

titre de la conférence
[SYSTÈME LYMPHATIQUE, PHYSIO-
PATHOLOGIE ET IMMUNITÉ]

la conférencière
MELODY SWARTZ,
professeure à l'Institut d'ingé-
nierie moléculaire de l'Université
de Chicago, IL (PhD)

[5th FASCIA RESEARCH CONGRESS
BERLIN - 14 & 15 novembre 2018]

[auteur] Cyril Dupuis,
masseur kinésithérapeute, master 2
et formateur à TMG concept

LA PLACE DE L'IMMUNITÉ ENTRE INTERSTITIUM ET RÉSEAU LYMPHATIQUE

Les recherches de Melody Swartz portent sur le système lymphatique. Elles visent à comprendre, moduler et exploiter les rôles complexes des vaisseaux lymphatiques dans l'immunité et la physiopathologie. En particulier dans le cancer.

Le laboratoire de Melody Swartz utilise des méthodes issues de la bio-ingénierie, notamment le bio-transport et la biomécanique, pour étudier le rôle des vaisseaux lymphatiques dans le maintien de la tolérance immunologique et le rôle de la lymphangiogenèse dans le contrôle de l'inflammation et de l'immunité. La chercheuse a d'abord rappelé que le réseau lymphatique est présent dans tout notre organisme. Il a un rôle de drainage des déchets cellulaires et d'évacuation des chémokines. Mais il est également essentiel à l'immunité.

L'interstitium est l'espace situé entre les cellules. Il est composé de liquide (substance fondamentale), de fibres extracellulaires qui assurent la solidité et l'élasticité des tissus et de macroprotéines qui sont chargées

de réguler l'hydratation des tissus tout en permettant les flux interstitiels de la substance fondamentale. Cette circulation fait le lien entre l'extraction vasculaire et le réseau lymphatique. Elle permet la nutrition cellulaire, l'évacuation des déchets et la communication intercellulaire (circulation de cytokines). Les cellules sont ancrées dans l'interstitium par leurs points d'intégrine, qui font le lien entre cytosquelette et fibres de la matrice extracellulaire (MEC).

Le rôle de l'interstitium

C'est dans l'interstitium que s'amorce le drainage de la lymphe, dans des canaux prélymphatiques. Ces canaux ont pour rôle de drainer la substance fondamentale vers le réseau de capillaires lymphatiques. La vitesse de circulation dans ces canaux

« Des expériences in vitro montrent que les fibroblastes remodelent la MEC localement pour minimiser les contraintes dues au flux. Certaines modifications pathologiques de la MEC modifient les contraintes des fluides sur les solides et modifient ainsi toutes les régulations mécaniques des pressions »

« À l'apparition de l'œdème, la lymphe stagne, le tissu gonfle et étire l'architecture collagénique qui se distend et fini par rompre. Si l'œdème persiste, le réseau collagénique se reforme de manière plus dense afin de soutenir l'interstitium et des adipocytes apparaissent dans le tissu. Lorsque l'œdème disparaît, le réseau collagénique reste plus dense qu'à l'origine et les tissus sont fibrotiques. Les adipocytes persistent également »

est encore plus lente que la circulation lymphatique (pour rappel, le cœur éjecte 7 200 litres de sang par jour, alors que le réseau lymphatique n'en draine que 3 litres sur la même durée).

Les capillaires lymphatiques se forment dans les tissus, afin de collecter les flux prélymphatiques. Ils possèdent des canaux qui peuvent s'ouvrir et se fermer, en fonction des variations périodiques de la pression qui permet le drainage de la lymphe. Ces faibles variations de pression permettent un pompage et le maintien de la pression. Elles génèrent également des variations morphologiques des capillaires lymphatiques qui ne sont pas ronds, mais de forme variée. Certains parasites utilisent ces canaux prélymphatiques et les canaux de la membrane des capillaires lymphatiques pour s'insérer dans le réseau lymphatique. Une étude sur des rats montre que les flux interstitiels apparaissent en premier, créant des canaux prélymphatiques. La lymphangiogenèse (création des vaisseaux lymphatiques) se fait ensuite, en reprenant le trajet de ces canaux prélymphatiques. C'est l'exact opposé de l'angiogenèse sanguine pour laquelle le flux sanguin n'apparaît qu'après la formation des vaisseaux.

Le remodelage constant de la matrice extracellulaire (MEC)

Il a été montré que le drainage de la lymphe dans les tissus orientait le flux interstitiel. Dans l'interstitium, il y a des interactions constantes entre les flux d'un côté et les fibres et les cellules de l'autre. Ainsi, la circulation des fluides crée des contraintes en cisaillement sur les cellules et dans la matrice extracellulaire (MEC), ce qui engendre une réponse des fibroblastes qui perçoivent ces mouvements de liquide et

« L'équilibre des fluides dans l'interstitium est essentiel. Il est maintenu par l'élasticité de la MEC et par la contraction des cellules qui lui donnent un certain tonus. Plus le tissu est dense, plus il offre de résistance au flux et plus la différence de pression nécessaire à son maintien est importante. D'autre part, la pression varie en fonction des tissus. Elle est faible dans la peau et très élevée dans le cartilage »

réarrangent la matrice pour réguler les flux et la pression engendrée.

Des expériences *in vitro* montrent que les fibroblastes remodelent la MEC localement pour minimiser les contraintes dues au flux, notamment en cisaillement. Certaines modifications pathologiques de la MEC modifient les contraintes des fluides sur les solides et modifient ainsi toutes les régulations mécaniques des pressions.

L'équilibre des fluides dans l'interstitium est essentiel. Il est maintenu par l'élasticité de la MEC et par la contraction des cellules qui lui donnent un certain tonus. Plus le tissu est dense, plus il offre de résistance

au flux et plus la différence de pression nécessaire à son maintien est importante. D'autre part, la pression permettant de maintenir cet équilibre hydrique varie en fonction des tissus et de leur localisation. Elle est faible dans la peau et très élevée dans le cartilage.

Conséquences des œdèmes sur le flux lymphatique

La tonicité élastique de la MEC est plus précisément assurée par la charge électrique des glycoaminoglycanes (GAG), et notamment de l'acide hyaluronique dont les brins se repoussent mutuellement et permettent un stockage de l'eau par les protéoglycanes. D'un point de vue pathologique, l'évolution et les conséquences de l'œdème après chirurgie a été étudiée dans le derme du rat. À l'apparition de l'œdème, la lymphe stagne, le tissu gonfle et étire l'architecture collagénique qui se distend et fini par rompre. Si l'œdème persiste (environ 15 jours), le réseau collagénique se reforme de manière plus dense afin de soutenir l'interstitium et des adipocytes apparaissent dans le tissu.

Lorsque l'œdème fini par disparaître, le réseau collagénique reste plus dense qu'à l'origine et les tissus sont fibrotiques. Les adipocytes persistent également dans les tissus après la disparition de l'œdème.

La place de l'immunité entre l'interstitium et le réseau lymphatique

L'immunité est par ailleurs en grande partie assurée dans l'interface entre l'interstitium et le réseau lymphatique, ainsi que dans le ganglion lymphatique. Le flux lymphatique augmente la réponse immunitaire et favorise la lutte contre la migration des cellules cancéreuses. Des essais montrent qu'augmenter le nombre de vaisseaux lymphatiques aide à combattre le cancer.

Enfin, l'auteur précise que le massage stimule le drainage lymphatique, et que les thérapies des tissus mous augmentent le flux lymphatique interstitiel. Pour Melody Swartz, ces techniques ne sont pas contre-indiquées dans les cas de tumeurs cancéreuses.

Bien au contraire.

L'ESSENTIEL à retenir

1. Le système lymphatique joue un rôle important dans l'immunité, notamment pour lutter contre la dissémination des cellules cancéreuses.
2. Avant d'être drainé par le système lymphatique, la substance fondamentale est canalisée dans un réseau prélymphatique.
3. La résistance des tissus aux contraintes mécaniques en pression est assurée par le « tonus hydrique » des glycoaminoglycanes et par les capacités contractiles des cellules.
4. L'œdème modifie la structure des tissus (prolifération collagénique et infiltrats gras), et ces modifications persistent après sa résorption.

« L'immunité est en grande partie assurée dans l'interface entre l'interstitium et le réseau lymphatique, ainsi que dans le ganglion lymphatique. Le flux lymphatique augmente la réponse immunitaire et favorise la lutte contre la migration des cellules cancéreuses. Des essais montrent qu'augmenter le nombre de vaisseaux lymphatiques aide à combattre le cancer »



À propos de Melody Swartz

Melody Swartz, est professeure à l'Institut d'ingénierie moléculaire de l'Université de Chicago, IL (PhD). La professeure est également titulaire de la chaire William B. Ogden d'ingénierie moléculaire de l'Université de Chicago.