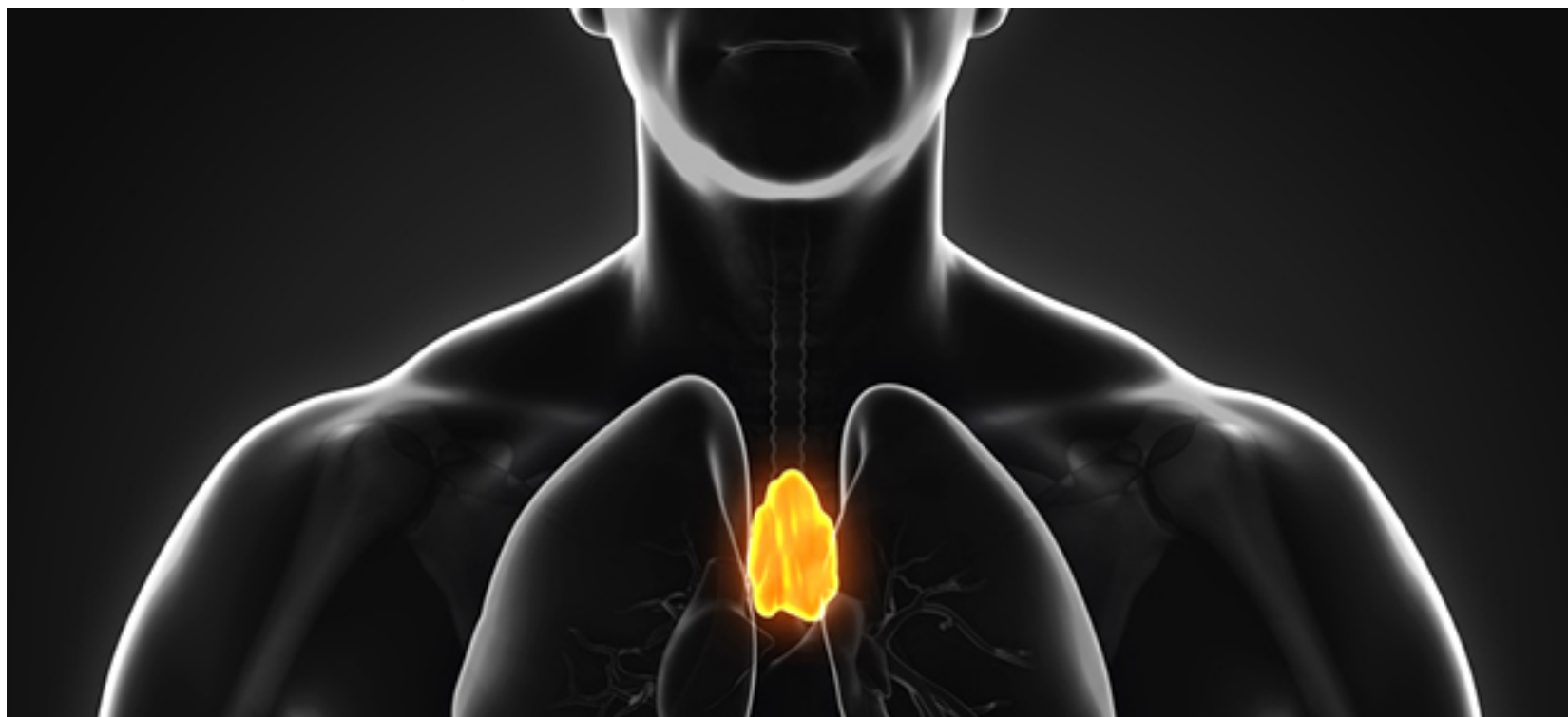


## Voyage[s] à travers le thymus

14/09/16

Longtemps considéré comme un organe « inutile », le thymus est aujourd'hui reconnu comme jouant un rôle essentiel dans notre système immunitaire. Dans un ouvrage paru aux Presses universitaires de Liège, Vincent Geenen nous fait découvrir cette glande dont il est devenu un spécialiste mondial.



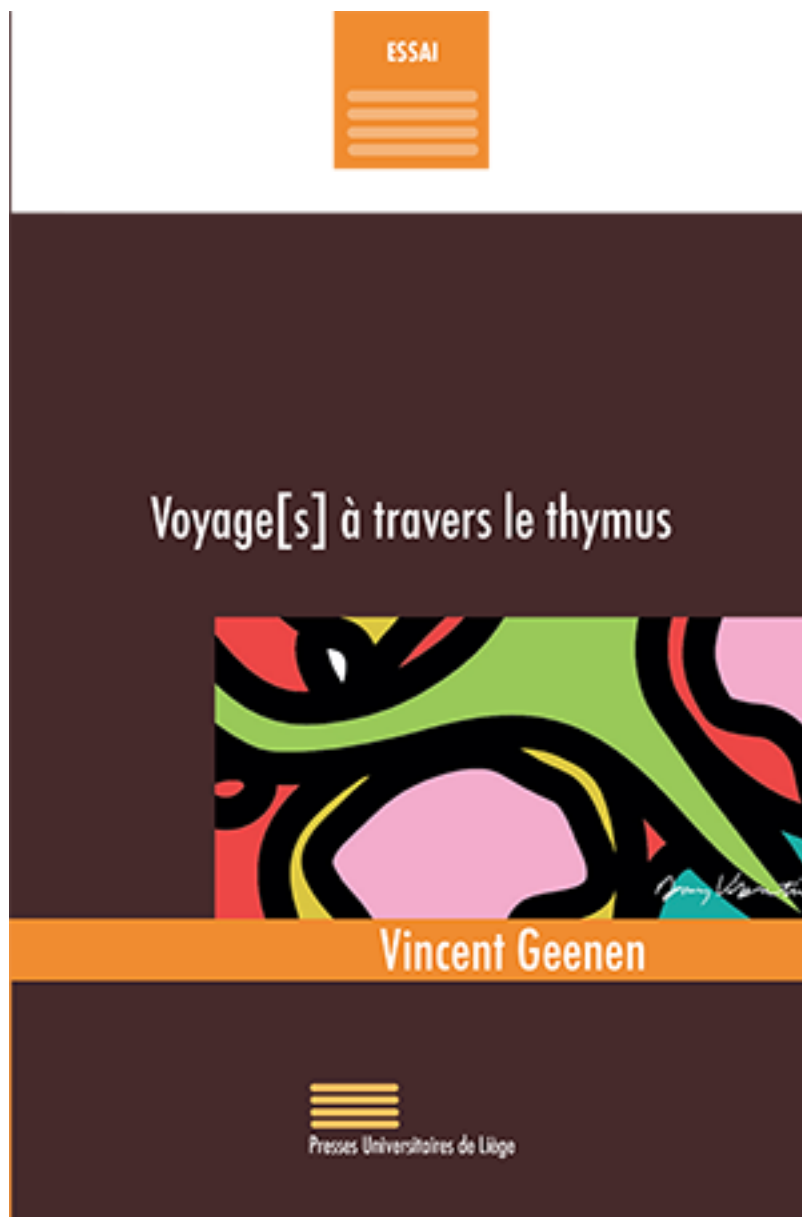
Le **thymus**, tout le monde connaît : le délicieux "ris de veau" accommodé aux morilles n'est autre que le thymus de cet animal. Et le nôtre n'est guère différent. Cette glande située à la base du cou, sous le sternum, a longtemps été méconnue même si **Galien** la décrit déjà au II<sup>e</sup> siècle, mais chez le singe. Elle ne sera découverte chez l'Homme que près de 1400 ans plus tard et il faut attendre la fin du XIX<sup>e</sup>, début du XX<sup>e</sup> siècle pour découvrir qu'elle est un composant essentiel du système lymphatique. Mais on reste persuadé qu'elle n'est utile que pendant les premiers âges de la vie ce qui n'encourage pas à l'étudier. Ce qui n'est certes pas le cas de **Vincent Geenen**, membre de l'**Académie royale de Médecine**, Directeur de recherches **FNRS** et professeur d'embryologie à l'Université de Liège, qui lui a consacré sa vie de chercheur.

Cette passion nous vaut aujourd'hui un petit ouvrage (1) publié aux **Presses universitaires de Liège**, Prix littéraire de la Fondation Prince Alexandre, quelque peu inclassable puisque, comme l'indique son titre, il est un mélange de plusieurs genres, plusieurs voyages qui ont en commun cette glande particulière.

Le premier voyage, qui ravira particulièrement les curieux d'histoire de la médecine et de la biologie, entraîne le lecteur à la recherche du rôle du thymus et donc, par extension, lui fait parcourir l'histoire de l'immunologie. Théorie cellulaire, naissance de l'endocrinologie et de l'immunologie, fabrication des anticorps, auto-immunité et bien d'autres concepts essentiels sont décrits et leur découverte racontée avec simplicité.

## Le comportement bizarre de l'ocytocine

Les deuxième et troisième voyages s'entremêlent. L'un est celui qui nous mène à travers le thymus comme dans un pays inconnu, une tache blanche sur la carte du monde mais qui se colore peu à peu, au fur et à mesure des découvertes d'une famille de chercheurs. L'autre est celui accompli par l'auteur, un voyage de 30 ans pendant lesquels il va inlassablement chercher à mieux comprendre le rôle du thymus. C'est passionnant parce qu'on y découvre la vie de chercheur avec ses convictions, ses intuitions, ses doutes, ses hasards. Ses réussites et ses échecs aussi. Dès sa thèse de doctorat, Vincent Geenen s'intéresse à l'**ocytocine** et s'applique à mettre au point une méthode de dosage de celle-ci dans l'ovaire. Puis, à la suite d'un colloque organisé à Bruxelles, il a une sorte d'illumination en forme d'interrogation : « Quel rôle l'ocytocine, cette neuro-hormone majeure, pourrait-elle exercer sur notre immunité ? » Avec bientôt une intuition qui s'impose de plus en plus : et s'il y avait synthèse de l'ocytocine dans le thymus humain ? Bingo ! L'intuition se révèle correcte et la démonstration en est faite dans un article publié dans la revue *Science*(2) en 1986. Poursuivant leurs recherches, Vincent Geenen et son équipe buttent bientôt sur un obstacle inattendu : contrairement à leur attente et à « toute logique scientifique », si l'ocytocine est bien **synthétisée** dans le thymus, elle n'y est pas **sécrétée**. Voilà donc une hormone qui n'est pas sécrétée par les cellules épithéliales du thymus mais qui, les recherches le montreront, se lie à des récepteurs spécifiques exprimés par les **lymphocytes T** ... du thymus. Vincent Geenen va travailler sur cette question pendant des années, imaginant et écartant bien des hypothèses. « Je finis par penser que je travaillais peut-être depuis plusieurs années sur un phénomène sans la moindre importance biologique ». Vincent Geenen ira même jusqu'à remettre sa démission à son patron d'alors (le professeur Paul Franchimont) qui, heureusement, la refusa !



Heureusement car la réponse jaillit lors d'une conversation informelle, un soir, avec des collaborateurs de son laboratoire : l'ocytocine ne se comporterait pas dans le thymus comme une neuro-hormone sécrétée mais comme un **antigène** du soi qui « présenté » aux lymphocytes T pendant leur éducation à la tolérance au sein du thymus. Cette hypothèse s'est confirmée expérience après expérience. En fait, une protéine transporte l'ocytocine jusqu'à l'extrémité de la cellule thymique où elle a été produite (synthétisée) mais elle n'est pas sécrétée (expulsée) de cette cellule. L'ocytocine n'est pas « **apprêtée** » comme une neuro-hormone en vue d'une sécrétion mais comme un antigène qui est présenté aux lymphocytes T à la surface externe des cellules thymiques ; il n'y donc pas besoin de sécrétion. C'est de cette manière que l'ocytocine « éduque » en quelque sorte les lymphocytes. Les travaux suivants de son équipe vont aussi démontrer que le thymus joue un rôle unique dans l'éducation du système immunitaire à reconnaître et à tolérer les grandes familles d'hormones (comme celle de l'insuline). Dès lors, il devenait évident que le thymus joue un rôle actif dans l'établissement de la tolérance immunitaire vis-à-vis du soi, apportant ainsi un début de réponse à une question qui tarade les immunologistes depuis

des décennies : pourquoi et comment notre système immunitaire, si prompt à dégainer ses armes contre tout corps étranger (le « non soi »), est-il mis dans l'impossibilité d'agresser l'organisme qui l'héberge (le « soi »). Du moins dans des conditions habituelles car, parfois, il agresse le « soi » et l'organisme souffre alors de ce qu'on appelle des maladies « auto-immunes » comme le **diabète** de type 1, la **sclérose en plaques** ou de nombreuses affections de la **thyroïde**. D'où l'idée, et ce sont les recherches qui occupent aujourd'hui Vincent Geenen et son équipe, de développer un vaccin contre le diabète de type 1.

### Lire également

- > **Diabète : le virus qui rend intolérant à l'insuline.**
- > **La potion de jouvence du thymus**

---

(1) *Voyage[s] à travers le thymus*, Vincent Geenen, Presses Universitaires de Liège, 2016.

(2) Geenen V, Legros JJ, Franchimont P, Baudrihay M, Defresne MP, Boniver J., *The neuroendocrine thymus: coexistence of oxytocin and neurophysin in the human thymus*, **Science**. 1986 Apr 25;232(4749):508-11.