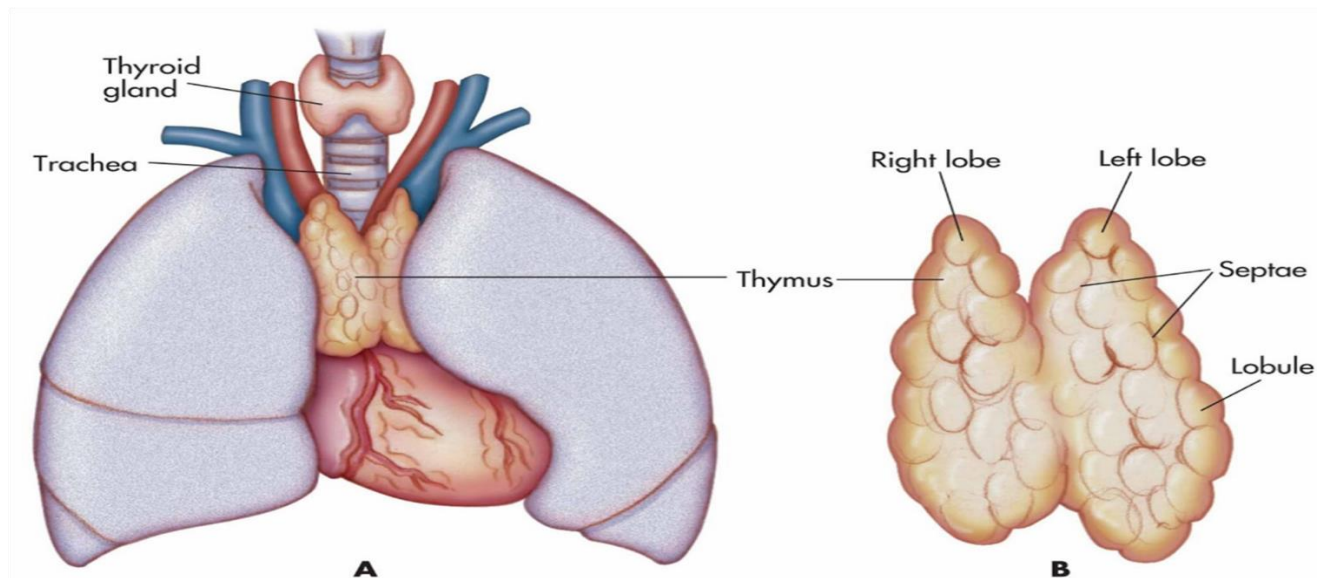


# LE THYMUS

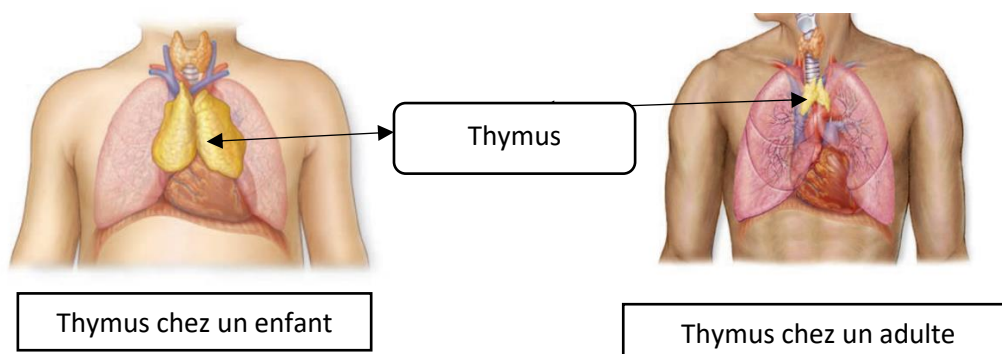
## 1-GENERALITE :

- Organe lymphoïde central ou Primaire ; le SiègE de la sélection et de la maturation des lymphocytes T responsable de l'immunité cellulaire.
- il est situé dans la partie antéro-supérieure du médiastin en avant des vaisseaux de la base du cœur et en arrière du sternum
- Le thymus est constitué de deux lobes reliés entre eux par du tissu conjonctif
- Le thymus est très actif pendant le période périnatale (15 g) et atteint sa taille maximale à la puberté (40g) puis il commence à involuer (10g chez le vieillard) progressivement et remplacé par du tissu adipeux. Cependant, il continue à produire des cellules T à un rythme réduit tout au long de la vie.



**A** : thymus bien développé chez l'enfant et l'adolescent

**B** : organisation générale du thymus



## 2-DEVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE :

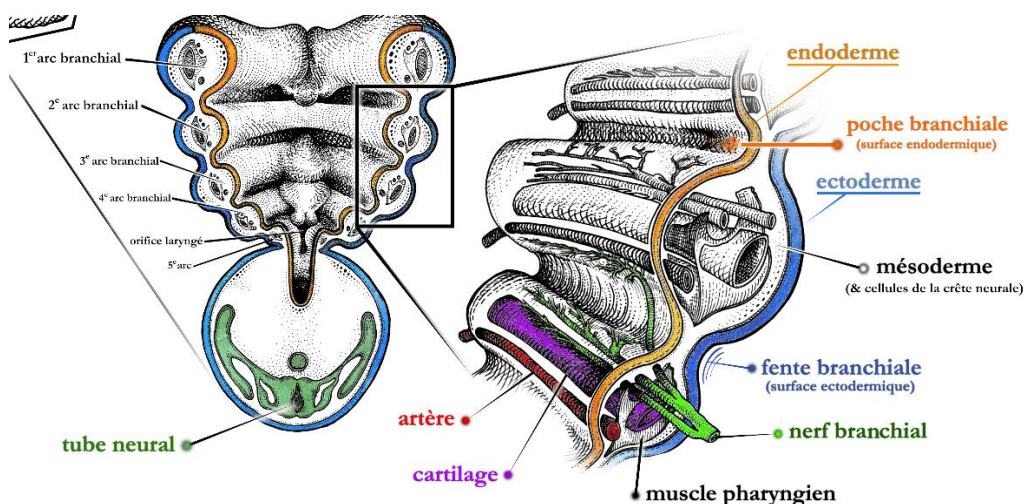
-Le thymus se développe à partir des troisièmes et quatrièmes poches pharyngiennes endodermiques

- Les poches endodermiques (ou poches pharyngiennes) sont des structures embryonnaires transitoires formées à partir de l'endoderme au cours du développement de l'embryon humain. Elles jouent un rôle fondamental dans la formation de plusieurs organes et glandes du cou et du thorax.

- Ces poches se développent au niveau de l'intestin pharyngien ; une portion antérieure de l'intestin primitif, entre la 4<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> semaine de gestation

- se développent entre les arcs pharyngiens (ou arcs branchiaux) successifs.

Chaque embryon humain possède quatre paires de poches pharyngiennes, situées entre les cinq arcs pharyngiens.



Schémas représentant l'appareil branchial avant la 07 semaine

### Les étapes du Développement Embryonnaire du Thymus

- **Origine embryologique Feuillet embryonnaire :**

Zone périphérique (la corticale) d'origine ectoblastique.

Zone médullaire ou centrale d'origine endoblastique.

Cellules mésenchymateuses constituant la charpente conjonctive

Les cellules souches hématopoïétiques : Ces précurseurs migrent de la moelle osseuse vers le thymus et donnent naissance aux thymocytes (précurseurs des lymphocytes T).

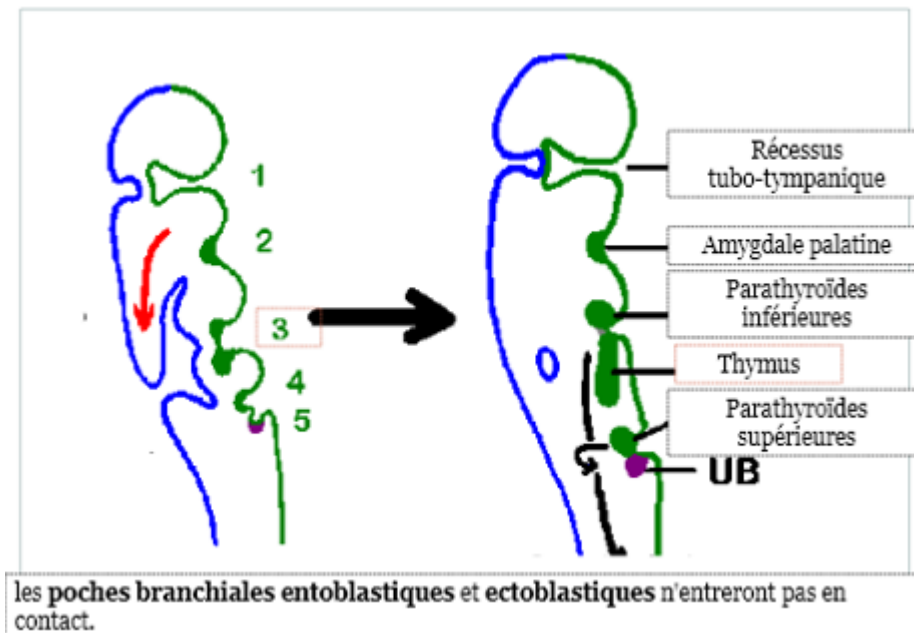
- **2. Formation initiale du thymus (4<sup>e</sup> à 6<sup>e</sup> semaine de développement)**

La 3<sup>ème</sup> poche endoblastique donne deux récessus :

-1. **Le récessus dorsal** bourgeonne à la 5<sup>e</sup> semaine, pour former l'ébauche des parathyroïdes inférieures.

-2. **Le récessus ventral** bourgeonne également à la 5<sup>e</sup> semaine, pour former l'ébauche du thymus.

-Les deux lobes thymiques apparaissent de chaque côté du cou et migrent progressivement vers le médiastin antérieur.



- **3- Migration vers le médiastin (6e à 8e semaine)**

- Les deux lobes thymiques se déplacent vers la région thoracique et fusionnent pour former une structure bilobée.
- Des cellules mésenchymateuses entourent le thymus en développement et contribuent à former la capsule conjonctive et les septas internes.

- **4-Colonisation par les cellules hématopoïétiques (8e à 12e semaine)**

- Des cellules souches lymphoïdes issues du foie fœtal (puis de la moelle osseuse) migrent vers le thymus en développement.
- Ces cellules commenceront à se différencier en thymocytes et entameront les processus de sélection positive et négative nécessaires à la formation des lymphocytes T matures.

- **5. Organisation du cortex et de la médullaire (12e à 14e semaine)**

- Le thymus immature se différencie en deux zones distinctes :  
Le Cortex et la Médullaire
- Ces deux zones sont organisées de façon fonctionnelle pour permettre la maturation des lymphocytes T.

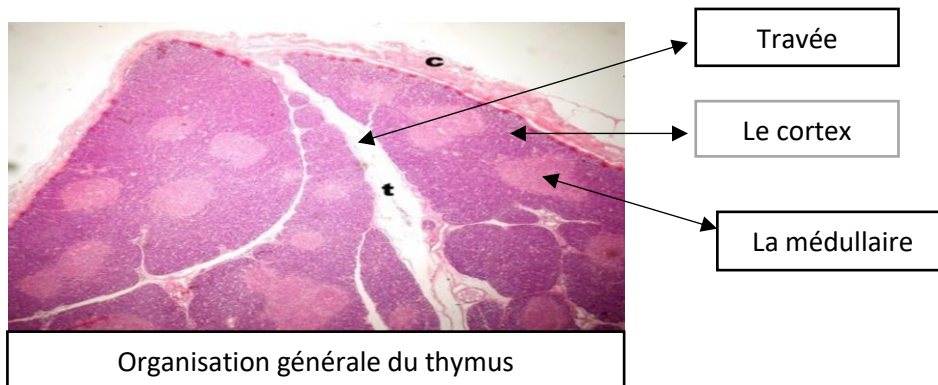
- **-6. Maturation finale et activité fonctionnelle (jusqu'à la naissance)**

- Dès la 15e semaine, le thymus devient fonctionnel et commence à produire des lymphocytes T matures qui migrent vers les tissus périphériques.
- À la naissance, le thymus est pleinement formé et actif, avec une capacité maximale à produire des lymphocytes T nécessaires à l'immunité de l'enfant.

### 3- STRUCTURE HISTOLOGIQUE :

#### 1 – Aspect macroscopique :

- Le thymus est entouré par une capsule conjonctive d'où partent des travées divisant le parenchyme en lobules.
- Chaque lobule comprend:
  - Une zone périphérique foncée, **le cortex**.
  - Une zone centrale plus claire, **la médullaire**.



## 2- structure microscopique :

### I-La corticale

- La corticale est faite par :
  - un entassement de lymphocytes
  - au sein d'une trame de cellules épithéliales.

-3 types de cellules : **les cellules épithéliales réticulées**

#### **Les lymphocytes**

#### **Les macrophages**

##### **a- les lymphocytes :**

- Lymphocytes = Thymocytes en maturation au niveau de la région corticale migrent vers la médullaire au fur et à mesure de la maturation.
- Les thymocytes les plus immatures sont de grande taille, avec un cytoplasme abondant, basophile, un noyau nucléolé. Puis au long de leur maturation ils deviennent plus petits, leur cytoplasme réduit et leur noyau se densifie en se rapprochant de la médullaire.

##### **B – Les cellules épithéliales ou réticulo-épithéliales :**

- c'est des cellules étoilées munies de prolongements, à gros noyau nucléolé, Cytoplasme peu coloré et mal limité
- Leurs prolongements sont fins et importants et permettent de former un réseau entre lesquels se mettent les thymocytes.
- Ces cellules ont un rôle important dans la maturation des thymocytes via des contacts cellulaires. C'est pour cela que parfois ces cellules du cortex sont appelées « nurse cells ».
- Sur une coupe histologique elles sont masquées par les thymocytes.

NB : dans la trame de soutien du thymus il n'y a pas de fibres de réticuline

##### **C- les macrophages :**

- sont des cellules de l'immunité dont la fonction est d'éliminer les déchets.
- Ils s'occupent des thymocytes dont la maturation n'a pas abouti et qui sont entrés en apoptose. Ce sont de grandes cellules avec un cytoplasme abondant.



HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES  
Dr. HABBATI. H

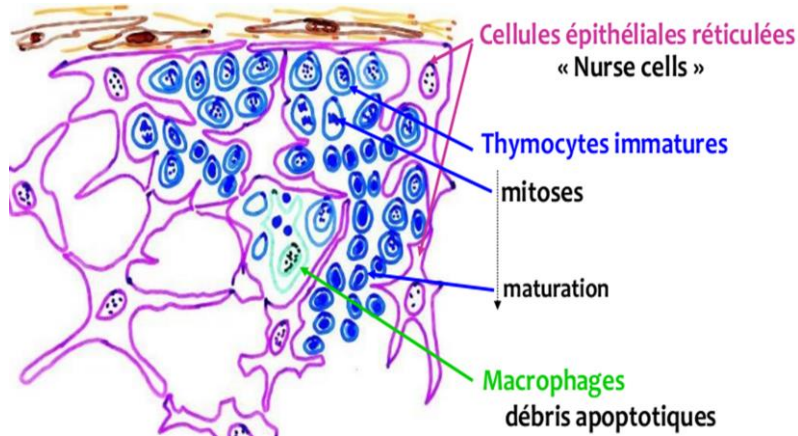
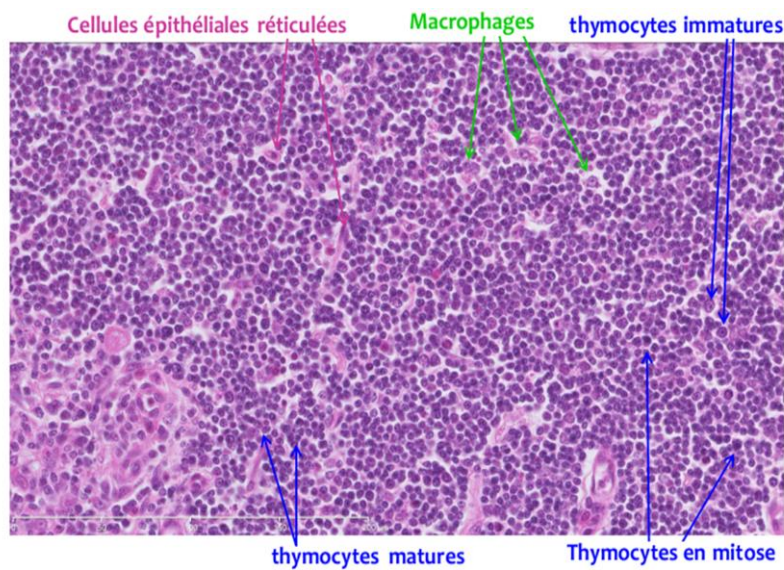


Schéma représentant la corticale thymique



Coupe histologique au niveau de la corticale thymique

Coloration : hématoxyline -éosine

## II – la médullaire :

- constitue le centre du lobule thymique, elle est plus claire et plus lâche que la corticale (moins riche en lymphocytes).
- On y retrouve quasiment les mêmes types de cellules mais en proportions différentes :
- Caractérisée par la présence de formations appelées : **Les corpuscules de Hassall.**

HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES  
Dr. HABBATI. H

**Les cellules épithéliales réticulées médullaires** : deviennent majoritaires

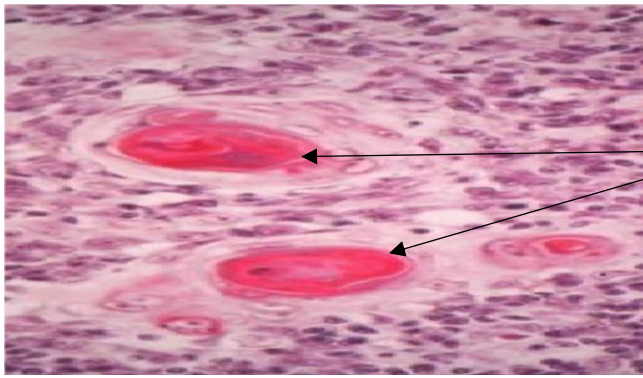
- elles ont une origine entoblastique, différente des cellules du cortex.
  - Elles sont plus étalées avec des prolongements cytoplasmiques plus épais plus abondants.
- C'est pour ça que le médullaire est plus claire.

**- Les thymocytes** : sont matures et moins nombreux qu'au niveau du cortex.

- Les cellules dendritiques interdigitées** : sont des cellules présentatrices d'antigène d'origine monocytaire (venant de la Moelle Osseuse), ne sont pas identifiables en coloration standard.
- leur mise en évidence se fait par immunohistochimie.

**- Les corpuscules de Hassall :**

- sont des formations arrondies ou ovalaires de 20 à 100µm, formées de cellules épithéliales imbriquées en bulbe d'oignon, ces cellules en pénétrant dans le centre du corpuscule, expulsent leurs noyaux et se transforment en lamelles kératinisées.
- Ce corpuscule est spécifique du thymus
- Représentent le lieu de dégénérescence des cellules épithéliales du thymus. Toutefois, les analyses histochimiques montrent une richesse enzymatique et la présence de gamma globulines laissant penser que le corpuscule de Hassall aurait d'autres fonctions dans le thymus.



Corpuscule de HASSALL

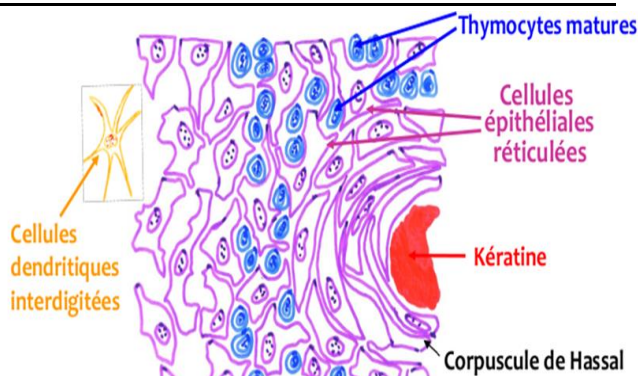


Schéma représentant la médulla thymique

#### 4- LA VASCULARISATION :

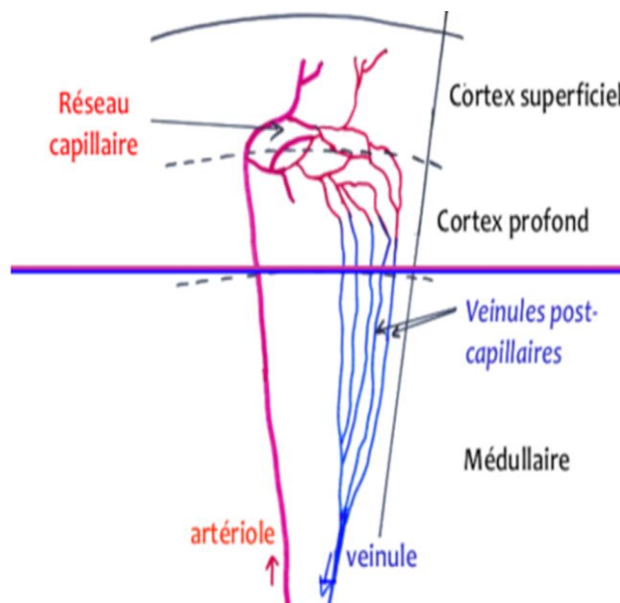
-Le thymus est irrigué par les artères thymiques issues des artères thyroïdiennes inférieures et mammaires internes.

- Elles pénètrent dans la capsule et se ramifient dans les travées conjonctives pour donner des branches lobulaires, qui forment à la limite de la corticale et de la médullaire un cercle artériel. De ce cercle naissent les capillaires à trajet radiaire plus nombreux dans la corticale que dans la médullaire.

-Les artérioles traversent l'ensemble de la médullaire, rejoignent le cortex où elles forment un réseau capillaire très développé.

-Les capillaires se rejoignent pour former les veinules post-capillaires au niveau de la jonction cortico-médullaire. Ces veinules confluent et prennent le même chemin que les artérioles mais en sens inverse.

-Les cellules du thymus sont protégées des anticorps circulants par une véritable barrière, la barrière sang-thymus.



La vascularisation du thymus

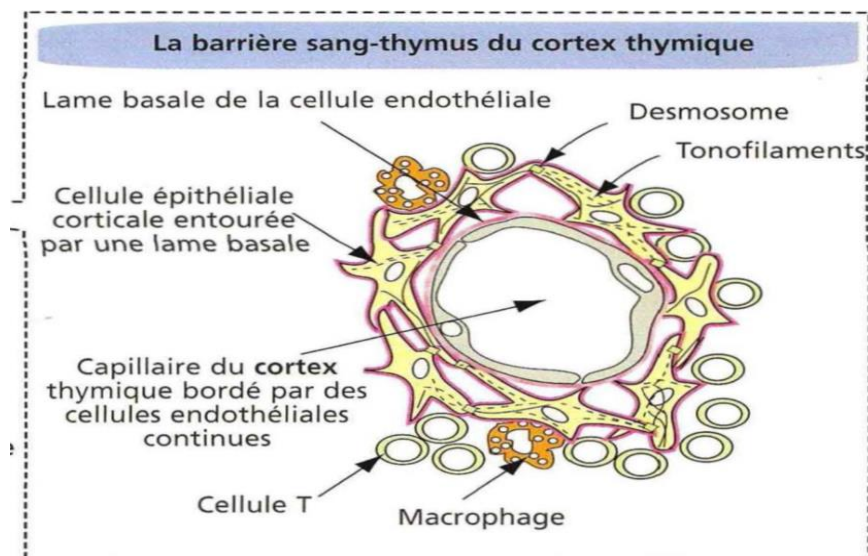
##### a) Les capillaires thymiques corticaux :

- Sont de petit diamètre et à endothélium continu.
- constituent la barrière sang-thymus qui est composée par



HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES  
 Dr. HABBATI. H

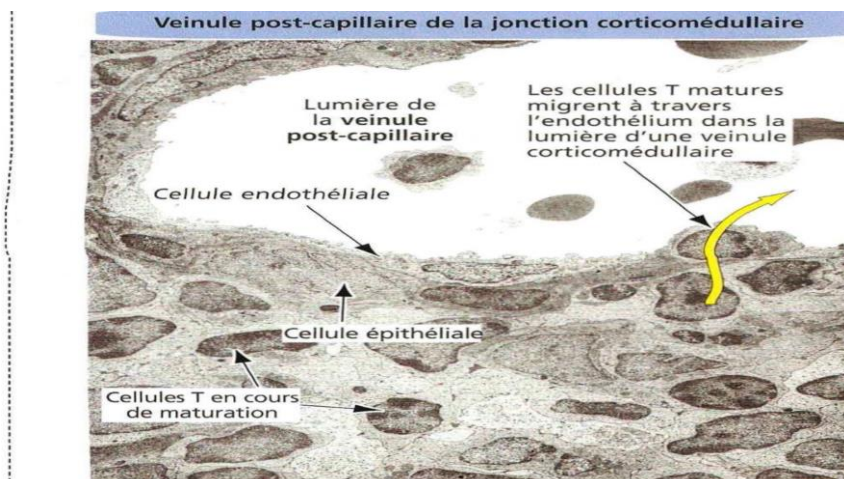
- Les cellules réticulo-épithéliales
  - La membrane basale épithéliale
  - La membrane basale sous endothéliale
  - L'endothélium
- Le rôle de cette barrière est d'empêcher les Ag du sang d'atteindre les lymphocytes T en cours de différenciation dans le cortex.



**b- les capillaires thymiques médullaires :**

-Débouchent dans les veinules qui dessinent deux cercles péri-lobaires et centro-lobaire. Ces veinules post-capillaires sont revêtues d'un endothélium haut (cellules cubique plutôt que pavimenteuses), ce qui est un marqueur du passage des thymocytes matures à travers la paroi endothéliale.

-Les thymocytes quittent la médullaire en traversant la paroi de ces veinules par diapédèse.



**-La vascularisation lymphatique :**

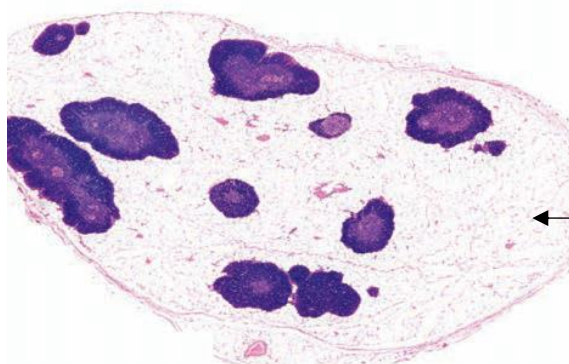
Le thymus est dépourvu de vaisseaux lymphatiques afférents, quelques vaisseaux lymphatiques efférents cheminent dans les travées et la capsule.

**5-La différenciation des lymphocytes T :**

- Les lymphoblastes et les prolymphocytes proviennent de la moelle osseuse par voie sanguine vers le cortex des lobules thymiques.
- En pénétrant dans le cortex, ces cellules subissent une maturation.
- Les lymphocytes T en cours de maturation acquièrent des récepteurs membranaires spécifiques, à l'issue de ce processus complexe ils quittent la médullaire par le sang.
- Cette différenciation implique la destruction de la majorité des thymocytes (jusqu'à 98%) par apoptose et seulement 2% deviennent des lymphocytes T compétents.

**6- Croissance et involution du thymus :**

- Il pèse 12 à 15g à la naissance, 30g à 40gr à la puberté, La lignée cellulaire T est bien établie et l'immunité est garantie sans que la production de nouvelles cellules T ne soit nécessaire. puis commence à involuer immédiatement après.
- Chez le vieillard, il pèse 10 à 15g l'involution se traduit par
  - l'amincissement de la corticale avec une déplétion lymphocytaire
  - un épaissement de la médullaire avec de volumineux corpuscules de Hassall,
  - une invasion des lobules par la graisse.
- il ne reste que quelques ilots thymiques dans la graisse du médiastin, néanmoins il ne disparaît jamais complètement.



INFILTRATION PAR LE  
TISSU ADIPEUX

UN THYMUS CHEZ UN VEILLARD

## 7- HISTOPHYSIOLOGIE :

Le thymus est l'organe central de la différenciation et de la maturation des lymphocytes T, responsables de l'immunité à médiation cellulaire et de la régulation de la réaction immunitaire

**Sélection positive :** Ne conserver que les lymphocytes T capables de reconnaître le CMH du soi.

**Sélection négative :** Éliminer les lymphocytes T qui réagissent fortement aux antigènes du soi (prévention des maladies auto-immunes).

- Il a cependant d'autres fonctions, une fonction endocrine par la sécrétion des hormones thymiques :

- **la thymotaxine (peptide chimiotactique)** par les cellules réticulo-épithéliales permettant la migration des lymphoblastes et ses précurseurs du sang vers la région corticale du thymus.

- **Le facteur humoral thymique:** favorise la différenciation et l'expansion des lymphocytes T

- **La thymuline :** elle joue un rôle crucial dans le développement et la régulation des lymphocytes T ainsi que dans le bon fonctionnement du système immunitaire.

- **la Thymopoïétine :** elle permet la différenciation et maturation des lymphocytes et se fixe également aux récepteurs de l'acétylcholine. L'excès de thymopoïétine entraîne un trouble neuromusculaire grave: la myasthénie.

- **La thymosine :** des peptides jouent un rôle crucial dans la maturation des lymphocytes T, la modulation de la réponse immunitaire, et ont un potentiel thérapeutique.

## 8- La thymectomie :

Chez l'adulte entraîne à long terme une diminution du taux des lymphocytes sanguins circulants et une atrophie des zones thymodépendantes des organes lymphoïdes périphériques. La thymectomie néonatale ou de l'aplasie thymique congénitale sont plus marquées avec un déficit immunitaire important (l'immunité à médiation cellulaire).

## 9- LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Cours d'Histologie. Georges Grignon. Cours PCEM. Ellipses 1997.
2. Embryologie humaine. DJ Fix, Dudek W R. Edition Pradel 1998.
3. Embryologie médicale. TW Sadler, J Langman. Edition Pradel. 2006.
4. Embryologie Spéciale Humaine. M Maillet, D Chiarasini. MEDECINE-DEUG 1985.
5. Histologie. Jean-Pierre Dadoune, Jean-Pierre Siffroi. Médecine Sciences Flammarion 1990.

HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES  
Dr. HABBATI. H

6. Histologie. Lullmann-Rauch. de Boeck 2008.
7. Histologie des Organes. Marc Maillet. PCEM. Collection Academic Press. 1980
8. Histologie et Biologie Cellulaire: Kierzenbaum, de Boeck. 2002.
9. Histologie humaine. A Stevens, J Lowe. Campus, Elsevier. 2009.
10. Junqueira's basic histology text and atlas. Antony L. Lange. Mescher  
Fifteenth edition. 2018
11. Précis d'Histologie Humaine. R Coujard, J Poirier, J Racadot. Edition Masson 1980.
12. Précis d'histologie. Norbert Ulfig. Maloine 2006.
13. The Developing Human. Keith L. Moore. ELSEVIER. 11th Edition. 2019
14. Thymus Gland Pathology. Corrado Lavini. Springer. 2008