

## Histologie du thymus

---

### 1. Introduction :

Le thymus est un organe lymphoïde primaire plat et bilobé se situe dans le médiastin antérieur du thorax, derrière la partie supérieure du sternum. (Fig.1) Il pèse 12-15 g à la naissance et atteint son maximum taille, jusqu'à 30-40 g, à la puberté. Il subit alors une involution (ou atrophie) avec remplacement lent de son parenchyme lymphoïde par tissu conjonctif adipeux. Cet organe lympho-épithélial.

C'est un organe lymphoïde central ou primaire, il est le siège de la sélection et de la maturation des lymphocytes T, responsables de l'immunité cellulaire.

D'un point de vue embryologique, la Couche périphérique du thymus est d'origine ectoblastique, la Zone médullaire ou centrale d'origine endoblastique,

Le mésenchyme environnant, dérivé du mésoderme, donne lieu à une capsule externe mince et des trabécules qui en proviennent et s'étendent dans la substance de la glande.

### 2. Structure histologique : (Fig.2)

- Le thymus est constitué de deux lobes accolés recouverts d'une fine capsule conjonctive qui envoie en profondeur des travées incomplètes délimitant des lobules plus petits qui sont incomplètement séparés les uns des autres par du tissu conjonctif trabécules constituées de collagène et de fibres élastiques.
- Chaque lobule contient un cortex externe dense foncé et une partie interne la médullaire claire.
- Les lobules thymiques hébergent essentiellement des lymphocytes T en cours de maturation.
- Le parenchyme thymique est très pauvre en tissu conjonctif. Il comprend :
  - Une trame d'aspect réticulaire, d'origine épithéliale, le réticulum thymique.
  - Des thymocytes, en perpétuel renouvellement, qui alimentent le pool des lymphocytes T circulants. Le terme générique de thymocyte est utilisé pour désigner les lymphocytes T immatures quel que soit leur stade de différenciation.
  - Des cellules accessoires de l'immunité.

#### 2.1. Cortex externe du thymus :

- Le cortex externe comporte une couche continue serrée composée de cellules réticulo-épithéliales qui sont reliées entre elles par des desmosomes et reposent sur une lame basale (Fig.3).
- Les cellules réticulo-épithéliales, d'origine ectoblastique, présentent des filaments de kératine et des granules sécrétoires contenant des facteurs thymiques indispensables à la maturation des thymocytes.
- Certaines cellules réticulo-épithéliales entourent étroitement des capillaires.
- La double lame basale associée à ces deux couches cellulaires forme la barrière hémato-thymique.
  - La barrière hémato- thymique : (Fig.4) entre le sang et les lymphocytes, la présence d'une barrière de protection des thymocytes en voie de différenciation de tout contact avec une substance étrangère.

- Elle est composée d'une double paroi.
- La paroi interne est l'endothélium des capillaires
- Les cellules endothéliales sont unies les unes aux autres par des jonctions serrées qui assurent une imperméabilité presque totale
- La paroi externe est une couche continue de cellules épithéliales.
- Au niveau des capillaires, les membranes basales des deux couches sont soudées.

## **2.2. Cortex profond du thymus :**

- Les cellules réticulo-épithéliales présentent un noyau à chromatine claire et un nucléole volumineux.
- Leur cytoplasme éosinophile est riche en tonofilaments.
- De formes étoilées et reliées par des desmosomes, les cellules réticulo-épithéliales réalisent un réseau à larges mailles qui hébergent des cellules réticulo-épithéliales nourricières (Thymic Nurse Cells).
- Ces cellules nourricières accueillent dans leurs replis membranaires les lymphocytes T immatures.
- Le cortex contient également quelques macrophages qui phagocytent des lymphocytes dégénérés. (Fig.3)..

## **2.3. La Médullaire :** (Fig.5)

- Située sous le cortex profond, la médullaire est formée de :
  - **Les cellules inter-digitées dendritiques :**
    - Elles sont morphologiquement très proches des cellules de la trame épithéliale.
    - Elles sont principalement retrouvées dans la médullaire.
    - Elles jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes CPA.
  - **Les cellules réticulo-épithéliales d'origine entoblastique :**
    - Située sous le cortex profond, la médullaire est formée de cellules réticulo-épithéliales d'origine entoblastique.
    - Elles présentent un noyau peu coloré et sont disjointes. Par endroits, les cellules se regroupent et forment les corpuscules de Hassal.
  - **Les corpuscules de Hassal :**
    - Sont des formations lamellaires et concentriques qui apparaissent au cours de la vie fœtale et qui augmentent en nombre pendant toute la vie.
    - Au début, les corpuscules sont constitués d'une seule cellule épithéliale médullaire qui grossit puis dégénère.
    - Ce processus se répète pour les cellules épithéliales voisines, avec la formation de masses lamellaires entourées de cellules dégénérantes aplaties fortement kératinisées.
    - Le centre du corpuscule contient des hormones thymiques.

## **3. Vascularisation du thymus :** (Fig.6) :

### **3.1. Les artères :**

- Elles se ramifient dans la capsule et les travées. Leurs branches lobulaires forment un cercle artériel à la limite de la corticale et de la médullaire.
- De là naissent des capillaires à distribution radiaire, externe vers la corticale et interne vers la médullaire. A la partie périphérique de la corticale, ces capillaires forment des arcades anastomosées, puis retournent vers le centre du lobule.

### **3.2. Les capillaires :**

- Au niveau de la corticale, ils constituent la "barrière hémato-thymique".

### **3.3. Les veines :**

- Les capillaires débouchent dans des veinules formant deux cercles veineux, l'un péri-lobulaire et l'autre à la partie externe de la médullaire.
- Les veinules post capillaires (médullaires) ont un endothélium cubique. C'est à ce niveau que les lymphocytes T matures quittent le thymus et passent dans le sang.
- A partir de là, la circulation veineuse chemine dans les travées conjonctives pour rejoindre des veines inter-lobulaires drainées par la veine thymique.

#### 4. **Histo-physiologie :**

##### 4.1. **Maturation des thymocytes :** (Fig.7)

- Des précurseurs des thymocytes provenant de la moelle osseuse hématopoïétique colonisent la trame réticulo-épithéliale du cortex externe.
- Ces cellules sont dépourvues de marqueurs de surface CD4 et CD8 (cellules doubles négatives).
- Puis ces thymocytes migrent plus en profondeur où ils se différencient et prolifèrent pour former des clones de thymocytes de plus petite taille.
- Sous l'action des hormones thymiques (thymosine, thymuline, THF), la cellule acquiert les marqueurs de surface CD4 et CD8 (cellule double positive) et TCR.
- Les thymocytes deviennent récepteurs aux complexes peptide-CMH (CMH I et CMH II) présentés par les cellules nourricières et cellules inter-digitées.
- Les cellules doubles positives incapables de reconnaître les molécules du CMH sont éliminées par apoptose (sélection positive).
- Les cellules qui reconnaissent trop fortement les antigènes du soi liés à des molécules CMH sont également éliminées par les cellules dendritiques et les macrophages (sélection négative).
- Ainsi, la majorité des lymphocytes T (95 %) meurent par apoptose pendant leur maturation.
- Les thymocytes, dans la médullaire, se spécialisent en perdant un des marqueurs CD.
- Les CD4+CD8- sont des T4 helper, les CD4-CD8+ des T8 cytotoxiques.
- Le corpuscule de Hassal joue un rôle dans l'apprentissage de la reconnaissance des protéines de l'épiderme.
- Les thymocytes différenciés en lymphocytes immunocompétents, tolérants au « soi » mais naïfs, quittent le thymus et migrent dans les organes lymphoïdes secondaires.
- Ils pénètrent dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques pour rejoindre le pool des lymphocytes T circulants et peupler les régions lymphocytaires T des autres organes lymphoïdes.

#### 5. **Régression du thymus :**

- La régression du thymus commence à la fin de la puberté et se poursuit jusqu'à environ 50 ans. La masse corticale se résorbe et la médullaire devient un mince cordon continu.
- La thymopoïèse se poursuit à rythme réduit et le thymus est progressivement comblé par un tissu adipeux.

#### 6. **Applications Cliniques :**

##### 6.1. **Le syndrome de DiGeorge**, également connu sous le nom d'aplasie thymique, est une maladie congénitale rare. trouble impliquant l'échec du thymus à se développer correctement.

- Du à une anomalie du développement embryonnaire du thymus entraîne une carence en lymphocyte T sélectif se qui conduit à une immunodéficience avec des infections récidives opportunistes.
- La consommation d'alcool de la mère dans le premier trimestre de la grossesse peut être un facteur environnemental responsable pour ce trouble.

##### 6.2. **La myasthénie grave** : est un trouble qui entraîne une faiblesse musculaire et une fatigue musculaire excessive.

- La myasthénie grave (ou myasthénie acquise) survient lorsque le système immunitaire du sujet attaque les jonctions neuromusculaires, qui sont les structures vitales transmettant les impulsions nerveuses aux muscles.
- La myasthénie est parfois causée par une tumeur (thymome : tumeur épithéliale thymique). affectant le thymus : c'est ce que l'on appelle la myasthénie grave thymomateuse.
- La suggestion de l'ablation (Action d'enlever) du thymus par la chirurgie (thymectomie) pourrait être utile chez les personnes atteintes de myasthénie grave.

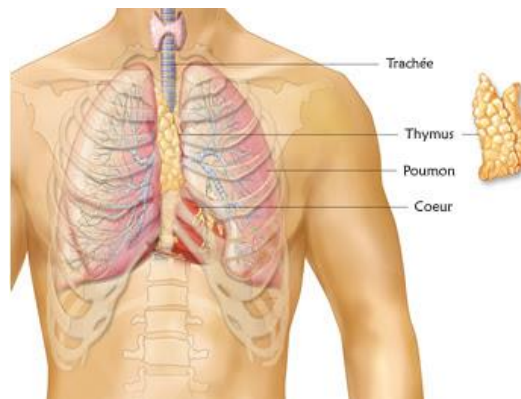


Figure 1 : Localisation du thymus

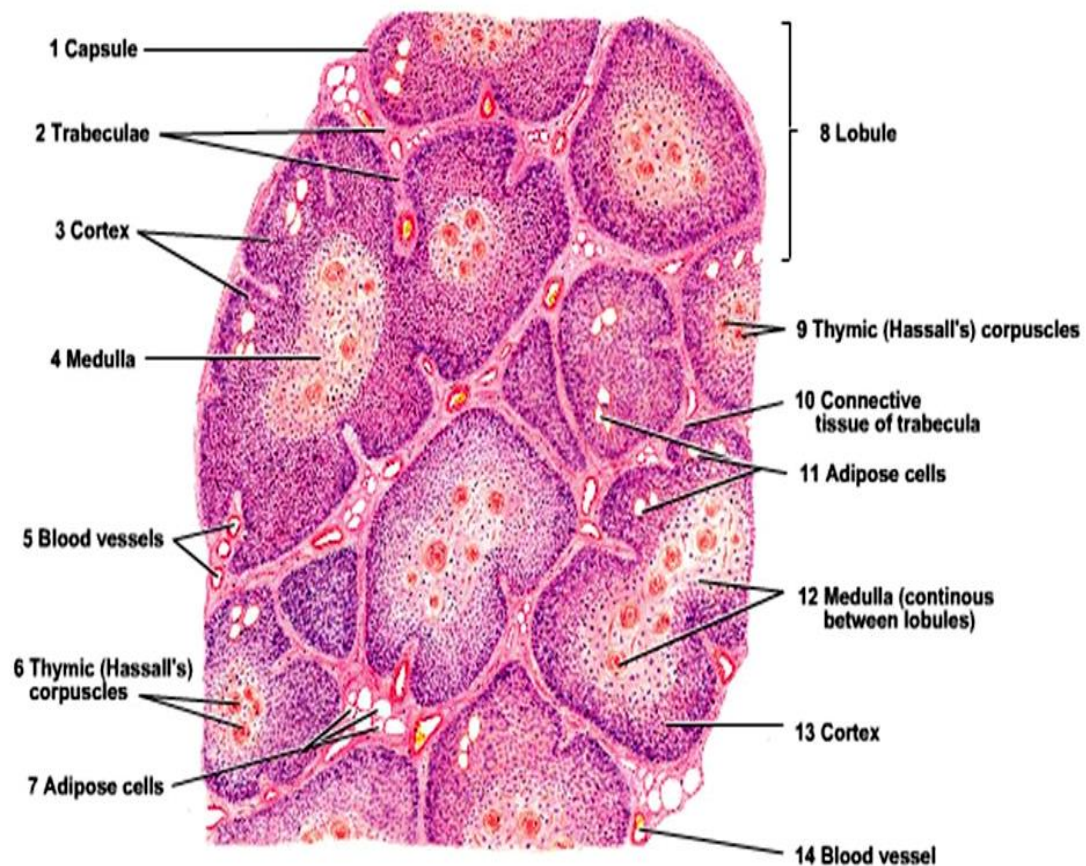


Figure 2 : Structure Histologique du Thymus

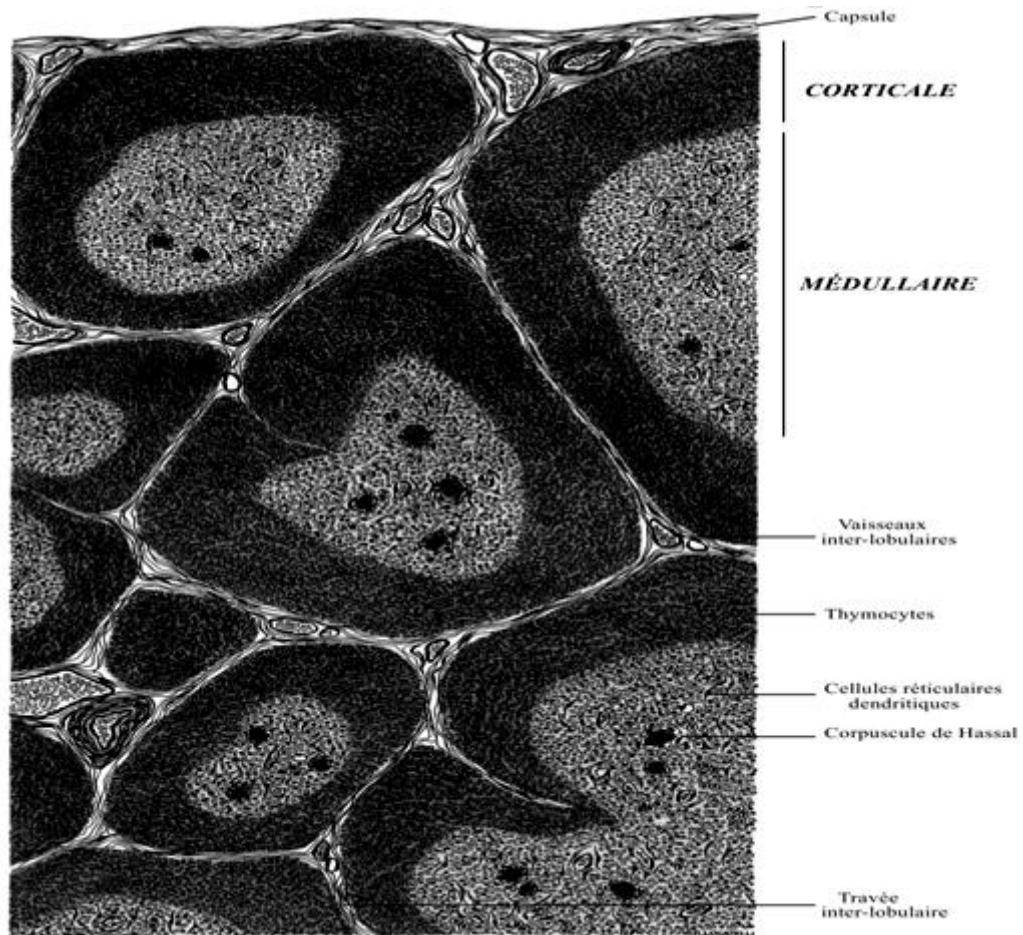


Figure 2 : Structure Histologique du Thymus

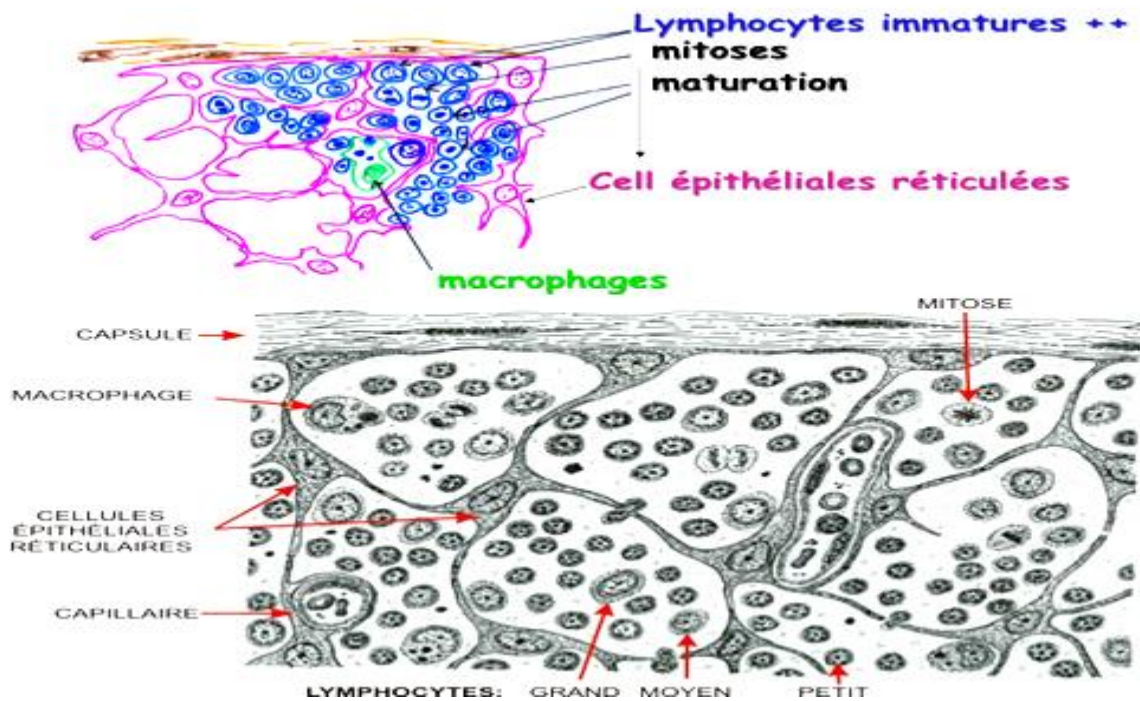


Figure 3 : Structure du cortex



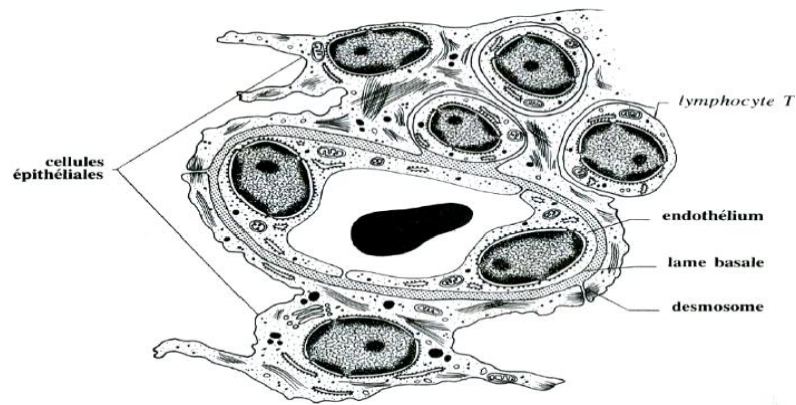


Figure 4 : Barrière Hémato-thymique

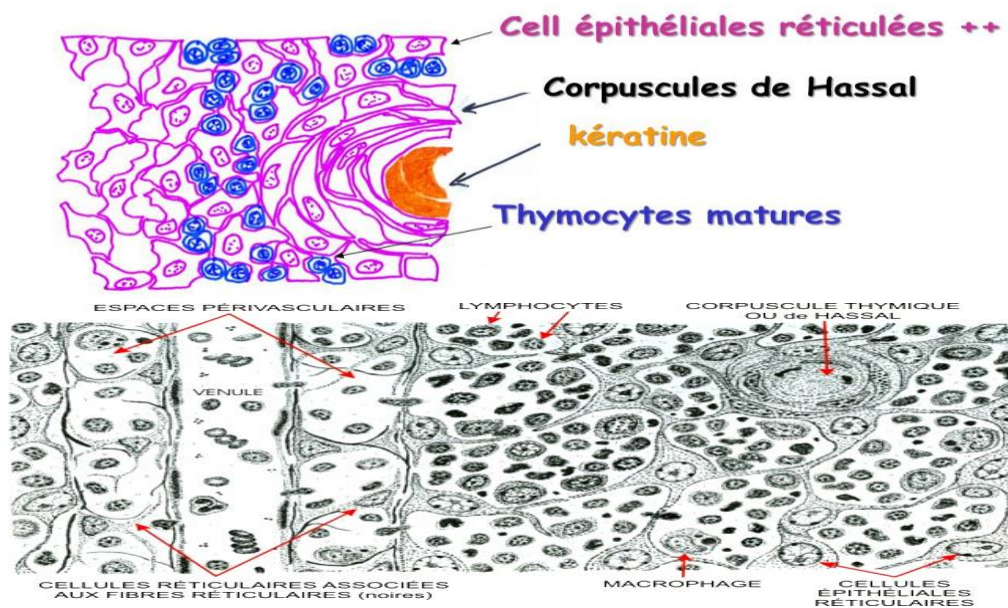


Figure 5 : Structure de la médulla

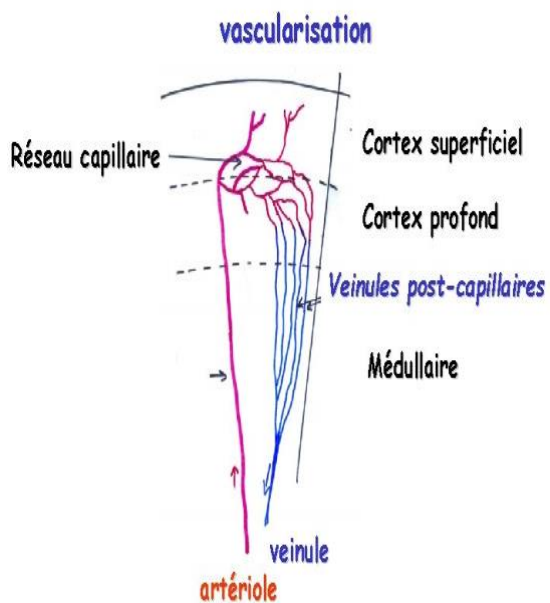


Figure 6 : Vascularisation

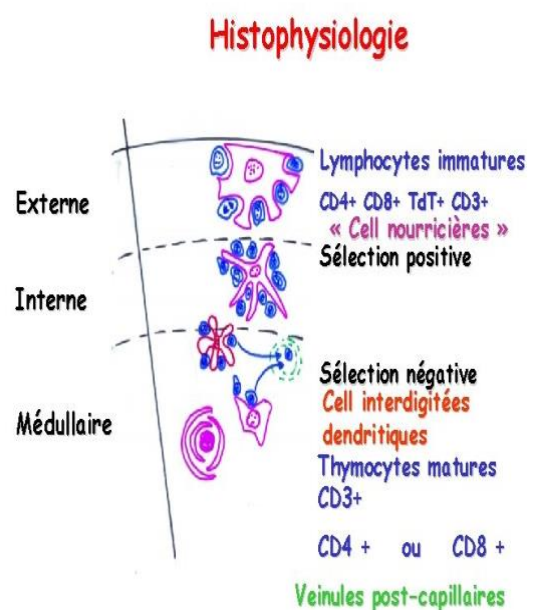


Figure 7 : Histo -physiologie