

Le Thymus

Dans un but pédagogique, mes lettres ont fait parler avec humour certains de nos organes : le foie, la rate, la thyroïde, les surrénales, l'hypophyse, les glandes mammaires, la glande pinéale ou épiphyse, les testicules, les ovaires, vous ont passionnés. Vous savez où ils sont situés, à quoi ils servent, comment ils peuvent être malades, comment les préserver.

Vous pouvez toutes les retrouver sur mon site www.professeur-joyeux.com et sur celui de l'association www.famillessanteprevention.org.

Voici le THYMUS, une glande d'une grande importance pour la construction, le développement et l'entretien de vos défenses immunitaires. dès le plus jeune âge et pour la vie entière...

Ce que nous apprenons de son fonctionnement est directement lié au prix Nobel de médecine 2018 qui vient d'être décerné à James ALLISON des USA et Tasuku HONJO au JAPON.

Leurs découvertes ont ouvert la voie à l'Immunothérapie oncologique qui commence à être efficace face à certains types de cancers.

Qui suis-je ?

Quand vous vous régalez avec du ris de veau aux champignons, vous me consommez moi le Thymus de veau ou d'agneau, prélevé chez le jeune animal. Chez le bœuf, je suis très petit, on m'appelle fagoue mais personne ne sait vraiment pourquoi. En effet à l'âge adulte comme chez vous les humains, on dit que j'involue. Je ne disparaîs pas, je réduis mon volume.

On m'appelle "Thymus" du grec thumia, de thumos, θυμός, thymie, thymique, cœur, affectivité, relatif à la passion. On m'a longtemps relié au cœur car je suis près de lui.

En effet Galien (130-210 après JC), grand médecin grec, 700 ans après Hippocrate, le père de la médecine, qui m'avait trouvé dans ses dissections, pensait que j'étais l'organe où se trouvait l'esprit et l'âme en face du cœur. Il fut le premier maître de la pédagogie médicale à pénétrer le corps humain et animal après les célèbres anatomistes d'Alexandrie, Hérophile[1] et Erasistrate.

Galien[2]écrivit sur L'Utilité des parties du corps humain, démontrant l'harmonie entre les fonctions et les organes, et estima fort justement que la philosophie est nécessaire au médecin.

Plus tard René Descartes (1596-1650) situera l'âme à la base du cerveau dans la glande pinéale dont nous savons aujourd'hui, depuis la révélation de la découverte du Professeur Jean-Bernard Fourtillan, qu'elle n'a aucun rapport avec l'âme.

Mon collègue a démontré scientifiquement que cette glande pinéale dite encore Epiphyse fabrique 3 hormones, la Mélatonine (MLT) qui désoxyde les neurones fatigués par une journée de travail, le 6 Métoxy-Harmalan (6-MH) hormone de l'éveil et la Valéonine (VLT) hormone du sommeil toutes fabriquées pendant le sommeil réparateur de la nuit.

La pinéale donc, règle dans l'organisme alternativement en état de veille puis de sommeil, tous les fonctionnements des neurones, des glandes hormonales, des muscles, de la contraction cardiaque, des mouvements respiratoires..

Où suis-je situé et quelle forme ?

Je loge juste derrière la partie haute de votre sternum, la loge thymique. Les anatomistes me situent dans le médiastin antéro-supérieur et antéro-moyen. Le mot vient du latin mediastinus et de medius, au milieu et stare, se tenir stable.

Dès le 3ème mois de votre vie intra-utérine je suis là, déjà prêt à l'action pour participer aux défenses immunitaires du futur nourrisson qui ne seront matures qu'à la fin de sa deuxième année, soit 1000 jours après la conception. Les pédiatres ont tendance à l'oublier, c'est pourtant très important pour bien comprendre la vaccinologie des enfants.

A la naissance je pèse 15 grammes et 35 g à la puberté. Ma taille et mon poids se réduisent progressivement de 25 g à 20 ans, à moins de 15 g à 60 ans et moins de 6 g à 70 ans.

Je mesure 5 cm de long sur 4 cm de large et 1 cm d'épaisseur. Chez l'enfant, je suis rouge sombre car mes fonctions exigent une riche vascularisation. En effet, je prépare le fonctionnement de vos défenses immunitaires pour toute votre vie. En vieillissant je deviens progressivement grisâtre, puis jaune gras chez les personnes âgées, car le tissu glandulaire est alors remplacé surtout par du tissu adipeux.

On me voit très bien sur les coupes de scanner au moins jusqu'à l'âge de 35 ans, et même à un âge avancé, car si je réduis mon volume, le tissu gras ressort très bien sur l'imagerie.

De quoi suis-je constitué ? De la périphérie à mon centre

Je suis fait de deux lobes, ayant chacun de multiples nodules séparés par des cloisons fibreuses fines. Chaque lobe possède à sa périphérie un cortex et au centre une zone nommée "medulla". Les cellules présentes dans le Thymus, se nomment aussi Thymocytes, à différents stades de maturation.

Ces cellules proviennent de la moelle osseuse (l'intérieur des os), qui a pour fonction majeure la fabrication de la plupart des cellules du sang, dont des globules blancs en plus des globules rouges et des plaquettes. Certains globules blancs déjà différenciés, ont des missions particulières, tels ceux à noyaux granuleux, les granulophiles ou polynucléaires pour lutter contre les infections[3] et digérer les bactéries. Il y a aussi les basophiles, les éosinophiles actifs en cas d'allergies et enfin très importants les lymphocytes encore naïfs, sans fonctions au début de leur vie. Ces derniers, les lymphocytes, représentent 20 à 40% du total des globules blancs.

On compte au moins 360 familles de lymphocytes dont on ne connaît pas encore toutes les fonctions. Naïfs à leur naissance, ils acquièrent des capacités immunologiques particulières exceptionnelles, venant de la moelle osseuse ou Bone Marrow. On distingue donc les lymphocytes dits "B" et ceux issus du Thymus les lymphocytes dits "T".

Tous les lymphocytes B sont issus de cellules souches du sang, dites progéniteurs hématopoïétiques[4], et se différencient dans la moelle osseuse et dans le sang. Ce sont des protecteurs immunologiques.

Ils reconnaissent, par des récepteurs d'antigènes fixés sur leur membrane, les agresseurs antigéniques qui atteignent l'organisme et fabriquent à la demande les anticorps spécifiques. Ainsi libèrent-ils des protéines immunes qui sont des anticorps ou immunoglobulines G, A, E ou M[5] selon les besoins. Ils font partie de l'immunité humorale, celle qui se développe dans le sang en fonction des besoins.. On parle aussi de gammaglobulines.

Les lymphocytes non B, en passant par moi le Thymus, deviennent des pro-thymocytes puis des thymocytes (lymphocytes T). Une petite quantité des thymocytes (5%) serait exportée hors de la glande.

Lymphocytes T et B évidemment coopèrent entre eux pour une plus grande efficacité immunologique.

Mon cortex contient une grande quantité de lymphocytes T (T de Thymus) qui produisent une cytokine, l'Interleukine 7 (IL-7) nécessaire au développement des cellules elles-mêmes, à leur maturation à partir des nurse cells ou cellules nourricières..

Ma médulla contient moins de lymphocytes T, mais un grand nombre de globules blancs macrophages et de cellules dites Dendritiques (DCs =Dendritic Cells), qui sont des cellules immunitaires présentatrices d'antigènes. Elles se caractérisent par des prolongements de l'intérieur de la cellule vers l'extérieur, qui offre des arborisations, dendrites, d'où leur nom.

Mes fonctions hormonales et immunologiques

Vous avez appris à me connaître en essayant de comprendre deux maladies, – et vous n'avez pas encore tout compris –le SIDA ou Syndrome d'Immuno-Dépression Acquise quand le virus VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) détruit le système immunitaire, et les nombreuses maladies dites Auto-Immunes (MAI)[6], quand le système immunitaire se retourne contre ses propres cellules, tissus ou organes.

Les personnes atteintes par le SIDA suivent très régulièrement l'évolution des concentrations dans le sang de deux familles de lymphocytes, les CD4 et les CD 8 ou T4 et T8 dont le rapport CD4/CD8 ou T4/T8 est toujours supérieur à 1 chez les personnes en bonne santé. Ce rapport est une des traductions du répertoire lymphocytaire.

Sachez que lorsque le thymocyte reconnaît un antigène du soi donc qui appartient à l'organisme, il est éliminé, c'est le rôle positif de la medulla.

Moi le thymus, je fabrique deux hormones la Thymopoïétine et la Thymuline et des Cytokines[7] qui favorisent la maturation des lymphocytes.

- La Thymopoïétine est constituée de l'assemblage de 3 groupes d'acides aminés, nommés "polypeptides". Elle favorise la maturation des pro-lymphocytes T. Immatures, les lymphocytes n'ont pas encore de récepteurs, on les dit thymocytes double négatifs (CD4- et CD8-), ils représentent 5% des thymocytes.

- La Thymuline est fabriquée par mon cortex, c'est un peptide constitué de différents acides aminés, destiné à stimuler la compétence des lymphocytes T qui acquièrent des récepteurs et deviennent ainsi des thymocytes doubles positifs CD4 + (T Helper = auxiliaires) et CD8+ dits soit cytotoxiques ou cytolytiques CTL(T Killer ou Natural Killer NK = Tueurs de microbes dans l'intérieur des cellules et aussi tueurs de cellules cancéreuses).

Ils possèdent des protéines de surfaces donc sont des cellules présentatrices d'antigènes (CPA), représentant alors 80% des lymphocytes dont un petit nombre, 1 à 3%, seront exportés. Au total pas plus de 5% sont conservés, c'est dire l'extrême sélection de nos défenses immunitaires.

- Les cytokines : Interleukines IL-2 et IL-7 et Stem Cell Factor (SCF)

Les Interleukines sont des protéines messagères et régulatrices du système immunitaire.

* L'Interleukine 2 (IL-2) est multifonctions, elle agit comme facteur de croissance des lymphocytes T.

* L'Interleukine 7(IL-7) joue un rôle particulier pour la survie, le développement et l'homéostasie des lymphocytes B, des lymphocytes T et des Natural Killer (NK : gros lymphocytes 5 à 16 % du total des lymphocytes qui appartiennent à l'immunité innée différente de l'immunité humorale).

* Le Stem Cell Factor (SCF) comme son nom l'indique stimule la formation des cellules souches hématopoïétiques.

Avec l'âge, de même que mon volume diminue, mes fonctions se réduisent également. Avant l'âge adulte, mes lymphocytes ont mémorisé des milliards d'antigènes de l'entourage et l'environnement où vous vivez. Il est donc logique que je perde chaque année 3% de lymphocytes naïfs, tandis que j'accrois le nombre de lymphocytes mémoires.

A la naissance le sang périphérique ne contient que 5% de lymphocytes mémoires, chez l'adulte il dépasse largement les 50%.

Ceux qui sont conservés sont immunocompétents. Ils sont capables d'être exportés pour coloniser les organes lymphoïdes périphériques (foie, rate, ganglions et même cerveau..). Comme je ne possède pas de circulation lymphatique, à la différence de presque tous les tissus et organes, les lymphocytes T ne reviennent jamais vers moi..

On peut toujours apprendre du ris de veau ou d'agneau

Un thymus de veau pèse entre 250 et 300 grammes, le thymus d'agneau autour de 70 grammes. Plus l'animal est allaité longtemps avant de devenir jeune bovin ou génisse selon le sexe, autour ou avant 8 mois, plus le thymus est volumineux.

Ces ris de veau ou d'agneau sont revenus sur les tables de consommateurs à la grande joie des gourmets, depuis une dizaine d'années après les interdictions de récupérer les abats et particulièrement le roi des abats, le Thymus, du fait des craintes liées au prion[8], responsable des Encéphalites Spongiformes Bovines (ESB).

La consommation d'anabolisant pour doper l'animal afin qu'il pèse plus lourd est monnaie courante dans certains pays.

Des anomalies sont faciles à détecter à l'abattoir, caractéristiques et considérées comme un biomarqueur de l'utilisation illégale de Clenbutérol[9] pour produire une viande plus musclée donc plus protéinée, plus chère, mais dont les goûts sont dégradés.

Selon les spécialistes: « De faibles doses de dexaméthasone (DXM), administrées seules ou en association avec le Clenbutérol comme facteur de croissance chez les bovins de boucherie, induisent des changements morphologiques dans le thymus : augmentation de l'infiltrat graisseux, associé à une atrophie corticale, avec une réduction très nette du ratio Cortex/Médulla (C/M) chez les animaux traités. Sous un seuil de 0,93 pour le ratio C/M, il s'agit d'animaux traités au DXM, qui inhibe la sécrétion de cortisol au cours de la période de traitement, mais avec un effet qui disparaît 8 jours après la fin du traitement, ce qui permet qu'il ne soit plus détecté par les analyses classiques à l'abattoir. »

Quand je suis malade

Je peux être absent ou tumoral.

Quand je suis absent : c'est le syndrome de Di George[10] partiel ou complet.

Les lymphocytes T sont donc en partie fonctionnels ou pas du tout. En plus d'anomalies du visage (oreilles, face, un retard du développement et un trouble cardiaque congénital, on observe également un volume faible du thymus et des parathyroïdes[11], ou leur absence, entraînant un déficit lymphocytaire T et une hypoparathyroïdie.

Ainsi les enfants autant garçons que filles développent des infections récidivantes peu après la naissance, selon l'importance de la déficience immunitaire. Elle varie considérablement car la fonction des lymphocytes T peut s'améliorer spontanément. Une tétanie[12]hypocalcémique, due à l'absence des parathyroïdes, apparaît dans les 24 à 48 h suivant la naissance. Le pronostic dépend surtout de la gravité du trouble cardiaque.

– Si le syndrome est partiel, la supplémentation en Calcium et en Vitamine D, guérit l'enfant.

– Si le syndrome est complet seule la transplantation du tissu thymique cultivé ou de cellules souches du sang dites "hématopoïétiques" sauve l'enfant.

Au niveau génétique, existe une anomalie sur le chromosome 22, à la position 22q11.2, d'où le nom du syndrome syndrome de la délétion 22q11.2.

Quand je suis tumoral on parle de Thymome ou de Lymphome

Le Thymome, atteint rarement l'enfant, surtout l'adulte vers 50 ans, plus souvent la femme que l'homme (ratio :1,4/1), reste très rare retrouvé chez une personne sur 800 000.

Quand il est tumoral il peut comprimer les voies respiratoires et être associé à des signes de myasthénie auto-immune qui se traduit par une faiblesse neuro-musculaire des muscles oculomoteurs, des paupières.. Une autre maladie auto-immune est souvent associée : lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, pathologies des globules rouges... Le traitement est essentiellement chirurgical que le thymome soit bénin ou cancéreux, il doit être enlevé : on parle de thymectomie.

Les lymphomes peuvent être hodgkinien ou non quand la tumeur se développe à partir des lymphocytes.

Les prix Nobel de 2018 pour l'immunothérapie contre les cancers

La recherche perce un à un et lentement les nombreux secrets du système immunitaire. Normalement les cellules immunocompétentes fabriquent de nombreuses protéines particulières, anticorps qui portent bien leur nom : des familles d'immunoglobulines affublées de lettres A, D, E, G, M qui ont chacune des missions particulières.

Mais le système immunitaire peut être bloqué, pour au moins deux raisons.

Certaines cellules cancéreuses se font passer pour des cellules normales, donc les cellules immunocompétentes ne les attaquent pas.

Des lymphocytes T sont muselés par des immunoglobulines aux noms complexes[13], qui empêchent, freinent leur efficacité. Ils deviennent en quelque sorte obèses, et ne fonctionnent plus.

Les professeurs James Allison et Tasuku Honjo en neutralisant ces blocages - en des points de contrôle de la cellule - en utilisant des anticorps spécifiques dits "monoclonaux", ont pu réactiver les lymphocytes et ainsi ajouter aux traitements classiques de cancers – chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie- l'immunothérapie. Ils ont obtenu des premiers résultats dans des cas assez

particuliers, les mélanomes malins à des stades avancés, certains cas de lymphomes et de tumeurs solides.

Une nouvelle classe de médicaments a ainsi vu le jour en comprenant mieux le fonctionnement des cellules lymphocytaires T, rendues efficaces, matures, en passant dès leur plus jeune âge par cette glande d'exception qu'est le Thymus.

Belle semaine à vous tous, pleine de santé maintenue ou retrouvée.

Pr Henri Joyeux