

Les Tumeurs Thymiques

M. RHAOUTI¹ ; F.LAMOUIE¹ ; M.LAKRANBI^{1,2} ; Y.OUADNOUNI^{1,2} ; M.SMAHI^{1,2}.

1 : Service de chirurgie thoracique, hôpital universitaire de Fès.

2 : Faculté de Médecine et de Pharmacie Sidi Mohammed Ben Abdellah.

Abstract: *Thymic epithelial tumors are rare malignancies that may be aggressive and difficult to treat, with variable prognosis. Autoimmune manifestations are observed in nearly one third of patients at diagnosis; myasthenia gravis is the most common, followed by pure red cell aplasia and hypogammaglobulinemia. The most widely used staging system is the Masaoka Koga; a TNM system is used of thymomas and thymic carcinomas. Assessing the resectability of the tumor represents the first stage of the therapeutic strategy, as complete resection is the most significant prognostic factor on patient survival.*

Keywords: Thymoma; Thymic carcinoma; Chemotherapy; Surgery.

Résumé:

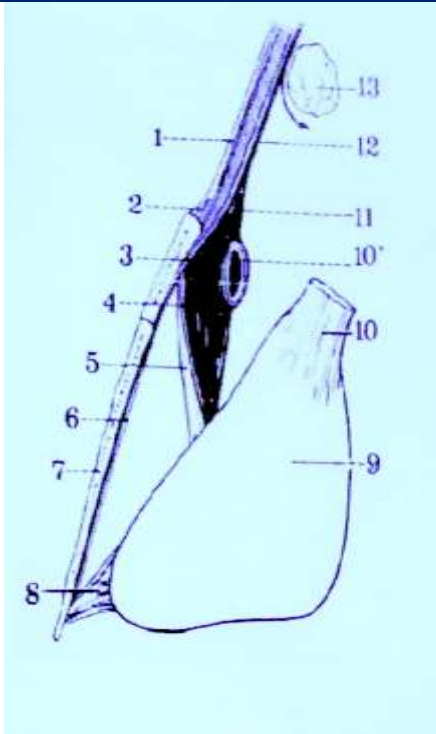
Les tumeurs thymiques sont des tumeurs rares, d'évolution et de pronostic variable. Des manifestations auto-immunes sont mises en évidence chez près d'un tiers des patients au diagnostic ; la myasthénie est la plus fréquente, avec l'érythroblastopénie et l'hypogammaglobulinémie. Le système de stadification le plus utilisé est celui de Masaoka Koga, et la classification TNM dans le cas des thymomes et des carcinomes thymiques.

L'évaluation de la résectabilité représente la première étape du traitement d'une tumeur thymique ; en effet, la résection complète représente le facteur pronostic le plus constant et le plus significatif sur la survie des patients.

Les mots clés : Tumeurs thymiques ; Thymome ; Carcinome thymique ; Chimiothérapie ; Chirurgie.

I- Introduction et généralités :

Les tumeurs du thymus sont rares et représentent environ 20 % de l'ensemble des tumeurs médiastinales. Elles regroupent un ensemble hétérogène de tumeurs situées dans le médiastin antéro-supérieur au sein de la loge thymique. Les plus fréquentes sont les tumeurs épithéliales, qui incluent thymomes et carcinomes thymiques selon la nouvelle classification histologique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les thymomes sont souvent associés à des maladies auto-immunes dont la plus fréquente est la myasthénie. Les principales autres tumeurs pouvant se développer dans la loge thymique sont les lymphomes, les tumeurs à cellules germinales et les tumeurs neuroendocrines. Ces tumeurs se caractérisent par des modes de présentation clinique et radiologique divers, imposant une stratégie diagnostique adaptée à chaque type histologique. Le traitement de référence des tumeurs épithéliales et neuroendocrines est chirurgical. Leur pronostic est lié au degré d'extension locorégionale et à distance et aux possibilités d'exérèse complète. Les autres types de tumeurs relèvent en règle d'un traitement médical premier (chimiothérapie et/ou radiothérapie) avec, dans certains cas, une exérèse secondaire des masses résiduelles.



Légende :

- 1- Feuillet superficiel de l'aponévrose cervicale moyenne.
- 2- Espace sus-sternal de Gruber.
- 3- Lamme fibreuse pré-thymique.
- 4- Loge thymique.
- 5- Ligament sterno-péricardique.
- 6- Fascia endo-thoracique.
- 7- Corps du sternum.
- 8- Ligament sterno-péricardique inférieur.
- 9- Sac fibreux du péricarde.
- 10- Ligaments vertebro-péricardiques.
- 10'- Tronc veineux brachio-céphalique gauche.
- 11- Ligament cervico-péricardique.
- 12- Feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne.
- 13- Corps thyroïde.

Rappel anatomique de la loge thymique.

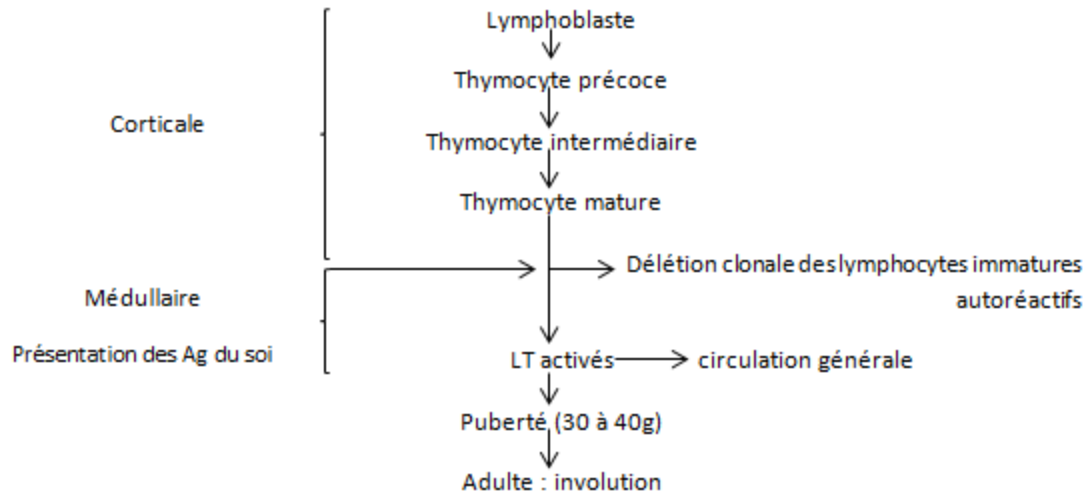
- Embryologie :

Provient du 4^{ème} et 5^{ème} arc branchiaux, qui vont donner du tissu thymique, habiter la loge thymique. Ce qui explique la localisation thymique ectopique cervicale (10%) .

Les cellules totipotentes vont migrer du sac vitellin le long de la ligne médiane jusqu'à ce qu'ils logent au niveau des cordons sexuelles, qui peuvent s'arrêter au cours de leur migration au niveau de la loge thymique, ce qui explique la possibilité de tumeur germinales le long de toute la ligne médiane, et surtout au niveau du médiastin antérieur.

- Rôle physiologique :

C'est un rôle de la lymphopoïèse, de la vie fœtale et le 1^{er} mois de la vie.



II- Classification anatomopathologique :

Classification OMS 2004-2014 :

1- Tumeurs épithéliales thymiques :

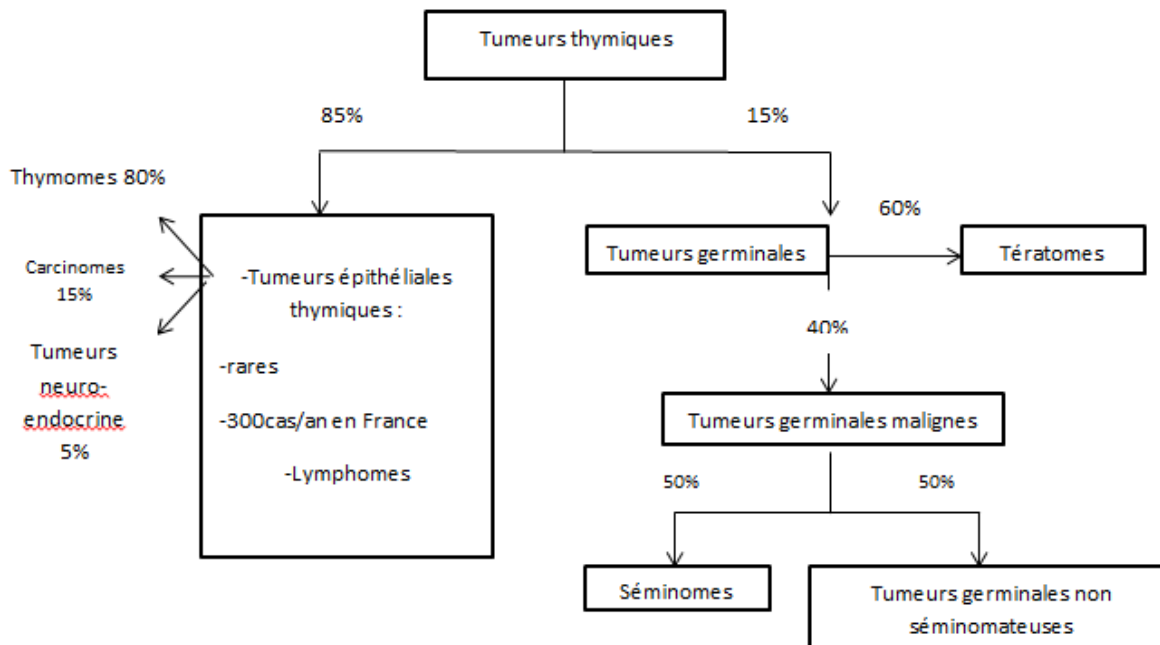
- Thymome A : à cellules épithéliales fusiformes et à prédominance épithéliale.
- Thymome AB : zone de thymome A et zones riches en lymphocytes.
- Thymome B1 : à cellules épithéliales polygonales et prédominance lymphocytaire.
- Thymome B2 : à cellules épithéliales polygonale et mixte.
- Thymome B3 : à cellules épithéliales polygonales et prédominance épithéliale.
- Carcinome thymique : malpighiens, et adénocarcinomes,
- Tumeurs neuroendocrines peu différenciées : NE à grandes cellules, C à petites cellules
- Tumeurs neuroendocrines bien différenciées : tumeurs carcinoïdes typiques et atypiques.
- Tumeurs à double composante épithéliale et lymphocytaire

- Seule la composante épithéliale est tumorale.
- A : « Atrophic » zone médullaire de l'adulte.
- B : « Bioactive » zone corticale de l'enfant
- AB : Mixte
- Degré d'atypie croissant
- Le pourcentage des cellules lymphocytaire diminue de B1 à B3
- Carcinomes : les cellules épithéliales sont histologiquement maligne
- Carcinoïdes typique et atypique dépend de l'index mitotique et de la présence ou non d'une nécrose focale.

2- Les tumeurs germinales :

- Séminome
- Carcinome embryonnaire
- Tumeur du sac vitellin
- Choriocarcinome
- Tératome

- Tératome mature
 - Tératome immature
 - Avec composante immature
 - Tumeurs germinales combinées
- 3- **Tumeurs lymphoïdes**
- 4- **Tumeurs stromales :**
- Thymolipome
 - Thymoliposarcome
 - Tumeur fibreuse solitaire
 - Tumeur rhabdoïde
- 5- **Lésions pseudo tumorales :**
- Hyperplasie thymique vraie
 - Hyperplasie lymphoïde
 - Kyste thymique multiloculaire
- 6- **Tumeurs cervicales d'origine thymique**
- 7- **Tumeurs métastatiques**
- 8- **Tumeurs inclassifiable**



III- **Diagnostic et traitement :**

A- **Type de description : les tumeurs épithéliales thymiques**

1- **Diagnostic positif :**

a- **Etape clinique :**

Ce sont des tumeurs à évolution longue, avec une survie allons de 10 à 20ans, sans être synonyme de guérison. Elle survient à tout âge mais avec un pic à 50 ans et rarement chez l'enfant. Sans prédominance du sexe, mais avec une certaine prédominance chez la femme pour le type (A- AB- B1) et chez l'homme (carcinomes, Tumeur neuroendocrines).

Ce sont des tumeurs qui peuvent entrer dans le cadre d'un terrain génétique dans le cas des néoplasies endocriniennes multiples.

Les tumeurs épithéliales thymiques ont plus de risque de développer des cancers hématologiques et des cancers solides.

Cliniquement, soit :

- 1/3 des patients sont asymptomatiques, et donc de découverte fortuite en cas :

- Tumeurs précoces,
- Tumeurs volumineuses à développement latéral vers les cavités pleurales.
- 1/3 des patients présentent des signes de compression ou infiltration médiastinale tels que la dyspnée, la toux, douleurs thoraciques, rarement un syndrome cave supérieur (carcinomes), hoquet, névralgies phréniques, dysphonie.

Signe d'extension locorégionale

- Pleuro-péricardique : épanchement pleural, épanchement péricardique.
 - Pulmonaires : Hémoptysie.
 - Ganglionnaires présentent dans 40% des carcinomes thymiques.
 - Métastases Hématogènes dans le cas des carcinomes thymique ou tumeur neuroendocrine, au niveau de l'os et le foie.
 - 1/3 des patients vont déclarer des manifestations auto-immunes, ce qu'on appelle syndrome parathymiques.
- **Mécanisme :**

C'est une dérégulation de la différenciation des LT par les cellules tumorales épithéliales thymiques médullaires, avec une expression aberrante des Ag du soi par la tumeur, entraînant une stimulation des LB, avec production des auto-anticorps.

Les maladies auto-immunes peuvent être précoce, synchrones ou métachrones.

Les tumeurs épithéliales thymiques ne sont pas des vrais syndromes paranéoplasiques.

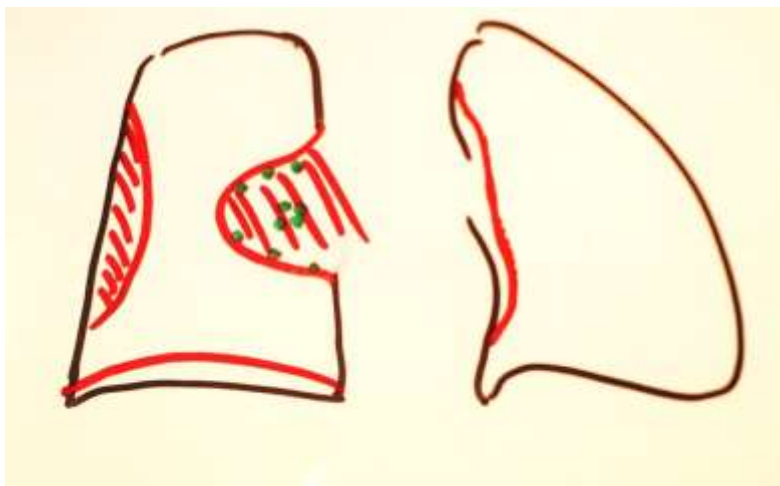
La myasthénie est plus fréquente, dont 10% présente une tumeur épithéliales thymique, c'est une maladie auto-immune due à des Anticorps anti récepteur d'acétylcholine, exceptionnellement des Anticorps antiMusk. Elle se manifeste par une faiblesse musculaire localisée (oculaire) ou généralisée (muscles striés), elle est variable en intensité au cours de la journée, avec une récupération après une période de repos. Le diagnostic est posé par le dosage des anticorps anti récepteur d'acetyl choline (Ac anti Rach) exceptionnellement par EMG si les Ac Anti Rach sont négatifs.

Les autres maladies auto-immunes :

- Erythroblastopénie : 5%
- Hypogammaglobulinémie : 5 à 10% lorsqu'elle est associée à une dilatation de bronches suite à des infections broncho-pulmonaire, appelé syndrome de Good.
- Carcinomes thymiques : l'hypercalcémie est très fréquente par sécrétion de la parathormone, par contre la myasthénie généralisée est beaucoup plus rare.
- Les tumeurs neuroendocrine : Plutôt c'est le syndrome de cushing par la sécrétion de l'hormone de croissance GH, sa rentre parfois dans le cadre des néoplasies endocrinienne multiple type 1, exceptionnellement elle rentre dans les syndromes carcinoïdes.

b- Étape para clinique :

i- Radiographie thoracique :



Radiographie thoracique

Opacité médiastinale antérieure, qui efface le bord du cœur, la face interne se confond avec le médiastin, pouvant contenir des calcifications, elle peut se manifester par un épanchement pleural ou péricardique, avec la présence des signes de la silhouette.

ii- Tomodensitométrie :

C'est une imagerie de référence, elle doit être cervico-thoracique, avec des coupes abdominales hautes, avec injection de produit de contraste, pour explorer le médiastin antérieur, ainsi que les cavités pleurales de l'apex pulmonaire jusqu'au cul de sac costo-diaphragmatique. Elle permet d'évaluer la voie d'abord pour biopsie, ainsi que le choix de la voie d'abord chirurgicale, et la résecabilité par rapport aux expertises du chirurgien.

- Interprétation de l'imagerie selon les Recommandations de l'international Thymic Malignancy Interest group [I.T.M.I.G.] :

Il faut préciser :

- La taille (cm)
- Contour : limité ou lobulé.
- Densité interne : Homogène, Hétérogène, Kystique.
- Calcifications.
- Infiltration de la graisse perithymique.
- Invasion > 50% de la surface des structures médiastinales.
- Invasion endoluminale directe.
- Invasion pulmonaire.
- Invasion pleurale.
- Invasion des ganglions médiastinales.
- Invasion phrénique.
- Métastase extra-thoracique.

Ainsi d'après cette interprétation, on pourra classer la tumeur, soit en :

- Une tumeur encapsulée : c'est une masse solide unique aux dépens d'une des cornes, latéralisée au niveau ectopique ou para cardiaque, sans rapport avec la thyroïde, ayant une densité tissulaire, homogène, à limites bien définies, se rehaussant après injection de produit de contraste, avec présences de quelques foyers de nécrose, d'hémorragie, d'images kystiques ou de calcifications.
- Une tumeur invasive : présente des marges irrégulières, avec une interface irrégulière avec le poumon adjacent, ayant un contact vasculaire large, sans plan de clivage. Avec une extension locorégionale au niveau de la plèvre, péricarde, ce qu'on appelle de greffe pleuro-péricardique.
- Carcinome thymique et Tumeur neuroendocrine : Ce sont des tumeurs radiologiquement plus grosses, plus hétérogènes, avec plus fréquemment des signes d'invasivité, calcifications, épanchement pleuro-péricardiques et des métastases viscérales.

iii- Imagerie par résonnance magnétique :

C'est un complément de la tomodensitométrie, elle est réalisée en cas de doute sur un envahissement vasculaire, cardiaque ou pariétal, et en cas des tumeurs kystiques, pour différencier entre la composante kystique et tissulaire. Et surtout elle permet de différencier entre une tumeur épithéliale thymique et une hyperplasie thymique.

iv- Endoscopie bronchique :

Elle est indiquée en cas d'une suspicion d'un envahissement endobronchique.

v- **PET scan :**

Il permet le diagnostic différentiel entre une tumeur agressive type B3-carcinome thymique et une tumeur moins agressive.

Dans le cas B3 et carcinome thymique ont un SUV élevé, mais sans qu'il y est une valeur seuil du SUV.

Il n'a aucune valeur seuil prédictive positif ni négatif pour trancher entre une tumeur agressive et moins agressive.

c- **Etape anatomopathologique :**

Elle n'est pas obligatoire en préopératoire, en fonction de la résecabilité.

- Si la tumeur est résecable, on optera pour une chirurgie à visée diagnostique et thérapeutique.
- Si la résecabilité est douteuse, on optera pour une biopsie.

La classification anatomopathologique est appliquée sur des pièces opératoires, et elle peut être appliquée sur des biopsies, mais les fragments doivent être de taille suffisante, profonde et multiple.

La voie d'abord de la biopsie doit éviter l'ouverture pleurale, car risque d'ensemencement.

La représentabilité de la biopsie reste faible, vue la fréquente hétérogénéité tumorale dans le cas des tumeurs volumineuses, et donc elle ne permet pas un sous typage précis. Mais de façon générale elle est suffisante pour distinguer une tumeur épithéliale thymique, d'un lymphome, d'une tumeur solide.

Des biopsies chirurgicales d'une adénopathie cervicale ou médiastinale (par EBUS, EUS ou médiastinoscopie) peuvent être réalisés.

La biopsie de la tumeur thymique elle-même est le « Gold standard » par une biopsie chirurgicale.



La médiastinoscopie axiale cervicale antérieure : non recommandée, permet un abord non satisfaisant de la loge thymique



La médiastinotomie antérieure gauche.



Médiastinoscopie para sternale

La Ponction biopsie pariétale au Trucut est une alternative de la médiastinoscopie selon ITMIG chez des patients non anesthésiable ou avec un risque anesthésique.

La cytoponction à l’aiguille n’est pas recommandée, car le diagnostic cytologique est difficile.

- 2- **Diagnostic différentiel :**
 - a- **Thymus non involué**
 - b- **Hyperplasie thymique :**

Deux types :

- Vraie, appelé « Rebond » suite à un stress, brulures, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie ou une grossesse.
- Lymphoïde : secondaire à une vascularite, connectivite, myasthénie ou une hyperthyroïdie.

La tomодensitométrie (TDM) permet de différencier entre une un thymome et une hyperplasie thymique.

- Dans l’hyperplasie thymique, il y a un respect de la forme bipyramidale triangulaire symétrique du thymus, mesurant moins de 3cm généralement. De densité homogène, grasseuse.

L’imagerie par résonance magnétique (IRM) est plus sensible que la TDM, elle permet une meilleure identification de l’infiltration grasseuse microscopique.

- c- **Les tumeurs épithéliales thymiques entre elles posent un problème de diagnostic différentiel et avec les autres tumeurs thymiques : l’intérêt de l’immunohistochimie :**

Tumeurs épithéliales thymiques	Immunohistochimie	Diagnostic différentiel
A	← Cytokératine	Tumeurs conjonctives
A	Chromogranine →	Tumeur carcinoïde
B1- B2	← Cytokératines	Lymphome

B3	←	CD5, CD117 TDT CD1a CD99 [LT]	→ Carcinome thymique
Carcinome T	←	CD5 ; CD117	Carcinome métastatique
Tumeur épithélial thymique		PAL Alpha foeto-protéine BHCG	→ Séminome Tumeur germinale non séminomateuse
Carcinoïde thymique	←	Cytokératine	→ Paragangliome
	←	Marqueurs neuro-endocrine	→

→ : exprime

d- Les tumeurs non thymiques à projection médiastinale antérieure :

- Goitre plongeant : l'intérêt de la TDM cervicale.
- Composante endothoracique négligée d'un goitre cervical opéré.
- Tumeur pulmonaire : surtout carcinome à petite cellules
- Les tumeurs pleurales ou pariétales à projection médiastinale.

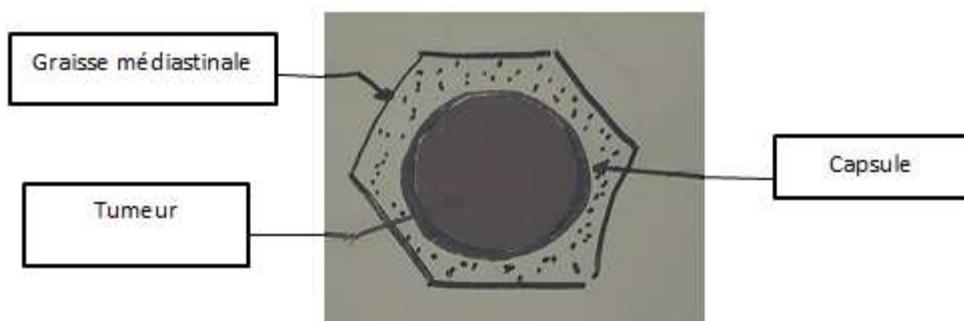
e- Affection non tumorales à projection médaistinale antérieure :

- Anévrysme de l'aorte thoracique ascendante, ou la paroi cardiaque.
- Hernie retrocostoxyphoïdienne congénitale.

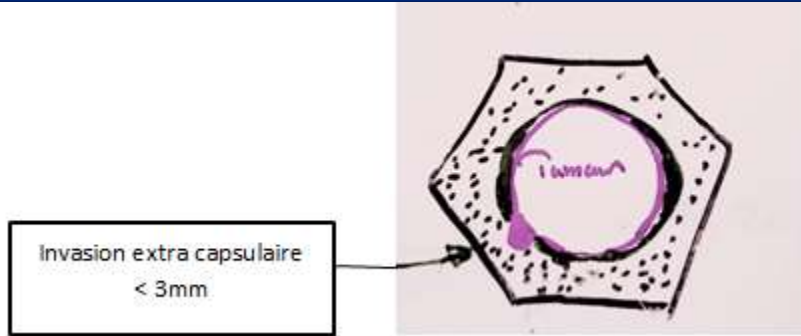
3- Classification :

La stadification de Masoka-Koga

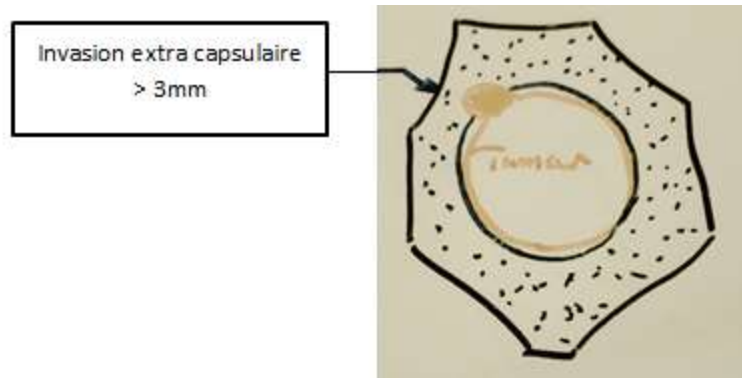
Stade I : Tumeur complètement encapsulée, sans extension à la graisse médiastinale.



Stade IIa : Invasion microscopique transcapsulaire <3mm :



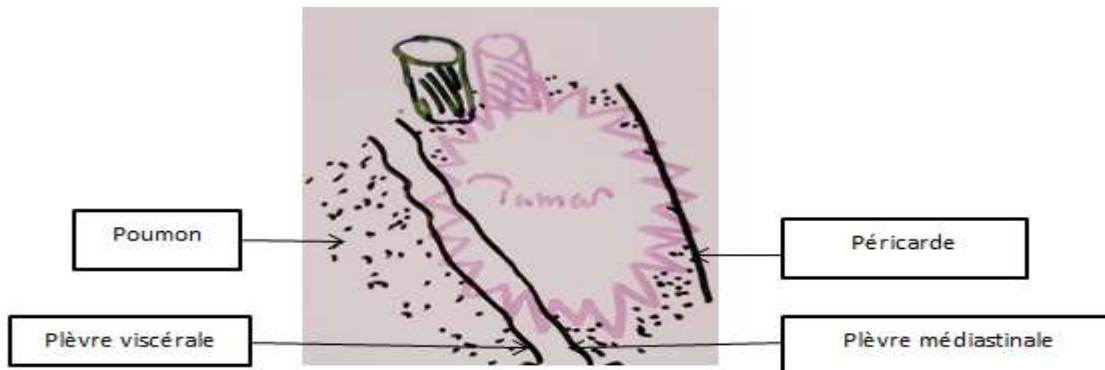
Stade IIb : Extension macroscopique à la graisse médiastinale péri thymique :



Adhérences macroscopique, sans invasion à la plèvre médiastinale ou péricardique



Stade III : Extension macroscopique aux organes adjacents (Péricarde, gros vaisseaux, poumon)



Stade IV a : Tumeur avec implants pleuraux ou péricardiques

Stade IV b : Métastases ganglionnaires (intra ou extrathoraciques)

Métastases hématogènes

La classification de Masoka-Koga est basée sur des constatations macroscopiques peropératoires, en théorie, elle n'est pas appliquée en préopératoire, et non adaptée aux carcinomes thymique, vu la fréquence des métastases ganglionnaires et des métastases systémiques.

La corrélation entre le stade Masoka-Koga et le type histologique :

	INVASION	SSP à 10ans
A	10 – 40%	100%
AB	30 - 40%	100%
B1	40 – 50%	
B2	65 – 70%	85%
B3	85 – 90%	35%
CT	90 – 95%	15%

La classification TNM [ITMIG-IASLC] dans le cas des thymomes et les carcinomes thymiques :

T1	T1a	Encapsulé ou non, extension limitée au médiastin, avec ou sans extension à la graisse médiastinale
	T1b	Extension à la plèvre médiastinale
T2		Invasion du péricarde (partielle ou complète)
T3		Invasion d'au moins une des structures suivantes: poumon, veine brachio-céphalique, veine cave supérieure, paroi, nerf phrénique, hile extra-péricardique, veines pulmonaires
T4		Invasion d'au moins une des structures suivantes: aorte, trachée, œsophage, artère pulmonaire, artères supra-aortiques, myocarde
N0		Absence d'adénopathie
N1		Adénopathies antérieures périthymiques
N2		Adénopathies profondes ou cervicales (régions 2, 4, 5, 7, 10) ou cervicales
M0		Absence de métastase pleurale, péricardique, ou systémique
M1	M1a	Implant pleural ou péricardique
	M1b	Métastase pulmonaire ou systémique

Groupe ITMIG-IASLC 2015		Masaoka-Koga-ITMIG
I	T1N0M0	I, IIA, IIB, III
II	T2N0M0	III
IIIa	T3N0M0	III
IIIb	T4N0M0	III
Va	T1-4 N0,1 M0,1a	IVA, IVB
IVb	T1-4 N0-2 M0-1b	IVB

4- Bilan pré thérapeutique :

a- **Bilan d'extension :**

- **PET/CT SCAN :**

Indiqué :

- Les tumeurs de stade avancé.

- Les tumeurs histologiquement agressives

C'est un bilan d'extension plus précis, avec une meilleure précision des cibles tumorales, et une meilleure caractérisation des récidives.

- **Octreoscan :**

- Surtout pour les tumeurs neuroendocrine et 50% des autres tumeurs épithéliale thymique.
- Intérêt thérapeutique des récidives.

Dans notre pratique :

- Une TDM thoracique avec des coupes abdominales hautes si la tumeur est d'emblée résecable.
- Un complément cérébral et abdomino-pelvien, si la tumeur est invasive ou non résecable d'emblée.
 - Bilan biologique minimal recommandé [ITMIG] : systématique
 - NFS avec taux de réticulocytes à la recherche d'une erythroblastopénie
 - Une électrophorèse des protéines avec dosage pondéral des immunoglobulines à la recherche hypogamaglobulinémie
 - Dosage des C.P.K à la recherche d'une myosite
 - Dosage des A.A.N à la recherche d'un lupus
 - Dosage des Ac anti-RACH: si négatif avec une forte suspicion clinique de la myasthénie : EMG
 - Dosage de la TSH à la recherche d'une thyroïdite.

5- Traitement :

A- But :

- Eradiquer la tumeur.
- Survie sans rechute.

B- Moyens :

a- Chirurgie :

1- Bilan préopératoire :

- Evaluation des maladies auto-immunes par un spécialiste.
 - Evaluation neurologique de la myasthénie [scores]
- Evaluation cardio-vasculaire
- Evaluation respiratoire : Spirométrie, gazométrie.
 - Si une résection pulmonaire envisagée.
 - Myasthénie.

Score de Leventhal ou score de prédiction du risque de complication respiratoire postopératoire après thymectomie :

Item	Points
Durée de la maladie > 6ans	12
Autre maladie respiratoire associée	10
Pyridostigmine > 750mg/jour	8
Capacité vitale < 2,9l	4
Total	34
Score < 10 : extubation post-opératoire immédiate	
Score 10- 12 : zone d'incertitude.	
Score > 12 : ventilation mécanique postopératoire	

2- Préparation préopératoire :

- Optimisation du traitement médical des maladies auto-immunes.
- En cas de crise myasthénique : échanges plasmatiques ou injection en IV des immunoglobulines, le traitement est pris le matin du geste à 6h du matin par une gorgée d'eau.

- Optimisation du traitement des tares associées.
- Eviter les fortes doses de corticoïdes.
- Kinésithérapie respiratoire.

3- Anesthésie :

Sous anesthésie générale, mis en place de 2 voies veineuses (membre supérieur et inférieur), intubation sélective, si une voie mini invasive est envisagée.

Le recours à l'ECMO est envisagé dans les cas des tumeurs volumineuses avec une intolérance cardio-respiratoire.

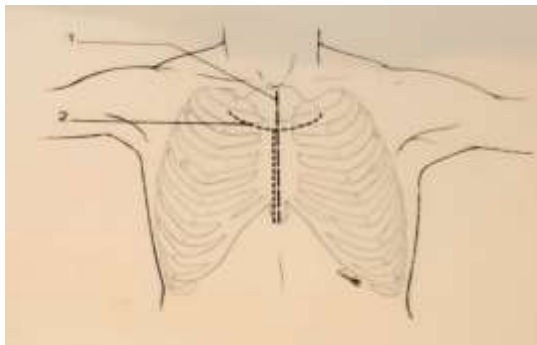
Il faut éviter les médicaments contre indiqués en cas de myasthénie comme les bêta bloquants.

Il faut adapter la posologie des curares selon leurs types en cas de myasthénie, avec une stricte surveillance par monitoring au cours du réveil.

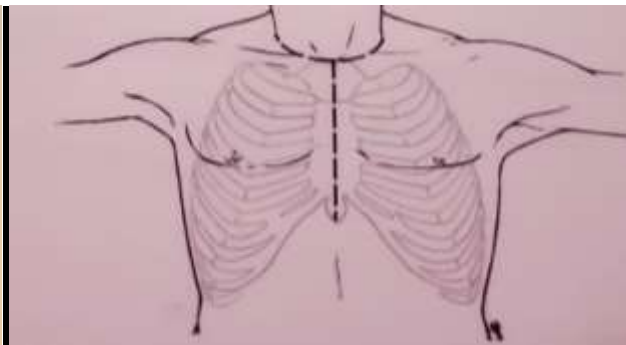
4- Les voies d'abords :



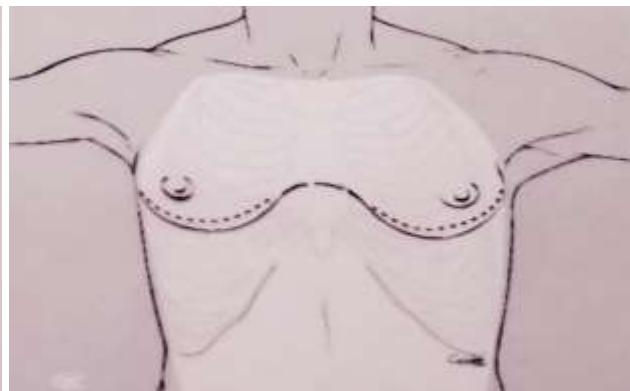
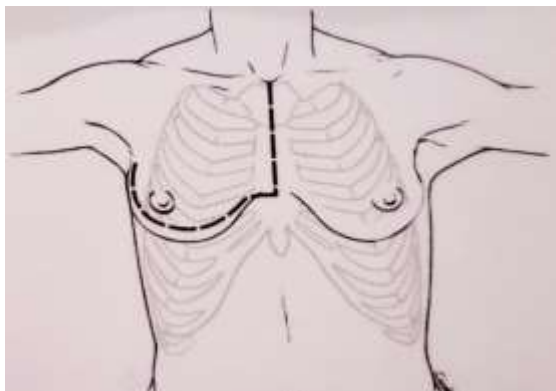
Sternotomie partielle avec une manibriotomie.



Cervico sternotomie

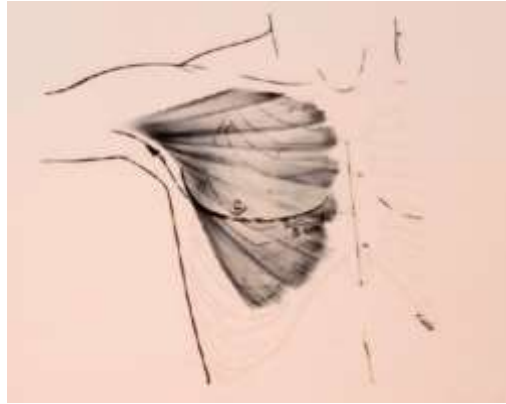


Cervico sternotomie



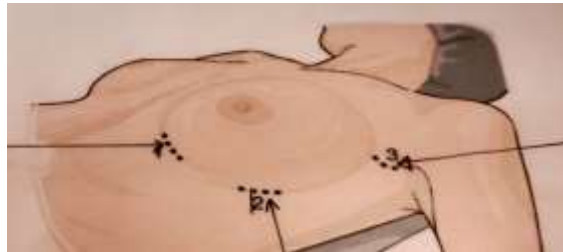
Hémiclamshell

Clamshell



Thoracotomie antérieure

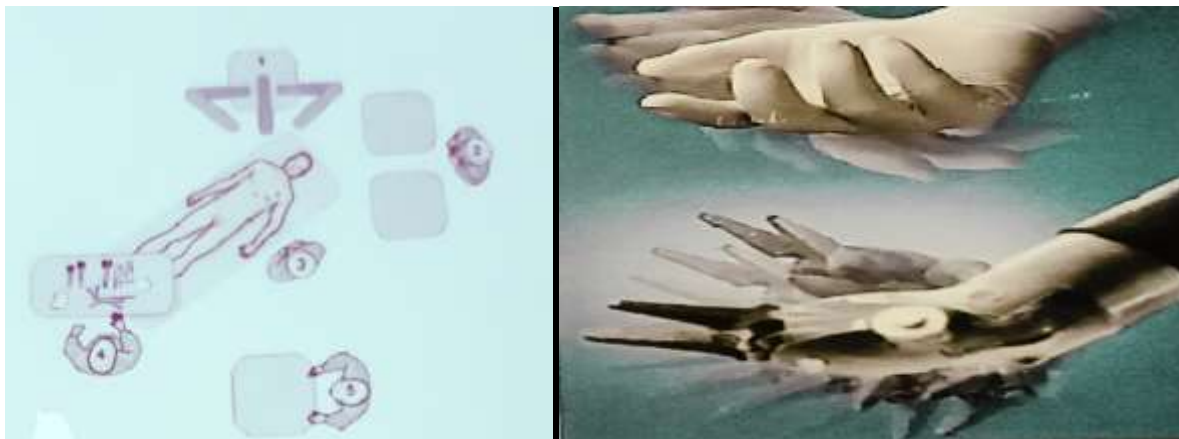
Les voies d'abord mini-invasives :



VATS

VATS droite, ou gauche, ou bilatérale. L'installation du malade en général est en décubitus dorsal avec une inclinaison de 30° vers l'avant.

- Si VATS gauche l'abord se fait en dole sillon sous mammaire, au niveau du 3^{ème} espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure, l'optique est introduit au niveau du 5^{ème} espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne. Et le 6^{ème} ou 7^{ème} espace intercostal sur la ligne médio-claviculaire.



Chirurgie thoracique robot assisté RATS

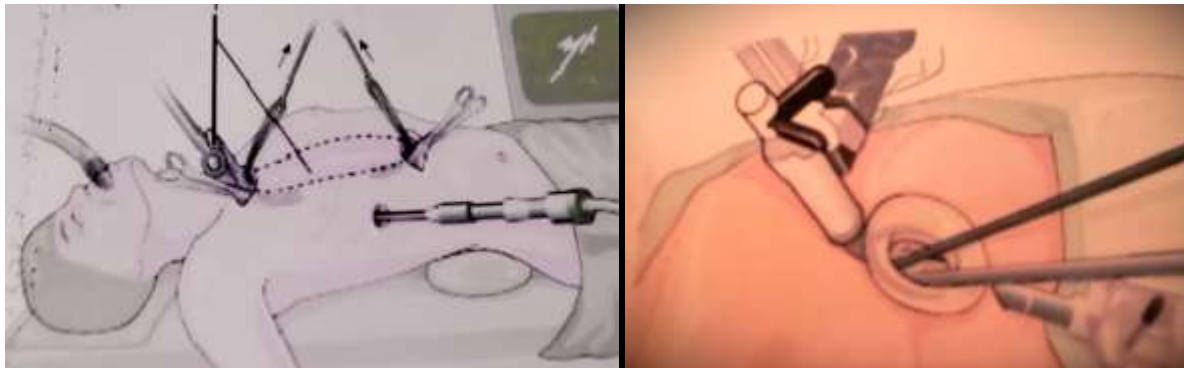
Les avantages de la RATS :

- Des bras articulés du bras du robot à 360°.
- 7 degrés de liberté avec 2 pour le poignet, ce qui permet des mouvements plus précis et une dissection facile même au niveau cervical.

Les inconvénients de la RATS:

- Absence de retour de force.
- Cout élevé.

Les thymectomies infra sternales :



Thymectomie transcervicale et sous xiphœidienne

Médiastinoscopie infra sternale

+ VATS bilatérale

	VATS bilatérale	VATS unilatérale	VATS sous xiphœidienne
Avantages	-Efficace. -Sure.	-Rapide. -Moins douloureuse -Esthétique	-Durée courte -Moins douloureuse -Esthétique.
Limites	-Durée opératoire longue. -Drainage bilatérale.	-Dissection difficile au niveau de l'angle cardio-phrénique droit et du confluent de la veine cave supérieure, si on opère du côté gauche. -Dissection difficile de la fenêtre aorto-pulmonaire du côté droit	-Interférence des instruments -Manœuvrabilité diminué.

- Les avantages des voies d'abord mini-invasives :
 - Morbidité pariétale douloureuse moindre.
 - Convalescence post opératoire moindre.
 - Séquelles esthétiques moins lourdes.
 - Très bonne visibilité.
 - Préservation de la fonction respiratoire.
 - Réduction du stress immunologique pour diminuer la crise myasthénique post-opératoire.
- Réserve :
 - Ouverture systématique de la plèvre.
 - Risque de dissémination.

- Courbe d'apprentissage longue : risque de dissémination par une équipe débutante.

5- Principes de la chirurgie :

-La chirurgie peut s'appliquer sur la tumeur ainsi que les récides locale ou locorégionale (greffe pleurale).

-La chirurgie doit commencer par une exploration complète du médiastin et des cavités pleurales, afin d'explorer la capsule, la graisse péri thymique, les organes adjacentes et les implants pleuro-pulmonaires au niveau du cul de sac surtout.

-Stade I et II : c'est une thymectomie élargie à la graisse perithymique, avec une dissection de bas en haut, et une dissection prudente au contact des nerfs phréniques surtout en cas de myasthénie, à droite il siège au niveau du bord externe de la veine cave supérieure et au niveau de la confluence ; à gauche siège au niveau du bord gauche de l'aorte ascendante, pour l'hémostase on utilise des clips, une coagulation bipolaire ou des ultrasons.

Difficultés : Dissection des cornes thymiques, Aidée par insufflation de CO2 si VATS.

- Stade III et IV : la résection de la tumeur et des structures adjacentes envahies, doit être en monobloc.

- Au niveau du poumon : les résections atypiques doivent être préférées
- Au niveau du péricarde : Une résection plus moins une reconstruction prothétique.
- Dans le cas de greffe pleurale : Discuter une pleuro-pneumectomie élargie.
- En cas des 2 nerfs phréniques envahis :
 - ✓ 1 seul sera réséqué.
 - ✓ Dissection peritumorale sur l'autre.
- Toute zone de résection incomplète doit être marquée par des clips
- Examen extemporané circonspecte.

Les recommandations de l'international Thymic Malignancy Interest group [ITMIG] concernant la pièce opératoire :

- Communication directe et immédiate entre chirurgien et anatomopathologiste.
- Repérage de régions suspectes d'invasion.
- L'orientation de la pièce opératoire (selon un schéma) en utilisant du fils ou des marquages à l'ancre.
- La pièce opératoire doit faire l'objet d'au moins une section par centimètre.

-Les marges sont négatifs : quand le tissu normal entourant la totalité de la tumeur ou de tissu sain autour des structures envahies ou la capsule ou la surface de la pièce marquée à l'encre indemne d'invasion.

-Les marges sont positives :

- Extension tumorale à une marge marquée à l'encre.
- La distance par rapport à la marge doit être précisée.
- Si la marge < 1mm, une vérification de l'absence d'envahissement sur 3 niveaux.

-Evaluation tumorale réséquée après une chirurgie néoadjuvantes : le pourcentage des cellules tumorales viables doit être précisé.

-le terme de thymome combiné doit être proscrit.

-le carcinome thymique combiné associant un thymome avec un autre carcinome.

6- Résultats de la chirurgie:

a- Les suites post-opératoires :

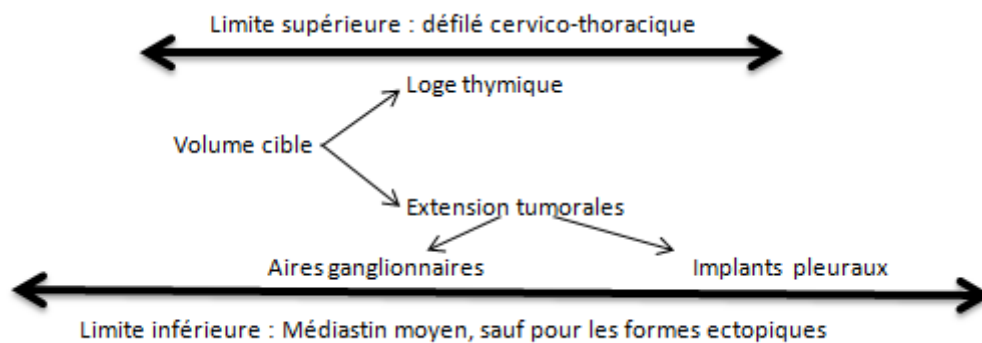
- Mortalité inférieure à 3%.
- Morbidité spécifique :
 - De la sternotomie : médiastinite, déhiscence.
 - Maladie auto-immune : Myasthénie généralisée.
- Séjour post-opératoire en réanimation de 24h à 48h pour surveillance.

- Différencier entre une crise myasthénique et une crise cholinergique.
- Réévaluation neurologique avant la reprise du traitement.
- A long terme :
 - La thymectomie améliore inconstamment la myasthénie généralisée.
 - Possibilité de crise myasthénique généralisée à distance.
 - L'intérêt d'un suivi neurologique à long terme.
- La résection R0 :
 - I et II : 100%
 - III : 85%
 - IV : 45%
- La myasthénie permet une découverte plus précoce du thymome à des stades souvent I et II, augmente le taux de résécabilité à R0.

b- La radiothérapie :

Elle est indiquée en post opératoire, dans les cas à haut risque de rechute en fonction des stades qui dépend de l'histologie et en fonction de la résécabilité. Elle n'est pas systématique vue les complications, qui ont diminué suite à la conformation en modulation d'intensité, avec étude des histogrammes dose-volume qui concerne des volumes cibles et aussi les organes critiques notamment le poumon, le cœur et la moelle.

Elle est réalisée 2 à 3 mois en post opératoire, avec une dose de 9 à 10 Gy par semaine en 5 séances.



Le dosage :

R0 : 45 à 50 Gy.

R1 : 50 à 54 Gy.

R2 : 66 Gy.

c- La chimiothérapie :

Il s'agit d'une association comportant su sel de platine, ayant deux indications :

- Les tumeurs localement avancées non resecables, avec une réponse tumorale : 70 à 80%
- Tumeur métastatique ou récidivantes non résecables, avec une réponse de 20 à 60%.

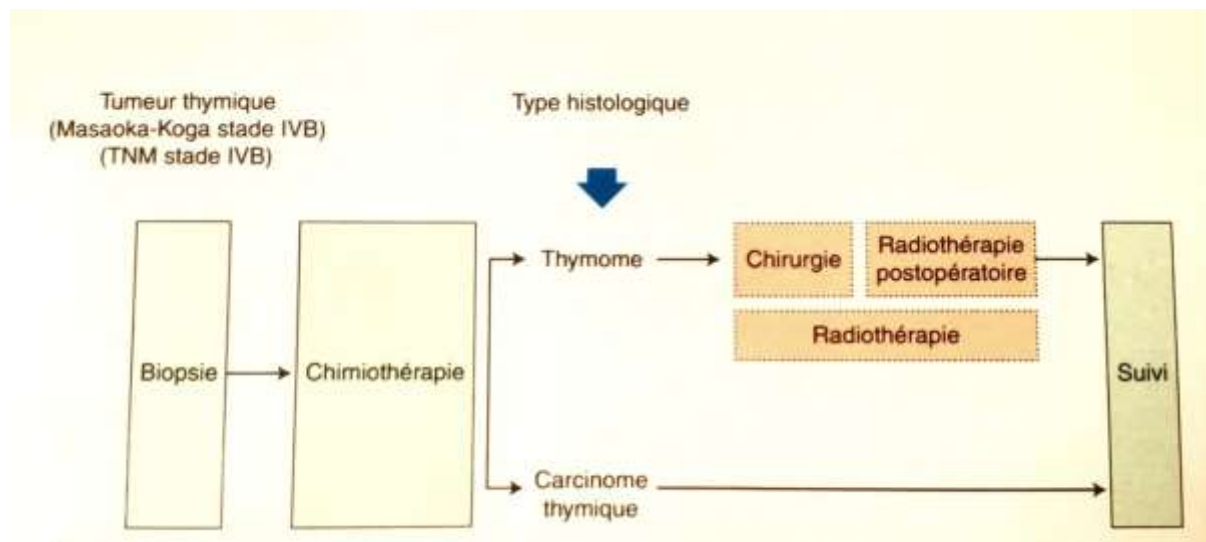
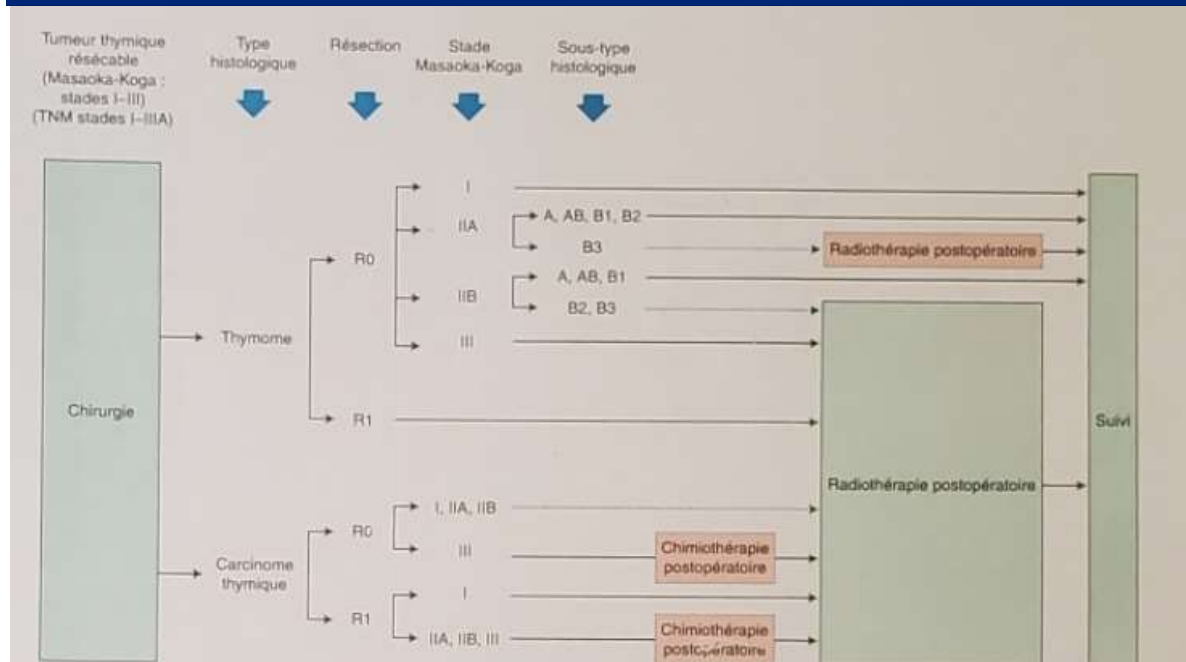
Si la chimiothérapie est contre indiqué, on peut donner la somatostatine si fixation à l'octreoscan.

d- Les thérapies ciblées :

Sont en cours d'évaluation malgré la mise en évidence d'altérations moléculaires.

Ils sont donnés comme option, en cas de contre-indication à la chimiothérapie.

e- Les indications :



C- Les autres formes histocliniques :

a- Les tératomes :

Ils se définissent comme des tumeurs comportant un ou plusieurs contingents tissulaires adultes (tératome mature) ou embryonnaires (tératome immature). Dans le médiastin, tous les tératomes matures et la plupart des tératomes immatures sont bénins.

Le kyste dermoïde est un tératome mature (dérivé de l'ectoderme) constitué d'un revêtement épidermique et d'annexes cutanées (peau, glandes sébacées, phanères). Les TGM mixtes peuvent contenir un contingent de tératome, le plus souvent immature, l'association la plus fréquente étant avec un contingent de tumeur du sac vitellin. Très rarement, le tératome peut contenir un contingent malin somatique, carcinomateux ou sarcomateux.

Il survient chez des sujets jeunes de 20 à 30 ans sans prédominance du sexe. Il peut se manifester par :

- Les signes de rupture :
- Pyothorax.
- Péricardite.
- Trichoptysie.

- Fistule cutanée.
- Un syndrome systémique, fait d'une réaction sarcoidosique de type d'hypersensibilité retardée par un relargage antigénique.
- Radiologiquement : c'est une tumeur très volumineuse, avec 4 densités : Liquidienne, tissulaire, calcique ou graisseuse.
- Biologiquement, on note une augmentation modérée de l'alpha foeto-proteine dans le cas des tératomes immature et mixte.
- La biopsie est inutile si l'aspect radiologique est très évocateur.

La résection chirurgicale complète est le traitement de référence des tératomes, avec un risque de complications post-opératoire, notamment la suppuration pariétale, pyothorax ou atélectasie.

En cas d'un tératome immature de haut grade, une chimiothérapie ou une radiothérapie adjuvante s'impose.

b- Les tumeurs germinales malignes :

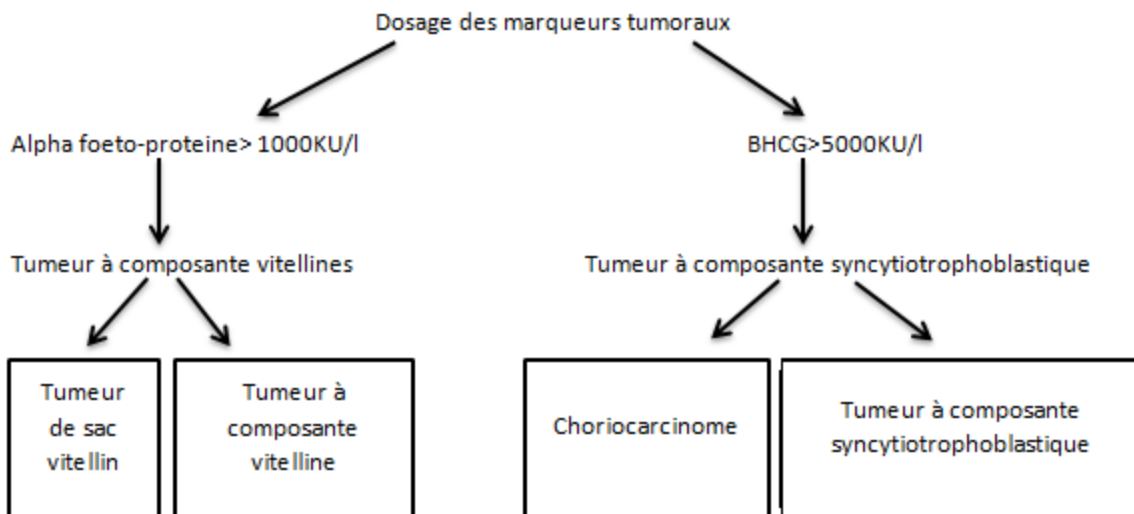
Elle comprend :

- Les séminomes.
- Les tumeurs germinales non séminomateuse.
- Les tumeurs mixtes.

Le diagnostic : souvent il survient chez un homme jeune de 30ans, avec un examen clinique et une échographie testiculaire normal, et des signes généraux importants.

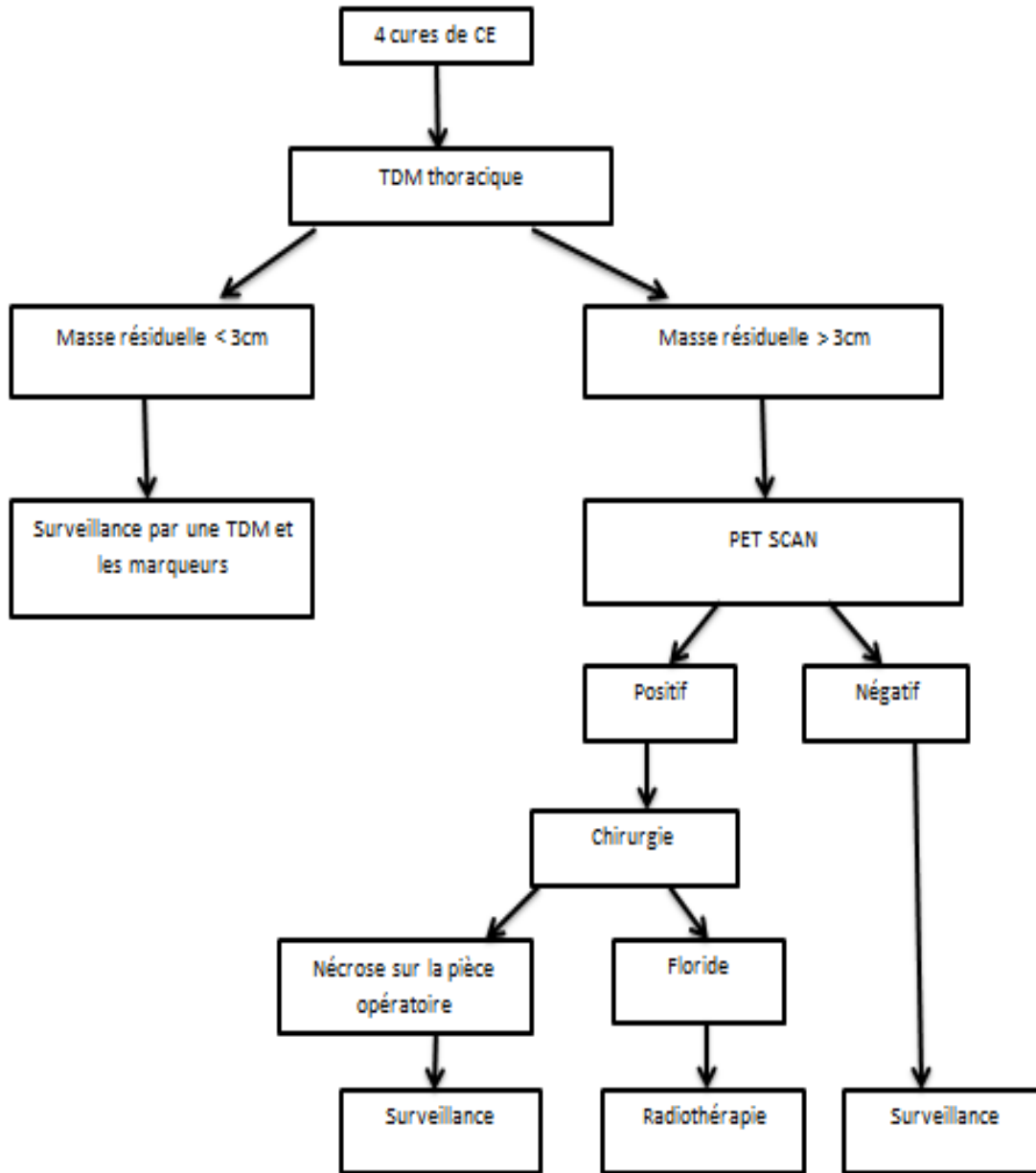
- Dans le cas des séminomes, l'évolution est lente, avec un examen clinique normal dans 50%, avec un syndrome systémique faite d'une gynecomastie, d'où l'intérêt du dosage de BHCG, et rarement des métastases à distance. La TDM thoracique montre une tumeur homogène à contours lobulées.
- Pour les tumeurs germinales non séminomateuse, l'évolution est plus rapide chez des patients symptomatique, avec des métastases à distance précoces, siégeant au niveau pulmonaire, pleurale, ganglionnaires, osseuse et hépatique. La TDM thoracique, montre un aspect plus hétérogène, plus invasif avec des plages de nécrose.

Le diagnostic de confirmation des tumeurs germinales :



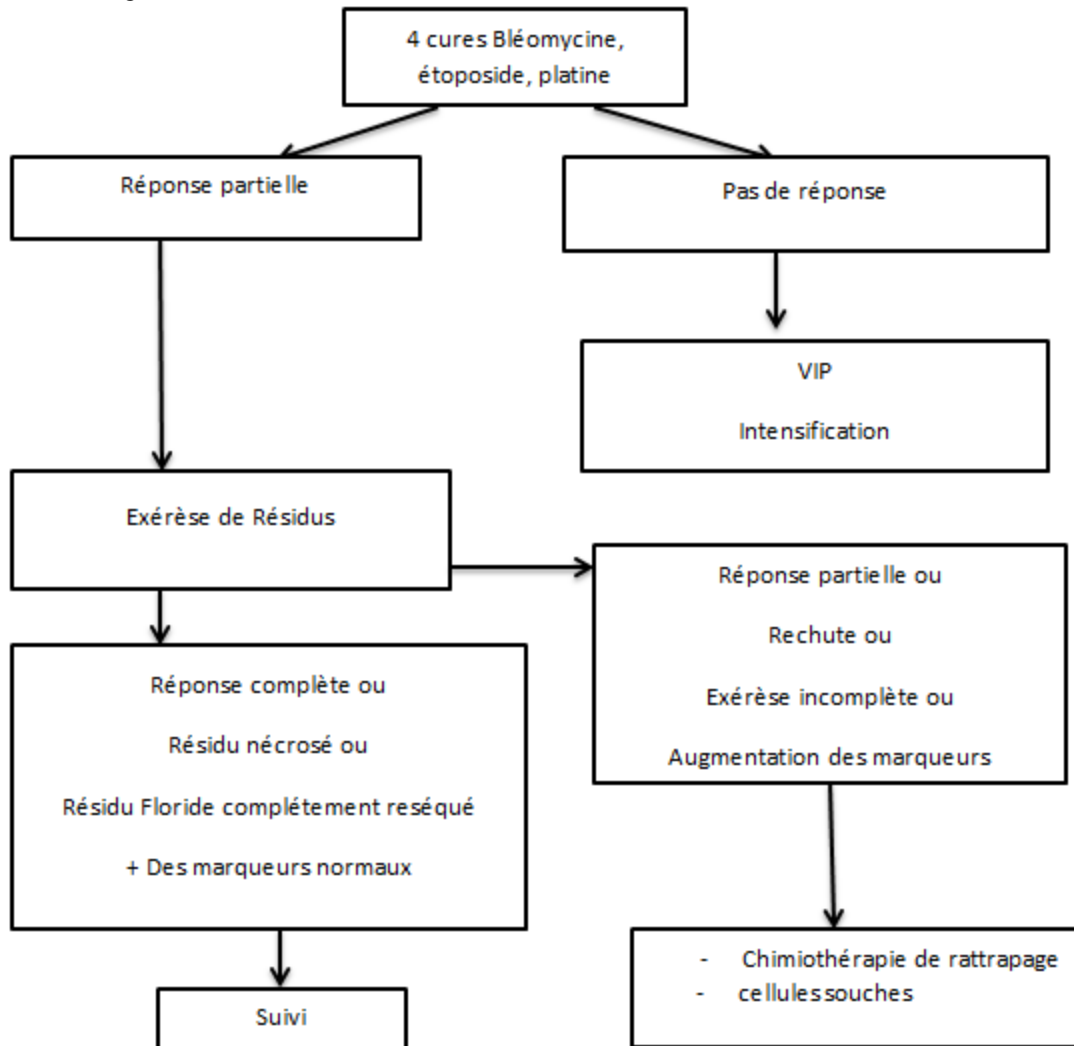
Le traitement et le suivi des tumeurs germinales :

- Les seminomes :



CE : Cisplatine étoposide.

- les tumeurs germinales non séminomateuse



- Les lymphomes :

- Lymphome Hodgkinien : Présente 2 à 4 cas par 10000 habitants, chez des femmes jeunes il y a souvent une extension médiastinale d'une maladie diffuse, chez les hommes de 50 ou jeunes, 5% des lymphomes limités au médiastin d'origine thymique.
- Les lymphomes lymphoblastique de type T : survient chez les enfants et les jeunes adultes, ce sont des tumeurs très agressives
La forme LLA : il y a la présence d'un syndrome tumoral plus qu'un syndrome médullaire.
- Lymphome B primitif du médiastin : survient chez des femmes jeunes de 30 à 40ans, limitée au médiastin, avec des métastases fréquentes à la récive

Le diagnostic : Présence des signes généraux, les signes médiastinaux sont exprimé dans le cas des lymphomes non hodgkinien, avec présence des adénopathies périphériques

La radiologie : ils sont volumineux, avec envahissement pleural, péricardique et pulmonaire, et une infiltration pariétale dans le cas de maladie d'Hodgkin.

La chirurgie : elle a un intérêt surtout diagnostique par mediastinoscopie ou médiastinotomie. Et évaluation de l'effet de la chimiothérapie, notamment la fibrose ou une tumeur viable.

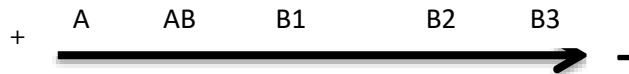
Le traitement est basé sur la chimiothérapie +/- la radiothérapie.

IV- Pronostic :

1- Les tumeurs épithéliales thymique :

Dépend :

- Stade de Masoka-Koga
- La résection R0
- Type histologique



La survie à 10ans :

- I → 100%
- II → 90%
- III → 70%
- IV → 40%

2- Les tératomes :

Le pronostic dépend du pourcentage de la composante immature, la composante maligne non germinale dans le cas du tératome cancérisé, et des métastases.

3- Les tumeurs germinales malignes :

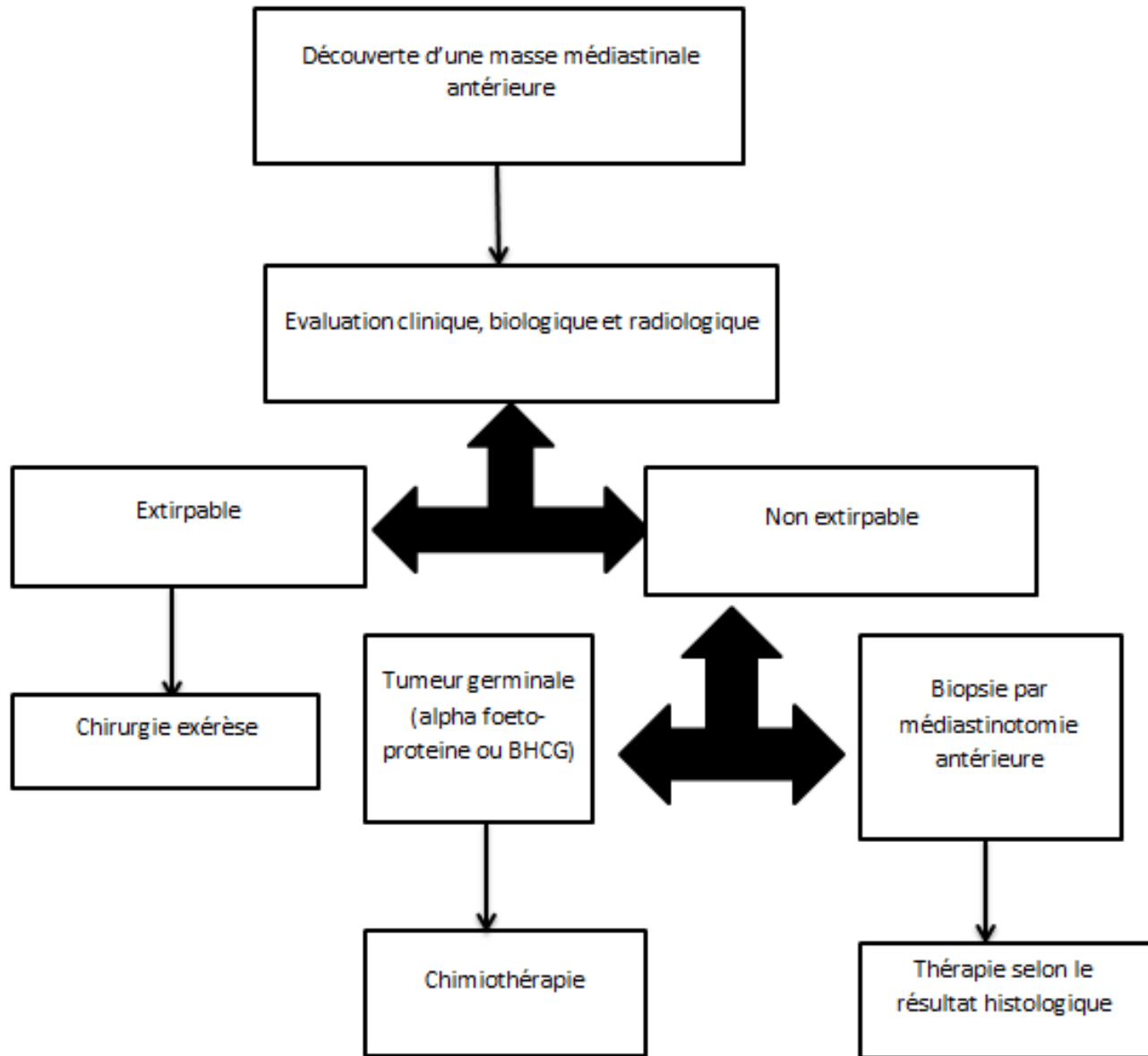
Le pronostic dépend des métastases extra pulmonaires et du taux de l'alpha foeto-proteine et de BHCG.

4- Lymphomes :

Le pronostic dépend :

- Lymphome non hodgkinien : en fonction de la taille, l'envahissement locorégionale et l'âge plus de 50ans.
- LT : pronostic très réservé.
- Lymphome B primitif du médiastin : rémission complète à 86% après chimiothérapie.

V- Conclusion :



Bibliographie :

- [1] Nichols CR, Heerema NA, Palmer C, Loehrer PJ, Williams SD, Einhorn LH. Klinefelter's syndrome associated with mediastinal germ cell neoplasms. *J Clin Oncol* 1987;5:1290—4.
- [2] Nichols C, Roth BJ, Heerema N, Griep J, Tricot G. Hematologic neoplasia associated with primary médiastinale germ cell tumors. *N Engl J Med* 1990;322:1425—9.
- [3] Bosl GJ, Dmitrovsky E, Reuter VE, Samaniego F, Rodriguez E, Geller NL, et al. Isochromosome of chromosome 12: Clinically useful marker for male germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1874—8.
- [4] Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC press; 2004.
- [5] International germ cell collaborative group. International germ cell consensus classification: Prognostic factors-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997;15:594—603.
- [6] Giannis M, Aristotelis B, Vassiliki K, Ioannis A, Konstantinos S, Nikolaos A, et al. Cisplatin-based chemotherapy for advanced seminoma: Report of 52 cases treated in two institutions. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135:1495—500.
- [7] Miller KD, Loehrer PJ, Gonin R, Einhorn LH. Salvage chemotherapy with vinblastine, ifosfamide, and cisplatin in recurrent seminoma. *J Clin Oncol* 1997;15:1427—31.

- [8] Kesler KA, Rieger KM, Hammoud ZT, Kruter LE, Perkins SM, Turrentine MW, et al. A 25-year single institution experience with surgery for primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:371—8.
- [9] Wright CD, Kesler KA, Nichols CR. Primary mediastinal non seminomatous germ cell tumors. Results of a multimodality approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;**99**: 210—7.
- [10] Lemarié E. Tumeurs germinales du médiastin. *Rev Pneumol Clin* 2003;**59**:2S41—12S.
- [11] Lemarié E, Assouline P, Diot P, Regnard JF, Lévassseur P, Droz JP, et al. Primary mediastinal germ cell tumors. Results of a French study. *Chest* 1992;**102**:1477—83.
- [12] Lemarié E, Diot P, Magro P, De Muret A. Tumeurs médiastinales d'origine embryonnaire. EMC (Elsevier SAS), Pneumologie, 6- 047-D-40, 2005.
- [13] Fizazi K, Tjulandin S, Salvioni R, Germà-Lluch JR, Bouzy J, Ragan D, et al. Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated non seminomatous germ cell tumors: Prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy results from an international study group. *J Clin Oncol* 2001;**19**:2647—57.
- [14] Beyer J, Stenning S, Gerl A, Fossa S, Siegert W. High-dose versus conventional-dose chemotherapy as first-salvage treatment in patients with non-seminomatous germ-cell tumors: A matchedpair analysis. *Ann Oncol* 2002;**13**:599—605.
- [15] Schmoll HJ, Kollmannsberger C, Metzner B, Hartmann JT, Schleucher N, Schöffski P, et al. Long-term results of first-line sequential high-dose etoposide, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy plus autologous stem cell support for patients with advanced metastatic germ cell cancer: An extended phase I/II study of the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2003;**21**:4083—91.
- [16] [http://www.oncolor.org/referentiels/genital masculin/tum germ acc.htm](http://www.oncolor.org/referentiels/genital_masculin/tum_germ_acc.htm).
- [17] Lopez JI, Angulo JC. Burned out tumour of the testis presenting as retroperitoneal choriocarcinoma. *Int Urol Nephrol* 1994;**26**:549—53.
- [18] Massard G, Eichler F, Gasser B, Bergerat JP, Wihlm JM. Recurrence of the mediastinal growing teratoma syndrome. *Ann Thorac Surg* 1998;**66**:605—6.
- [19] Roviario G, Varoli F, Rebuffat C, Vergani C, Maciocco M, Scalambra SM, et al. Videothoroscopic excision of mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 1994;**58**:1679-84.
- [20] Shamji F, Pearson FG, Todd TRJ, Ginsberg RJ, Ilves R, Cooper JD. Results of surgical treatment for thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;**87**:43-7.
- [21] Moore KH, McKenzie PR, Kennedy CW, McCaughan BC. Thymomas: Trend Over Time. *Ann Thorac Surg* 2001;**72**:203-7.
- [22] Chen G, Marx A, Wen-Hu C, Yong J, Puppe B, Stroebel P, et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002;**95**:420-9.
- [23] Nakagawa K, Asamura H, Matsuno Y, Suzuki K, Kondo H, Maeshima A, et al. Thymoma: a clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**126**:1134-40.
- [24] Martinez LQ, Wilkins EW, Choi N, Efid J, Hug E, Harris NL. Thymoma: histologic subclassification is an independent prognostic factor. *Cancer* 1994;**74**:606-17.
- [25] Okurama M, Ohta M, Tateyama H, Nakagawa K, Matsumara A, Maeda H, et al. The World Health Organization Histologic Classification System Reflects the Oncologic Behavior of Thymoma. *Cancer* 2002;**94**:624-32.
- [26] Quintanilla-Martinez L, Wilkins Jr EW, Choi N, Efid J, Hug E, Harris NL. Thymoma. Histologic subclassification is an independent prognostic factor. *Cancer* 1994;**74**:606-17.
- [27] Verley JM, Hollmann KH. Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. *Cancer* 1985;**55**: 1074-86.
- [28] Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, Yoon HE, Minami M, Takeda SI, et al. Results of surgical treatment of thymomas with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;**117**:605-13.
- [29] Nakahara K, Ohno K, Hashimoto A, Maeda H, Miyoshi S, Sakurai M, et al. Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;**95**:1041-7.