

ANNEE: 2014

THESE N°: 94

PATHOLOGIES THYMIQUES CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE 3 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Karima MADBOUHI

Née le 10 Octobre 1987 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Thymus – Pathologies thymiques – Cancer thymique –
Chirurgie – Enfant.

JURY

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT &

RAPPORTEUR

Mme. M. EL KABABRI

Professeur de Pédiatrie

Mme. H. OUBEJJA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. EL ABSI

Professeur de Chirurgie Générale

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie - Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Janvier, Février et Décembre 1987
Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie



Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimiéthérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie

Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie-Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation

Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
MédecineInterne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique



Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation

Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel

Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale



Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane*
Pr. MRABET Mustapha*
hygiène
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat

Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phthisiologie
Microbiologie

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique



Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pharmaceutique
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*

Ophthalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique

Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAIHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies
Pr. KABBALJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Pr. GHOUNDALE Omar*

Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Urologie

Médecine Interne



**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

Pr. HAMZAOUI Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Physiologie

Biochimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootéchnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biotechnologie

Biologie

Chimie Organique

Biochimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspirée

Qui m'a guidée dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



A mes chers parents

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A vous, papa et maman, je dédie ce travail que, sans votre soutien, votre amour, n'aurait pu voir le jour.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veillez trouver dans ce travail le fruit de votre dévouement et de vos sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu vous préserver des malheurs de la vie et vous procurer longue vie.



A mes frères et sœurs

En témoignage de toute l'affection que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A toute ma famille

Je vous dédie ce travail en guise de remerciement et de gratitude



A mon mari Mohammed BENSALD

Pour son support, sa présence et sa compréhension sans limites pour la réalisation de ce travail, et en témoignage de tout le respect et des profonds sentiments que je lui porte.

A lui et à toute sa famille.



A toutes mes amies

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de
l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de
bonheur, de santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de
santé et de prospérité.*



À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*

*À tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de
soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-
être physique, psychique et social.*





Remerciements

A notre maître rapporteur et président de thèse

Monsieur le professeur Mounir KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

J'ai pour vous le grand respect, l'estime, et l'admiration qu'impose votre compétence.

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines nous ont toujours impressionnées.

Veillez trouver dans ce travail, que vous avez aimablement accepté de diriger, l'expression de notre profond respect et le témoignage de notre haute considération et vive reconnaissance.



A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur Maria ELKABABRI

Professeur de Pédiatrie

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.



A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur Houda OUBEJJA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.



A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Mohamed E.L. ABSI

Professeur de Chirurgie Générale

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.





Abréviations

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ACTH	: Adrenocorticotropie hormone
ADH	: Hormone antidiurétique
ADP	: Adénopathie
AFP	: Alpha foetoprotéine
β-hCG	: Sous-unité bêta de l'hormone gonadotrophine chorionique
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: Protéine C-réactive plasmatique
EMG	: Electromyogramme
FDG	: Fluoro-2-désoxyglucose
ICT	: Irradiation corporelle totale
IHC	: Immunohistochimie
IL	: Interleukin
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ITMIG	: International Thymic Malignancy Interest Group
KT	: Kyste thymique
LB	: Lymphome B
LBALC	: Lymphome B à larges cellules
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LDH	: Lactates déshydrogénases
LL	: Lymphome lymphoblastique
LLC	: Leucémie lymphoblastique chronique
LMA	: Leucémie myéloïde aiguë
LMNH	: Lymphome malin non hodgkin
LNH	: Lymphome non hodgkinien
MAI	: Maladie auto-immune
MO	: Moelle osseuse
MTX HD	: Méthotrexate haute dose
NE	: Neuroendocrine
NEM1	: Néoplasie endocrinienne multiple type 1
OMS	: Organisation mondiale de la santé
SFOP	: Société française d'oncologie pédiatrique
SNC	: Système nerveux central
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positon
TET	: Tumeur épithéliales thymique
TGNS	: Tumeur germinale non séminomateuse
TNET	: Tumeur neuroendocrine thymique
Treg	: T régulateurs

TSH : Thyroid-stimulating hormone
TVIG : Tronc veineux innominé gauche
VCS : Veine cave supérieure
VIH : Virus d'immunodéficience humain



Sommaire

Sommaire

<i>Introduction</i>	1
<i>Rappels</i>	4
A. Rappels embryologiques :	5
B. Rappels anatomiques :	10
C. Rappels histologiques:	16
D. Rappels physiologiques :	20
<i>Observations</i>	25
Observation n°1 :	26
Observation n° 2 :	28
Observation n° 3 :	32
<i>Résultats</i>	38
<i>Discussion</i>	42
A. Aspects épidémiologiques :	43
B. Aspects cliniques :	44
1. Aspects cliniques communs :	44
2. Aspects cliniques caractéristiques :	45
C. Aspects radiologiques :	49
1. La radiographie standard :	49
2. La tomodensitométrie:	52
3. L'échographie :	57
4. L'imagerie par résonance magnétique :	59
5. La tomographie par émission de positon au 18-FDG :	61
6. La scintigraphie à l'octréotide :	62
7. La fibroscopie bronchique :	62

D. Aspects biologiques :	63
E. Aspects anatomopathologiques et stadification :	65
1. Les tumeurs épithéliales thymiques :	68
2. Les tumeurs neuroendocrines :	75
3. Les tumeurs lymphoïdes :	77
4. Les tumeurs germinales :	82
5. Le thymolipome :	84
6. Le kyste thymique :	84
7. L'hyperplasie thymique :	86
F. Le diagnostic différentiel :	87
1. Inter-pathologies thymiques :	87
2. Vis-à-vis des autres pathologies médiastinales :	88
G. Aspects thérapeutiques :	90
1. Les tumeurs épithéliales et les tumeurs neuroendocrines :	90
2. Les lymphomes thymiques :	105
3. Les tumeurs germinales :	110
4. Le thymolipome :	112
5. Le kyste thymique :	113
6. L'ectopie thymique :	115
H. Le pronostic :	116
<i>Conclusion</i>	120
<i>Résumés</i>	122
<i>Bibliographie</i>	126



Introduction

La pathologie thymique regroupe un ensemble hétérogène de maladies situées dans le médiastin antéro-supérieur au sein de la loge thymique. Elles sont relativement rares aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, et vont des lésions tumorales malignes aux lésions tumorales bénignes en passant par les malformations congénitales. Les tumeurs malignes comprennent les tumeurs épithéliales (thymome et carcinome thymique), les tumeurs neuroendocrines, les lymphomes (le lymphome de Hodgkin, et le lymphome non hodgkinien) et les tumeurs germinales (seminome et tumeurs germinales non seminomateuses) ; alors que les lésions bénignes incluent les kystes thymiques, l'hyperplasie thymique, les thymolipomes et les tératomes matures. Les malformations congénitales englobent, entre autres, l'agénésie et l'ectopie thymique.

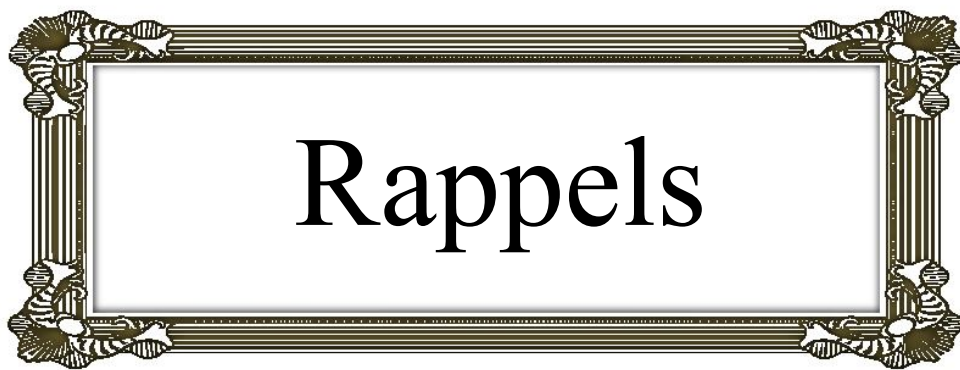
Les lésions thymiques sont le plus souvent asymptomatiques, ce qui explique leur diagnostic tardif. Lorsqu'elles sont symptomatiques elles peuvent être révélées par un syndrome médiastinal et/ou par une symptomatologie caractéristique de la lésion. L'imagerie, par la radiographie et la tomodensitométrie (TDM) notamment thoracique, garde une place importante dans la démarche diagnostique des pathologies thymiques. Néanmoins, le plus souvent, seul l'examen anatomo-pathologique de la lésion, permet le diagnostic de certitude, pour une prise en charge thérapeutique optimale. Parfois, les marqueurs biologiques peuvent conduire au diagnostic sans avoir recours à la biopsie.

La prise en charge thérapeutique de la pathologie thymique diffère selon une multitude de critères comme l'origine, le type histologique et le caractère bénin ou malin. Le traitement de référence des thymolipomes et des kystes thymiques est exclusivement chirurgical. Alors que la radiothérapie et la chimiothérapie, en plus de la chirurgie, sont les moyens de traitements des tumeurs épithéliales et tumeurs neuroendocrines dont le pronostic est lié au degré d'extension locorégionale et à distance, et aux possibilités d'exérèse complète. Les tumeurs germinales et les lymphomes relèvent en règle d'un traitement médical premier (chimiothérapie et/ou radiothérapie) avec, dans certains cas, une exérèse secondaire des masses résiduelles.

Le diagnostic des pathologies de la loge thymique peut s'avérer difficile, vu leurs modes de présentation clinique et radiologique divers, imposant une stratégie diagnostique adaptée à chaque type histologique. Alors que la difficulté de la prise en charge optimale se pose devant les tumeurs thymiques malignes (en particulier en cas de tumeurs épithéliales ou neuroendocrines) du fait de leur rareté, et donc de la difficulté d'une recherche clinique sur ce sujet.

A travers trois observations, nous rapportons dans ce travail les aspects épidémiologiques, clinico-radiologiques, anatomo-pathologique et thérapeutique des pathologies thymiques de l'enfant en faisant le point sur :

- Les difficultés diagnostiques.
- La prise en charge chirurgicale du cancer du thymus.



Rappels

A. Rappels embryologiques :

Vers la fin de la quatrième semaine de la vie embryonnaire, le développement de la tête et du cou est marqué par l'apparition de l'appareil branchial. Les arcs branchiaux (fig.1), contribuant à la formation du squelette de la face, sont séparés par des sillons profonds : les poches branchiales ectoblastiques.

Les évaginations de la paroi latérale de l'intestin pharyngien constituent les cinq paires de poches entobranchiales dont le revêtement endoblastique donne naissance aux différents organes (fig.2).

Le thymus dérive de la troisième et la quatrième poches entobranchiales. Celles-ci présentent à leur extrémité distale deux récessus : dorsal et ventral. A la cinquième semaine, le récessus ventral forme l'ébauche du thymus tandis que le dorsal se différencie en tissu parathyroïdien [1].

Les ébauches glandulaires perdent leur connexion avec la paroi pharyngienne. Vers la 6^{ème} semaine, le thymus migre en direction caudale et médiale emportant avec lui la parathyroïde (fig.3). Il gagne sa situation définitive en position médiastinale antéro-supérieur, ce qui explique la possibilité de résidus thymiques le long du trajet de la migration. Le corps du thymus fusionne avec son homologue controlatéral.

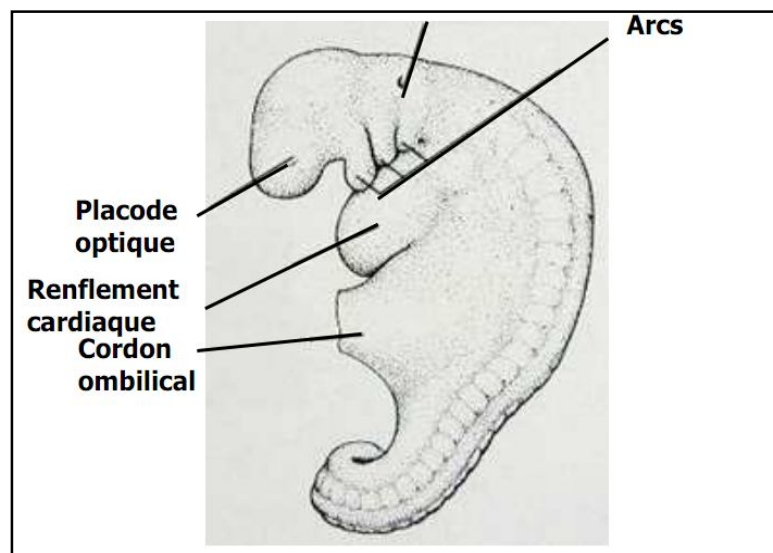


Figure 1 : Vue latérale d'un embryon à la fin de la 4^{ème} semaine gestationnelle, montrant la disposition des arcs branchiaux

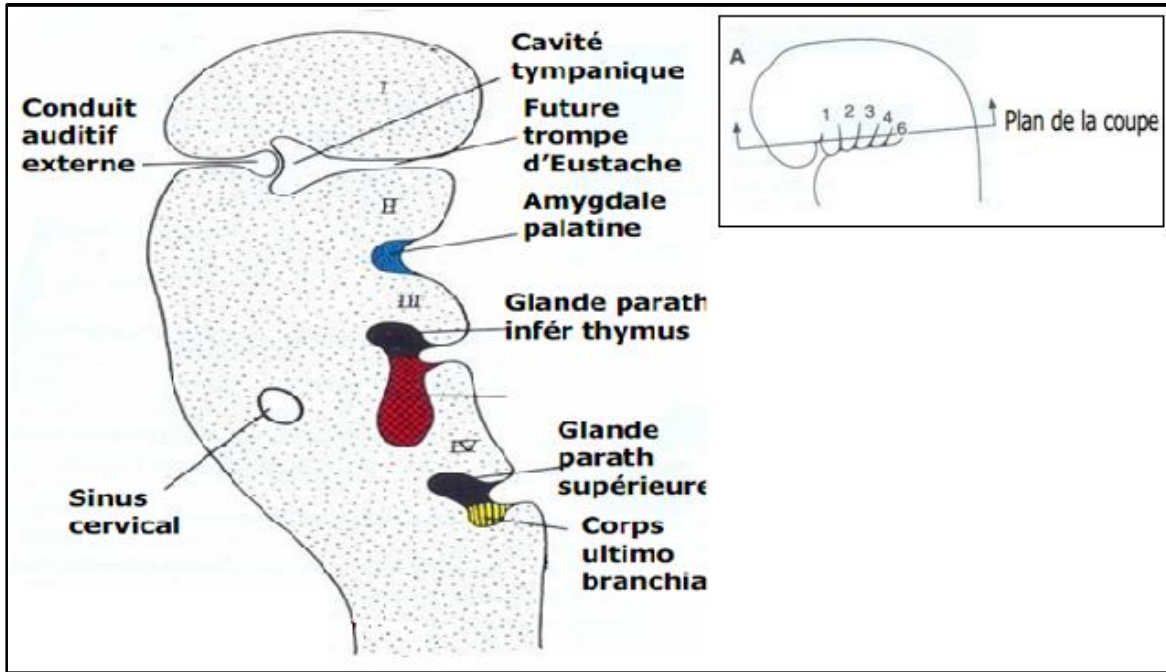


Figure 2 : Représentation schématique des différents dérivés des poches branchiales ecto et endoblastiques.

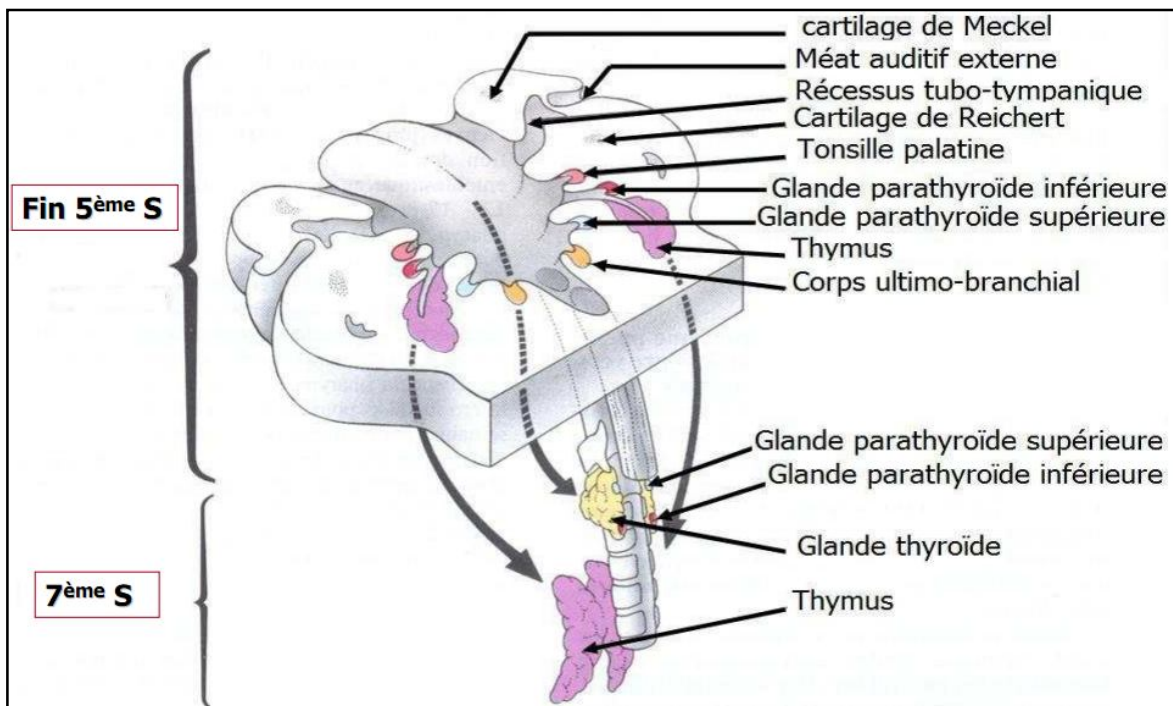


Figure 3 : Migration du thymus au cours de l'embryogenèse.

Le thymus est le premier organe lymphoïde à se développer. Il apparaît essentiellement mature entre les 15^{ème} et 20^{ème} semaines de gestation [2, 3]. Les ganglions lymphatiques périphériques normaux dépendent de l'ensemencement par des petits lymphocytes provenant du thymus. Les patients atteints du syndrome de Di George (aplasie thymique) présentant des ganglions lymphatiques avec les centres germinaux sont trouvés, mais avec quelques lymphocytes seulement. Dans le cas d'immunodéficience sévère combinée, les ganglions lymphatiques contiennent des cellules réticulaires seulement.

Jusqu'à la 7^{ème} semaine, seules des cellules épithéliales indifférenciées sont présentes. Cette masse de cellules est envahie par le mésenchyme contenant des cellules souches lymphocytaires.

De la 8^{ème} à la 10^{ème} semaine, des précurseurs de cellules hématopoïétiques atteignent le thymus à partir de la moelle osseuse et le foie. Les lobes du thymus apparaissent durant la 9^{ème} semaine, et les corpuscules de Hassall sont présents à la 11^{ème} semaine de gestation. Entre les 12^{ème} et la 14^{ème} semaines gestationnelles, le cortex et la médullaire sont définis et les lymphocytes T présomptifs (cellules formant des rosettes) sont présents.

Entre les 10^{ème} et 12^{ème} semaines de gestation, les cellules réticulaires du cortex se différencient des cellules épithéliales de l'ébauche du thymus. D'autres cellules semblables aux cellules réticulaires des ganglions lymphatiques périphériques entrent dans la médullaire avec les septa mésenchymateuses. La différence dans le stroma, peut être mise en corrélation avec des différences entre les lymphocytes corticaux et médullaires. [4]

Tableau 1 : Chronologie du développement du thymus.

Etape de développement	Semaine de gestation
Formation de la 3 ^{ème} poche	5 ^{ème}
Elongation de l'ébauche épithéliale	7 ^{ème} - 8 ^{ème}
Invasion du mésenchyme (cellules souches)	7 ^{ème}
Disparition de la portion céphalique, décente du thymus	8 ^{ème}
Cellules souches dans le thymus	8 ^{ème} - 10 ^{ème}
Lobes visibles	9 ^{ème}
Corpuscules de Hassall présents	11 ^{ème}
Cortex et moelle définis	12 ^{ème} - 14 ^{ème}
Maturité du thymus	15 ^{ème} - 20 ^{ème}

- **L'involution thymique :**

Le thymus est très actif en période périnatale (15 g à la naissance), il atteint son poids maximal à la puberté (30 à 40 g) puis régresse (fig.4). Il est progressivement remplacé par du tissu adipeux (infiltration graisseuse). Chez l'adulte, il ne pèse plus que 10 à 15 g. Son contenu en lymphocytes diminue et le reste des cellules épithéliales de la trame continue à sécréter des hormones thymiques. Le tissu lymphoïde résiduel reste donc fonctionnel.

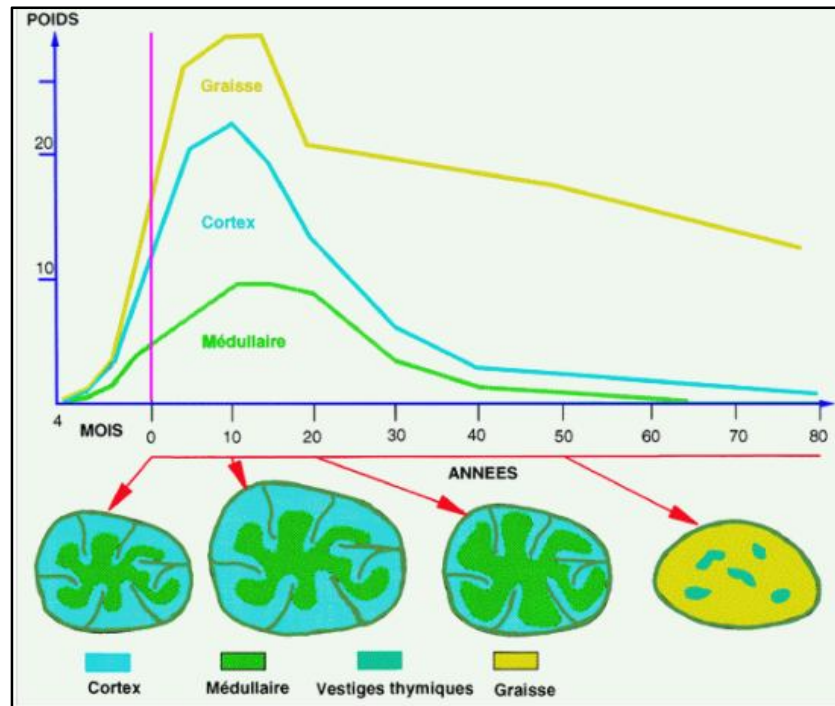


Figure 4 : Evolution du thymus en fonction de l'âge.

- **Les anomalies embryologiques :**

Les anomalies embryologiques thymiques viennent de:

- la migration thymique incomplète dans le thorax.
- la résorption incomplète du canal pharyngo-thymique.
- la séquestration du tissu thymique le long de la voie de migration.

- **Agénésie ou hypoplasie:**

Absence (ou petit thymus) due à une anomalie du développement des 3^{ème} et 4^{ème} arcs branchiaux, entraînant des désordres immunitaires. L'absence du thymus est communément

associée au syndrome de DiGeorge (cardiopathie, anomalies vélo-palatines, agénésie thymique ou parathyroïde, troubles immunitaires et hypocalcémie). Ce syndrome est dû à une microdélétion 22q11, rarement à une microdélétion du bras court du chromosome 10 ou à une pathologie toxique ou mitotique.

- **Ectopie thymique :**

Arrêt de migration du thymus à n'importe quel point de cette « descente » : du siège de l'angle mandibulaire au creux sussternal et dans le médiastin antéro-inférieur jusqu'au niveau du diaphragme. Il est plus fréquent au niveau cervical.

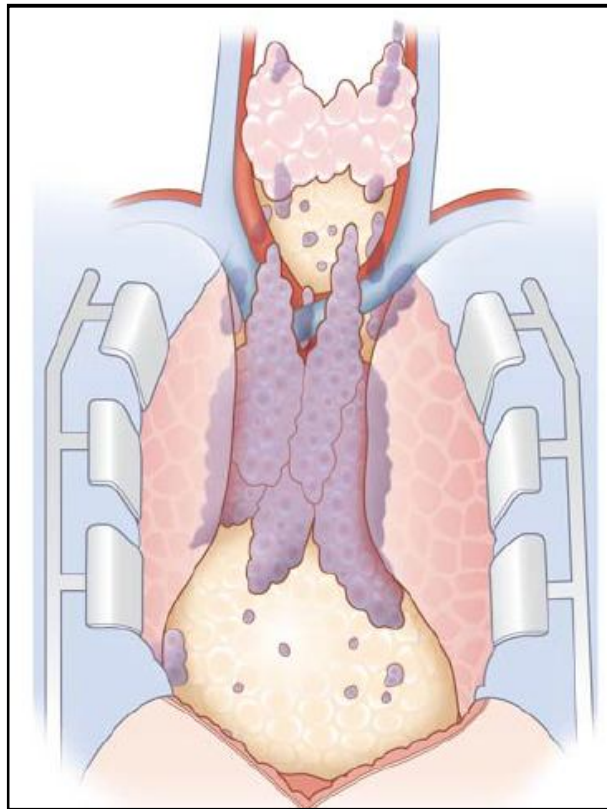


Figure 5 : Sièges des ilots ectopiques du tissu thymique.

- **Kyste thymique congénital :**

Les kystes thymiques congénitaux sont issus du canal thymopharyngien. Ils peuvent être rencontrés le long du trajet de ce canal. La plupart des kystes thymiques sont de siège médiastinal antérieur ; quelques-uns se trouvent dans la région cervicale ou ailleurs dans un amas de tissu thymique ectopique [5].

B. Rappels anatomiques :

1. La région médiastinale :

a. Définition :

Le médiastin est la partie du thorax située entre les deux régions pleuro-pulmonaires. C'est un espace limité dans les trois dimensions et qui contient de nombreux organes entourés d'un tissu conjonctif lâche et adipeux. Ces organes contractent entre eux des rapports étroits et assez constants.

b. Limites :

Schématiquement, le médiastin est un espace à six faces :

• La face ventrale :

Elle répond au plastron sterno-costal. Le bord crânial du sternum se projette sur le bord inférieur de la vertèbre thoracique (T2). L'angle sternal (jonction entre le manubrium et le corps sternal) se projette au bord inférieur de T4. Le processus xiphoïde se projette devant T10.

• La face dorsale :

Elle répond à la cyphose dorsale. Elle est formée par le segment thoracique de la colonne vertébrale. Elle correspond à la face la plus allongée.

• La face inférieure :

C'est la face diaphragmatique du médiastin. Elle correspond, au milieu, à une ligne horizontale qui passe par la 8^{ème} vertèbre thoracique. Cependant, le médiastin se prolonge, en bas, jusqu'à la 12^{ème} vertèbre thoracique.

• La face supérieure :

Elle répond à l'orifice cervico-thoracique (ouverture crâniale). Cet orifice est oblique de haut en bas et d'arrière en avant. Il s'étend de la face supérieure de la 1^{ère} vertèbre thoracique au bord supérieur du manubrium sternal.

• Les deux faces latérales droite et gauche :

Elles font communiquer le médiastin avec les cavités pleuro-pulmonaires.

c. Division de médiastin :

Plusieurs divisions du médiastin sont décrites : clinique, anatomique et radiologique. On va s'intéresser à la description la plus utilisée actuellement en pratique clinique, qui divise, schématiquement, le médiastin en deux étages (fig. 7).

• **Étage supérieur (médiastin supérieur) :**

C'est la partie située au-dessus d'un plan horizontal tangentiel à la limite supérieure du péricarde qui passe par l'angle sternal et le disque intervertébral T4-T5. Il contient principalement:

- le thymus ou ses vestiges, la moitié supérieure de la veine cave supérieure et les veines brachio-céphaliques (plan superficiel).
- la crosse de l'aorte et ses branches supra-aortiques, la crosse de la veine azygos, les nerfs phréniques, les nerfs vagues, le nerf laryngé inférieur gauche, les plexus nerveux cardiaques, le ligament artériel et les lympho-nœuds prévasculaires (plan moyen).
- l'œsophage, la trachée, le conduit thoracique, les lympho-nœuds paratrachéaux et trachéo-bronchiques supérieurs (plan profond).

• **Étage inférieur :**

Il se divise en 3 parties :

➤ Le médiastin antérieur :

C'est l'espace situé entre la face postérieure du sternum en avant et la face antérieure du péricarde en arrière. Il contient les vaisseaux thoraciques internes et les lympho-nœuds parasternaux et pré-péricardiques.

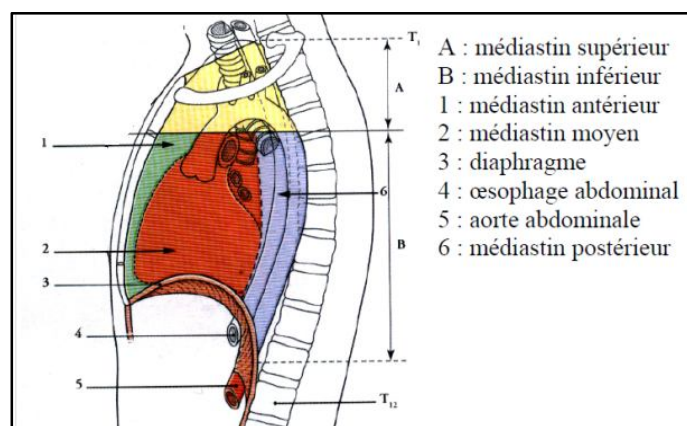
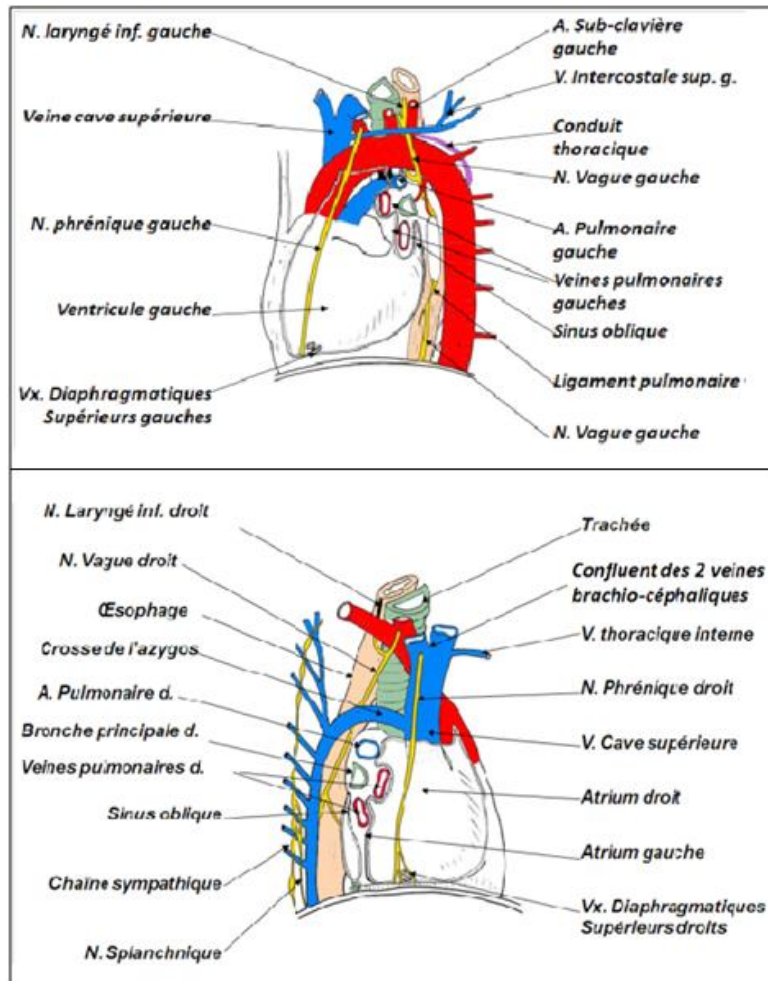
➤ Le médiastin moyen :

Il est occupé par le cœur enveloppé par son sac péricardique et les pédicules pulmonaires.

➤ Le médiastin postérieur :

Il correspond à l'espace situé en arrière du médiastin moyen. Il est limité par la face postérieure du sac péricardique (en avant) et par la face antérieure du rachis thoracique (en arrière). Il est étalé de T5 à T12. Il contient, essentiellement, la partie inférieure de

l'œsophage thoracique, le conduit thoracique, le système azygos et l'aorte thoracique descendante.



2. Le thymus :

a. Description anatomique : [6], [7]

Le thymus est un organe médian cervico-thoracique, bilobé, en forme de H situé dans la partie antéro-supérieure du médiastin et contenu dans une loge fibreuse (loge thymique), dont la paroi antérieure est formée par le feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne en haut et par le ligament sterno-péricardique en bas. La paroi postérieure est constituée par l'aponévrose thyro-péricardique et par le péricarde qui lui est sous-jacent. Sur les côtés, la loge thymique est limitée par les gaines vasculaires du cou et par des membranes fibreuses qui relient les troncs brachiocéphaliques veineux aux vaisseaux mammaires, à la clavicule et au premier cartilage costal droit.

Le thymus descend en avant du péricarde jusqu'à hauteur de la quatrième ou de la cinquième côte. En haut, il est en rapport avec le bord inférieur du corps thyroïde auquel il peut être accolé. Quand il en reste distant, les parois aponévrotiques s'unissent entre les deux glandes et forment une sorte de ligament thyro-thymique. Ses rapports avec les nerfs phréniques sont différents à droite et à gauche. Le nerf phrénique droit descend sur la face externe du tronc veineux brachiocéphalique droit et de la veine cave supérieure, mais reste un peu en retrait. À gauche, il est accolé à la face postérieure du thymus mais reste toutefois séparé de lui par la paroi fibreuse latérale de la loge thymique. Les veines principales vont au tronc veineux brachiocéphalique gauche qui le croise à sa face postérieure.

b. La vascularisation : [8]

• Artères :

Le thymus est vascularisé par cinq artères (deux paires et une impaire) :

- Deux pédicules supérieurs : les artères thymiques supérieures nées des artères thyroïdiennes inférieures, suivent les ligaments thymo-thyroïdiens, et vascularisent les cornes supérieures.

- Deux pédicules latéraux : les artères thymiques latérales nées des artères mammaires internes ou des diaphragmatiques supérieures, vascularisent de chaque côté la face latérale des lobes.

- Un pédicule moyen : l'artère thymo-thyroïdienne médiane, née du tronc brachio-céphalique, ou parfois directement de la crosse aortique et vascularise la face médiale des lobes ; elle donne souvent l'artère thyroïdienne moyenne.

- **Veines :**

Assez nombreuses, elles se drainent dans :

-deux veines thymiques principales, qui rejoignent le tronc veineux brachio-céphalique gauche,

-et plusieurs veines thymiques accessoires, qui rejoignent les veines voisines (thyroïdiennes inférieures, mammaires internes, diaphragmatiques supérieures).

- **Drainage lymphatique :**

Le drainage lymphatique du thymus se fait dans trois groupes de troncs :

-supérieurs : rejoignant, de chaque côté, un ganglion supra- thymique, situés près du confluent de Pirogoff,

-postérieurs : rejoignant les ganglions rétro-thymiques, situés en avant du péricarde fibreux.

-antérieurs : rejoignant les ganglions pré-thymiques, placés dans la chaîne mammaires interne

c. L'innervation :

Elle provient du nerf pneumogastrique (soit directement, soit par l'intermédiaire des nerfs cardiaques et récurrents), et des nerfs sympathiques.

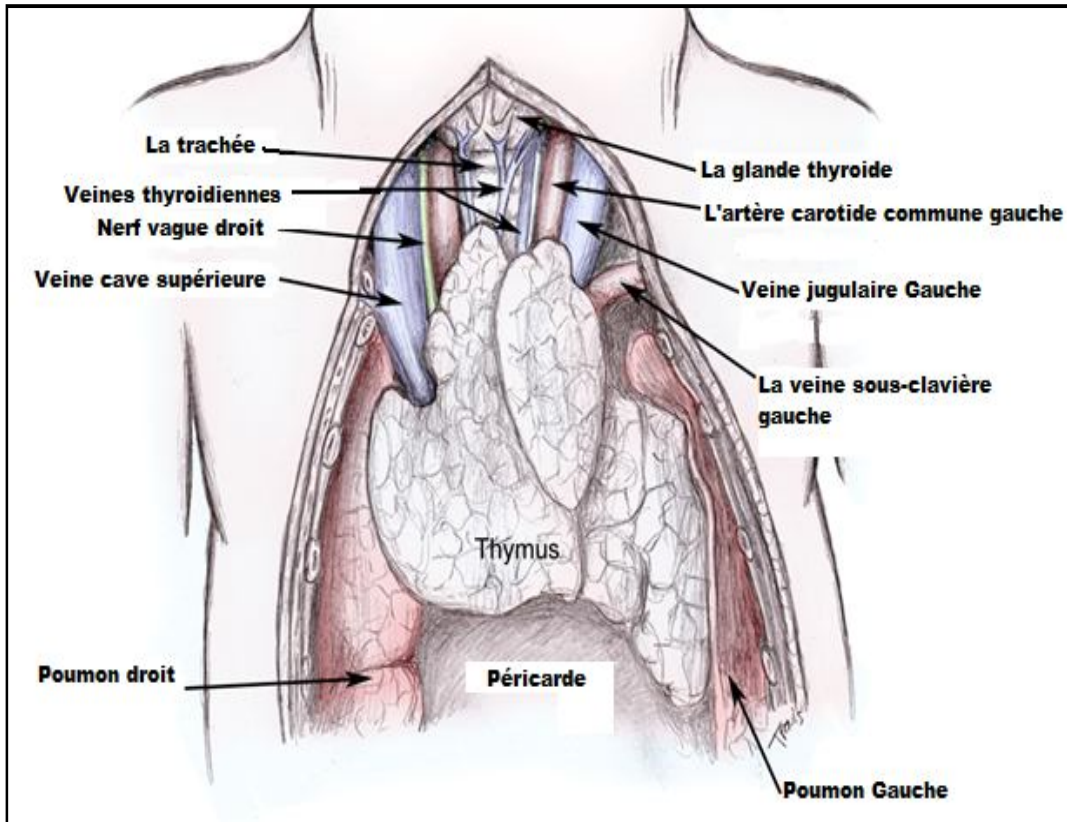


Figure 6 : Vue antérieure du médiastin de l'enfant

C. Rappels histologiques:

1. Morphologie et structure :

Le thymus est un organe lympho-épithélial. Il a une consistance molle et une couleur, grisâtre chez l'enfant, devient jaunâtre chez l'adulte, ce qui est dû à l'infiltration progressive de l'organe par le de tissu adipeux.

Il est composé de deux lobes, droit et gauche, unis sur la ligne médiane dans leur région moyenne. Le lobe gauche est, le plus souvent, plus développé que le lobe droit, Chaque lobe est enveloppé d'une capsule conjonctivale. De la face interne de cette capsule partent des septa conjonctivo-vasculaire qui s'enfoncent plus ou moins profondément dans le parenchyme et le

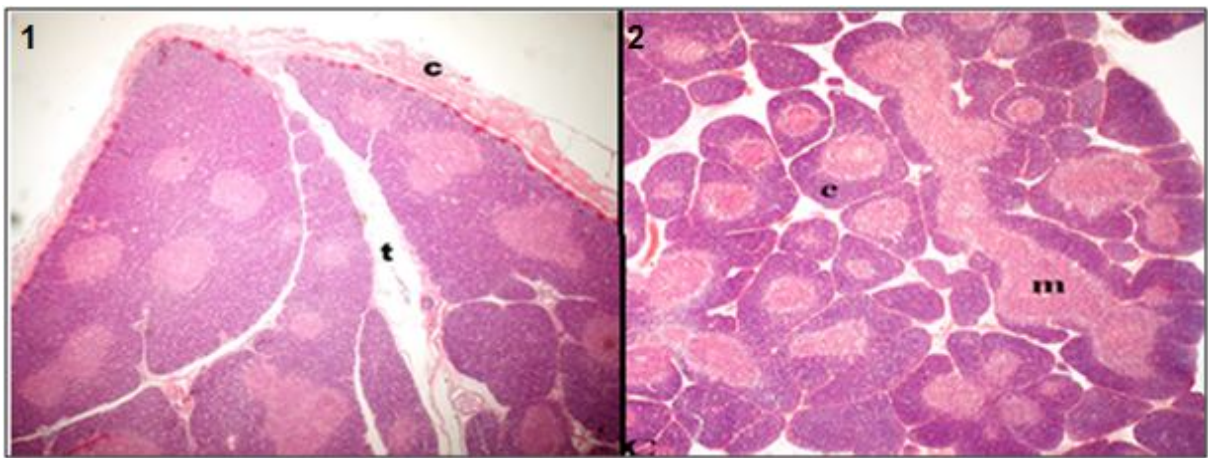


Figure 7 : Aspect histologique du thymus normal chez l'enfant : 1- faible grossissement avec c : capsule et t : travées conjonctives, 2- grossissement intermédiaire avec c : zone corticale et m : zone médullaire.

divisent en nombreux lobules. Chaque lobule comprend une zone périphérique sombre, le cortex, et une région centrale claire, la médullaire. Les septa conjonctifs interlobulaires n'isolent que la région corticale, si bien que la médullaire d'un lobule se prolonge dans la médullaire de ses voisins.

a. La zone corticale :

C'est la zone périphérique. Elle est faite par un entassement des lymphocytes au sein d'une trame de cellules épithéliales (fig. 10).

➤ Les cellules épithéliales thymiques :

Au niveau du cortex, les cellules épithéliales sont claires et peu nombreuses, elles présentent des prolongements qui s'amarrent à d'autres cellules épithéliales formant un réseau tridimensionnel. On retrouve des desmosomes entre ces cellules. Au niveau du cortex, sous la capsule et en suivant les travées, les cellules forment une couche continue périphérique et participent ainsi à l'isolement du cortex. Elles forment une gaine continue entourant les capillaires sanguins. Les thymocytes en cours de maturation sont ainsi isolés des éventuels Ag étrangers (= barrière hémato-thymique).

Elles ont un rôle :

- de soutien, nourricier et d'apprentissage (cellules nurses) ;
- d'élimination des Ly T auto-réactifs ;
- de barrière contre la pénétration antigénique ;
- de sécrétion d'hormones thymiques qui assurent la régulation, la maturation des lymphocytes T et leur prolifération.

➤ Les lymphocytes :

-Thymocytes I : cellules immatures (grands blastes) représentant 5% des thymocytes. Ils sont basophiles, à chromatine fine et ont une grande capacité de prolifération.

-Thymocytes II : ils sont petits, représentent 80% des thymocytes, expriment le CMH1. 95% meurent sur place les 5% restant passent dans la médullaire.

La prolifération des thymocytes se passe dans le cortex.

➤ Les macrophages :

Elles sont responsables de l'épuration des lymphocytes morts et peuvent agir comme des cellules présentatrices d'Ag. Ils sont plus nombreux à proximité de la capsule, des travées et des vaisseaux.

b. La zone médullaire :

La médullaire constitue le centre du lobule thymique, sa charpente épithéliale est relativement grossière et marquée ; ses prolongations cytoplasmiques sont plus petites que

dans le cortex et contiennent moins de lymphocytes. L'éosinophilie de la charpente et la relative rareté en lymphocytes expliquent la coloration rose pâle de la médullaire.

Elle renferme des lymphocytes T, des lymphocytes B, des cellules dendritiques (d'origine de la moelle sseuse), des macrophages et les corpuscules de Hassal (fig.10) qui sont des formations arrondies de structure lamellaire (en pelures d'oignon), éosinophile qui se forme à partir des cellules épithéliales en dégénérescence (très chargées en kératine) en amas concentrique. Ces cellules subissent une maturation, comme les cellules épidermiques, la kératinisation et parfois la calcification (la kératine s'entasse au centre). Ces corpuscules apparaissent au cours de la vie fœtale et augmentent de nombre durant toute la vie.

Le corpuscule de Hassal est un élément de diagnostic du thymus.

2. La microvascularisation :

Les Artères thymiques sont issues des artères thyroïdiennes inférieures et mammaires internes. Elles se ramifient dans la capsule et les travées conjonctives pour donner des branches lobulaires, qui forme un cercle artériel à la limite de la corticale et de la médullaire. De ce cercle naissent les capillaires à trajet radiaire, plus nombreux dans la corticale que dans la médullaire.

a. Au niveau de la corticale :

Les capillaires sont de petit diamètre à endothélium continu. Les thymocytes corticaux sont donc totalement isolés de la circulation sanguine grâce à une barrière sang-thymus qui est composée de :

- Cellules réticulo-épithéliales.
- Membrane basale épithéliale.
- 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. Au niveau de la médullaire :

Les capillaires débouchent dans les veinules qui dessinent deux cercles péri-lobaires et centro-lobaire. Ces veinules post-capillaires sont revêtues d'un endothélium haut. Les thymocytes quittent la médullaire en traversant la paroi de ces veinules par diapédèse.

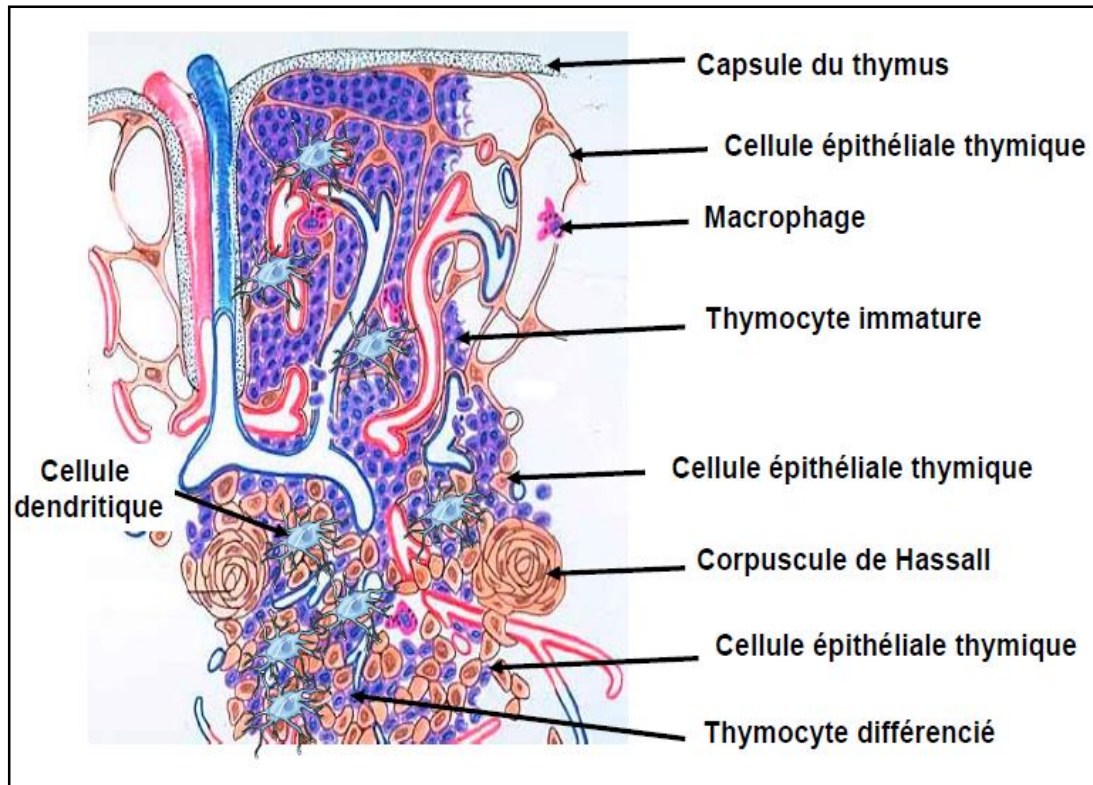


Figure 8 : Structure histologique d'un thymus normal.

D. Rappels physiologiques : [9]

Le thymus est un organe lympho-épithélial, siège de la maturation et de la sélection des lymphocytes T. C'est un organe lymphoïde central, où la prolifération lymphocytaire est indépendante des stimulations antigéniques exogènes, et qui est dépourvu de follicules lymphoïdes chez l'individu sain.

Le thymus est également un organe endocrine dont les cellules épithéliales sécrètent des hormones telles que la thymosine, la thymuline et la thymopoïétine, qui participent à la maturation fonctionnelle des lymphocytes T.

Le thymus involue dès les premières années de la vie. Ses fonctions dans la maturation des lymphocytes T déclinent lentement mais elles persistent jusqu'à un âge avancé.

1. La maturation intra-thymique des lymphocytes T effecteurs :

Les précurseurs des lymphocytes T sont à un stade très immature lorsqu'ils colonisent le thymus : ils n'expriment pas le récepteur T à l'antigène TCR, ni les marqueurs membranaires CD3, CD4 et CD8. Leur maturation s'effectue en plusieurs étapes.

a. Le réarrangement des gènes du récepteur T (TCR) et l'expression du TCR :

Les thymocytes réarrangent les gènes de leur récepteur T pour constituer des séquences protéiques très variables dont dépend la spécificité antigénique du TCR. Ce mécanisme de diversification combinatoire permet de générer un répertoire très diversifié de lymphocytes T exprimant chacun un TCR particulier.

b. La sélection des lymphocytes T effecteurs :

Après le réarrangement des gènes du TCR, les thymocytes sont capables d'exprimer à leur membrane ce TCR et vont subir une double sélection fondée sur l'interaction de leur TCR avec les complexes CMH-peptide (complexe majeur d'histocompatibilité) des cellules les entourant. Le TCR se lie à la fois au peptide antigénique et au CMH qui le présente.

c. La sélection positive des lymphocytes T effecteurs :

La sélection positive assure la restriction au CMH et repose sur l'interaction du TCR avec les complexes CMH-peptide des cellules épithéliales du cortex thymique. Seuls les thymocytes reconnaissant les molécules du CMH du soi, reçoivent un signal de survie et poursuivent leur maturation, alors que les autres ne reçoivent pas ce signal et meurent par «négligence».

d. La sélection négative des lymphocytes T effecteurs:

La sélection négative élimine les lymphocytes T auto-réactifs présentant une trop forte affinité pour les antigènes du soi. Elle repose sur l'interaction du TCR avec les complexes CMH-peptide du soi des CPA (cellules présentatrices d'antigène) de la jonction cortico-médullaire du thymus.

En conclusion, les thymocytes qui interagissent de manière efficace avec le CMH (sélection positive), mais qui ne reconnaissent pas les complexes CMH-peptide du soi avec une trop forte affinité (sélection négative si c'est le cas), poursuivent leur maturation et se différencient en lymphocytes T CD4⁺ ou en lymphocytes T CD8⁺ (selon qu'ils ont interagi respectivement avec une molécule CMH de classe II ou de classe I), qui migreront dans la circulation périphérique et les organes lymphoïdes secondaires.

La sélection négative n'est cependant pas efficace à 100 %, et des lymphocytes T autoréactifs sont présents dans le sang circulant chez l'homme et les animaux sains, sans pour autant qu'il y ait développement de pathologies auto-immunes. L'activité de ces lymphocytes T autoréactifs est en effet contrôlée en périphérie par plusieurs mécanismes, dont certains reposent sur l'action de lymphocytes T dits régulateurs qui préviennent l'apparition de pathologies auto-immunes.

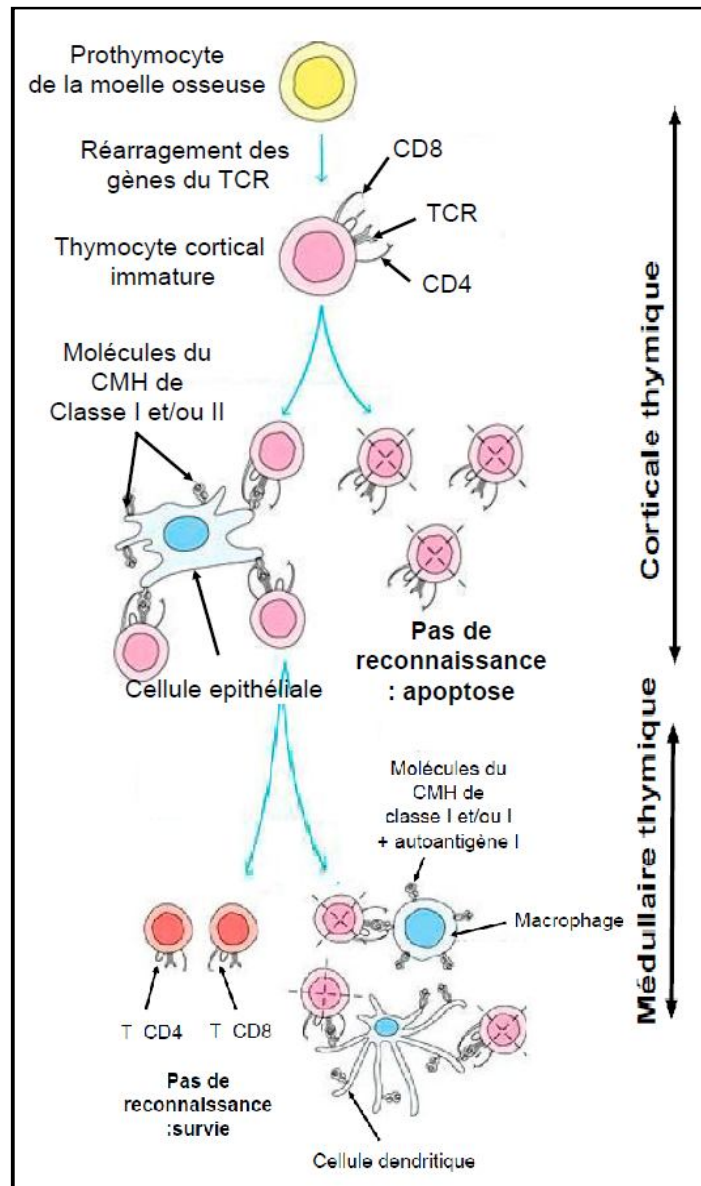


Figure 9 : les différentes étapes de la sélection thymique.

2. Les lymphocytes T régulateurs

a. Propriétés des lymphocytes T régulateurs

Les nTreg sont des cellules T CD4⁺ spécifiques des antigènes du soi qui expriment le CD25 (récepteur α à l'IL-2) et le facteur de transcription Foxp3 (Forkhead box P3) à des niveaux élevés. Leur phénotype se distingue également par l'expression des marqueurs CD62 ligand, CD103, GITR (Glucocorticoid Induced Tumor Necrosis Factor Receptor), CTLA-4 (Cytotoxic

T-Lymphocyte Antigen 4), CD152, neurophiline et CD45RO. Les nTregs sont sélectionnés dans le thymus où elles deviennent des cellules T régulatrices.

b. Développement thymique des T régulateurs naturels CD4+CD25+

Les lymphocytes T CD4+CD25+ régulateurs naturels sont générés dans le thymus comme un lignage séparé et sortent différenciés de cet organe lymphoïde primaire. Ce processus de différenciation débute lors de l'induction de l'expression de Foxp3 dans une sous-population de thymocytes ayant un TCR $\alpha\beta$ avec une affinité accrue pour les complexes CMH / peptide du soi. Les thymocytes Foxp3+ possèdent une activité suppressive comme les Treg matures. Cette affinité accrue pour les complexes CMH / peptide autologue permettra aux Treg matures d'exercer leur fonction physiologique : la tolérance périphérique au soi et la prévention du développement de manifestations auto-immunes. En plus de cette affinité du TCR plus importante, la signalisation au travers de la chaîne commune des récepteurs aux cytokines (γc) ainsi que la costimulation via le CD28, facilitent l'induction de l'expression de Foxp3 dans les thymocytes.

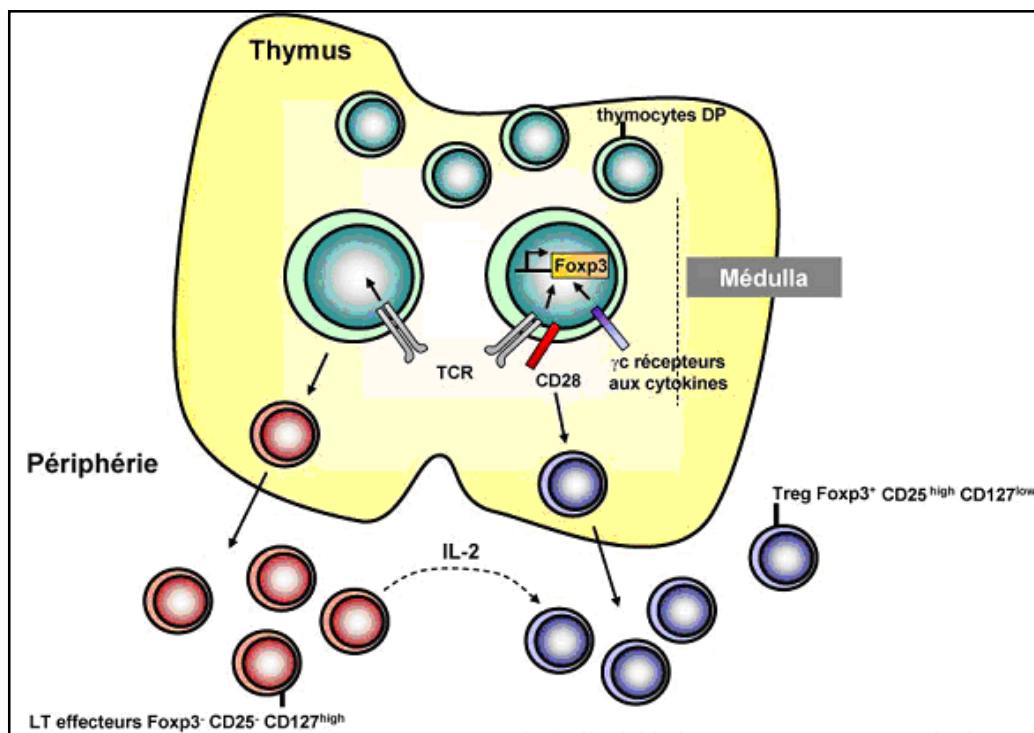


Figure 10 : Développement intra-thymique du lignage T régulateur.

L'expression de Foxp3 dans les thymocytes entraîne l'activation et la répression de plusieurs centaines de gènes, ce qui va permettre entre autre d'aboutir au phénotype CD25^{high}CD127^{low}. L'IL-2 exocrine produite par les cellules T périphériques permet de maintenir et d'amplifier le pool de Treg périphériques. L'IL-2 n'est toutefois pas requise pour le développement intra-thymique des Treg.

3. Les hormones thymiques :

Tableau 2 : Les hormones thymiques, leurs structures et leurs fonctions.

Hormone	structure	Fonction
Thymosine (TF5, α1, β4)	Polypeptides	<ul style="list-style-type: none"> •Inducteur de différenciation des cellules T •Stimulant des fonctions immunes •Stimulent la production d'hormones (ACTH, GH, PRL, glucocorticoïdes, LH-RH) •Thymosine α1 prolonge la survie cancer du poumon (association radiothérapie)
Thymuline	Peptide 9 aa	<ul style="list-style-type: none"> •Induit prolifération lymphocytaire •Agit sur l'axe thyroïdien
Facteur Thymique humoral	Polypeptide	Induit la réaction du greffon contre l'hôte
Thymopoïétine	polypeptide	Agit sur la transmission neuromusculaire



Observations

Observation n°1 :

1. L'histoire de la maladie :

Il s'agit d'une fille âgée de 5 ans, sans antécédents pathologiques particuliers. Elle a été hospitalisée en février 1983, pour une forte suspicion d'un kyste hydatique du poumon. En fait, elle avait présenté un mois avant, des épisodes de toux et de fièvre, non améliorés par des traitements symptomatiques. L'hospitalisation a été motivée par la survenue d'une dyspnée d'effort, d'une asthénie et d'un amaigrissement.

2. L'examen clinique :

A l'admission, la fille était en bon état général et de morphologie thoracique normale. L'examen pleuro-pulmonaire a noté une diminution des murmures vésiculaires et une matité de l'hémi-thorax gauche. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

3. L'examen paraclinique :

La radiographie pulmonaire de face a noté une opacité occupant les $\frac{3}{4}$ inférieurs de l'hémi-thorax gauche. Le cliché de profil a objectivé un refoulement en arrière de la ligne rétrosternale sur toute sa hauteur.

Le diagnostic de kyste hydatique pulmonaire a été retenu, vu la fréquence de cette affection dans notre pays, avec toutefois un doute en raison de l'aspect radiologique évoquant une tumeur médiastinale antérieure, et de l'absence d'examens plus élaborés, entre autre, la tomographie non disponible à l'hôpital d'enfants de Rabat en 1983.

4. Le traitement :

Sous anesthésie générale avec intubation, la patiente a été installée en décubitus latéral droit avec un billot du côté opposé. Une thoracotomie postéro-latérale gauche à travers le 5^{ème} espace intercostal gauche a été pratiquée. L'exploration a noté une tumeur développée au dépens du médiastin antérieur, de forme ovale encapsulée, refoulant le péricarde et contractant des rapports très étroits avec le nerf phrénique gauche. La tumeur était d'origine thymique et sa dissection était aisée ce qui a permis l'exérèse de la totalité de la tumeur.

5. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire :

L'examen macroscopique a montré une tumeur d'aspect multilobée, bien encapsulée, de consistance molle, pesant 750 grammes. Sur la tranche de section, on a observé un aspect blanchâtre homogène en chair de poisson, ponctué de nombreuses plages jaunâtres d'origine grasseuse. L'examen microscopique a montré l'existence d'un tissu adipeux disposé en plages de taille variable, entre lesquelles se dispose un tissu thymique typique. Celui-ci était constitué d'une nappe lymphoïde au sein de laquelle on observait de nombreux corpuscules de Hassal, le tout en faveur d'un thymolipome.

6. L'évolution :

Les suites opératoires étaient simples. Le drain thoracique a été enlevé à 48 heures post-opératoires. On a noté une amélioration de l'état respiratoire de l'enfant. L'état général était excellent. La sortie de l'hôpital s'était effectuée au 10^{ème} jour de l'intervention. Après trois ans d'évolution, le développement de l'enfant tant au niveau respiratoire que staturo-pondéral était normal, la fille se portait bien.

Observation n° 2 :

1. L'histoire de la maladie :

Il s'agit d'une fille âgée de 6 ans, sans antécédents pathologiques notables, ayant présenté en janvier 2007, des douleurs thoraciques rétro-sternales, une dyspnée à l'effort avec une dysphonie sans dysphagie, ni autre signes compressifs ou systémiques. L'ensemble évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'amaigrissement non chiffré.

2. L'examen clinique :

L'examen clinique était strictement normal, notamment sans syndrome cave supérieur, ni de syndrome de Claude Bernard Horner. L'examen neuromusculaire était normal. Les aires ganglionnaires étaient libres.

3. Les examens paracliniques :

a. Les examens radiologiques :

o La radiographie thoracique :

La radiographie thoracique a montré la présence d'une opacité médiastinale antérieure à bord externe net, avec un élargissement médiastinal antérieur faisant évoquer une tumeur thymique (fig.13).

o La tomodensitométrie (TDM) thoracique :

Elle a montré la présence d'une grosse formation hétérogène hypodense, de composante mixte, grasseuse et tissulaire, siégeant dans le médiastin antéro-supérieur, légèrement latéralisée à gauche, et limitée en avant par le tronc veineux brachio-céphalique gauche et en arrière par la structure vasculaire du médiastin. Cette formation descendante de part et d'autre des cavités cardiaques jusqu'aux angles cardio-phréniques bilatéraux. La TDM a également montré l'absence d'adénopathies médiastinales, l'absence d'épanchement pleural ainsi que des lésions parenchymateuses. L'aspect était en faveur d'un thymolipome (fig.14).



Figure 11 : radiographie thoracique montrant une opacité médiastinale antérieure à bord externe net, avec un élargissement médiastinal antérieur.



Figure 12 : TDM thoracique montrant une masse hétérogène, hypodense, de composante mixte graisseuse et tissulaire siégeant dans le médiastin antérieur et supérieur.

○ Electromyogramme (EMG) :

Un électromyogramme, à la recherche d'un bloc neuromusculaire, était normal.

b. Les examens biologiques :

Le dosage des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine était négatif, ainsi que celui des marqueurs tumoraux (l'alpha FP et la bêta HCG).

c. L'examen histologique :

L'étude histologique d'une biopsie scanno-guidée a confirmé le diagnostic de thymolipome.

4. Le traitement :

En décubitus dorsal, sous anesthésie générale avec intubation, une thoracotomie antérieure sous mamelonnaire gauche à travers le 4ème espace intercostal était effectuée. L'exploration avait mis en évidence une masse jaunâtre homogène, polylobée et bien encapsulée occupant le médiastin antérieur et supérieur. Cette formation descendait de part et d'autre des cavités cardiaques. La dissection de la masse était facile grâce à son caractère encapsulé, et l'extraction de l'ensemble de la tumeur a été réalisée par cette voie seule sans avoir recours à une sternotomie.

5. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire :

L'examen macroscopique a montré une masse pesant 300 gramme, d'aspect jaunâtre homogène, polylobée et bien encapsulée (fig.15). L'étude microscopique a confirmé le diagnostic de thymolipome en montrant la présence des lobules de tissu graisseux bien différenciés et matures, largement intriqués à du tissu thymique d'aspect hyperplasique, avec absence de signes de malignité.

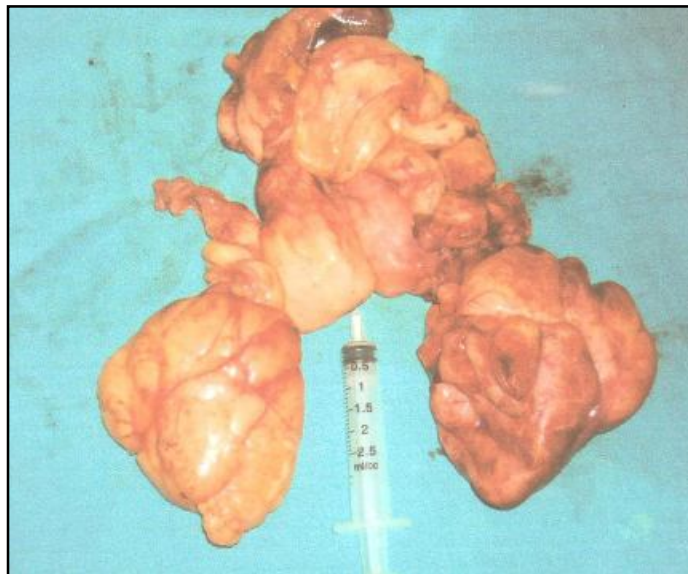


Figure 13 : aspect macroscopique de la pièce opératoire du cas n°2.

6. L'évolution :

Les suites opératoires étaient simples. Le drain thoracique a été enlevé à 48 heures postopératoires. Il y a eu ensuite, une amélioration spectaculaire de l'état respiratoire de l'enfant avec un état général excellent. La sortie de l'hôpital s'était effectuée au 5^{ème} jour de l'intervention. Après douze mois, l'évolution était favorable avec un développement parfaitement normal.

Observation n° 3 :**1. L'histoire de la maladie :**

Il s'agit d'un garçon âgé de 12 ans, ayant dans ces antécédents l'absence de vaccination, une notion de contage tuberculeux et une notion de consanguinité du 2^{ème} degré. Il a présenté en Mai 2012 une asthénie, une anorexie et une dyspnée, évoluant dans un contexte de fièvre intermittente et d'amaigrissement non chiffrée. Ces symptômes ont motivé une consultation où une radiographie pulmonaire a été demandée et a objectivé une pleurésie. L'enfant a été hospitalisé et a bénéficié d'une TDM montrant un épanchement pleural, un foyer parenchymateux et un coulé d'ADP médiastinales. Ces signes cliniques et radiologiques ont mené à un traitement de tuberculose même avec un bilan physiologique négatif. Par ailleurs l'enfant a présenté une symptomatologie articulaire inflammatoire des grosses articulations, avec un bilan inflammatoire positif et un bilan immunologique négatif d'où son transfert à un autre service pour suspicion d'une maladie de système. Une biopsie échoguidé d'une adénopathie médiastinale était en faveur soit d'un lymphome anaplasique à grandes cellules soit d'un lymphome de hodgkin d'où son hospitalisation au CHOP pour prise en charge. Trois jours plus tard l'enfant a présenté un syndrome carcinoïde (un flush syndrome, une diarrhée motrice et des palpitations) et un syndrome cave supérieur (un œdème en pèlerine, une détresse respiratoire et une cyanose).

2. L'examen clinique :

A l'admission, l'enfant était apyrétique, en assez bon état général, avec un hippocratisme digital. L'examen pleuropulmonaire a noté un syndrome d'épanchement liquidien droit. La palpation abdominale a trouvé une sensibilité de l'hypochondre droit et du flanc gauche, avec absence d'hépatosplénomégalie. L'examen des aires ganglionnaires a trouvé une adénopathie axillaire droite ferme, faisant 1 cm de son grand axe, et des adénopathies cervicales lenticulaires. L'examen articulaire a trouvé un gros genou gauche sans signes inflammatoires en regard avec une masse au niveau du creux poplité, le reste de l'examen était sans particularité.

3. Les examens paracliniques :

a. Les examens biologiques :

La numération de la formule sanguine (NFS) a montré une anémie à 7,1 g/dl d'hémoglobine. La protéine C-réactive plasmatique (CRP) était à 92.5 mg/L et les lactates déshydrogénases (LDH) augmentées à 1078 UI/L. les marqueurs tumoraux à savoir l'alpha FP, le béta HCG, et l'ACE étaient normaux. Le myélogramme a objectivé un aspect cytologique d'une moelle normale. La sérologie de l'hépatite (B, C) et du VIH était aussi normale.

b. Les examens radiologiques :

o La radiologie thoracique :



Figure 14 : radiographie thoracique du cas n°3.

La radiographie thoracique a montré un hémithorax droit opaque sans refoulement du médiastin en regard et un élargissement médiastinal (fig.16).

○ La tomodensitométrie :

La tomodensitométrie (TDM) a objectivé un processus lésionnel de densité tissulaire, médiastino-pulmonaire droit rehaussé de façon hétérogène comportant des zones hypodenses nécrotiques en son sein (fig.17). Le processus englobe le tronc veineux brachiocéphalique gauche et la veine cave supérieure qu'il comprime, avec des adénopathies médiastinales, intra et rétropéritonéal. Un épanchement pleural enkysté à droite et une atelectasie du lobe inférieur droit étaient aussi trouvés.



Figure 15 : TDM du cas N° 3.

○ L'échographie thoracique :

Elle a montré une masse médiastinale antérieure hypoéchogène hétérogène englobant les



Figure 16 : échographie montrant une masse médiastinale chez le cas n°3.

gros vaisseaux mesurant 93 x 40 mm (fig.18), un épanchement de la grande cavité pleurale avec épaissement nodulaire et un épanchement péricardique.

○ L'échographie abdominale:

L'échographie abdominale a montré un foie augmenté de taille, de contours réguliers, homogène, un processus de magma d'adénopathies interaortico-cave et coelio-pancréatique et un épaissement jéjunal de 11 mm.

○ L'échographie du creux poplité :

L'échographie de la masse du creux poplité était en faveur d'un kyste poplité.

○ Radiologie de genou :

Elle a noté un respect des surfaces et des interlignes articulaires du genou, un respect des liserés graisseux du genou, et un aspect fragmenté et morcelé de la tubérosité tibiale antérieure rappelant l'aspect radiologique de la maladie d'Osgood-Schlatter.

c. Les examens histologiques :

Le premier examen histologique a montré un processus tumoral entièrement indifférencié, composé de cellules souvent de grande taille au cytoplasme éosinophile réduit et aux noyaux volumineux tantôt arrondis tantôt ovalaires à chromatine parfois épaisse au détail difficilement analysable ou ailleurs fine avec de volumineux nucléoles. Ces cellules, assez richement mitotiques, s'agencent en nappes diffuses dans un stroma fibro-hyalin et inflammatoire avec de volumineux foyers de nécrose tumorale. En immunohistochimie les cellules tumorales ont marqué la CD5, la CD56, et la cytokeratine. De très rares cellules lymphoïdes ont marqué la CD3 et la CD20.

La deuxième biopsie de la masse médiastinale réalisée sous contrôle échographique a montré une prolifération tumorale faite de cellules de grande taille à cytoplasme tantôt éosinophile mal limité tantôt claire, aux noyaux souvent ovalaires parfois polylobés montrant un nucléole proéminent éosinophile. Ces cellules se disposent en plages au sein d'une population réactionnelle riche en lymphocytes et histiocytes et en polynucléaires éosinophiles.

En immunohistochimie les cellules tumorales ont marqué l'EMA, la cytokératine, la CD30 et la chromogranine.

Ces aspects morphologiques et immunophénotypique sont compatibles avec un carcinome neuroendocrinien thymique à grandes cellules.

4. Le traitement :

L'enfant a reçu cinq cures de chimiothérapie néoadjuvante, à base de Carboplatine (500 mg en perfusion de 1h) et de l'Endoxan (500 mg en perfusion de 1h) à 21 j d'intervalle, pour une réduction tumorale.

Une TDM de contrôle, demandée après la 2^{ème} cure, a objectivé un processus tissulaire thymique occupant la quasi-totalité du médiastin antérieur sur ses trois étages, mesurant 30×65×100 mm, avec des adénopathies médiastinales et un épanchement pleuro-péricardique. Une autre TDM, après la 4^{ème} cure, a montré une régression du processus tumoral d'à peine 20 à 30%, des adénomégalies du médiastin antérieur, moyen et postérieur, une infiltration nodulaire de la plèvre et un envahissement de l'espace sterno-costal à la hauteur des 2^{ème} et 3^{ème} pièces sternales, présentant un aspect mité et flou des corticales.

Après cet échec thérapeutique montré par l'imagerie, le sujet a subi une biopsie d'une



Figure 17 : image échographique montrant les métastases hépatiques chez le cas n° 3.

adénopathie axillaire. Elle a orienté vers un traitement à base de Cisplatine (100mg/m² à j1) et de VP16 (200mg/m² à j1 et j2) à 21 jours d'intervalle. L'enfant a ainsi reçu 5 cures de chimiothérapie avant de faire une échographie thoraco-abdominale qui a montré un processus médiastinal latéralisé à droite de 87×40×72.5 mm, une pleuropneumopathie à droite et des localisations secondaires hépatiques en coulées éparses. Les métastases hépatiques n'ont laissé le choix qu'au traitement palliatif à base d'Endoxan.

5. L'évolution :

Sur le plan clinique l'évolution était marquée par la régression de certains symptômes (le syndrome cave, le flush syndrome et les adénopathies cervicales) et l'apparition d'autres (douleur abdominale, douleur au niveau du bassin, toux intermittente avec crachat, adénopathies inguinales, sous maxillaires et sous axillaires). Les effets secondaires de la chimiothérapie à savoir le syndrome anémique, le syndrome hémorragique, la cystite hémorragique et les vomissements avaient aussi marqué l'évolution. Sur le plan radiologique, il y avait apparition d'autres lésions tumorales et de métastases hépatiques. L'enfant a été décédé à domicile suite à l'évolutivité de la maladie.

A decorative rectangular frame with ornate, classical-style corners and a double-line border. Inside the frame, the word "Résultats" is written in a large, black, serif font.

Résultats

Nous présentons dans notre étude trois observations concernant des enfants suivis pour des pathologies thymiques. Deux enfants opérés pour thymolipome colligé au service de chirurgie A de l'hôpital d'enfants de Rabat et un suivi pour carcinome neuroendocrine thymique colligé au centre d'hémo-oncologie pédiatrique durant la période comprise entre 1981-2013.

A. Epidémiologie :

L'âge de nos malades varie entre 5 ans et 12 ans, avec un âge moyen de 7,5 ans. Sur 3 cas de pathologies thymiques nous avons recensé 1 cas de sexe masculin et 2 cas de sexe féminin soit un sexe ratio de 0.5

B. Clinique :

La dyspnée et l'amaigrissement sont retrouvés chez les 3 patients, la fièvre et l'asthénie chez les 2/3 des cas et la toux, les douleurs thoraciques rétro-sternales et la dysphonie chez un 1/3 des cas.

L'examen clinique a noté une diminution des murmures vésiculaires et une matité de l'hémi-thorax chez les 2/3 des cas et un hippocratisme digital, et des adénopathies périphériques chez 1/3 des cas.

C. Para-clinique :

1. Radiologie :

Nos 3 patients ont bénéficiés de radiographie thoracique. Elle a objectivé une opacité médiastinale antérieure à bord externe net chez un 1/3 des cas, un élargissement médiastinal chez les 2/3 des cas et une opacité occupant les 3/4 inférieurs de l'hémi-thorax gauche et un hémi-thorax droit opaque chez 1/3 des cas.

La TDM a été réalisée chez 2 patients. Elle a montré une grosse masse hétérogène et hypodense du médiastin antéro-supérieur, de composante mixte, grasseuse et tissulaire, chez le cas n°2. Chez le cas n°3, elle a montré une masse de densité tissulaire, médiastino-pulmonaire, rehaussée de façon hétérogène, comportant des zones hypodenses nécrotiques, avec des adénopathies médiastinales et un épanchement pleural enkysté à droite.

L'échographie a été effectuée chez un seul patient. Elle a montré une masse médiastinale antérieure hypoéchogène et hétérogène, avec un épanchement pleural et péricardique.

Un électromyogramme également réalisé chez un seul patient, était normal

2. Biologie :

Le dosage des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine, a été effectué chez un 1/3 des cas. Les marqueurs tumoraux (l'alpha FP et la bêta HCG) ont été demandés chez les 2/3 ; les deux dosages étaient négatifs.

D. Anatomopathologie :

Les 2/3 de nos patients ont bénéficiés de biopsies des masses médiastinales. Une était en faveur d'un thymolipome et l'autre d'un carcinome neuroendocrine thymique à grandes cellules.

Un examen anatomopathologique de la pièce opératoire a été réalisé chez les 2/3 des cas. Il a été en faveur d'un thymolipome.

E. Traitement :

La chirurgie a été le traitement de choix chez les patients ayant un thymolipome. Le 1^{er} cas a bénéficié d'une thoracotomie postéro-latérale gauche. Alors que la thoracotomie antérieure sous mamelonnaire gauche a été réalisée chez le 2^{ème} cas.

Le 3^{ème} cas a été traité par une chimiothérapie.

F. Evolution :

L'évolution était favorable chez les deux premiers cas. Ces derniers ont eu une amélioration spectaculaire de l'état respiratoire après le traitement chirurgical. Le 3^{ème} cas a été décédé suite à l'évolutivité de la maladie.

Tableau 3 : tableau récapitulatif des 3 observations.

Cas		Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3
Age		5 ans	6 ans	12 ans
Sexe		Féminin	Féminin	Masculin
Antécédents		RAS	RAS	-Jamais vacciné -Consanguinité -Contage tuberculeux ancien
Clinique		-Dyspnée -Toux -Asthénie -Amaigrissement -Fièvre	-Dyspnée -Douleur thoracique -Dysphonie -Amaigrissement	-Dyspnée -Asthénie -Fièvre -Amaigrissement -Syndrome cave supérieur -Syndrome carcinoïde
Paraclinique	Radiologie thoracique	Opacité occupant les $\frac{3}{4}$ inférieurs de l'hémi-thorax gauche	Opacité médiastinale antérieure à bord externe net, avec un élargissement médiastinal antérieur	Hémithorax droit opaque sans refoulement du médiastin en regard et un élargissement médiastinal
	TDM	---	Grosse masse médiastin antéro-supérieur hétérogène hypodense, de composante mixte, grasseuse et tissulaire,	-Processus lésionnel de densité tissulaire, médiastino-pulmonaire droit rehaussé de façon hétérogène comportant des zones hypodenses nécrotiques -Adénopathies médiastinales -Epanchement pleural enkysté
	Echographie	----	----	-Masse médiastinale antérieure hypoéchogène hétérogène englobant les gros vaisseaux -Epanchement pleural et péricardiaque
	Ac anti récepteurs à l'acétylcholine	----	Négatif	----
	α FP et β -hCG	----	Négatif	Négatif
Anatomopathologie		Thymolipome	Thymolipome	Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
Traitement		Chirurgie	Chirurgie	Chimiothérapie
Evolution		Favorable	Favorable	Décès

A decorative rectangular frame with ornate, classical-style corners and a double-line border. Inside the frame, the word "Discussion" is written in a large, black, serif font, centered horizontally and vertically.

Discussion

A. Aspects épidémiologiques :

La pathologie thymique est rare aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. En effet, peu d'études ont été menées chez l'enfant, et le plus souvent, ces études introduisent l'enfant avec l'adulte dans la même série et s'intéressent surtout aux tumeurs malignes. Celles-ci représentent 1,5% à 4% des tumeurs du médiastin de l'enfant [10]. Cependant, dans certains rapports, Mullen et Richardson, et Azarow et al. ont trouvé une prévalence plus élevée de lésions thymiques chez l'enfant [11,12], alors que Tansel a rapporté, dans son étude, une prévalence de 10.8% des cas [13]. L'incidence du cancer du thymus est 3,5 fois plus élevée chez l'enfant de plus de dix ans que chez celui plus jeune [10].

Le lymphome (hodgkinien et non hodgkinien) est le plus fréquent des tumeurs thymiques malignes de l'enfant suivi par le thymome selon certaines études [10], alors que d'autres rapportent que la tumeur neuroendocrine, est la deuxième tumeur thymique de l'enfant après le lymphome [14].

Les TET concernent les deux sexes de façon identique et se rencontrent à tout âge, y compris chez le nourrisson bien que l'âge moyen lors du diagnostic soit d'environ 50 ans [15].

Les tumeurs neuroendocrines ont une prédilection masculine avec un sexe ratio de 3/1, à l'exception des carcinomes à petites cellules (âge moyen de 43 ans).

Le lymphome de Hodgkin touche particulièrement l'enfant et l'adolescent avec un premier pic d'incidence entre 15 et 30 ans. La maladie est rare avant l'âge de cinq ans et exceptionnelle avant l'âge de deux ans. Dans les pays en voie de développement, le premier pic d'incidence est plus précoce (environ à l'âge de dix ans), ceci étant probablement lié à une cause infectieuse (virus d'Ebstein Barr, EBV) dans la genèse de la maladie. Le LDH touche de manière prédominante le garçon dans l'enfance et l'adolescence, alors que le sexe ratio est proche de 1 après 12 ans. Les LNH surviennent préférentiellement chez l'enfant et chez l'adulte jeune, mais sont rares avant deux ans. Les garçons sont plus touchés que les filles.

Les tumeurs germinales malignes se rencontrent principalement chez l'enfant et l'adulte jeune de sexe masculin (sexe ratio : 9/1). En revanche, il existe une légère prédominance féminine en cas de tératome bénin [16].

Le kyste thymique représente 3% des masses médiastinales et 50% des masses médiastinales antérieures. Les kystes thymiques cervicaux sont plus fréquents chez les enfants à la différence de l'ectopie thymique cervicale qui est plus fréquente chez les adultes [17]. Les kystes thymiques représentent 0,3% des kystes cervicaux congénitaux pédiatriques, avec une légère prédominance masculine. Ils se manifestent généralement au cours de la première décennie de la vie [18].

L'ectopie thymique est une étiologie rare des masses cervicales. Seuls 100 cas d'enfants ont été rapportés à cause de leur nature asymptomatique. Elle se voit chez le garçon avec un sexe ratio de 3/1 et intéresse le côté gauche. Les 2/3 d'ectopies se manifestent au cours de la première décennie et le 1/3 restant au cours de la deuxième décennie.

Le thymolipome atteint, sans distinction les deux sexes, à tout âge, avec un pic à 33 ans [19].

B. Aspects cliniques :

1. Aspects cliniques communs :

Le tableau clinique des tumeurs thymiques est polymorphe. Il dépend de la nature, du siège, de la rapidité d'évolution et du caractère bénin ou malin de la tumeur.

Les lésions thymiques sont souvent asymptomatiques, ce qui explique un diagnostic le plus souvent fortuit, évoqué devant une masse médiastinale antérosupérieure à la radiographie thoracique.

Lorsqu'elles sont symptomatiques, elles peuvent être révélées, de manière non exhaustive, par des symptômes thoraciques non spécifiques, qui sont en rapport avec l'irritation, la compression ou l'envahissement des structures médiastinales.

Les manifestations les plus fréquentes sont : la toux, le stridor, la dyspnée et la douleur thoracique. D'autres signes peuvent être rencontrés comme le syndrome cave supérieur, la dysphagie par compression œsophagienne, la tamponnade par invasion du péricarde, l'hémoptysie par envahissement de la trachée et des bronches, la dysphonie liée à une paralysie récurrentielle gauche, le syndrome de Claude Bernard Horner par invasion du ganglion stellaire ou la paralysie diaphragmatique par atteinte du nerf phrénique.

Dans notre étude, la dyspnée a été observée chez les 3 cas, la douleur thoracique et la dysphonie chez le cas n°2 et le syndrome cave chez le cas n°3.

2. Aspects cliniques caractéristiques :

Le thymome est une tumeur à développement lent [16]. Sa capacité à se développer latéralement vers les cavités pleurales, dans une région compliant, explique que certaines tumeurs très volumineuses peuvent être asymptomatiques [15]. L'une des caractéristiques cliniques des thymomes est leur association fréquente à des maladies auto-immunes (syndrome parathymique), liées à la dérégulation des interactions entre cellules épithéliales et lymphocytes immatures [20]. La thymectomie ne les améliore que de façon très inconstante, les affections autoimmunes pouvant « s'autonomiser » [22]. La myasthénie est la manifestation auto-immune la plus rencontrée. Elle est observée chez 30 à 40% des malades adultes, rarement décrite chez l'enfant [21]. Plus de 25 autres syndromes parathymiques ont été décrits (tableau 4) [22]. Les plus fréquents en dehors de la myasthénie sont : l'érythroblastopénie, l'hypogammaglobulinémie et le lupus érythémateux disséminé [16].

Le carcinome thymique, en raison de son caractère invasif, est souvent symptomatique (douleurs thoraciques, syndrome cave supérieur, toux, paralysie phrénique). Par opposition aux autres tumeurs épithéliales thymiques, les métastases sont assez fréquentes. Au moment du diagnostic, environ 70 % des carcinomes thymiques envahissent des organes adjacents et 30 % sont métastatiques (ganglionnaires dans près de 40 % des cas, osseuses, hépatiques et pulmonaires). En revanche, ils sont rarement associés à une MAI [16]. Des syndromes paranéoplasiques peuvent être associés dans des carcinomes bien différenciés (hypercalcémie,

hyperparathyroïdie, etc.) [23]. Une pleurésie ou une péricardite par extension tumorale directe ou greffes métastatiques peuvent également révéler la maladie [15].

Tableau 4 : Maladies auto-immunes et autres maladies possiblement associées aux thymomes.

Maladies auto-immunes et manifestations immunohématologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Myasthénie+++ (35–45 %) - Hypogammaglobulinémie (10 %) - Érythroblastopénie (5 %) - Pancytopénie - Anémie hémolytique - Anémie de Biermer - Lupus Érythémateux disséminé - Polyarthrite rhumatoïde - Syndrome de Gougerot-Sjögren - Thyroïdite d'Hashimoto - Syndrome de Raynaud - Sclérodémie - Polymyosites - Dermatomyosite - Maladie de Crohn - Rectocolite ulcérohémorragique - Sarcoïdose
Maladies endocrines	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperthyroïdie - Maladie d'Addison - Panhypopituitarisme
Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Péricardite aiguë - Myocardite - Pemphigus - Candidose chronique cutanéomuqueuse - Mégaoesophage

Les tumeurs neuroendocrines thymiques sont fréquemment associées à des syndromes paranéoplasiques tels qu'un syndrome de polyendocrinopathie multiple de type NEM1 ou NEM2, une hyperparathyroïdie, une sécrétion inappropriée d'ADH ou d'ACTH, un syndrome de Lambert-Eaton ou encore une hypertrophie ostéoarthropatique, voire Cushing (plus de 50% des cas infantiles en cas de tumeur carcinoïde atypique) [24]. Alors que les syndromes endocriniens carcinoïdes paraissent exceptionnels dans cette localisation [15]. L'association d'une TNET avec une myasthénie est rare (un seul cas rapporté dans la littérature anglaise).

Environ 20 % des patients présentent une métastase intra-thoracique (ganglionnaire, pulmonaire, pleurale) ou extra-thoracique (hépatique, pancréatique, et surtout osseuse) lors du diagnostic [16]. Dans le cas n°3, l'enfant a présenté un syndrome carcinoïde, avec des métastases hépatiques qui ont marqué l'évolution de la maladie.

Les lymphomes thymiques se caractérisent par le volume important de la masse tumorale, la présence des signes cliniques généraux (altération de l'état général, fièvre, sueurs nocturnes) retrouvés chez un tiers des patients, et l'association fréquente à des adénopathies périphériques. Les localisations extra-thoraciques au moment du diagnostic sont rares ; alors que l'envahissement de la plèvre, du poumon ou du péricarde est fréquent [16]. Dans Les LNH lymphoblastiques, l'extension locorégionale rapide, pouvant mettre en jeu le pronostic vital immédiat (par exemple détresse respiratoire aiguë), associée à la diffusion générale rapide, en particulier dans le SNC, explique que la prise en charge doit se faire en contexte d'urgence [25].

Les tumeurs séminomateuses ont une évolution lente et sont peu symptomatiques, ce qui explique leur diagnostic à un stade tardif. Les TGNS se caractérisent par une évolution rapide avec compression et/ou envahissement des organes adjacents et une diffusion métastatique fréquente lors du diagnostic initial. Des signes cliniques généraux (altération de l'état général, fièvre, amaigrissement) sont présents dans plus d'un tiers des cas des tumeurs germinales [16]. Une gynécomastie peut se voir dans environ 20 % des TGNS. Les testicules sont normaux. On admet qu'un examen clinique et une échographie testiculaire sans anomalie suffisent pour éliminer une origine testiculaire. Il existe une association nette des TGNS avec la pathologie maligne hématologique (LMA M4-5, lymphome anaplasique, histiocytose maligne, syndrome myélodysplasique, myéloprolifératif ou hémophagocytaire) et avec le syndrome de klinefelter [27, 28].

En cas de volumineux tératomes, des signes cliniques aigus (douleur thoracique majeure, tamponnade) en rapport avec une rupture intrapleurale ou péricardique (favorisée par la présence de tissu pancréatique avec production d'amylase) sont retrouvés [16].

Les thymolipomes sont découverts à un stade où ils peuvent avoir un volume considérable [29]. Il n'y a pas de signe clinique propre au thymolipome. Les associations avec une pathologie particulière semblent être rares : seul OTTO rapporte le cas d'une anémie en rapport avec une érythroblastopénie, et une hypogammaglobulinémie. L'association avec une myasthénie est exceptionnelle, à noter qu'elle n'a été rapportée que dans 12 cas de thymolipome, tout âge confondu [30]. Ces tumeurs sont souvent volumineuses par rapport au poids de l'enfant. Les thymolipomes ne métastasent jamais et n'envahissent jamais les structures du voisinage.

En ce qui concerne le kyste thymique en position thoracique, l'examen clinique systématique ne peut en général pas découvrir cette tumeur, en dehors des complications compressives par hémorragie intra-kystique, infectieuses et dégénératives ou de rupture kystique responsable d'un hémothorax et d'une hémorragie médiastinale [31, 32]. De rares cas d'association de KT avec une pathologie maligne thymique au sein du KT comme l'association avec un thymome et un carcinome basaloïde du thymus ont déjà été rapportés. La présence d'un KT thoracique dans les atteintes du système immunitaire, le syndrome de sjogren, l'histiocytose à cellules de langerhans et l'infection par VIH a également été rapportée sans que l'on puisse établir un lien de causalité dans ces associations pathologiques [31]. En position cervicale, les kystes asymptomatiques, plus accessibles à l'examen clinique que les KT de localisation thoracique, sont plus facilement découverts à l'examen cervical. Chez l'enfant, le kyste cervical thymique se développe le plus souvent dans le creux sus-claviculaire gauche, sous forme d'une masse kystique parallèle au muscle sternocléidomastoïdien, adjacente à l'espace carotidien avec extension médiastinale dans 50% des cas.

L'hyperplasie thymique se voit suite à un stress (infection, chimiothérapie, chirurgie lourde, brûlure, lésion maligne, hémopathie, lymphome..), son délai de survenue est variable : neuf à quatorze mois ou plus tardif parfois. Elle est fréquemment associée à une myasthénie.

L'agénésie ou l'hypoplasie thymique est l'une des caractéristiques (fréquente mais non constante) du syndrome de DiGeorges, qui associe une dysmorphie faciale caractéristique,

une agénésie thymique, une absence de parathyroïdes entraînant une hypocalcémie et des malformations cardiaques controlatérales [33]. Les enfants atteints présentent également un retard de croissance et des troubles de l'immunité cellulaire. Ils meurent de décompensation cardiaque et d'infections récidivantes.

C. Aspects radiologiques :

1. La radiographie standard :

La radiographie standard du thorax est disponible et de faible coût. Il est l'examen de 1^{ère} intention. Mais elle ne suffit pas à elle seule à l'exploration d'une lésion médiastinale, car elle ne permet pas une caractérisation précise des lésions. Toutefois, elle a un double intérêt : elle permet de détecter les masses volumineuses du médiastin, en particulier les lésions du médiastin antérieur, et rend souvent possible de situer topographiquement les lésions [34, 35].

a. Radiographie du thymus normal :

Le thymus apparaît comme une opacité hydrique homogène du médiastin antérieur, variable avec la respiration et ne comprimant pas les organes de voisinage. Elle est bien visible chez le nouveau-né et le nourrisson, et diminue de taille pour devenir moins évidente entre 2 ans et 8 ans. Au-delà de 8 ans, elle n'est plus visible à la radiographie. Sa taille et son aspect varient considérablement avec l'âge :

– Chez l'enfant de moins de 5 ans, le thymus a une forme quadrilatère avec des contours latéraux convexes et ondulés.

– Chez le grand enfant et l'adolescent, le thymus a une forme triangulaire avec des bords latéraux droits.

Cette opacité peut donc avoir n'importe quelle forme avec une asymétrie très fréquente des deux lobes donnant ainsi plusieurs aspects radiologiques (fig.20).

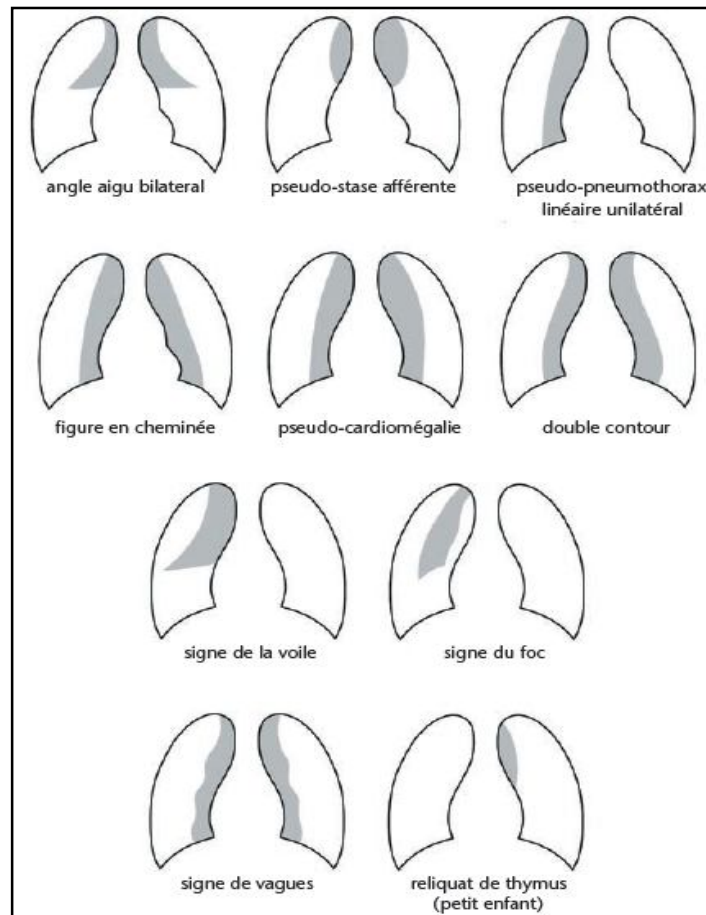


Figure 18 : Différentes présentations radio logiques du thymus

b. Radiographie d'une lésion thymique :

Le thymome se présente sous forme d'une opacité de densité hydrique, homogène, arrondie ou ovale. Sa limite externe est nette (les limites floues font supposer une infiltration), continue et convexe vers le poumon, se raccordant en pente douce avec le médiastin. Sa limite interne est invisible car noyée dans le médiastin et se projette généralement en regard de la partie supérieure du sternum, de façon unie ou bilatérale. Les calcifications sont fréquentes surtout dans les formes invasives et peuvent survenir au centre ou à la périphérie de la tumeur. Elles sont habituellement inégales ou amorphes et peuvent être curvilignes, linéaires périphériques ou sous forme de ponctuations. Les tumeurs neuroendocrines ne peuvent se distinguer des TET mais elles sont souvent plus volumineuses.

En cas de lymphome lymphoblastique, la radiographie du thorax montre une masse médiastinale antéro-supérieure entraînant souvent un rétrécissement trachéal et pouvant s'accompagner d'adénopathies médiastinales, d'un épanchement pleural ou d'un épanchement péricardique.

La radiographie thoracique des tumeurs germinales retrouve une opacité développée dans le médiastin supérieur, antérieur ou moyen, mesurant souvent plus de 10 cm, voire 20 à 30 cm. En cas de tératome, il existe des calcifications dans environ 25% des cas [16].

Le thymolipome se présente comme une plage d'opacité homogène médiastinale, à contour net, se moulant parfois sur le cœur et donnant alors un faux aspect de cardiomégalie à la radiographie de face [19]. Cette fausse impression est vite levée par une radio de profil. Il est situé en position inférieure par rapport aux autres tumeurs thymiques, avec changement de forme selon la position du sujet. Aucune calcification ou atteinte pleurale n'a été rapportée [29]. Le thymolipome a la capacité de s'accommoder bien dans un espace assez important, sans problème de compression, ce qui permet une résection facile de la tumeur [29, 36]. Cette particularité anatomique est favorisée par la grande souplesse de la tumeur et sa grande déformabilité.

Sur une radiographie standard de profil, le thymolipome apparaît au-dessus des gros vaisseaux du cœur, mais parfois, il peut descendre jusqu'au diaphragme, ce qui peut alors tromper le clinicien non averti avec une éventuelle ascension de ce dernier.

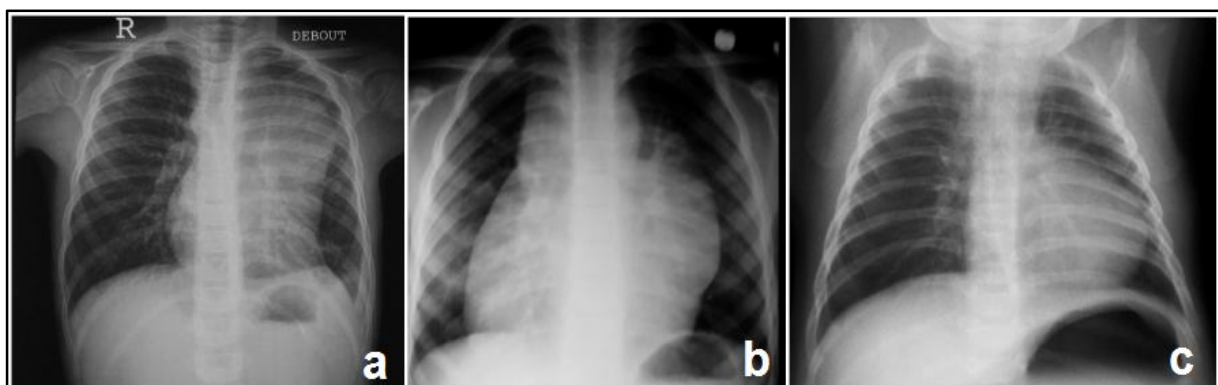


Figure 19 : Aspects radiologiques : a) d'un thymome, b) d'une hyperplasie thymique et c) d'une agénésie thymique.

Dans notre étude, la radiographie thoracique du cas n°1 a montré une opacité occupant la majorité de l'hémi thorax gauche. Dans le cas n°2, elle a noté une opacité médiastinale antérieure à bord externe net et un hémi-thorax droit opaque avec un élargissement médiastinal dans le cas n°3. L'agénésie du thymus donne un aspect de médiastin « étroit » à la radiographie thoracique.

2. La tomодensitométrie:

La tomодensitométrie représente l'examen de référence dans l'étude radiologique des lésions thymiques. Elle permet de préciser la densité, l'homogénéité, la taille, le siège, les rapports et le degré d'extension vers les organes locorégionaux. Les méthodes d'opacification vasculaire permettent d'étudier les rapports de la tumeur avec les vaisseaux, ainsi que son caractère vasculaire.

En plus de son grand intérêt pour le diagnostic, le scanner garde également une place importante sur le plan thérapeutique :

- Pour la chirurgie, il apporte des précisions sur la nature de la masse tumorale, le volume tumoral exact et d'apporter des contres indications éventuelles pour le traitement chirurgical.
- Pour la radiothérapie, le scanner permet de calculer le volume cible, de localiser le champ de tir sur le revêtement cutané et d'évaluer l'efficacité du traitement lors des contrôles.
- Enfin il permet le suivi des formes initialement inopérables, au cours des traitements médicaux et éventuellement de poser secondairement l'indication chirurgicale.

a. La tomодensitométrie d'un thymus normal :

Le thymus est un organe du médiastin antéro-supérieur, siégeant en avant de l'aorte ascendante, des voies pulmonaires ou la portion distale de la veine cave supérieure. Du fait de sa consistance molle, il s'imisce contre la paroi thoracique et les organes médiastinaux, moulant ainsi les structures de voisinage. Il remplit l'espace périvasculaire pendant les deux premières décennies de la vie.

- Chez les petits enfants, il est quadrilatère avec des bords convexes (fig.22).
- Chez l'enfant de plus de 6 ans :
 - Aspect en « pointe de flèche » dans 62% des cas (fig.22).
 - Deux lobes distincts, droit et gauche, avec une forme : ovoïde, elliptique, semi-lunaire ou triangulaire dans 32% des cas.
 - Un seul lobe dans 6% des cas.

La glande présente une densité élevée chez le jeune enfant (environ 80 UH). Elle diminue avec l'âge (environ 55 UH à 12 ans), le thymus normal étant progressivement remplacé par la graisse. Après injection, le thymus se rehausse de manière homogène d'environ 20 à 30 UH.



Figure 20 : Aspect scanographique d'un thymus normal : a) quadrilatère, b) en triangle, c) en pointe de flèche.

b. La tomодensitométrie d'une lésion thymique :

Le thymome encapsulé se présente typiquement sous la forme d'une masse tissulaire sphérique ou ovale, de densité homogène à limites bien définies ou lobulées avec rehaussement modéré après injection du produit de contraste. Par ailleurs, il peut être hétérogène avec des hypodensités en rapport avec des foyers de nécrose, d'hémorragie ou parfois contenir des images kystiques ou des calcifications. Les signes en faveur d'une forme invasive de thymome sont : les marges irrégulières de la tumeur, la présence d'une interface irrégulière avec le poumon adjacent, l'accrochage et le contact large avec les vaisseaux sans individualisation d'un plan net de clivage, l'engainement d'une structure médiastinale, ainsi que les ADP péri-aortiques et sus diaphragmatiques.

Le carcinome thymique se présente sous la forme d'une large masse hétérogène, à contours irréguliers, rarement kystique ou calcifiée, avec un possible envahissement des

organes de voisinage (plèvre, péricarde, gros vaisseaux....) et une éventuelle diffusion métastatique (greffes pleurales ou péricardiques).

Les tumeurs neuroendocrines apparaissent en TDM thoracique sous forme de masses tissulaires de grande taille envahissant les organes de voisinage, d'allure hétérogène avec des plages de nécrose et/ou hémorragique et parfois des calcifications. Il n'est pas possible de les différencier d'une tumeur épithéliale thymique agressive sur les seuls arguments morphologiques [37]. Chez le cas n°3, la TDM a objectivé une masse de densité tissulaire, rehaussée de façon hétérogène comportant des zones nécrotiques hypodenses, des adénopathies médiastinales et un épanchement pleural enkysté.

En cas de tumeur germinale, le scanner montre souvent une masse volumineuse, de densité tissulaire [16]. Les tumeurs non séminomateuses sont irrégulières, extensibles, hétérogènes par nécrose, hémorragie ou kystisation. Un épanchement pleural est retrouvé dans environ 25% des cas [38]. Des signes en faveur de la malignité (épanchement pleural, ascension d'une coupole diaphragmatique, nodules pulmonaires) doivent être recherchés. Alors que le séminome est une tumeur lobulée, non calcifiée, homogène, bien limitée, avec rehaussement modéré, qui envahit rarement les organes de voisinages. Par contre le tératome kystique mature présente des calcifications pariétales ou intrakystiques très évocatrices du diagnostic. La présence de graisse renforce la présomption diagnostique, qui devient certaine lorsque les calcifications sont également présentes [37].

Dans le lymphome, la tumeur se présente sous la forme d'une masse tissulaire antérieure unique ou multiple, bosselée, plus ou moins étendue autour des vaisseaux, d'un aspect compressif sur les structures adjacentes, avec un très faible rehaussement. Il est associé à de multiples ADP médiastinales et, parfois, à une atteinte thymique isolée (LDH). Une infiltration de la paroi thoracique ou un envahissement du sternum sont évocateurs de la maladie de Hodgkin [16]. Le diagnostic différentiel tomodensitométrique entre tumeur épithéliale thymique et lymphome n'est pas possible [37].

Le thymolipome apparaît comme une masse de consistance grasseuse, contenant des raies qui représentent les îlots du tissu thymique, tout cela étant en contiguïté avec le médiastin

antérieur [36, 39]. La TDM permet l'étude des limites de la tumeur et de préciser son caractère non invasif. La TDM réalisée chez le cas n°2 était en faveur d'un thymolipome en montrant une masse médiastinale antérieure de composante mixte graisseuse et tissulaire.

L'hyperplasie thymique a un aspect scanographique d'un thymus de taille normale (25-50% des patients) ou élargie, de manière diffuse ou éventuellement sous forme de masse localisée semblable à un thymome.

Le kyste thymique a une densité liquidienne, ronde, bien limitée, parfois liserée, calcifiée, uniloculaire (congénital) ou multiloculaire (acquis), le plus souvent latéralisée à gauche, dans la région infra-hyoïdienne ou thoracique supérieure. Il prend le contraste de façon variable en fonction de la composition.

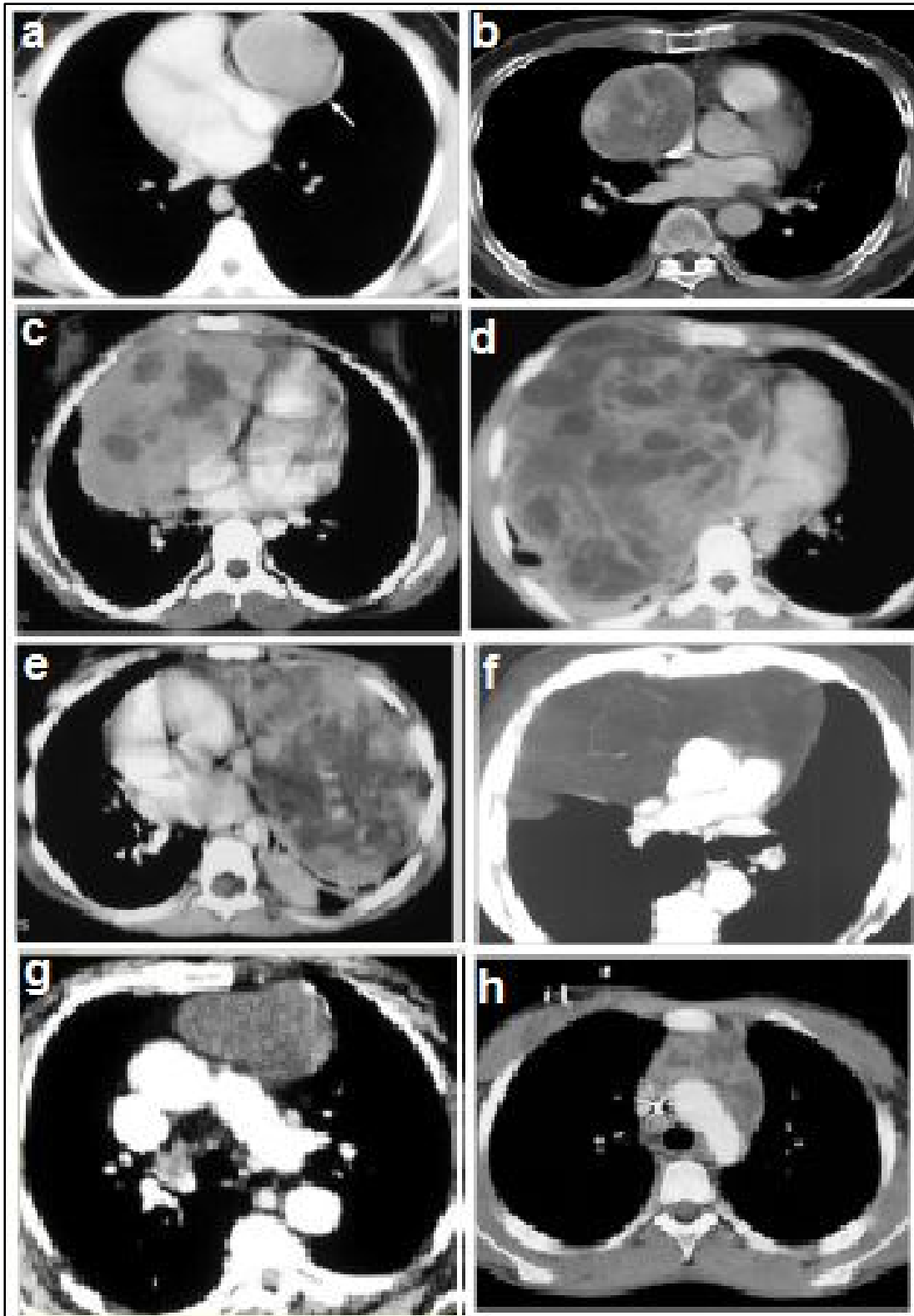


Figure 21 : Aspect tomodensitométrique : a) d'un thymome, b) d'une tumeur carcinoïde, c) d'un lymphome thymique, d) d'une tumeur germinale maligne, e) d'un tératome thymique bénin, f) d'un thymolipome, g) d'un kyste thymique, h) d'un abcès thymique.

3. L'échographie :

L'échographie est un moyen simple peu onéreux, tenant une place particulière dans l'imagerie thymique, tout particulièrement chez les petits enfants. Elle guide les biopsies et participe au bilan d'extension. Elle a ainsi montré des métastases hépatiques chez le cas n°3.

a. Echographie d'un thymus normal :

Chez les enfants de moins d'un an, l'ossification incomplète du sternum et de son manubrium permet un accès facile au médiastin antérieur par voie trans-sternale. Pour le thymus d'un enfant de plus d'un an, l'abord se fait à travers le creux sus sternal ou en latero-sternal.

C'est un organe bilobé, limité en périphérie à cause de sa capsule. Il a une forme quadrilatère. Le lobe droit a une forme en larme et le lobe gauche a une forme triangulaire ou falciforme. Sa forme change au cours de la respiration et ne comprime pas les structures adjacentes ce qui la différencie des masses médiastinales.

Son échostructure est identique à celle du foie et de la rate et moins échogène que la thyroïde. Des sondes de hautes fréquences (de 10 à 14 MHz) montrent la différenciation corticomédullaire (cortex hypoéchogène ; médullaire hyperéchogène) et reproduisent les circonvolutions de la glande. Le thymus apparaît de manière caractéristique sous la forme de travées circonvoquées alternant les couches hypo et hyperéchogènes.

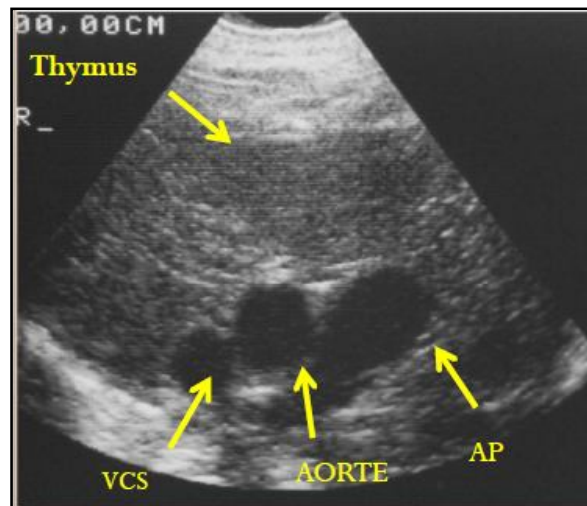


Figure 22 : Coupe transversale par voie sus sternale : aspect de thymus normal « moulé » sur les vaisseaux médiastinaux

b. Echographie des lésions thymiques :

L'échographie peut, devant un doute diagnostique à la radiographie pulmonaire, ou devant un aspect pseudotumoral, ou une cardiomégalie, faire la part entre un thymus normal et une masse médiastinale, évitant ainsi le recours aux autres techniques d'imagerie.

Pour les localisations cervicales des kystes thymiques, l'échographie-doppler est un examen complémentaire de choix. Elle permet de déterminer avec précision la nature de la tumeur, son caractère hypoéchogène, ses rapports anatomiques (notamment avec les vaisseaux du cou) et le caractère « non-circulant » du liquide kystique.

Un thymus ectopique a une échostructure tout à fait semblable à celle d'un thymus médiastinal normalement situé.

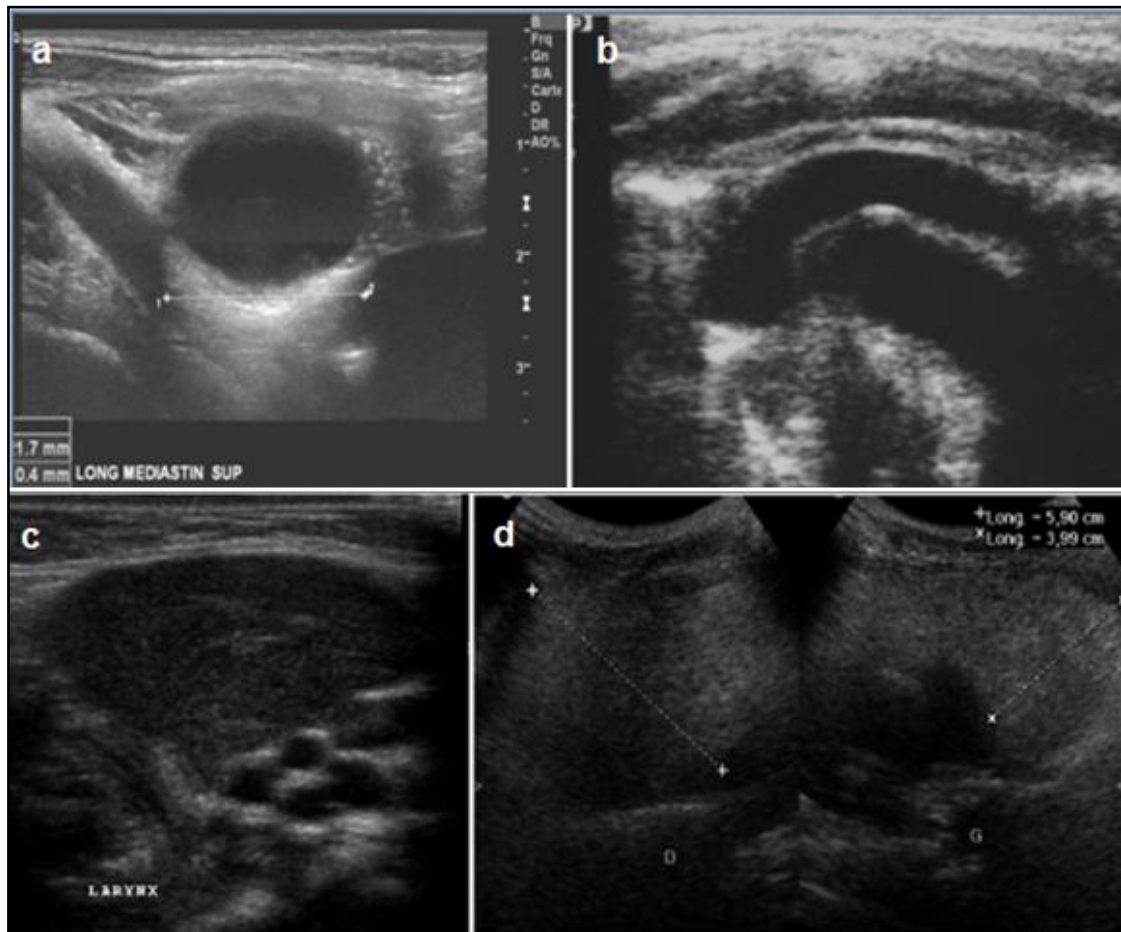


Figure 23 : échographie a) d'un kyste thymique, b) d'une agénésie thymique, c) d'une ectopie thymique cervicale, d) d'une hyperplasie thymique.

L'échographie des anomalies congénitales thymiques (l'agénésie et le kyste congénital) peut être réalisé en anténatal, lors de l'examen fœtopathologique ou après la naissance.

L'échographie du cas n°3 a montré une masse médiastinale antérieure hypoéchogène et hétérogène.

4. L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM est une imagerie non irradiante, permet de faire des coupes dans tous les plans de l'espace, et permet une visibilité spontanée des gros vaisseaux, donc bien étudier leurs rapports avec la tumeur. Mais elle ne se réalise pas en première intention devant une lésion thymique. Elle nécessite une sédation chez le jeune enfant.

a. L'IRM d'un thymus normal :

- Le thymus apparaît en T1 en hyposignal homogène comparativement à la graisse, avec une intensité de signal supérieure à celle du muscle; et en T2, en hypersignal modéré (fig.26).

- Cet aspect se modifie après la puberté car l'involution de la glande la rend progressivement peu visible à la face antérolatérale gauche de l'aorte, et apparaît en hyposignal sur les deux séquences.

- Il peut avoir une extension cervicale ou médiastinale postérieure (en arrière de la VCS à droite et à gauche parallèlement à la crosse de l'aorte), facilement identifiable à l'IRM ou à la TDM.

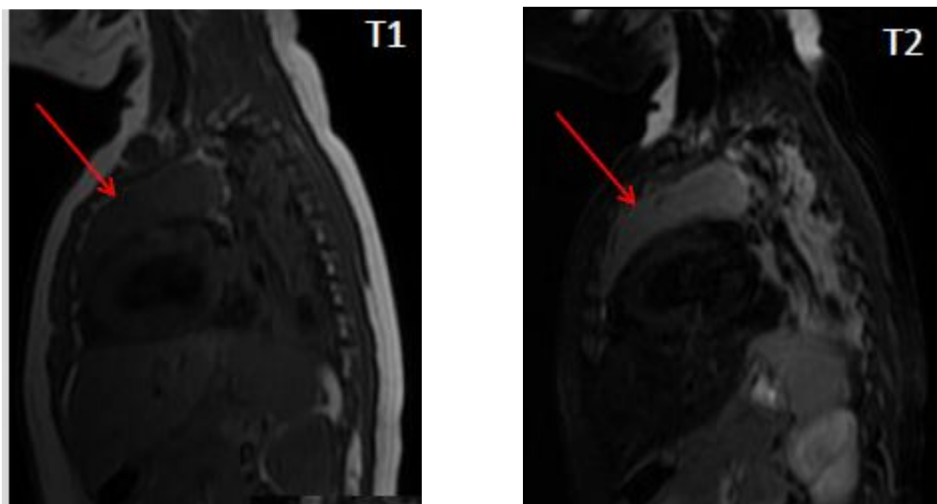


Figure 24 : IRM d'un thymus normal chez l'enfant.

b. IRM des lésions thymiques :

Les thymomes encapsulés, apparaissent sous la forme d'une masse ovale, arrondie ou lobulée homogène bien limitée par la graisse dans tous les plans avec un signal d'intensité intermédiaire à la séquence T1 et un hypersignal en T2 proche de celui de la graisse environnante. Le rehaussement après injection de Gadolinium est souvent homogène. Parfois des foyers d'hémorragie, de nécrose ou de dégénérescence kystique sont à l'origine d'un aspect hétérogène. Le caractère malin des thymomes peut être affirmé sur : l'infiltration des éléments vasculaires et péri-vasculaires, la disparition de la graisse médiastinale, le déplacement ou la déformation de la structure vasculaire et la limite irrégulière avec les poumons. [40, 41]

Dans le cas de thymolipome, le tissu graisseux donne un hypersignal caractéristique, alors que les raies du tissu non adipeux donnent un hyposignal. [42].

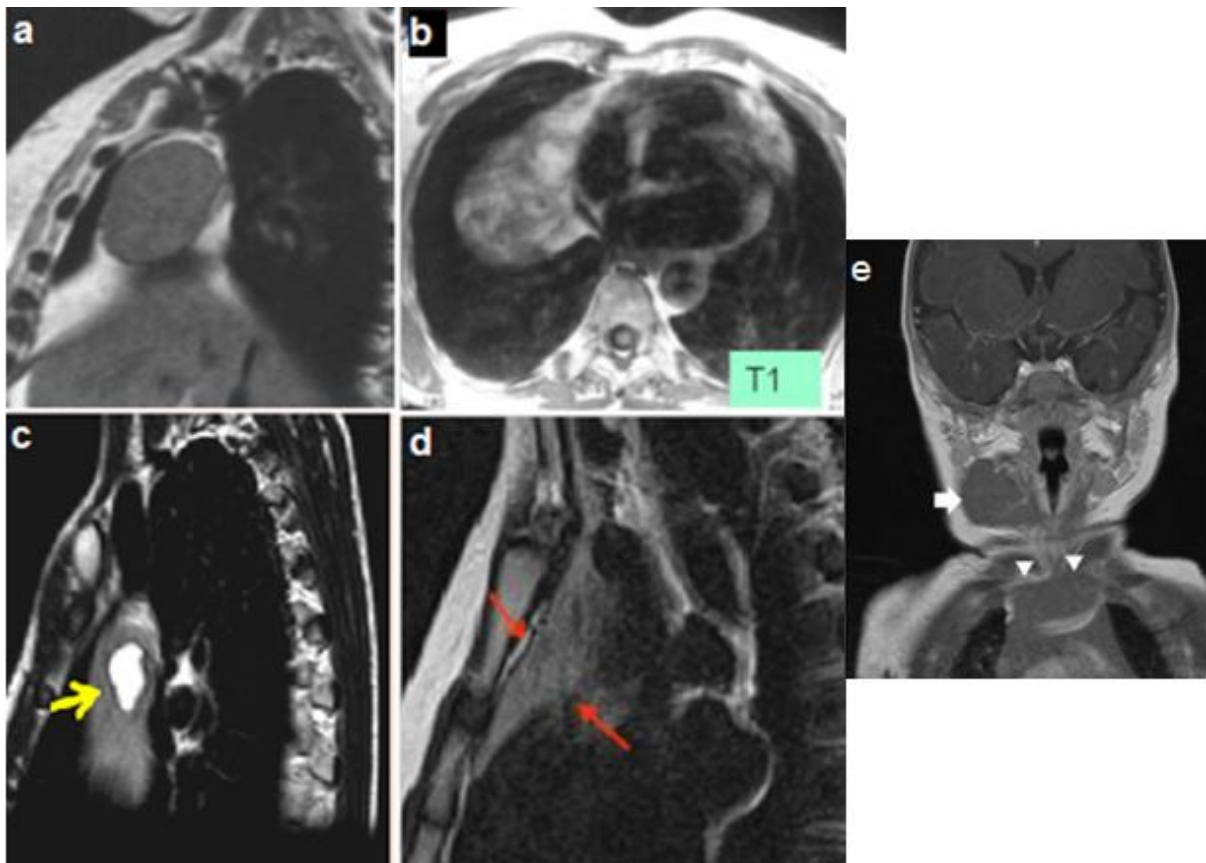


Figure 25 : IRM : a) d'un thymome, b) d'un thymolipome, c) d'un kyste thymique et d) d'une hyperplasie thymique, e) ectopie thymique cervicale.

En cas de tumeur lymphoïde, en T1 on voit un hyposignal, et en T2 le signal est variable. En ce qui concerne le kyste thymique du médiastin antérieur, la proximité de l'aorte ascendante pose un problème de diagnostic différentiel avec une pathologie vasculaire aortique. Dans ce cas, l'angio-IRM trouve une indication de choix. L'IRM est l'examen radiologique de haute performance, pouvant en plus suggérer l'origine thymique du kyste [43, 44]. Le kyste thymique présente un signal variable en T1 et un hypersignal en T2. En cas d'ectopie thymique les intensités de signaux sont similaires à celles du thymus médiastinal normalement situé.

5. La tomographie par émission de positon au 18-FDG :

Bien qu'encore peu pratiquée, pour des raisons de faible disponibilité, la TEP au [18F]-fluoro-2-désoxyglucose (FDG) est un examen simple, non invasif et peu irradiant, pouvant permettre chez l'enfant une aide au diagnostic et à la surveillance dans la majorité des indications cancérologiques, probablement de la même façon que chez l'adulte.

Le thymus peut capter le FDG. Cette fixation physiologique, diffuse avant la puberté, diminue avec l'âge. Elle peut être observée chez 5% des patients ayant reçu une chimiothérapie (phénomène de rebond). Cependant, quand la SUV maximale est supérieure à 4, cette fixation ne peut pas être expliquée par la physiologie ou par une hyperplasie. En cas de masse thymique, il semblerait que la fixation soit diffuse dans les hyperplasies, se limite à une fixation focale dans les thymomes stade I et II, et se présente sous forme de petits foyers multiples dans les formes avancées des thymomes invasifs. Plus schématiquement, on peut considérer qu'une SUV maximale supérieure à 5 serait suspecte de carcinome thymique et en faveur d'un thymome quand elle est inférieure à 5. La TEP-TDM peut détecter des sites de récurrence ou de métastases après thymectomie pour thymome, mais elle n'est pas en cela plus performante que la TDM classique surtout si la fixation était faible lors de l'examen préthérapeutique.

Dans les tumeurs germinales, la TEP-TDM permet de détecter des métastases lors de la stadification initiale des tumeurs non séminomateuses et peut être utile pour apprécier la signification des masses résiduelles après traitement médical des séminomes. La présence

d'une fixation après traitement de ces dernières tumeurs est fortement prédictive de foyer tumoral actif résiduel.

La TEP-18FDG est actuellement utilisée, pour l'évaluation initiale et de la réponse thérapeutique dans les lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens pour adapter l'attitude thérapeutique au risque évolutif. La fusion des images, entre imagerie morphologique (TDM) et fonctionnelle (TEP) a permis une meilleure définition des signaux hypermétaboliques douteux [45]. Cet examen permet de déceler des localisations ganglionnaires et viscérales de la maladie infra-clinique, ou de préciser la spécificité d'images mises en évidence par d'autres examens (scanner, echo, etc..). Dans l'évaluation de la réponse thérapeutique effectuée précocement, en prégreffe ou en fin de procédure, la persistance d'un signal métabolique est hautement prédictive de maladie réfractaire ou résiduelle. L'inclusion de la TEP dans de larges études thérapeutiques prospectives multicentriques, avec évaluation médicoéconomique est actuellement en cours [45].

En ce qui concerne les tumeurs neuroendocrines, l'intérêt encore controversé de la TEP-18FDG dans le diagnostic, la localisation et le suivi, est rapporté dans une dizaine d'observations [46].

6. La scintigraphie à l'octréotide :

Le diagnostic topographique des tumeurs neuroendocrines de petites démentions peut échapper aux techniques d'imagerie conventionnelles. La scintigraphie à l'octréotide marqué à l'indium-111 est l'examen de référence, en raison d'une forte densité des récepteurs à la somatostatine dans les tumeurs carcinoïdes [46].

7. La fibroscopie bronchique :

Elle est réalisé en cas de suspicion de compression ou d'envahissement trachéo-bronchique.

D. Aspects biologiques :

La demande du bilan biologique est orientée par les données de la clinique et de la radiologie.

1. La numération de la formule sanguine :

Elle permet d'évoquer les lymphomes en montrant des anomalies majeures : l'anémie, la leucocytose, la lymphopénie, l'éosinophilie, la cytopénie par envahissement médullaire ou la présence de cellules lymphomateuses circulantes.

2. Le bilan inflammatoire :

Le bilan inflammatoire (vitesse de sédimentation, fibrinogène, électrophorèse de protides) est demandé devant toute suspicion de maladie de Hodgkin ou de pathologies inflammatoires. Ce bilan est intéressant pour orienter le diagnostic et évaluer la réponse thérapeutique.

3. Le bilan des syndromes auto-immuns :

Vu la possibilité de l'association de certaines lésions thymiques à des syndromes auto-immuns, un bilan biologique à la recherche de ces derniers est nécessaire. Ce bilan comprend : le dosage d'anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine, l'hémogramme avec taux de réticulocytes, le dosage des anticorps anti-nucléaires et le dosage de la TSH [22]. Le dosage d'anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine effectué chez le 2^{ème} patient était normal.

4. Le dosage de L'AFP et de la β -hCG :

Devant toute masse du médiastin antérieur évoquant une tumeur germinale maligne, des marqueurs tumoraux doivent être demandés en urgence. Il s'agit de l'alphafoetoprotéine (AFP) et la sous-unité bêta de l'hormone gonadotrophine chorionique (β -hCG). Une augmentation importante de l'AFP (après avoir éliminé un hépatome) traduit la présence d'une tumeur à composante vitelline. Une augmentation modérée de l'AFP peut se voir dans les carcinomes embryonnaires ou les tératomes immatures. Une augmentation des β -hCG (supérieure à 2 500 UI) est en faveur d'une tumeur à composante trophoblastique, mais peut se voir parfois dans les cancers bronchiques à petites cellules.

L'élévation importante de l'AFP et/ou de la β -hCG, associée à une masse du médiastin antérieur, signe le diagnostic de TGNS sans nécessité de confirmation histologique. En cas de dosage des β -hCG supérieur à 5 000 UI, le diagnostic de choriocarcinome peut être posé. En revanche, en cas de séminome pur, les marqueurs sont normaux. Une légère augmentation des marqueurs peut se voir en présence des contingents cellulaires mixtes. Ces marqueurs ont une valeur non seulement pour le diagnostic mais aussi dans le suivi de la réponse thérapeutique. Le dosage de l'AFP et de la β -hCG réalisé chez le cas n° 2 et le cas n°3 était normaux.

5. Le dosage des lactates déshydrogénases (LDH) :

C'est une enzyme qui catalyse la conversion réversible du pyruvate en lactate. Elle est élevée dans un bon nombre de situations tumorales lorsqu'il y a une destruction cellulaire et notamment dans les lymphomes malins. Son élévation constitue un facteur pronostique péjoratif dans les LNH. Chez notre 3^{ème} malade, le dosage des LDH était augmenté.

6. L'ionogramme sanguin :

L'ionogramme sanguin permet de rechercher l'éventuelle présence d'un syndrome de lyse tumorale (hyperuricémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie avec hypocalcémie secondaire) qui peut mettre en jeu le pronostic vital. Il est particulièrement rencontré dans les lymphomes très agressifs. Il peut être prévenu par des mesures simples associant hyperdiurèse et «uricolytique» (allopurinol ou de préférence l'urate oxydase). [25]

7. L'examen du LCR :

Cet examen a un intérêt dans le diagnostic de l'atteinte du système nerveux central dans les LNH lymphoblastiques.

8. Le bilan infectieux :

Le bilan infectieux est demandé (C- Reactive Protein (CRP), calcitonine hémoculture,...) si une pathologie infectieuse est suspectée.

9. Le dosage de la chromogranine A :

Depuis quelques années, certaines analyses sanguines spécifiques ont été mises au point et se sont avérées très utiles dans le diagnostic et le suivi des tumeurs neuroendocrines. Différentes hormones peuvent être secrétées en fonction du type de la tumeur neuroendocrine. De plus, il est très difficile de doser les dizaines d'hormones susceptibles d'être secrétées par une tumeur neuroendocrine. Une substance particulière appelée chromogranine A, semble être communément retrouvée à l'analyse sanguine, quels que soient la localisation et le type de la tumeur neuroendocrine. En cas d'augmentation du taux sanguin de cette chromogranine, des dosages d'hormones spécifiques peuvent être envisagés pour préciser le type de la tumeur neuroendocrine.

10. Dosage de l'acide-5-hydroxyindolacétique :

La majorité des tumeurs neuroendocrines secrète la sérotonine. Comme le niveau sanguin de sérotonine est très variable au cours de la journée, sa mesure est peu fiable. Par contre, la mesure dans les urines de 24 heures d'une substance dérivée de la sérotonine, l'acide-5-hydroxyindolacétique (le 5 HIAA), peut être utile dans le diagnostic. L'élimination urinaire normale de 5-HIAA est de 2 à 8 mg/24h, un taux de 5-HIAA supérieur à 10 mg/24h est évocateur de tumeur carcinoïde [48].

11. le myélogramme :

Il est réalisé en cas de suspicion d'atteinte médullaire des lymphomes agressifs. Il a été demandé chez le 3^{ème} cas de notre étude. Il est revenu négatif.

E. Aspects anatomopathologiques et stadification :

Même si la clinique et la radiologie permettent d'orienter le diagnostic d'une masse médiastinale, le diagnostic définitif dépend le plus souvent de l'examen histologique, au minimum d'un fragment biopsique, et au maximum de l'ensemble de la tumeur. A cette fin, les différentes possibilités sont les suivantes:

- o Ponction trans-pariétale.
- o Médiastinoscopie.

- o Thoracoscopie.
- o Thoracotomie.

La ponction trans-pariétale est réalisable en cas de volumineuse masse médiastinale antérieure venant au contact de la paroi thoracique. L'utilisation d'une aiguille de gros calibre type Tru-cut permet d'obtenir des fragments représentatifs. Cependant, cette méthode peut échouer en cas de tumeur nécrotique. Cette ponction est guidée radiologiquement par l'échographie ou le scanner pour éviter tout traumatisme vasculaire ou des organes de voisinage. Elle est beaucoup moins invasive que la biopsie chirurgicale. On distingue les voies d'abord directes dont le trajet extra-pleural et extra parenchymateux de l'aiguille évite les risques de pneumothorax et d'hémorragie intra-alvéolaire, et les voies d'abord trans-parenchymateuses.

➤ Voies d'abord directes :

Quatre voies d'abord principales peuvent être utilisées. Il s'agit des voies para-sternale, trans-sternale plus simples si le processus tumoral lyse le sternum, supra-sternale et paravertébrale. Les trois premières sont antérieures sur un patient en décubitus dorsal et la dernière est une voie d'abord postérieure, le patient étant installé en procubitus. Cette dernière concerne surtout, mais non exclusivement, les lésions du médiastin moyen latéralisées à droite. Il est nécessaire de repérer et d'éviter la veine azygos. Elle n'est possible que sous guidage scanno-graphique.

➤ Voies d'abord trans-parenchymateuses :

L'aiguille a un trajet trans-pleural puis trans-parenchymateux et expose au risque de pneumothorax ou de saignement pulmonaire. Cette voie doit être préférée à un abord latéro-sternal qui serait trop au contact des vaisseaux mammaires internes.

La médiastinoscopie (fig.28), correspond à une exploration chirurgicale de l'espace péri-trachéal. Entre des mains exercées, cet examen peut être poussé jusqu'à l'origine des deux bronches souches, ainsi que dans l'espace sous-carénaire. De ce fait, la majorité des relais ganglionnaires du médiastin supérieur sont accessibles. L'exploration du médiastin par cette médiastinoscopie, encore appelée médiastinoscopie axiale est limitée du côté gauche. L'arc aortique ainsi que les troncs supra-aortiques empêchent l'accès aux ganglions ou tumeurs en

situation hilare gauche. Une variante peut être réalisée, la médiastinoscopie ou médiastinotomie antérieure gauche (fig.29). Il s'agit d'une petite incision para-sternale au 2ème ou 3ème espace intercostal gauche. Après ligature du pédicule mammaire interne, la plèvre pariétale est refoulée vers la gauche, puis le médiastinoscope est inséré et dirigé en direction du hile pulmonaire. En cas de masse médiastinale latéralisée du côté droit ou du côté gauche, la thoracoscopie permet un abord simple et en toute sécurité pour effectuer des biopsies. L'examen est également réalisé sous anesthésie générale.

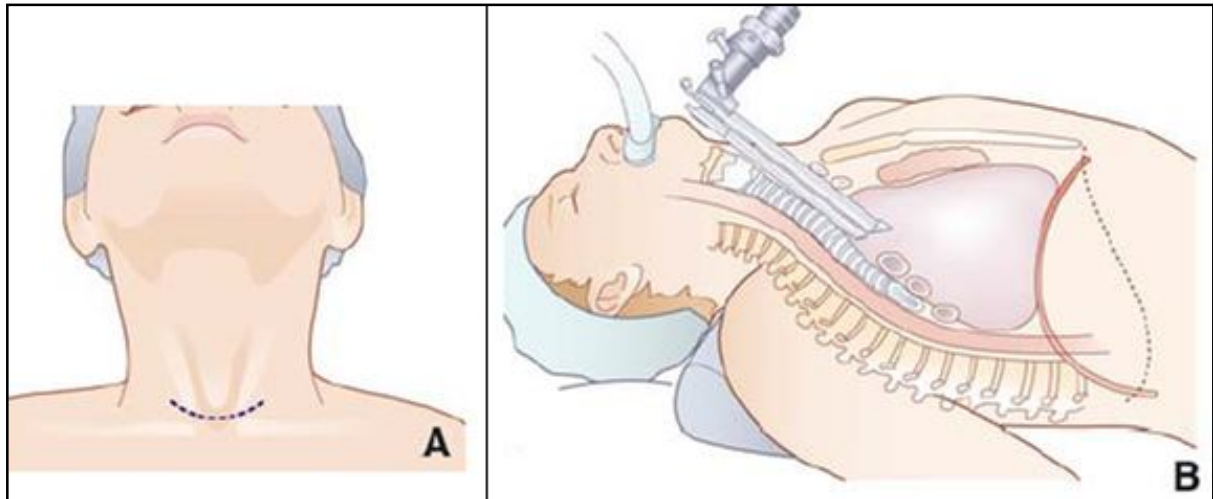


Figure 26 : voie d'abord de la médiastinoscopie axiale cervicale. A : cervicotomie basse, transversale et symétrique. B : passage sous la lame prétrachéale.

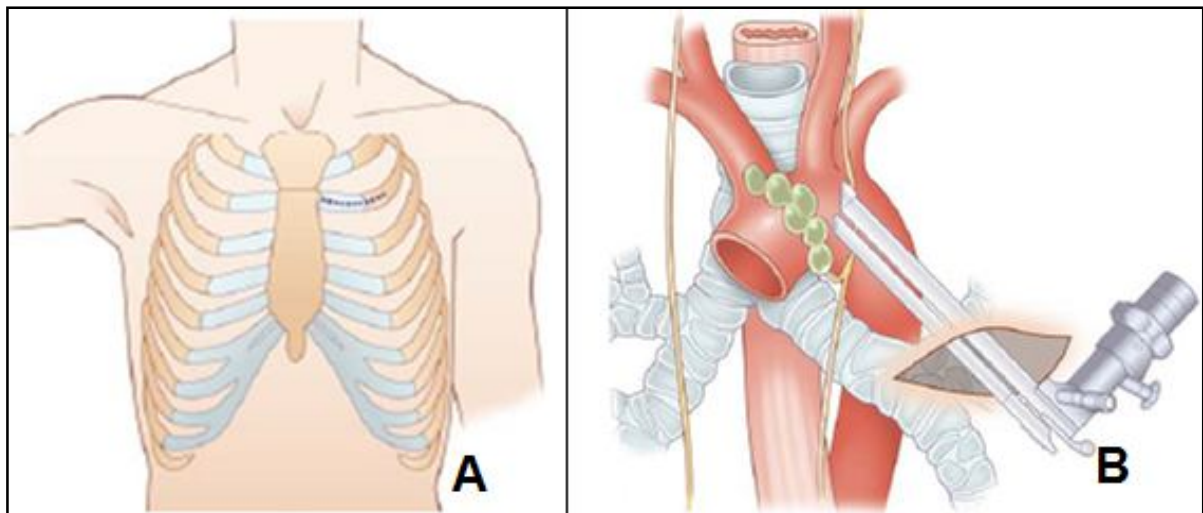


Figure 27 : A : voie d'abord de la médiastinotomie antérieure. B : loges ganglionnaires accessibles par médiastinotomie antérieure.

Dans un certain nombre de situations, la meilleure solution sera un abord chirurgical direct par thoracotomie exploratrice. Il peut s'agir soit d'une masse dont le diagnostic n'a pu être obtenu par d'autres moyens, ou alors de masses bien encapsulées pour lesquelles une chirurgie d'exérèse sera de toute façon indiquée.

1. Les tumeurs épithéliales thymiques :

a. Classification histologique :

La classification des tumeurs épithéliales thymiques la plus utilisée est celle adoptée par l'OMS en 2004 (Tableau 5). Cette classification sépare les thymomes des carcinomes thymiques ; la distinction entre les différents types de thymomes repose sur la ressemblance du tissu tumoral avec les différentes zones anatomiques du thymus normal (aspect médullaire dans les thymomes de type A, aspect cortical dans les thymomes de type B), sur le degré d'atypie des cellules épithéliales tumorales, et sur la proportion relative du contingent lymphoïde associé [22].

Tableau 5 : Classification histopathologique des thymomes, selon l'OMS (2004).

Type	Caractéristiques histopathologiques	Invasivité
A	Thymome à cellules épithéliales fusiformes ou thymome médullaire	10-40 %
AB	Thymome à cellules épithéliales fusiformes et mixtes	30-40 %
B1	—Thymome à cellules épithéliales polygonales ou thymome lympho- cortical	45-50 %
B2	— Du type B1 au type B3	65-70 %
B3	—augmentation du rapport cellulesépithéliales/lymphocytes — augmentation du degré d'atypie cellulaire	85-90 %
Carcinome thymique: cellules carcinomateuses anaplasiques — de bas grade : basaloïde, épidermoïde, muco- épidermoïde — de haut grade : adénocarcinome, sarcomatoïde, lympho- épithélial		90-95 %

➤ Le Thymome :

• Aspect macroscopique :

Le thymome, de taille très variable (2—> 20 cm), est une tumeur généralement bien limitée, encapsulée dans 60 % des cas [6], de coloration beige, rosée ou grise, polylobée ou multinodulaire à la coupe (Fig.30), pouvant comporter des zones kystiques et des remaniements nécrotiques ou hémorragiques [15].

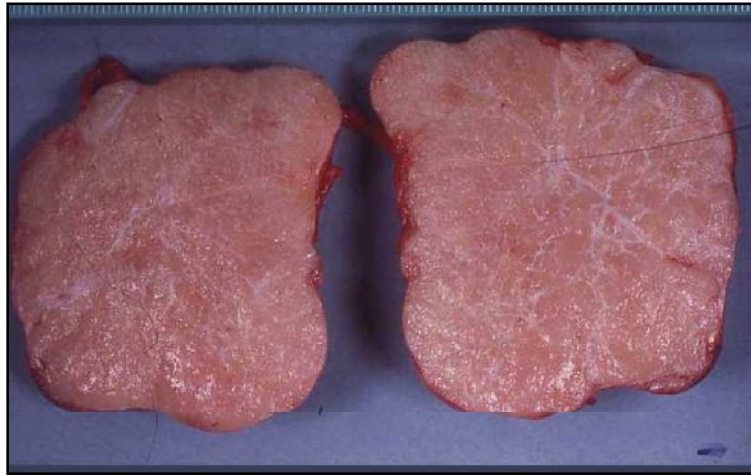


Figure 28 : Thymome, aspect macroscopique lobulé caractéristique.

• Aspect histologique :

À l'examen histologique, quelques éléments sont caractéristiques de cette tumeur. Elle est souvent lobulée par des tractus fibreux d'épaisseur variable. La présence d'espaces périvasculaires, constitués de capillaires directement bordés par des cellules épithéliales en palissades et englobant dans leur lumière des éléments inflammatoires, est un élément retrouvé dans certains types, de même que les corpuscules de Hassal ou les foyers de métaplasie épidermoïde. Les cellules épithéliales peuvent être de deux types, fusiformes ou d'aspect épithélial, polygonales rondes ou ovoïdes. En immunohistochimie, elles sont positives pour les marqueurs épithéliaux (KL1, AE1/AE3). Les lymphocytes de type T (CD3+) sont essentiellement immatures (CD1a+—CD99+).

Les thymomes A sont formés par de cellules épithéliales fusiformes ou ovoïdes ne présentant pas d'atypie et associés à de rares lymphocytes (fig.32). L'aspect ressemble à du thymus atrophique.

Les thymomes AB associent des zones de type A et des zones riches en lymphocytes (fig.32). Les cellules épithéliales dans ces thymomes expriment souvent l'antigène CD20 (marqueur lymphocytaire B) (fig.32).

Les thymomes de type B sont formés par des cellules épithéliales de grande taille avec un noyau nucléolé (fig.31). Du type B1 au type B3, la proportion des lymphocytes associés diminue, alors que l'importance des atypies cellulaires augmente. La présence de corpuscules de Hassal s'observe dans des thymomes B1. Le type B2 est le plus fréquent dans l'ensemble des thymomes. On y observe les classiques espaces périvasculaires contenant des lymphocytes.

Il n'est pas rare que des thymomes associent plusieurs types. On parle alors de thymome de type combiné, par exemple A-B1 ou B1-B3. Des types rares ne sont pas intégrés dans la classification. Le thymome micronodulaire avec hyperplasie lymphoïde B peut être rapproché d'un thymome AB. Le thymome à stroma pseudo-sarcomateux ou métaplasique peut être rapproché d'un thymome A [49]. L'intérêt du typage des thymomes vient de ce qu'il est corrélé aux données cliniques [50, 51].

Les types A et AB sont en effet beaucoup plus rarement associés à la myasthénie, et aux autres syndromes auto-immuns, que les types B. Le stade d'extension et le risque de récurrence après exérèse augmentent aussi statistiquement entre les types A /AB, B1, B2 et B3.

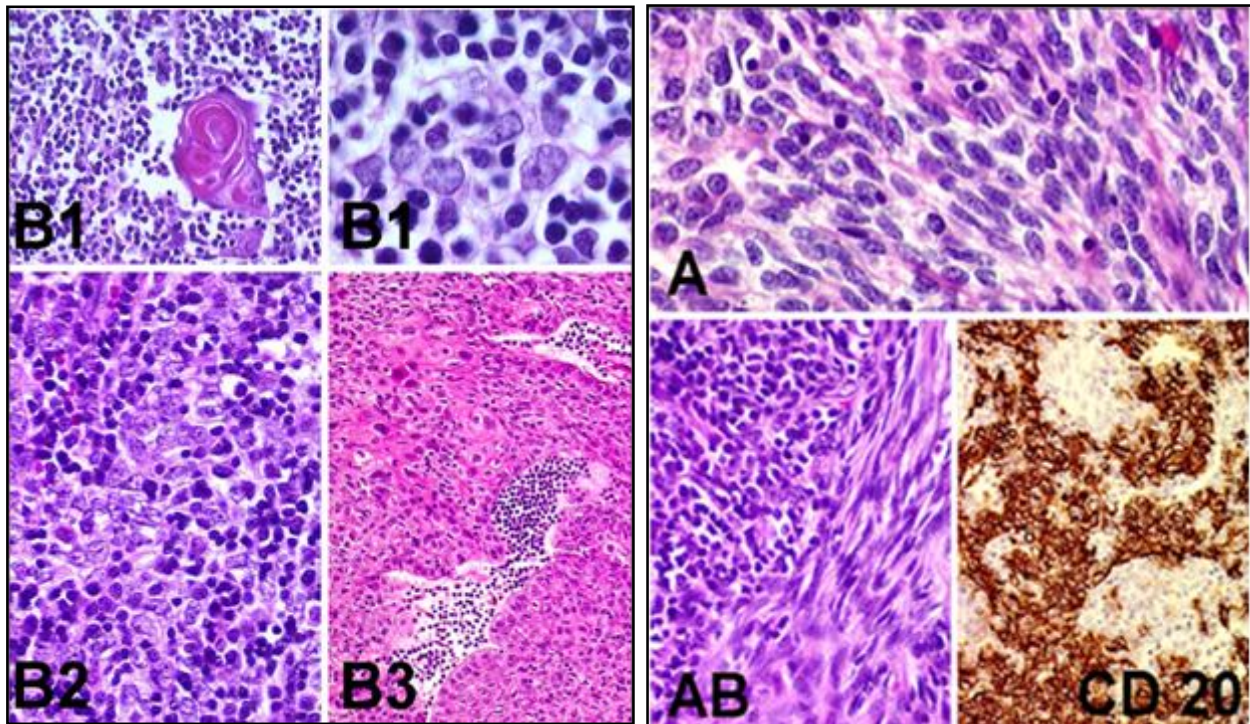


Figure 29 : Aspect histologiques des thymomes B1 (très nombreux lymphocytes et à gauche un corpuscule de Hassal), B2 (autant de lymphocytes que de cellules épithéliales) et B3 (cellules épithéliales atypiques et lymphocytes périvasculaires)

Figure 32 : Aspects histologique d'un thymome A, d'un thymome AB et immunomarquage des cellules épithéliales d'un thymome AB par un anticorps anti-CD20

➤ Carcinomes thymiques : [15]

Ils se distinguent des thymomes à l'examen histologique par l'absence de lobulation, le caractère plus atypique des cellules épithéliales, la présence d'un stroma fibreux plus ou moins inflammatoire, pouvant englober des lymphocytes, matures, non intriqués à la prolifération tumorale (Fig.34). De nombreuses variantes histologiques sont décrites, classées par Suster et Rosai en type histologique de bas grade ou de haut grade. Les tumeurs de bas grade de malignité sont représentées essentiellement par le carcinome malpighien différencié, le plus fréquent des carcinomes thymiques, par le carcinome basaloïde et par le carcinome mucoépidermoïde bien différencié. Les tumeurs de haut grade de malignité sont représentées par le carcinome à cellules claires (fig. 33), le carcinome lympho-épithélial, et le carcinome sarcomatoïde (fig.33). Le carcinome avec t (15 ; 19) translocation intéresse l'enfant ou l'adulte jeune, et associe des zones lympho-épithéliales et des foyers de différenciation malpighienne, posant le problème d'une tumeur germinale, d'un lymphome à grandes cellules

ou d'un carcinome thymique sans translocation. Les carcinomes thymiques expriment souvent l'antigène CD5 (marqueur lymphocytaire T) et l'antigène CD117 (fig. 34).

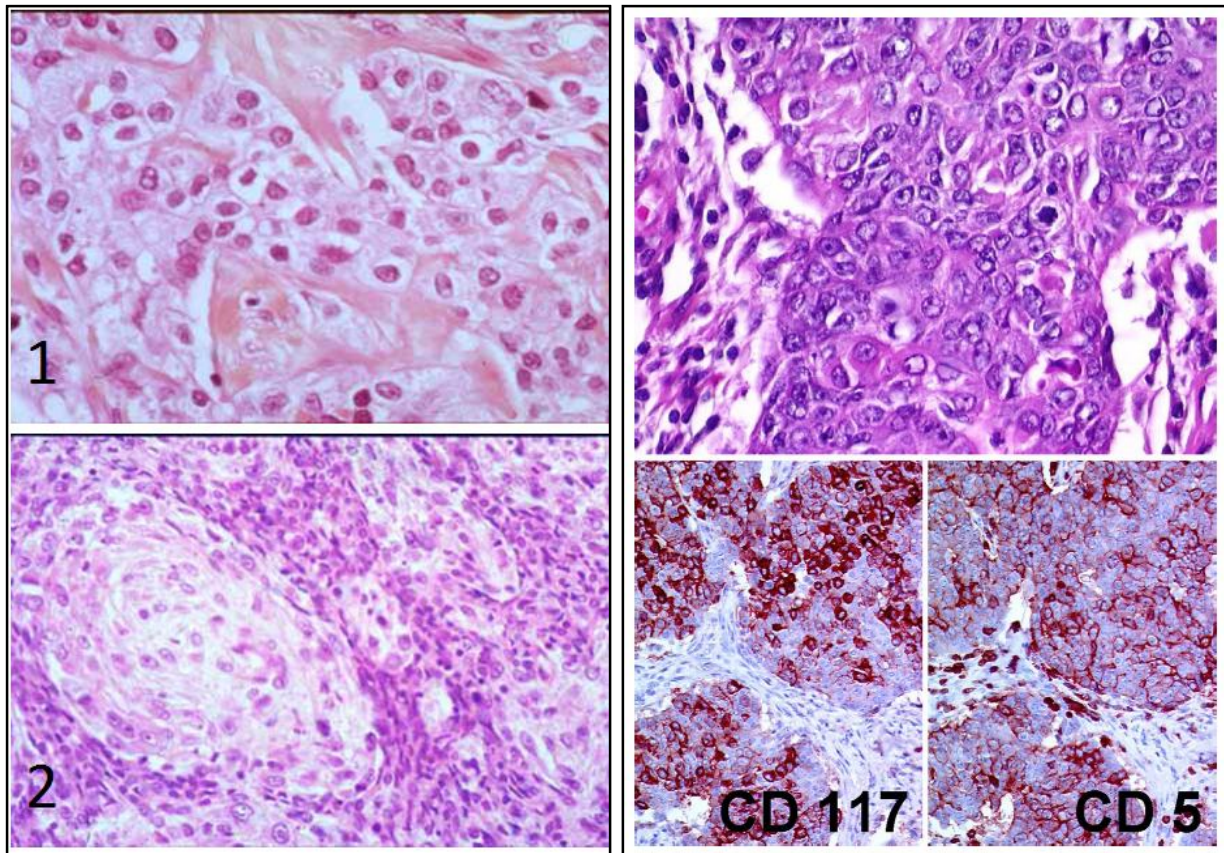


Figure 33 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires (1) et d'un carcinome sarcomatoïde (2).

Figure 34 : Aspect histologique d'un carcinome thymique épidermoïde moyennement différencié, avec expression immunohistochimique des antigènes CD5 et CD117.

b. Starification tumorale :

Le système de stadification tumorale des tumeurs thymiques est typiquement postopératoire, intégrant à la fois des données anatomiques macroscopiques et histopathologiques microscopiques [22].

Il n'existe pas de classification consensuelle et entièrement satisfaisante. La plus connue et utilisée internationalement est celle de Masaoka, publiée en 1981 (tableau 6) [52].

Pour les carcinomes thymiques dont l'histoire naturelle est plus proche des carcinomes fréquents (extension ganglionnaire et métastatique à distance), la stadification de Masaoka est moins adaptée et l'utilisation du système TNM de l'OMS est une option (tableau 7) [53].

Les tumeurs thymiques se caractérisent par la corrélation entre le type histologique et le stade tumoral au diagnostic : ainsi les thymomes de type A ou AB sont plus fréquemment de stade I ou II au diagnostic, alors que les thymomes B3 et les carcinomes thymiques sont plus fréquemment de stade III ou IV [54, 55]. Toutefois, le facteur pronostique favorable le plus significatif en cas de tumeur épithéliale thymique reste le caractère complet de la résection chirurgicale [56, 57].

En France, le groupe d'étude des tumeurs thymiques (GETT) a proposé un système fondé sur les constatations macroscopiques et la qualité de l'exérèse chirurgicale [58] (tableau 8) qui, s'il a effectivement une excellente valeur pronostique, n'est pas une aide à la décision thérapeutique, en particulier dans les formes avancées.

En pratique donc, la classification anatomoclinique de Masaoka et la classification histologique de l'OMS conditionnent les stratégies thérapeutiques et permettent d'appréhender le pronostic.

Tableau 6 : Classification de Masaoka.

Stade I	Tumeur macroscopiquement encapsulée sans envahissement microscopique capsulaire.
Stade II	a. Envahissement macroscopique du tissu graisseux voisin ou de la plèvre médiastinale. b. Envahissement microscopique capsulaire.
Stade III	Envahissement macroscopique des organes adjacents.
Stade IV	a. dissémination pleurale ou péricardique. b. métastase par voie lymphatique ou sanguine

Tableau 7 : La classification TNM proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé pour le carcinome thymique.

TNM		Critères diagnostiques OMS		
Facteur T	T1	Tumeur complètement encapsulée		
	T2	Invasion du tissu conjonctif péricapsulaire		
	T3	Invasion des structures de voisinage péricarde, plèvre médiastinale, paroi thoracique, gros vaisseaux, poumon		
	T4	Dissémination pleurale ou péricardique		
Facteur N	N0	Pas d'adénopathie tumorale		
	N1	Adénopathies médiastinales antérieures		
	N2	Adénopathies intra-thoraciques, en dehors de la région médiastinale antérieure		
	N3	Adénopathies scalènes et/ou supra-claviculaires		
Facteur M	M0	Absence de métastase à distance		
	M1	Présence de métastase à distance		
Stade		Critères, TNM		
Stade I		T1	N0	M0
Stade II		T2	N0	M0
Stade III		T1	N1	M0
		T2	N1	M0
		T3	N0-1	M0
Stade IV		T4	N0-3	M0
		T1-4	N2-3	M0
		T1-4	N0-3	M1

Tableau 8 : Classification d'après le GETT (Groupe d'étude des tumeurs thoraciques).

Stade	Critères diagnostiques
IA	Tumeur encapsulée sans adhérence
IB	Tumeur encapsulée avec adhérences
II	Tumeur invasive complètement résecuée
IIIA	Tumeur invasive avec résection incomplète
IIIB	Adénopathie sus-claviculaire ou greffe pleurale
IVA	Métastase
IVB	Tumeur invasive avec simple biopsie

2. Les tumeurs neuroendocrines : [15, 24]

- **Macroscopie :**

Quel que soit leur grade, les tumeurs neuroendocrines se ressemblent et forment des masses tumorales non encapsulées de grande taille (8-10 cm), à tranche de section gris-blanc, ferme mais non lobulée. Nécrose et hémorragie sont présentes dans 70 % des cas et des calcifications dans 30 %.

- **Histologie :**

Par définition il s'agit de tumeurs composées de façon prédominante ou exclusive de cellules tumorales neuroendocrines et leur spectre s'étend des carcinomes neuroendocrines bien différenciés, de type carcinoïde, aux carcinomes neuroendocrines peu différenciés de type à petites cellules. Comme leurs équivalents pulmonaires, les tumeurs neuroendocrines thymiques sont caractérisées histologiquement par une architecture organoïde associant des zones d'architecture trabéculaire, cordonale ou insulaire à la présence de rosettes et de palissades périvasculaires. A noter la grande fréquence des carcinomes thymiques composites, associant des contingents neuroendocrines et non neuroendocrines. Enfin de façon exceptionnelle, des carcinomes neuroendocrines thymiques peuvent compliquer des kystes thymiques et plusieurs cas de thymomes associés à des tumeurs neuroendocrines ont été rapportés.

La nouvelle classification de l'OMS 2004, a calqué la classification des carcinomes NE du thymus sur celle des tumeurs neuroendocrines pulmonaires en distinguant les carcinoïdes typiques et atypiques, les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules et ceux à petites cellules. Comme leurs homologues pulmonaires, les critères histologiques discriminants sont un index mitotique inférieur à 2 mitoses/10 champs et l'absence de nécrose pour les carcinoïdes typiques, un index mitotique compris entre 2 et 10 et/ou la présence de nécrose punctiforme pour le diagnostic de carcinoïde atypique (fig.35), un index mitotique de plus de 10 mitoses/10 champs et des cellules tumorales dont la taille excède 3 lymphocytes (soit 20 microns) pour le diagnostic de carcinome neuroendocrine à grandes cellules (fig.38), tandis que les cellules tumorales sont inférieures à trois lymphocytes dans le carcinomes à petites cellules (fig.37).

Les caractéristiques immunohistochimiques de ces tumeurs sont celles des tumeurs endocrines en général : elles sont positives pour la cytokératine et pour les marqueurs endocrines (chromogranine, synaptophysine, CD56) (fig.36).

Dans notre étude, l'examen anatomopathologiques du cas n°3 était en faveur d'un carcinome neuroendocrine à grandes cellules. Les cellules tumorales ont marqué la cytokératine, la chromogranine et la CD56.

Il n'existe pas de système de classification officiel pour les TNET. La plupart des chercheurs comptent sur la stadification de Masaoka utilisé pour les thymomes, modifié en 1994 (tableau 6).

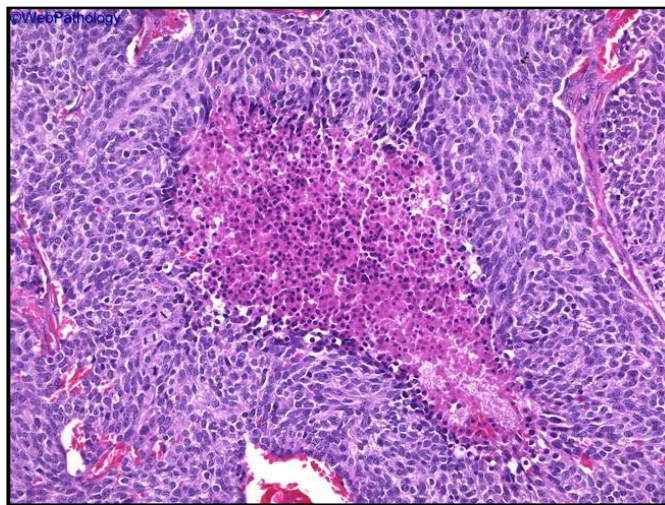


Figure 35 : carcinome atypique de thymus montrant la nécrose.

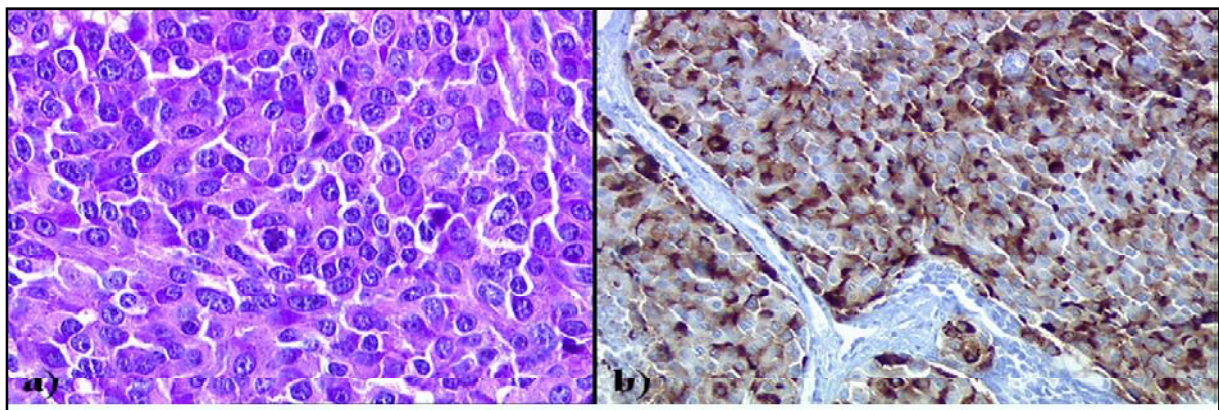


Figure 36 : (a) Coloration HES×400. Mise en évidence d'un aspect homogène des cellules, avec de rares mitoses et une chromatine finement ponctuée en mottes, typique des tumeurs neuroendocrines. (b) Immunomarquage par la chromogranine A, grossissement×400.

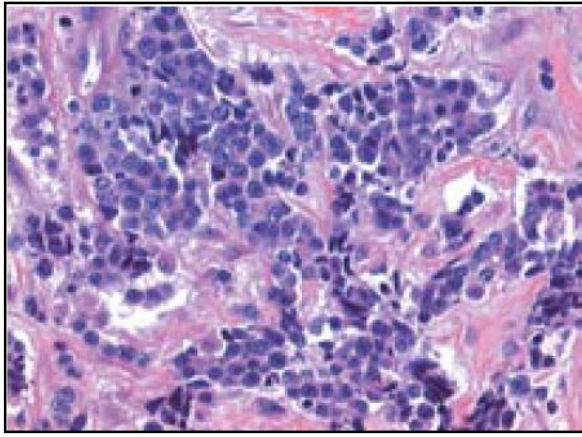


Figure 37 : carcinome neuroendocrine à petites cellules.
HES x400.

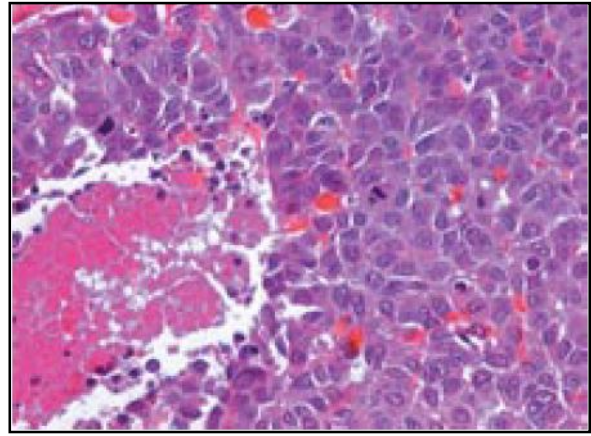


Figure 38 : carcinome neuroendocrine à grandes cellules.
HES x 400.

3. Les tumeurs lymphoïdes :

Tous les types de lymphome peuvent se rencontrer dans le thymus, mais les trois plus fréquents sont les lymphomes de Hodgkin, les lymphomes de type B à grandes cellules et les lymphomes lymphoblastiques (type T). Les lymphomes de Hodgkin, les plus fréquents, sont presque toujours de type scléronodulaire.

a. Le lymphome de Hodgkin :

Comme chez l'adulte, le diagnostic du lymphome de Hodgkin repose le plus souvent et idéalement sur l'examen anatomopathologique d'un ganglion prélevé chirurgicalement. Selon la classification histopathologique de Lukes, la répartition des cellules de Reed-Sternberg, des lymphocytes, de la sclérose et de la fibrose est analysée et permet d'aboutir à la définition du sous-type histologique de la maladie. La forme scléronodulaire est la plus fréquente chez les adolescents et les jeunes adultes (70–80 % des cas), alors qu'elle ne concerne que 50 % des plus jeunes enfants. Les formes nodulaires à prédominance lymphocytaire de même que les formes à cellularité mixte représentent respectivement 10–20% et 30–35% des formes de l'enfant selon les séries [59].

• Macroscopie :

La tumeur réalise une masse lobulée parfois énucléable ailleurs, envahissant déjà les structures voisines avec de temps en temps des nodules satellites. A la coupe, le néoplasme est fait de nodules gris rosés, luisants, cernés par d'épaisses bandes fibreuses. Pseudokystes et foyers de nécrose ne sont pas rares.

- **Histologie :**

Il s'agit dans la grande majorité d'une forme scléronodulaire. La lésion est en effet constituée de plages d'aspect granulomateux siégeant dans un tissu fibreux. Ces plages comportent des éléments plus ou moins dystrophiques avec, parfois la présence de cellules géantes et monstrueuses. On observe également des lymphocytes, des plasmocytes et des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles. L'ensemble peut être intriqué à des cellules épithéliales d'aspect proliférant et à des corpuscules de Hassal provenant du thymus préexistant, pouvant imiter un thymome à cellules fusiformes. Dans la plupart des cas, la découverte de cellules de Reed Sternberg lacunaires permet d'affirmer le diagnostic (fig.39), cependant, même en leur absence on doit considérer la lésion comme de nature hodgkinienne et la traiter comme telle. [24, 60]

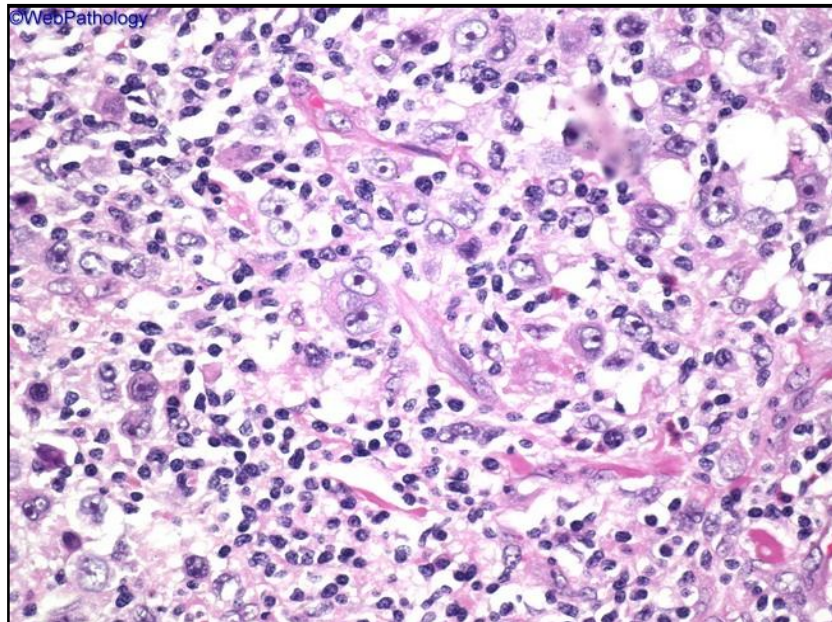


Figure 39 : aspect microscopique de la MHD montrant les cellules de Reed-Sternberg.

- **Classification anatomo-clinique :**

La classification actuellement utilisée est celle d'Ann-Arbor modifiée à Cotswolds (tableau 9).

Tableau 9 : Classification d'Ann-Arbor modifiée à Cotswolds.

Stade I	Atteinte d'une aire ganglionnaire ou d'une structure lymphoïdes : (rate, thymus, anneau de Waldeyer)
Stade II	Atteinte de 2 ou plusieurs aires ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme (le médiastin représente un seul territoire, les deux hiles sont considérés indépendamment du médiastin comme des régions ganglionnaire). Le nombre de territoire ganglionnaire est indiqué en indice.
Stade III	Atteinte ganglionnaire des 2 côtés du diaphragme
III1	Atteinte sous diaphragmatique limitée à la rate, aux ganglions du hile splénique, aux ganglions cœliaque ou du tronc porte.
III2	Atteinte des ganglions latéro-aortique, iliaques, mésentériques s'associant ou non à l'atteinte détaillée dans le stade III1.
Stade IV	Atteinte extra ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte du foie ou de la moelle osseuse.
A	Absence de signes généraux : fièvre 38°C, sueurs, amaigrissement.
B	Présence de signes généraux (signes B). Fièvre > 38°C ou sueurs nocturnes profuses ou perte de poids inexplicée de plus de 10% durant les 6 derniers mois.
X	<ul style="list-style-type: none"> · Masse médiastinale de diamètre égal ou supérieur au tiers du diamètre transverse thoracique au niveau de disque intervertébral D5-D6 (sur un cliché thoracique de face) · Masse ganglionnaire égale ou supérieure à 10 cm dans son diamètre maximum.
E	Atteinte d'un seul viscère contiguë ou à proximité d'un territoire ganglionnaire atteint

b. Le lymphome non hodgkinien :

• **Histologie :**

➤ Le lymphome lymphoblastique :

Histologiquement le lymphome lymphoblastique T est une prolifération monomorphe et très densément cellulaire de blastes lymphoïdes : cellules de taille petite à moyenne, à chromatine immature, « poussiéreuse », finement nucléolées (fig.40). Les mitoses sont nombreuses. Le diagnostic peut être rendu difficile par des artéfacts d'écrasement souvent très importants. L'examen de lames d'appositions des fragments biopsiques est alors d'un grand apport, permettant de mieux visualiser les cellules tumorales.

Un immunophénotypage des cellules tumorales est indispensable, soit par technique de cytométrie de flux sur cellules en suspension (dans un liquide d'épanchement, le sang ou la moelle), soit par immunohistochimie sur une biopsie médiastinale. Les cellules expriment le marqueur panleucocytaire CD45 (souvent de façon faible en IHC), les marqueurs d'immaturité lymphocytaire (TdT et CD1a notamment) et, de façon variable, les marqueurs T (CD2, CD3, CD5, CD7).

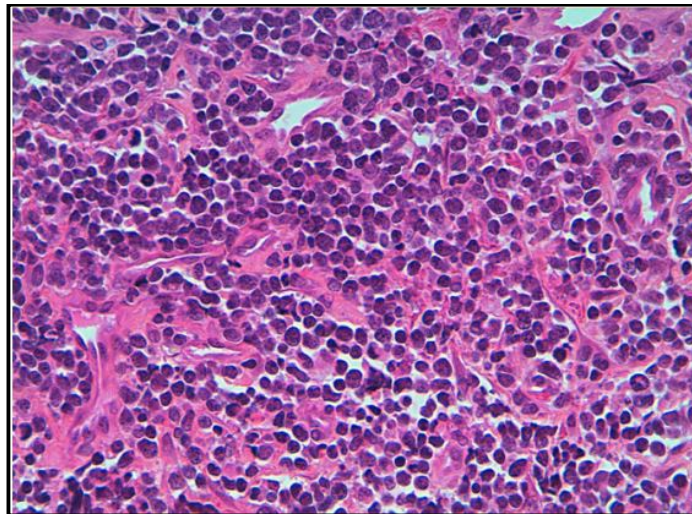


Figure 40 : Lymphome lymphoblastique T (hématoxyline éosine ; x 400).

➤ Le lymphome B à grandes cellules :

L'aspect macroscopique est celui d'une tumeur dure, fibreuse. L'aspect histologique est celui d'une prolifération de cellules lymphoïdes, de taille moyenne à grande, à chromatine

clarifiée au sein d'un stroma fibreux (fig.41). La fibrose est différente de celle d'un Hodgkin, plus fine, englobant des petits groupes de cellules lymphomateuses.

Les lymphomes B à grandes cellules expriment le CD20 et le CD79a. Les cellules tumorales sont CD5-, CD10-, TdT-. Ils peuvent exprimer le CD30. La valeur pronostique de l'expression de bcl-2 et de bcl-6 n'est pas connue chez l'enfant.

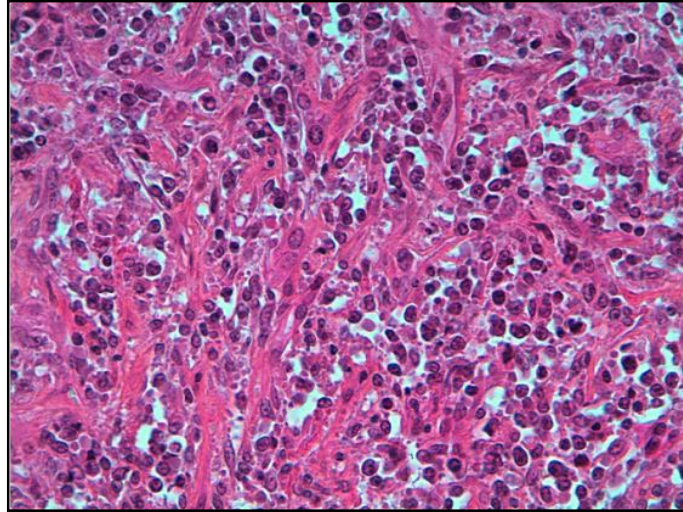


Figure 41 : Lymphome B diffus à grandes cellules (hématoxyline éosine ; x 400).

- **Classification anatomo-clinique :**

La classification d'Ann Arbor utilisée chez l'adulte n'est pas adaptée aux LNH de l'enfant à prédominance extraganglionnaire. La classification la plus utilisée est celle du Saint-Jude (dite de Murphy).

Tableau 10 : Classification de Murphy des LNH.

I	1 localisation ggr ou extra-ggr (en dehors de l'abdomen ou médiastin).
II	2 (ou plus) localisations ggr et/ou extra-ggr du même côté du diaphragme ; ou localisation primitive digestive.
III	Localisation ggr et/ou extra-ggr de part et d'autre du diaphragme ; ou tumeur intrathoracique; ou localisation abdominale étendue.
IV	Atteinte médullaire et/ou du SNC.

4. Les tumeurs germinales :

Histologiquement, il faut différencier les tératomes matures bénins des tumeurs germinales malignes : tératomes immatures, séminomes, TGNS (carcinomes embryonnaires, tumeur du sac vitellin, choriocarcinome, tumeurs à cellules germinales mixtes).

Les tumeurs germinales sont rarement pures et l'analyse histologique permet de retrouver le plus souvent plusieurs contingents bien distincts.

a. Le tératome mature :

• Macroscopie :

Il se présente comme une masse unique, sphérique, bosselée, dont la taille moyenne oscille entre 10 et 12 cm. Dépourvue de capsule, elle est circonscrite par une couche plus ou moins condensée de tissu médiastinal dont le clivage est souvent difficile. A la coupe, la forme la plus fréquente est le tératome kystique uni ou pluriloculaire dont les cavités contiennent un matériel pilo-sébacé, mucoïde ou laiteux (fig.42). Il existe également des tératomes solides, plus rares, dont les kystes sont de petite taille et en nombre restreint.

• Histologie :

Tous les tissus adultes sont représentés, imbriqués dans le plus grand désordre. C'est ainsi que l'on peut voir de l'épithélium malpighien accompagné ou non d'annexes pilo-sébacées, du tissu nerveux, de structures bronchiques ou digestives ou encore glandulaires et notamment pancréatiques (fig.43).

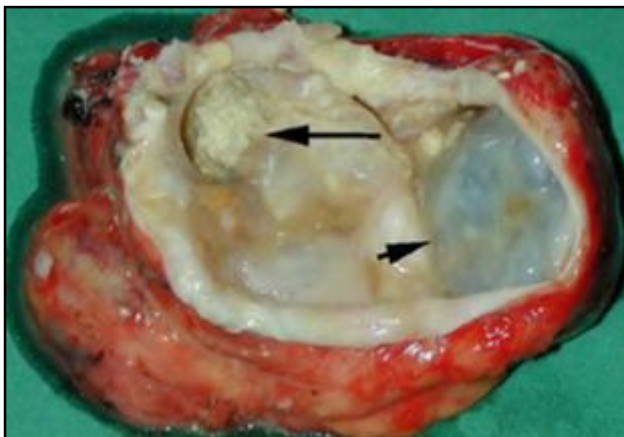


Figure 42 : Aspect macroscopique d'un tératome kystique mature.

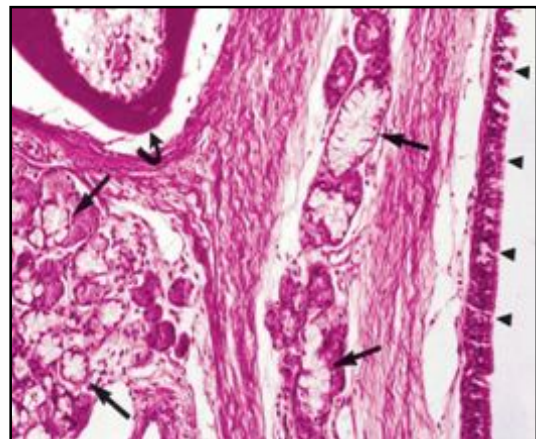


Figure 43 : Aspect histologique d'un tératome mature.

b. Le séminome :

• **Macroscopie :**

Le séminome est une grande tumeur molle, bien limitée, homogène avec possibilité de remaniements nécrotico-hémorragiques.

• **Histologie :**

Il a été longtemps confondu avec un thymome d'aspect clair, du fait de la présence de lymphocytes dans un stroma vasculaire. Il se compose de nappes de grandes cellules de 12 à 25 μ , polygonales ou arrondies au cytoplasme éosinophile finement granuleux ou clair, riche en glycogène avec volumineux noyau central nucléolé. L'activité mitotique est élevée, les atypies nucléaires sont nettes. Les cellules sont organisées en cordons, en nappes, en travées séparées par des cloisons conjonctives grêles, infiltrées de nombreux lymphocytes, avec parfois une réaction épithélioïde et gigantocellulaire. On peut observer des cellules syncytiotrophoblastiques. Contrairement au carcinome embryonnaire, les noyaux se répartissent de façon régulière. Des restes thymiques peuvent persister, se kystiser ou s'hyperplasier ; pouvant évoquer à tort un diagnostic de thymome.

• **Immunohistochimie :**

En immunohistochimie les cellules tumorales expriment la PLAP dans 80-90% des cas, la vimentine dans 70% des cas, et le CD117+ membranaire ou paranucléaire, et elles n'expriment pas le CK, l'ACE, l'EMA, et l'AFP.

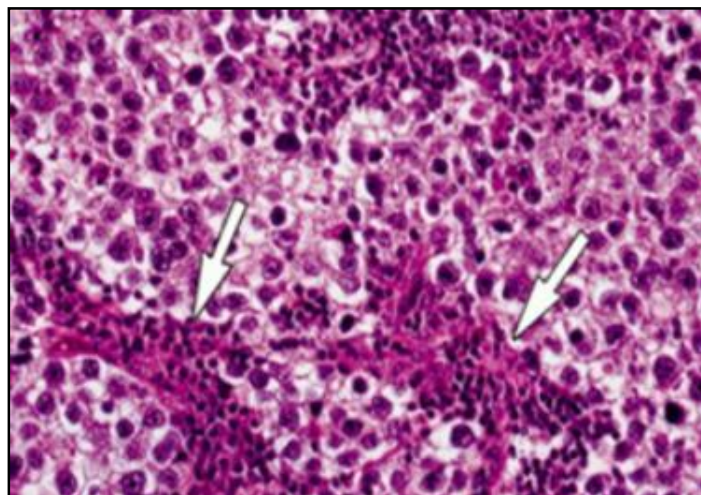


Figure 44 : Aspect histologique d'un séminome.

5. Le thymolipome :

- Macroscopie :

Le thymolipome est une tumeur jaunâtre qui apparaît multilobée avec des bords fins. Elle est facilement clivable des éléments environnants par l'existence d'une capsule qui la moule.

- Histologie :

C'est une tumeur avec une double composante thymique et adipeuse. Habituellement, le thymolipome apparaît composé de larges lobules de tissu adipeux mature, entrecoupés par des îlots de tissu thymique (fig.45) [62]. Le tissu thymique est habituellement normal mais il peut également apparaître un peu atrophique [29]. C'était le cas pour nos deux premiers malades.

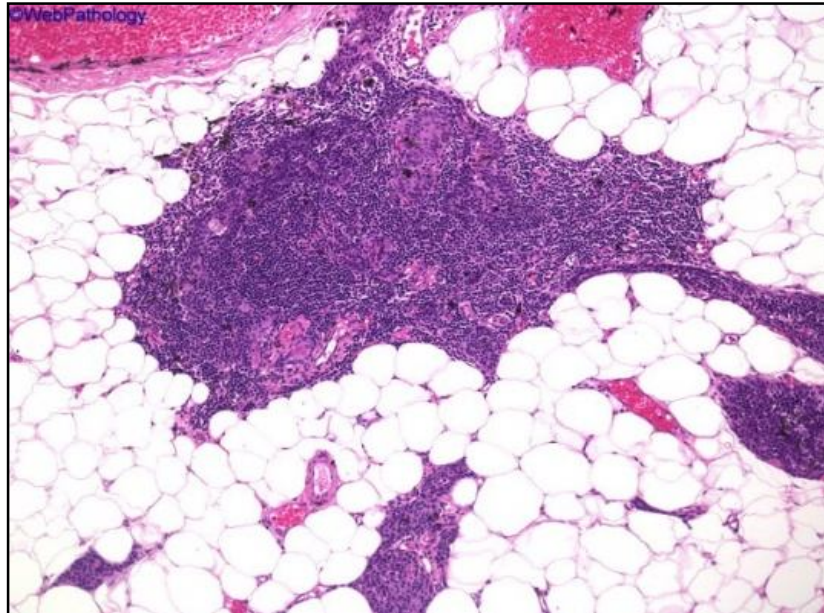


Figure 45 : aspect microscopique d'un thymolipome montrant des éléments thymiques dans les tissus adipeux matures (forte grossissement).

6. Le kyste thymique :

- macroscopie :

Parfois volumineux (jusqu'à 18 cm), les kystes sont entourés d'une capsule fine ou fibreuse. Ils sont souvent multiloculaires (fig.46) et peuvent contenir du sang, du matériel nécrotique, ou des paillettes de cholestérol.

- **Histologie :**

Les kystes thymiques n'ont pas de revêtement épithélial ou alors sont bordés d'un épithélium cubique, cylindrique ou épidermoïde. C'est la présence de thymus en périphérie qui permet le diagnostic de kyste thymique. Des kystes multiloculaires (fig.48) ont été décrits dans le thymus, mesurant de 3 à 17 cm de grand axe. Ces kystes avec un revêtement classique de kyste thymique sont en continuité avec des îlots de tissu thymique non néoplasique et s'accompagnent d'une inflammation plus ou moins marquée (nécrose, hémorragie, granulome, lymphocytes et centres germinatifs) et des remaniements (fibrose, hémorragie, granulomes à cholestérol, calcifications dystrophiques) [64]. Ils peuvent s'accompagner d'une hyperplasie pseudoépithéliomateuse [65]. Le revêtement des kystes individuels peut être plat, cuboïde, cilié, cylindrique ou squameux (fig.47), mono ou multistratifié. On note rarement une différenciation rhabdomyoblastique [63].



Figure 46 : Aspect macroscopique d'un kyste thymique multiloculaire.

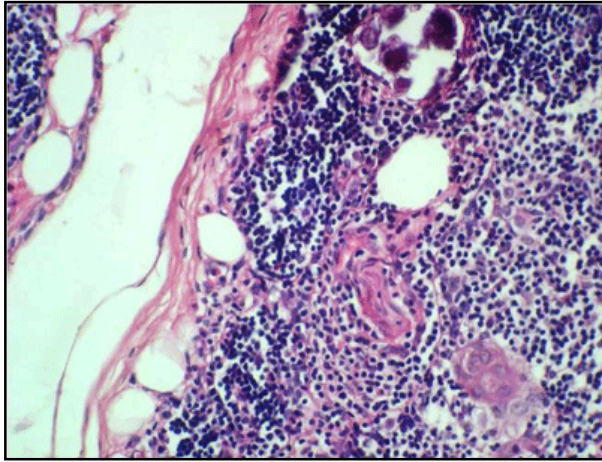


Figure 47 : Aspect histologique d'un kyste thymique bordée par un épithélium squameux (H & E, X400).

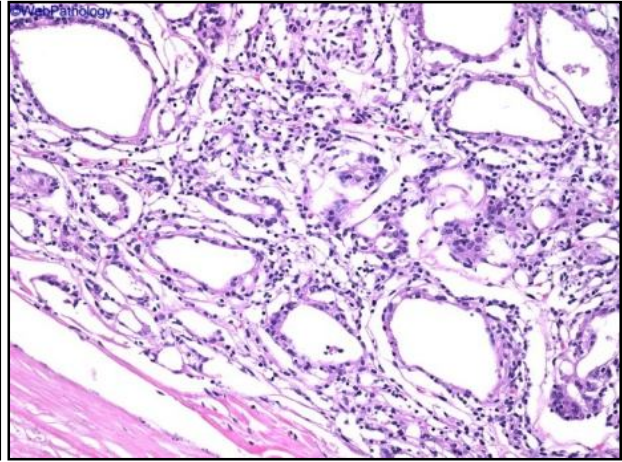


Figure 48 : Aspect histologique des kystes thymiques bordées par un épithélium aplati.

7. L'hyperplasie thymique :

- Hyperplasie véritable : augmentation du volume thymique au-delà de la normale, le tissu restant de structure normale (fig.49).

- Hyperplasie lymphoïde : volume thymique normal, mais hyperplasie des follicules lymphoïdes (fig.50).

- Hyperplasie de type sialadénite lympho-épithéliale : tissu lymphoïde abondant avec centres germinatifs et plasmocytes, prolifération de corps de Hassall et ilots de cellules épithéliales thymiques avec remaniements kystiques et lésions lympho-épithéliale.

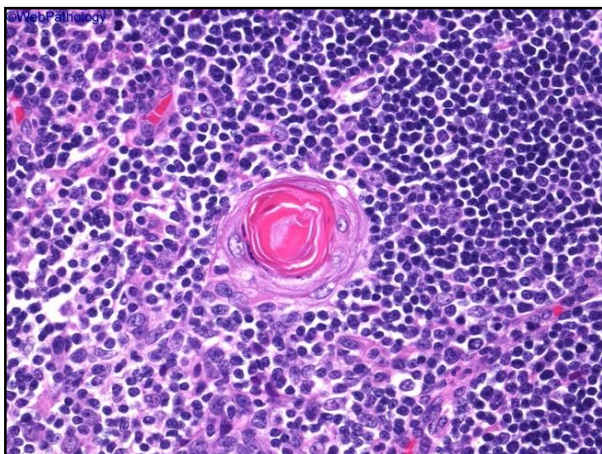


Figure 49 : aspect microscopique de l'hyperplasie thymique vraie montrant un corpuscule de Hassall (forte grossissement)

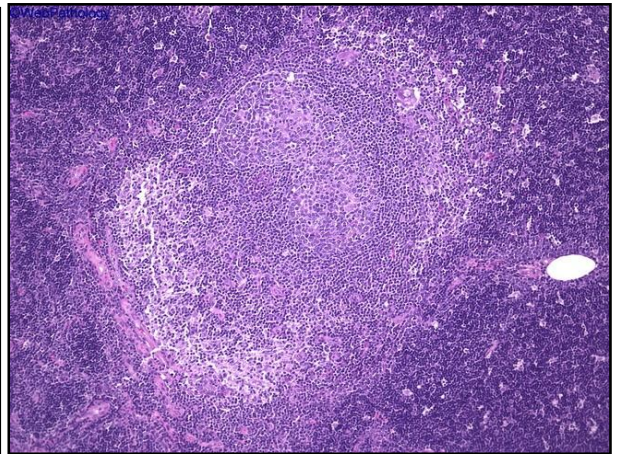


Figure 50 : aspect microscopique de l'hyperplasie lymphoïde thymique (moyen grossissement).

F. Le diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se pose entre les différentes pathologies thymiques, de même qu'entre celles-ci et certaines pathologies du médiastin.

1. Inter-pathologies thymiques :

-Les tumeurs neuroendocrines : Le diagnostic différentiel se pose, d'une part, avec une métastase d'une tumeur neuroendocrine d'un autre site, notamment broncho-pulmonaire et, d'autre part, avec d'autres tumeurs primitives du médiastin, en particulier le thymome A (qui sera négatif pour les marqueurs NE) et le paragangliome (négatif pour la cytokératine) [15].

-Les thymolipomes : le diagnostic différentiel se pose avec le tératome mature, le lipome (absence d'épithélium thymique) ou le liposarcome.

-Les thymomes : [15]

Le thymome A : Le diagnostic différentiel peut se poser avec un thymome de type B3, avec des tumeurs à cellules fusiformes ou avec des tumeurs endocrines.

Le thymome B1 : Le diagnostic différentiel peut se poser avec une hyperplasie thymique, un thymome B2 ou avec un lymphome lymphoblastique.

Le thymome B2 : Le diagnostic différentiel peut se poser avec un thymome B1 ou un lymphome lymphoblastique T.

Le Thymome B3 : Le diagnostic différentiel peut se poser avec un thymome de type A ou avec un carcinome thymique.

-Le carcinome thymique : pour les carcinomes du thymus, le diagnostic doit éliminer une métastase d'un carcinome extrathymique, un thymome de type B3 (carcinome thymique bien différencié), un lymphome B à grandes cellules sclérosant du médiastin et une tumeur germinale (carcinome embryonnaire).

-Le séminome : le diagnostic se pose avec un carcinome lymphoépithélial, pour lequel l'EMA est positif et la phosphatase alcaline placentaire est négative.

-Le lymphome B à grandes cellules avec sclérose : du fait des travées fibreuses, pathologie souvent confondue avec un séminome ou un carcinome thymique indifférencié

-Le lymphome lymphoblastique : le diagnostic différentiel peut se poser avec un thymome riche en lymphocytes si la biopsie est petite.

-Le kyste thymique : thymome avec dégénérescence kystique, tératome kystique, lymphangiome, hémangiome, séminome ou LMNH.

-L'hyperplasie thymique : Il est parfois difficile de différencier un thymus hyperplasique d'un thymome ou d'un lymphome. L'hyperplasie thymique pose un problème de diagnostic différentiel avec une récurrence tumorale, si elle apparaît après chimiothérapie d'un cancer.

Tableau 11 : principaux marqueurs immuno-histochimiques et principaux diagnostics différentiels des tumeurs épithéliales

umeurs épithéliales thymique	Marqueurs immuno-histochimiques	Diagnostics différentiels
Thymomes A	← Cytokératines	Tumeurs conjonctives
Thymomes A	Chromogranine →	Carcinoides
Thymomes B1 et B2	← Cytokératines	Lymphomes
Thymomes B3	CD5, CD117 → (cellules épithéliales) ← TdT, CD1a et CD99 (lymphocytes T matures)	Carcinomes thymiques
Carcinomes thymiques	← CD5 et CD117	Carcinomes métastatiques
Tumeurs épithéliales thymiques	Phosphatase alcaline placentaire →	Séminome, carcinome embryonnaire
Thymomes B1	Pas de marqueur	Hyperplasie thymique
Les flèches indiquent vers quel diagnostic oriente une positivité.		

2. Vis-à-vis des autres pathologies médiastinales :

-Le Lymphangiome kystique : La localisation médiastinale antérieure est fréquente. Il n'y a pas toujours un prolongement cervical. L'âge de découverte est variable. Il s'agit d'une masse molle, bien limitée, ayant peu de retentissement clinique. L'échographie démontre facilement son caractère liquidien cloisonné.

-Une masse d'origine cardiaque : dans le cadre de cardiopathies comme l'ectasie de l'artère pulmonaire.

-Le kyste pleuro-péricardique : il est exceptionnel à l'âge pédiatrique.

-Le goitre endothoracique : (20% des goitres cervicaux descendent dans le thorax). Il doit être évoqué devant une tumeur du médiastin supérieur et antérieur qui dévie la trachée. La scintigraphie thyroïdienne confirme la continuité avec le parenchyme thyroïdien cervical. Le bilan thyroïdien est le plus souvent normal. Le scanner cervicothoracique permet d'analyser les rapports avec les organes de voisinage.

-Le kyste bronchogénique : c'est une anomalie due à un défaut de développement de l'axe trachéo-bronchique et en particulier de sa séparation avec l'œsophage, les kystes bronchogéniques sont surtout médiastinaux, plus rarement intra-parenchymateux. Au contact de l'axe trachéo-bronchique, ils peuvent être source d'une symptomatologie respiratoire précoce par compression variable de la trachée ou des bronches souches. Leur découverte peut être faite en anténatal. Il s'agit d'une masse kystique à paroi fine, à contenu liquidien variable qui peut être mise en évidence par les différentes techniques d'imagerie en fonction de son accessibilité.

-Les adénopathies médiastinales : Les adénopathies constituent les opacités médiastinales les plus fréquentes. Elles naissent du médiastin moyen mais peuvent diffuser à l'ensemble du médiastin. L'examen clinique recherche des adénopathies périphériques, ce qui permet le diagnostic. Elles peuvent être bénignes ou malignes. Faire le diagnostic d'une adénopathie repose une enquête étiologique, aucun signe radiologique n'étant pathognomonique. Certaines associations radiologiques sont cependant évocatrices.

-L'hernie diaphragmatique : Elle se traduit par une image hydroaérique rétrocardiaque, bien visible sur la radiographie de profil, souvent variable d'un cliché à l'autre.

G. Aspects thérapeutiques :

1. Les tumeurs épithéliales et les tumeurs neuroendocrines :

a. La chirurgie :

a.1. Le but de la chirurgie :

L'objectif de la chirurgie est de faire un bilan intrathoracique précis et d'établir le stade anatomo-chirurgical pour chaque patient. L'exérèse complète en monobloc doit être le souci permanent dans les tumeurs invasives ou non, garantissant à elle seule un bon pronostic à long terme. Les recommandations chirurgicales sont une thymectomie totale emportant la tumeur avec tout le thymus, ainsi que toute la graisse périthymique, sans ouverture de l'interface tumorale. L'ablation des ganglions suspects d'envahissement est nécessaire.

La clef de voûte du traitement des formes limitées extirpables reste sans nul doute l'exérèse chirurgicale radicale. L'approche opératoire dépend de la localisation et de l'étendue de la tumeur.

a.2. L'anesthésie :

L'anesthésie pour la chirurgie du thymus nécessite un bilan préopératoire explorant les fonctions respiratoires et neurologiques, en particulier en cas de myasthénie associée et lorsqu'un envahissement pleuropulmonaire est suspecté. Le bilan complémentaire comprend des épreuves fonctionnelles respiratoires, le dosage biologique des anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine et, en cas de doute, un électromyogramme. La dissection des tumeurs thymiques peut nécessiter l'ouverture d'une ou de deux plèvres : la mise en place d'une sonde trachéobronchique à double courant est donc utile. Une tumeur thymique peut envahir le tronc veineux innominé et la veine cave supérieure. Il est prudent de disposer de deux bonnes voies veineuses et d'en placer une au membre inférieur en cas de clampage veineux innominé ou cave supérieur. En cas de myasthénie aiguë, la thymectomie est réalisée sous anticholinestérasiques, voire après plasmaphérèse. Dans tous les cas, l'intubation et l'anesthésie sont faites sans curare.

a.3. Principes et techniques chirurgicales :

➤ La sternotomie médiane :

La résection chirurgicale est le temps clé du traitement des tumeurs thymiques. L'abord chirurgical recommandé est la sternotomie médiane, permettant une exploration complète du médiastin et des cavités pleurales, l'évaluation de l'importance de l'envahissement de la capsule, de la graisse périthymique et des structures médiastinales adjacentes, et la recherche d'implants tumoraux pleuro-péricardiques, notamment au niveau des culs de sac costo-diaphragmatiques [66, 67, 68].

Ces constatations peropératoires, associées à l'examen histopathologique des pièces de résection, constituent la base de la classification de Masaoka-Koga. L'importance de la résection dépend directement de l'importance du niveau d'invasion tumorale. Si les tumeurs de stade I- II ne requièrent qu'une thymectomie totale emportant la graisse périthymique, les tumeurs de stade III et IV nécessitent une résection en bloc de la tumeur et des structures adjacentes envahies (plèvre, péricarde, gros vaisseaux). La préservation des nerfs phréniques est particulièrement cruciale chez les patients atteints de myasthénie, et le positionnement de clips chirurgicaux permet le ciblage d'une surdose de radiothérapie adjuvante [67, 69].

S'il existe un doute sur d'éventuelles greffes pleurales (fig.51), une exploration pleurale est indiquée après pleurotomie verticale, et toutes les greffes doivent être enlevées dans la mesure du possible. En cas d'atteinte parenchymateuse pulmonaire (10 % des cas), les résections atypiques sont préférées aux lobectomies ou pneumonectomies.

La résection de toute adénopathie suspecte d'envahissement tumoral est recommandée. Pour les tumeurs de stade I et II, la résection des adénopathies adjacentes à la tumeur et de la région médiastinale antérieure est conseillée. Pour les tumeurs de stade III, la résection des adénopathies de la région médiastinale antérieure et l'échantillonnage des autres régions (région paratrachéale, fenêtre aortopulmonaire, région sous-carinaire) sont recommandés. Pour les carcinomes thymiques, l'échantillonnage ou le curage systématique doit inclure les régions médiastinales antérieures, sus-claviculaires, et cervicales basses [70].

En présence d'une invasion unilatérale localisée en amont du confluent veineux cave supérieur, la ligature simple au fil monobrin 4/0 ou par agrafage d'un tronc veineux innominé peut être réalisée avec des conséquences cliniques mineures. En cas d'envahissement limité du tronc de la veine cave supérieure, une résection partielle peut être faite si elle ne réduit pas de plus d'un tiers le calibre de la veine cave supérieure. La veine cave supérieure est suturée latéralement sur clamp par surjet de Blalock au fil monobrin 5/0 pour des envahissements partiels (fig.53). En cas d'envahissement massif, un remplacement prothétique n'est nécessaire qu'en l'absence de collatéralité efficace (fig.54) (compression cave récente ou absence de retentissement de la compression tumorale sur le retour veineux) [71].

Les mesures de protection cérébrale avant clampage cave supérieur sont :

- l'injection intraveineuse de l'héparine ;
- l'inclinaison verticale de la table opératoire pour diminuer la pression veineuse cérébrale ;
- le remplissage vasculaire par voies veineuses aux membres inférieures ;
- l'injection de vasoconstricteurs.

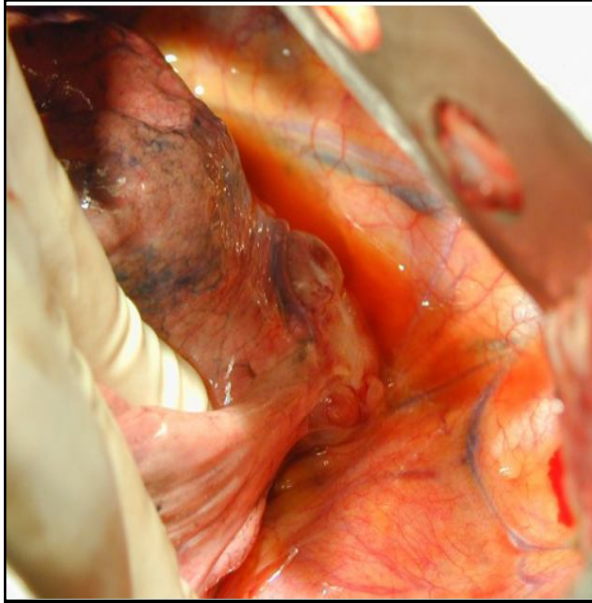


Figure 51 : Image montrant une greffe pleurale.

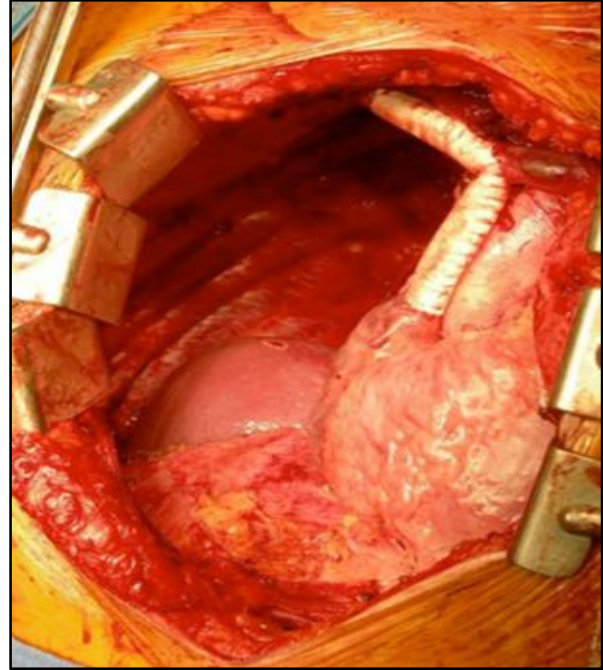


Figure 52 : Thymomectomie, résection cave supérieure et pleuro-pneumectomie droite élargie au péricarde et au diaphragme en bloc.

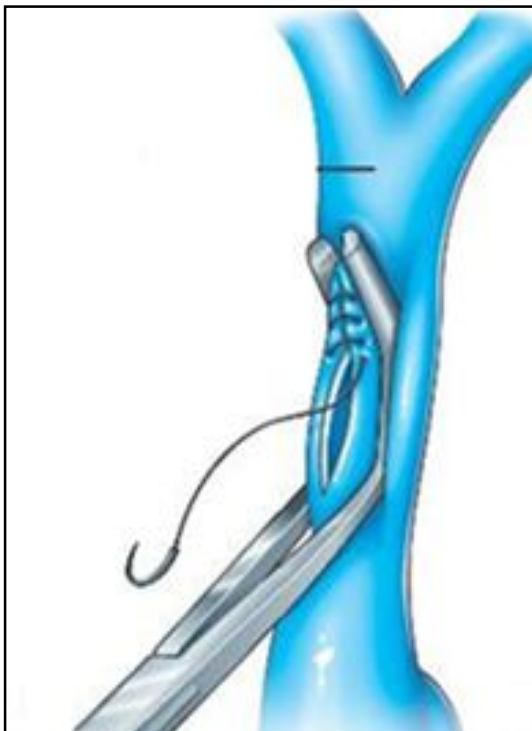


Figure 53 : Suture latérale sur clamp de la veine cave supérieure.

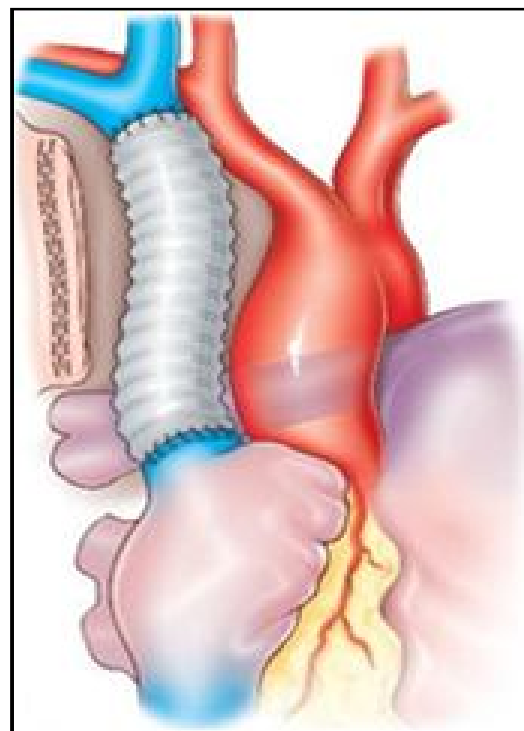


Figure 54 : remplacement prothétique de la veine cave supérieure.

L'interprétation des sections tumorales congelées, réalisée de façon extemporanée, doit être circonspecte, en particulier pour l'interprétation des marges de résection, avec un risque élevé de faux-positifs et de faux-négatifs. L'ITMIG (International Thymic Malignancy Interest Group) a récemment proposé des recommandations pour la préparation de la pièce opératoire par le chirurgien : [67]

- **Marquage de la pièce opératoire :**

Le repérage de la pièce opératoire doit être réalisé dès la dissection de la tumeur. La mise en place de fils de repérage sur la pièce opératoire est recommandée, afin de repérer la surface de la plèvre médiastinale, du péricarde, la veine cave supérieure, et le tronc veineux innominé.

- **Orientation de la pièce opératoire :**

Le chirurgien est impliqué dans l'orientation de la pièce opératoire. L'utilisation d'un schéma (fig.55), ou d'un diagramme permettant la communication avec le pathologiste est recommandée, de même que la réalisation d'une photographie de la pièce opératoire et des structures adjacentes, orientées sur un schéma.

- **Adénopathies:**

La résection de toute adénopathie suspecte d'envahissement tumoral est recommandée.

- **Compte rendu opératoire :**

Le compte rendu opératoire doit mentionner le caractère complet de la résection chirurgicale, l'étendue de la résection, la présence et la localisation d'adhérences macroscopiques ; lister les structures envahies et réséquées, les régions pour lesquelles une invasion tumorale avec résection limite est suspectée, avec la mise en place de marqueurs sur la pièce opératoire ; et indiquer les aires ganglionnaires explorées, biopsiées et réséquées. Le résultat de l'exploration pleurale et péricardique doit être mentionné.

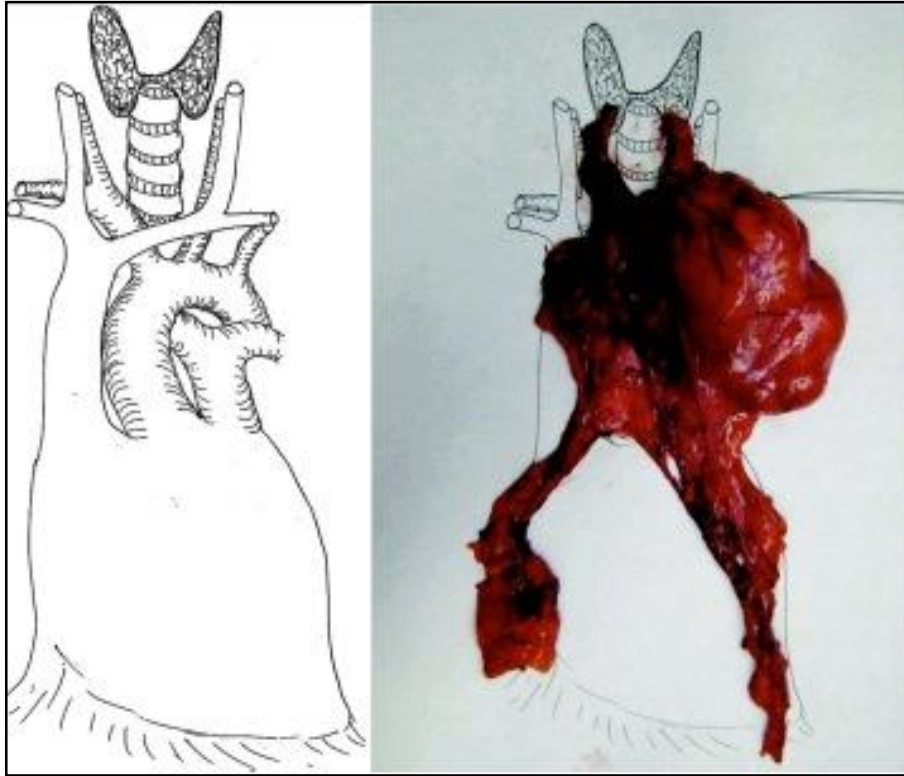


Figure 55 : Exemple de schéma utilisé pour l'orientation de la pièce opératoire.

➤ **La thoracotomie :**

Une thoracotomie latérale ou postérolatérale est en règle réalisée en cas de tumeur d'extension latéralisée [73]. La thoracotomie latérale avec sternotomie transversale est réservée aux très grosses tumeurs, en particulier lorsqu'un envahissement pulmonaire ou pleural est suspecté.

La thoracotomie postéro-latérale :

○ Installation :

Elle se réalise en décubitus latéral, jambe inférieure fléchie, et jambe supérieure tendue, billot sous l'aisselle, bras pendant en avant ou maintenu sur un support adapté. Le patient doit être bien calé par des appuis, en maintenant la colonne vertébrale en arrière. Et tout ceci sans point de compression escarriquant. Ne pas oublier que les thromboses veineuses sont fréquentes, aussi des bas de contention ne sont pas inutiles pendant l'opération.

○ Abord :

L'incision cutanée est large, deux travers de doigts au-dessous de l'omoplate, remontant en arrière le long de son bord spinal et s'incurvant en avant vers la ligne axillaire moyenne. La section des plans musculaires se fait en 2 temps pour traverser le plan du muscle grand dorsal qu'il faut sectionner sur la totalité de l'incision cutanée, avec hémostase soigneuse des pédicules vasculaires qui le traversent (théoriquement l'incision s'arrête au trapèze). Le second temps est la traversée du muscle grand dentelé, sous le bord inférieur du muscle rhomboïde. En général il suffit de le désinsérer sans nécessité de l'inciser.

En situation tendue, et si l'anatomie musculaire n'est pas aussi claire, il faut repérer le bord supérieur de la 6^{ème} côte, en comptant à partir du bas, de la 12^{ème} côte. On incise alors franchement sans distinction musculaire, ce qui crée plus de lésions qui compliqueront la réparation.

L'ouverture du thorax se fait au bord supérieur de la 6^{ème} côte repérée par comptage préalable à partir de la 12^{ème} ou au cours de l'intervention après décollement musculaire en glissant la main sous l'omoplate, la côte la plus haute palpée est alors en fait la 2^{ème} côte, on compte alors de haut en bas. L'espace intercostal (le 5^{ème} donc) est incisé au bistouri électrique et racle le périoste du bord supérieur de la côte, tous les muscles intercostaux sont donc incisés jusqu'à la plèvre pariétale. La plèvre est ouverte prudemment aux ciseaux, on prolonge alors l'ouverture de l'espace intercostal en protégeant le poumon par un tampon monté. L'ouverture doit être large, surtout vers l'avant, vers l'arrière c'est plus compliqué car au niveau de l'angle costo-vertébral l'hémostase de l'artère intercostale est difficile. On peut placer un écarteur à crémaillère type Finochietto que l'on ouvre progressivement en actionnant la manivelle. Pour ouvrir l'espace dans le sens de la longueur on peut installer un second écarteur type Tuffier ou Gosset perpendiculaire au premier. Lors de la fermeture, le rapprochement costal est fait par de gros fils ramenant la côte sus et sous-jacente, voire en passant à travers un orifice percé dans la côte inférieure. Quand les fils sont passés, le billot est retiré et les fils sont alors noués. Les plans musculaires sont fermés par des surjets puis la peau par des points séparés ou agrafes. Un système de drains est toujours laissé en place.

➤ **La sternotomie partielle :**

L'exérèse de thymomes de petite ou moyenne importance peut être réalisée par une manubriectomie ou du moins une sternotomie partielle. Cette voie d'abord est critiquée très fermement par certains, qui lui reprochent de ne pas permettre une ablation complète de la loge thymique et donc d'exposer au risque de récurrence médiastinale : là encore, il n'y a pas de donnée dans la littérature étayant cette notion.

➤ **La chirurgie mini-invasive :**

Avec l'avènement des nouveaux systèmes optiques et la chirurgie assistée par ordinateur, les techniques mini-invasives commencent à être utilisées pour le traitement des tumeurs thymiques. Le terme de chirurgie mini-invasive regroupe une variété de techniques, de voies d'abord (trans-cervicale, manubriectomie...) et d'équipements (chirurgie vidéo-assistée, chirurgie robotique). Elle offre de multiples avantages par rapport à la sternotomie : une réduction significative de la durée d'hospitalisation, un coût esthétique minime évident, une diminution du risque d'atélectasie et de pneumonies postopératoires, et une diminution du risque de lésions des vaisseaux mammaires internes. La chirurgie mini-invasive, permettant d'utiliser des voies d'abord plus réduites, est utilisée par certaines équipes pour des tumeurs de petit volume (< 5 cm) et paraissant bien encapsulées [68, 72, 80].

Dans ce cas, l'orifice d'extraction doit être élargi suffisamment pour ne pas endommager ou fractionner la pièce opératoire ; l'extraction de la pièce doit être faite au travers d'un sac protecteur. La conversion vers une voie d'abord ouverte traditionnelle est nécessaire en cas de risque de résection non carcinologique (envahissement tumoral de la capsule, résection incomplète, rupture tumorale). La conversion n'est pas considérée comme une complication de la chirurgie mini-invasive. Les réserves sur cet abord sont l'ouverture systématique de la plèvre (qui peut être évitée par sternotomie médiane), avec risque de dissémination, et la courbe d'apprentissage de cette technique, c'est-à-dire le risque encouru de dissémination tumorale par les équipes débutantes par rapport aux équipes expertes. Ainsi, la place de la chirurgie mini-invasive reste controversée.

Le compte-rendu opératoire de cette chirurgie doit :

- indiquer le nombre, la position et la taille des incisions ;

- indiquer la résection éventuelle de la xyphoïde ou de cartilage costal ;
- lister les structures médiastinales visualisées, envahies par la tumeur et/ou réséquées (nerfs phréniques, tronc veineux innominé, plèvre médiastinale droite et gauche, péricarde, gros vaisseaux, fenêtre aorto:pulmonaire) ;
- indiquer si la tumeur a été réséquée en bloc, et si la surface de la tumeur a été exposée ;
- lister les aires ganglionnaires visualisées, envahies et/ou réséquées (sampling ou curage) ;
- indiquer la résection éventuelle de graisse médiastinale (péricadiophrénique, médiastinale, cervicale) ;
- indiquer l'utilisation de matériel hémostatique ;
- décrire les raisons d'une éventuelle conversion vers une voie d'abord ouverte.

▪ **La thoracoscopie video-assistée : [71]**

En utilisant la voie thoracoscopique droite, la thymectomie se déroule de la façon suivante :

○ Installation :

Le patient est placé en décubitus latéral gauche, un billot sous la pointe de l'omoplate, le bras droit surélevé en abduction à 90° est posé sur un appui. Un contre-appui est placé sous la pointe droite pour permettre une rotation de la table opératoire. L'opérateur se place dans le dos du patient, et le moniteur est placé en face de lui.

○ Intervention :

Quatre trocarts (5mm) sont placés en losange dans la région axillaire (fig.56). Il est conseillé d'utiliser une optique à 30° qui sera introduite par le trocart le plus postérieur. Une insufflation de CO₂ à basse pression sur poumon exclu peut faciliter la dissection du médiastin antérieur. La dissection débute par la section de la plèvre médiastinale le long du bord antérieur du pédicule phrénique droit. La résection emporte tout le tissu médiastinal du péricarde vers l'espace rétrosternal. L'utilisation d'un bistouri à ultrasons est conseillée pour l'hémostase endothoracique dans le but d'éviter une lésion du nerf phrénique par thermocoagulation. Le tronc veineux innominé est repéré au niveau de sa jonction avec la

veine cave supérieure pour poursuivre la dissection jusqu'aux veines thymiques qui sont ligaturées avec des clips endoscopiques de « 5mm ». La pression positive au CO₂ permet l'accès à la région cervicothoracique pour l'exérèse de la glande dans sa portion cervicale. La résection thymique se poursuit après avoir sectionné les cornes thymiques par la dissection le long de la plèvre gauche en refoulant celle-ci au tampon endoscopique. La pièce comportant le thymus et la graisse péricardophénique est mise dans un sac puis extraite à travers un trocart de « 11,5mm » par l'intermédiaire d'un sac endoscopique. Le drainage médiastinopleural utilise un drain de 16 ou 18 F qui sera mis en aspiration à -20 cmH₂ O en fin d'intervention.

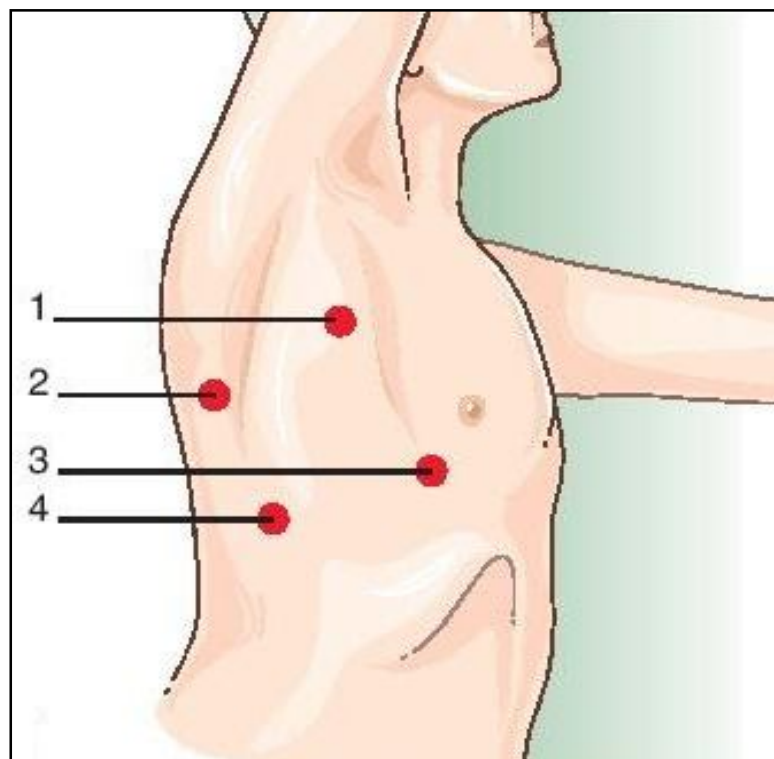


Figure 56 : Chirurgie thoracique vidéoassistée, mise en place des trocarts. 1. Canal opérateur 1 ; 2. Optique ; 3. Canal opérateur 2 ; 4. Rétracteur.

○ Autres options :

Outre la voie thoracoscopique droite, qui permet un bon contrôle du tronc veineux innominé gauche (TVIG), d'autres options ont été proposées :

- la voie thoracoscopique gauche, qui offre un meilleur contrôle du nerf phrénique gauche,
- la thoracoscopie bilatérale, en décubitus dorsal, qui peut être associée à une vidéomédiastinoscopie cervicale et/ou sous-xiphœidienne et qui offre une meilleure « radicalité ».

▪ La chirurgie robotique :

Des études ont démontré la faisabilité de la thymectomie robotique en cas des thymomes, avec une morbidité faible, une absence de mortalité et sans risques d'atteinte nerveuse ou vasculaire [81]. Le coût, lié à l'achat de la machine, est très probablement contrebalancé par la durée d'hospitalisation divisée par 2 [82].

Le patient est entouré d'un système de 4 bras robotisés que le chirurgien manipule au niveau de la console. Celle-ci permet de visualiser le champ opératoire en trois dimensions grâce à une caméra binoculaire. Elle offre le choix d'un facteur de grossissement (jusqu'à x 10) permettant alors de se passer d'un microscope optique. Un bras central portant l'optique qui permet de voir la zone à opérer, est relié à un système en 3 dimensions de haute qualité vidéo. Les 3 bras latéraux portent les instruments qui peuvent être changés selon les interventions. Ces instruments très fins sont commandés par le chirurgien qui est assis à une console à distance, en général à quelques pas de la table d'intervention. Au côté du malade l'aide du chirurgien et l'instrumentiste permettent le remplacement des instruments, le passage de fils... Aux mains et pieds du chirurgien un ensemble de commande permettent de prendre le contrôle de la camera, actionner la coagulation, régler la netteté, repositionner des instruments statiques et se repositionner dans une situation plus confortable.

Les mouvements du chirurgien sont à présent exactement reproduits. La précision se trouve même encore améliorée (en comparaison à la thoracoscopie), par la miniaturisation et la mobilité (7 degrés de liberté) de l'extrémité des instruments. Des caractéristiques techniques

qui permettent de faire disparaître les mouvements parasites donnant parfois une sensation de tremblements de l'instrument de coelioscopie.

a.4. Soins postopératoires : [71]

En cas de myasthénie grave ou de sacrifice d'un nerf phrénique, une surveillance en unité de soins continus ou en réanimation est recommandée en raison du risque d'insuffisance respiratoire pouvant nécessiter une assistance ventilatoire postopératoire. Une kinésithérapie respiratoire précoce est nécessaire pour prévenir les complications bronchiques (atélectasie, pneumopathie) et les séquelles pleurales.

b. Radiothérapie postopératoire :

Les indications et les modalités optimales de la radiothérapie postopératoire (doses et volumes) sont encore à définir. Les recommandations reposent sur l'accord d'experts, compte tenu de l'absence d'étude prospective d'effectif suffisant disponible dans la littérature. Il est recommandé de conduire ce traitement selon une technique conformationnelle avec étude des histogrammes dose-volume concernant les volumes cibles et les organes critiques, en particulier le parenchyme pulmonaire, le cœur et la moelle épinière. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité peut être considérée plus particulièrement chez les patients ayant une tumeur avec extension au péricarde. Les contraintes de doses d'irradiation sont celles de la radiothérapie thoracique externe [69]. Le fractionnement standard est recommandé. La radiothérapie adjuvante doit débiter dans les 2 à 3 mois suivant la chirurgie.

Le volume-cible comporte la totalité de la loge thymique ainsi que les éventuelles extensions tumorales (péricarde, gros vaisseaux, plèvre, parenchyme pulmonaire, etc.). Les volumes sont à définir à l'aide de l'imagerie pré- et postopératoire et également à l'aide de la description peropératoire, ce qui peut être facilité par la mise en place de clips radio-opaques. La limite supérieure du champ d'irradiation se situe au niveau du défilé cervico-thoracique et la limite inférieure au niveau du médiastin moyen, sauf pour les formes ectopiques. L'irradiation des creux sus-claviculaires n'est pas recommandée en l'absence d'études démontrant son utilité [69].

Les doses d'irradiation dans le cadre de la radiothérapie postopératoire des tumeurs thymiques sont très discutées. Les indications de la radiothérapie postopératoire après résection chirurgicale complète sont basées sur des séries et analyses rétrospectives [56,76, 77]. Dans les tumeurs de stade I à IIA, le risque de récurrence locale est inférieur à 10%, et aucun traitement complémentaire n'est habituellement recommandé. Pour les tumeurs de stade IIA la radiothérapie complémentaire peut être discutée en cas de tumeur potentiellement agressive, de type B3, carcinome thymique ou TNET [66, 76, 77]. En cas de tumeur de stade IIB, la radiothérapie est en revanche plus souvent et plus systématiquement réalisée pour les tumeurs présentant un potentiel agressif, de type B2, B3, de carcinome thymique ou TNET. Pour les tumeurs de stade III, la radiothérapie postopératoire est recommandée.

c. Chimiothérapie :

Dans les TET et les TNET, la chimiothérapie est indiquée dans deux situations cliniques différentes. En cas de tumeur localement avancée, la chimiothérapie d'induction a pour objectif l'obtention d'une réponse tumorale permettant une résection chirurgicale secondaire ou, en l'absence de résécabilité, une radiothérapie séquentielle. En cas de tumeur métastatique ou récidivante, non résécable, la chimiothérapie exclusive est le traitement standard. Parmi les différents protocoles évalués dans des études, prospectives, l'association la plus utilisée est la combinaison de Cisplatine, d'Adriamycine, et de Cyclophosphamide [78].

En traitement d'induction des tumeurs localement avancées non résécables au diagnostic, la séquence thérapeutique optimale est ainsi multimodale et comporte une chimiothérapie d'induction (trois à quatre cures), une résection chirurgicale, et une radiothérapie postopératoire. Les taux de réponse à la chimiothérapie sont compris entre 70 et 80 %, avec un taux de résection chirurgicale complète compris entre 30 et 50 % [79]. Près de 20 à 30 % des patients ne sont pas éligibles à la chirurgie après chimiothérapie d'induction, et reçoivent une irradiation séquentielle. Dans les séries publiées, seuls 10 % des patients ne sont pas éligibles à un traitement focal après chimiothérapie d'induction. En cas de tumeur métastatique, non résécable, les taux de réponse à la chimiothérapie sont plus faibles, compris entre 20% et 60%.

Dans notre étude, le cas n°3 a été traité, au début, par chimiothérapie néoadjuvante à base de Carboplatine et de l'Endoxan, puis par une chimiothérapie palliative à base de l'Endoxan vu l'apparition de métastases hépatiques.

d. Thérapies ciblées :

Des mutations activatrices de KIT, prédictives de la réponse à des inhibiteurs de la tyrosine kinase de KIT, ont été identifiées dans environ 7 % des carcinomes thymiques. La recherche de mutations de KIT est une option en cas de carcinome thymique, afin de proposer, après échec d'une chimiothérapie de première ligne, un inhibiteur spécifique [79]. Ces inhibiteurs, utilisés en cas de carcinome thymique réfractaire, pourraient, sur la base d'observations isolées, stabiliser la maladie.

Le sunitinib et le sorafenib ont été rapportés dans des observations isolées comme étant efficaces en termes de taux de stabilisation et de réponse tumorale, non seulement pour les carcinomes thymiques avec mutation de KIT, mais aussi dans des cas de tumeurs (carcinomes et thymomes B3) sans mutation de KIT. L'activité anti-angiogénique, de ces agents, pourrait expliquer l'effet anti tumoral observé dans ces situations. La sensibilité aux différents inhibiteurs de KIT, conférée par les différentes mutations décrites, est rapportée dans le tableau 12.

Tableau 12 : Effet inhibiteur de la croissance tumorale de différents inhibiteurs ciblés en fonction du type de mutation de KIT dans les carcinomes thymiques. Légende: 0:résistance; +:sensibilité faible; ++:sensibilité intermédiaire; +++: sensibilité élevée; NE : non évalué.

Mutation	Exon	Imatinib	Sunitinib	Dasatinib
E490K	9	++	+++	NE
Y553N	11	+++	NE	NE
W557R	11	+++	+++	NE
V559A	11	+++	+++	NE
V560del	11	+++	+++	+++
L576P	11	+	++	++
P5772D579del	11	NE	NE	NE
H697Y	14	+	+++	NE
D820E	17	0	0	++

e. Autres voies thérapeutiques :

D'autres voies thérapeutiques, destinées notamment aux TET et aux TNET réfractaires, ont été récemment développées. La constatation de l'existence de récepteurs à la somatostatine à la surface des cellules tumorales de TET et des TNET, associée à la positivité des masses tumorales à la scintigraphie à la somatostatine radio-marquée (octréo-scan) justifient les tentatives de traitement par analogues de la somatostatine associés à des corticoïdes pour les patients souffrant de ces tumeurs avancées réfractaires [83].

f. Traitement des récidives :

Les récidives surviennent chez 10 % à 30 % des patients même après résection complète, et le plus souvent à distance de la chirurgie initiale (8ans en moyenne). Les récidives sont possibles quel que soit le stade initial de la tumeur et le type histologique, mais sont plus fréquentes en cas de stade élevé et de forme histologique à prédominance épithéliale. Dans les stades précoces, la radiothérapie postopératoire semble diminuer le taux de récurrence, mais n'empêche pas les métastases pleurales ou pulmonaires [71].

Il faut distinguer les récidives locales situées dans le médiastin antéro-supérieur (sur le site opératoire initial) des récidives locorégionales ou à distance. Les récidives locales ont pour cause une exérèse tumorale incomplète, du tissu thymique laissé en place ou l'absence de radiothérapie postopératoire après exérèse initiale incomplète. Leur traitement consiste en une chirurgie d'exérèse itérative suivie d'une radiothérapie. La voie d'abord dépend du site de récurrence.

Les récidives locorégionales se définissent par une atteinte secondaire de la plèvre médiastinale ou viscérale, du péricarde ou du parenchyme pulmonaire. Elles correspondent à des localisations secondaires par propagation locorégionale. Elles siègent le plus souvent dans les culs-de-sac costo-diaphragmatiques et dans les limites du champ d'irradiation. Leur traitement consiste en une exérèse itérative par thoracotomie postéro-latérale précédée d'une chimiothérapie. C'est plus particulièrement dans ces cas les plus extrêmes que peuvent se poser les indications de pleuro-pneumectomie élargie.

Les récidives à distance sont rares (métastases d'un carcinome thymique le plus souvent) et relèvent d'un traitement par chimiothérapie.

2. Les lymphomes thymiques :

a. Lymphome de Hodgkin :

La prise en charge thérapeutique du lymphome de Hodgkin de l'enfant a progressivement changé dans les quatre dernières décennies. Dans les années 1960, la radiothérapie exclusive utilisant des doses élevées (40 Gy) et des volumes étendus constituait le traitement standard, mais elle s'accompagnait d'une toxicité importante avec notamment des troubles de la

croissance. Ces effets ont conduit à l'utilisation de protocoles thérapeutiques associant une chimiothérapie initiale efficace à une radiothérapie de faible dose (20–25 Gy) et avec des volumes plus limités : cette attitude a permis d'obtenir un excellent taux de contrôle local et un taux de survie globale à cinq ans dépassant 90 %. [84]

Le risque d'infertilité et de leucémies secondaires attribué aux protocoles à base d'alkylants (MOPP [Méthylchloréthamine, Vincristine, Procarbazine et Prednisone], COPP [Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone]) a amené à substituer à ceux-ci le protocole ABVD (Adriamycine, Vinblastine, DTIC, Bléomycine), moins leucémogène : il a montré une efficacité comparable mais aux dépens d'une toxicité cardiaque et pulmonaire liée respectivement aux Anthracyclines et à la Bléomycine. L'introduction de l'Etoposide dans les protocoles de chimiothérapie (protocole VBVP, Vinblastine, Bléomycine et VP16) a permis d'obtenir d'excellents résultats dans les formes localisées, mais ces bons résultats ne doivent pas faire sous-estimer le risque de leucémie secondaire lié aux doses cumulatives de ce produit. Pour les stades avancés, l'utilisation d'un protocole avec une intensité de dose élevée tel que le protocole BEACOPP (Bléomycine, Etoposide, Adriamycine, Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisone) a été testé avec succès chez l'enfant, cependant, le suivi est encore insuffisant pour évaluer la toxicité tardive de ce schéma. [84]

Au Maroc en 2004, sous la direction de la SMOP, un protocole national prospectif de prise en charge de la MDH a été mis avec comme objectifs la diminution du taux des perdus de vue à moins de 10%, un taux de RC de 90% et un taux de survie sans rechute (SSR) de 80%. Le programme de traitement comporte 4 cures VAMP (Vinblastine, Doxorubicine, Méthotrexate, Prednisone) dans le groupe favorable et 2 cures OPPA (Vincristine, Doxorubicine, Procarbazine, Prednisone) suivies de 4 cures COPP (Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone) dans le groupe défavorable. Tous les patients reçoivent une irradiation au niveau des champs initialement envahis à la dose de 20 Gy [85].

L'autogreffe de CSH est aujourd'hui le traitement de choix en cas du LDH réfractaire ou après rechute, quel que soit l'âge du malade. Les principales indications de l'autogreffe dans le Lymphome de hodgkin sont :

- après un échec initial à la chimiothérapie ;
- après une rechute précoce chimiosensible ;
- LDH réfractaire.
- ou comme traitement de consolidation d'une 2^{ème} rémission complète [86].

L'autogreffe est précédée par « un conditionnement » à base de chimiothérapie seule ou associée à une irradiation corporelle totale (ICT).

b. Lymphome non hodgkinien :

b.1. La chimiothérapie :

➤ Lymphome B à large cellules :

En Europe, deux groupes principaux ont contribué à l'amélioration spectaculaire des taux de guérison : la SFOP (société française d'oncologie pédiatrique) avec les protocoles de traitement des lymphomes malins B (LMB) et le groupe allemand avec les protocoles BFM (Berlin Francfort Minster). A partir de ces protocoles, les trois drogues principales sont le Cyclophosphamide (CPM), méthotrexate haute dose (MTX HD) et la cytosine Arabinoside (Ara-C). Il est admis que les malades ayant un LBALC reçoivent une chimiothérapie intensive discontinue de courte durée (3-6mois).

○ Protocole LMB :

Le schéma général est le suivant:

- une «pré-phase» par une cure COP avec de faibles doses de Cyclophosphamide (C), Vincristine (O) et Prednisone (P) qui entraîne en général une importante ;
- réduction du volume tumoral et permet de traiter les problèmes métaboliques ou associés en dehors d'un contexte d'aplasie ;
- Induction par des cures de chimiothérapie intensives appelées COPADM, basée sur forte dose de Methotrexate (MTX HD) et Cyclophosphamide (C) en plus de Vincristine (O), Prednisone (P), Doxorubicin (AD) ;
- Consolidation avec deux cures basées sur l'Ara-C en perfusion continue. Une prophylaxie neuroméningée par du MTX HD et par voie intrarachidienne ;
- traitement d'entretien avec les mêmes drogues que précédemment et dont la durée a varié au cours des études.

○ Protocole B-BMF :

Basé sur l'alternance de deux séances de cinq jours comportant la Dexaméthasone, la MTX à forte dose ou dose intermédiaire en perfusion de 24h, l'injection intrathécale dans chaque séance et Ifosfamide/Cytarabine /Etoposide ou CPM/Doxorubicin en alternance.

➤ **Lymphome lymphoblastique :**

Le traitement des LL doit être intensif, discontinu et prolongé sur une période allant de 18 à 24 mois, similaire au traitement des leucémies à haut risque. Deux protocoles dérivés des protocoles de leucémies sont reconnus par leurs meilleurs résultats : LSA2-L2 et BFM-non B. Avec ces deux types de protocoles, les taux de guérison se situent entre 70 et 90 % selon le stade. La prophylaxie neuro-méningée est essentielle mais est assurée par un traitement systémique efficace, les intrarachiennes et le MTX HD [87].

○ Protocole LSA2L2 :

Consiste en l'administration sur une période de 2 ou 3 ans, une dizaine de drogues avec un régime intensif. Après 5 semaines d'induction, les drogues sont administrées 5 jours par semaine durant la consolidation et toutes les deux semaines durant la maintenance. Avec la prophylaxie du SNC basée sur le MTX HD le taux de rechutes isolées du SNC était de 8-15% [88]. Le traitement des patients de stade I et II par des protocoles dérivés du LSA2L2 sans radiothérapie donne d'excellents résultats avec un taux de survie de 85-90% à long terme [89].

A l'institut Gustave Roussy le protocole original était modifié par l'ajout de 10 MTX HD (3g/m² en perfusion de 3h) [90]. La survie sans incident était de 79% pour 33 patients ayant un stade III et de 72% pour 43 du stade IV (25 parmi eux avaient un envahissement de la MO). Seulement une rechute isolée du SNC était rapportée parmi 69 cas sans envahissement du SNC. Cependant ce protocole paraît être compliqué avec des résultats inférieurs à ceux obtenus avec le protocole BFM [88].

○ Protocole BFM :

Il est identique au protocole utilisé pour la leucémie aigue lymphoblastique, le taux de survie était de 90% [91, 92].

b.2. La greffe de cellules souches hématopoïétiques :

Compte tenu des taux de guérison actuellement élevés, il n'y a pas d'indication à faire des chimiothérapies lourdes suivies de greffe de MO, ou de cellules souches périphériques chez des patients en première rémission. Les indications sont devenues très rares et concernent les rechutes ayant répondu à un traitement de deuxième ligne [87].

b.3. La radiothérapie :

Celle-ci augmente la toxicité sans aucun bénéfice thérapeutique, son rôle dans la prévention n'est pas confirmé par différentes études [93]. Pour cette raison, elle est largement abandonnée sauf dans des cas de compression médullaire. Dans le cas du LL, la place de la radiothérapie est limitée au traitement de l'envahissement du SNC et des tumeurs testiculaires au moment du diagnostic ou celui des rechutes ainsi que l'irradiation d'une masse résiduelle. L'envahissement du SNC est souvent traité par une combinaison entre l'irradiation crânienne (18-24 Gray), de fortes doses de MTX et la chimiothérapie intrathécale (MTX et cy-ara).

b.4 La chirurgie :

La morbidité potentielle associée avec la chirurgie n'est plus acceptée. La chirurgie initiale est réduite à une :

- biopsie pour diagnostic initial si d'autres moyens (examen du liquide d'ascite, moelle, LCR, épanchement pleural) sont non concluants ;
- exérèse complète d'une tumeur très localisée, la chirurgie mutilante étant exclue ;

La chirurgie secondaire est aussi indiquée pour les patients ayant une masse résiduelle après induction.

b.5. La thérapie ciblée avec l'anticorps monoclonal CD20 : (Rituximab) :

Le Rituximab a prouvé son efficacité chez l'adulte dans le traitement du lymphome folliculaire et le lymphome diffus à larges cellules. Chez l'enfant, seulement deux lymphomes : LB et LLC expriment un taux élevé de CD20. Cela suggère que l'immunothérapie peut être une stratégie thérapeutique dans le futur avec les LNH de l'enfant pour avoir de meilleurs résultats avec moins de toxicité à long et à court termes [94].

3. Les tumeurs germinales : [16]

La prise en charge des tumeurs germinales diffère selon le caractère malin ou bénin de la tumeur et la nature séminomateuse ou non séminomateuse. Le dosage en urgence des marqueurs tumoraux représente la première étape avant tout traitement. La chimiosensibilité aux sels de platine des tumeurs germinales malignes a transformé leur prise en charge et leur pronostic.

a. Séminomes purs :

La prise en charge actuelle des séminomes purs est bien codifiée. Si le diagnostic histologique n'a pu être obtenu par biopsie scano-guidée, un abord par médiastinotomie antérieure ou par médiastinoscopie représente alors le premier geste. Parfois une exérèse complète est réalisée en cas de séminome bien encapsulé, lorsqu'un abord par sternotomie a été initialement privilégié en raison d'un doute diagnostique avec un thymome.

La radiothérapie médiastinale à fortes doses complétée d'une éventuelle chirurgie d'exérèse des résidus tumoraux représentait auparavant le traitement exclusif des séminomes mais avec un taux de rémission complète rapporté de 65 % et des taux de survie à 5 ans de 60 %.

La chimiothérapie à base de sels de platine représente actuellement le traitement de référence. Plusieurs auteurs ont retrouvé une supériorité de la chimiothérapie par rapport à la radiothérapie avec des taux de récurrence locale ou à distance moins importants. Les protocoles actuels reposent sur une polychimiothérapie à base de Cisplatine (par exemple : quatre cycles d'association Cisplatine-Etoposide). La chimiothérapie permet d'obtenir des taux de réponse complète de 92 à 95 % avec des taux de survie à long terme estimés de 85 à 88 % à 2 et 5 ans.

La prise en charge des résidus médiastinaux postchimiothérapie est également bien codifiée. Si la taille des lésions résiduelles est supérieure à 3 cm, la majorité des auteurs s'accorde sur la nécessité d'une exploration chirurgicale avec excision complète des tissus tumoraux. En cas de lésions résiduelles actives prouvées histologiquement, certains auteurs proposent alors une radiothérapie complémentaire sans que son efficacité ait été prouvée, ou

une chimiothérapie de seconde ligne. En l'absence de masse résiduelle après chimiothérapie ou inférieure à 3 cm, aucun traitement complémentaire n'est recommandé et une surveillance est proposée (TDM thoracique et cérébrale).

b. Tumeurs germinales non séminomateuses :

La prise en charge des TGNS est différente de celle des séminomes purs. Le traitement repose pour la majorité des auteurs sur l'association chimiothérapie première avec exérèse radicale des masses résiduelles. La radiothérapie n'est pas utilisée dans le traitement des TGNS.

À la différence des tumeurs séminomateuses, un diagnostic histologique n'est pas nécessaire en cas d'augmentation importante des marqueurs tumoraux (AFP > 1 000 UI, β -hCG > 2 500 UI). En revanche, en cas d'élévation modérée (AFP < 1 000 UI, β -hCG < 2 500 UI) une confirmation histologique est, pour certains auteurs, nécessaire (médiastinotomie antérieure, voire exérèse complète en cas de petite tumeur bien encapsulée).

Le traitement repose sur une chimiothérapie à base de sels de platine en première intention. Actuellement, les protocoles de chimiothérapie en première ligne reposent sur des associations à partir des molécules suivantes : Cisplatine, Etoposide, Bléomycine et Vinblastine. La chimiothérapie a profondément amélioré le pronostic redoutable de ces tumeurs.

En cas de lésions résiduelles après quatre cycles de chimiothérapie, une exérèse chirurgicale des résidus tumoraux est indiquée quel que soit le taux des marqueurs tumoraux. Il s'agit d'une chirurgie d'exérèse agressive la plus complète possible avec parfois résection péricardique, dissection sous-adventitielle des gros vaisseaux, voire sacrifice du nerf phrénique ou parenchymateux. L'examen histologique retrouve soit une masse entièrement nécrosée (réponse complète), soit de la tumeur floride (réponse partielle). Si la résection a été complète et les marqueurs normalisés, aucun traitement complémentaire n'est recommandé.

En cas de réponse partielle, de résection incomplète ou complète mais avec persistance de marqueurs élevés ou de récurrence à distance, un traitement de deuxième ligne est proposé.

Différentes stratégies non codifiées sont alors proposées : chimiothérapie standard de rattrapage, chimiothérapie couplée à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou à une transplantation autologue de moelle osseuse.

c. Tératomes matures :

Une résection chirurgicale complète est le traitement de référence des tératomes matures. Bien que bénignes, ces tumeurs doivent être retirées en raison du risque de complications. Le choix de la voie d'abord (thoracotomie ou sternotomie) est fonction de la taille et de la localisation. Des exérèses par vidéothoroscopie ont été rapportées.

En cas de lésions immatures à l'examen anatomopathologique définitif (carcinomes embryonnaires, choriocarcinomes, tumeurs vitellines), un traitement complémentaire (chimiothérapie et/ou radiothérapie) est proposé.

4. Le thymolipome :

Bien que les thymolipomes soient des tumeurs bénignes, ils doivent être complètement éliminés par une thymectomie car la nature maligne ne peut être écartée que par l'étude histologique de la pièce opératoire.

L'approche chirurgicale varie en fonction de l'emplacement et la taille de la tumeur. Généralement, la sternotomie médiane est la technique de choix pour les lésions principalement confinées au médiastin antérieur. Les tumeurs à développement postérieure sont plus facilement abordées à travers une thoracotomie latérale, car cela permet une dissection plus précise et plus sûre dans la région hilare [95]. Puisque les thymolipomes sont des tumeurs bénignes et n'envahissent pas les structures adjacentes, un plan de dissection peut être facilement développé au cours de la résection chirurgicale. L'abord par chirurgie mini-invasive permet d'éviter une sternotomie dans le cadre de cette pathologie bénigne, diminuant le temps opératoire et la morbidité. L'assistance par robot offre une bonne exposition et permet de réséquer ces lésions volumineuses en respectant les règles de la chirurgie carcinologique [96]. Concernons nos deux premier cas, la thoracotomie était largement suffisante pour l'extraction de la tumeur.

5. Le kyste thymique :

Pour les localisations cervicales, une cervicotomie dans tous les cas est proposée. L'enfant est installé en décubitus dorsal, billot sous les épaules, tête en extension et rotation vers la droite (en cas de kyste localisé à gauche). La dissection du kyste thymique par rapport aux différents éléments alentour est aisée, un plan de clivage étant facilement retrouvé. Comme toujours chez l'enfant, les incisions horizontales sont privilégiées, une deuxième incision étagée pouvant être réalisée. Il faut souligner la possibilité d'adhérences aux nerfs pneumogastrique, récurrent ou phrénique ainsi qu'à l'axe carotidien et à la thyroïde. A sa partie basse, le kyste peut passer en arrière de la clavicule et du sternum. La dissection par rapport aux vaisseaux sous claviers doit être très prudente. Dans ces cas, lorsque la pièce est enlevée, on y note l'empreinte de la clavicule (fig.57). [97]

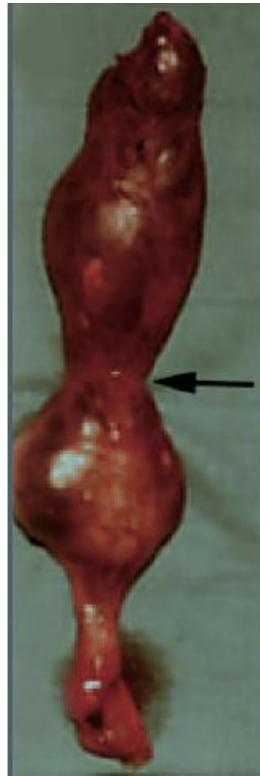


Figure 57 : Pièce opératoire d'un kyste thymique. La flèche matérialise l'empreinte laissée par la clavicule.

Pour les tumeurs du médiastin antérieur, la voie d'abord standard est la sternotomie médiane, verticale et complète. Cette voie a été utilisée pour la chirurgie des KT localisés au médiastin antérieur dans les séries les plus importantes. Pour une exploration cervicale dans le même temps opératoire, une extension cervicale de cette voie est réalisable. Dans le cas d'une tumeur maligne du thymus de diagnostic opératoire extemporané, cette voie permet une exérèse chirurgicale large qui est indiquée dans ce cas.

Néanmoins, à l'heure actuelle, dans les cas similaires des voies d'abord moins invasives peuvent être proposées. Une ministernotomie verticale, partielle et supérieure peut donner des résultats satisfaisants en réduisant la taille de l'incision cutanée et en éliminant le traumatisme de la ligne blanche antérieure de l'abdomen dans sa proportion épigastrique.

Dans tous les cas, malgré l'aspect histologique bénin de la lésion à l'examen anatomopathologique extemporané, une exérèse complète de la lésion tumorale doit être pratiquée afin d'exclure l'existence de tout éventuel foyer de lésion maligne au sein de la lésion. La suite de la stratégie opératoire est guidée par les résultats de l'examen anatomopathologique extemporané. Dans le cas de suspicion de lésion maligne du thymus, cette voie limitée doit être convertie en sternotomie standard afin de permettre l'exérèse élargie et « carcinologique » du thymus. Dans le cas contraire la conversion n'est pas nécessaire. La possibilité de conversion rapide en sternotomie standard de cette voie en cas de difficultés opératoires ou de suspicion d'atteinte maligne, en fait la voie « mini invasive » de choix dans cette indication. Le but des techniques mini invasives étant de diminuer le traumatisme dû à la voie d'abord, leurs indications en chirurgie carcinologique thoracique sont très discutées. Des cas d'associations entre les KT et le thymome et carcinome basaloïde du thymus ont été rapportés. Dans tous ces cas l'exérèse chirurgicale large est une étape importante de la stratégie thérapeutique. Pour ces interventions, les voies d'abord offrant une exposition maximale sont recommandées. [31]

La suspicion d'une affection maligne sur le bilan clinique et paraclinique initial doit faire préférer d'emblée le recours à une voie d'abord large. Les techniques mini invasives ne peuvent être proposées qu'en l'absence de signe évident de malignité sur le bilan initial, dans

les cas où la totalité de la lésion kystique peut être extraite par ces techniques. La vidéoscopie est une technique d'exploration puissante et peut par ailleurs aider l'exérèse chirurgicale à travers des abords limités du thorax. L'utilisation de cette technique dans la chirurgie carcinologique est encore controversée. D'autres voies d'abord plus spécifiques (la voie sous-xiphoidienne vidéo-assistée, ont également été proposées dans cette pathologie. [31]

Au plan des conséquences d'une thymectomie avant l'âge de 1 an, il est noté une diminution de la population des lymphocytes T sans, semble-t-il, aucune conséquence clinique retrouvée en termes d'infections secondaires. Certains auteurs proposent donc, sans qu'il y ait là un caractère formel, une résection partielle de la masse après examen histologique extemporané quand cela est possible. [97]

6. L'ectopie thymique :

La chirurgie est le traitement de choix de l'ectopie thymique cervicale. Bien que bénigne elle doit être excisée comme elle peut subir une dégénérescence maligne.

La confirmation préopératoire de la présence de thymus normal est considéré essentielle avant l'excision du tissu thymique cervical car il peut altérer la fonction immunitaire de l'enfant en l'absence du thymus médiastinal normal. [98]

Malgré sa proximité aux vaisseaux et aux nerfs du cou, le tissu thymique peut être excisé dans sa totalité avec dissection. Cette excision peut se faire de façon adéquate par l'intermédiaire d'une incision cervicale transverse.

Certains auteurs estiment que puisque la lésion est bénigne, une approche plus conservatrice pourrait être adoptée sans recours à la chirurgie. S'il y a un changement dans les caractéristiques de la lésion, l'excision est préconisée. Dans les cas de compression de la trachée avec l'absence de thymus médiastinal, l'excision partielle pour soulager l'obstruction est recommandée de manière à maintenir la fonction immunitaire normale. [98]

H. Le pronostic :

1. Les tumeurs épithéliales thymiques :

Les facteurs pronostiques des thymomes sont difficiles à établir en raison de la rareté et de la lente évolution de ces tumeurs. Le sexe et l'âge ne semblent pas être des facteurs pronostiques indépendants [16]. Certaines études ont évoqué le pronostic défavorable associé à la taille tumorale et à l'existence de symptômes liés à la tumeur. De même, l'atteinte des gros vaisseaux intra thoraciques est naturellement rapportée comme de mauvais pronostic [99]. L'atteinte de la plèvre médiastinale, sur examen de la pièce anatomopathologique, semble quant à elle liée au risque de récurrence pleurale comme suggéré dans l'étude d'Ogawa et coll [100].

En ce qui concerne les syndromes paranéoplasiques associés, l'existence d'une myasthénie traitée de manière optimale durant la période péri opératoire ne semble pas associée à un pronostic défavorable, contrairement à d'autres syndromes comme l'erythroblastopénie, l'hypogammaglobulinémie ou un lupus érythémateux aigu disséminé. Elle pourrait même être associée à un plus fort taux de résecabilité, probablement par le biais d'une découverte plus précoce.

Le type histologique, facteur de pronostic défavorable en analyse univariée pour les tumeurs à prédominance épithéliale et indifférenciées, ne ressortait pas en analyse multivariée dans la majorité des études prenant en compte les anciennes classifications. En effet, une très forte corrélation entre le degré d'extension locorégionale (stade de Masaoka) et le type histologique masque ce facteur. Les études récentes prenant en compte la nouvelle classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont cependant montré une valeur pronostique indépendante du type histologique avec un pronostic plus favorable pour les types A, AB et B1 [71].

Le déterminant pronostique principal de ces tumeurs reste l'obtention d'une résection complète, elle-même très fortement corrélée au stade de la maladie, expliquant le rôle prédictif indépendant majeur du stade tumoral dans le pronostic à long terme des patients

atteints de thymomes. Cela établit le rationnel des traitements néoadjuvants (chimiothérapie ou radio chimiothérapie) qui permettraient par l'augmentation des chances de résection complète d'améliorer le pronostic de ces patients.

Même en cas de résection complète, une surveillance à vie de ces patients reste nécessaire, des récurrences tardives pouvant être constatées 10 à 20 ans après la prise en charge initiale de ces tumeurs de développement souvent indolent. De même, une étude récente attire notre attention sur l'augmentation du risque de seconds cancers (risque relatif 3,81) chez les patients guéris d'une TET, renforçant encore la nécessité d'une surveillance stricte à vie, afin d'accroître la probabilité de détecter précocement un second néoplasie [101]. Ce risque élevé de deuxième cancer apparaît indépendamment de la modalité thérapeutique utilisée.

Les carcinomes thymiques, quant à eux, se révèlent être des tumeurs à forte agressivité locale, avec un envahissement vasculaire fréquent, un taux plus faible de résections chirurgicales que celui obtenu pour les thymomes, un taux supérieur de reprises évolutives intra thoraciques [102] et une survie médiane de l'ordre de 1 an [103, 104], nettement inférieure à celle obtenue dans le traitement des thymomes de type B3, à stade égal, ce qui justifie l'individualisation histologique des carcinomes thymiques. La résection complète de la tumeur et le stade selon Masaoka, sont de même retrouvés comme facteurs prédictifs de survie. La valeur pronostique de l'association à un syndrome paranéoplasique n'est pas rapportée, ce genre d'association étant exceptionnelle, renforçant la notion d'existence de deux pathologies thymiques distinctes regroupées sous la terminologie de TET, les thymomes et les carcinomes thymiques [105].

2. Les tumeurs neuroendocrines :

Le pronostic des TNET est très sombre. Le pronostic apparaît identique aux carcinomes thymiques (15% de survie à 5 ans). Parmi les différents facteurs pronostiques, la qualité de l'exérèse chirurgicale est un facteur majeur, mais le caractère invasif de ces tumeurs ne permet que rarement une chirurgie complète. Néanmoins, d'autres facteurs pronostiques existent et en particulier le type histologique. Le pronostic des carcinomes neuroendocrines bien différenciés est un peu plus favorable. [106]

La survie moyenne des carcinomes atypiques est de 28 mois avec des métastases ganglionnaires dans 60% à 77% des cas [106]. Le pronostic des carcinoïdes du thymus est beaucoup plus péjoratif que celui des carcinoïdes pulmonaires. Les carcinomes à petites cellules thymiques, moins exceptionnels que les carcinomes NE à grandes cellules, sont diagnostiqués à des stades avancés (III et IV) dans la majorité des cas, la moitié présentant au moment du diagnostic des métastases ganglionnaires et viscérales. Leur médiane de survie est de 25 à 36 mois. [107]

3. Les lymphomes :

a. Lymphome non hodgkinien :

Les taux de guérison des lymphomes de l'enfant sont maintenant très élevés, supérieurs à 80%, grâce aux études multicentriques prospectives.

Les progrès thérapeutiques dans les LNH de l'enfant ont été considérables avec des taux de guérisons passant de moins de 20 % dans les années 1970 à 75–90 % actuellement. Parallèlement, l'intensité et/ou la longueur des traitements ont été diminuées pour réduire leurs complications lointaines possibles, notamment les doses totales d'Endoxan à l'origine de stérilité et d'anthracyclines à l'origine de cardiomyopathies tardives [25].

Les facteurs pronostiques du LL sont l'importance tumorale évaluée par la stadification, le nombre de lymphoblastes circulants et le taux sérique des molécules secrétées par la tumeur comme le LDH. Des études récentes suggèrent que le taux IL-2R soluble est un marqueur pronostique majeur [108].

b. Lymphome de Hodgkin :

Le lymphome de Hodgkin est l'un des cancers présentant le meilleur pronostic sur le long terme. Grâce à l'évolution des traitements, la survie à 5 ans est aujourd'hui estimée à plus de 94 % toutes formes confondues.

Contrairement à la maladie de Hodgkin de l'adulte, les facteurs pronostiques chez l'enfant ne sont pas consensuels et ont fait l'objet de peu d'études. La plus grande série qui ait étudié les facteurs pronostiques tous stades confondus (334 patients) est celle de l'hôpital Saint-Jude [109] qui a révélé en analyse multifactorielle, cinq facteurs de pronostic péjoratifs : sexe

masculin, stades IIB–IIIB–IV, volumineuse atteinte médiastinale, leucocytes supérieurs ou égaux à 13 500 et concentration d'hémoglobine inférieure à 11 g/dl.

4. Les tumeurs germinales :

a. Les séminomes purs :

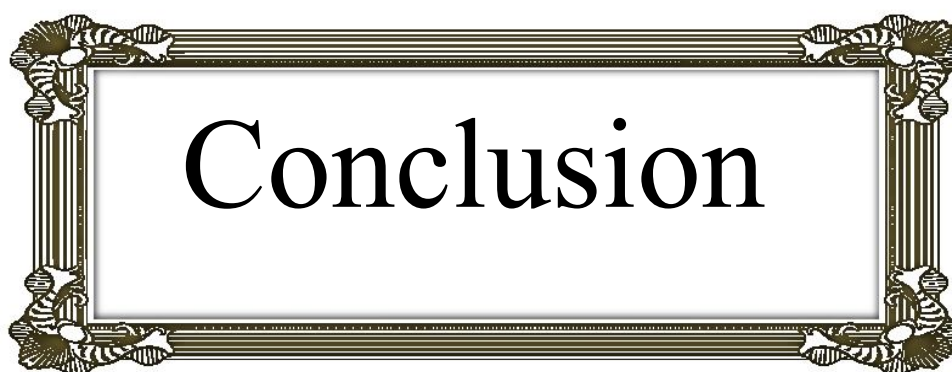
Plusieurs facteurs de pronostic défavorable ont été retrouvés, mais le nombre de sujets (moins de 60 patients par série) est faible : formes impures avec élévation des marqueurs [110], présence de métastases extrathoraciques (hépatiques) lors du diagnostic initial. En revanche, la localisation médiastinale primaire ne semble pas être un facteur de pronostic défavorable par rapport aux séminomes de localisation rétropéritonéale [110].

b. Les tumeurs germinales non séminomateuse :

Plusieurs facteurs de pronostic défavorable ont été rapportés : métastases extramédiastinales initiales, réponse incomplète à la chimiothérapie, présence de cellules tumorales viables sur la pièce de résection, présence d'une hémopathie maligne. L'élévation importante des marqueurs tumoraux n'apparaît pas comme un facteur de pronostic défavorable.

5. Les thymolipomes :

Le pronostic du thymolipome après une exérèse chirurgicale est excellent ; aucune récurrence ou transformation maligne n'a été rapportée. Les différentes publications concernant le thymolipome associé à la myasthénie montrent une bonne amélioration des symptômes après la thymectomie avec une réduction des doses d'anti-cholinestérasiques et de corticoïdes [111].

A decorative rectangular frame with ornate, classical-style corners and a double-line border. Inside the frame, the word "Conclusion" is written in a large, black, serif font, centered horizontally and vertically.

Conclusion

*

La pathologie thymique de l'enfant regroupe un vaste ensemble de lésions rares. Leur découverte est le plus souvent fortuite. Elles peuvent être révélées par un syndrome médiastinal et/ou par d'autres symptomatologies spécifiques. L'évolutivité clinique des lésions malignes est très variable, allant d'une relative indolence jusqu'au potentiel de métastases ganglionnaires et/ou systémiques.

L'imagerie permet d'affirmer l'origine thymique d'une lésion médiastinale, de rechercher des critères sémiologiques en faveur d'une lésion thymique au scanner et en IRM, et d'analyser les rapports de la lésion afin d'effectuer un bilan d'extension et de résecabilité.

L'imagerie radiologique est indispensable mais insuffisante pour poser le diagnostic de certitude, qui ne peut être obtenu que par un examen anatomopathologique. Certaines tumeurs thymiques présentent une grande diversité histologique nécessitant parfois une relecture par un panel d'anatomopathologistes.

La chirurgie est le traitement de référence pour la plupart des pathologies thymiques ; l'approche opératoire dépendant de la localisation et de l'étendue de la lésion. Ainsi, les TET et les TNET nécessitent une chirurgie complète avec une radiothérapie postopératoire qui est systématiquement associée au traitement des formes invasives et/ou aux types histologiques agressifs. Les tumeurs inopérables ou métastatiques requièrent une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'une chirurgie radicale et/ou d'une radiothérapie. L'apport des nouvelles méthodes thérapeutiques, tels les analogues de la somatostatine ou les méthodes thérapeutiques ciblées, nécessite d'être précisé. Le traitement des tumeurs germinales et des lymphomes est basé sur la chimiothérapie et/ou la radiothérapie et, dans certains cas, une exérèse secondaire des masses résiduelles est nécessaire.

A decorative rectangular frame with ornate, classical-style corners and a double-line border. Inside the frame, the word "Résumés" is written in a large, black, serif font, centered horizontally and vertically.

Résumés

Résumé

Titre de thèse : Pathologies thymiques chez l'enfant.

Auteur : Madbouhi Karima.

Mots clés : thymus ; pathologies thymiques ; cancer thymique ; chirurgie ; enfant.

Les pathologies thymiques de l'enfant sont rares. Elles constituent une entité complexe.

Objectif : Difficultés diagnostiques et place de la chirurgie dans la prise en charge du cancer du thymus chez l'enfant.

Matériels et méthodes : Nous rapportons une série de trois cas de pathologies thymiques colligés au service de chirurgie A et au centre d'hémo-oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat.

Observations : **Cas n°1** : fille de 5 ans, hospitalisée pour suspicion d'un kyste hydatique du poumon. La découverte en per-opératoire d'une masse d'origine thymique a redressé le diagnostic. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de thymolipome. L'évolution était favorable. **Cas n°2** : fille de 6 ans s'étant présentée avec des douleurs thoraciques et une dyspnée. L'examen clinique était normal. Le bilan radiologique a objectivé une masse du médiastin antéro-supérieur, de composante grasseuse et tissulaire. L'examen anatomopathologique était en faveur d'un thymolipome. L'évolution était bonne après un traitement chirurgical. **Cas n°3** : garçon de 12 ans, ayant présenté une dyspnée, un syndrome carcinoïde et un syndrome cave supérieur. L'examen clinique a montré un syndrome d'épanchement liquidien droit et des adénopathies périphériques. la TDM a objectivé une masse médiastino-pulmonaire, des adénopathies médiastinales et un épanchement pleural droit. L'examen anatomopathologique réalisé a montré un carcinome neuroendocrine thymique à grandes cellules. L'enfant a bénéficié d'une chimiothérapie palliative. L'évolutivité de la maladie a été la cause du décès.

Conclusion : Les pathologies thymiques sont très hétérogènes. Elles se caractérisent par la diversité de leur présentation. Le diagnostic, le suivi et le traitement multimodal des lésions thymiques malignes nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire. La chirurgie est le traitement de référence.

Summary

Title: Thymic pathologies in children

Author: Karima Madbouhi

Keywords: thymus; thymic pathologies; thymic cancer; surgery; child.

Thymic pathologies of children are rare. It is a complex entity.

Object: The diagnostic difficulties and the role of surgery in the management of thymus cancer in children.

Materials and methods: We report three cases of thymic pathologies collected at the surgery service A and the pediatric hematology-oncology center of Children Hospital of Rabat.

Observations: *Case 1:* 5 year old girl, hospitalized for a suspicion of a hydatid cyst of the lung. The discovery, intraoperatively, of a mass from thymic origin rectified the diagnosis. The thymolipoma diagnosis was confirmed by histological study of the surgical specimen. The outcome was favorable. *Case 2:* 6 year old girl having chest pain and dyspnea. Clinical examination was normal. Radiological tests showed a mass of fat and tissue component, in the anterosuperior mediastinum,. Histological examination was in favor of a thymolipome. The evolution was good after surgical treatment. *Case 3:* 12 year old boy, having dyspnea, carcinoid syndrome and superior vena cava syndrome. Clinical examination showed a right effusion syndrome and axillary and cervical lymphadenopathy. CT scan has objectified a mediastinal-pulmonary mass, mediastinal lymphadenopathy and a right pleural effusion. The histological examination performed showed large-cell neuroendocrine thymic carcinoma. The child received palliative chemotherapy. The scalability of the disease was the cause of death.

Conclusion: The pathologies of the thymus are very heterogeneous. They are characterized by the diversity of their presentation. Diagnosis, monitoring and multimodal treatment of certain thymic lesions, particularly malignant, require multidisciplinary care. Surgery is the standard treatment for these diseases.

ملخص

عنوان الرسالة: أمراض الغدة الصعترية لدى الطفل.

المؤلف: مدبوحى كريمة.

الكلمات الأساسية: الغدة الصعترية؛ أمراض الغدة الصعترية؛ سرطان الغدة الصعترية؛ الجراحة؛ طفل.

أمراض الغدة الصعترية لدى الطفل أمراض نادرة، تكون وحدة معقدة.

الهدف: صعوبات التشخيص ودور الجراحة في علاج سرطان الغدة الصعترية لدى الطفل.

المواد والأساليب: نعرض سلسلة مكونة من ثلاث حالات لأمراض الغدة الصعترية، تم جمعها من مصلحة

الجراحة أ، ومن مركز أمراض الدم والسرطان لدى الأطفال بمتشفى الأطفال بالرباط.

الملاحظات: **الحالة رقم 1** : طفلة عمرها 5 سنوات، أدخلت المستشفى بسبب شكوك لوجود كيس عداري في

الرئة. خلال الجراحة تم اكتشاف كتلة ناشئة من التوتة. أكد التشخيص المرضي للعينة أن الورم شحموم توتي

وتطورت حالة المريضة بشكل إيجابي. **الحالة رقم 2:** طفلة عمرها 6 سنوات، تم قبولها بالمستشفى بسبب

صعوبات في التنفس وآلام في القفص الصدري. كانت الفحوصات السريرية طبيعية. بينما أوضح التقييم الإشعاعي

كتلة في الجهة المنصفية العلوية الأمامية، ذات تكوين دهني ونسيجي. ورجح الفحص التشريحي للعينة فرضية

الشحموم التوتي. كان التطور إيجابيا بعد علاج جراحي. **الحالة رقم 3:** طفل عمره 12 سنة أظهر صعوبات

تنفسية مع متلازمة سرطاوية ومتلازمة الوريد الأجوف العلوي. بين الفحص السريري أعراض تدفق سائل في

غشاء الجنب الأيمن واعتلال العقد اللمفاوية الإبطية والعنقية. بين التصوير المقطعي المحوسب كتلة رئوية

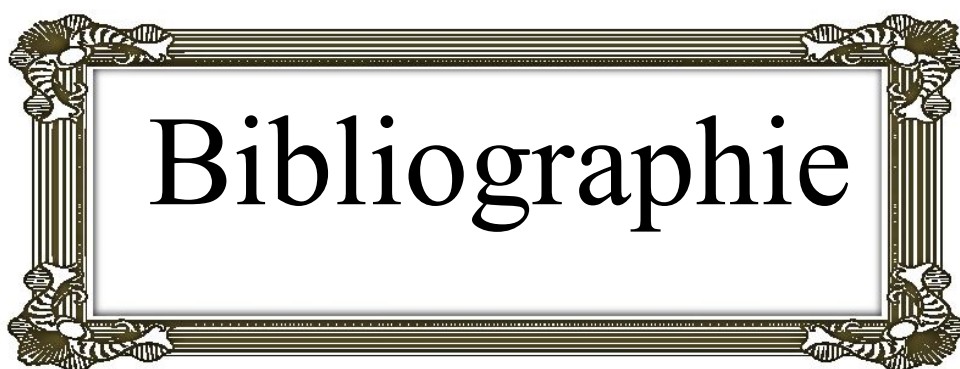
منصفية، واعتلال العقد اللمفاوية المنصفية مع تدفق سائل في غشاء الجنب. أظهر الفحص التشريحي سرطان

الغدة الصعترية من نوع الغدد الصم العصبية. خضع الطفل لعلاج كيميائي مسكن. كان إنتشار المرض سبب الوفاة.

الخاتمة: تعتبر أمراض الغدة الصعترية شديدة التنوع. كما تتميز باختلاف أشكال ظهورها. يتطلب التشخيص

والتتبع والعلاج المتعدد الوسائط لبعض الكتل التوتية، خاصة السرطانية منها، تكفلا متعدد الاختصاصات. وتعتبر

الجراحة العلاج المرجعي لهذه الأمراض.



Bibliographie

- [1] **JANEWAY, TRAVERS**: Immunologie 2ème edition Francaise 2003; Flammarion
Medecine Science: 221-93.
- [2] **Haynes BF**. Phenotypic characterization and ontogeny of components of the human thymic microenvironment. Clin Res 1984; 32:500.
- [3] **Papiernik M**. Ontogeny of the human lymphoid system: study of the cytological maturation and the incorporation of tritiated thymidine and uridine in the foetal thymus and lymph nodes and in the infantile thymus. J Cell Physiol 1972;80:235.
- [4] **Von Gaudecker B, Müller-Hermelink HK**. Ontogeny and organization of the stationary non-lymphoid cells in the human thymus. Cell Tissue Res 1974;207-287.
- [5] **Srirajakanthan R, Toubanakis C, Dusmet M, Caplin ME**: A review of thymic tumors. Lung Cancer 2008;60:4-13.
- [6] **Rouvière H**. anatomie humaine descriptive et topographique. Paris : masson ; 1962 (486).
- [7] **Shields TW**. The thymus. In shields TW, editor. General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott-Williams and wilkins; 2009.p. 2059-67.
- [8] **ROSENOW EC, HURLEY BT**. Disorders of the thymus: a review. Arch Int Med 1984; 144: 763-779.
- [9] **B. Puissant**. Fonction thymique et auto-immunité. La revue de médecine interne 25 (2004) 562–572.
- [10] **Bassan J. Allan, Chad M. Thorson, James S. Davis, Robert M. Van Haren, Punam P.Parikh, Eduardo A. Perez, John I. Lew, and Juan E. Sola**. An analysis of 73 cases of pediatric malignant tumors of the thymus. Journal of surgical research 184 (2013) 397 et 403.
- [11] **Grosfeld JL**. Primary tumors of the chest wall and mediastinum in children. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1994;6:235-239.
- [12] **Wongsangiem M, Tangthangtham A**. Primary tumors of the mediastinum: 190 cases analysis (1975-1995). J Med Assoc Thai 1996;79:689-697.

- [13] **Tansel T, Onursal E, Dayloglu E, Basaran M, Sungur Z, Qamci E, Yilmazbayhan D, Eker R, Ertugruul T.** Childhood médiastinal masses in infants and children . Turk J Pediatr 2006 Jan-Mar; 48 (1):8-12.
- [14] **Jaggers J, Balsara K.** Mediastinal masses in children. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2004;16:201.
- [15] **P.A. Thomas, M.J. Payan-Defais.** PATHOLOGIE DE MEDIASTIN, Tumeurs épithéliales thymiques, Revue de Pneumologie clinique (2010) 66, 41—51.
- [16] **C. Perrotin, J.-F. Régnard.** Tumeurs du thymus. EMC-Pneumologie 2 (2005) 33-48.
- [17] **Madhira Srivalli, Hamid Abdul Qaiyum, [...], and Kolloju Srikanth.** A Case Report of Cervical Thymic Cyst and Review of Literature. Indian j Otolaryngol head neck surg. Jan 2011; 63(1):93-95.
- [18] **J Niranjan, K. V. Santosh, and G. Prabhakar.** Multiloculated cervical thymic cyst. J indian assoc pediatr surg. 2011 Jan-mars; 16(1): 24-25.
- [19] **M. Lakranbi, M. Caidi, Y. Ouadnoui, A. Benosman.** Thymolipome révélé par une myasthénie. revue neurologique 165 (2009) 288 – 290.
- [20] **V. Zarza, N. Girard.** Tumeurs épithéliales thymiques : biomarqueurs prédictifs et thérapies ciblées. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2012) 4, 678-681.
- [21] **R. Chabchoub Ben Abdallah, B. Maalej, S. Abdelmoulla, A. Bouraoui, L. Gargouri, N. Ben Hlima, A. Mahfoudh.** Le thymome de l'enfant : à propos d'un cas. Archives De Pédiatrie - ARCHIVES PEDIATRIE 01/2011; 18(7):745-749.
- [22] **B. Besse et N. Girard.** Les tumeurs du thymus. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5, 452-460.
- [23] **C. Le Péchoux, M. Mahé, J.-J. Bretel, E. Roberti, P. Ruffié.** Tumeurs épithéliales thymiques. Cancer/Radiothérapie 9 (2005) 351–357.
- [24] **Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC.** Pathology and genetics of Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon : IARC Press, 2004.
- [25] **C. Patte.** Les lymphomes malins non-hodgkiniens de l'enfant. Oncologie (2006) 8: 543–545.

- [26] **Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, Minami M, Masaoka A, Matsuda H.** Primary germ cell tumors in the mediastinum: a 50-year experience at a single Japanese institution. *Cancer* 2003; **97**:367–76.
- [27] **Nichols CR, Roth BJ, Heerema N, Griep J, Tricot G.** Hematologic neoplasia associated with primary mediastinal germ-cell tumors. *N Engl J Med* 1990 ; 322(20):1425-1429.
- [28] **Orazi A, Neiman RS, Ulbright TM, Heerema NA, John K, Nichols CR.** Hematopoietic precursor cells within the yolk sac tumor component are the source of secondary hematopoietic malignancies in patients with mediastinal germ cell tumors. *Cancer* 1993 ; 71(12):3873-3881.
- [29] **Teplick JG, Nedwich A, Haskin ME.** Roentgenographic features of thymolipoma. *Am J Roentgenol radium ther nuc med* 1973;117:873-877.
- [30] **Gunnels JC, Miller DE, Jacoby JW, May RL.** *Am heart J*.1963,66:670-674.
- [31] **M.Rahmati, P.Gibelin, C.Jayle, M.Abdou, S.Milinkevitch, P.Menu, J.L.Kraimps.** prise en charge des kystes thymiques. *Annales de chirurgie* 129 (2004) 14-19.
- [32] **F. Le Pimpec-Barthes, A. Cazes, P. Bagan, A. Badia, C. Vlas, A. Hernigou, C. Pricopi, M. Riquet.** Les kystes du médiastin : approche diagnostique et traitement. *Revue de Pneumologie clinique* (2010) 66, 52—62.
- [33] **F. Minie, D. Carles , F. Pelluard, E.M. Alberti, L. Stern, R. Saura.** Syndrome de Di George, étude rétrospective de 52 cas. *Archives de pédiatrie* 12 (2005) 254–257.
- [34] **Stroll DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR.** Primary mediastinal tumors. Part 1 : tumors of anterior mediastinum. *Chest*1997 ; 112:511-22.
- [35] **Whitten CR, Khan S, Munneke GJ, Grubnic S.** A diagnostic approach to mediastinal abnormalities. *Radiographics* 2007;27 :657-71.
- [36] **Kitano Y, Yokomori K, Ohkura M, Kataoka T, Narita M and Takemura T.** giant thymolipoma in a child. *Journal of a pediatric surgery* 1993,28:1622-1625.
- [37] **G. Ferretti, A. Jankowski, C. Dubois, M Coulomb.** Approche diagnostique des masses médiastinales de l'adulte. *Journées Françaises de Radiologie* 2006.

- [38] **Lemarié E, Assouline P, Diot P, Regnard JF, Levasseur P, Droz JP, et al.** Primary mediastinal germ cell tumors. Results of a french study. *Chest* 1992;**102**:1477–83.
- [39] **Molina PL, SIEGEL MJ, Glazer HS.** Thymic masses on MR imaging. *AJR* 1999; 155:495-500.
- [40] **Liu RS, Yeh SH, Huang MH, Wang LS, Chu LS, Chang CP, Chu YK, Wu LC.** Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of thymoma: a preliminary report. *Eur J Nucl Med* 1995; 22:7-1402.
- [41] **Sasaki M, Kuwabara Y, Ichiya Y, Akashi Y, Yoshida T, Nakagawa M, Murayama S, Masuda K.** Differential diagnosis of thymic tumors using a combination of 11C-methionine PET and FDG PET. *J Nucl Med* 1999; 40:601-1595.
- [42] **Shikhoda A, Chasen MH, Eftekhari F, Goldman AM.** MR imaging of mediastinal thymolipoma. 1987, 11:364-365.
- [43] **Delbrouck C, Choufani G, Fernandez Aguilar S, Hassid S.** cervical thymic cyst: a case report. *Am J Otolaryngol* 2002; 23:256-61.
- [44] **Millman B, Pransky S, Castillo 3 r d J, Zipfel TE, Wood WE.** Cervical thymic anomalies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;47:29-39.
- [45] **D. Bordessoule, A. Jaccard, M.-P. Chaury, M. Desfougères, J. Monteil.** Impact de la TEP dans la prise en charge des lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens. *Oncologie* (2006) 8: 322–330.
- [46] **E. Gomard-Mennesson , P. Sève, E. De La Roche, S. Collardeau-Frachon, C. Lombard-Bohas, C. Broussolle.** Tumeur carcinoïde du thymus révélée par un syndrome de Cushing : intérêt de la tomographie par émission de positons. *La Revue de médecine interne* 29 (2008) 751–753.
- [47] **Mc Neill TM, Chamberlain JM.** Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thorac Surg* 1996; 2 (4): 9-532.
- [48] **Baudin E, Dromain C.** [Biology and imaging of neuroendocrine tumors]. *Rev Prat* 2002 ; 52(3):268-273.
- [49] **V.Thomas De Montpréville.** Thymomes et carcinomes thymiques. *Revue des maladies respiratoires* (2010) 27, 1281-1287.

- [50] **Huang J, Rizk NP, Riely GJ, Bains MS, et al.** Comparison of relapse in thymic carcinoma and thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009 ; 138:26-31.
- [51] **Venuta F, Anile M, Vitolo D, Rendina EA, De Giacomo T, Franciaoni F, et al.** Thymoma and thymic carcinoma. *Eur J Cardiothoac Surg* 2010; 37: 13-25.
- [52] **Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T.** Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48:2485—92.
- [53] WHO histological classification of tumours of the thymus. In: Travis WB, Brambilla A, Muller- Hermelinck HK, et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC Press; 2004.
- [54] **Okumura M, Shiono H, Inoue M, Tanaka H, Yoon HE, Nakagawa K, Matsumura A, Ohta M, Iuchi K, Matsuda H.** Outcome of surgical treatment for recurrent thymic epithelial tumors with reference to world health organization histologic classification system. *J Surg Oncol* 2007; 95:40-4.
- [55] **Chalabreysse L, Roy P, Cordier JF, Loire R, Gamondes JP, Thivolet- Bejui F.** Correlation of the WHO schema for the classification of thymic epithelial neoplasms with prognosis: a retrospective study of 90 tumors. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:1605-11.
- [56] **Kondo K, Monden Y.** Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:878-84.
- [57] **Rossi G, Costantini M, Tagliavini E, Barbieri F, Migaldi M, Casali C.** Thymoma classification: does it matter? *Histopathology* 2008; 53:483-4.
- [58] **Bretel JJ.** Staging and preliminary results of the Thymic Tumour Study Group. In: Sarrazin, Vrousos, Vincent, editors. 7th cancer research workshop. Basel: Karger; 1989.
- [59] **M. Schell, L. Claude.** Maladie de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent : spécificités et enjeux. *Oncologie* (2006) 8: 537–542.
- [60] **Keller AR, Castleman B.** Hodgkin's disease of the thymus gland. *Cancer* 1974 ; 33(6):1615-1623.

- [61] **Perrone T, Frizzera G, Rosai J.** Mediastinal diffuse large-cell lymphoma with sclerosis. A clinicopathologic study of 60 cases. *Am J Surg Pathol* 1986 ; 10(3):176-191.
- [62] **Toyoma T, Mizuno T, Masaoka A, Shibata K, Yamakawa Y, Niwa H and torii Kei.** Pathogenesis of thymolipoma: report of three cases. *surg today Jpn surg* 2010 25:86-88.
- [63] **Chetty R, Reddi A.** Rhabdomyomatous multilocular thymic cyst. *Am J Clin Pathol* 2003 ;119(6):816-821.
- [64] **Suster S, Rosai J.** Multilocular thymic cyst : an acquired reactive process. Study of 18 cases. *A M J Surg Pathol* 1991 ; 15(4):388-398.
- [65] **Suster S, Barbuto D, Carlson G, Rosai J.** Multilocular thymic cysts with pseudoepitheliomatous hyperplasia. *Hum Pathol* 1991 ; 22(5):455-460.
- [66] **Girard N, Mornex F, Van Houtte P, Cordier JF, van Schil P.** Thymoma: a focus on current therapeutic management. *J Thorac Oncol* 2009;4:119-26.
- [67] **Detterbeck FC, Moran C, Huang J, Suster S, Walsh G, Kaiser L, Wick M.** Which way is up? Policies and procedures for surgeons and pathologists regarding resection specimens of thymic malignancy. *J Thorac Oncol* 2011;6(7Suppl3):S1730-8.
- [68] **Davenport E, Malthaner RA.** The role of surgery in the management of Thymoma: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2008;86:673-84.
- [69] **Gomez D, Komaki R, Yu J, Ikushima H, Bezjak A.** Radiation therapy definitions and reporting guidelines for thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2001;6(7Suppl3):S1743-8.
- [70] **Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, Van Schil P, Moran C.** The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. *J Thorac Oncol* 2011;6(7Suppl3):S1710-6.
- [71] **P. Mordant, P. Bagan, F. Le Pimpec Barthes, M. Riquet.** Traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. *Techniques chirurgicales – Thorax* 2012 : 42-180.
- [72] **Toker A, Sonett J, Zielinski M, Rea F, Tomulescu V, Detterbeck FC.** Standard terms, definitions, and policies for minimally invasive resection of thymoma. *J Thorac Oncol* 2001;6(7Suppl3):S1739-42.

- [73] **Perrotin C, Regnard JF.** Thymomes malins: chirurgie initiale et des recidives en oncologie thoracique: synthese des reconnaissances et perspectives. Edition Margaux Orange 2002; 33-423.
- [74] **Ruffié P, Gory-Delabaere G, Fervers B, Lehmann M, Regnard JF, Resbeut M.** Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de tumeurs épithéliales du thymus. Groupe de travail SOR. Bull Cancer 1999; 86: 365—84.
- [75] **Landreneau RJ, Dowling RD, Castillo WM, Ferson PF.** Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor. Ann Thorac Surg 1992; 54:142—4.
- [76] **Girard N, Mornex F.** The role of radiotherapy in the management of thymic tumors. Thorac Surg Clin 2011; 21:99-105.
- [77] **Falkson CB, Bezjak A, Darling G, Gregg R, Malthaner R, Maziak DE, et al.** The management of thymoma: a systematic review and practice guideline. J Thorac Oncol 2009; 4:911-9.
- [78] **Girard N, Lal R, Wakelee H, Riely GJ, Loehrer PJ.** Chemotherapy definitions and policies for thymic malignancies. J Thorac Oncol 2001; 6(7Suppl3):S1749-55.
- [79] **Girard N.** Chemotherapy and targeted agents for thymic malignancies. Expert Rev Anticancer Ther 2012; 12:685-95.
- [80] **Loehrer PJ Sr, Wang W, Johnson DH, Aisner SC, Ettinger DS;** Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. J Clin Oncol 2004; 22:293-9.
- [81] **Bo Ye, Ji-Cheng Tantai, [...], and Heng Zhao.** Video-assisted thoracoscopic surgery versus robotic-assisted thoracoscopic surgery in the surgical treatment of Masaoka stage I thymoma. World J Surg Oncol. 2013; 11:157.
- [82] **Francesco Molinaro, Alfredo Garzi, Elisa Cerchia, Rossella Angotti, Giovanni Di Maggio, Jean S. Valla, and Mario Messina.** Thoracoscopic Thymectomy in Children: Our Preliminary Experience. JOURNAL OF LAPAROENDOSCOPIC & ADVANCED SURGICAL TECHNIQUES Volume 23, Number 6, 2013.

- [82] **N Santelmo, S Renaud, M Renaud, M-C Fleury, J de Seze, G Massard, C Tranchant.** Thymectomie assistée par Robot da Vinci II versus sternotomie dans la prise en charge chirurgicale de la myasthénie non thymomateuse. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2011, 10 (1) : 074-079.
- [83] **W. Jacot, X. Quantin, J.-L. Pujol.** Traitement des tumeurs épithéliales thymiques Vers une prise en charge pluridisciplinaire. Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 3S35-3S46.
- [84] **A. Khanfira, N. Toumia, A. Masmoudia, S. Hdijib, M. Elloumib, S. Maknic, T. Boudaouarac, J. Daoudd, M. Frikhaa.** Maladie de Hodgkin de l'enfant dans le sud tunisien : étude de 23 cas. Cancer/Radiothérapie 11 (2007) 241–246.
- [85] **S.B. BADER et al.** Pediatric stage IV Hodgkin's Disease Cancer 1993, 72: 249-55.
- [86] **A. SUREDA et al.** Autologous stem. All transplantation for Hodgkin's disease, Results and prognostic Factors in 494 patients from the grupo Espanol de linfomas j. Clin oncol, vol 19, n°5, 2001: PP 1395-1404.
- [87] **C Patte, L. Brugières, M J. Terrier-Lacombe.** Lymphomes malins non hodgkinien de l'enfant. In cancers de l'enfant. Médecines-sciences Flammarion. Edition 2008: 157-173.
- [88] **C. Patte.** Childhood non-Hodgkin's lymphoma: recent advances. European Journal of Cancer Supplements , Volume 1 (6) ,2003.
- [89] **J-Y. Blay, D.Louis, E. Bouffet, P. Thiesse, P. Biron, M. C. Favrot, M. Brunat-Mentigny, T. Philip.** Management of non Hodgkin's Lymphoma. Blood reviews 1991, 5: 90-97.
- [90] **C.Patte , C.Kalifa , F. Flamant, et al.** Results of the LMT81 protocol, a modified LSA2L2 protocol with high dose methotrexate, on 84 children with non-B-cell (lymphoblastic) lymphoma. Med Pediatr Oncol 1992, 20: 105-113.
- [91] **S. Muller-Wehrich, G. Henze, E. Odenwald , et al.** BFM trials for childhood non-Hodgkin's lymphomas. In Cavalli F, Bonadonna G, Rozenswieg M (eds): Malignant Lymphomas and Hodgkin's disease: Experimental and Therapeutic Advances. 1985, pp 633-642.
- [92] **A. Reiter, M.Schrappé, R. Parwaresch, et al.** Non-Hodgkin's lymphoma of childhood and adolescence: Results of a treatment stratified for biological sub-types and stage a report of the BFM group. J Clin Oncol 1995, 13: 359.

- [93] **J. Lemerle.** Treatment of B cell non Hodgkin lymphomas of childhood in Europe: recent and on-going studies. In: Lenoir G M et al (eds) Burkitt's lymphoma, a human cancer model 1985. IARC Scientific publications, Lyon, pp 383-398.
- [94] **B. Coiffier, E. Lepage, J. Briere et al.** CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002, 346: 235-242.
- [95] **Hilton Hudson, Daniel M. Cohen, Randolph Cribbs, J. Terrance Davis.** Massive thymolipoma involving both chest cavities. *Pediatr Surg Int* (1995) 10:546-548.
- [96] **F. Guisier, J.M. Baste, S. Houle-Crepin, H. Morisse-Pradier, S. Lachkar, S. Bota, M. Salaün, L. Thiberville.** Exérèse d'un volumineux thymolipome par chirurgie mini-invasive robot-assistée. *Revue des maladies respiratoires* volume 30, numéro S1 page A65 (janvier 2013).
- [97] **R. Nicolas, S. Roman, J.-M. Triglia.** Chirurgie des malformations congénitales du cou chez l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Tête et cou, 46-480,2006.
- [98] **Prasad T R S, Chui C H, Ong C L, Meenakshi A.** Cervical ectopic thymus in an infant. *Singapore Med J* 2006; 47(1): 68.
- [99] **Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, Yoon HE, Minami M, Takeda SI, Fujii Y, Nakahara K, Matsuda H :** Results of surgical treatment of thymomas with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ; 117 : 605-13.
- [100] **Ogawa K, Toita T, Kakinohana Y, Kamata M, Koja K, Genga K :** Postoperative radiation therapy for completely resected invasive thymoma: Prognostic value of pleural invasion for intrathoracic control. *Jpn J Clin Oncol* 1999 ; 29 : 474-8.
- [101] **Pan CC, Chen PC, Wang LS, Chi KH, Chiang H :** Thymoma is associated with an increased risk of second malignancy. *Cancer* 2001 ; 92 : 2406-11.
- [102] **Blumberg D, Burt ME, Bains MS, Downey RJ, Martini N, Rusch V, Ginsberg RJ :** Thymic carcinoma: Current staging does not predict prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998 ; 115 : 303-8 ; discussion 08-9.
- [103] **Hsu CP, Chen CY, Chen CL, Lin CT, Hsu NY, Wang JH, Wang PY :** Thymic carcinoma. Ten years' experience in twenty patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994 ; 107 : 615-20.

- [104] **Chang HK, Wang CH, Liaw CC, Ng KT, Chang JP, Chen MS, Kuo TT, Lai GM** : Prognosis of thymic carcinoma: Analysis of 16 cases. *J Formos Med Assoc* 1992 ; 91 : 764-9.
- [105] **Okumura M, Ohta M, Tateyama H, Nakagawa K, Matsumura A, Maeda H, Tada H, Eimoto T, Matsuda H, Masaoka A** : The world health organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma: A clinical study of 273 patients. *Cancer* 2002 ; 94 : 624-32.
- [106] **Lara chalabreysse, Carole Gengler, Sana Sefiani, David Meyronet, Françoise Thivolet-Béjui**. Les tumeurs neuroendocrines du thymus à propos de 6 cas. *Ann Pathol* 2005 ; 25 : 205-10.
- [107] **Brambilla E, Lantuejoul S**. Tumeurs neuroendocrines thoraciques. *Ann Pathol* 2005 ; 25 : 529-44.
- [108] **C H. Pui, S. Ip, P. Kung et al**. High serum IL-2R levels are related to advanced disease and a poor outcome in childhood non Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1987, 70: 624-628.
- [109] **Smith RS, Chen Q, Hudson MM, Link MP, Kun L, Weinstein H, et al**. Prognostic factors for children with Hodgkin's disease treated with combined-modality therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:2026–33.
- [110] **Bokemeyer C, Droz JP, Horwich A, Gerl A, Fossa SD, Beyer J, et al**. Extragonadal seminoma: an international multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome. *Cancer* 2001;91:1394–401.
- [111] **M. Lakranbi, M. Caidi, Y. Ouadnoui, A. Benosman**. Thymolipome révélé par une myasthénie. *REVUE NEUROLOGIQUE* 165 (2009) 288-290.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وألأفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وألأستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

أمراض الغدة الصعترية لدى الطفل

بصدد 3 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : كريمة مدبوحى

المزداة في: 10 أكتوبر 1987 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الغدة الصعترية – أمراض الغدة الصعترية – سرطان الغدة الصعترية –
الجراحة – طفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس ومشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة: ماريا الكبابري

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: هدى أوبجة

أستاذة في جراحة الأطفال

السيد: محمد العبسي

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء