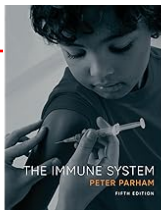
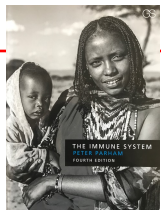


**Ce cours est enregistré  
et mis en ligne sur les  
plateformes UNIGE.**



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**

## COURS d'INTRODUCTION à l'IMMUNOLOGIE



**Julien Bertrand**

Développement du système immunitaire  
-hématopoïèse  
-développement tissus lymphoïdes

### Immunité Innée/Inflammation

**Christoph Scheiermann**  
Circulation des lymphocytes

**Julien Bertrand**  
Mécanismes généraux de  
l'immunité innée

**Camilla Jandus**  
Mécanismes de l'inflammation  
Fonctions des cellules  
lymphoïdes innées

**Kristof Evergari**  
La cicatrisation

### Immunogénétique

**Jean Villard**  
Le système HLA

**Oliver Hartley**  
Répertoires B et T

### Immunité Adaptative

Répétitoires 2heures  
Immunité Innée  
Immunité Adaptative

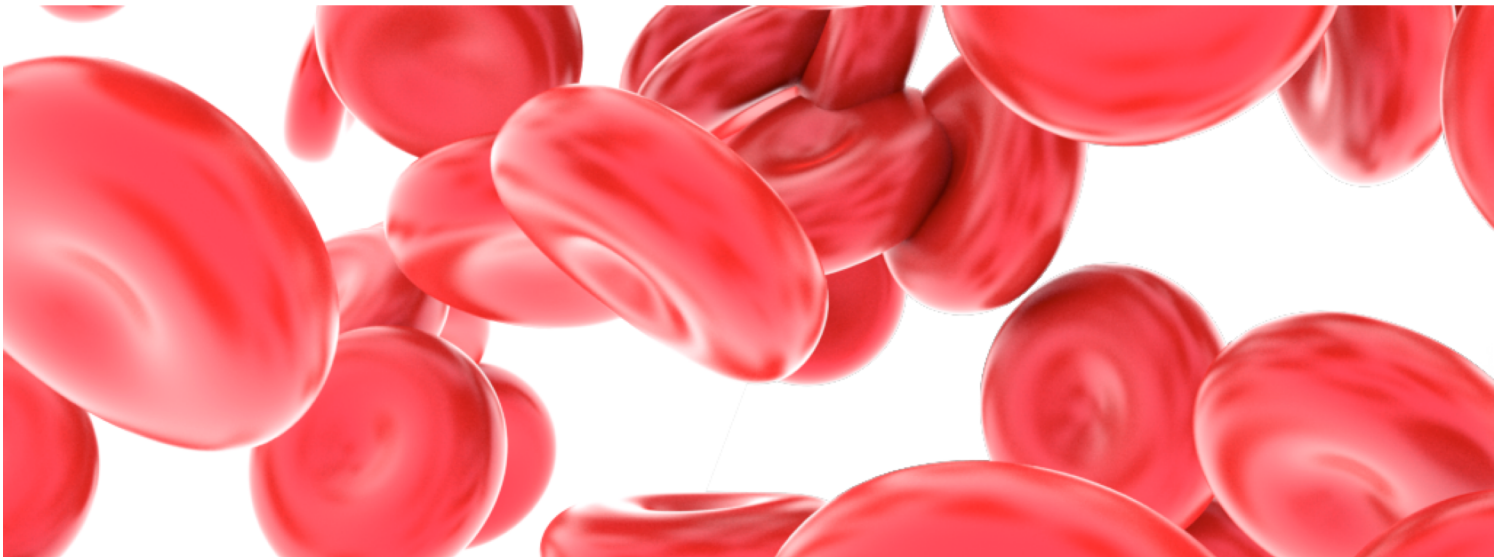
**Jean Villard**  
Transplantation

**Stéphanie Hugues**  
Fonction des lymphocytes T  
Fonction des lymphocytes B  
Tolérance B et T

Introduction à l'immunologie:

---

1ère partie  
DEVELOPPEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE



Julien Bertrand, PhD  
Département de Pathologie et Immunologie

Le système immunitaire est le réseau complexe de défense de l'organisme, composé de **cellules** (globules blancs = leucocytes), **d'organes** (ganglions, rate, moelle osseuse) et de **protéines solubles** (anticorps, compléments...). Il protège le corps contre les infections (bactéries, virus, champignons) et élimine les cellules anormales ou cancéreuses. Il fonctionne en continu en distinguant le « soi » du « non-soi »

Développement des cellules immunitaires = **hématopoïèse**

Développement des ganglions lymphatiques

Hématopoïèse:

---

*Hemato-*, du grec "du sang"  
*-poiesis*, du grec "création"

processus physiologiques permettant la création et le renouvellement des cellules sanguines.  
Chaque jour dans l'organisme humain adulte  $10^{11}$ - $10^{12}$  cellules hématopoïétiques sont produites.

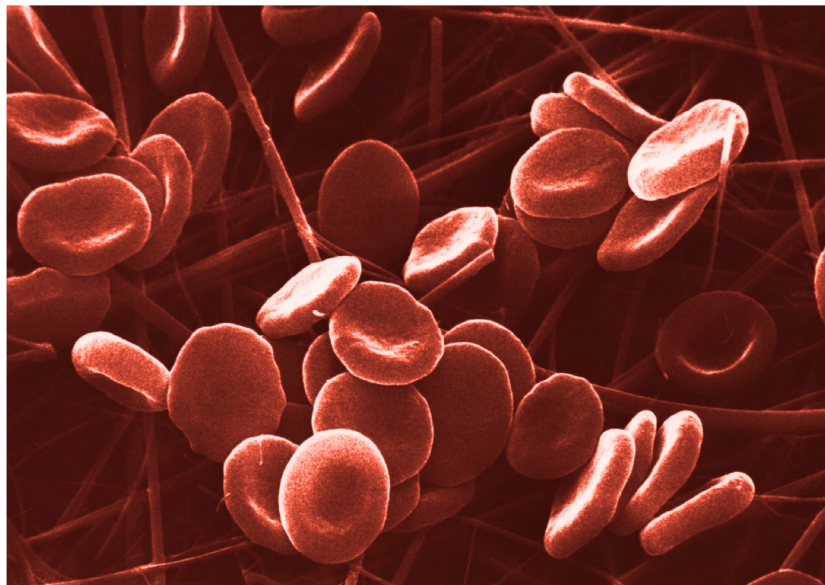
Quels organes sont concernés? Comment se développent-ils?

Quels sont les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués?

Evolution de l'hématopoïèse au cours du temps (vie embryonnaire, vie fœtale, vie adulte)

Hématopoïèse clinique

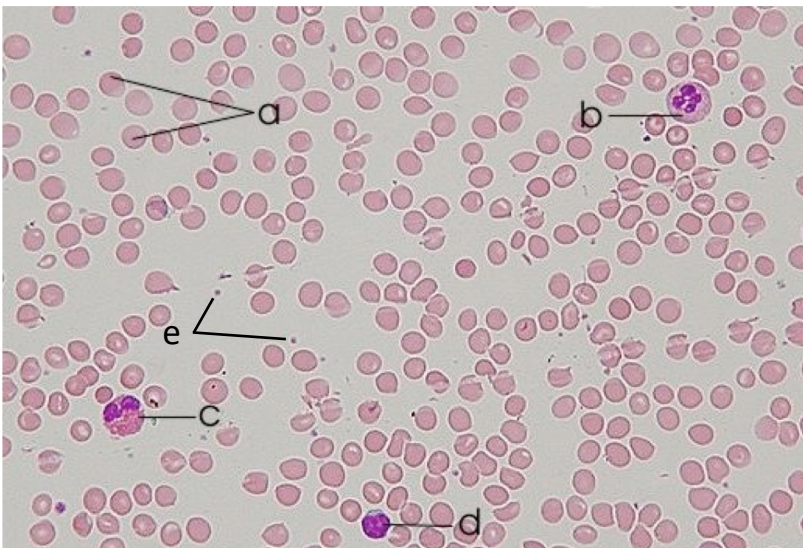
LES CELLULES SANGUINES MATURES – MORPHOLOGIE/FONCTIONS



## Analyse d'un frottis sanguin

---

99% des cellules sont des globules rouges ou érythrocytes  
1% des cellules sont des globules blancs ou leucocytes  
+ plaquettes sanguines ou thrombocytes

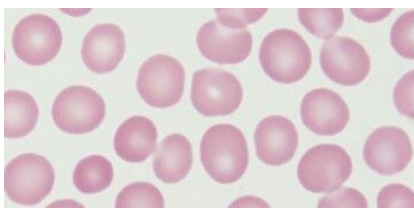


a: érythrocytes  
b,c,d: leucocytes  
e: Thrombocytes

b: neutrophile  
b: éosinophile  
d: lymphocyte

## Cellules "rouges" – lignée rouge

---



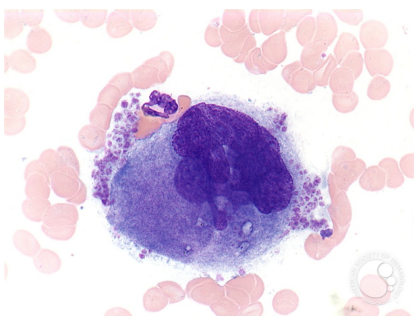
### **Globule rouge – érythrocyte**

Taille: ~7  $\mu\text{m}$

Durée de vie: 120 jours

Particularité: anucléé

Fonction: transport des gaz respiratoires (hémoglobine)



### **Mégacaryocyte**

Taille: 50 a 100  $\mu\text{m}$

Durée de vie:

Particularité: polyploidie

Fonction:

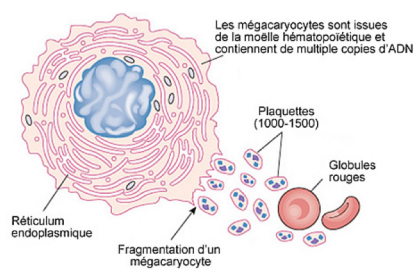
-> thrombocytes/plaquettes

2 a 5  $\mu\text{m}$

10 a 15 jours

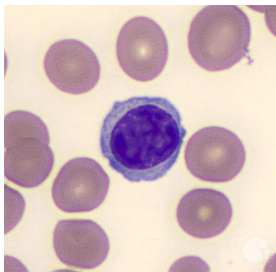
fragment de cytoplasme

hémostase/coagulation



## Lymphocytes – lignée lymphoïde

---



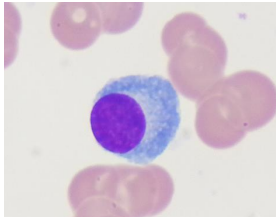
### **Lymphocytes**

Taille:  $\pm 10 \mu\text{m}$

Durée de vie: qqs jours à qqs années

Particularité: assez gros noyau (7-8  $\mu\text{m}$ )

Fonction: immunité (cytotoxique et humorale)



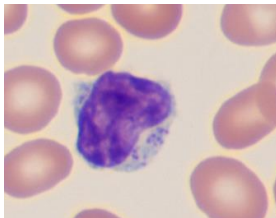
### **Plasmocytes**

Taille: 10-20  $\mu\text{m}$

Durée de vie: quelques jours à plusieurs années

Particularité: beaucoup de Reticulum Endoplasmique

Fonction: sécrétion d'anticorps/immunoglobulines



### **Cellules Natural Killer**

Taille:  $\pm 10 \mu\text{m}$

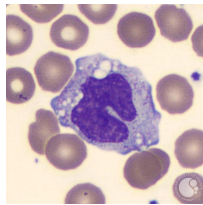
Durée de vie: 10jours

Particularité: lymphocyte à granules

Fonction: activité cytotoxique (anti-virale/anti-tumorale)

## Myélocytes – lignée myéloïde (1)

---



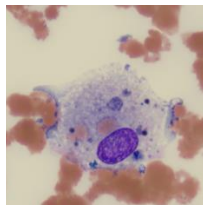
### **Monocytes**

Taille: 15-20  $\mu\text{m}$

Durée de vie: 1 jour

Particularité: noyau central en fer à cheval

Fonction: précurseur des macrophages tissulaires



### **Macrophages**

Taille: 20-60  $\mu\text{m}$

Durée de vie: de qqs jours à plusieurs années

Particularité: beaucoup de vacuoles dans le cytoplasme

Fonction: phagocytose – remodelage des tissus, etc...



### **Cellules Dendritiques**

Taille: 15-60  $\mu\text{m}$

Durée de vie: jusqu'à plusieurs années

Particularité: long prolongement cytoplasmiques

Fonction: activation des cellules T

Fig 1.11

## Myélocytes – lignée myéloïde (2)

---



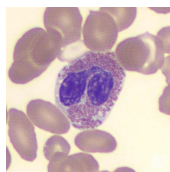
### **Neutrophiles**

Taille: 12  $\mu\text{m}$

Durée de vie: 1 jour

Particularité: polymorphonucléaire (noyau trilobé)

Fonction: Phagocytose – immunité innée



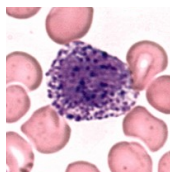
### **Eosinophiles**

Taille: 12  $\mu\text{m}$

Durée de vie: 4 jours

Particularité: polymorphonucléaire (noyau bilobé)

Fonction: dégranulation – immunité innée



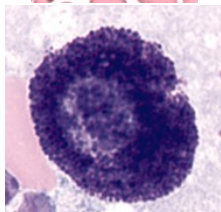
### **Basophiles**

Taille: 12  $\mu\text{m}$

Durée de vie: 3 jours

Particularité: polymorphonucleaire (noyau en trefle)

Fonction: dégranulation – immunité innée



### **Mastocytes**




Taille: 8-20  $\mu\text{m}$







Durée de vie: 0.5-1 an

Particularité: tres nombreux granules

Fonction: dégranulation – immunité innée

Fig 1.11

-  Lymphocytes T
  -  Lymphocytes B
  -  Lymphocytes NK
- Lymphocytes**

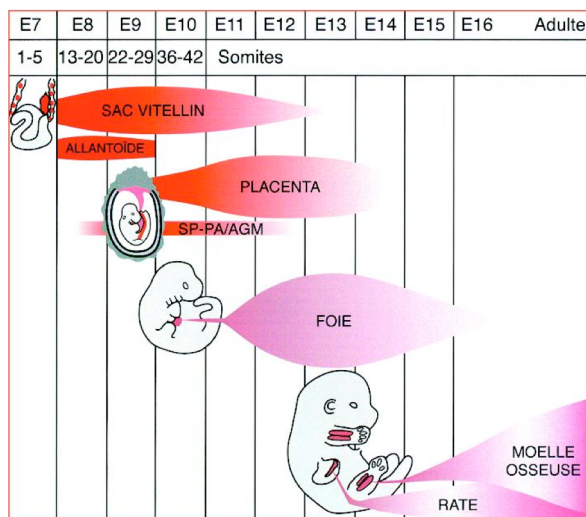
-  Neutrophiles
  -  Eosinophiles
  -  Basophiles
  -  Monocytes/macrophages
  -  Cellules dendritiques
  -  Mastocytes
- Cellules Myéloïdes**

 **Erythrocytes**

 **Mégacaryocytes/plaquettes**

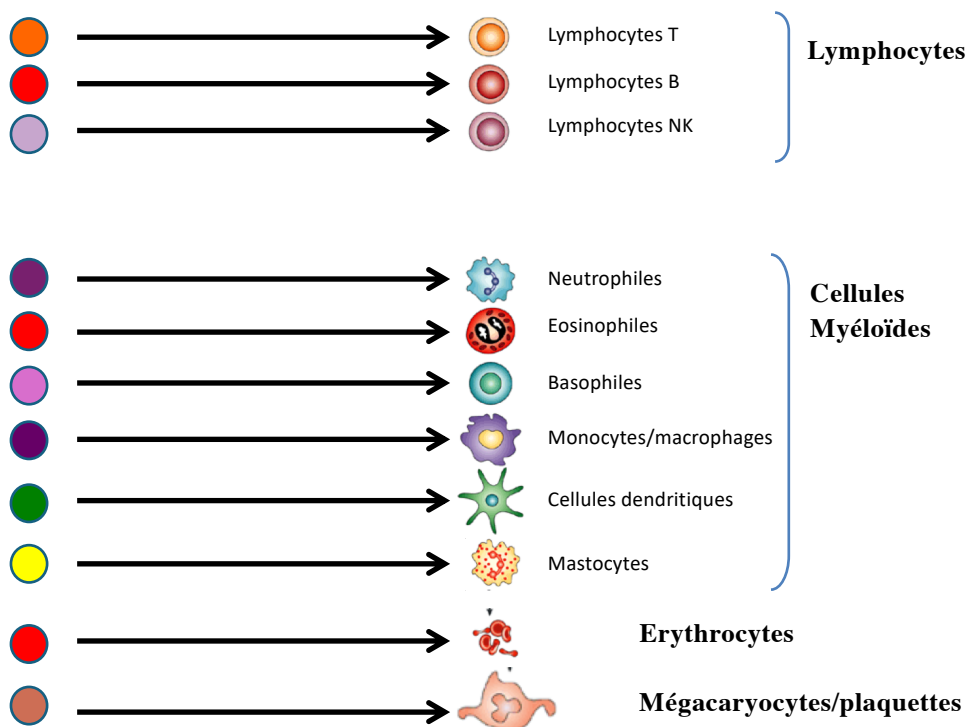
## CELLULES SOUCHES ET DEVELOPPEMENT

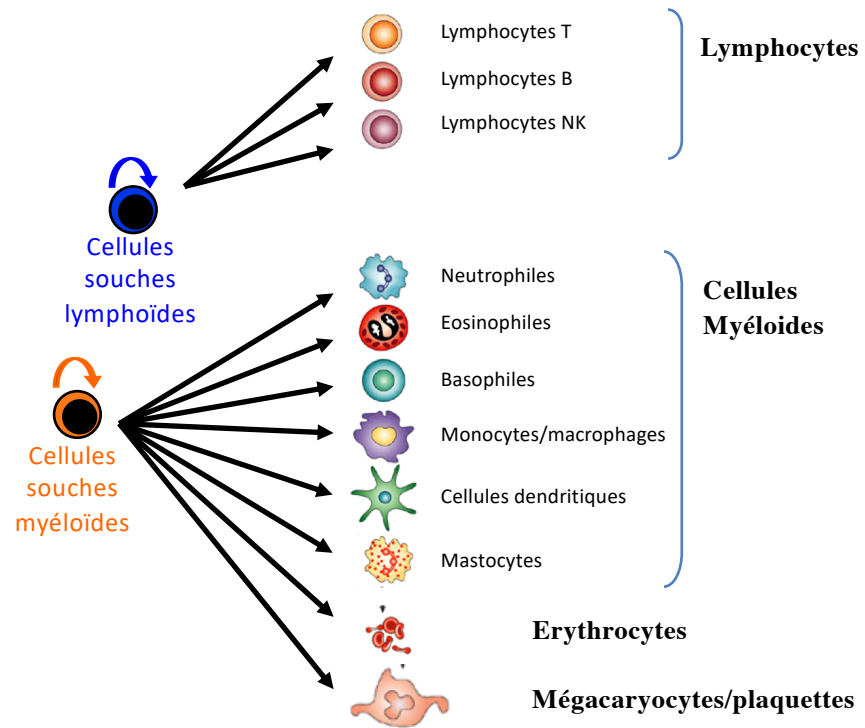
### De la vie fœtale à l'organisme adulte



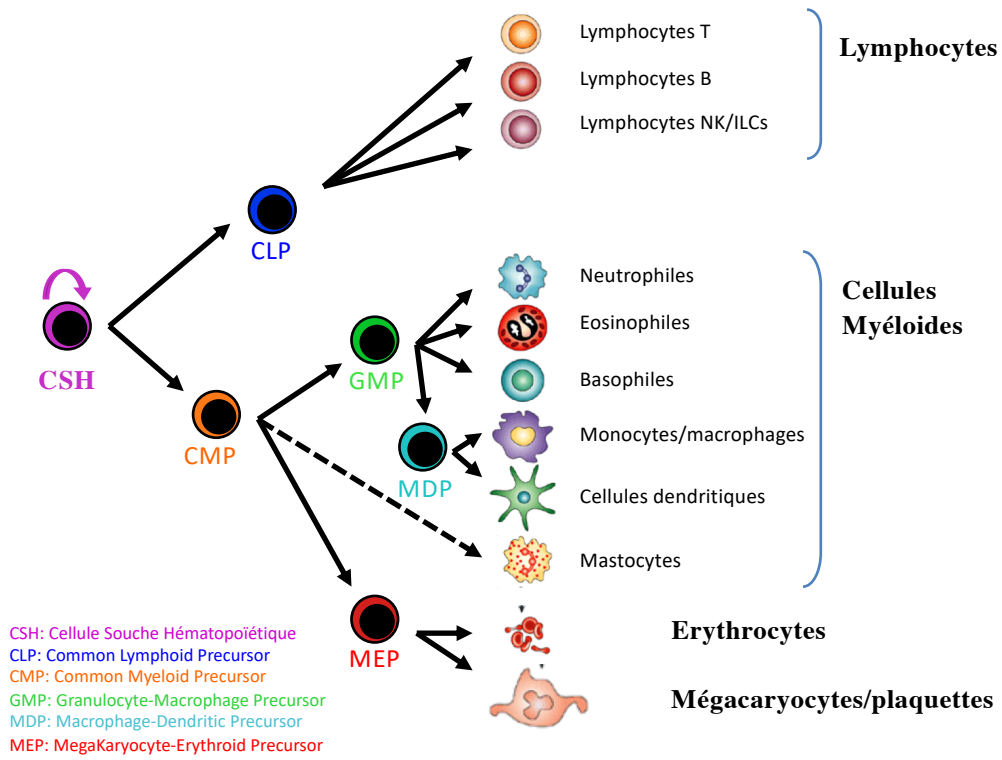
1 cellule souche par lignée hématopoïétique?

---





Une version simplifiée de l'arbre hématopoïétique



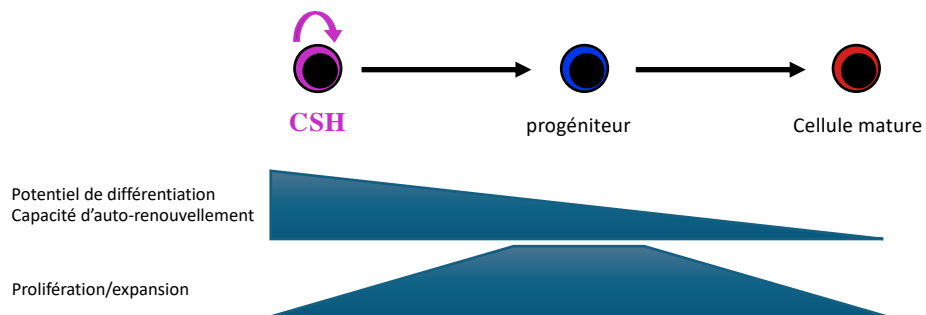
## Cellule Souche:

---

**Cellule multipotente:** 1 seule cellule peut régénérer toutes les cellules d'un tissu  
+

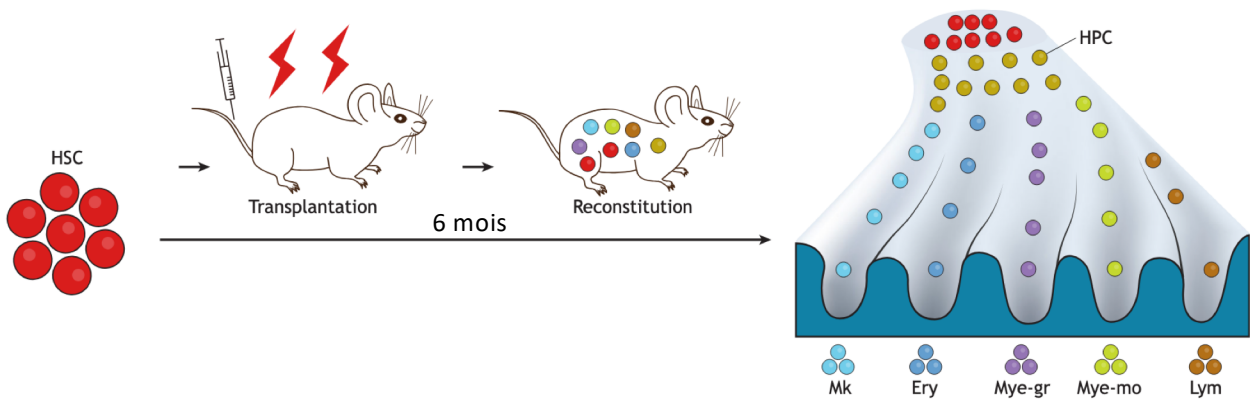
**Auto-renouvellement:** tout en maintenant un pool de cellules souches

Cellule souche hématopoïétique/sanguine:

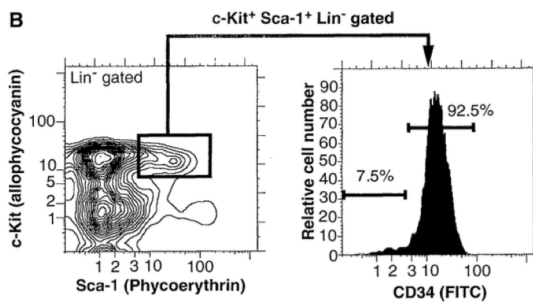


La reconstitution à long-terme permet de mesurer l'activité d'une population

---



Une seule CSH peut régénérer tout le tissu sanguin d'une souris irradiée



### Long-Term Lymphohematopoietic Reconstitution by a Single CD34-Low/Negative Hematopoietic Stem Cell

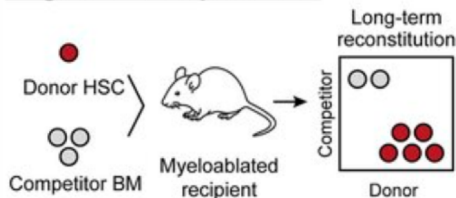
Masatake Osawa,\* Ken-ichi Hanada, Hirofumi Hamada, Hiromitsu Nakauchi†

(*Science, 1996*)

**Table 1.** Graded number of CD34<sup>low/-</sup> c-Kit<sup>+</sup> Sca-1<sup>+</sup> Lin<sup>-</sup> cells (Fr. 1 cells in Fig. 2A) isolated from C57BL/6-Ly5.1 mice were injected into lethally irradiated congenic (C57BL/6-Ly5.2) mice, together with 500 CD34<sup>+</sup> c-Kit<sup>+</sup> Sca-1<sup>+</sup> Lin<sup>-</sup> cells (Fr. 3 cells in Fig. 2A) of Ly5.2 origin. At 3 months after transplantation, the percentage of donor (Ly5.1<sup>+</sup>)-derived myeloid (Mac-1<sup>+</sup> and Gr-1<sup>+</sup>) cells and lymphoid (Thy-1<sup>+</sup> and B220<sup>+</sup>) cells in the peripheral blood of recipient animals was analyzed. The recipients that survived for 3 months and in whose peripheral blood Ly5.1<sup>+</sup> cells were detected were scored as reconstituted mice. The results are shown as the mean  $\pm$  SD.

No. of mCD34 <sup>low/-</sup> c-Kit <sup>+</sup> Sca-1 <sup>+</sup> Lin <sup>-</sup> cells injected	No. of mice reconstituted/ tested (%)	Chimerism (% Ly5.1 <sup>+</sup> cells)	
		Myeloid (%)	Lymphoid (%)
1	9/41 (21.9)	87.1 $\pm$ 11.9	59.1 $\pm$ 20.5
2	5/21 (23.8)	92.4 $\pm$ 1.34	64.0 $\pm$ 6.36
5	9/17 (52.9)	95.8 $\pm$ 4.11	66.1 $\pm$ 18.2
10	10/11 (90.9)	99.3 $\pm$ 1.09	64.7 $\pm$ 21.5
20	4/4 (100)	98.6 $\pm$ 5.3	75.6 $\pm$ 15.8

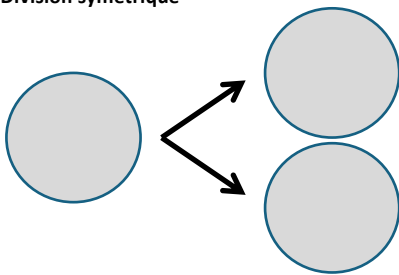
#### Single HSC transplantation



## Division symétrique vs division asymétrique

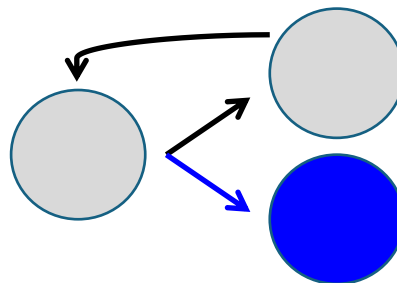
---

Division symétrique

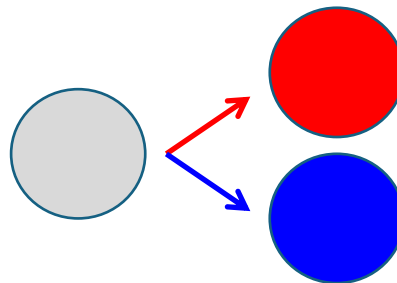


1 cellule donne 2 cellules identiques  
(expansion des CSHs)

Division asymétrique

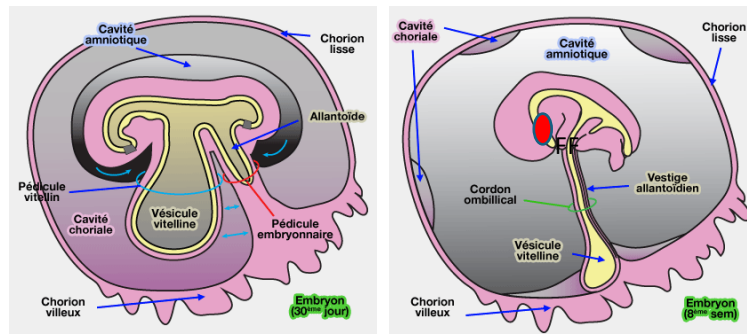
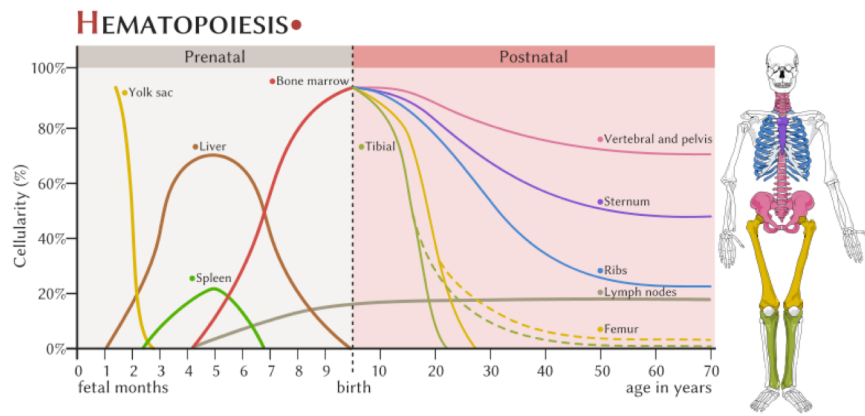


Auto-renouvellement des CSHs

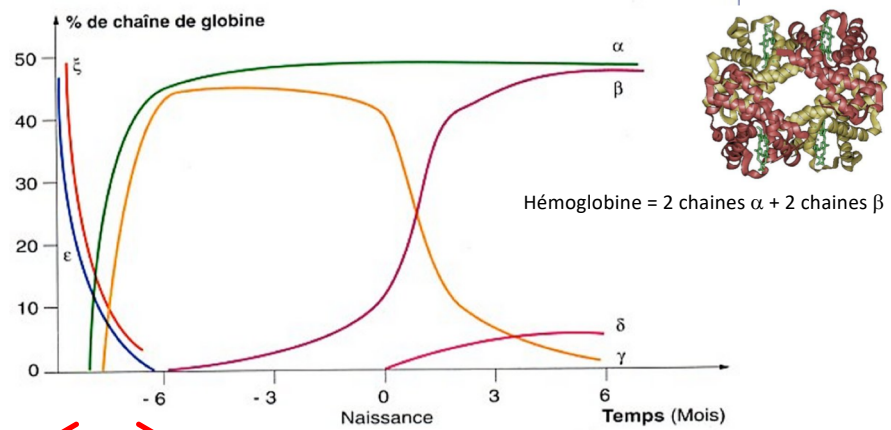


Différenciation en 2 cellules filles différentes

Les sites d'hématopoïèse changent au cours du développement

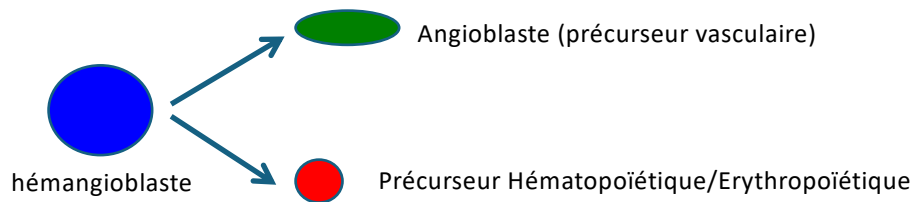
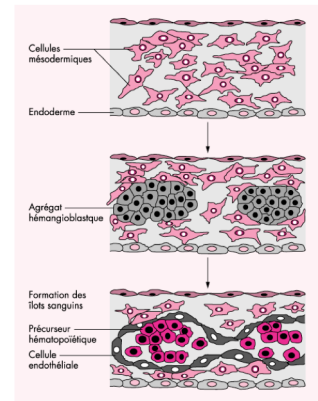
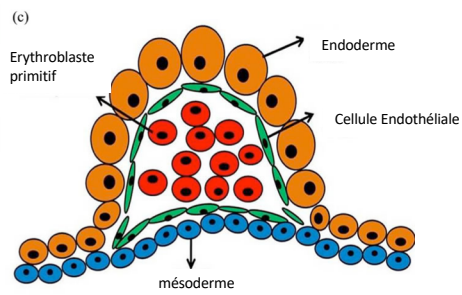
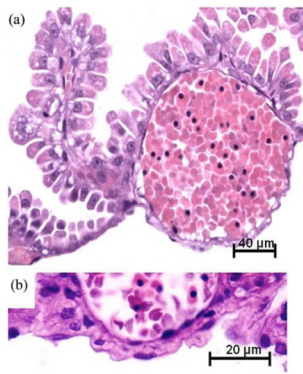


## L'hématopoïèse primitive: le Sac Vitellin



	Hb embryonnaire $\zeta 2\epsilon 2; \alpha 2\epsilon 2; \epsilon 2\gamma 2$	Hb foetale $\alpha 2\gamma 2$	Hb adulte $\alpha 2\beta 2; \alpha 2\delta 2$
Avidité pour $O_2$		>	>
Lieu de production	Sac Vitellin	Foie Foetal, Rate	Moelle Osseuse
Erythrocyte	Nucléé	Anucléé	Anucléé
Précurseur	hémangioblaste	CSH	CSH
Hématopoïèse	Primitive	Définitive	

## Ilots sanguins du Sac Vitellin

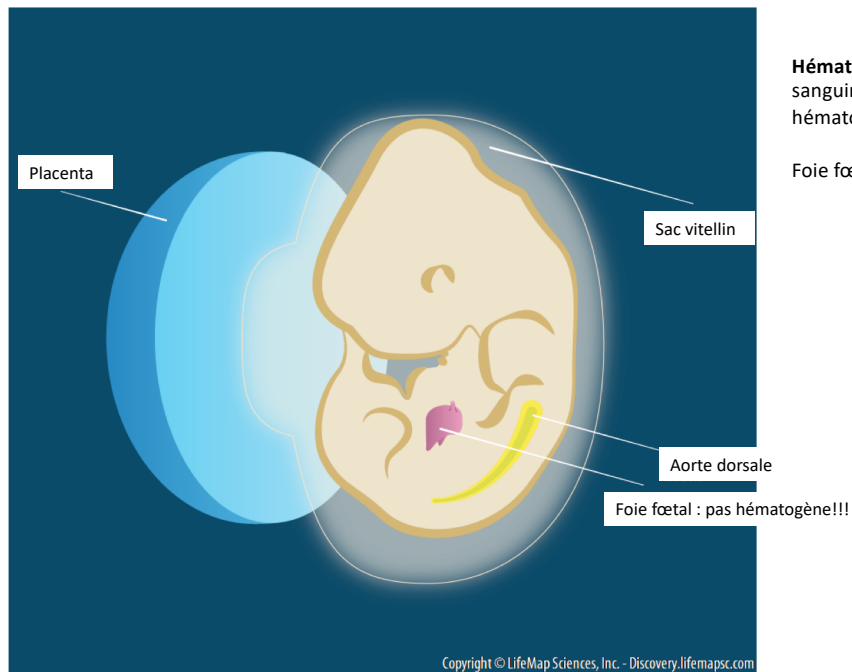


## Les sites hématogènes au cours du développement

---

**Hématogénèse:** production de cellules sanguines à partir de précurseurs non hématopoïétiques

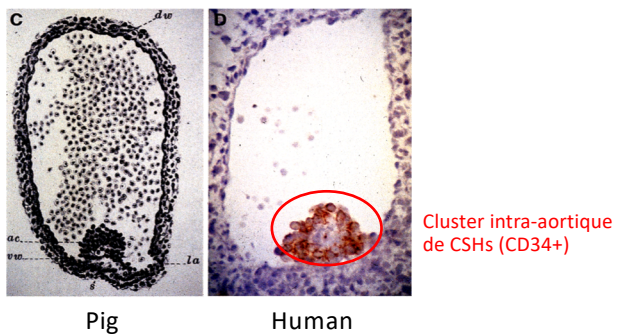
Sac vitellin, aorte dorsale, placenta



**Hématopoïèse:** production de cellules sanguines à partir de précurseurs hématopoïétiques

Foie fœtal, thymus, moelle osseuse

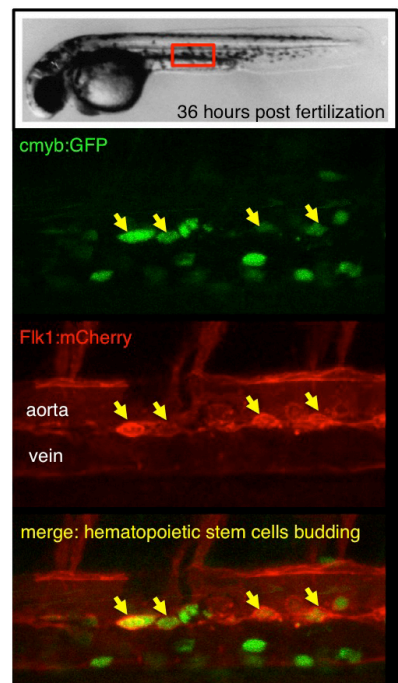
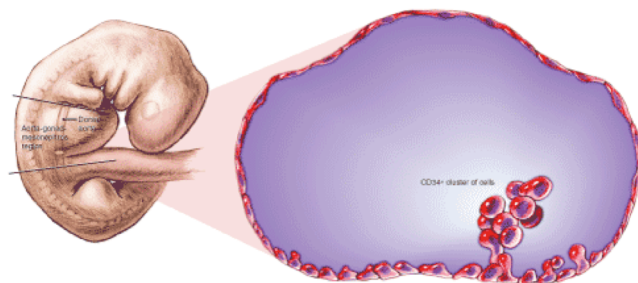
Naissance des CSHs "définitives" – l'aorte dorsale embryonnaire



Pig

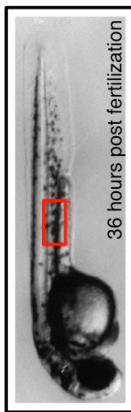
Human

Emmel, 1916

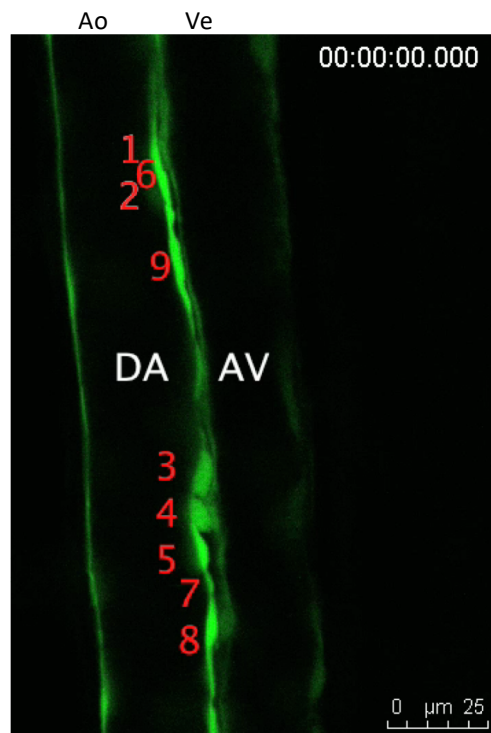


CSHs, cellules endothéliales

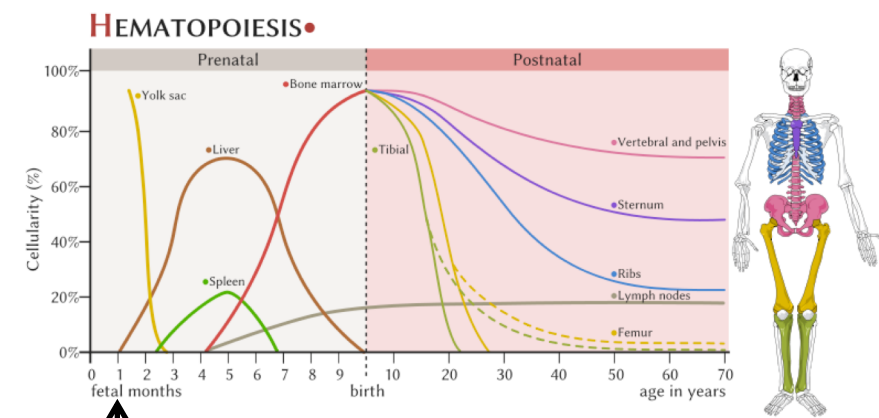
Naissance des CSHs "définitives" – l'aorte dorsale embryonnaire



cellules endothéliales = GFP+



## Les CSHs migrent au cours du développement



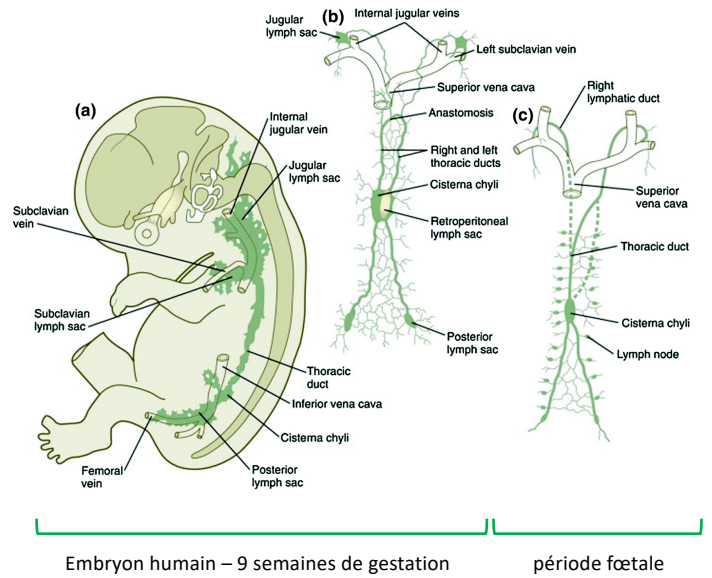
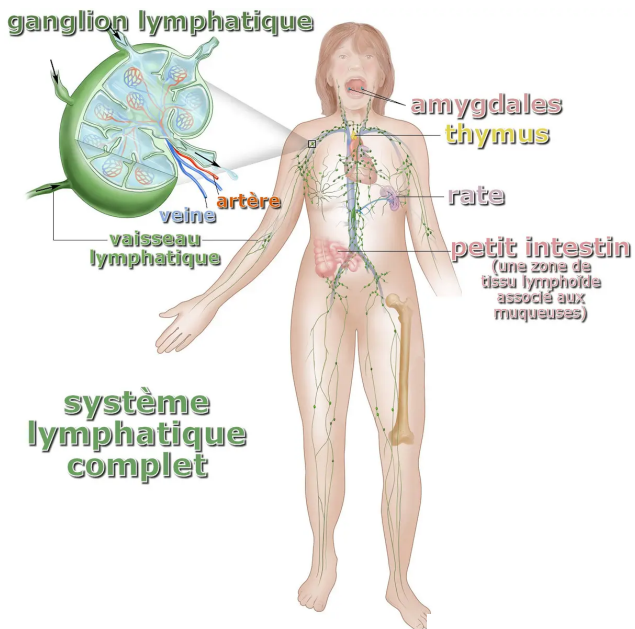
Production des CSHs dans l'aorte et le placenta

Expansion des CSHs (÷ symétrique)

Colonisation de la moelle osseuse (÷ asymétriques, hématopoïèse adulte)

Chez l'adulte: les CSHs sont quiescentes!!! Elles se divisent très peu.

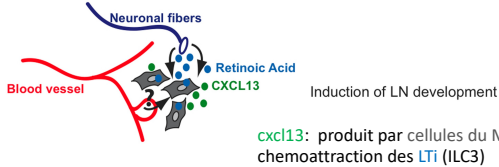
## Développement du tissu lymphatique



## Développement d'un ganglion lymphatique

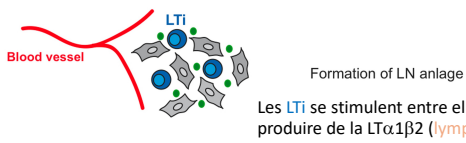
### Model Of Lymph Node Development

Step 1: Mesenchymal cell specification



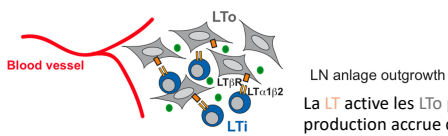
*cxcl13*: produit par cellules du Mesenchyme (LTo)  
chemoattraction des LTI (ILC3)

Step 2: Mesenchymal cell - LTI interactions



Les LTI se stimulent entre elles pour produire de la  $LT\alpha1\beta2$  (lymphotoxine)

Step 3: Mesenchymal cell differentiation



La LT active les LTo pour une production accrue de *cxcl13*, *ccl19*, *ccl21*, qui permettent de recruter plus de LTI, ainsi que des LB et LT >> zones B et T du ganglion lymphatique

LTo: Lymphoid Tissue organizer  
LTI: lymphoid Tissue inducer

Entre 400 et 600 ganglions lymphatiques chez l'humain

8-11 semaines de gestation  
Primordium de ganglions lymphatiques

12-14 semaines de gestation  
Accumulation de lymphocytes T et B.

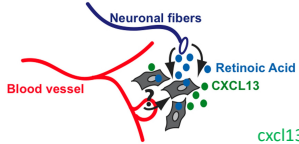
17<sup>eme</sup> semaine de gestation  
Zones B identifiables avec FDC  
(follicular dendritic cells)

(Cours S. Hugues pour fonction des FDCs)

## Développement d'un ganglion lymphatique

### Model Of Lymph Node Development

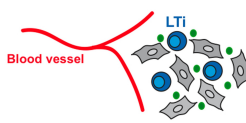
Step 1: Mesenchymal cell specification



Induction of LN development

*cxcl13*: produced by Mesenchymal cells  
chemoattraction des LTI (ILC3)

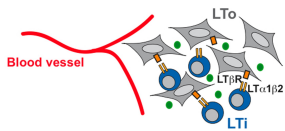
Step 2: Mesenchymal cell - LTI interactions



Formation of LN anlage

Les LTI se stimulent entre elles pour produire de la  $LT\alpha 1\beta 2$  (lymphotoxine)

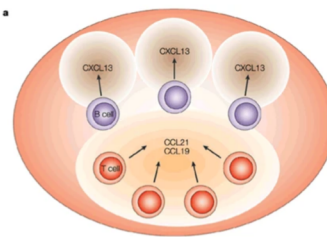
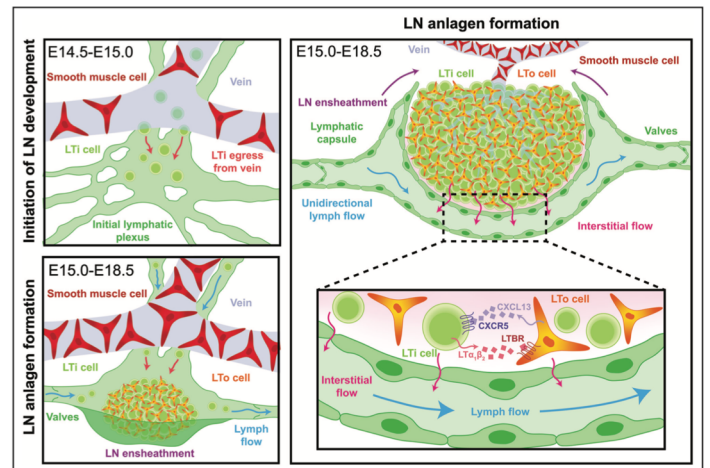
Step 3: Mesenchymal cell differentiation



LN anlage outgrowth

La LT active les LTO pour une production accrue de *cxcl13*, *ccl19*, *ccl21*, qui permettent de recruter plus de LTI, ainsi que des LB et LT >> zones B et T du ganglion lymphatique

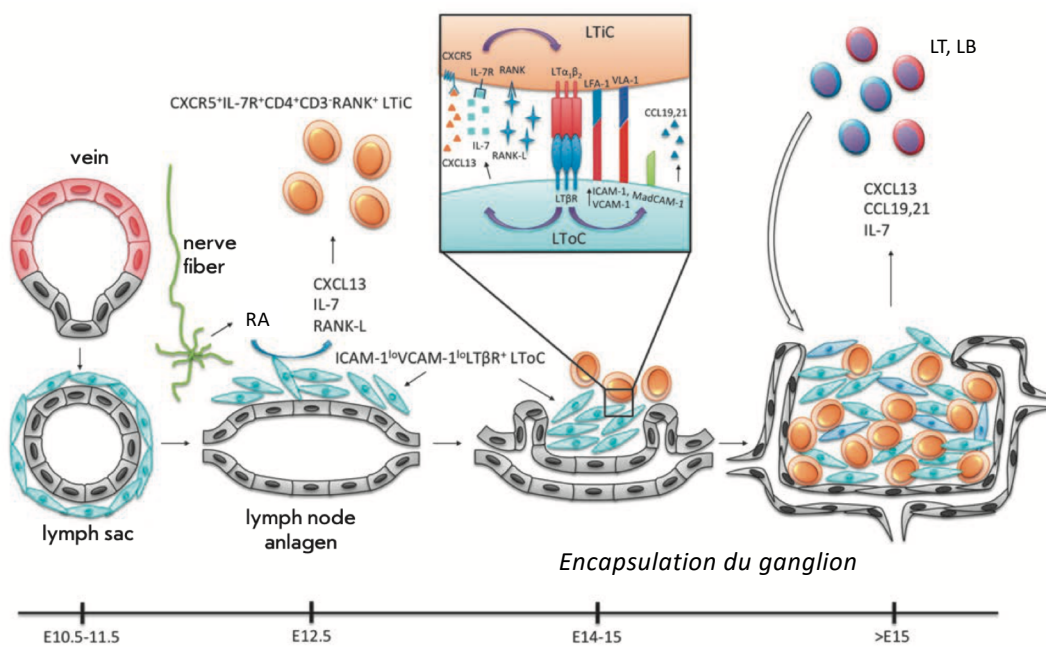
LTo: Lymphoid Tissue organizer  
LTI: lymphoid Tissue inducer



Zones folliculaires (LB)

Zone médullaire (LT)

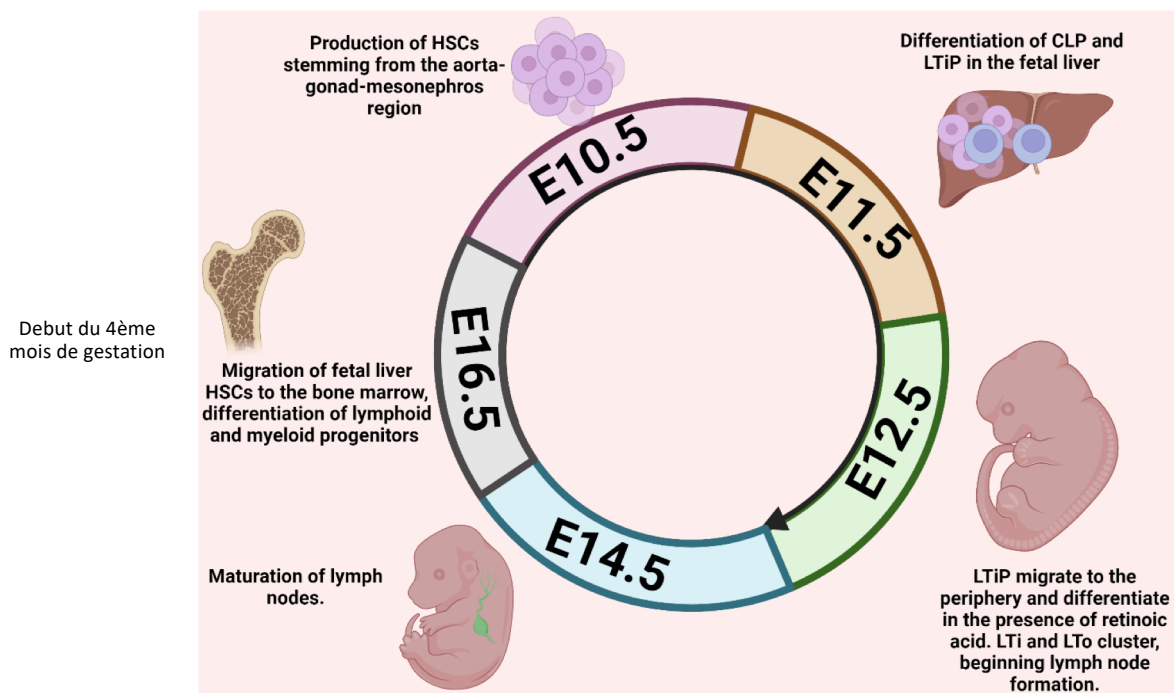
## Développement d'un ganglion lymphatique



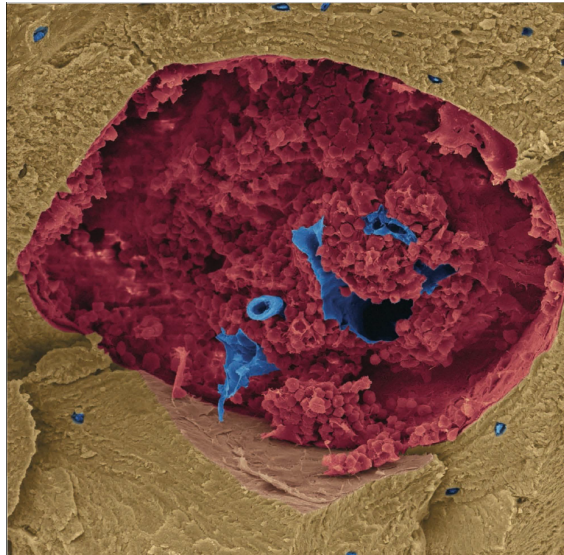
LTOc: Lymphoid Tissue organizer Cell

LTIc: lymphoid Tissue inducer Cell (Voir cours C.Jandus ILCs)

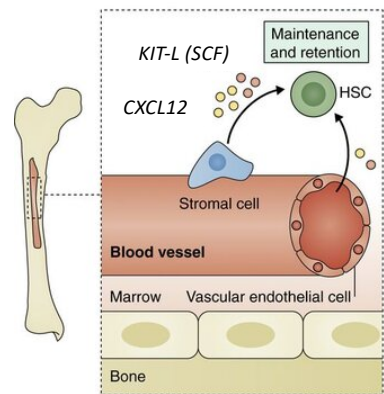
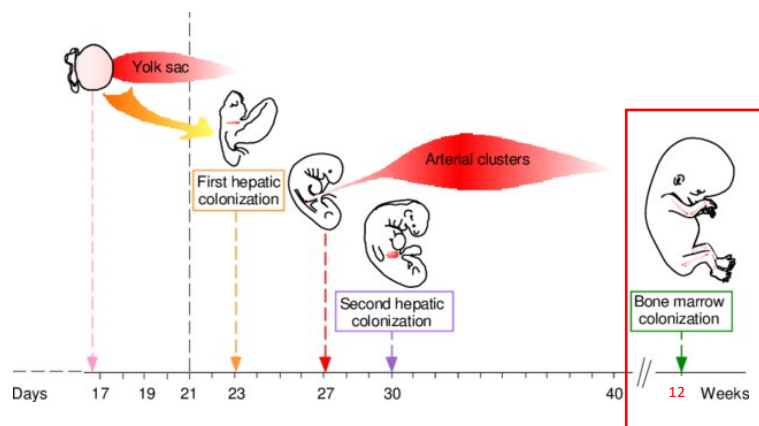
Le développement des organes lymphoïdes est dépendant de l'hématopoïèse



## ORGANES LYMPHOIDES PRIMAIRES

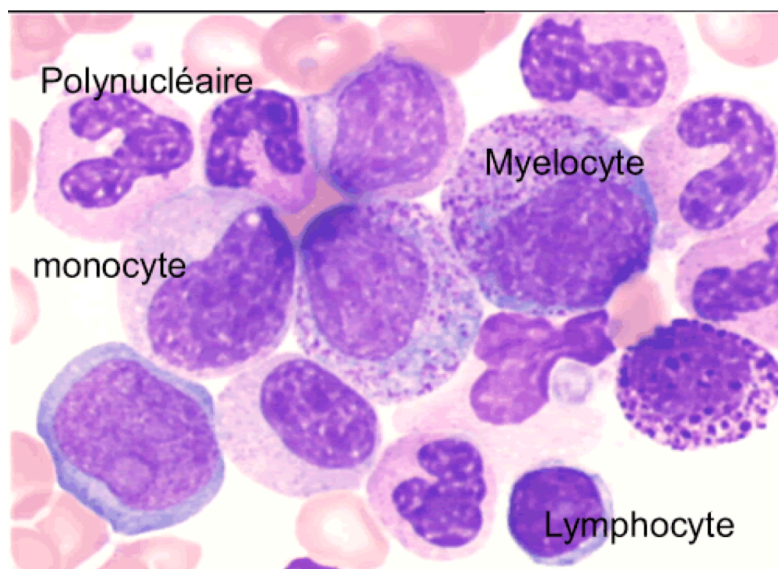


## Colonisation de la moelle osseuse au cours du développement



Analyse d'un frottis de moëlle osseuse

---



## Stroma et microenvironnement : notion de niche hématopoïétique.

---

Afin de se renouveler, proliférer et se différencier, les CSH vivent dans un environnement constitué de diverses cellules et de protéines matricielles : les constituants de cet environnement interagissent entre eux et avec les CSHs et l'ensemble constitue la niche hématopoïétique.

### La matrice extra-cellulaire (MEC).

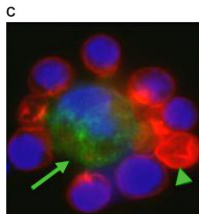
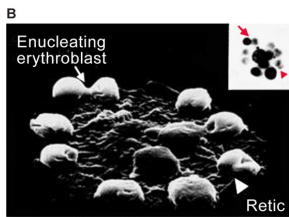
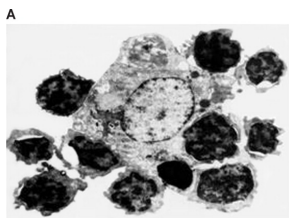
Composée de diverses protéines fibreuses, glycoprotéines et protéoglycans qui sont produits par les cellules stromales, c'est les divers types de collagènes, la fibronectine, la laminine, ...

### Les cellules stromales.

- > Cellules mésenchymateuses
- > Cellules réticulaires
- > Fibroblastes
- > Cellules des sinusoides vasculaires : les sinusoides vasculaires sont formés d'une couche de cellules endothéliales recouverte d'une couche discontinue de cellules réticulaires adventicielles ou myofibroblastes allongés
- > Adipocytes (dérivés des myofibroblastes),
- > Macrophages, Mégacaryocytes, autres cellules hématopoïétiques

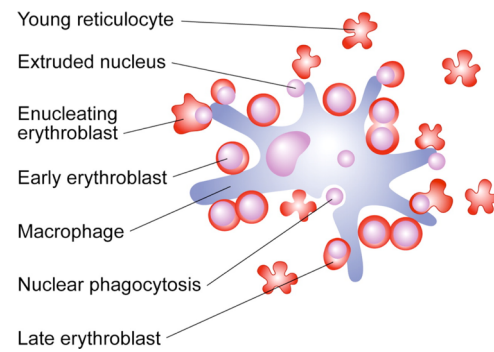
Érythropoïèse >> Ilots érythroblastiques = macrophage central + érythroblastes

---

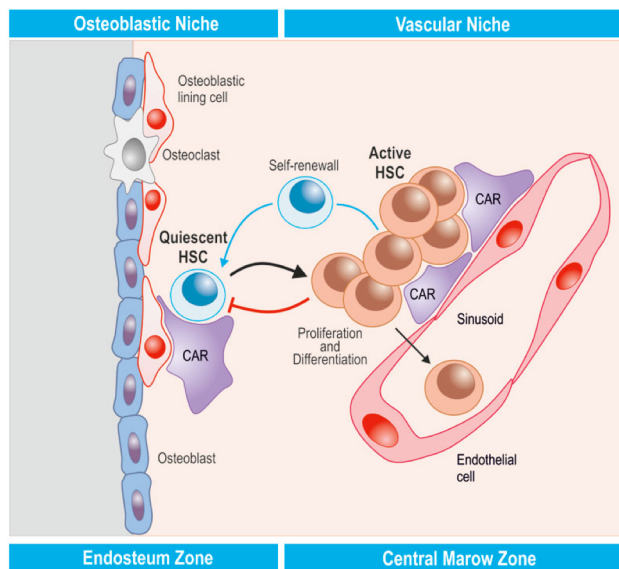


Marqueur érythroïde  
Macrophage  
ADN/noyaux

Le « macrophage central » induit l'énucléation du globule rouge, puis recycle le matériel nucléaire



Notion de Niche:



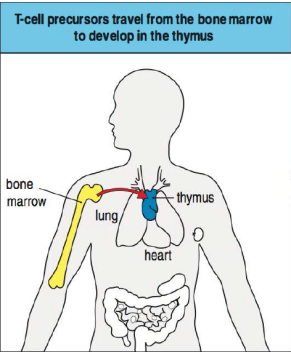
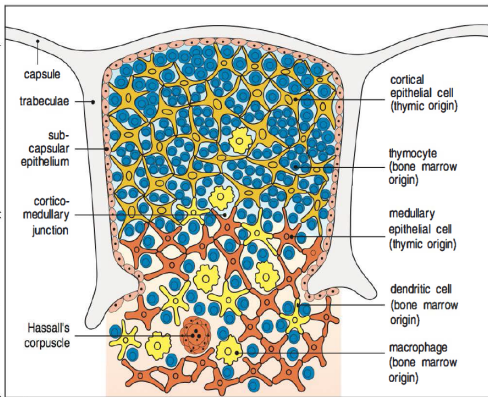
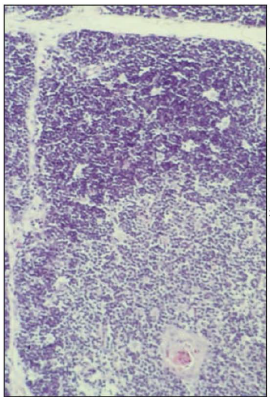
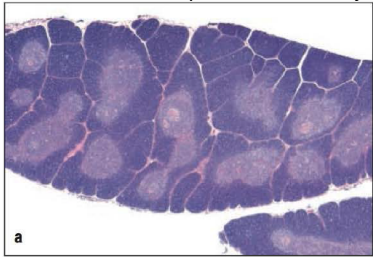
[Ca<sup>2+</sup>] élevée  
[O<sub>2</sub>] faible

[Ca<sup>2+</sup>] faible  
[O<sub>2</sub>] élevée

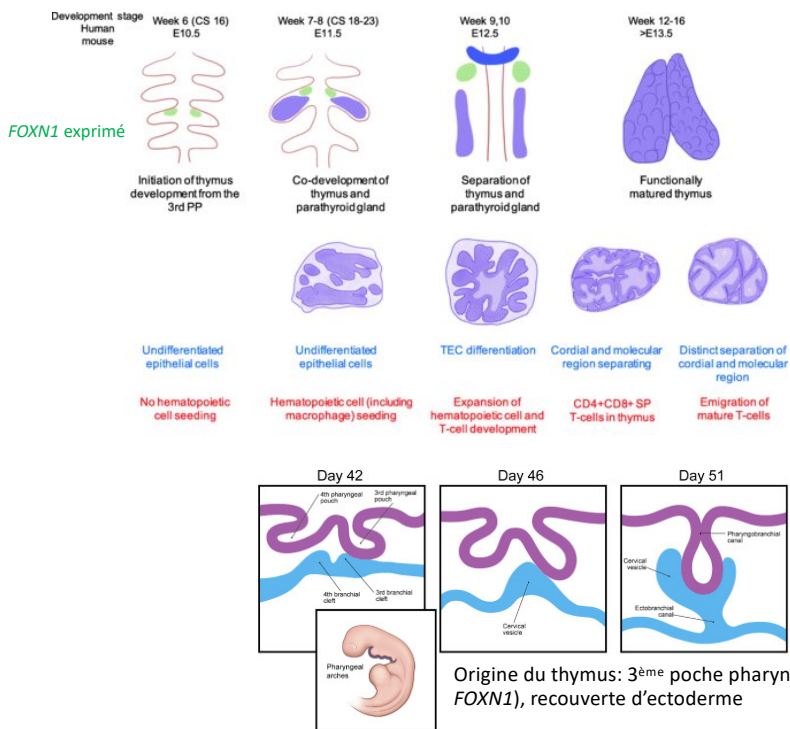
CAR: CXCL12-Abundant Reticular cells

Le THYMUS: différenciation des lymphocytes T (voir Cours O. Hartley + S. Hugues)

Thymus – enfant de 3j



## Développement et colonisation du thymus

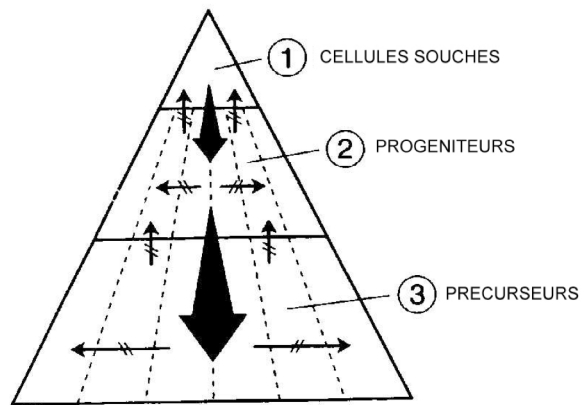


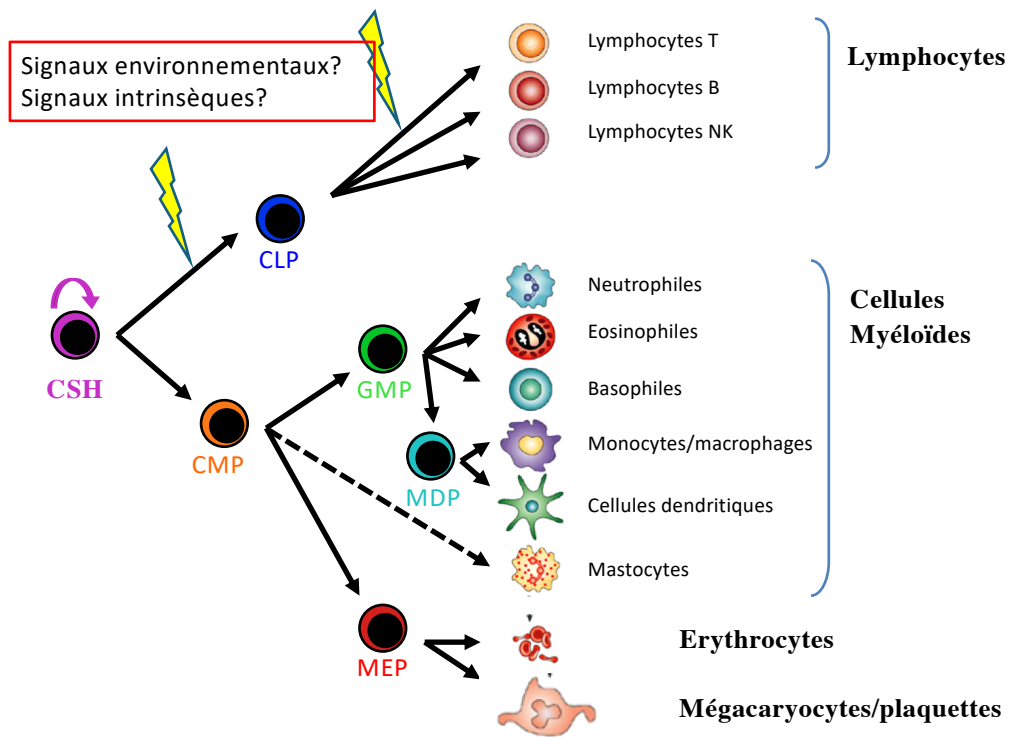
Patients avec mutation *FOXN1*:  
 -pas de thymus / SCID  
 -alopécie (absence de poils/cheveux)  
 -ongles anormaux  
*Foxn1* est un facteur de transcription essentiel pour la formation des cellules épithéliales thymiques et de la peau

Le thymus est colonisé par des précurseurs hématopoïétiques à la 8/9<sup>ème</sup> semaine de gestation

14<sup>ème</sup> semaine: cortex et medulla thymique individualisés  
 16<sup>ème</sup> semaine: le thymus est formé, en place.

### LA DIFFERENCIATION HEMATOPOIETIQUE





## Orientation irréversible d'un progéniteur vers une lignée : deux théories.

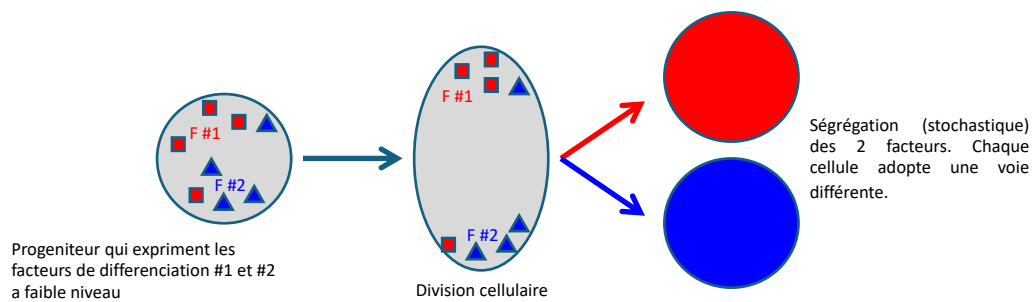
---

### - modèle déterministe:

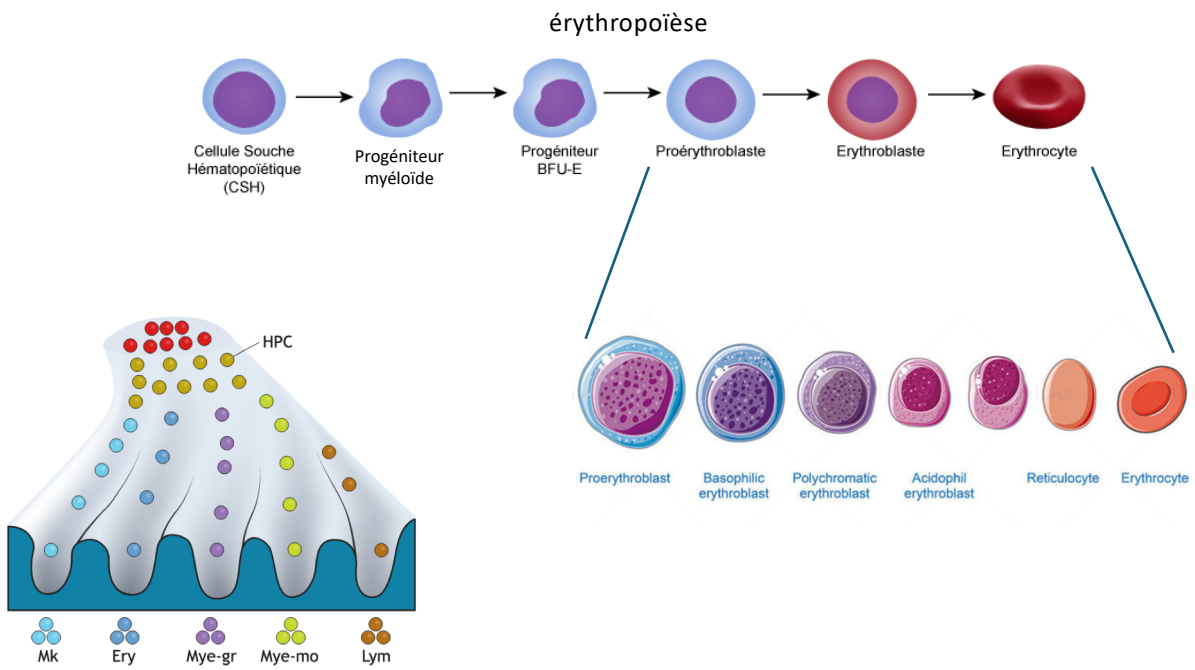
Des signaux spécifiques extra-cellulaires [facteurs de croissance hématopoïétiques (FCH)] influent sur les cellules possédant les récepteurs correspondants. Les divers FCH induisent l'expression de tel ou tel groupe de gènes, ce qui oriente la différenciation.

### - modèle stochastique ou probabiliste:

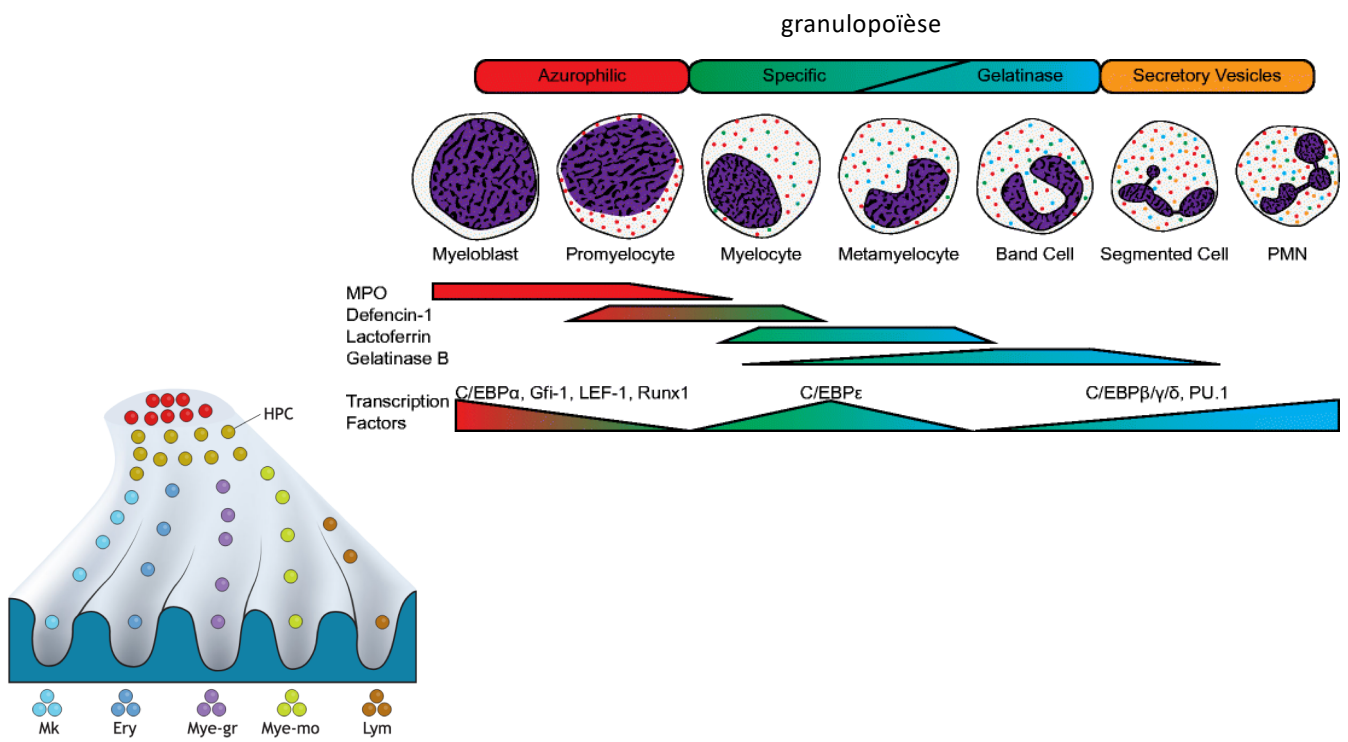
L'orientation vers une lignée est alternative, et non influencée par l'environnement cellulaire. Les FCH joueraient simplement un rôle de survie et de prolifération ultérieure des progéniteurs (s'ils expriment le récepteur correspondant).



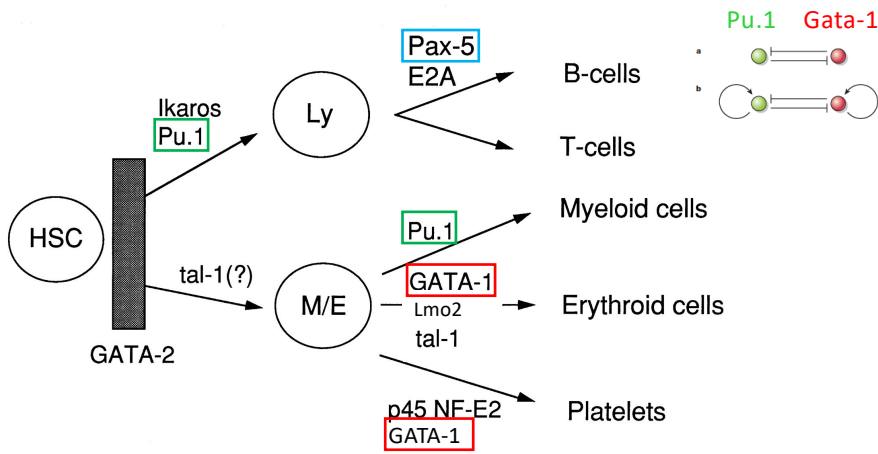
## L'hématopoïèse: un continuum de différenciation



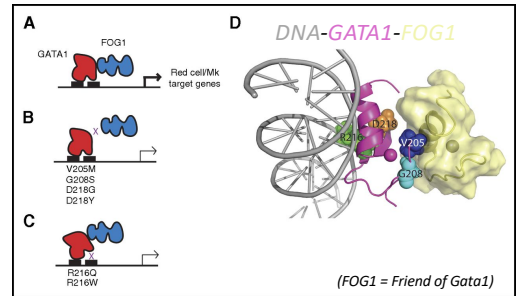
L'hématopoïèse: un continuum de différenciation



## Rôle des facteurs de transcription lors de l'hématopoïèse



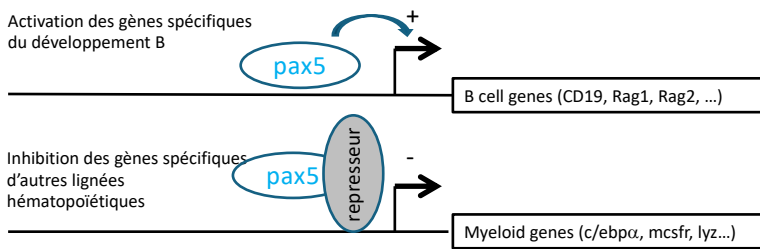
### Mutations Gata1(Chromosome X) et maladies congénitales



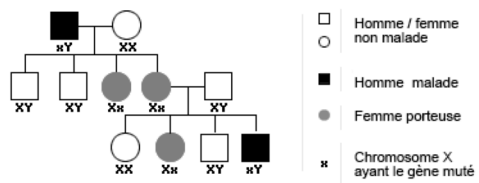
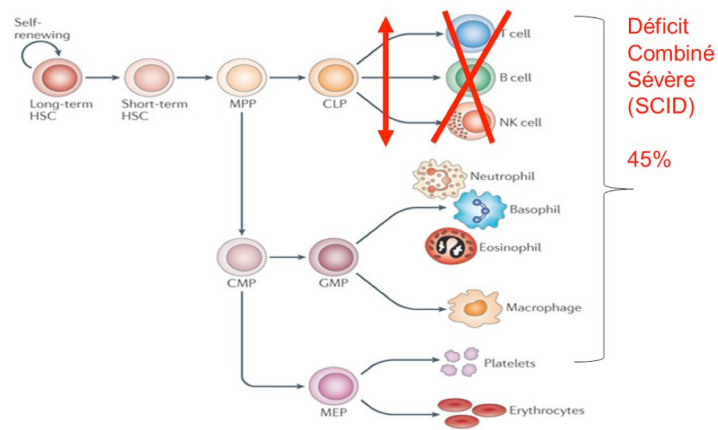
- A: situation physiologique
- B: moins d'expression des gènes cibles
- C: absence d'expression des gènes cibles

**V205M:** anémie + thrombocytopénie liée à l'X  
**G208S/D218G:** macrothrombocytopénie liée à l'X  
**D218Y:** macrothrombocytopénie liée à l'X + anémie sévère

**R216Q/R216W:** thrombocytopénie liée à l'X + thalassémie  $\beta$



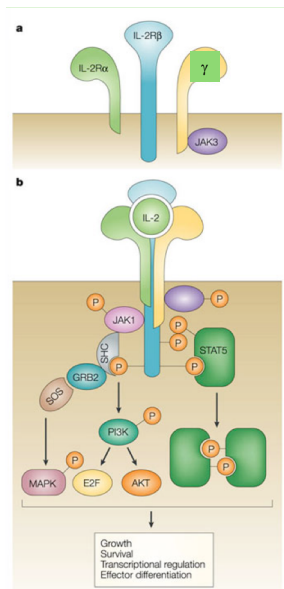
## SCID-X et le rôle des cytokines dans la différenciation



Une des formes de SCID humain est liée au chromosome X: SCID-X

Chez l'Homme, la maladie a été associée au gène  $IL2R\gamma$

## Le récepteur à l'IL2



Rôle de l'IL2 dans la différenciation  
hématopoïétique des lymphocytes?



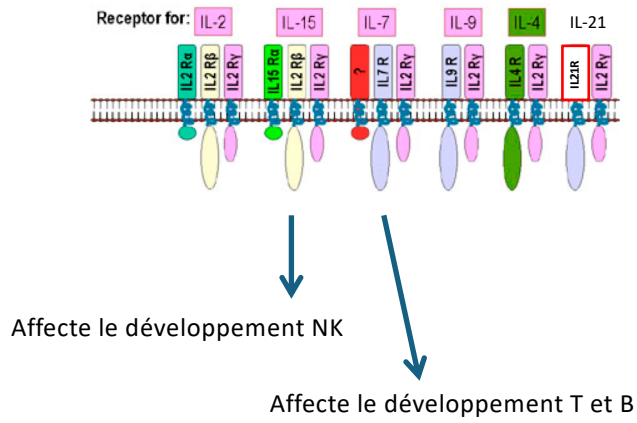
Modèle murin  
Déficit en cellules T, B et cellules NK?  
Mais ces lymphocytes se  
différencient normalement dans les  
souris IL2-KO



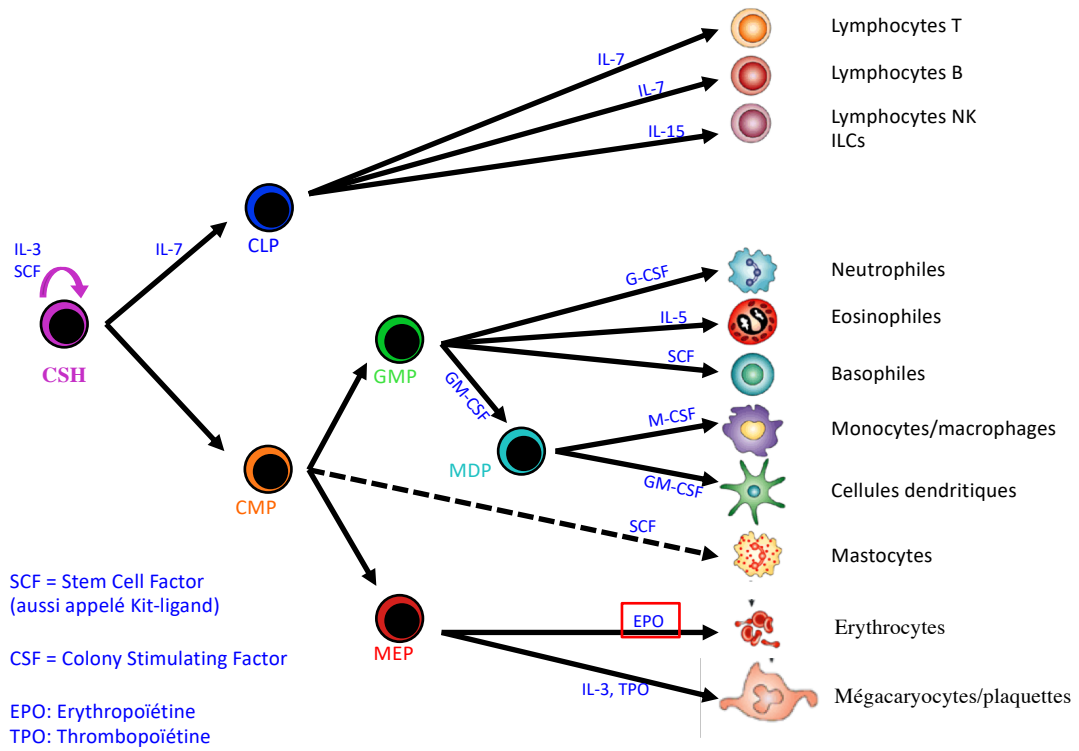
IL2R reconnaît d'autres signaux?  
Ou autre mécanisme?

La chaîne IL2R $\gamma$  est commune à 6 récepteurs: chaîne  $\gamma$ c

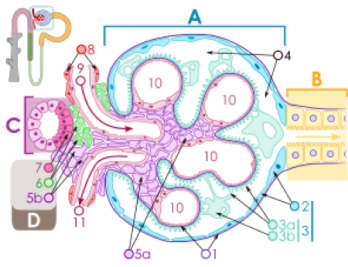
---



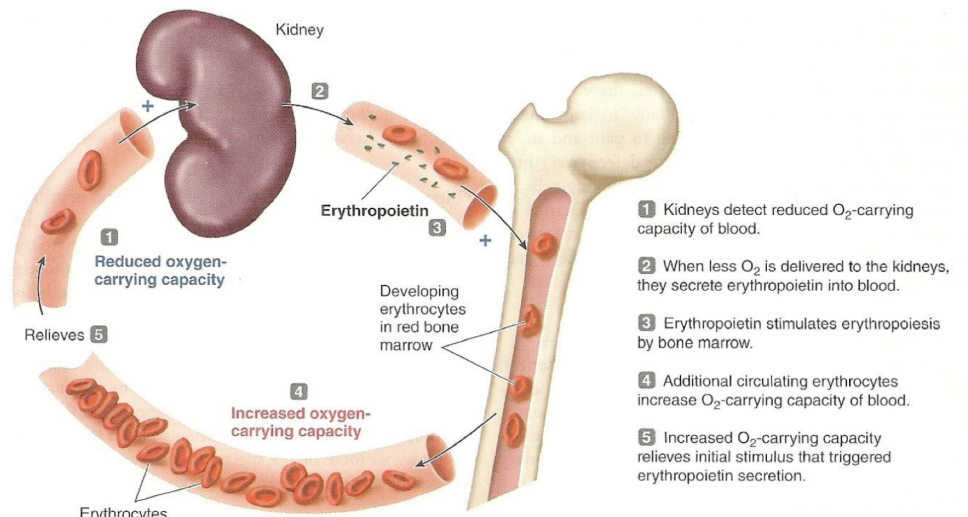
## Cytokines et hématopoïèse



## Contrôle de l'érythropoïèse par l'EPO au niveau systémique



5b: cellules mésangiales extra-glomerulaires (sécrétion d'EPO)



● FIGURE 11-3 Control of erythropoiesis.

## HEMATOLOGIE CLINIQUE



<http://www.medecinsdelimaginaire.com>

## SCID-X: Déficit Immunitaire Sévère Combiné lié à l'X

---

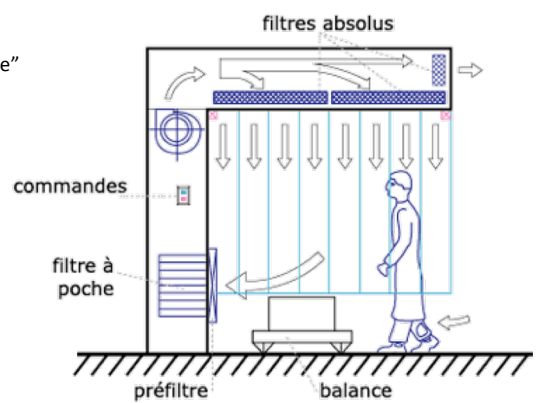
Déficit immunitaire lié à l'absence de cellules T et NK (les B sont donc non fonctionnels)  
Cette maladie ne touche que les garçons; les premiers signes de la maladie sont apparents dès 3 à 6 mois  
(infections virales et bactériennes récurrentes)

Les patients sont maintenus en chambre à flux laminaire – Bébés “Bulle”



### Traitements:

- 1- traitement de substitution par injection d'Ac polyclonaux
- 2- greffe de moëlle osseuse
- 3- thérapie génique

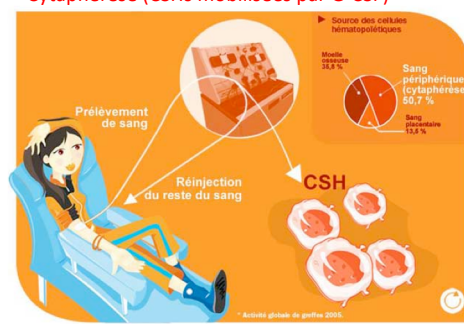


## La greffe de CSHs: 3 sources possibles – Voir Cours J.Villard

### Moelle osseuse



### Cytaphérèse (CSHs mobilisées par G-CSF)



### Sang de cordon ombilical



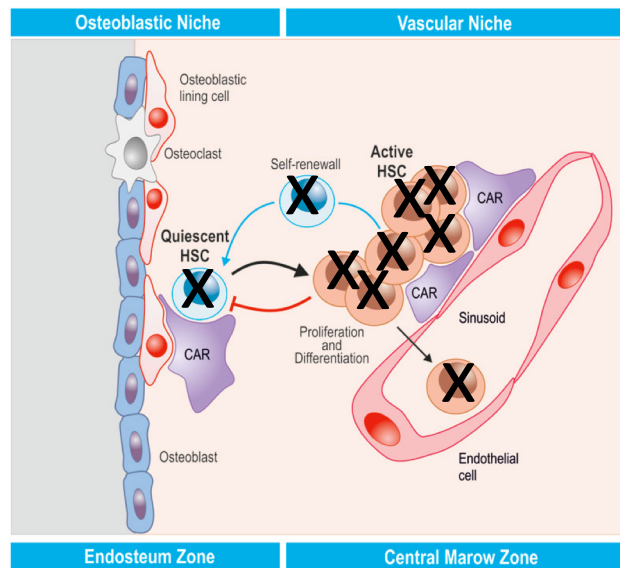
### Les CSHs sont administrées par perfusion



Préparation du patient – traitement aplasiant – Voir Cours J.Villard

---

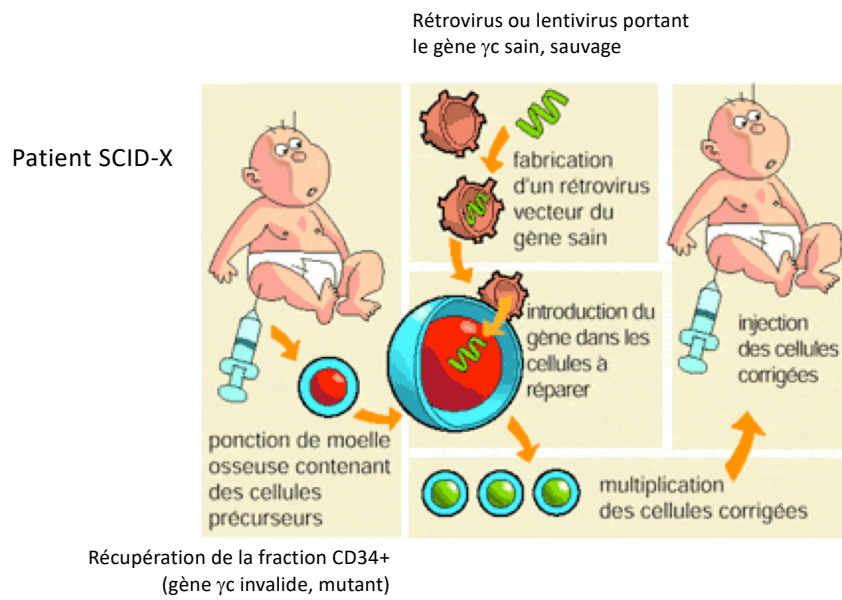
Chimiothérapie 7-10 jours avant greffe: éliminer le système hématopoïétique du patient



Les CSHs greffées vont prendre la place libérée dans la niche hématopoïétique

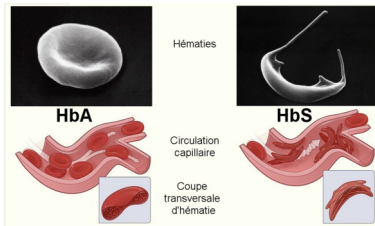
## La thérapie génique: réparer l'ADN des cellules déficientes

---



## Traitement de la drépanocytose par thérapie génique

Anémie falciforme ou hémoglobinose S



- Traitements possibles:
- 1- hydroxy-urée (Hb fœtales)
  - 2- transfusions sanguines
  - 3- thérapie génique

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

BRIEF REPORT

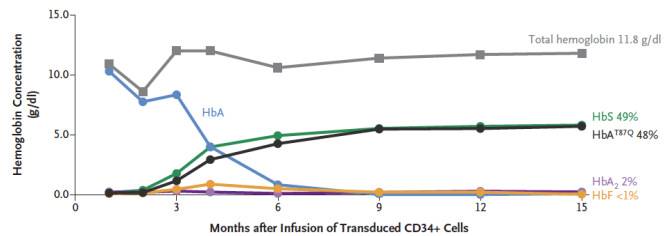
### Gene Therapy in a Patient with Sickle Cell Disease

Jean-Antoine Ribeil, M.D., Ph.D., Salima Hachein-Bey-Abina, Pharm.D., Ph.D., Emmanuel Payen, Ph.D., Alessandra Magnani, M.D., Ph.D., Michaela Semeraro, M.D., Ph.D., Elisa Magrin, Ph.D., Laure Caccavelli, Ph.D., Benedicte Neven, M.D., Ph.D., Philippe Bourget, Pharm.D., Ph.D., Wassim El Nemer, Ph.D., Pablo Bartolucci, M.D., Ph.D., Leslie Weber, M.Sc., Hervé Puy, M.D., Ph.D., Jean-François Meritet, Ph.D., David Grevent, M.D., Yves Beuzard, M.D., Stany Chrétien, Ph.D., Thibaud Lefebvre, M.D., Robert W. Ross, M.D., Olivier Negre, Ph.D., Gabor Veres, Ph.D., Laura Sandler, M.P.H., Sandeep Soni, M.D., Mariane de Montalembert, M.D., Ph.D., Stéphane Blanche, M.D., Philippe Leboulch, M.D., and Marina Cavazzana, M.D., Ph.D.

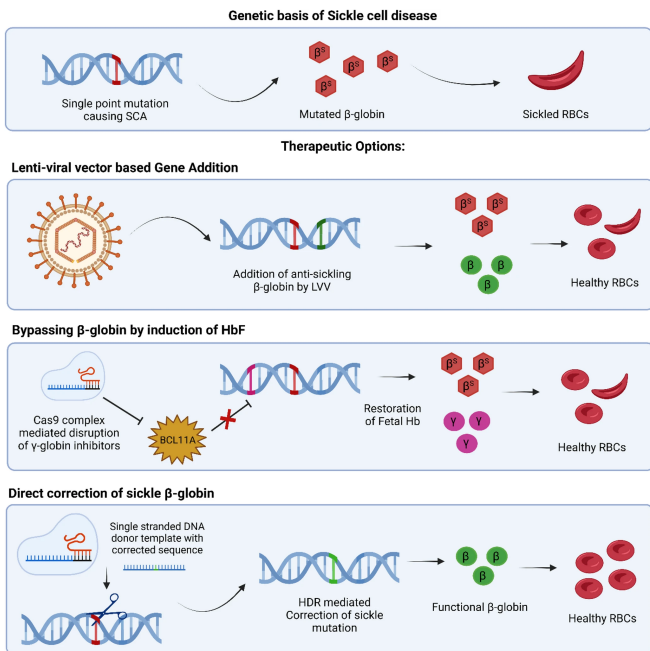
CD34<sup>+</sup> obtenues à partir de 2 ponctions osseuses (bassin) – *expansion ex vivo*.

Transduction par Lentivirus – *HbA<sup>T87Q</sup>*

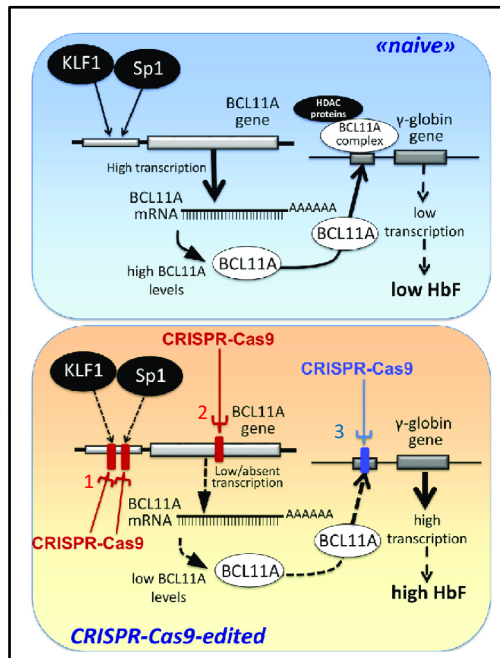
Traitement myéloablatif du patient  
Reconstitution par CSHs “corrigées”



## Drépanocytose et CRISPR thérapie



Goel et al. Indian J. of Hem and Blood Trans 2026



- Cibler:
- 1- Le promoteur de *BCL11A*
  - 2- La séquence codante de *BCL11A*
  - 3- Les *BCL11A-RE* qui répriment l'expression des Hb fœtales

Finotti, Frontiers Gen Editing, 2023

## Leucémies / Lymphomes

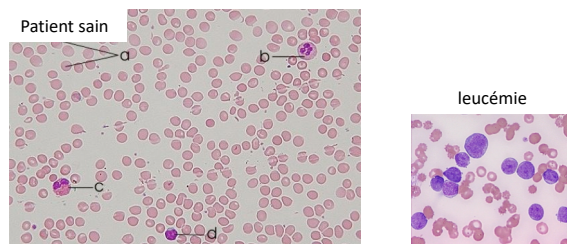
---

La **leucémie** (du grec leukos, blanc, et haima, sang), ou leucose, est un cancer des cellules de la moelle osseuse (les cellules de la moelle produisent les cellules sanguines, d'où le terme parfois utilisé de cancer du sang). Les leucémies sont à distinguer des **lymphomes** qui se développent, le plus souvent, à partir des ganglions.

**Leucémie:** cancer d'un progéniteur hématopoïétique présent dans un tissu lymphoïde primaire  
**Lymphome:** cancer d'une cellule mature immunitaire, initié dans un tissu lymphoïde secondaire

### Leucémie

Hyperprolifération des progéniteurs hématopoïétiques de la M.O. entraîne anémie, thrombopénie.  
Apparition de nombreux blastes dans la circulation sanguine



## BILAN SUR LE DEVELOPPEMENT DU SYSTEME IMMUNITAIRE

---

### NICHE HEMATOPOIETIQUE

Notion de niche

Organe lymphoïdes primaires

Rôles des cytokines

### HEMATOPOIESE

Les différentes cellules du système  
hématopoïétiques et leurs rôles

Cellule Souche =  
Auto-renouvellement + multi-potentialité

Rôles des facteurs de transcription

### DEVELOPPEMENT

Vagues d'hématopoïèse

Développement des OLS

Développement du thymus