

## *LE THYMUS*

### 1. INTRODUCTION :

Le thymus est un organe situé à la partie supérieure du thorax, au-dessus du cœur et de la croisée de l'aorte.

Il est constitué de deux lobes accolés. Il pèse environ 15 à 20g à la naissance, 40g à la puberté. Chez l'adulte, il s'atrophie et est envahi par la graisse et la sclérose. Toutefois, son activité ne cesse jamais totalement.

### 2. STRUCTURE HISTOLOGIQUE :

#### 2.1 Organisation générale :

Le thymus est enveloppé par une fine capsule conjonctive qui envoie en profondeur des cloisons incomplètes délimitant des lobules de 0,5 à 2mm de diamètre.

Chaque lobule comprend une zone corticale dense entourant une zone médullaire plus claire.

Le parenchyme thymique est très pauvre en tissu conjonctif. Il comprend :

- Une trame d'aspect réticulaire, d'origine épithéliale, le réticulum thymique.
- Des cellules accessoires de l'immunité, présentatrices d'antigènes.
- Des Thymocytes, en perpétuel renouvellement, qui alimentent le pool des lymphocytes T circulants.

#### 2.2 Le réticulum thymique :

Il est formé par les prolongements des cellules réticulo-épithéliales ; cellule à noyau peu coloré ayant une forme étoilée avec nombreux prolongements cytoplasmiques qui entourent les thymocytes en cours de maturation.

On distingue quatre types :

- Cellules réticulo-épithéliales corticales sous capsulaires :

Situées sous la capsule forment une couche continue de cellules nourricières ou nurse cells : cellules à noyau volumineux à chromatine fine avec tonofilaments et granules sécrétoires intracytoplasmiques.

- Cellules réticulo-épithéliales corticales internes :

Dans le cortex elles forment un large réseau avec très nombreux lymphocytes grands et immatures situés dans les espaces : ce sont des cellules étoilées avec noyau pâle et cytoplasme acidophile ; et des prolongements cellulaires reliés par des desmosomes.

- Cellules réticulo-épithéliales médullaires :

Dans la médullaire, elles forment un réseau plus dense avec lymphocytes moins nombreux, plus petits ce sont des cellules à noyau volumineux clair.

- Cellules réticulo-épithéliales des corpuscules de Hassall :

Elles peuvent s'organiser en structures lamellaires : les **corpuscules de Hassall** dont le diamètre peut atteindre 100  $\mu\text{m}$  ; ils sont constitués de cellules épithéliales aplaties entassées en amas concentriques, qui subissent une maturation analogue à celle des cellules épidermiques, élaborant de la kératine qui s'amasse au centre du corpuscule.

### 2.3 Les cellules accessoires de l'immunité :

#### 2.3.1 Les macrophages :

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

#### 2.3.2 Les cellules dendritiques :

Elles sont morphologiquement très proches des cellules de la trame épithéliale, mais sont mises en évidence par des méthodes immuno-histochimiques.

Elles sont principalement retrouvées dans la médullaire. Elles jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes.

### 2.4 Les Thymocytes :

Ce sont des cellules lymphocytaires, précurseurs des lymphocytes T sanguins, ils sont très nombreux et serrés à l'intérieur des mailles du réticulum thymique. Leur densité définit les 2 zones du lobule thymique.

Leur aspect est très proche de celui des petits lymphocytes sanguins : environ 8  $\mu\text{m}$  de diamètre, rapport nucléo-cytoplasmique élevé et noyau rond, très chromophile.

En périphérie du lobule existent quelques éléments un peu plus volumineux rappelant les moyens lymphocytes sanguins.

Ces éléments sont en perpétuel renouvellement: les mitoses sont localisées dans la partie externe de la corticale. Les thymocytes migrent ensuite vers la médullaire. Durant cette migration, se succèdent plusieurs étapes irréversibles de maturation. Les lymphocytes T formés quittent le thymus par voie sanguine au niveau de la partie externe de la médullaire.

Il s'écoule environ 5 jours entre la multiplication d'une cellule souche et la sortie des lymphocytes T qui en dérivent.

### **3. VASCULARISATION ET INNERVATION :**

#### **3.1 Vascularisation sanguine :**

Le thymus est vascularisé par de petites branches de l'artère thoracique interne et de l'artère thyroïdienne inférieurs. Elles pénètrent dans le thymus en suivant les cloisons interlobulaires.

Elles fournissent des branches artériolaires qui forment un réseau à la jonction corticomédullaire et envoient des capillaires dans ces deux zones.

Dans la corticale les capillaires sont de très petit diamètre (4 à 6  $\mu\text{m}$ ). L'endothélium est continu, dépourvu de pores, et sa membrane basale le sépare d'un mince feuillet conjonctif et de la basale des cellules épithéliales.

Les thymocytes corticaux sont donc totalement isolés de la circulation sanguine et des antigènes circulants par une barrière continue comportant :

- Les cellules réticulo-épithéliales.
- La basale épithéliale.
- La gaine conjonctive périvasculaire.
- La basale sous-endothéliale.
- L'endothélium.

A la limite corticomédullaire, se trouvent des veinules dont l'endothélium est haut, cubique. Elles possèdent les caractères de veinules post-capillaires et permettent l'entrée dans le thymus des lymphocytes immatures.

#### **3.2 Vascularisation lymphatique :**

Les vaisseaux lymphatiques apparaissent à la périphérie des lobules et restent étroitement associés aux veines. Il n'existe pas de capillaires lymphatiques intra-lobulaires: le thymus qui est un organe lymphoïde n'est pas un organe lymphatique.

#### **3.3 Innervation :**

Le thymus reçoit des fibres orthosympathiques destinées au vaisseau et des fibres parasymphatiques dont la signification reste inconnue.

#### 4. HISTOPHYSIOLOGIE :

Le thymus est l'organe central de différenciation et de la maturation des lymphocytes T.

Les précurseurs des lymphocytes T naissent dans la moelle osseuse hématopoïétique. Ils migrent dans la zone externe du cortex thymique. D'abord dépourvus de marqueurs membranaires CD, ils acquièrent dans la zone sous-capsulaire du cortex à la fois les marqueurs CD 4 et CD 8.

Ces thymocytes corticaux migrent vers les zones les plus profondes du cortex en se multipliant activement. Ils permettent de reconnaître les antigènes propres à l'organisme qui leur a donné naissance et qui appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

Les thymocytes vont ensuite être spécialisés en perdant un des marqueurs CD qu'ils portent les CD 4+, CD 8- sont les thymocytes T4 inducteurs, les CD4 -, CD8 + les lymphocytes T8 cytotoxiques ou suppresseurs.

Des contacts membranaires avec les cellules épithéliales permettent de vérifier la différenciation des lymphocytes défectueux, en fait plus de 99%, sont éliminés après être entrés en apoptose.

Les lymphocytes immunocompétents mais non déterminés peuvent faire la différence entre un antigène étranger et un auto-antigène, mais n'ont pas la capacité de reconnaître spécifiquement un antigène.

Au cours de la phase médullaire de la maturation, le lymphocyte acquiert un récepteur membranaire spécifique pour un antigène qui lui est présenté par une cellule du stroma médullaire.

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015/2016