

Organes et tissus lymphoïdes

**Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes,
cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)**

Dr. Chantal KOHLER

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Tissu lymphoïde.....	3
II	Thymus.....	5
	II.1 Développement embryologique.....	5
	II.2 Organisation générale.....	5
	II.3 Structure histologique.....	5
	II.3.1 Cellules réticulo-épithéliales.....	5
	II.3.2 Thymocytes ou lymphocytes thymiques.....	6
	II.3.3 Macrophages.....	7
	II.3.4 Cellules dendritiques d'origine monocytoïde.....	8
	II.4 Vascularisation du thymus.....	8
III	Moelle osseuse.....	8
IV	Rate.....	9
	IV.1 Organisation générale.....	9
	IV.2 Structure microscopique.....	9
	IV.3 Vascularisation.....	9
V	Ganglion lymphatique.....	10
	V.1 Structure microscopique du ganglion.....	10
VI	Formations lymphoïdes associées aux muqueuses.....	12

I TISSU LYMPHOÏDE

Caractéristiques

- Assure le stockage, la différenciation et la prolifération des lymphocytes.
- Il constitue la plus grande partie des organes et formations lymphoïdes.
- Il peut être diffus situé dans le chorion des muqueuses ou former des follicules.
- Il est composé de lymphocytes T et de lymphocytes B situés dans des zones propres (zone thymodépendantes et zone B-dépendantes) et de cellules qui permettent la réponse immunitaire : cellules présentatrices d'antigènes (cellules dendritiques, macrophages,...), plasmocytes.
- Il possède une vascularisation néoformée située au sein d'une trame conjonctive dont les fibroblastes élaborent une charpente réticulée

Les cellules immunitaires

Assurent les **défenses de l'organisme** en organisant une réponse immunitaire : cellulaire ou humorale avec anticorps

Doivent être **capables de reconnaître** les cellules appartenant à l'organisme (soi) et celles appartenant au monde extérieur (non soi)

- **Complexe majeur d'histocompatibilité CMH**

Sont identifiées par des **récepteurs membranaires** (clusters de différenciation CD)

Les **lymphocytes** : deux groupes :

- Lymphocytes T
 - auxiliaires ou CD4 qui favorisent la réponse humorale en stimulant les B
 - cytotoxiques (CD8) : tuent les cellules tumorales ou infectées
 - suppresseurs (CD8) : inhibent la réponse humorale
 - cellules NK (Natural Killer)
 - Secrètent des cytokines
 - Expriment un récepteur de l'antigène
- B responsables de la réponse humorale qui secrètent les anticorps

Les **cellules présentatrices d'antigènes** :

Incorporent dans leur membrane les peptides provenant des antigènes
Expriment ces peptides en association avec les molécules du CMH
(CMH I -> CD8 ; CMH II -> CD4)

Trois catégories :

- Cellules **dendritiques interdigitées** présentes dans les zones T
 - Cellules de Langerhans de la peau
 - Cellules des ganglions lymphatiques (zone T)
- Cellules **dendritiques folliculaires** dans les zones B
- **Macrophages**

Le tissu lymphoïde diffus

Nappes plus ou moins homogènes aux limites mal définies au sein desquelles on peut individualiser des amas arrondis ou ovalaires : les nodules et les follicules.

Les follicules primaires

Densité cellulaire homogène avec petits lymphocytes étroitement tassés ne présentant pas de signes de prolifération

Les follicules secondaires

Périphérie sombre et zone centrale claire appelée centre germinatif riche en lymphocytes plus volumineux, activés.

Centre germinatif composé de lymphocytes B engagés dans la différenciation en plasmocytes (au stade d'immunoblastes et de plasmoblastes appelés centroblastes) et de cellules dendritiques.

Zone colorée très sombre composée de lymphocytes B de petite taille très serrés forme un capuchon autour du centre clair : **croissant** ou **manteau** développé du côté externe du nodule et entouré d'une couche de cellules dendritiques folliculaires.

Autour des follicules, le tissu lymphoïde est composé de lymphocytes T.

II THYMUS

Organe où les lymphocytes T immatures (prothymocytes) et naïfs issus de la moelle osseuse se différencient en lymphocytes matures.

Stroma d'origine épithéliale : cellules épithéliales reliées par des desmosomes.

II.1 DÉVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE

A partir de l'entoblaste (3e poche entoblastique pharyngienne) -> zone médullaire et partie du sillon ectoblastique -> corticale

quelques cellules mésenchymateuses -> charpente conjonctive

II.2 ORGANISATION GÉNÉRALE

Constitué par deux **lobes** divisés en **lobules** incomplets

Situé dans la partie supéro-antérieure du médiastin

10 à 15 g à la naissance, 30 à 40 g à la puberté puis involution progressive

Entouré par une **capsule conjonctive** qui divise la corticale en lobules ; la médullaire est centrale et forme une zone continue.

II.3 STRUCTURE HISTOLOGIQUE

Dans le parenchyme thymique, prolifération des **lymphocytes** qui sont entourés par des prolongements des **cellules réticulo-épithéliales** réparties dans la corticale et dans la médullaire.

II.3.1 Cellules réticulo-épithéliales

Épithéliocytes : cellule à noyau peu coloré ayant une forme étoilée avec nombreux prolongements cytoplasmiques qui entourent les thymocytes en cours de maturation

1. Quatre types différents :

- Cellules corticales sous capsulaires : situées sous la capsule forment une couche continue : **cellules nourricières ou nurse cells**
 - cellules à noyau volumineux à chromatine fine avec tonofilaments et granules sécrétoires intracytoplasmiques

- Dans le cortex elles forment un large réseau avec **très nombreux lymphocytes grands et immatures situés dans les espaces** :
 - cellules étoilées avec noyau pâle et cytoplasme acidophile ; prolongements cellulaires reliés par des desmosomes
- Dans la médulla, réseau plus dense avec lymphocytes **moins nombreux** , plus petits
 - cellules à noyau volumineux clair
- Peuvent s'organiser en structures lamellaires : les **corpuscules de Hassall** : constitués de cellules épithéliales aplaties entassées en amas concentriques : disparition du noyau ; granulations de kératohyaline et filaments de tonofilaments.
 - Maturation identique à celles des cellules épidermiques élaborant de la kératine qui s'accumulent au centre du corpuscule
 - Lamelles concentriques formées par autres épithéliocytes.
 - Diamètre peut atteindre 100 µm

2. Fonctions de ces cellules :

Maturation des lymphocytes qui deviennent capables de reconnaître les peptides du soi (antigènes endogènes) : 2% des lymphocytes deviennent les lymphocytes T compétents (sélection positive).

Élimination des lymphocytes qui pourraient reconnaître les antigènes de l'organisme sont éliminés : 98% des lymphocytes meurent par apoptose

Synthèse de facteurs assurant la régulation de la maturation des lymphocytes :

- **Thymuline** permet aux lymphocytes immatures d'exprimer leur récepteur de surface
- **Facteur humoral thymique** agit sur la prolifération des lymphocytes T CD8
- **Thymopoiétine** favorise la différenciation des lymphocytes T

II.3.2 Thymocytes ou lymphocytes thymiques

Les lymphoblastes et les prolymphocytes provenant de la moelle osseuse arrivent du sang au niveau du cortex grâce à un peptide chimiotactique (thymotaxine) sécrété par les cellules réticulo épithéliales sous corticales.

Plusieurs étapes dans la maturation et la prolifération des lymphocytes :

- **Prolifération des lymphocytes** et formation de clones de lymphocytes T dans la partie externe du cortex : grandes cellules blastiques en division accolés à la membrane plasmique des cellules réticulo épithéliales nourricières
 - Cortex superficiel : lymphocytes qui expriment CD44 et CD25 mais sont CD3-, CD4- et CD8-
- **Maturation et différenciation** des thymocytes au fur et à mesure que les lymphocytes migrent vers la profondeur (cortex profond) :
 - Apparition de récepteurs membranaires notamment CD4 et CD8 -> cellules doublement marquées
 - Acquisition des molécules de surface du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)
 - Acquisition de récepteurs servant à reconnaître les antigènes (TCR)
- **Migration** vers la jonction cortico-médullaire :
 - Sélection positive -> seulement les lymphocytes T capables de reconnaître les molécules étrangères
 - Sélection négative -> élimination des lymphocytes T qui pourraient reconnaître les molécules du soi
 - 2% des lymphocytes passent dans la médullaire et quittent le thymus vers la circulation générale
- **Différenciation** au niveau de la médullaire : thymocytes moins nombreux, de petite taille et cellules réticulaires plus grandes. A ce niveau de nombreux lymphocytes à noyau pycnotique
 - Lymphocytes deviennent CD4 ou CD8
 - Sont situés au contact des macrophages, des cellules dendritiques et des cellules épithéliales
- **Passage des thymocytes matures** dans la circulation sanguine à travers la paroi des veinules de la jonction cortico médullaire.

II.3.3 Macrophages

- assurent la phagocytose des lymphocytes morts par apoptose
- sont situés dans le cortex sous capsulaire

II.3.4 Cellules dendritiques d'origine monocytoïde

- au niveau de tout le parenchyme thymique
- rôle de cellules présentatrices d'antigènes

II.4 VASCULARISATION DU THYMUS

Artères arrivent au niveau du tissu conjonctif périlobulaire se ramifient dans les cloisons interlobulaires

Pénètrent dans le parenchyme au niveau de la jonction cortico médullaire

Des capillaires se ramifient vers le cortex puis forment des arcades qui descendent vers la médullaire

Particularité :

- cortex vascularisé uniquement par capillaires.
- Caractéristiques de ces capillaires : sont de type continu avec membrane basale épaisse et gaine de cellules réticulaires : **barrière hémato-thymique** empêchant les antigènes du sang d'atteindre les lymphocytes T en cours de maturation.
 - Barrière ainsi formée par les cellules réticuloépithéliales, la basale sur laquelle reposent ces cellules, la gaine conjonctive qui entoure les capillaires, la basale des capillaires et l'endothélium.

III MOELLE OSSEUSE

- Siège de l'hématopoïèse et de la différenciation des lymphocytes B
- **Cellules souches** (CD34+) -> pro B -> pré B
 - Multiplication et prolifération des cellules au contact des **cellules réticulaires primitives** -> synthèse de cytokines
- Grand nombre de cellules meurent par apoptose -> phagocytées par les macrophages.
- Quelques uns des B se transforment en plasmocytes.
- Les lymphocytes B matures quittent la moelle en traversant la paroi des sinus veineux.

IV RATE

IV.1 ORGANISATION GÉNÉRALE

Environ 150 g ; organe allongé entouré d'une capsule qui s'épaissit au niveau du hile.

Organe situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen

En dérivation sur circulation sanguine

Deux fonctions essentielles :

- **Développer une réponse immune** dirigée contre les antigènes du sang : reconnaissance et capture des antigènes, différenciation des cellules immunocompétentes.
- **Éliminer** les substances particulaires, les globules rouges âgés ou anormaux et les plaquettes

IV.2 STRUCTURE MICROSCOPIQUE

- Organe entouré d'une **capsule conjonctive** fine d'où partent des cloisons intra parenchymateuses. Tissu conjonctif riche en fibres de réticuline qui constituent un tissu de soutien réticulé
- Deux zones distinctes organisées autour des vaisseaux :
 - Vaste système de sinus veineux spléniques et de capillaires sinusoides remplis de sang séparés les uns des autres par des cordons cellulaires anastomosés : les cordons de Billroth : **pulpe rouge**
 - Amas de lymphocytes centrés par une artériole : **pulpe blanche** qui représente 5 à 20% de la masse totale de la rate

IV.3 VASCULARISATION

- **Artère splénique** -> artères **trabéculaires** situées dans travées conjonctives -> artères **pulpaire**s ou artères centrales cheminant dans le parenchyme entourées des manchons lymphoïdes avec de place en place des follicules lymphoïdes excentrés -> Se terminent par les **artères terminales** dans la zone marginale au contact des cellules présentatrices d'antigènes
- Branches collatérales de la pulpe blanche -> artères **pénicillées** qui se terminent dans la pulpe rouge en capillaires entourés par les macrophages formant la **housse de Scheigger Seidel** ou capillaires à housse ou ellipsoïde

- Capillaires à housse se déversent dans les espaces extracellulaires de la pulpe rouge (espaces réticulaires des cordons de Billroth) (circulation ouverte)
- De rares capillaires se jetteraient directement dans les sinus veineux (circulation fermée – rare chez l'Homme)

a) Pulpe rouge

Sinus veineux :

Paroi formée de cellules endothéliales allongées fusiformes non jointives reposant sur une lame basale discontinue. Sur la face externe des cellules endothéliales, présence de fibres de réticuline circulaires (anneaux de Henlé). Les espaces intercellulaires entre les cellules endothéliales permettent le passage des cellules sanguines vers le courant sanguin.

Cordons de Billroth :

Tissu conjonctif réticulé avec nombreuses fibres de réticuline formant un réseau entre les mailles duquel se trouvent des cellules conjonctives (fibroblastes) et macrophages et surtout de très nombreuses cellules sanguines. Les cellules réticulaires forment un réseau cellulaire grâce aux longs prolongements des cellules

b) Pulpe blanche

manchon lymphoïde : amas de lymphocytes T autour des artères centrales

follicules lymphoïdes : accrochés sur les manchons

formés de lymphocytes B

sont composés d'un centre germinatif clair correspondant à la zone de transformation des lymphocytes en plasmocytes et d'une couronne plus foncée où les lymphocytes prolifèrent.

V GANGLION LYMPHATIQUE

Réniformes de 5 à 20 mm de diamètre

Organes disposés sur la circulation lymphatique : de 500 à 1000 disposés en amas ou en chaîne aux sites de convergence des vaisseaux lymphatiques.

V.1 STRUCTURE MICROSCOPIQUE DU GANGLION

Entouré d'une **capsule conjonctive** formée de tissu conjonctif dense qui envoie des cloisons incomplètes délimitant des lobules. Dans les lobules, des cellules réticulaires, des fibres de réticuline formant une charpente autour des cellules lymphoïdes.

Circulation lymphatique :

- plusieurs vaisseaux afférents qui perforent la capsule sur sa face convexe
- convergence au niveau d'un **sinus sous capsulaire** ou marginal
- sinus corticaux cheminent dans cloisons conjonctives -> sinus médullaires
- convergence des sinus médullaires en vaisseau efférent
- un seul vaisseaux efférent situé au niveau du hile
- ganglion : filtre sur circulation lymphatique. La lymphe amène les antigènes qui sont présentés par les **cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes** spécifiques.

Parenchyme ganglionnaire :

Trois régions :

- **cortex** : follicules lymphoïdes primaires ou secondaires contenant les centres germinatifs apparaissant après stimulation antigénique
 - zone sombre périphérique contenant les centroblastes
 - zone claire contenant des centrocytes (lymphocytes B activés), macrophages et cellules dendritiques folliculaires : cellules présentatrices d'antigènes
 - -> différenciation des lymphocytes B
 - -> cellules B mémoire
 - -> plasmocytes qui migrent dans la médullaire
- **para cortex**
 - tissu lymphoïde diffus composé de lymphocytes T et de cellules interdigitées
 - Présence de veinules post capillaires
 - Site d'induction des réponses cellulaires T
- **médullaire** : cordons cellulaires comportant des lymphocytes et des plasmocytes.
 - Charpente réticulée assez lâche

VI FORMATIONS LYMPHOÏDES ASSOCIÉES AUX MUQUEUSES

Les muqueuses contiennent des formations lymphoïdes d'autant plus abondantes que le contact avec le milieu extérieur est facile à travers l'épithélium amenant une exposition avec les antigènes.

La muqueuse digestive, respiratoire et uro génitale contient un tissu lymphoïde diffus ou des formations lymphoïdes bien individualisées : MALT (mucosal associated lymphoid tissue) étroitement associé aux épithélium de revêtement.

On distingue :

- Le GALT (formations lymphoïdes associées à l'appareil digestif) qui comprend notamment les amygdales, les plaques de Peyer situées au niveau de l'iléon et l'appendice.
- Le BALT (formations lymphoïdes associées aux bronches) situé dans la muqueuse des grosses voies aériennes
- Des lymphocytes B et des plasmocytes disséminés dans le chorion des muqueuses intestinales et respiratoires

a) les amygdales

Constitue l'**anneau ou cercle amygdalien de Waldeyer** : tissu lymphoïde réparti en quatre groupes dont les amygdales palatines situées entre les piliers du voile du palais (les plus volumineuses), les amygdales tubaires (dans le pharynx), l'amygdale pharyngée (à la face postérieure du pharynx) et l'amygdale linguale (à la face dorsale de la langue).

Structure histologique :

- entourées d'un **épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé** de type buccal qui forme des cryptes (invaginations profondes et étroites) contenant des débris cellulaires, des polynucléaires, des lymphocytes et des bactéries. Présence de **cellules dendritiques** capables de migrer dans le chorion sous jacent pour y transporter les antigènes captés à la surface et amas de lymphocytes T formant des **thèques intraépithéliales**.
- Chorion sous jacent riche en **follicules lymphoïdes secondaires B dépendants**

b) les plaques de Peyer

Situées dans la muqueuse et la sous muqueuse de la paroi intestinale de l'iléon qui perd ses villosités à ce niveau.

Follicules lymphoïdes qui font saillie dans la lumière : chaque plaque en contient de 20 à 40 ; environ 250 plaques de Peyer chez l'homme.

Structure histologique :

Amas ovalaires de tissu lymphoïde contenant les **follicules secondaires** situés sur le bord libre de l'iléon formant un dôme dans la lumière.

Situées dans la muqueuse et débordant dans la sous muqueuse ; à ce niveau interruption de la muscularis mucosae.

Epithélium en regard présente des **cellules M** : cellules riches en invaginations au niveau du pôle basal au niveau desquelles viennent se loger les lymphocytes ; cellules dendritiques équivalentes des cellules présentatrices des antigènes.

c) l'appendice iléo-coecal

revêtu par un épithélium de type colique

sous muqueuse envahie par de nombreux follicules lymphoïdes primaires et secondaires disposés sur toute la périphérie

Structure histologique :

Muqueuse colique épithélium avec cellules caliciformes sans villosités

Follicules primaires et secondaires dans la sous muqueuse avec extension dans la muqueuse