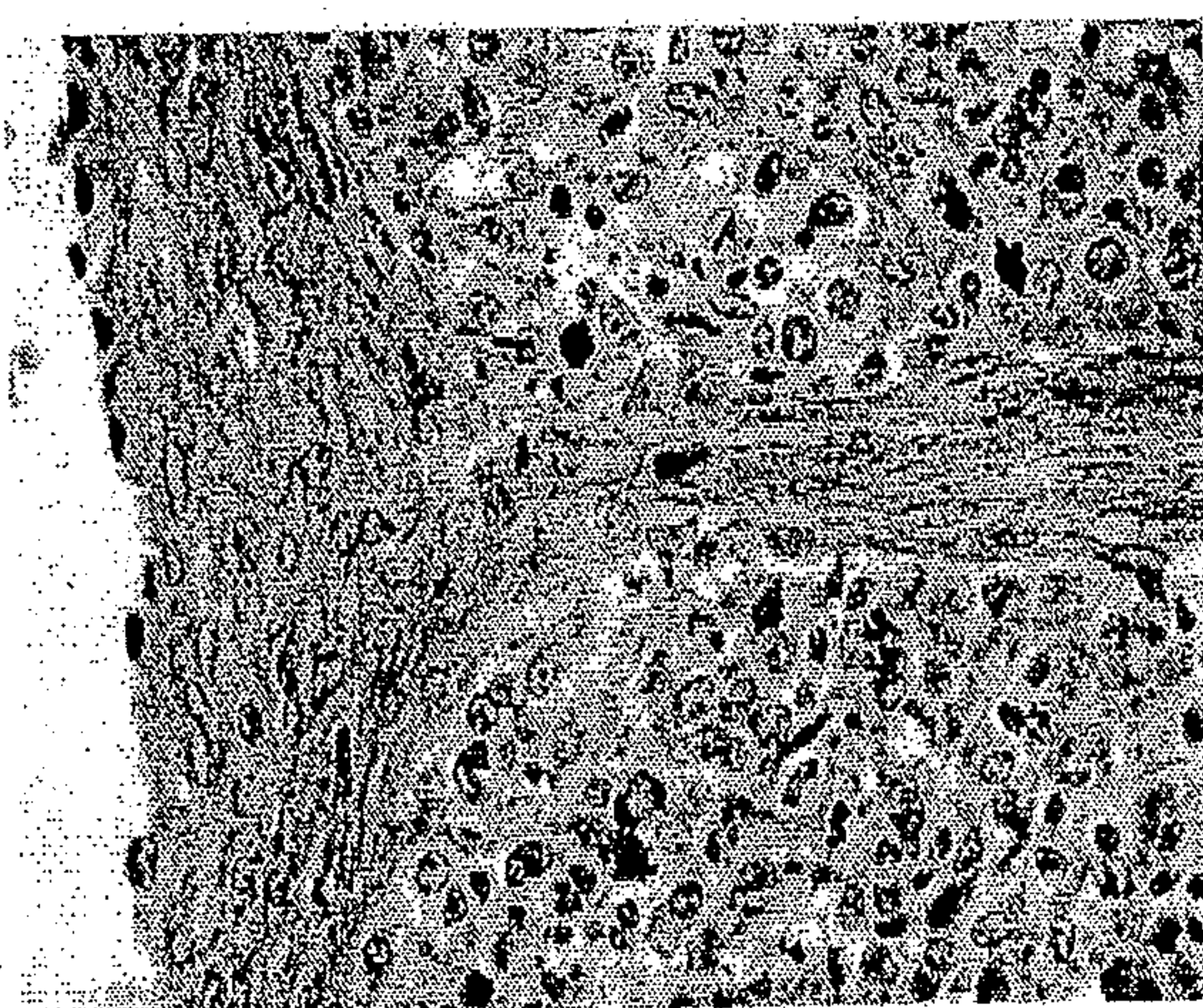


De la **capsule splénique (1)** naissent des **travées importantes (2)** qui cloisonnent incomplètement le parenchyme de l'organe. Dans ces travées se trouvent les **gros vaisseaux**.

La **pulpe blanche** est constituée de **manchons périartériolaires (3)** et de **centres germinatifs (4)**. La **pulpe rouge** comprend de larges vaisseaux, les **sinusoïdes veineux (5)** et les **cordons de Billroth (6)** qui sont des espaces réticulaires entre les sinusoides veineux.

2. Capsule et septa

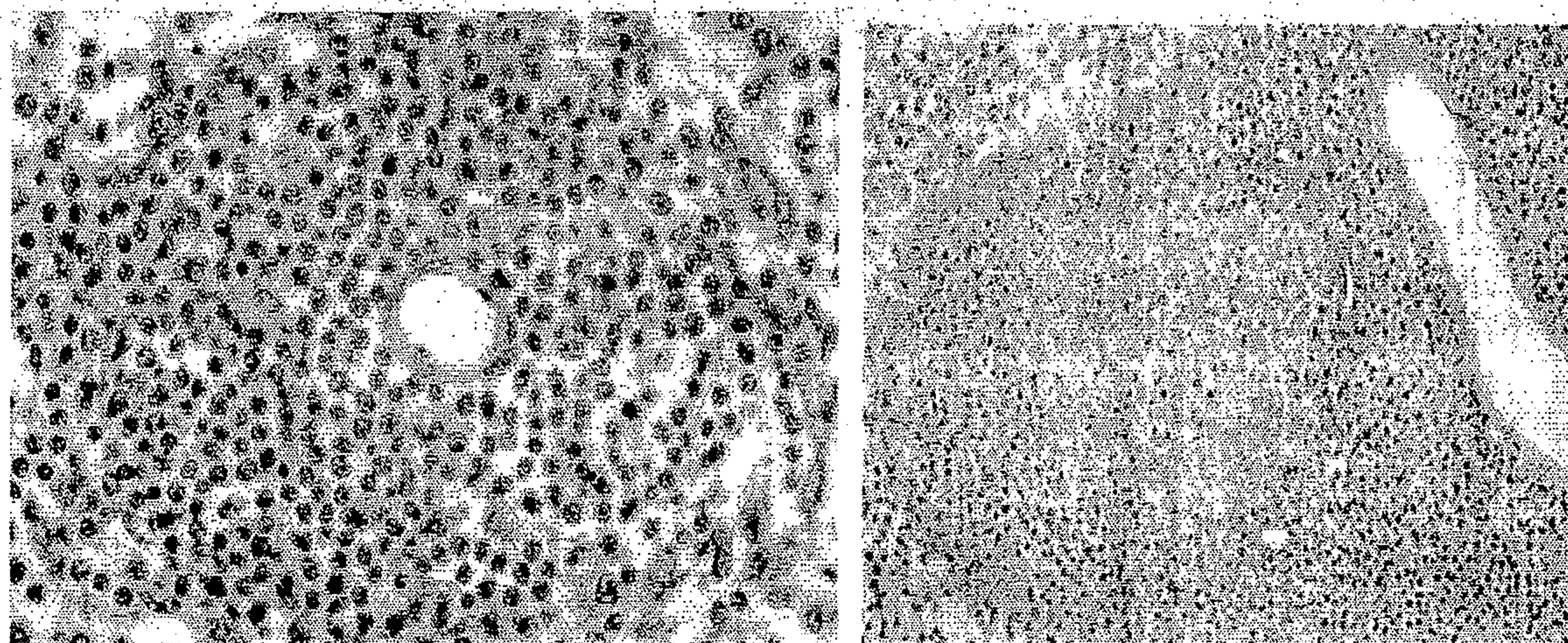
La capsule splénique est épaisse et dense. Sa face externe est couverte par un **mésothélium**, le feuillet péritonéal viscéral. Sa composition varie selon les espèces.



Chez l'homme et les rongeurs, les fibres musculaires lisses sont rares et la capsule est essentiellement **conjonctive**.

3. Pulpe blanche

Les **manchons périartériolaires** sont des amas de **lymphocytes** qui enveloppent de petites branches artérielles, les **artères centrales ou nodulaires**. Dans ces manchons, les nombreux petits et moyens lymphocytes sont emprisonnés dans les mailles de **tissu réticulé**. Les macrophages, les plasmocytes et les globules rouges sont rares. Les **centres germinatifs** sont répartis dans toute la rate mais toujours en rapport avec les manchons périartériolaires. Ils ont la même fonction et le même aspect que dans les autres organes lymphoïdes.



On y observe une zone plus sombre, riche en **immunoblastes, en macrophages et en mitoses**. La zone plus claire est composée surtout de **lymphocytes et de cellules dendritiques**. Elle est enveloppée d'une coiffe très dense de petits lymphocytes.

Fonctions de la rate

1. Filtration

La rate est avant tout un **filtre** disposé sur la circulation artérielle. C'est aussi un **organe immunitaire périphérique**. Pendant la vie embryonnaire, elle est **hématopoïétique**. Elle est parfois considérée comme une réserve de globules rouges. Chez l'homme cette fonction est très peu importante car le volume de globules rouges spléniques ne dépasse pas 50 ml. La rate n'est pas indispensable. En cas de splénectomie, ses fonctions sont reprises par d'autres organes.

2. Destruction des globules rouges âgés

Le rôle principal de cette filtration - et pratiquement le seul dans les conditions normales - est **l'élimination des hématies**.

Cette élimination a lieu dans la **pulpe rouge**. Les vieilles hématies s'accrochent aux **macrophages**, à cause d'une modification de leur membrane. Elles sont ensuite phagocytées et pendant un temps très bref on peut les reconnaître entières dans le cytoplasme des macrophages, mais très rapidement leur hémoglobine est dégradée.

3. Fonction immunitaire

La rate intervient dans **l'immunité humorale** et dans **l'immunité cellulaire**. Le siège de cette fonction est la **pulpe blanche** qui est contrôlée par les organes lymphoïdes centraux. La partie centrale des manchons périartériolaires est **thymodépendante**. La partie périphérique de ces manchons et les centres germinatifs sont dépendants de **l'homologue de la bourse de Fabricius**. Cette fonction immunitaire n'est pas déterminante. La splénectomie n'affecte pas l'immunité.



La fonction hématopoïétique de la rate n'existe, chez l'homme, que pendant la **vie embryonnaire**. Elle est normalement reprise par la moelle osseuse peu avant la naissance. Une recrudescence de l'hématopoïèse splénique s'observe lors d'une défaillance pathologique de la moelle.

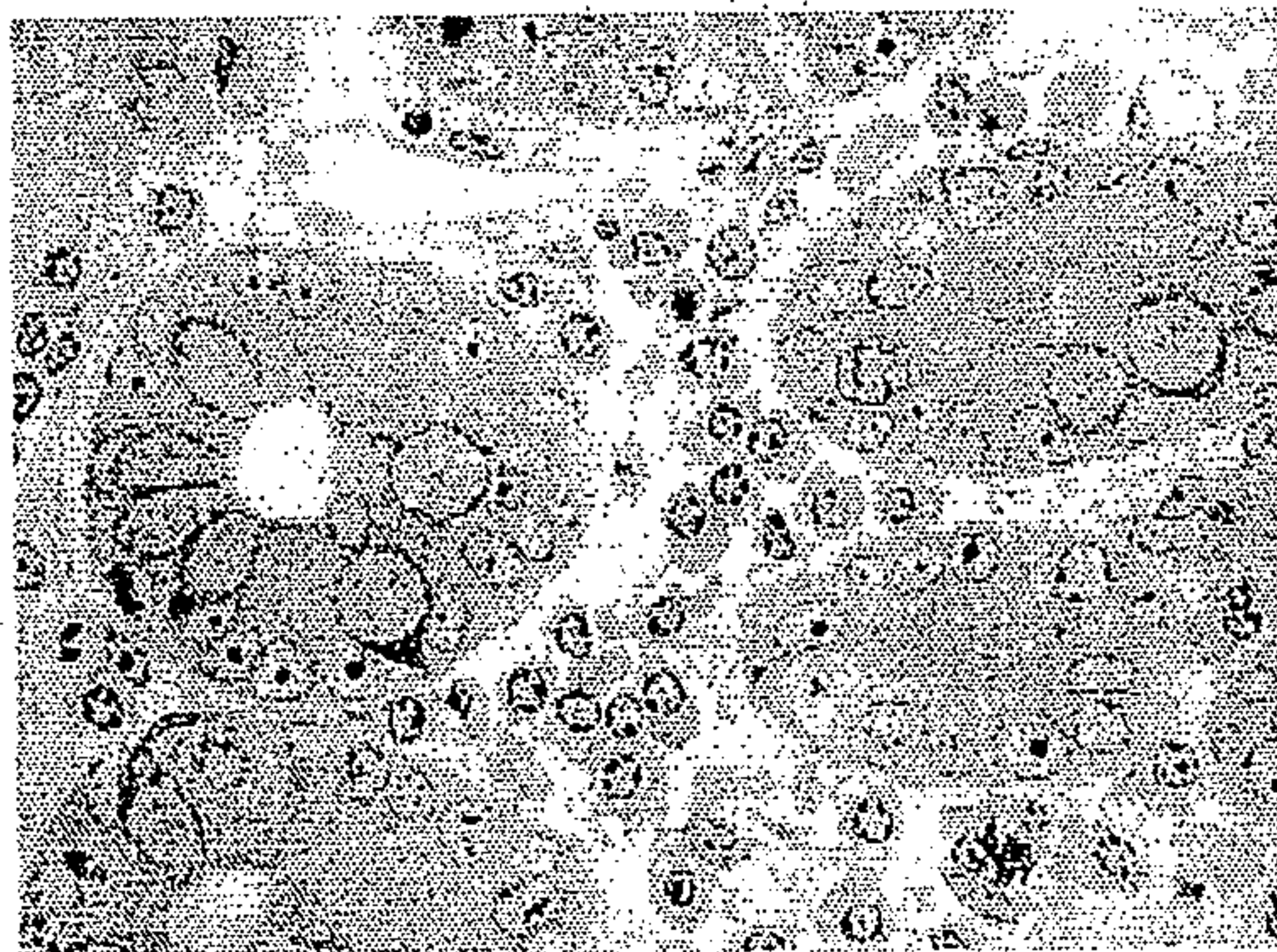
Le tissu lymphoïde associé au tube digestif

1. Introduction

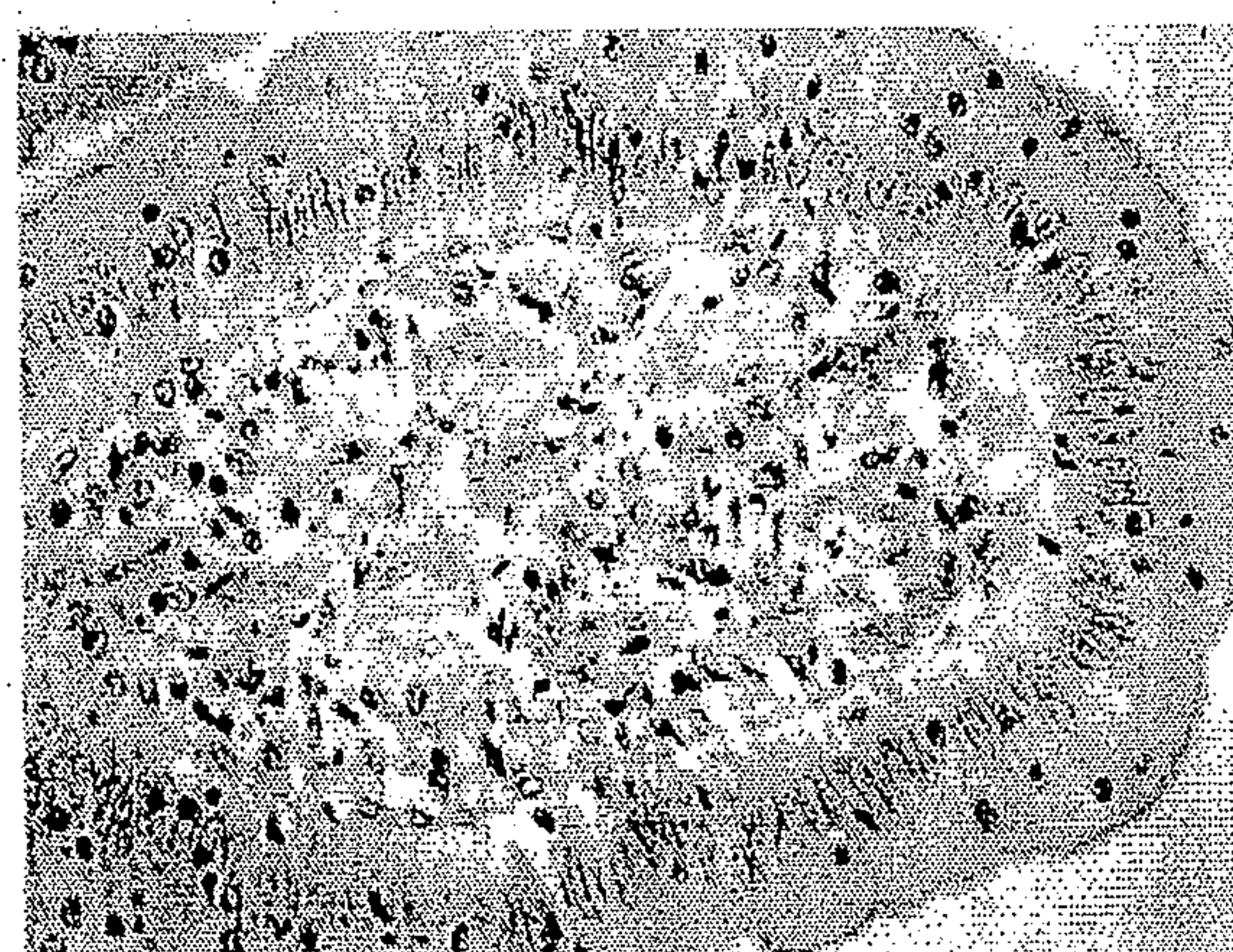
En plus des ganglions et de la rate, il existe des **formations lymphoïdes périphériques** qui sont associées au tube digestif. Leurs cellules lymphoïdes sont disséminées ou agglomérées en nodules. Ces derniers peuvent se regrouper pour former de véritables organes immunitaires comme les **amygdales**, les **plaques de Peyer** et l'**appendice**

2. Cellules de la muqueuse

Le chorion de la muqueuse digestive est particulièrement riche en **cellules lymphoïdes disséminées**. Dans cette coupe transversale du chorion intestinal, on observe un important **infiltrat plasmocytaire** entre les glandes de Lieberkühn. Les plasmocytes sont facilement identifiables grâce à leur noyau excentrique et à leur cytoplasme basophile.

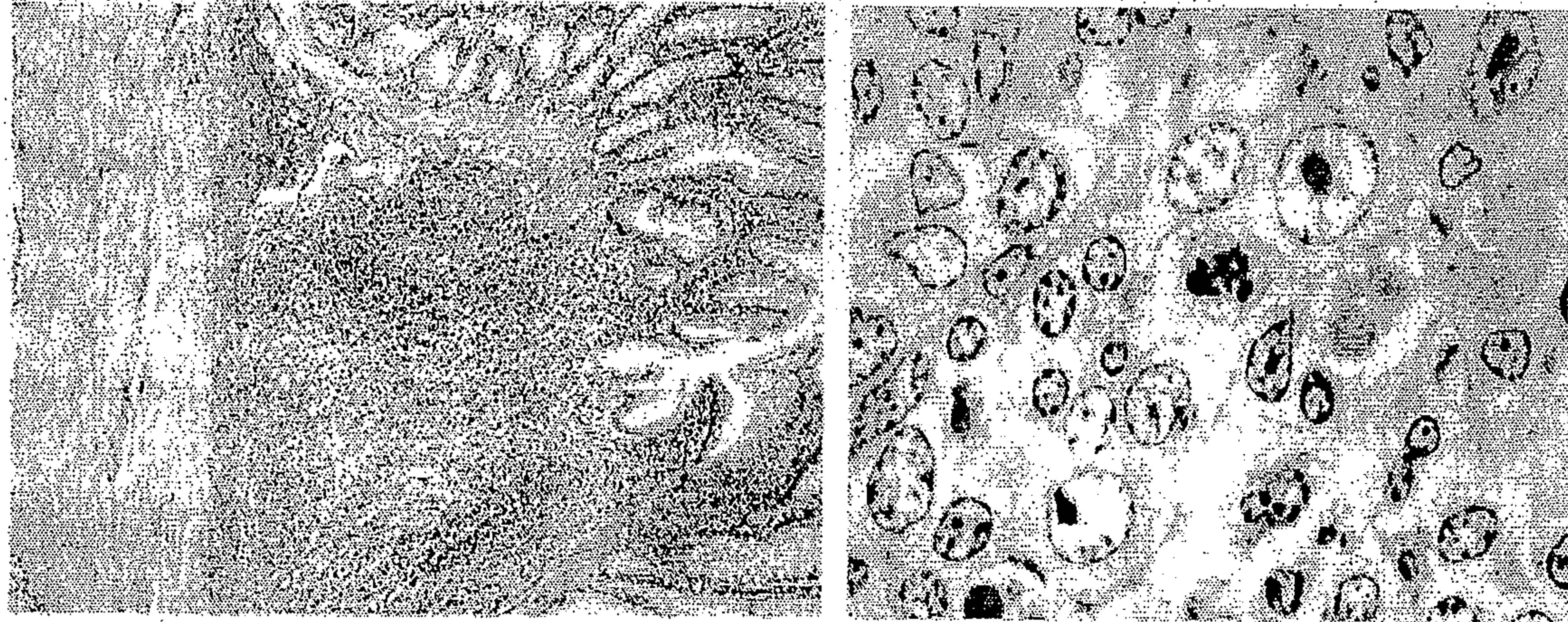


Les **petits lymphocytes** sont nombreux dans l'épithélium des villosités intestinales. Ils proviennent du chorion et sont éliminés dans la lumière à travers l'épithélium. C'est pourquoi on retrouve leurs petits noyaux ronds et denses entre les cellules épithéliales cylindriques de cette villosité coupée transversalement.



3. Amas lymphoïdes

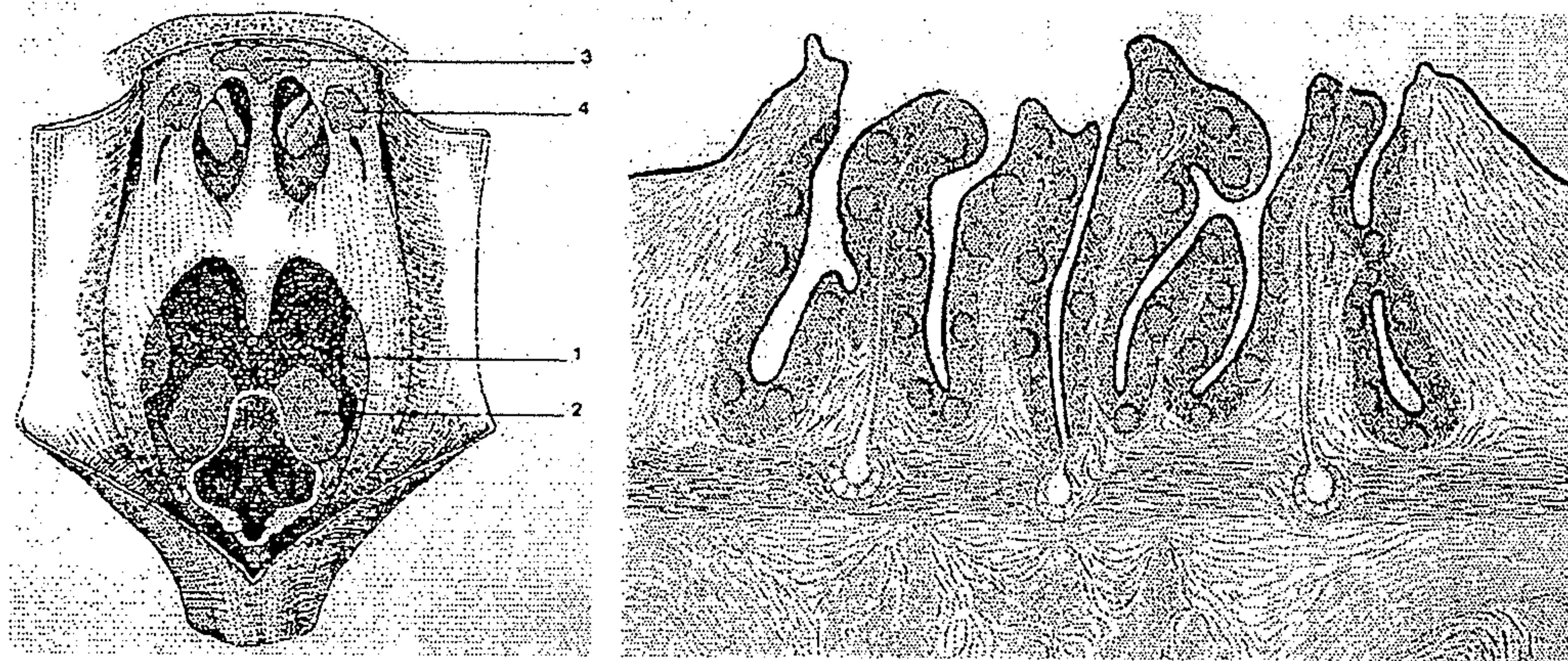
Outre les cellules isolées, la paroi du tube digestif contient aussi un grand nombre de **nodules lymphoïdes**. Ils sont situés dans la sous-muqueuse mais débordent dans la muqueuse. Dans ces nodules peuvent apparaître des centres germinatifs.



Comme dans les autres centres germinatifs, les immunoblastes s'y reconnaissent à leur cytoplasme basophile et à leur gros noyau clair au nucléole bien visible. Leurs mitoses sont fréquentes.

4. Amygdales

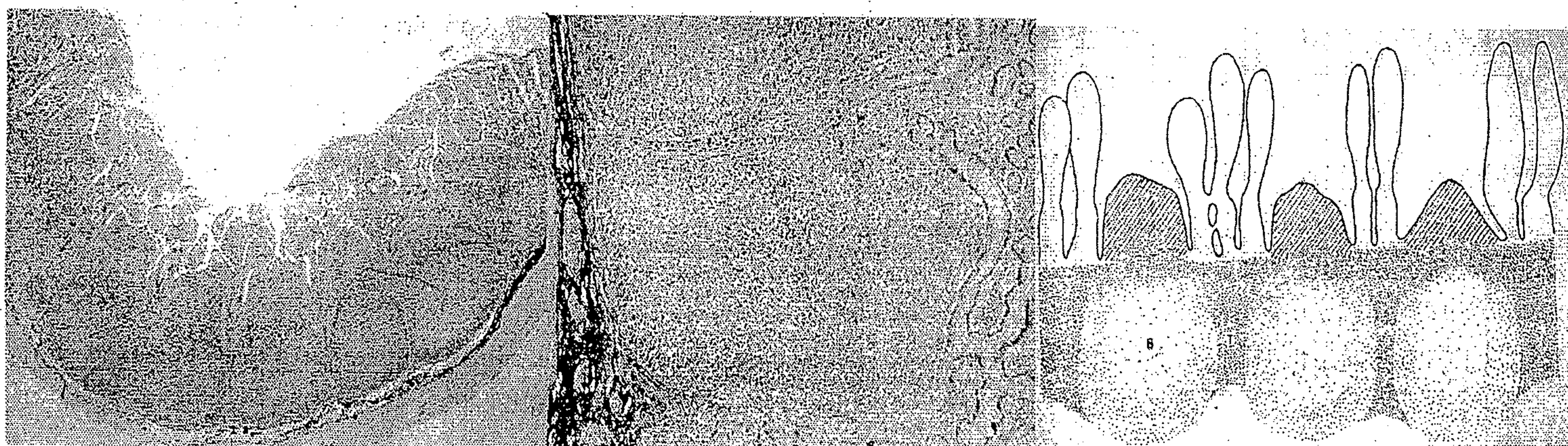
Les **amygdales** qui sont des amas organisés de nodules lymphoïdes réunis par une chaîne de nodules isolés. Les amygdales les plus caractéristiques sont les **amygdales palatines**, situées entre les piliers du voile du palais (1). L'**amygdale linguale** (2), l'**amygdale pharyngée** (3) et les **amygdales tubaires** (4) sont moins bien individualisées.



L'amygdale palatine, schématisée ici en coupe transversale, est un ensemble de nodules lymphoïdes recouvert par l'épithélium pharyngien.

5. Plaques de Peyer

Le nombre des plaques de Peyer varie chez l'homme en fonction de l'âge; il est maximal vers 12 ans. On en compte alors environ 300.



Les plaques de Peyer occupent l'espace compris entre l'épithélium et la musculuse; elles sont donc situées à la fois dans la muqueuse et dans la sous-muqueuse. Chaque plaque de Peyer comporte des nodules lymphoïdes composés d'un centre germinatif et de sa coiffe lymphocytaire. Dans ce schéma sont réparties les zones thymo- et bursodépendantes des plaques de Peyer. Le dôme, la coiffe et le centre germinatif sont bursodépendants; le tissu internodulaire est thymodépendant.

6. Appendice

L'appendice est un diverticule implanté sur la **partie inférieure du caecum**. Sa paroi a la structure générale de la paroi colique. Sa muqueuse est cependant transformée par le développement exagéré du tissu lymphoïde qui comprend de nombreux nodules ayant chacun un centre germinatif. Sa lumière contient des débris. Comme dans les plaques de Peyer et les amygdales, les centres germinatifs sont **bursodépendants** et la zone internodulaire est **thymodépendante**.

