

LE THYMUS

1. Introduction (fig.1)

Le thymus est un organe situé à la partie supérieure du médiastin antérieur. Il est constitué de deux lobes accolés. Il pèse environ 10 à 15 g à la naissance, de coloration gris-rose, 30 à 40 g à la puberté. Ensuite, il subira une involution progressive et sera infiltré de tissu adipeux, il prendra une coloration jaunâtre. Toutefois, son activité ne cesse jamais totalement.

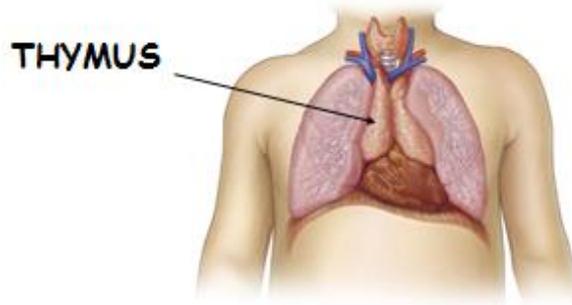


Fig1. Le thymus.

2. Structure histologique

2.1 Organisation générale (fig.2)

Le thymus est enveloppé par une fine capsule conjonctive qui envoie en profondeur des cloisons incomplètes délimitant des lobules de 0,5 à 2 mm de diamètre. Chaque lobule comprend une zone corticale dense entourant une zone médullaire plus claire.

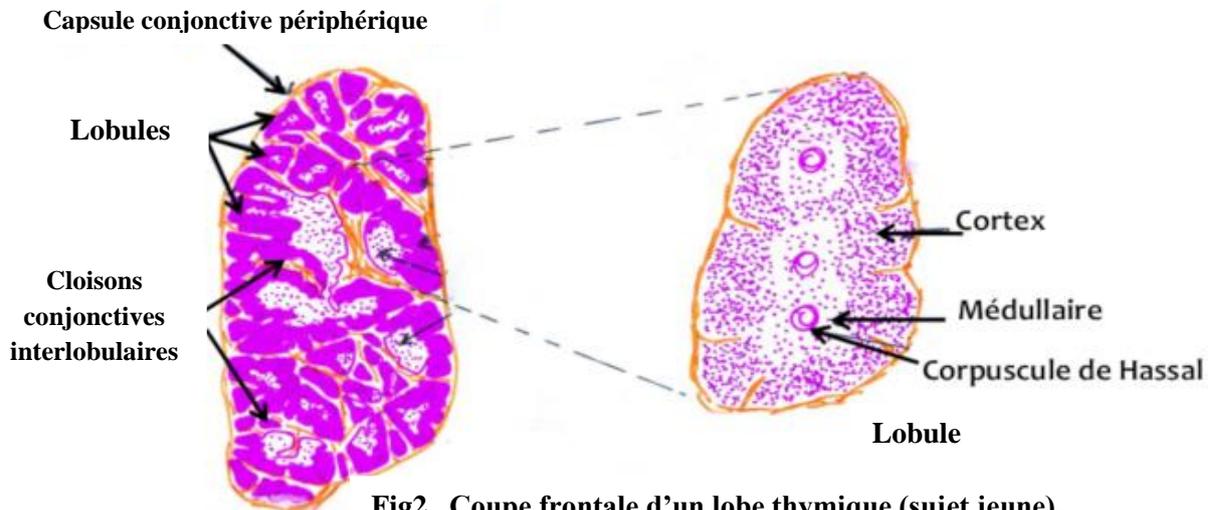
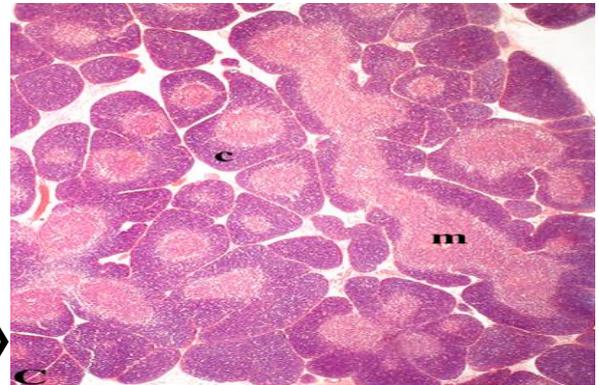


Fig2. Coupe frontale d'un lobe thymique (sujet jeune).

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

- Les épithéliocytes sont de véritables cellules épithéliales, ils forment la trame du thymus.
- Des cellules accessoires de l'immunité, présentatrices d'antigènes.
- Des Thymocytes, en perpétuel renouvellement, qui alimentent le pool des lymphocytes T circulants.

2.2 Les épithéliocytes

Ils ont des caractères variés du point de vue immunohistochimique et ultrastructural. On en distingue quatre types :

➤ **Cellules corticales sous capsulaires:** Situées sous la capsule forment une couche continue. Cette couche se poursuit le long des cloisons qui s'enfoncent profondément dans le thymus et autour des vaisseaux qui pénètrent dans le thymus.

➤ **Cellules corticales internes:** dans le cortex, les épithéliocytes forment une structure en éponge ménageant un réseau occupé par les lymphocytes. (fig.3)

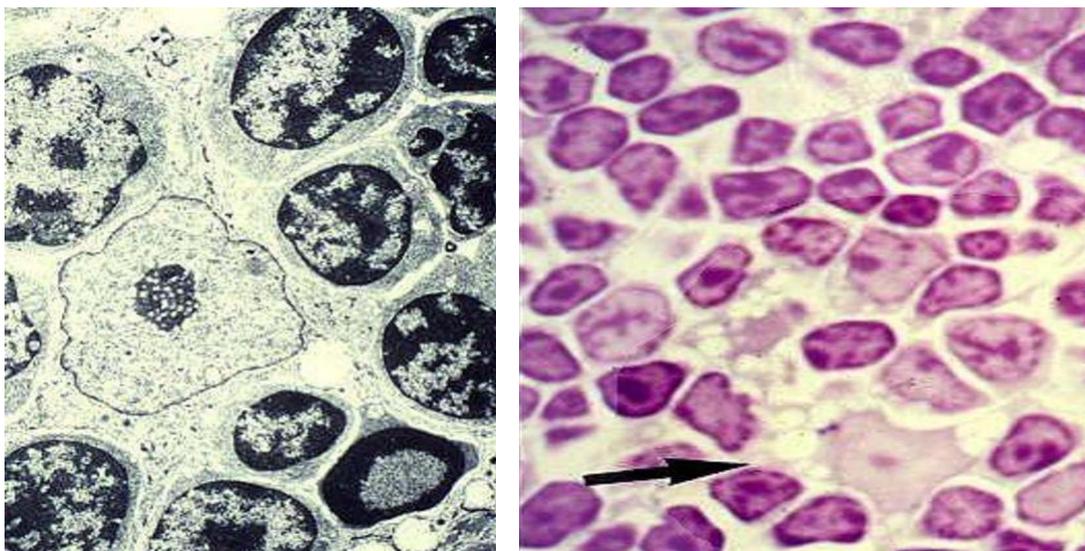
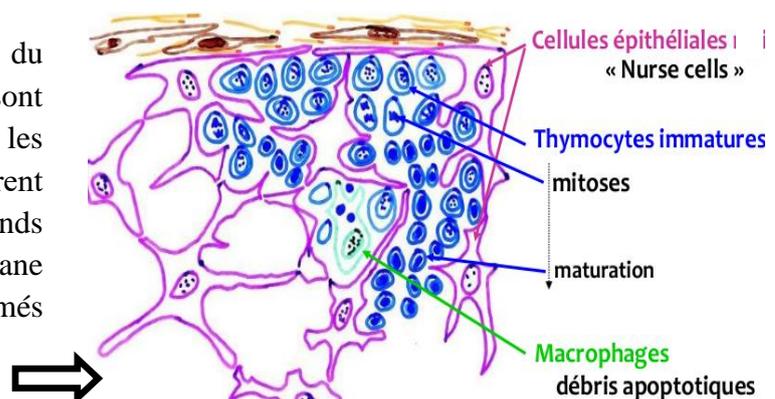
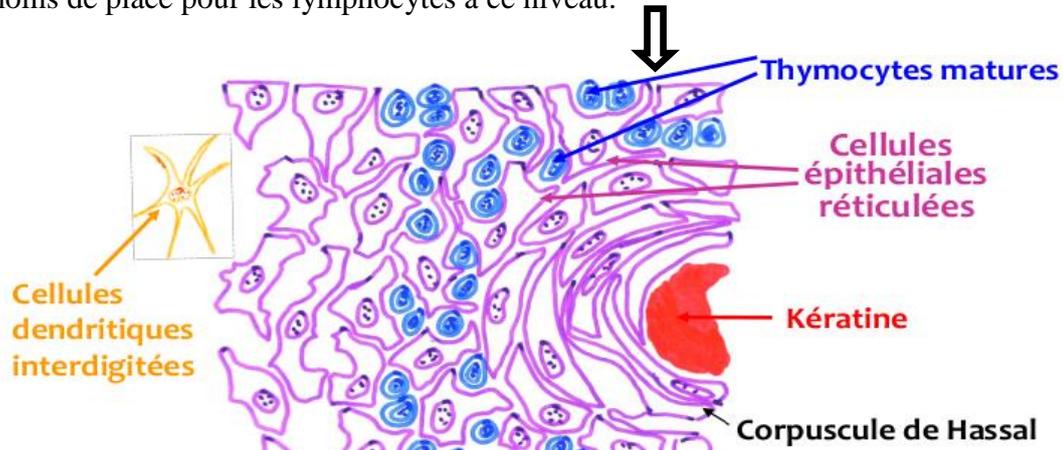


Fig3. Les épithéliocytes possèdent un noyau volumineux pâle.

- Dans la majeure partie du cortex, les épithéliocytes sont en contact étroit avec les lymphocytes, qu'ils ensèrent complètement dans de profonds replis de leur membrane cytoplasmique. Nommés **cellules nurses** du thymus.



➤ **Cellules médullaires:** dans la médullaire, les épithéliocytes constituent des travées qui convergent en une structure plus dense où les interstices sont beaucoup moins larges, il ya donc moins de place pour les lymphocytes à ce niveau.



➤ **Cellules des corpuscules de Hassal:** Elles Peuvent s'organiser en structures lamellaires, les corpuscules de Hassal dont le diamètre peut atteindre 100 μm ; 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. (fig.4)



Fig4. Le corpuscule de Hassal.

- Les épithéliocytes possèdent un noyau pâle et ovale, un cytoplasme éosinophile bien visible, en particulier au niveau de la médullaire. Ils sont en revanche difficiles à identifier dans le cortex, leurs fins prolongements cytoplasmiques étant noyés dans la masse des lymphocytes.
- **En microscopie électronique,** les épithéliocytes se distinguent par la présence de desmosomes, comportant des faisceaux de filaments intermédiaires de cytokératine.

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

2.4 Les Thymocytes

Les lymphocytes thymiques sont des lymphocytes T à différents stade de différenciation. Des clones de lymphocytes T sont produits par division cellulaire dans la partie externe du cortex thymique, puis subissent une maturation tout en étant poussés vers le cortex profond en direction de la médulla.

Dans la médulla, les cellules T en cours de maturation traversent la paroi des vaisseaux sanguins et lymphatique, afin de rejoindre le pool de lymphocytes T circulants. Elles gagnent ensuite les formations lymphoïdes périphériques, où elles attendront leur pleine maturité immunologique.

3. Vascularisation

3.1 Vascularisation sanguine (fig.5)

Le thymus est vascularisé par de petites branches de l'artère thoracique interne et de l'artère thyroïdienne inférieure. Elles pénètrent dans le thymus en suivant les cloisons inter-lobulaires. Elles fournissent des branches artériolaires qui forment un réseau à la jonction cortico-médullaire et envoient des capillaires dans ces deux zones.

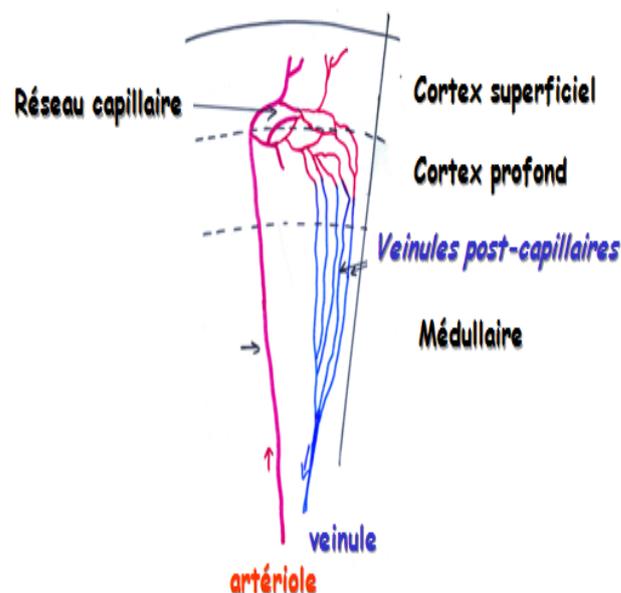
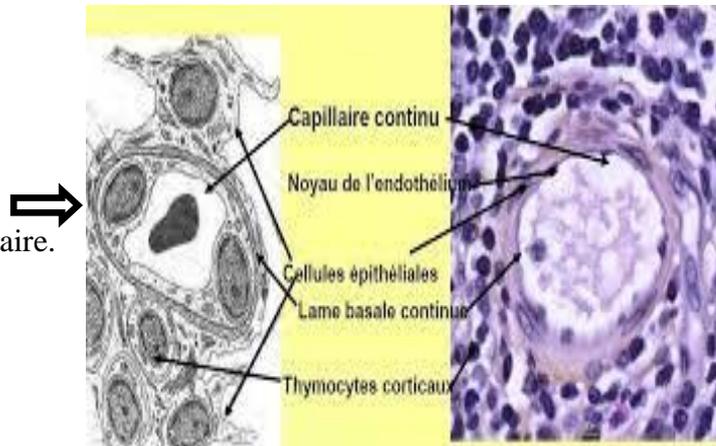


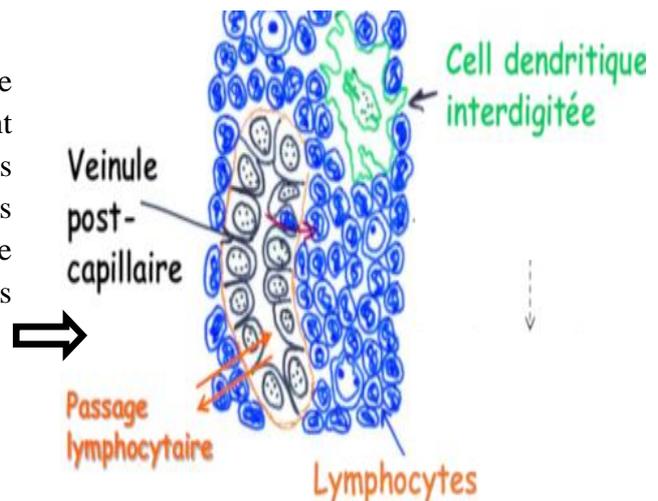
Fig5. La vascularisation sanguine.

Dans la corticale les capillaires sont de très petit diamètre (4 à 6 μm). 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 épithéliocytes.
- La basale épithéliale.
- La gaine conjonctive péri-vasculaire.
- La basale sous-endothéliale.
- L'endothélium.



A la limite cortico-médullaire, 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

Le thymus ne reçoit aucune afférence lymphatique, mais de la médullaire et de la région cortico-médullaire naissent des lymphatiques efférents qui suivent le trajet des artères et des veines.

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.

4. Involution du thymus

Le thymus atteint son poids maximal à la puberté, puis celui-ci diminue, si bien qu'on ne le distingue même plus chez les sujets âgés. L'involution correspond à un remplacement du parenchyme par des adipocytes et à la diminution du nombre de lymphocytes.

On continue à observer des cordons d'épithéliocytes à tout âge, même dans les reliquats thymiques les plus atrophiés.

Malgré la diminution progressive de leur nombre, les lymphocytes du thymus continuent à proliférer et à se différencier, ce qui procure une source de lymphocytes T tout au long de la vie.

5. 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 95%, sont éliminés après être entrés en apoptose.