

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 109

LES THYMOMES
Etude retrospective
A propos de 35 cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr Wadiaa MALKAOUI

Né le 09 Février 1985 à Goulmima

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Thymus – Chirurgie – Radiothérapie.

JURY

Mr. A. BENOSMANE

Professeur de Chirurgie Thoracique

Mr. N. BENJAAFAR

Professeur de Radiothérapie et Chimiothérapie

Mme. N. MAHASSINI

Professeur d'Anatomo-pathologie

Mme. L. ACHAACHI

Professeur de Pneumo-ptisiologie

RAPPORTEUR & PRESIDENT

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-physiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIGHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
- Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-physiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed*
57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrie
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOUA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOUA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
 104. Pr. BENJELLOUN Samir
 105. Pr. BEN RAIS Nozha
 106. Pr. CAOUI Malika
 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 109. Pr. EL AOUDAD Rajae
 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 111. Pr. EL HASSANI My Rachid
 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 115. Pr. ESSAKALI Malika
 116. Pr. ETTAYEBI Fouad
 117. Pr. HADRI Larbi*
 118. Pr. HASSAM Badredine
 119. Pr. IFRINE Lahssan
 120. Pr. JELTHI Ahmed
 121. Pr. MAHFOUD Mustapha
 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
 123. Pr. OULBACHA Said
 124. Pr. RHRAB Brahim
 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 126. Pr. SLAOUI Anas

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

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
 128. Pr. ABDELHAK M'barek
 129. Pr. BELAIDI Halima
 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 134. Pr. CHAMI Ilham
 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 136. Pr. EL ABBADI Najia
 137. Pr. HANINE Ahmed*
 138. Pr. JALIL Abdelouahed
 139. Pr. LAKHDAR Amina
 140. 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

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 144. Pr. BARGACH Samir
 145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
 146. Pr. BENAZZOUC Mustapha
 147. Pr. CHAARI Jilali*
 148. Pr. DIMOU M'barek*
 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*

- Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
 163. Pr. BELKACEM Rachid
 164. Pr. BELMAHI Amin
 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 168. Pr. GAOUZI Ahmed
 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 172. Pr. MOULINE Soumaya
 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 179. Pr. BIROUK Nazha
 180. Pr. BOULAICH Mohamed
 181. Pr. CHAOUIR Souad*
 182. Pr. DERRAZ Said
 183. Pr. ERREIMI Naima
 184. Pr. FELLAT Nadia
 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 186. Pr. HAIMEUR Charki*
 187. Pr. KANOUNI NAWAL
 188. Pr. KOUTANI Abdellatif
 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 191. Pr. NAZI M'barek*
 192. Pr. OUAHABI Hamid*
 193. Pr. SAFI Lahcen*
 194. Pr. TAOUFIQ Jallal
 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANY Azzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumoptisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHEKRI EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

- Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 358. Pr. TARIB Abdelilah*
 359. Pr. TIJAMI Fouad
 360. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 364. Pr. ALLALI Fadoua
 365. Pr. AMAR Yamama
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 367. Pr. AZIZ Noureddine*
 368. Pr. BAHIRI Rachid
 369. Pr. BARKAT Amina
 370. Pr. BENHALIMA Hanane
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed
 372. Pr. BENYASS Aatif
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 374. Pr. BOUKLATA Salwa
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 378. Pr. HAJJI Leila
 379. Pr. HESSISSEN Leila
 380. Pr. JIDAL Mohamed*
 381. Pr. KARIM Abdelouahed
 382. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 385. Pr. NIAMANE Radouane*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtiham
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFAI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie
Mars 2009	
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Octobre 2010	
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophthalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces



*A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*



A mon très cher père

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A ma merveilleuse mère

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

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

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

Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

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



A mes sœurs : Saida, Hajar et mes chers frères Rafik

Nazih, Khalil

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

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



A tous mes ami(e)s

Les mots ne sauraient exprimer l'entendue 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.



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

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

*A 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



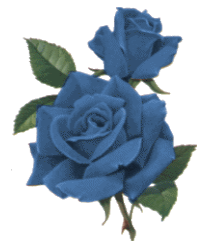
A notre maître rapporteur et président de thèse
Monsieur le professeur A. BENOSMANE
Professeur de Chirurgie Thoracique

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 trouvez 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
Monsieur le professeur N.BENJAFER
Professeur de Radiothérapie

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 N.MAHASSINI
Professeur d'Anatomo-pathologie

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
Madame le professeur L.ACHACH
Professeur de Pneumo-phtisiologie

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.



A notre maître et encadrant du travail

Monsieur A. Achir

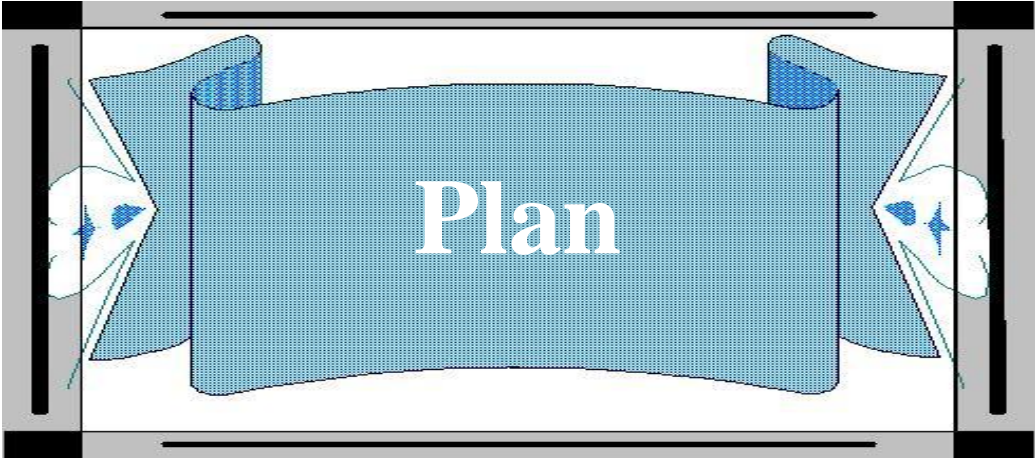
Professeur assistant de Chirurgie thoracique

Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils.

Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.

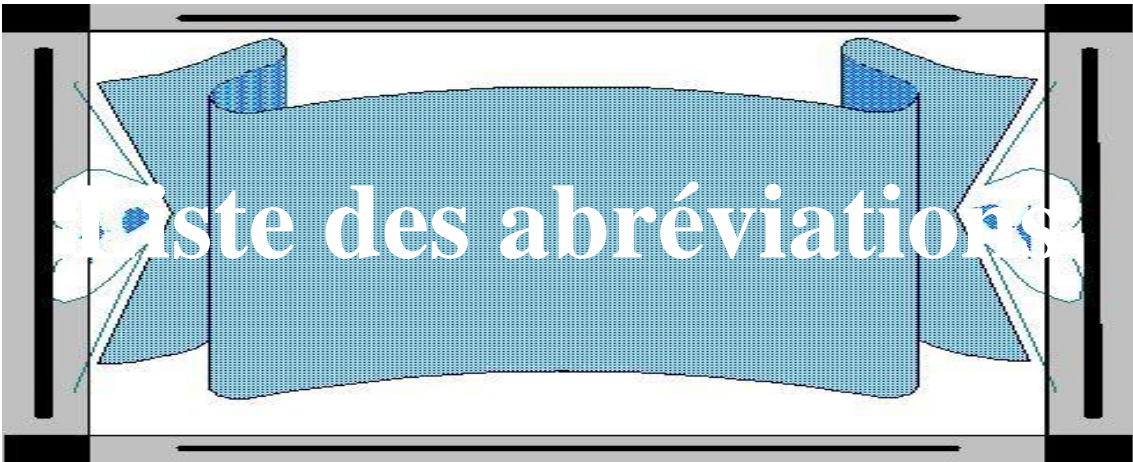
Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.





Introduction	1
Rappel.....	4
A- EMBRYOLOGIE.....	5
B- ANATOMIE.....	11
C- HISTOLOGIE	14
D - PHYSIOLOGIE	19
Classification.....	22
A- LA CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE	23
B- LA CLASSIFICATION ANATOMO-CLINIQUE	31
Nos observations	34
Matériels et méthodes.....	35
Résultats	37
Analyse des résultats	54
Discussion	64
A- Aspects épidémiologiques :	65
B- Diagnostic:	65
B-1 Aspects cliniques.....	65
a- Découverte fortuite	65
b- Symptomatologie thoracique	65
c- Syndromes parathymiques	66
B-2_ Aspects radiologiques	73
a- Radigraphie thoracique standard.....	73
b- Scanner thoracique.....	76
c- Imagerie par résonances magnétique	80
d- Tomographie par émission de positon au 18-FDG	81
e- La fibroscopie bronchique	81
B-3 Les données de l’histologie	82
B-3-1 Généralités	82
B-3-2 Moyens de prélèvement	83
B-3-3 Anatomopathologie.....	85
C- Bilan d’extension et pré-thérapeutique	92

E- Diagnostic différentiel	94
F- Traitement.....	98
F-1 Moyens thérapeutiques	98
F-1-1 La chirurgie	98
F-1-2 La radiothérapie.....	106
F-1-3 La chimiothérapie.....	109
F-2 Principes de la PEC	110
F-3 RESUME : quelle stratégie thérapeutique adopter ?	113
F-4 Surveillance	116
E- Les facteurs pronostiques	117
Conclusion.....	122
Résumés	125
Bibliographie.....	129



T.E.T : Tumeurs épithéliales thymiques.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

Ac-AC : Anticorps anti-acétylcholine.

GETT : Groupe d'étude des tumeurs thymiques.

βHCG : Hormone choriogonadique.

TDM : Tomodensitométrie.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

PBTP : Ponction biopsie transpariétale.

ECG : Electrocardiogramme.

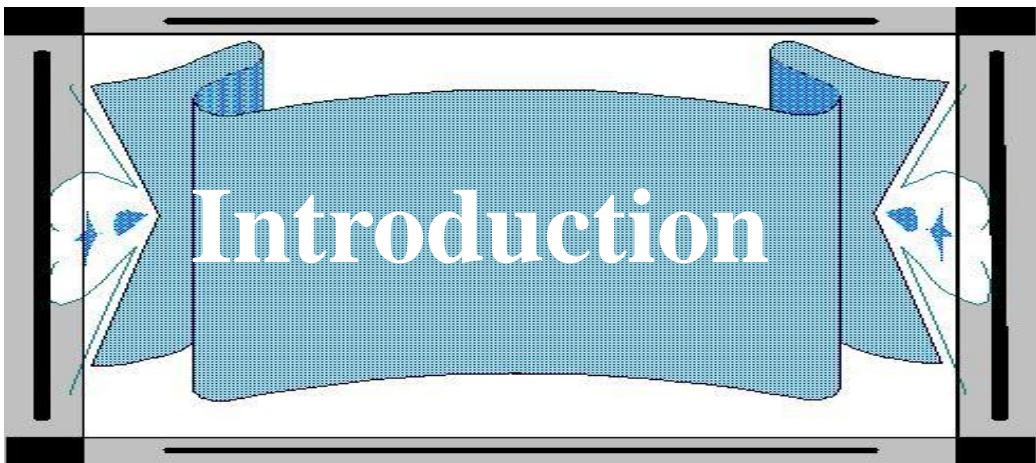
NFS : Numération Formule Sanguine.

TP : Taux de Prothrombine.

% : Pourcentage.

ECG : Electrocardiogramme.

NFS : Numération Formule Sanguine.



Les thymomes sont des tumeurs développées à partir des cellules épithéliales du thymus. Cette définition exclut donc les tumeurs germinales de la loge thymique, la maladie d'hodgkin thymique, les autres lymphomes malins du thymus et enfin les tumeurs neuro-endocrines (1). Les thymomes peuvent être classés schématiquement sur la base des constatations anatomopathologiques en thymomes invasifs (dépassant la capsule) ou non.

L'incidence annuelle est de 0,15 cas par 100.000 personnes (2), ils représentent environ 20 à 30% des tumeurs médiastinales et plus de la 50% des tumeurs du médiastin antérieur (3). L'histoire naturelle est caractérisée par un développement principalement locorégionale, et par conséquence l'envahissement des structures médiastinales. Les métastases les plus fréquentes sont elles-mêmes locorégionales, tandis que les métastases à distance sont rares. Cette représentation schématique ne s'applique pas aux carcinomes thymiques dont le potentiel métastatique à distance est élevé tandis que les syndromes parathymiques sont absents (4).

Les thymomes sont généralement longtemps asymptomatiques, découverts lors d'une radiographie thoracique ou une tomodensitométrie faite systématiquement pour une autre raison. Les signes cliniques d'appel sont variés, principalement d'ordre compressif respiratoires (gène respiratoire, toux, dyspnée, douleurs thoraciques, atteinte du nerf phrénique) ou vasculaires (syndrome cave supérieur). Ils sont souvent l'apanage des tumeurs de stades avancés vu leur caractère agressif. Une pleurésie ou une péricardite par extension tumorale peuvent également révéler la maladie. Les thymomes sont fréquemment découverts dans le cadre du bilan d'un syndrome parathymique, avec au premier

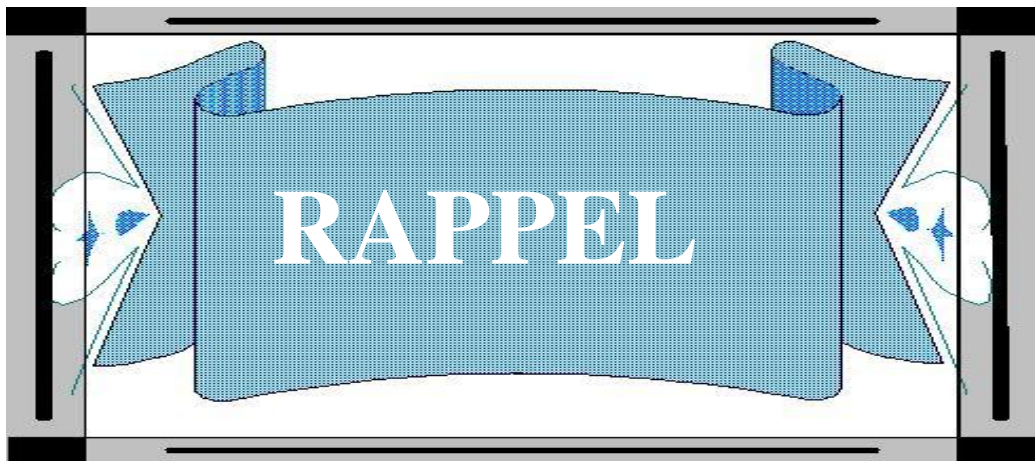
plan de figure : la myasthénie, dont l'étiopathogénie implique depuis longtemps la glande thymique.

Le diagnostic de ces tumeurs peut être obtenu par de simples techniques. Mais parfois il est indispensable de recourir à des méthodes plus complexes nécessitant une collaboration étroite entre chirurgiens, radiologues, et anatomopathologistes.

Le potentiel évolutif et malin du thymome est reconnu et les facteurs pronostiques les plus discriminants semblent être le stade d'extension, le type histologique et la qualité de l'exérèse ce qui a donné naissance à de nombreuses classifications pronostiques en vue d'améliorer la prise en charge de ces tumeurs.

Le traitement de référence des thymomes est la chirurgie. La résection complète doit être toujours réalisée surtout en cas de tumeur bien encapsulée. Lorsque la capsule est franchie microscopiquement ou a fortiori macroscopiquement une radiothérapie adjuvante est indiquée en raison de la récurrence locale. En revanche, en cas de tumeurs invasives, mais paraissant néanmoins initialement résécables, une exérèse en bloc de la tumeur et des organes envahies (VCS, péricarde...) peut être envisagée. Cependant les thymomes localement avancés sont accessibles à des traitements à base d'une chimiothérapie et/ou une radiothérapie utilisées en induction et /ou en adjuvant à la chirurgie dans le cadre d'une prise en charge multimodale, mais le consensus sur la meilleure approche possible n'est pas encore établi. Les résultats en termes de survie et de survie sans récurrence sont alors directement fonction du caractère complet ou non de la résection (5).

Dans ce travail, nous rapportons notre expérience à travers une série de 35 patients pris en charge pour thymome dans le service de chirurgie thoracique de l'Hôpital Ibn Sina.



A- EMBRYOLOGIE :

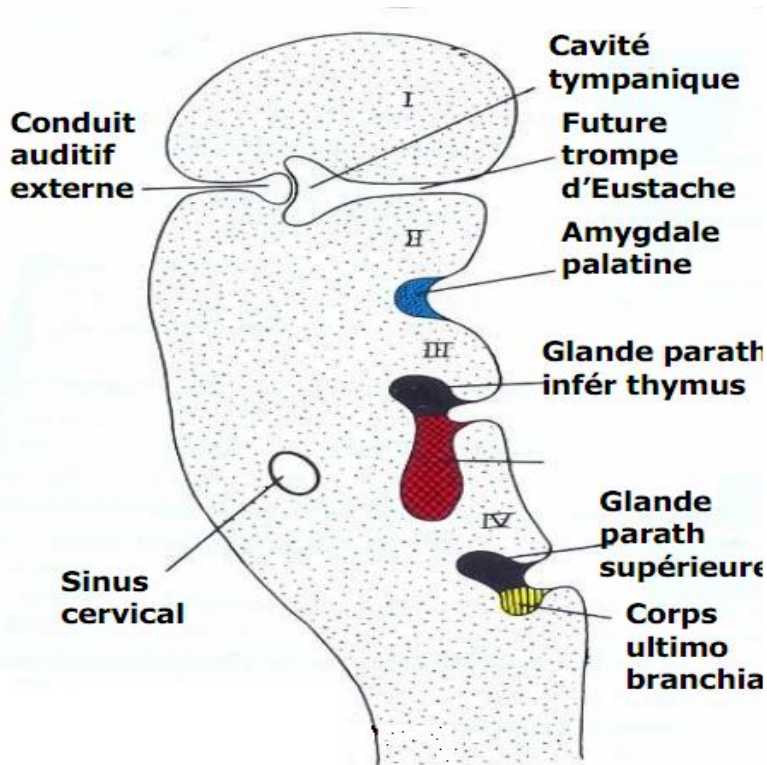
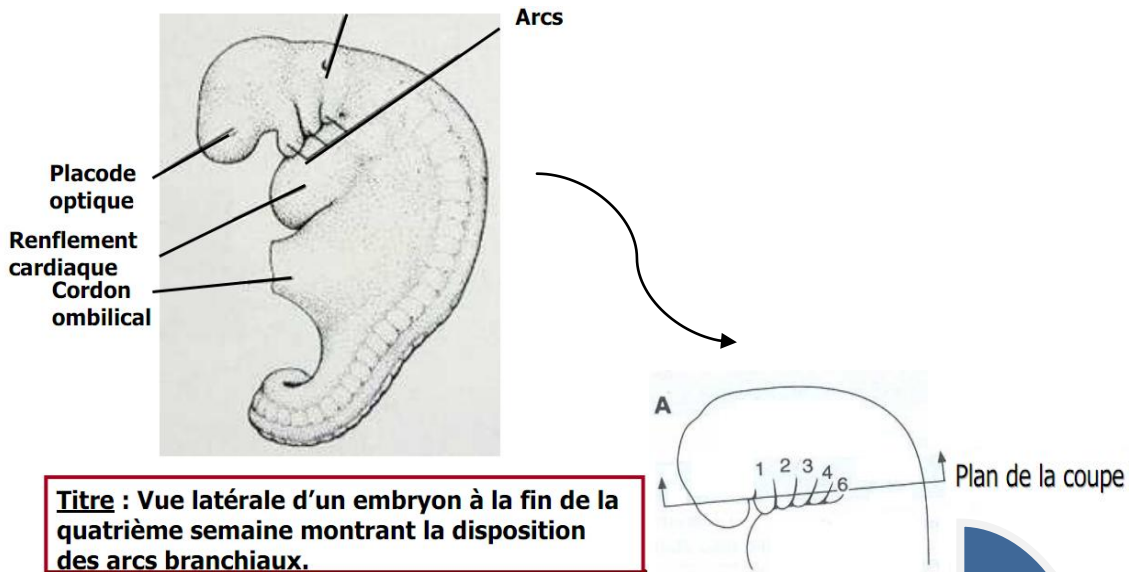
L'embryologie permet de comprendre le problème des ectopies thymiques bien qu'il soit difficile d'expliquer certaines localisations ectopiques très à distance de la glande thymique et en dehors de la loge thymique.

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

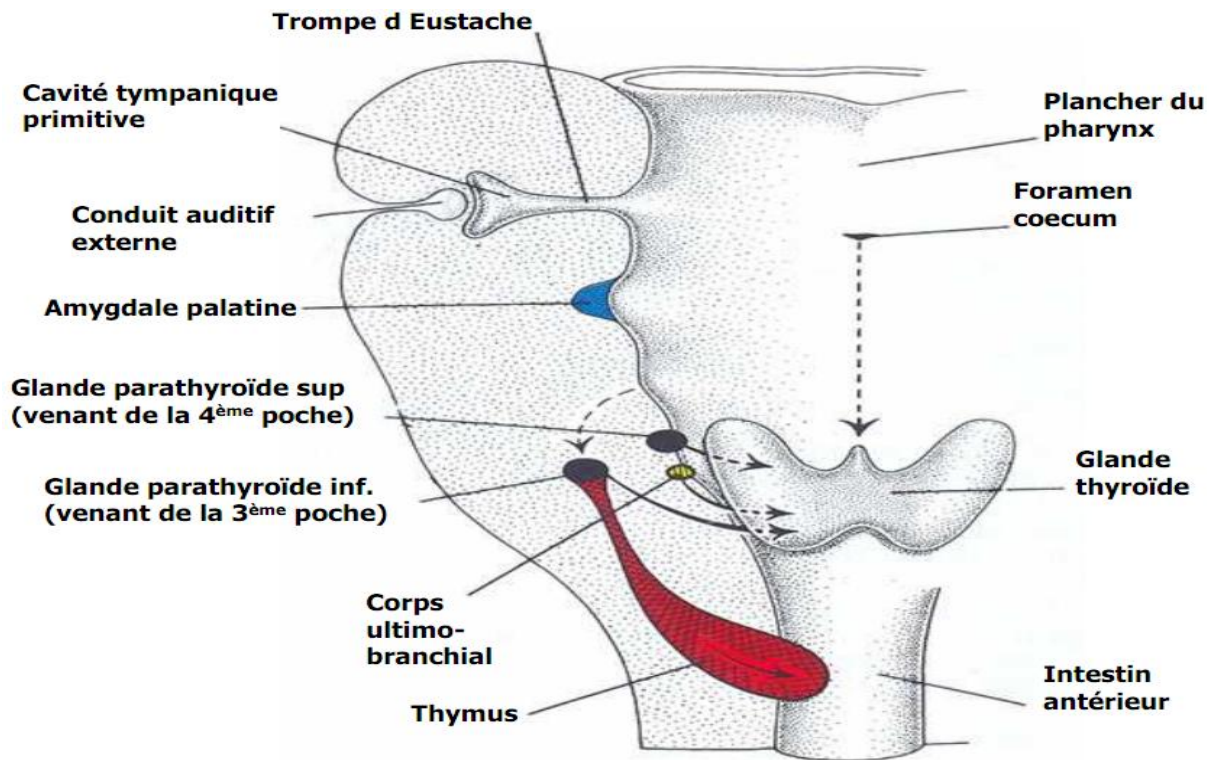
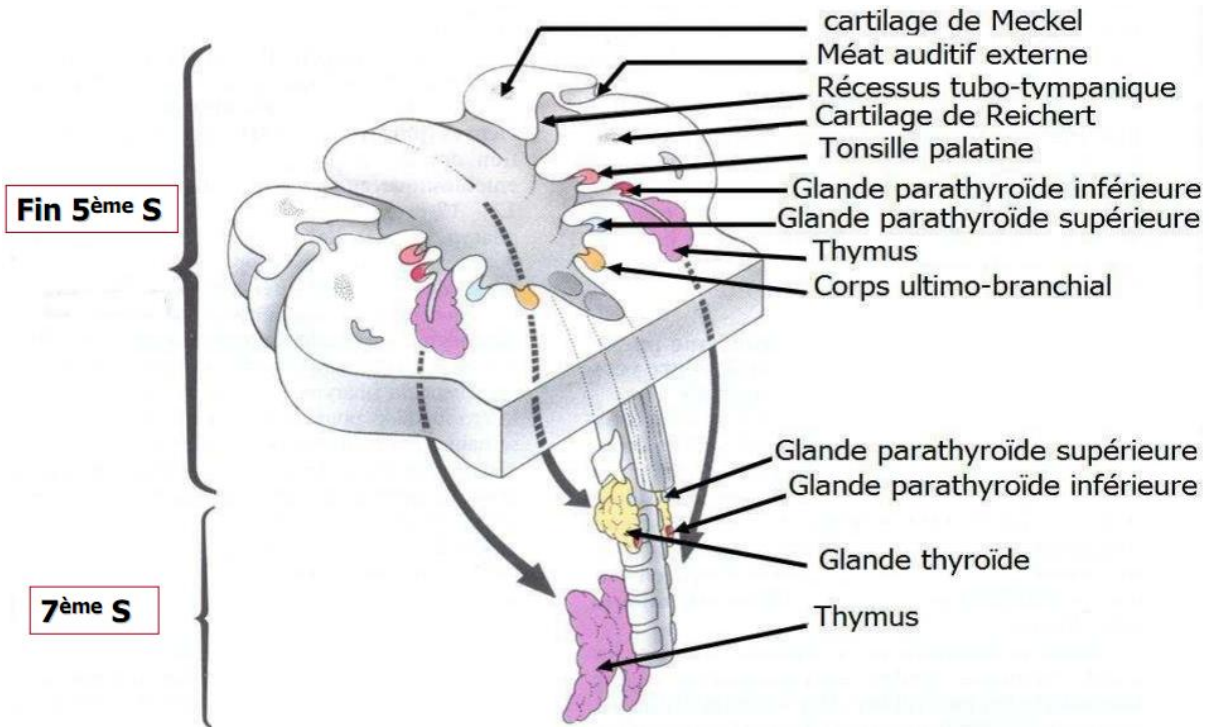
Des évaginations de la paroi latérale de l'intestin pharyngien constituant les 5 paires de poches entobranchiales dont le revêtement endoblastique donne naissance aux différents organes.

Le thymus dérive de la troisième et la quatrième poche entobranchiale, 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 (6).

Les ébauches glandulaires vont perdre leur connexion avec la paroi pharyngienne ; le thymus, vers la sixième semaine, migre en direction caudale et médiale emportant avec lui la parathyroïde. Il gagne sa situation définitive en position médiastinale antéro-supérieure ce qui explique la possibilité de résidus thymiques le long du trajet de la migration. Le corps du thymus fusionne avec son homologue controlatéral.



Titre : Représentation schématique des différents dérivés des poches branchiales ecto et entoblastiques.



Titre : Représentation schématique de la migration des glandes.

1. Devenir :

De la naissance à l'âge adulte, le thymus évolue en deux périodes :

- Une période d'accroissement chez le nouveau-né et chez l'enfant jusqu'à trois ans, au terme de laquelle l'organe atteint son poids maximal par rapport au poids du corps ;
- Une période d'involution, dont le début se situe au cours de la troisième année, et qui se poursuit en moyenne jusqu'à la vingt-cinquième année.

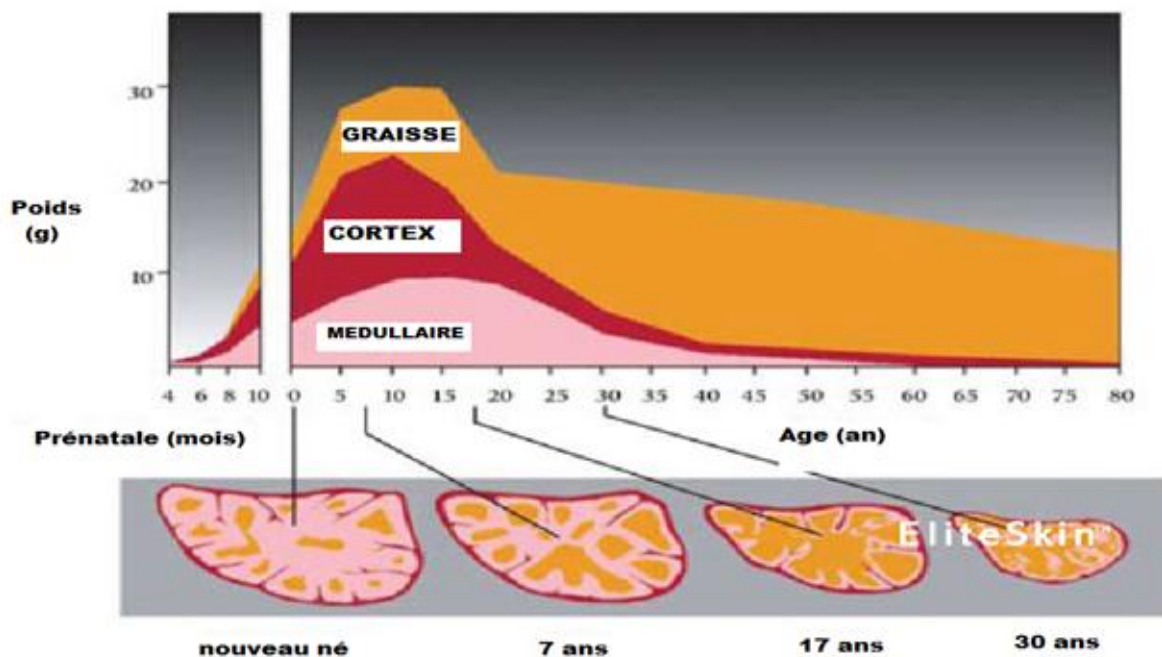


Figure n°1 : Les Modifications du thymus en fonction de l'âge

Toutefois, la disparition du tissu lympho-épithélial n'est jamais complète, même chez le vieillard d'âge avancé, on trouve toujours des petits îlots disséminés au sein du tissu adipeux (7).

Il est intéressant de souligner certaines malformations ou dystrophies thymiques résultant généralement d'une erreur de développement embryonnaire ; celles-ci posent parfois des problèmes diagnostiques et peuvent réaliser des images radiologiques pseudo-tumorales (8).

2. Les malformations thymiques:

a) Agénésie ou hypoplasie thymique :

Absence ou petit thymus due au développement anormal du 3 et 4 arcs branchiaux entraînant des désordres immunitaires.

b) Involution thymique :(12)

Elle succède à l'action violente d'agresseurs variés : infection, stress, substances toxiques, radiation ionisantes.

L'atrophie est considérable, le thymus pouvant être réduit au cinquième ou au dixième de son poids normal. Les lobules sont de volume réduit, et au faible grossissement, la région médullaire paraît plus foncée que la région corticale.

c) hyperplasie : (20) deux types :

✚ **Hyperplasie par défaut d'involution** : ou plus exactement la persistance du thymus chez l'adulte, c'est un phénomène pathologique qui se voit dans des circonstances diverses : acromégalie, hyperthyroïdie, insuffisance cortico-surrénalienne chronique.

✚ **Hyperplasie avec métaplasie folliculaire** : est très particulière et a été longtemps considérée, à tort, comme une forme spéciale de tumeur thymique. Dans un organe dont le poids peut demeurer normal, la médullaire est parsemée de nombreux follicules lymphoïdes au centre clair bien développé ; la corticale s'en trouve comprimée et séparée de la médullaire. Un tel bouleversement microscopique se rencontre chez un certain nombre de malades atteints de myasthénie grave.

d) kystes thymiques :(20)

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. L'aspect macroscopique est celui d'une cavité uni ou pluriloculaire, contenant un liquide filant et brunâtre, dépassant rarement 3cm de diamètre, et ne provoquant qu'exceptionnellement une compression médiastinale. Ils ne doivent pas être confondus avec les pseudo-kystes nécrotico-hémorragiques d'un véritable thymome.

e) Ectopies thymiques :

Arrêt de migration du thymus à n'importe quel point de cette « descente ». Il est plus fréquent au niveau cervical où il peut entraîner une compression des voies aériennes.

B- ANATOMIE : (10)

a. DESCRIPTION :

Le thymus est un organe bilobé, en forme de H, situé dans la partie antéro-supérieur du médiastin et localisé dans une loge ostéofibreuse dite loge thymique.

Il comprend la glande thymique et sa capsule :

- La gaine propre du thymus : commune à la glande thyroïdienne, c'est une gaine thyro-thymique dont le feuillet postérieur subit un remaniement avec l'âge, du fait des contraintes imposées par les différents éléments mobiles du médiastin. Ce feuillet s'incorpore à la lame thyropéricardique expliquant ainsi la localisation fréquente d'îlots thymiques accessoires avec la glande thyroïde.

- La capsule thymique : elle adhère au parenchyme et épouse la forme de la glande : c'est un tissu cellulo-conjonctif entourant séparément chaque lobe.

b. RAPPORTS :

En dehors des cornes supérieures en rapport avec la portion antéro-inférieure du cou, le thymus est en rapport avec :

- En arrière :
 - Les deux troncs veineux brachio-céphaliques ;
 - La veine cave supérieure ;
 - La carotide primitive, l'aorte ascendante et le tronc de l'artère pulmonaire.
- En avant : les rapports se font avec les culs du sac costo-médiastinaux antérieurs et le bord antérieur des poumons. Enfin, les vaisseaux

mammaires internes et le plastron sterno-chondral sur lequel le thymus se projette suivant une surface triangulaire : le triangle de **BLUMENREICH**.

- Latéralement : On trouve la plèvre médiastinale contre laquelle sont accolés les nerfs phréniques. Le phrénique droit assez à distance sur le flanc droit de la veine cave supérieure et le gauche très près du lobe inférieure gauche qu'il innerve (Nerf de **CROCHET**)

c. VASCULARISATION :

Le thymus est vascularisé par 4 artères (2 paires) et une artère thymo-thyroïdienne médiane ou artère thymique postérieure.

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

2. **Deux pédicules latéraux** : nés des artères mammaires internes ou des artères diaphragmatiques supérieures, vascularisent la face latérale des lobes.

Le drainage veineux comprend : 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 et diaphragmatiques supérieures).

Les lymphatiques se drainent dans 3 groupes de troncs :

- Supérieurs : rejoignent de chaque côté un ganglion supra-thymique, situé près du confluent de PIROGOFF.
- Postérieurs : rejoignant les ganglions retro-thymiques, situé en avant du péricarde fibreux.
- Antérieurs : rejoignant les ganglions pré-thymiques, placées dans la chaîne mammaire interne.

B. INNERVATION :

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

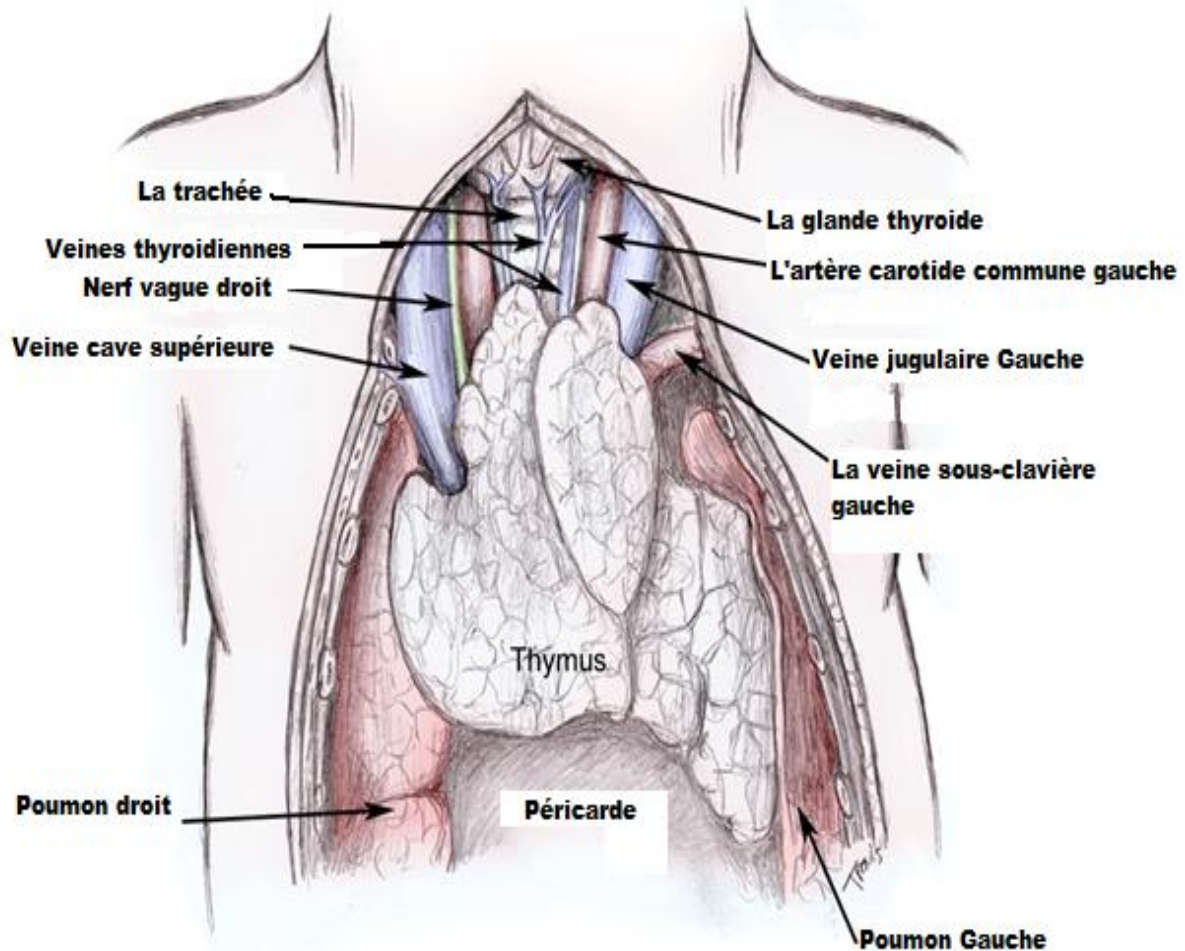


Figure n°2: Vue antérieure du médiastin de l'enfant
 (www.wingmakers.co.nz/Thymus_Gland_Second_Dan_Tien.html)

C- HISTOLOGIE : (16-17)

La structure histologique du thymus de l'adulte est caractéristique. Le thymus est le seul des organes lymphoïdes à posséder une structure lympho-épithéliale. C'est un organe encapsulé et lobulé. Le thymus est entouré d'une capsule collagénique d'où émanent des cloisons conjonctivo-vasculaires qui réalisent une lobulisation et assurent un rôle de cloisons porte-vaisseaux riches en capillaires.

Chaque lobule, l'unité anatomique de la glande, est constitué de deux zones distinctes :

- La zone périphérique, dense et intensément basophile dite **CORTICALE**.
- La zone centrale, plus claire appelée **MEDULLAIRE**.

Au niveau des deux zones, on trouve un double contingent cellulaire : des éléments épithéliaux et des lymphocytes ou thymocytes. Leur répartition au niveau des deux zones est inhomogène ; prédominance des lymphocytes pour la corticale et les cellules épithéliales pour la médullaire.

1- Les cellules épithéliales :

La population des cellules épithéliales est hétérogène, comme le montre l'immunohistochimie.

Dans le cortex les cellules épithéliales ont une forme étoilée, avec de nombreuses extensions cytoplasmiques enserrant les lymphocytes. Leur noyau est volumineux, avec une chromatine claire, et un gros nucléole, leur cytoplasme est riche en tonofilaments et en granules sécrétoires.

Dans la médullaire, les cellules épithéliales ont une forme plus arrondie, et contiennent un réseau intra cytoplasmique de vacuoles en amas ou de grandes cavités bordés de cils ou de villosités. On note également la présence de corpuscules de Hassal avec accumulation de kératine en leur centre. Leur taille est variable avec en leur centre une substance éosinophile et des cellules pycnotiques.

2- Les cellules d'origine mésenchymateuses :

Elles sont issues de la moelle osseuse, à savoir les macrophages et les cellules dendritiques dont les prolongements s'insinuent entre les lymphocytes. Les macrophages se trouvent essentiellement dans le cortex.

3- Les lymphocytes :

Les lymphocytes sont présents dans la médullaire et dans le cortex, leur proportion étant moins importante dans cette dernière.

4- Autres cellules :

✚ **Les cellules B** : A coté des cellules T, le thymus contient un petit contingent de cellules B qui pourraient jouer un rôle important dans la présentation des antigènes du soi et dans l'établissement de la tolérance. Ces lymphocytes B peuvent former des centres germinatifs, particulièrement chez l'enfant et l'adolescent, ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie (12).

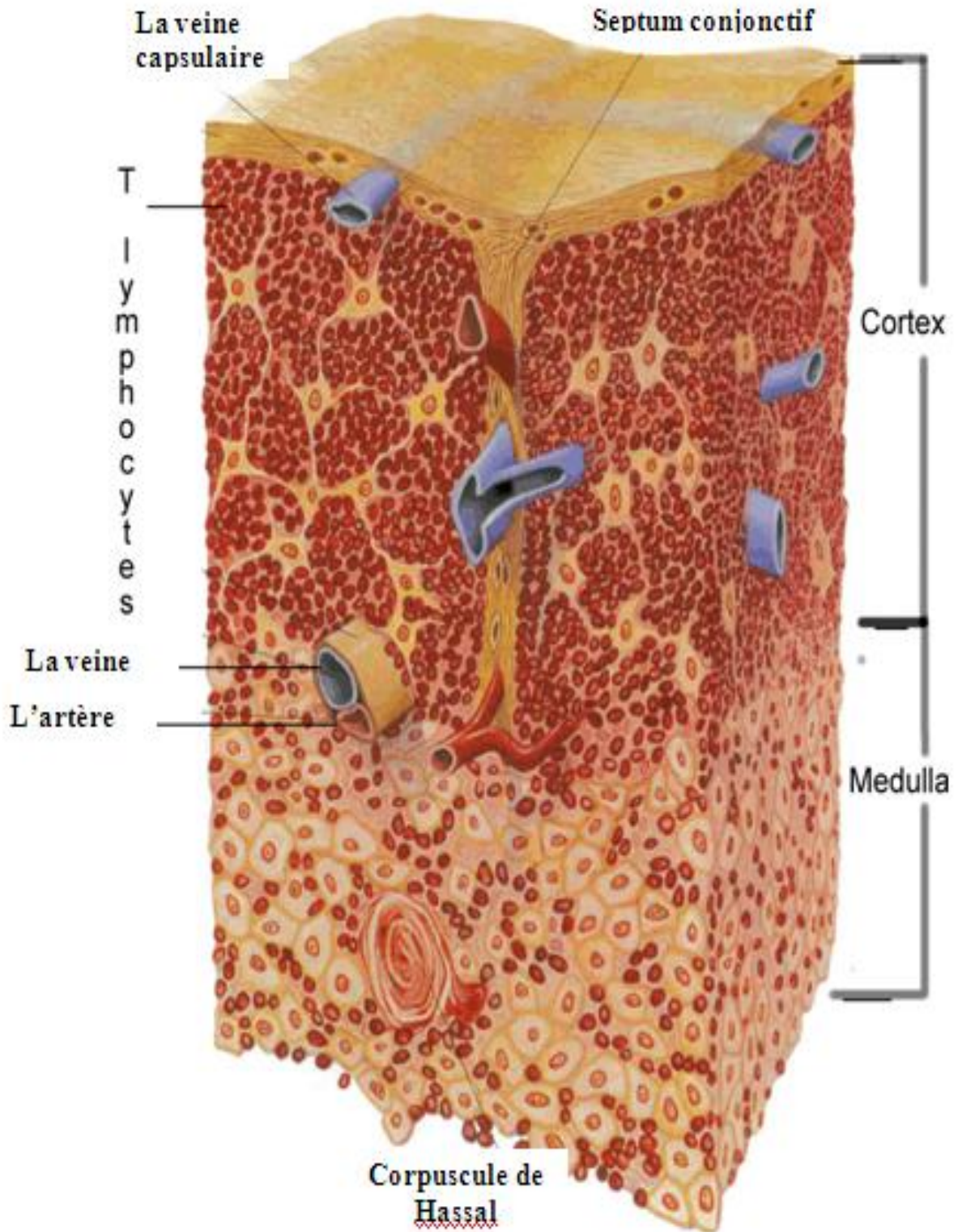
✚ **Les cellules de langherans** : On les retrouve dans la médullaire.

✚ **Les cellules éosinophiles** : elles sont présentes dans le thymus des enfants et disparaissent à la puberté.

✚ **Les mastocytes** : Elles sont souvent proches des espaces périvasculaires, et peuvent créer des confusions lors des interprétations anatomopathologiques, car leur morphologie est souvent variable.

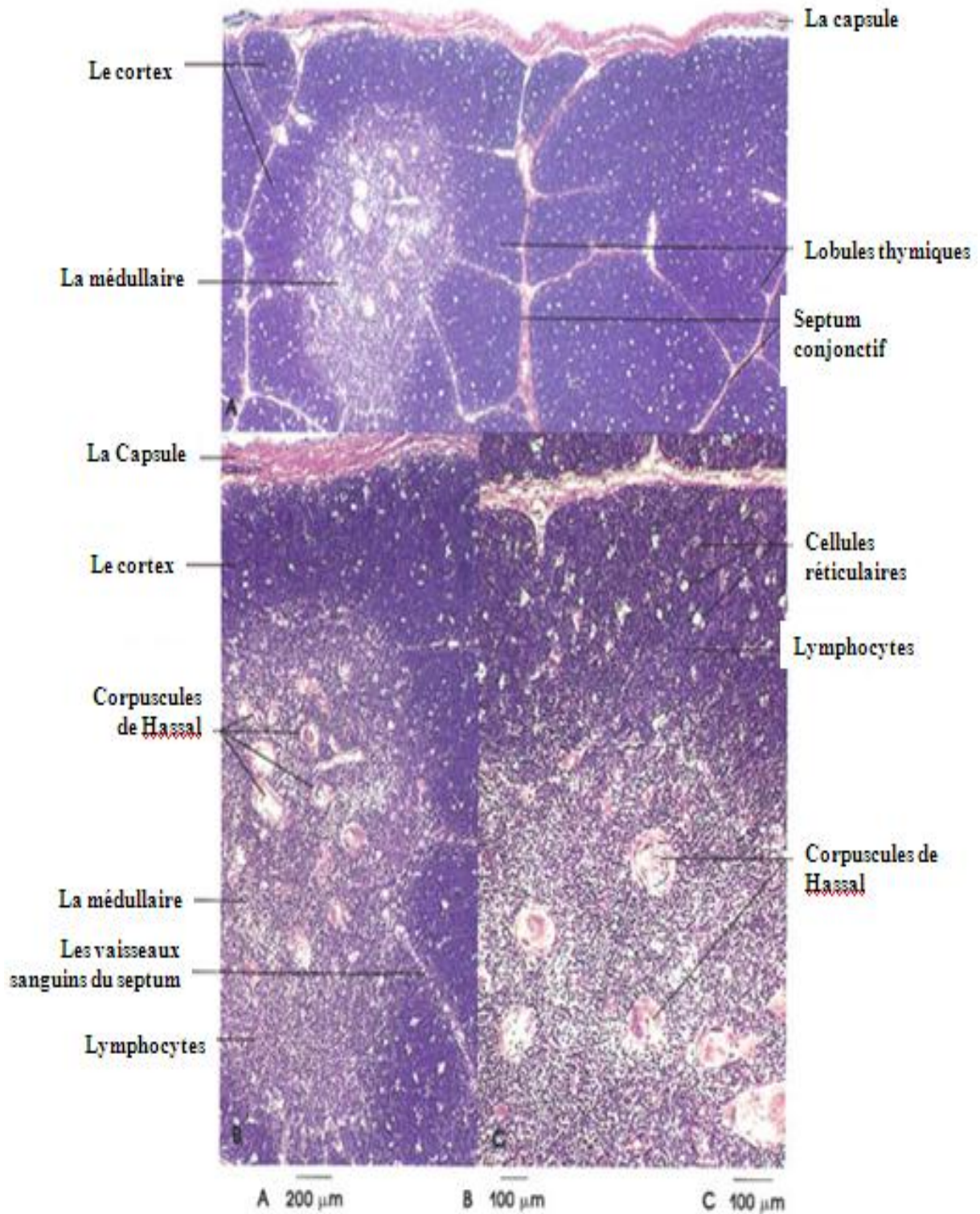
✚ **Les cellules neuro-endocrines** : Leur rôle exact n'est pas clairement défini, mais ces cellules peuvent être à l'origine des tumeurs neuroendocrines.

✚ **Les cellules germinales.**



Structure histologique d'un thymus normal

(www.thymate.com/anatomy/anatomy_pictures/thymusstructlg.gif)



Structure histologique d'un thymus normal

<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma.jpg>

D - PHYSIOLOGIE : (13-14-15)

Le thymus est un organe essentiel dans le développement et le fonctionnement du système immunitaire. L'action du thymus a lieu localement par la maturation des lymphocytes T et à distance par des facteurs thymiques hormonaux de nature peptidique.

1. Maturation des lymphocytes T :

Les lymphocytes B et T sont issus, comme toutes les cellules sanguines, des cellules souches hématopoïétiques présentes dans la moelle osseuse de l'adulte. Chez le fœtus ils sont également issus du sac vitellin, du foie et de la rate.

Les lymphocytes fœtaux ne sont pas immunocompétents, leurs fonctions apparaissent quelques jours après la naissance. Les lymphocytes T ne reconnaissent un antigène que s'il est présenté par une cellule du même organisme. Le récepteur des cellules T doit donc posséder une double spécificité, vis-à-vis des protéines du soi (c'est-à-dire le CMH).

Les mécanismes de la différenciation intra-thymique des cellules T sont complexes. Il semble faire intervenir dans un premier temps un contact avec l'épithélium thymique qui apporte des facteurs de maturation et présente des antigènes de transplantation contre lesquels les cellules T vont s'éduquer. Ce contact est rendu possible par le passage des cellules T dans le thymus au début de leur maturation. (15)

Les lymphocytes pré-T, venant de la moelle osseuse, sont attirés dans le thymus par un facteur chimiotactique, la **thymotaxine**. Ils semblent pénétrer au niveau de la jonction cortico-médullaire et n'expriment ni le récepteur

membranaire CD3, ni les co-récepteurs CD4 et CD8, d'où leur nom de thymocytes **double négatifs**.

C'est dans le cortex que les lymphocytes acquièrent les marqueurs CD4 et CD8. Ils sont alors nommés thymocytes **doubles positifs**.

Les lymphocytes doubles positifs traversent alors le cortex, où se trouve un cordon de macrophages sentinelles qui expriment à leur surface les molécules du CMH du soi, et qui vont éliminer selon un processus de **sélection positive** les thymocytes qui ne reconnaissent pas ces molécules. Ne survivent que ceux qui ayant reconnu leur molécule HLA spécifique, vont proliférer et pourront désormais reconnaître tout antigène étranger. Les autres mourront par apoptose et seront détruits par les macrophages.

Cette première phase de maturation des cellules T est dépendante d'hormones polypeptidiques (la thymosine alpha1, la thymopoitrine, le facteur humoral thymique et la thymuline) et permet une restriction des thymocytes au CMH du soi.

Dans le cortex, va également avoir lieu un deuxième processus, dit de **sélection négative**, qui va éliminer les cellules T qui réagissent trop fortement avec le CMH du soi ou avec le CMH du soi associé avec des peptides du soi. Ce deuxième processus de sélection crée un répertoire de cellules T auto tolérantes. Seuls 1 à 2% des lymphocytes survivent à ces deux processus de sélection.

Les lymphocytes T se répartissent en deux sous population T4 et T8 dont le rapport T4/T8 est de 1,5. Les lymphocytes T4 reconnaissables à leur marqueurs CD4 jouent un rôle important dans les réponses immunitaires, qu'ils dirigent par l'intermédiaire de médiateurs appelés interleukines. Ils reconnaissent les

molécules de classe I et II du CMH. Les lymphocytes T8 sont reconnaissables à leur marqueur CD8, ils reconnaissent les molécules de classe I du CMH d'un greffon incompatible ou infecté par un virus.

La migration des cellules T hors du thymus se fait à partir du cortex. Les lymphocytes T quittent alors le thymus pour rejoindre les organes lymphoïdes périphériques en passant par les vaisseaux lymphatiques. Un lymphocyte T mature qui quitte le thymus n'y revient plus. Le thymus se situant en dehors des voies de circulation qu'empruntent les lymphocytes T entre les différents organes lymphoïdes.

Cette production de lymphocytes T se fait entre la naissance et la puberté. Par la suite le thymus involue progressivement et la production diminue. Toutefois, la capacité fonctionnelle du système immunitaire est conservée car, d'une part le thymus ne disparaît jamais complètement, et d'autre part la demi-vie des lymphocytes peut atteindre plusieurs dizaines d'année.

Autres fonctions de thymus :

En dehors de son rôle sur l'immunité, le thymus joue un rôle dans l'érythropoïèse. (1) Les hormones thymiques circulantes ont également un rôle sur la maturation des lymphocytes B qu'elles tendent à inhiber. (17)

Les cellules épithéliales du thymus, secrètent un certain nombre de peptides, dont l'un d'eux, la thrombopoïtine favorise la différenciation des cellules T, mais lorsque ce facteur se produit en excès, il se fixe sur les récepteurs à l'acétylcholine, et semblent être incriminé dans la pathogénie de la myasthénie. (19)



Classification

En fonction des constatations histologiques, histogénétiques, macroscopiques et per-opératoire, les thymomes ont fait l'objet de nombreuses classifications. Certaines sont purement histologiques, d'autres anatomocliniques.

L'intérêt de l'adoption de critères histologiques dans la classification de ces tumeurs est discuté. En effet, en dehors du cadre étroit des carcinomes thymiques pour lesquels la malignité est établie histologiquement indépendamment de toute autre considération macroscopique et per-opératoire, le problème reste posé pour les thymomes pour lesquels l'appréciation de la malignité est plus liée aux caractères de l'extension tumorale qu'aux caractères cytologiques, donc c'est l'examen macroscopique de la pièce opératoire qui doit guider la conduite thérapeutique plus que l'examen microscopique.

Pour ceux-ci, l'établissement d'un facteur pronostic reste hypothétique et les constatations anatomo-chirurgicales demeurent les plus fiables.

A- LA CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

De nombreuses classifications ont été proposées, afin de corréler l'aspect anatomopathologique de la tumeur et son pronostic. La première est celle de **Lévine et Rosai** de 1978 basée sur la proportion relative des cellules épithéliales et lymphocytaires.

La classification proposée par **Verley et Hollmann** (96) 1985, est très proche de Levine et Rosai. Elle distingue, sur le plan pronostique, quatre types de thymomes : les thymomes à cellules fusiformes (type 1), les thymomes riches en lymphocytes presque toujours bénins (type 2), les thymomes épithéliaux différenciés, à potentiel plus agressif (type 3) et les thymomes épithéliaux indifférenciés correspondant aux carcinomes thymiques (type 4).

La classification proposée par **Marino et Muller-Hermelink** (97) en 1985 (ancienne référence internationale) basée sur la ressemblance morphologique des thymomes et des différentes zones du thymus normal. Elle distingue trois catégories :

- 1- **les thymomes médullaires** : correspondant aux thymomes à cellules fusiformes, généralement bénins et de bon pronostic, pauvres en lymphocytes d'aspect mature ; on y observe souvent des zones avec une organisation en pseudo rosette et des zones de transformation micro kystique. Paradoxalement les thymomes médullaires ne contiennent jamais de corpuscules de Hassal. (98)
- 2- **les thymomes corticaux** riches en lymphocytes de type immature, avec cependant, des cellules épithéliales plus nombreuses, de moins bon pronostic en raison de leur potentiel invasif.
- 3- **Les thymomes mixtes** à prédominance médullaire et corticale.

Le carcinome thymique bien différencié a été ajouté à cette classification en 1992 par **Kirchner et al.** (99).

Plus récemment, une nouvelle classification histologique a été établie par l'OMS en 1999 et actualisée en 2004 basée sur l'apparence des cellules épithéliales tumorales et leur proportion rapportée à celle des cellules lymphocytaires. La terminologie utilisée dans cette classification associe des lettres :

- A : atrophie (pour thymus involué de l'adulte)
- B : bio-active (pour thymus biologiquement actif du fœtus et de l'enfant)
- C : carcinome

Elle propose six types de thymome : A, AB, B1, B2, B3 et C. Et permet d'apprécier le pronostic et la stratégie thérapeutique.

Valeur pronostique de la classification OMS

- Thymomes A, AB, B1: potentiel malin nul (I et II) à faible (III)
- Thymomes B2 et B3 : potentiel malin modéré (I) à élevé (II et III)
- Carcinomes thymiques :
 - malpighien, basaloides, mucoépidermoïdes et carcinoïdes : potentiel malin modéré (I et II) à élevé (III)
 - autres types histologiques : potentiel malin élevé.

Éléments d'un compte-rendu standardisé d'anatomopathologie :

- *L'examen macroscopique de la pièce d'exérèse doit préciser :*
 - a. Le nombre de fragments ainsi que leur dimension (cm)
 - b. La taille du nodule tumoral (cm)
 - c. La couleur de la tumeur
 - d. L'aspect de la tumeur
 - e. Hétérogénéité
 - f. La présence de zones kystiques
 - g. Le contact ou non de la tumeur avec la capsule thymique.

- *L'examen microscopique : préciser le type histologique*

Dans la conclusion, le pathologiste doit préciser si thymome :

- complètement encapsulé ou
- avec invasion minime ou
- avec invasion franche ou
- avec implants (pleuro et/ou péricardiques) ou
- avec métastases ganglionnaires ou
- avec métastases à distance.

TABLEAU 1 : CLASSIFICATION DES THYMOMES ET CARCINOMES THYMIQUES PROPOSEE PAR LEVINE & ROSAI

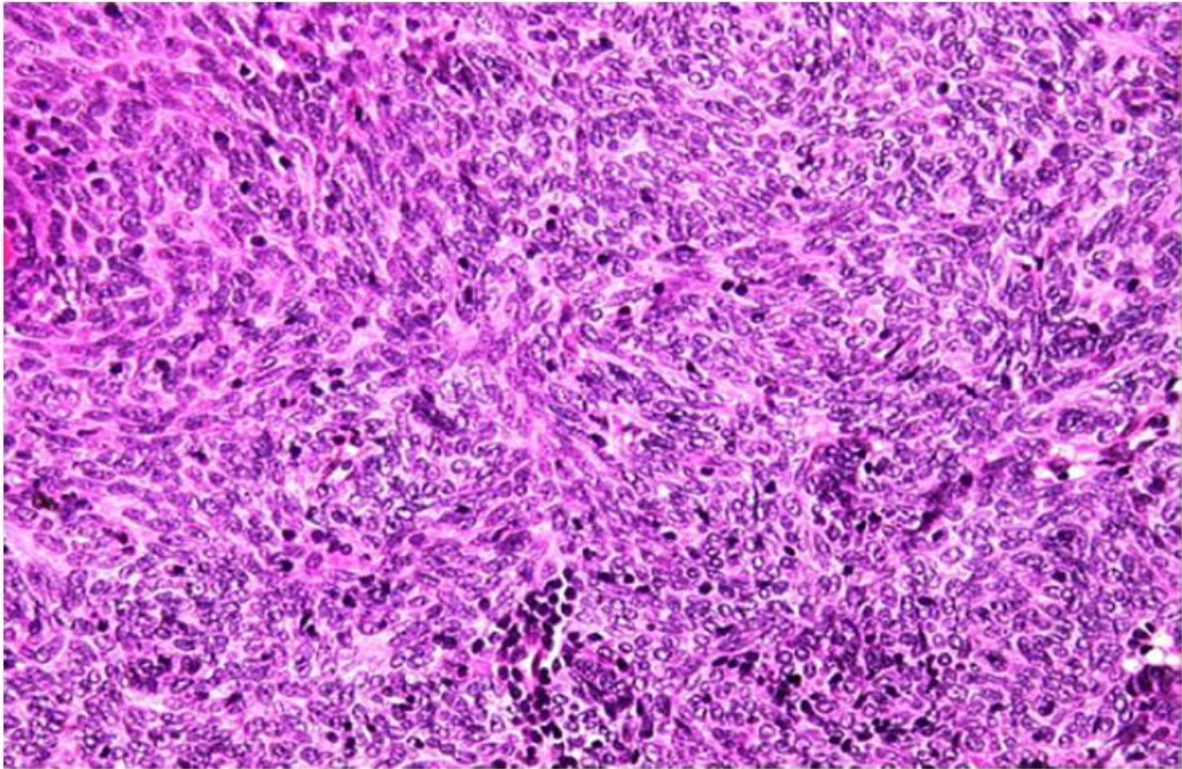
Thymome bénin
<ul style="list-style-type: none"> ■ Atypies cytologiques absentes ou minimales ○ Epithéliales (polygonales ou fusiformes) ○ Lymphocytiques ○ Mixte, épithéliales et Lymphocytiques
Thymome malin
<ul style="list-style-type: none"> ■ Atypies cytologiques présentes ○ Epithéliales (polygonales ou fusiformes) ○ Lymphocytiques ○ Mixte, épithéliales et lymphocytiques ■ Localement invasif (forme habituelle) ■ Avec métastases lymphatiques ou sanguines (rare)

TABLEAU 2 : CLASSIFICATION DES THYMOMES ET CARCINOMES THYMIQUES PROPOSEE PAR VERLEY ET HOLLMAN

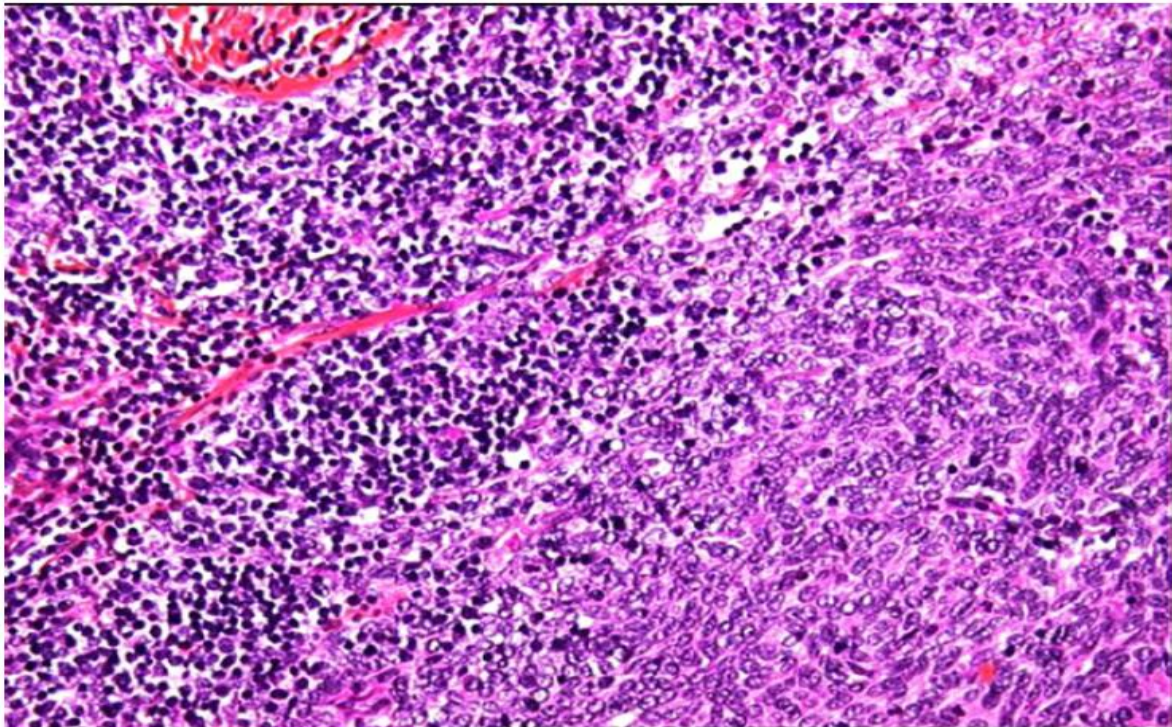
Type1	Thymome à cellules ovales ou fusiformes, quel que soit le nombre de lymphocytes
Type2	Thymomes riches en lymphocytes, avec des cellules épithéliales peu nombreuses, petites, rondes ou étoilées
Type3	Thymome épithélial différencié, avec des structures cellulaires ou architecturales bien différenciées. Les cellules épithéliales sont de grandes tailles, rondes ou polygonales
Type4	Thymome épithélial indifférencié, correspondant au carcinome thymique

TYPE	DEFINITION
A	Thymome correspondant à un lymphome médullaire (thymome à cellules fusiforme). Prolifération de cellules épithéliales ovoïdes à noyau allongé, ne présentant pas ou peu d'atypies nucléaires, accompagnées de quelques lymphocytes immatures sans atypies.
AB	Thymome correspondant au thymome mixte (à prédominance médullaire). Population lymphocytaire abondante, hétérogénéité tumorale, territoires de type cortex et de type médullaire, cellules épithéliales.
B	Thymome malin de catégorie I riche en lymphocytes immatures réparti en 3 sous-types suivant la proportion de cellules épithéliales et la présence ou non d'atypies cellulaires épithéliales.
B1	✓ Thymome mixte à prédominance corticale : très riche en lymphocytes, cellules épithéliales (avec anomalies de taille et de distribution)
B2	✓ Thymome cortical : riche en lymphocytes mais aussi en cellules épithéliales à gros noyau vésiculeux ; anomalies morphologiques
B3	✓ Thymome atypique-épithélial : prédominance de cellules épithéliales arrondies ou polygonales, atypies modérées.
C	Thymome malin de catégorie II correspondant au carcinome thymique. <ul style="list-style-type: none"> • Carcinome épidermoïde kératinisant ; • Carcinome épidermoïde non kératinisant ; • Carcinome lympho-épithélial ; • Carcinome sacromatoïde ; • Carcinome à cellules claires ; • Carcinome basaloïde ; • Carcinome muco-épidermoïde ; • Carcinome papillaire ; • Carcinome indifférencié

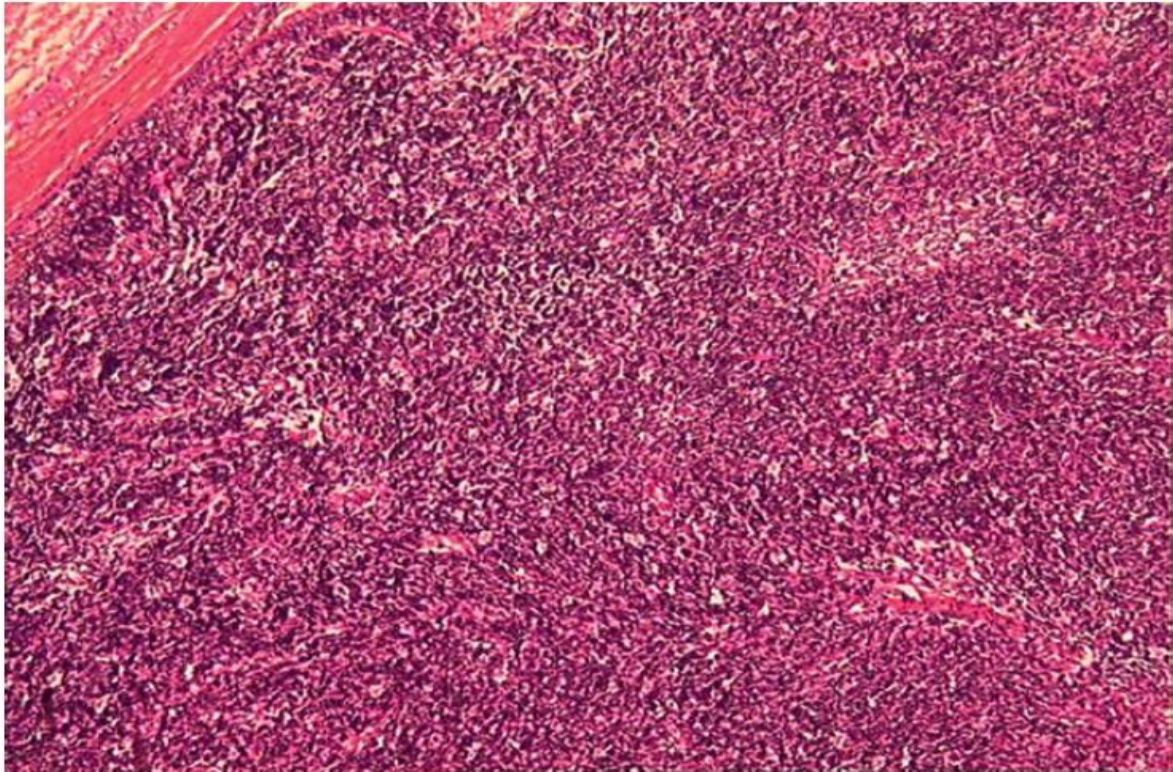
TABLEAU 3 Classification histologique des tumeurs épithéliales thymiques selon l'OMS (1999)



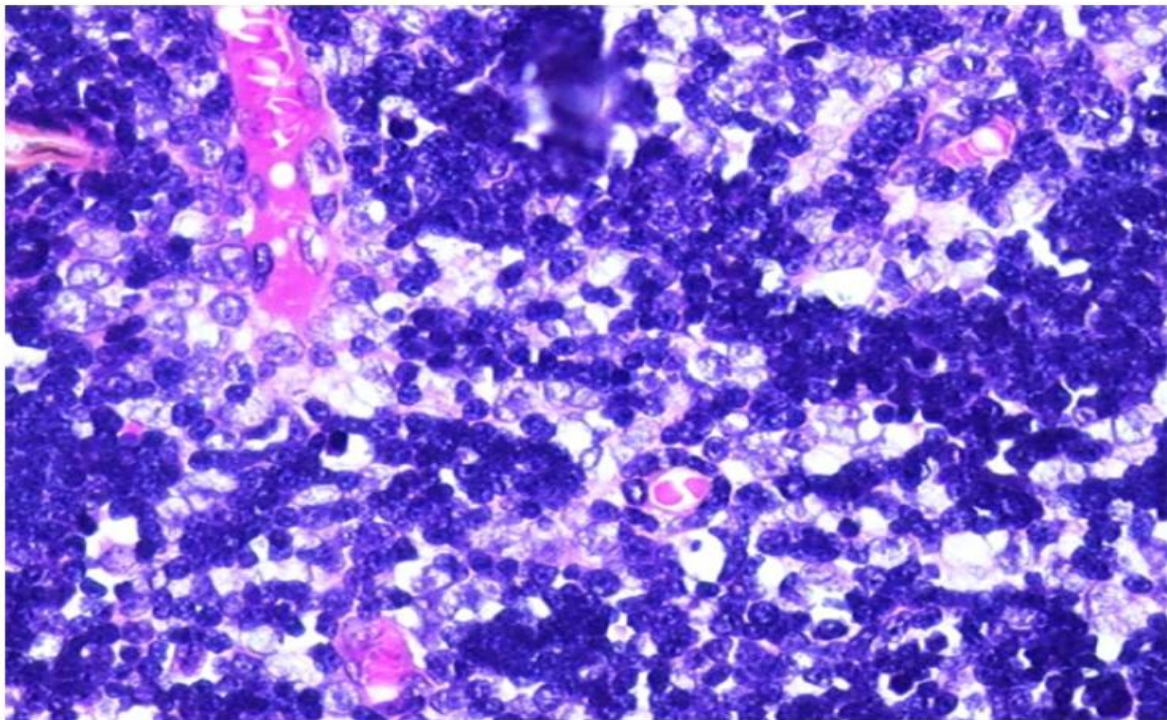
Thymome A de l'OMS



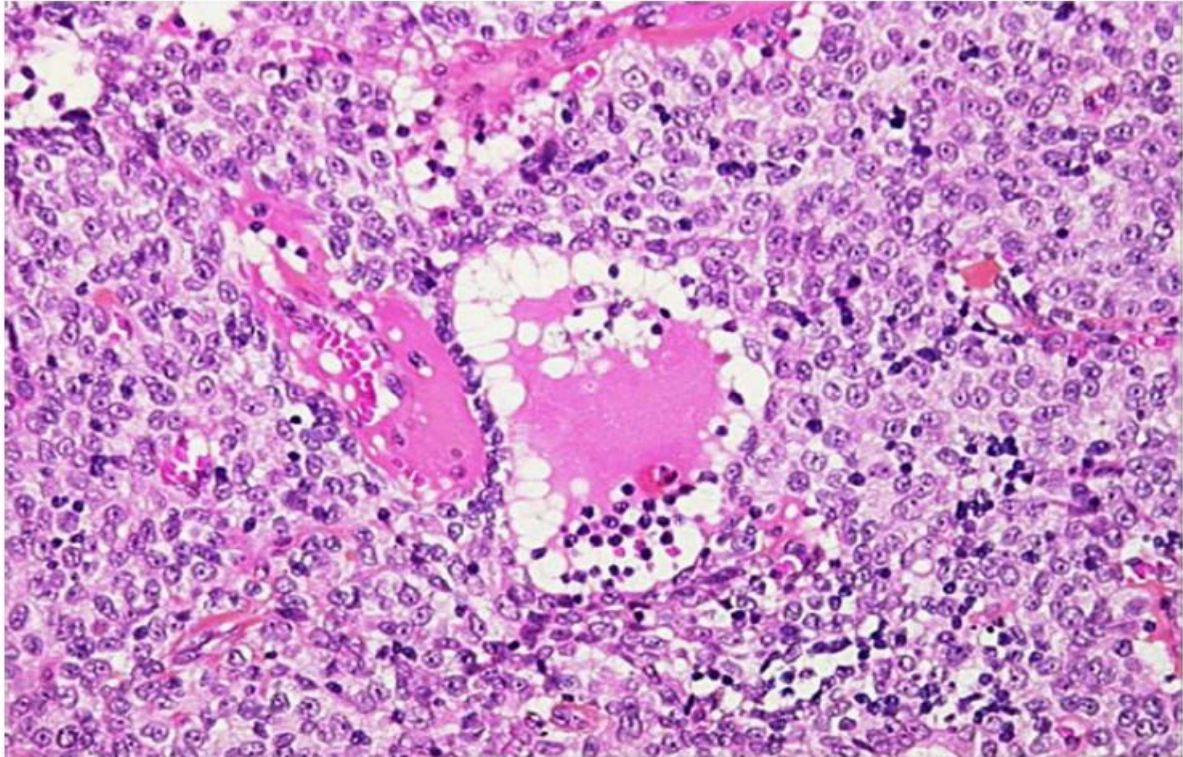
Thymome AB de l'OMS



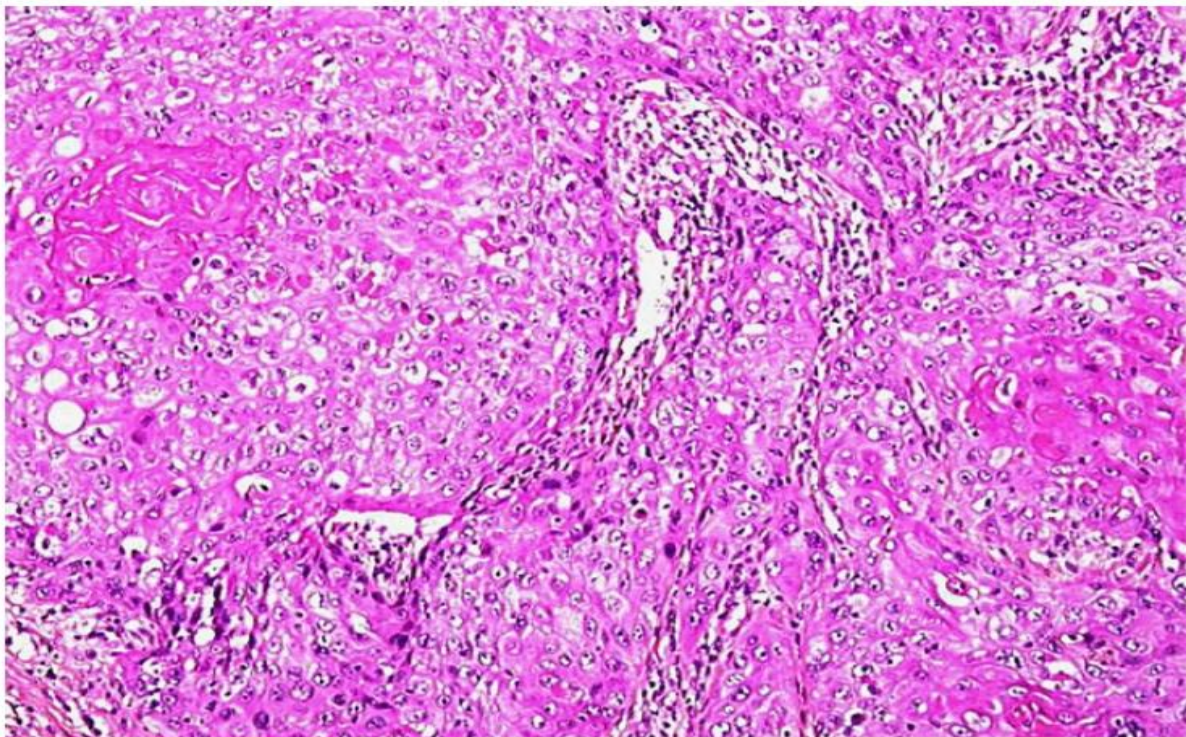
Thymome B1 de l'OMS



Thymome B2 de l'OMS



Thymome B3 de l'OMS



Carcinome thymique (malpighien différencié)

B- LA CLASSIFICATION ANATOMO-CLINIQUE

La base actuelle de la classification des thymomes, de leur pronostic, repose sur leur extension et leur capacité invasive, plus que sur un sous-typage histologique donné.

Selon les séries, 5 à 50% des thymomes sont invasifs (98). Leur extension est essentiellement locorégionale avec envahissement par contiguïté des organes adjacents, notamment la plèvre, le péricarde et le poumon. Près d'un tiers des thymomes peuvent donner des extensions trans-diaphragmatiques, à travers le foramen de Morgani où l'orifice diaphragmatique, et atteindre le foie, et les régions rétro péritonéales.

Deux classifications existent mais la plus communément utilisée est celle de Masaoka, publiée en 1981, basée sur la présence ou non d'une invasion capsulaire, macro ou microscopique après analyse anatomo- pathologique de la pièce opératoire.

Cependant cette classification a plusieurs imperfections (100) :

- Les thymomes se développant dans un thymus adipeux (stade I) ne sont pas différenciés des thymomes s'étendant dans la graisse médiastinale (stade II) ;
- la notion d'infiltration dans la capsule devrait être remplacée par celle d'une infiltration à travers la capsule ;
- Dans les stades III, les tumeurs complètement réséquées ne sont pas individualisées de celles incomplètement réséquées, alors que la résection complète est un facteur pronostic indépendant.

Le groupe d'étude des tumeurs thymiques **GETT** (101) a proposé en 1982 une classification qui dérive de celle de MASAOKA mais prend en compte l'aspect macroscopique de la tumeur et la qualité du traitement chirurgical, et individualise :

- au sein du stade I, deux sous-stades : IA (thymomes parfaitement encapsulé) et stade 1B (tumeur apparemment encapsulée complètement réséquée avec des signes microscopiques de microinvasion exposés à un risque de récurrence locorégionale) ;
- au sein du stade III, deux sous-stades : IIIA (résection incomplète de la tumeur) et IIIB (simple biopsie) (102).

Une concordance de 88% entre ces deux classifications (GETT et Masaoka) a été retrouvée (102).

L'équipe du centre chirurgical de Marie-Lannelongue (104) a proposé une classification intermédiaire celle de Regnard (1996) qui dérive de la classification Masaoka et introduisant les apports de la classification du GETT.

Celle-ci prend en compte, pour les stades II, les micro infiltrations capsulaires différenciant les adhérences péri-tumorales de réelles invasions tissulaires. Cette classification semble la plus adaptée à la définition des stratégies thérapeutiques, mais nécessite d'être évaluée en pratique.

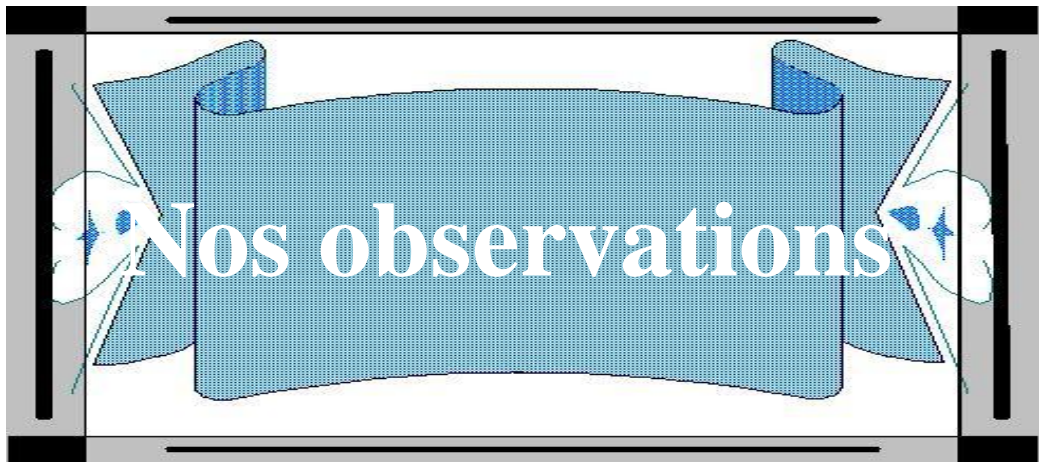
Une classification TNM proposée en 2005 est en pratique peu utilisée pour les thymomes. Elle s'applique surtout aux carcinomes thymiques, qui ont un potentiel métastatique élevé (105).

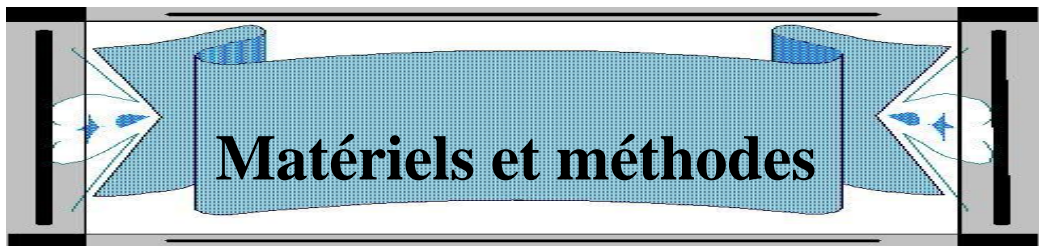
❖ **Tableau n°4: stade d'extension tumorale selon la classification de Masaoka.**

Stade I	Tumeur encapsulée sans envahissement de la capsule
Stade II	Envahissement en dehors de la capsule de la graisse environnante ou de la plèvre médiastinale
Stade III	Invasion par contigüité de voisinage : péricarde, gros vaisseaux ou poumons
Stade IVA	Dissémination au niveau de la plèvre ou du péricarde
Stade IVB	Métastase par voie lymphatique ou sanguine

❖ **Tableau n°5: stadification des TET du GETT.**

Stade I	Tumeur encapsulée complètement réséquée <ul style="list-style-type: none"> ● IA : sans adhérences ● IB : avec adhérences
Stade II	Tumeur invasive complètement réséquée
Stade III	<ul style="list-style-type: none"> ● IIIA : Résection incomplète ● IIIB : Simple biopsie
Stade IV	<ul style="list-style-type: none"> ● IVA : - Adénopathie sus-claviculaire - Greffe pleurale ● IVB Métastases





Matériels et méthodes

A decorative horizontal banner with a blue and white patterned background. The text "Matériels et méthodes" is written in a bold, black, serif font across the center. The banner is framed by a grey border with black vertical bars on the left and right sides.

C'est une étude rétrospective, d'une durée de 10ans allant de Janvier 2000 au Juillet 2010, qui porte sur une série de 35 patients présentant une tumeur épithéliale thymique pris en charge dans le service de chirurgie thoracique de l'hôpital Ibn Sina pour une intervention chirurgicale à visée diagnostique et/ou thérapeutique.

Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, les constatations per-opératoires, les résultats de l'histologie ainsi que les données évolutives ont été recueillies à partir des dossiers cliniques des patients et en consultant le registre des comptes rendu opératoires et anatomopathologiques ainsi que les dossiers de la réanimation centrale et de l'institut national d'oncologie.

Cette étude se base sur :

1. Les données épidémiologiques : la fréquence, l'âge et le sexe ;
2. les données cliniques : les circonstances de découverte de la tumeur, la présence ou non de maladie auto-immune associées ;
3. Les données radiologiques : les résultats de la radiographie thoracique, du scanner thoracique ont été décrits en précisant le siège, la taille et la densité de la tumeur ainsi que son caractère invasif ou non donc résécable ou pas;
4. Les méthodes diagnostiques utilisées pour la réalisation de biopsie ;
5. Les données opératoires ont été décrites par le bilan pré-op, la voie d'abord de la tumeur et les constatations per-opératoires : la taille de la tumeur, la présence ou non d'adhérences, le degré d'envahissement locorégional et la qualité de l'exérèse ;
6. Les données postopératoires immédiates et tardives;
7. La stadification selon Masaoka (1981) et de l'OMS (1999) ;
8. Les résultats de la prise en charge ;

9. L'évolution.



10.

A- LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :**1. la fréquence :**

Durant la période de notre étude, 293 tumeurs médiastinales étaient traitées au service de chirurgie thoracique de l'hôpital Ibn Sina. Ces tumeurs se distribuent de la façon suivante :

- 32 neurinomes (10,8%)
- 83 tumeurs thymiques (28%)
 - 35 tumeurs épithéliales thymiques (11,8%)
 - 10 thymolipomes (3,4%)
 - 8 kystes thymiques (2,7%)
 - 30 hyperplasies thymiques (10,2%)
- 23 tumeurs germinales (7,7%)
- 21 tumeurs kystiques (7%) : kyste bronchogénique, lymphangiome kystique, kyste pleuro-péricardique...etc
- 96 adénopathies médiastinales (32,4%) : tuberculose, lymphome, maladie d'hodgkin
- 27 goitres cervico-thoraciques (9,1%)
- 11 autres tumeurs (3,7%) : tumeur à cellules fusiformes, tumeur desmoïde...etc

2- Dans notre série :**2-1 Age :**

L'âge moyen de nos patients a été de 42 ± 5 ans lors de l'intervention avec des extrêmes de 17 ans et 68 ans.

2-2 Sexe :

Sur les 35 patients de notre série, nous comptons 15 hommes (42,8%) et 20 femmes (57,1%).

B- LES DONNEES CLINIQUES :

1. Délai diagnostique :

Très variable avec des extrêmes de 2 à 48 mois, le délai moyen est de 15 mois.

2. Circonstances de découverte :

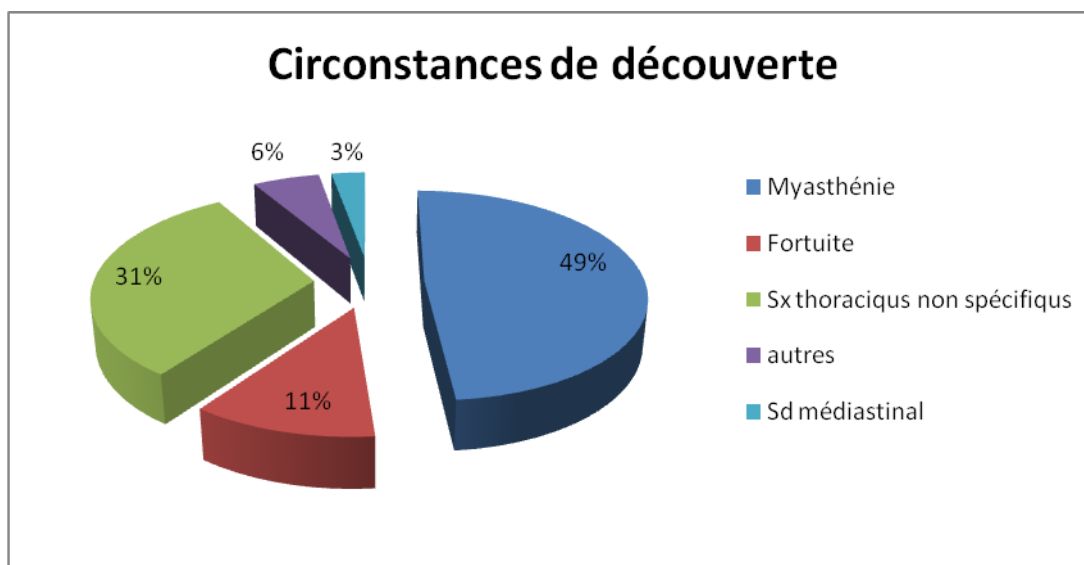
La découverte de la tumeur thymique était fortuite chez 4 patients (11,4%), à l'occasion d'un bilan réalisé pour une autre raison, en per-op chez une malade admise pour goitre plongeant, bilan d'une lithiase vésiculaire, lors de la surveillance d'une tuberculose pulmonaire et enfin lors d'une radiographie faite pour bilan de santé.

Chez 17 patients (48,5%), la myasthénie a été le motif pour rechercher le thymome, c'est la seule manifestation systémique auto-immune associée dans notre série. Tous sont suivis en neurologie, sous traitement médical anticholinestérasique, avec un délai entre le diagnostic de myasthénie et la chirurgie qui varie de 2mois à 3ans avec une moyenne de 7mois.

Chez la plupart de nos malades une symptomatologie plus au moins évocatrice peut attirer l'attention vers le médiastin :

- Des douleurs thoraciques ont été notées chez 9 patients, elles sont variables dans leurs siège et intensités.
- Des signes cliniques traduisant le caractère irritatif de la tumeur ont été noté avec : une dyspnée chez 5 patients (14,2%), une toux chez 11 patients (31,4%), bronchorrhée.

Autres signes associés : une paralysie phrénique gauche chez un seul patient, une arthrite à répétition (un cas), œdème des membres inférieurs (un cas).



C- LES MOYENS DIAGNOSTIQUES :

C-1 L'IMAGERIE :

Les explorations d'imagerie se basent essentiellement, dans notre étude, sur la radiographie thoracique et la tomodensitométrie thoracique.

1- Radiographie du thorax (face/profil):

La radiographie thoracique a permis d'objectiver une opacité médiastinale chez 33cas de nos patients (91,4%), le profil a été réalisé seulement chez 24cas (67%).

Le siège de ces images radiologiques sur le cliché de face été:

- Opacité latéralisée à droite dans 13 cas,
- Opacité latéralisée à gauche dans 15 cas,
- Elargissement médiastinal dans cas 5 cas.

Le médiastin antérieur était le siège de toutes ces tumeurs :

- Au niveau de l'étage supérieur (15 cas) ;

- Au niveau de l'étage moyen (hilaire) dans (6 cas) ;
- Tout le médiastin antérieur chez 4cas (12%).

Les calcifications ont été objectivées chez 4 cas et deux patients avaient une radiographie thoracique normale.

2- Tomodensitométrie thoracique :

La TDM a été utilisé en préopératoire chez tous les patients de la série. C'est l'examen clé aussi bien pour le diagnostic des tumeurs thymique que pour le bilan pré-opératoire. La TDM thoracique a permis une étude précise de la taille de la tumeur et de sa localisation.

- Le siège :
 - médiastin antéro-supérieur : 15 cas (42,8%) ;
 - antéro-supérieur et moyen : 5 cas (14,2%) ;
 - tout le médiastin antérieur : 15 cas (42,8%).
- La taille : une taille moyenne de 67,5mm avec un minimum de 20 mm et taille maximale de 115 mm.
- La densité : elle est tissulaire dans tous les cas, homogène dans 23% et hétérogène dans 77%.
- Les signes d'envahissement locorégional : 27 patients (77,1%) ont présenté une tumeur bien limitée sans compression locorégionale visible sur le scanner. Chez 8 malades la tumeur est invasive sur le scanner, le contact avec les structures vasculaire (TVI, VCS, Ao, TSA) a été retrouvé chez 6cas (17,1%) le plan de clivage n'a pas été visualisé dans 2cas, avec péricarde chez 3 cas et envahissement manifeste chez un cas, avec la paroi thoracique dans 2 cas (5,7%) avec lyse costale dans un cas.

➤ Les signes associés :

- Epanchement pleural : aucun cas ;
- Adénopathies : 2cas ;
- Métastases hépatiques: un cas ;
- Calcifications : 7 cas ;
- Un nodule parenchymateux : un cas.

3- Autres examens :

❖ *La fibroscopie bronchique* : elle a été utilisée chez 7 de nos malades (localisation hilare de la tumeur sur la radiographie pulmonaire), non concluante dans tous les cas.

❖ *L'échographie abdominale* : réalisée chez 3 malades pour la recherche d'une localisation abdominale ; elle a objectivée une image de métastase hépatique chez un cas et sans particularité dans les deux autres cas.

❖ *EMG + Ac anti ACh* : pour les malades myasthéniques.

❖ *Les marqueurs tumoraux (β HCG, α FP, LDH)* : aucun cas.

C-2 **GESTES DIAGNOSTIQUE ET RESULTATS :**

11 patients (31,3%) ont nécessité un geste diagnostique pré-thérapeutique pour preuve histologique, les gestes étaient comme suit:

➤ **La ponction biopsie scannoguidée :**

La biopsie sous contrôle tomodynamométrique a été faite chez 11 patients (31,4%) permettant de faire le diagnostic de thymome dans 8 cas.

➤ **La médiastinoscopie :**

La biopsie par médiastinoscopie a été faite chez un seul patient (2,8%) chez qui la biopsie scannoguidée n'a pas été concluante.

➤ **La biopsie chirurgicale :**

Une médiastinotomie antérieure a été faite chez 2 patients (5,7%).

Les résultats de l'étude histologique des fragments prélevés ont été en faveur :

- D'un thymome type B2 dans trois cas ;
- Thymome B1 dans deux cas ;
- Thymome AB dans un cas ;
- Thymome sans préciser le type histologique exact dans 2 cas ;
- Non concluante dans 3 cas (faite par PB scannoguidée);
- Carcinome thymique dans un cas.

Ces résultats n'ont pas été concordants aux données de l'examen histologique sur la pièce opératoire dans deux cas.

D- LA RESECABILITE :

Au terme des renseignements clinique, des investigations complémentaires, et des résultats des gestes diagnostiques tous les malades sont jugés résecables sauf 2 cas (5,71%), le premier c'est un carcinome thymique à extension locorégionale importante avec métastases hépatiques et le deuxième cas c'est une tumeur très saignante au contact à caractère invasif manifeste sur thoracotomie exploratrice.

E - LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Les modalités :

1.1. chirurgie :

❖ Qualité de l'exérèse :

Sur les 33 patients jugés résécables (94,2%) ; il a été fait :

- 28 exérèses complètes;
- 5 exérèses incomplètes.

❖ **le bilan pré-opératoire** :

Tous les malades ont bénéficié d'un bilan cardio-respiratoire qui comprend au minimum un électrocardiogramme, une spirométrie, et un bilan biologique (Numération formule sanguine, un taux de prothrombine, ionogramme sanguin).

❖ **la voie d'abord** : les interventions ont été réalisées par :

- Sternotomie médiane : 17/33cas opérés (51,5%)
- la thoracotomie postéro-latérale : 8/33cas (24,2%)
 - Gauche : 6/8
 - Droite : 2/8
- la thoracotomie sous mammaire : 7/33cas (21,8%)
- la cervicotomie de Kocher : un cas

❖ **Données opératoires des tumeurs réséquées** :

En per-opératoire, la taille moyenne de la tumeur a été de $8 \pm 1,5$ cm avec une taille minimum de 3cm contre 15cm pour la tumeur de plus grande taille. La tumeur siège au niveau du lobe gauche chez (16cas/35), lobe droit chez (5/35), et d'origine thymique sans préciser chez (12/35).

❖ **Le constat per-opératoire a été classé comme suit** :

§ **Tumeurs non adhérentes** : 15/33 cas (45,4%) ;

§ **Tumeurs adhérentes** : 18/33 cas (54,5%) (Aux structures vasculaires [TVI, Ao, VCS, AP] dans 7cas, péricarde dans 6cas, plèvre médiastinale dans 8cas et à la face médiastinale du lobe supérieur gauche dans 3 cas)

§ **Tumeurs adhérentes et invasives** : 9/18 cas (50%)

❖ **Résultats :**

Dans notre série la résection a été complète (thymectomie + graisse péri-thymique) dans 90,9% des cas opérés (30/33cas) ; la résection a été étendue à la plèvre dans 9% (3/33) ; au poumon sous forme d'une résection atypique dans un cas 3% (un cas) ; au système veineux notamment la veine innominé qui a été réséquée partiellement dans 3% (un cas) ; le nerf phrénique a été englobé par la tumeur dans 11cas (33,33%), il a été refoulé délicatement sans résection dans 4cas ;on note aussi l'ouverture du péricarde dans un cas.

<u>ob</u> <u>s</u>	<u>Taill</u> <u>e</u> <u>(cm)</u>	<u>Adherenc</u> <u>e</u>	<u>Nature de</u> <u>l'invasion</u>	<u>Greffes</u> <u>pleurale ou</u> <u>péricardique</u>	<u>Etendue de</u> <u>la resection</u>	<u>GETT</u>
1	12	A	-	A	G	IA
2	4	P	TVI	A	G+TVI*	IB
3	8	A	-	A	G	IA
4	-	A	-	A	G	IA
5	-	P	NPH+P	A	G+NPH	IIIA
6	-	A	-	A	G	IA
7	-	A	-	A	G	IA
8	15	P	PL+Pm+NPH	A	G+WR+NP H	IB
9	10	P	TVI+PL+NPH	P	G+PL+NPH	IIIA
10	9	P	VCS+P+TVI	A	G+P*	IIIA
11	15	P	-	A	G	IB
12	4	P	PL+NPH	A	G+NPH	II
13	3	A	-	A	G	IA
14	-	P	PM	A	G	IB
15	-	P	PL+NPH+P	A	G	II
16	-	A	-	A	G	IA
17	15	P	Ao+PL+NPH	A	G+NPH	II
18	-	A	-	A	G	IA
19	5	A	-	A	G	IA
20	-	A	-	A	G	IA
21	15	P	PL+NPH	A	G+PL	II
22	12	P	NPH+PL	A	G	II
23	-	A	-	A	G	IA
24						IVB
25	-	P	NPH+TVI	A	G+NPH	IIIA
26	-	A	-	A	G	IA
27						IIIB
28	3	A	-	A	G	IA
29	10	A	-	A	G	IA
30	-	A	-	A	G	IA
31	-	P	NPH+PL	A	G+PL	II
32	7	A	-	A	G	IA
33	-	A	-	A	G	IB
34	-	P	P+NPH	A	G+NPH	IIIA

35	10	P	-	A	G	IB
----	----	---	---	---	---	----

TABLEAU n°7: Données opératoires des tumeurs réséquées. P : Présence P : Péricarde; A : Absence ; G : Graisse locorégionale ; PL : Plèvre ; Pm : Poumon ; NPH : nerf phrénique ; TVI : Tronc Veineux Inominné ; VCS : Veine Cave Supérieure ; WR : résection étendue au poumon sous forme d'une résection atypique ; TVI* : résection du bout inférieure du TVI ; P* : ouverture du péricarde.

❖ **Classifications :**

■ La répartition des stades selon la classification GETT :

	n =	%
Gett IA	16	45,7
Gett IB	6	17,1
Gett II	6	17,1
Gett IIIA	5	14,2
Gett IIIB	1	3,5
Gett IVB	1	3,5
Total Gett	35	100

■ La répartition selon la classification OMS (2004) :

Sur l'ensemble des pièces de thymectomie envoyées pour étude anatomopathologique (33/35), le poids des masses varie entre 80g et 1125g. La capsule a été intacte dans 18/33cas, infiltrée par endroits sans effraction capsulaire dans 7/33cas, avec effraction capsulaire et signes d'invasion dans 5/33cas et dans les 3/33 cas restants l'état de la capsule n'a pas été mentionné sur le compte rendu d'examen anatomopathologique.

La répartition selon la classification OMS est comme suit :

	n =	%
A	5	14,2
AB	10	28,5
B1	5	14,2
B2	12	34,2
B3	2	5,7
C	1	3,5
Total Who	35	100

❖ **Les suites post opératoires:**

Tout les malades opérés ont présenté des suites opératoires simples avec un séjour en réanimation allant de 2 à 5 jours sauf une malade qui a présenté en post opératoire précoce une embolie pulmonaire massive cause du seul décès en post opératoire dans notre série.

1.2. La radiothérapie :

9/35 (34%) ont été proposés pour une radiothérapie.

■ ***La radiothérapie post opératoire :***

- 4 fois vu l'exérèse incomplète de la tumeur (IIIA) ;
- 3 fois vu l'infiltration capsulaire à l'examen histologique malgré une exérèse complète d'une tumeur invasive ;
- Une fois vu l'effraction capsulaire d'une tumeur bien encapsulée et complètement réséquée ;
- Une fois pour une tumeur invasive complètement réséquée à capsule intacte

■ ***La radiothérapie préopératoire ou exclusive :*** Aucune indication dans notre série.

La dose utilisée était de 46 à 60 Gy, les indications de la radiothérapie se basent essentiellement sur les données des comptes rendu opératoires (classification GETT), et d'anatomopathologie (type histologique et l'état de la capsule avec signes d'invasion).

1.3. chimiothérapie :

La chimiothérapie a été indiquée chez deux patients seulement, en situation néoadjuvante :

- vu la taille importante de la tumeur et lyse costale en regard qui a bénéficiée après d'une chirurgie d'exérèse complète (GETT II à capsule intacte) ;
- Carcinome thymique à extension locorégionale importante avec métastases hépatiques mais la chirurgie d'exérèse n'a pu être effectué après (stade IVB),

CAS	TYPE HISTOLOGIE	CAPSULE	RESECTION	SETT	RadioTT/ChimioTT
1	B1	-	Complète	IA	-/-
2	B2	Intacte	Complète	IB	-/-
3	AB	Intacte	Complète	IA	-/-
4	AB	-	Complète	IA	-/-
5	B2	Envahie	Incomplète	IIIA	Radiothérapie adjuvante/-
6	B1	Infiltrée	Complète	IA	-/-
7	AB	-	Complète	IA	-/-
8	B2	Intacte	Complète	IB	-/-
9	B2	Infiltrée	Incomplète	IIIA	-/-
10	A	Envahie	Incomplète	IIIA	Radiothérapie adjuvante/-
11	AB	Intacte	Complète	IB	décédée
12	B3	Infiltrée	Complète	II	Radiothérapie adjuvante/-
13	B2	Intacte	Complète	IA	-/-
14	B2	Infiltrée	Complète	IB	Radiothérapie adjuvante/-
15	B2	Intacte	Complète	II	Radiothérapie adjuvante/-
16	B2	Intacte	Complète	IA	-/-
17	AB	Infiltrée	Complète	II	-/Chimiothérapie néoadjuvante
18	A	Intacte	Complète	IA	-/-
19	B1	-	Complète	IA	-/-
20	AB	Intacte	Complète	IA	-/-
21	A	Intacte	Complète	II	-/-
22	B1	Intacte	Complète	II	-/-
23	AB	Intacte	Complète	IA	-/-
24	Carcinome T		Inopérable	IVB	-/Chimiothérapie néoadjuvante
25	B3	Infiltrée	Incomplète	IIIA	Radiothérapie adjuvante/-
26	B2	Intacte	Complète	IA	-/-
27	A		Inopérable	IIIB	-/-
28	B2	Intacte	Complète	IA	-/-
29	A	intacte	Complète	IA	-/-
30	AB	Intacte	Complète	IA	-/-
31	B2	Infiltrée	Complète	II	Radiothérapie adjuvante/-
32	B1	Intacte	Complète	IA	-/-
33	B2	Intacte	Complète	IB	-/-
34	AB	Envahie	Incomplète	IIIA	Radiothérapie adjuvante/-
35	B1	Envahie	complète	IB	Radiothérapie adjuvante/-

Indication d'une radiothérapie/chimiothérapie dans notre série

F- SUIVI ET RESULTATS DE LA PRISE EN CHARGE :

Les 2 malades non opérés : un (observation n°24) perdu de vue et l'autre (observation n°27) est adressé à l'INO ou il a reçu une chimiothérapie palliative avec bonne évolution sur trois contrôles scanographiques à 3mois d'intervalle mais perdu de vue.

Parmi les 33 malades opérés :

■ 14 cas sont perdus de vue, tous ont bénéficié d'une résection complète, dont 12cas (stade I), 2cas (stade II à capsule intacte) et un cas (stade IIIA : résection incomplète).

■ 20 malades seulement ont été revus en consultation, La durée moyenne de la surveillance des patients opérés est de 33,5 mois (entre 5 et 62mois). L'évaluation de l'efficacité de la prise en charge a concerné seulement les patients suivis pendant une durée minimum de 12mois (14cas). En tenant compte de la durée de surveillance, on distingue au sein du groupe de patients :

- ❖ **Suivi de plus de 5ans :** 1/13 (observation n°31) patient encore en vie sans récurrence après une chirurgie de résection complète suivie d'une radiothérapie post opératoire (classé stade II) ;
- ❖ **Suivi de 3ans à 5ans :** 6/13 (observation n°10/14/15/25/34), la survie sans récurrence est notée pour tous les patients, tous ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante après une chirurgie de résection incomplète dans 4cas (observation n°5/10/25/34). Parmi ces patients 4 ont été classé en stade IIIA, 1 cas stade II et le cinquième cas stade IB.
- ❖ **Suivi de 1an à 3ans :** 7/13 (observation n°12/13/33/24/15/13/28)
 - la chirurgie seule a été pratiquée chez 3cas (stade I)

- la radiothérapie adjuvante, après résection complète, a été pratiquée chez 3cas (deux de stade II et un patient de stade IB)
- la chimiothérapie néoadjuvante et chirurgie de résection complète chez un cas (stade II)

La survie sans récurrence est notée pour tous les patients dans les limites de la durée de surveillance.



Analyse des résultats

● **Sur le plan épidémiologique :**

Les thymomes représentent :

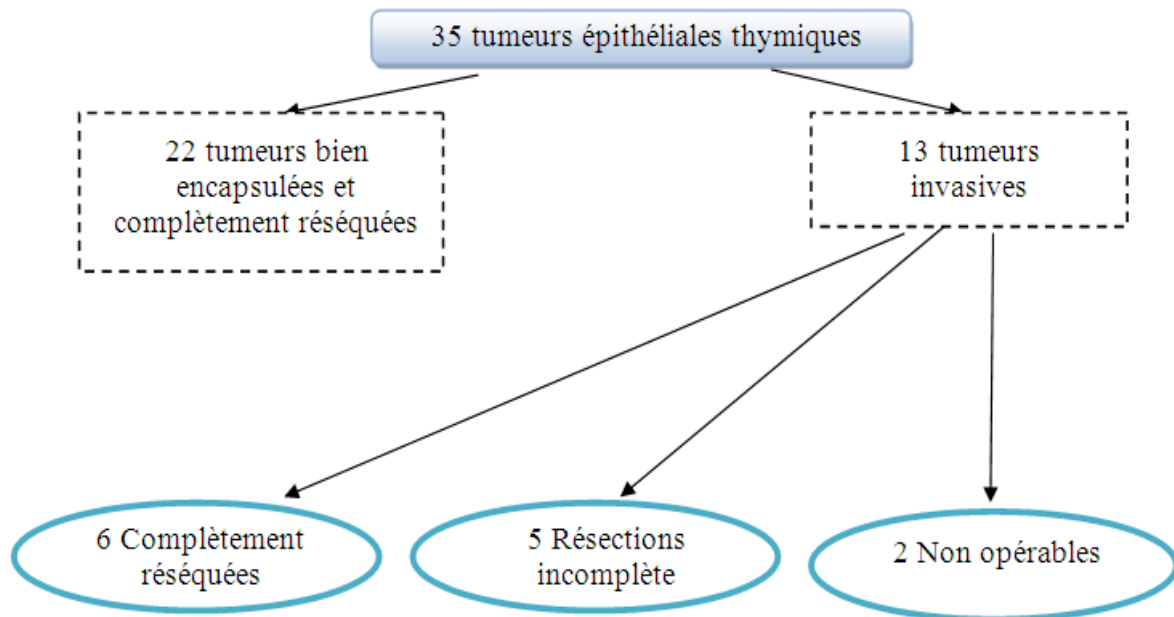
- 11,8% sur l'ensemble des tumeurs médiastinales traitées au service de chirurgie thoracique (en 2eme lieu après la pathologie ganlionnaire)
- 26,3% des tumeurs du médiastin antérieur (la plus fréquente)
- 42,1 des tumeurs thymiques (Tumeur de la loge thymique : le plus souvent thymome)
- Légère prédominance féminine et on a remarqué que le sujet jeune est le plus fréquemment touché dans notre série.

● **Au terme des données cliniques et des investigations complémentaires :**

- La myasthénie (seule manifestation auto-immune) représente le principal signe révélateur de la tumeur dans notre série (48%), le syndrome médiastinal ne représente que 3% dans notre série ;
- Les marqueurs tumoraux (β HCG, α FP, LDH) : n'ont pas été demandé chez aucun de nos malades ;
- Les explorations radiologiques (radiographie du thorax + TDM) ont objectivé une masse du médiastin antérieur :
 - Non invasive chez 27cas (77%)
 - Invasive chez 8 cas (23%)
- La confirmation histologique du diagnostique est obtenue sur :
 - pièce d'exérèse (thymectomie) chez 25 cas (jugés non invasives sur TDM)
 - biopsie chirurgicale ou sous guidage sannographique chez 10 cas (8 : invasives sur TDM / 2 :non invasives).
- 5% (2 cas) seulement ont été récusé à la chirurgie première.

- Les type histologiques (A, AB et B1) à potentiel malin nul à faible représente 57% des cas dans notre série contre 9% pour (B3 et le carcinome thymique) à potentiel malin élevé ;

● **Sur l'ensemble des renseignements cliniques, radiologiques, histologiques et per-opératoires on déduit :**



● **Traitement complémentaire :Radiothérapie/Chimiothérapie :**

L'indication d'un traitement complémentaire dans notre série, en pré ou en post opératoire, se base essentiellement sur :

- Les données de l'imagerie : la taille de la tumeur, l'envahissement locorégionale, la présence de métastases...etc
- Les données de l'histologie : le type histologique, l'état de la capsule et la présence ou non de signes d'invasion.
- La qualité d'exérèse

● **la prise en charge :**

■ **Tumeurs bien encapsulées complètement réséquées (22cas) :**

- ❖ 2/22 cas ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante vu le caractère adhérent de la tumeur (IB) avec envahissement capsulaire à l'examen histologique ;
- ❖ 20/22 cas n'ont pas nécessité aucun traitement adjuvant.

■ **Tumeurs invasives (13cas):**

- ❖ **inopérables (2/13):** non opérées (même après traitement néoadjuvant pour un malade) et mal suivis ;
- ❖ **Résection incomplète (5/13):** tous ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante sauf un cas qui est perdu de vue, suivis pour une période moyenne de 42mois.
- ❖ **Résection complète (6/13):**
 - 3 cas ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante vu l'envahissement capsulaire à l'examen histologique chez 2 cas, dans l'autre cas c'est B2 à capsule intacte !! suivi pour une moyenne de 9 mois ;
 - Chez 2 cas l'examen anatomopathologique ne montre pas de signes d'envahissement, la capsule est intacte donc pas de nécessité d'un aucun traitement adjuvants ;
 - Tumeur volumineuse invasive ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante avant la chirurgie d'excision. L'examen histologique a objectivé une infiltration capsulaire (pas de radiothérapie adjuvante) suivi pour une durée de 5mois.

Pas de rechutes ni décès dans notre série dans la limite de la durée de surveillance qui n'est pas suffisante.

OBS	EPIDEMIOLOGIE		DELAI (mois)	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE				Rx POUMON	TDM		Autres Moy Dtic
	AGE	SEXE		F	M	DLR	TOUX		AUTRES	SIGNES DE COMPRESSION LOCO-REG	
1	34	M	6	+				MAS	RAS	RAS	-
2	37	M	4	+				MAS	RAS	RAS	-
3	64	M	7			+		MAM	RAS	RAS	Fibro
4	33	F	3	+		+		MA	RAS	Calcifica*	-
5	35	F	24	+				MAS	RAS	RAS	-
6	65	M	12	+				MAS	RAS	RAS	-
7	31	F	-	+				MAM	RAS	RAS	-
8	52	F	-			+	P.PH.Gch	MA	RAS	Magmas d'Adp	Fibro Echo
9	30	F	8	+				MA	TVI & Ao ^{cox}	RAS	-
10	52	M	24		+		Dyspnée	MAS	TVI & VCS**	RAS	-
11	67	M	-				Bronchorrhée	MA	RAS	RAS	-
12	34	M	3					MA	RAS	RAS	-

MAS : Médiastin Antérieur et Supérieur ; **MAM** : Médiastin Antérieur Supérieur et Moyen ; **MA** : Médiastin Antérieur ; **F** : Fortuite ; **M** :

Myasthémie ; **DLR** : Douleur ; * : avec lyse osseuse ; ** : sans lésion de séparation

OBS	EPIDEMIOLOGIE		DELAI (mois)	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE				Rx POU MO N	TDM		Autres Moy Dtic
	AGE	SEXE		F	M	DLR	TOUX		AUTRES	SIGNES DE COMPRESSION LOCO-REG	
13	26	M	2		+			MAS	RAS	RAS	
14	28	F	2		+			MA	RAS	RAS	
15	43	M	-		+			MAM	RAS	RAS	
16	32	F	-		+			MAS	RAS	RAS	
17	34	F	-			+	+	MAS	Contact avec la paroi*	RAS	
18	46	M	-	+				MAS	RAS	RAS	Fibro echo
19	58	F	12		+			Normale	RAS	RAS	-
20	55	F	12	+				MAS & Cervicale	RAS	RAS	Scinti & écho thyr
21	49	M	6			+		MA	RAS	Calcifica*	
22	62	F	6		+	+		MAM	RAS	RAS	
23	60	F	-		+	+		MAM	RAS	Calcifica*	Fibro

MAS : Médiastin Antérieur et Supérieur ; **MAM** : Médiastin Antérieur Supérieur et Moyen ; **MA** : Médiastin Antérieur ; **F** : Femme ; **M** : Myasthénie ; **DLR** : Douleur ; * : avec lyse osseuse ; ** : sans liseré de séparation

<u>OBS</u>	<u>EPIDEMIOLOGIE</u>		<u>DELAI</u> (mois)	<u>CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE</u>					<u>Rx POU MON</u>	<u>TDM</u>		<u>Autres</u> <u>Mov</u> <u>Dtic</u>
	<u>AGE</u>	<u>SEXE</u>		<u>F</u>	<u>M</u>	<u>DUR</u>	<u>TDM</u>	<u>ANTR</u>		<u>SIGNES DE COMPRESSION</u>	<u>LDCC-REG</u>	
24	17	M	12		+	+		Arthrite+ OMI	MAM	TVI-Ao-VCS	RAS	Echo Hep
25	21	F	3	+					MA	RAS	Calcifica*	
26	45	M	6	+					MAS	RAS	RAS	
27	54	F	36		+			Dyspnée	MA	Ao-VCS**	EP	
28	44	F	6	+					Normale	RAS	Calcifica*	
29	68	F	-		+	+			MA	Ao-AP-Paroi sans invasion	RAS	-
30	68	F	-	+					MAS	RAS	RAS	
31	44	M	4	+					MAS	RAS	Nodule P	
32	56	F	-		+				MAS	RAS	Calcifica*	Fibro
33	34	M	7	+					Normale	RAS	Adp	
34	37	F	4		+	+			MAS	Ao-AP	Calcifica*	Fibro
35	33	F	-	+					MA	Ao	RAS	Fibro

MAS : Médiastin Antérieur et Supérieur ; **MAM** : Médiastin Antérieur Supérieur et Moyen ; **MA** : Médiastin Antérieur ; **F** : Femme ; **M** :

Myasthénie ; **DLR** : Douleur ; * : avec lyse osseuse ; ** : sans lyse osseuse ; ** : sans liseré de séparation⁶⁰

<u>OBS</u>	<u>ANATOMOPATHOLOGIE</u>				<u>Classification Anatomoclinique</u>		<u>PEC THERAPEUTIQUE</u>						<u>SUIVI (mois)</u>
	<u>GESTES DIAGNOSTIQUES</u>		<u>TYPE HISTOLOGIQUE</u>		<u>G</u>	<u>M</u>	<u>CHIRURGIE</u>			<u>RADITH</u>	<u>CHIMIOTH</u>		
	<u>PS</u>	<u>MT</u>	<u>MS</u>	<u>Q</u>			<u>V</u>	<u>A</u>	<u>I</u>				
1	R	-	-	B1	IA	I	C	SMD	NA	NI	non	non	12
2	R	+	-	B2	IB	I	C	SMG	A	NI	non	non	-
3	R	+	-	AB	IA	I	C	SMG	NA	NI	non	non	-
4	R	-	-	AB	IA	I	C	SM	NA	NI	non	non	13
5	R	+	-	B2	IIIA	III	P	SMG	A	I	OUI	non	33
6	R	-	-	B1	IA	I	C	PLG	NA	NI	non	non	-
7	R	-	-	AB	IA	I	C	PLG	NA	NI	non	non	7
8	R	+	-	B2	IB	I	C	SM	A	I	non	Non	-
9	R	-	-	B2	IIIA	III	P	SM	A	I	non	Non	-
10	R	+	-	A	IIIA	III	P	SM	A	I	OUI	Non	56
11	R	-	-	AB	IB	I	C	PLG	A	NI	Décédée		
12	R	-	-	B3	II	III	C	SM	A	I	OUI	Non	24

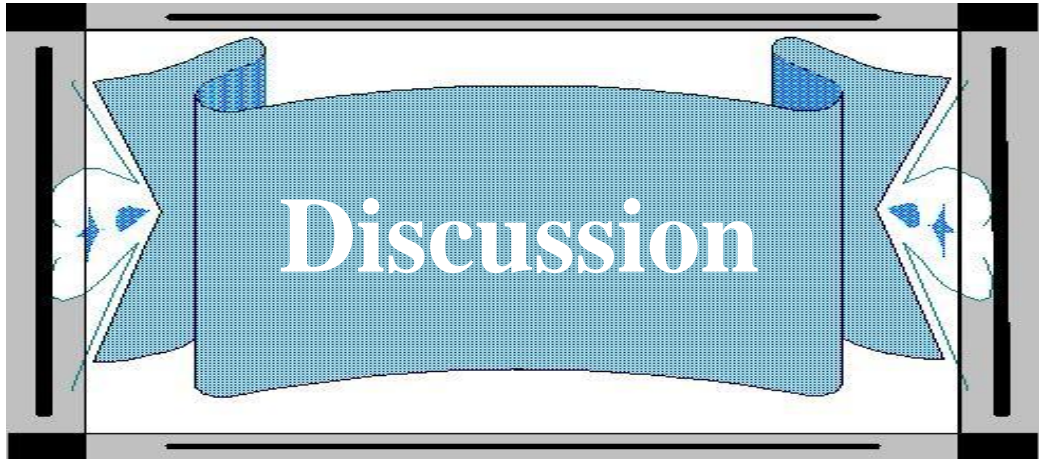
R : Résectabilité (R : résectable/NR : non résectable) ; PS : Ponction Scanoguidée ; MT : Médiastinotomie ; MS : Médiastinoscopie ; G : GETT ; M : Masaoka ; Q : qualité d'exérèse (C : complète/P : partielle) ; V : voie d'abord (SMD : thoracotomie Sous Mammaire Droite/SMG : thoracotomie Sous Mammaire Gauche/SM : Stenotomie Médiane PLG : thoracotomie Postéro-Latérale Gauche/PLD : thoracotomie Postéro-Latérale Droite) ; A : Adhérence (NA : Non Adhérente/A : Adhérente) ; I : Invasion (I : Invasive/NI : Non Invasive)

<u>OBS</u>	<u>ANATOMOPATHOLOGIE</u>				<u>Classification Anatomoclinique</u>		<u>PEC THERAPEUTIQUE</u>					<u>SUIVI</u>	
	<u>GESTES DIAGNOSTIQUES</u>		<u>TYPE HISTO</u>		<u>G</u>	<u>M</u>	<u>CHIRURGIE</u>			<u>RADIOTH</u>	<u>CHIMIOTH</u>		
	<u>PS</u>	<u>MT</u>	<u>MS</u>	<u>Q</u>			<u>V</u>	<u>A</u>	<u>I</u>				
13	R			B2	IA	I	C	SM	NA	NI	non	Non	-
14	R			B2	IB	II	C	SM	A	I	OUI	Non	36
15	R			B2	II	I	C	SM	A	I	OUI	Non	52
16	R			B2	IA	I	C	SM	NA	NI	non	Non	-
17	R	+		AB	II	III	C	SM	A	I	non	OUI	5
18	R			A	IA	I	C	PLG	NA	NI	non	Non	6
19	R			B1	IA	I	C	SM	NA	NI	non	Non	-
20	R			AB	IA	I	C	Cervi	NA	NI	non	Non	8
21	R			A	II	III	C	SM	A	I	non	Non	-
22	R	+		B1	II	II	C	PLG	A	I	non	Non	-
23	R			AB	IA	I	C	PLD	NA	NI	non	Non	-
24	NR		+	Carcinome T	IVB	IVB					non	OUI	15

R : Résectabilité (R :résectable/NR :non résectable); PS : Ponction Scanoguidée; MT : Médiastinotomie; MS : Médiastinoscopie; G : GETT; M : Masaoka; Q : qualité d'exérèse (C :complète/P :partielle); V : voie d'abord(SMD : thoracotomie Sous Mammaire Droite/SMGthoracotomie Sous Mammaire Gauche/SM : Stenotomie Médiane /PLG : thoracotomie Postéro-Latérale Gauche/PLD :thoracotomie Postéro-Latérale Droite); A : Adhérence (NA :Non Adhérente/A :Adhérente); I : Invasion (I : Invasive/NI : Non Invasive)

<u>OBS</u>	<u>ANATOMOPATHOLOGIE</u>				<u>Classification Anato- Clinique</u>		<u>PEC THERAPEUTIQUE</u>						<u>SUIVI</u>
	<u>GESTES DIAGNOSTIQUES</u>		<u>TYPE HISTO</u>		<u>G</u>	<u>M</u>	<u>CHIRURGIE</u>			<u>RADIOTH</u>	<u>CHIMIOTH</u>		
	<u>PS</u>	<u>MT</u>	<u>MS</u>	<u>Q</u>			<u>V</u>	<u>A</u>	<u>I</u>				
25	R			B3	IIIA	III	P	SM	A	I	OUI	Non	42
26	R			B2	IA	I	C	SM	NA	NI	non	Non	-
27	NR	+		A	IIIB	III					non	Non	-
28	R			B2	IA	I	C	SM	NA	NI	non	Non	7
29	R	+		A	IA	I	C	PLG	NA	NI	non	Non	13
30	R			AB	IA	I	C	SM	NA	NI	non	Non	-
31	R	+		B2	II	II	C	SMG	A	I	OUI	Non	62
32	R			B1	IA	I	C	PLG	NA	NI	non	Non	-
33	R			B2	IB	I	C	SM	NA	NI	non	Non	9
34	R	+		AB	IIIA	III	P	SMG	A	I	OUI	Non	42
35	R		+	B1	IB	II	C	SM	A	NI	OUI	Non	28

R : Résectabilité (R : résectable / NR : non résectable) ; **PS** : Ponction Scanoguidée ; **MT** : Médiastinotomie ; **MS** : Médiastinoscopie ; **GETT** ; **M** : Masaoka ; **Q** : qualité d'exérèse (C : complète / P : partielle) ; **V** : voie d'abord (**SMD** : thoracotomie Sous Mammaire Droite / **SMG** : thoracotomie Sous Mammaire Gauche / **SM** : Stenotomie Médiane / **PLG** : thoracotomie Postéro-Latérale Gauche / **PLD** : thoracotomie Postéro-Latérale Droite) ; **A** : Adhérence (**NA** : Non Adhérente / **A** : Adhérente) ; **I** : Invasion (**I** : Invasive / **NI** : Non Invasive)



A- Aspects épidémiologiques :

Les tumeurs thymiques sont rares représentant 0,2 à 1,5% des néoplasies (22). L'incidence annuelle des thymomes est de 0,15 cas par 100000 personnes (23), ce qui explique la rareté de ces tumeurs, encore plus pour les carcinomes thymiques qui représentent moins de 1% de toutes les tumeurs du thymus (23).

Les thymomes représentent 50% des tumeurs de thymus, 20% des tumeurs médiastinales et 50% des tumeurs du médiastin antérieur (19).

Moins de 10% des thymomes se développent en situation ectopique en dehors du médiastin antérieur, principalement dans la région cervicale, le médiastin postérieur et moyen, voire même dans les poumons (24).

La revue de littérature ne montre pas de différence entre les deux sexes, (24-25-26-27). Dans une étude récente (28) l'incidence chez les hommes a été plus importante ; dans notre travail 57,2% pour le sexe féminin contre 42,8% pour le sexe masculin.

B- Diagnostic:

B-1 Aspects cliniques :

a- Découverte fortuite :

Chez l'adulte 50% des tumeurs médiastinales sont asymptomatiques (30).

Entre un tiers et la moitié de ces formes, la découverte d'une tumeur thymique se fait à l'occasion d'un bilan radiologique systématique (31,32).

La découverte peut se faire également lors d'une thoracotomie pour une autre pathologie thoracique (exemple : cancer bronchique)

b- Symptomatologie thoracique :

Les symptômes thoraciques sont non spécifiques, décrits dans 40% des cas (32), et sont en rapport avec l'irritation, la compression ou l'envahissement des

structures médiastinales par la progression tumorale ou l'extension de cette dernière à distance.

Les signes respiratoires tels la toux, le stridor, la dyspnée sont de loin les plus fréquents suivis par la douleur thoracique secondaire à l'invasion de la paroi thoracique, du diaphragme ou de la plèvre médiastinale.

D'autres signes peuvent être rencontrés comme un syndrome cave supérieur en cas de tumeur invasive droite, une dysphagie par compression œsophagienne, une tamponnade par invasion du péricarde, une hémoptysie et dyspnée par envahissement de la trachée et des bronches, une dysphonie liée à une paralysie récurrentielle gauche, un syndrome de Claude Bernard Horner par invasion du ganglion stellaire, une atteinte du nerf phrénique.

Ses symptômes sont variables suivant la nature, le siège, la rapidité d'évolution, le caractère bénin ou malin de la tumeur, et la présence ou non d'infection.

c- Syndromes parathymiques : (34, 35, 36)

De nombreux syndromes paranéoplasiques, telles que la myasthénie et d'autres maladies auto-immunes sont associés aux tumeurs épithéliales thymiques.

Ces syndromes auto-immuns sont souvent associés entre eux et peuvent être responsables du décès du patient (25 % des cas dans certaines séries) (20). La thymectomie ne les améliore que de façon très inconstante.

■ MYASTHENIE :

❖ Introduction :

La myasthénie est le syndrome parathymique le plus souvent rencontré, c'est le cas de notre série aussi (48,5%) et c'est pour cette raison qu'il suscite plus de détails. Sa fréquence varie de 10 à 75 %, selon l'origine des séries.

La myasthénie touche plus souvent des patients jeunes (< 40 ans) et de sexe féminin (60 à 70 % des cas). Sa prévalence est de 40 à 60 par million.

Il existe des liens étroits entre thymome et myasthénie. La première observation a été décrite par **LARQUER** et **WEIGERT** en 1901 puis **WILSON** en 1905, mais c'est en 1939 que **BLALOCK** a fait la corrélation entre l'existence d'un thymome et l'apparition d'une myasthénie.

Par ailleurs les patients myasthéniques ont un thymome dans 10-12% des cas (37).

Cette association a été retrouvée chez nos patients dans 48,5% et c'est d'ailleurs le seul syndrome paranéoplasique retrouvé.

❖ *Les signes cliniques :*

La myasthénie se manifeste par une fatigabilité anormale variable dans son intensité dans la journée et d'un jour à l'autre avec une tendance à la récupération de la force musculaire après une période de repos.

Les premiers signes sont oculaires dans la moitié des cas. Le ptôsis peut être uni- ou bilatéral et dans ce cas souvent asymétrique.

Les paralysies oculomotrices, responsables de diplopie, sont caractérisées par leur variabilité et leur absence de systématisation. Les autres signes de début, isolés ou associés, sont plus rares. Les troubles de la phonation apparaissent progressivement au cours de la conversation, la voix devenant nasonnée, voire inintelligible. Les troubles de la mastication apparaissent au cours du repas, amenant le patient à sélectionner des aliments hachés ou mixés.

Le déficit des masséters peut rendre la fermeture de la bouche impossible. L'atteinte des muscles pharyngés entraîne une difficulté à la déglutition qui devient lente, décomposée et peut aboutir à des fausses routes. L'atteinte de la

musculature faciale se manifeste par l'impossibilité d'une occlusion complète des paupières, une mimique réduite donnant au visage un aspect figé. La faiblesse des muscles extenseurs du cou est fréquente dès le début et responsable d'une chute de la tête en avant.

La symptomatologie initiale peut également intéresser, uniquement ou non, les racines des membres inférieurs, provoquant une difficulté pour monter les escaliers ou pour marcher, ou une atteinte de la racine des membres supérieurs. Exceptionnellement, le début peut être marqué par une atteinte des muscles respiratoires entraînant une défaillance respiratoire aiguë dans les cas graves.

Ces manifestations cliniques ont fait l'objet de plusieurs classifications représentées essentiellement par celle d'**Ossermann** et la classification de **MGFA** (myasthenia gravis foundation of America).

❖ **Physiopathologie :**

La myasthénie détermine une réduction des récepteurs à l'acétylcholine au niveau de la jonction neuro-musculaire par synthèse auto-immune d'anticorps anti-récepteurs. Dans la MG, toutes formes confondues, plus de 80% des patients développent des autoanticorps anti-RACH, mais parmi ceux qui n'en présentent pas, environ 40% ont des anticorps anti-MuSK (récepteur tyrosine kinase spécifique du muscle). Les patients avec anticorps anti-MuSK se différencient des autres avec autoanticorps anti-RACH par leur résistance relative aux traitements.

Les taux élevés d'Ac anti-R Ach sont toujours en rapport avec un thymome ou une hyperplasie thymique, les taux bas se voient le plus souvent en cas de

thymus involutif. Il n'y'a pas de corrélation entre le taux des anticorps et la sévérité de la maladie.

❖ **Critères diagnostiques** : repose sur :

- La variabilité importante du déficit musculaire et l'absence de tout autre signe neurologique ;
- le test pharmacologique avec amélioration importante et objective après injection d'un anticholinestérasique d'action rapide (Tensilon[®] intraveineux ou Prostigmine[®] intramusculaire). Toutefois, une réponse négative ne permet pas d'éliminer le diagnostic ;
- l'examen électrophysiologique (EMG) qui permet de mettre en évidence le bloc neuromusculaire post synaptique.
- le dosage des anticorps anti-RACH apporte la confirmation du diagnostic dans 85 à 90 % des cas.

❖ **ELEMENTS DE GRAVITE DE LA MYASTHENIE**

La myasthénie peut menacer le pronostic vital lorsqu'elle atteint certains territoires.

Il faut attentivement rechercher les troubles de la déglutition et surtout une atteinte des muscles respiratoires : orthopnée, diminution de l'amplitude thoracique et surtout absence de gonflement épigastrique à l'inspiration, voire une respiration paradoxale qui signe la paralysie diaphragmatique, faiblesse de la toux par déficit des muscles abdominaux. Cette atteinte des muscles respiratoires est objectivée plus précisément par la mesure de la capacité vitale à l'aide d'une spirométrie.

Les crises myasthéniques, sont caractérisées par une insuffisance respiratoire aiguë qui nécessite des mesures thérapeutiques urgentes (ventilation

mécanique). Elles sont souvent favorisées par une infection, un traumatisme, une grossesse et surtout par la prise d'un certain nombre de médicaments qui interfèrent avec les mécanismes de la transmission neuromusculaire.

❖ **LA PRISE EN CHARGE** :

- **Buts** : Eviter ou supprimer les manifestations déficitaires motrices de la myasthénie.
- **Moyens** : -- les anticholinestérasiques
 - la thymectomie
 - la corticothérapie
 - les immunosuppresseurs
 - les échanges plasmatiques et gamma-globulines
- **Les indications** : dépendent du tableau clinico-radiologique.

La chirurgie s'impose chez tout myasthénique quelle que soit la gravité de sa maladie dès que le thymome est diagnostiqué. L'idéal est d'intervenir chez un myasthénique bien équilibré par les anticholinestérasiques et si possible non traité par les corticoïdes ou les immunosuppresseurs.

L'influence de la thymectomie sur la myasthénie est très favorable, les bons résultats sur le plan de la maladie neuromusculaire surviennent rarement immédiatement après l'intervention, la plupart des auteurs estimant qu'il faut un recul d'au moins 5 ans pour juger de l'efficacité d'une thymectomie, le pourcentage de bons résultats augmentant régulièrement d'année en année.

■ **LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSIMINE** : (43,45)

La fréquence de cette association est diversement appréciée. Charitanski a colligé en 1975, 21 observations d'associations thymome-lupus. Dans notre série, on n'a pas noté une telle association.

Sur le plan chronologique, le début de la maladie lupique précède rarement de façon nette la découverte du thymome, il est pratiquement simultané ou même fréquemment postérieur.

■ **L'HYPOGAMMAGLOBULINEMIE** : (46, 47, 48,49)

Elle est présente chez environ 10% des patients porteurs de thymome. Cette association explique la sensibilité aux infections de certains patients avec thymome.

Elle s'associe dans un tiers des cas à une anémie aplasique et ne répond que très inconstamment à la thyméctomie.

Lorsque le thymome s'associe à une hypogammaglobulinémie et dilatation des bronches il réalise le syndrome de GOOD, décrit pour la 1ere fois en 1954 par GOOD.

■ **ERYTHROBLASTOPENIE** (50, 51)

Elle se définit comme une dépression de la lignée érythrocytaire, l'anémie s'accompagne d'une absence presque totale des réticulocytes dans le sang et d'érythroblastes dans la moelle sans anomalie des autres lignées.

Cependant 50% des érythroblastopénies sont associés à un thymome, d'où l'intérêt de rechercher une anomalie thymique chaque fois qu'on découvre une érythroblastopénie.

L'association thymome-anémie érythroblastopénie est rare avant 40 ans et a une prédominance féminine.

Le traitement chirurgical a une place fondamentale dans cette anémie. La chirurgie appliquée d'emblée et isolément donne 27% du succès contre 5% à la corticothérapie.

■ **AUTRES SYNDROMES :**

Ce sont des associations plus rarement décrites dont la liste n'est pas exhaustive (Tableau4).

Tableau n°4 : les syndromes parathymiques associés aux thymomes

- Les syndromes neuromusculaires : myasthénie grave, syndrome de Lambert-Eaton, dystrophie myotonique, encéphalopathie limbique, syndrome de Stiff Person ;
 - Les désordres gastro-intestinaux : colite chronique ulcéraire, entérite régionale ;
 - Les désordres auto-immuns et du collagène : lupus érythémateux aigu disséminé, sarcoïdose, sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde, polymyosite, dermatopolymyosite, péricardite, syndrome de Sjogren, syndrome de Raynaud, thyroïdite ;
 - Les syndromes d'immunodéficience : hypogammaglobulinémie, syndrome de déficit des cellules T ;
 - Les désordres dermatologiques : pemphigus, alopecie, candidose chronique.
 - Les désordres endocrinologiques : syndrome de cushing, hypopituitarisme, syndrome d'Addison, ostéarthropathie hypertrophique, macrogénitosomie précoce ;
 - Les désordres rénaux : syndrome néphrotique, néphropathie
-

minime ;

- Syndromes hématologiques : érythroblastopénie chronique acquise, anémie, érythrocytose, agranulocytose myélome multiple, anémie hémolytique, leucémie aigue, lymphocytose à cellules T.

B-2 Aspects radiologiques :

a- Radiographie thoracique standard :

Bien que beaucoup de petites tumeurs passent inaperçus, la radiographie standard par sa disponibilité et son faible coût, garde une place importante dans le diagnostic des thymomes.

Elle démontre dans 45 à 80% des cas une masse du médiastin antérieur, retrouvée chez 91,4% de nos patients (31 cas). Elle se situe préférentiellement à l'étage antérieur supérieur et moyen mais elle peut siéger également à l'étage

inférieur (57). Dans 80% des cas l'opacité se projette sur le hile pulmonaire (58), cette image peut être interprétée comme une image vasculaire en rapport avec l'artère pulmonaire, une partie des bords cardiaques, ou simulant un élargissement cardiaque, cette localisation hilare a été retrouvée dans 17,1% des cas dans notre série.

➤ **Sur l'incidence de face :**

La tumeur, quand elle n'est pas trop petite, se présente sous forme d'une opacité de densité hydrique, homogène, arrondie ou ovalaire, a limite externe nette et continue (les limites floues font supposer une infiltration) convexe vers le poumon, se raccordant en pente douce avec le médiastin, a limite interne invisible car noyée dans le médiastin, se projette généralement en regard de la partie supérieur du sternum, de façon uni ou bilatérale.

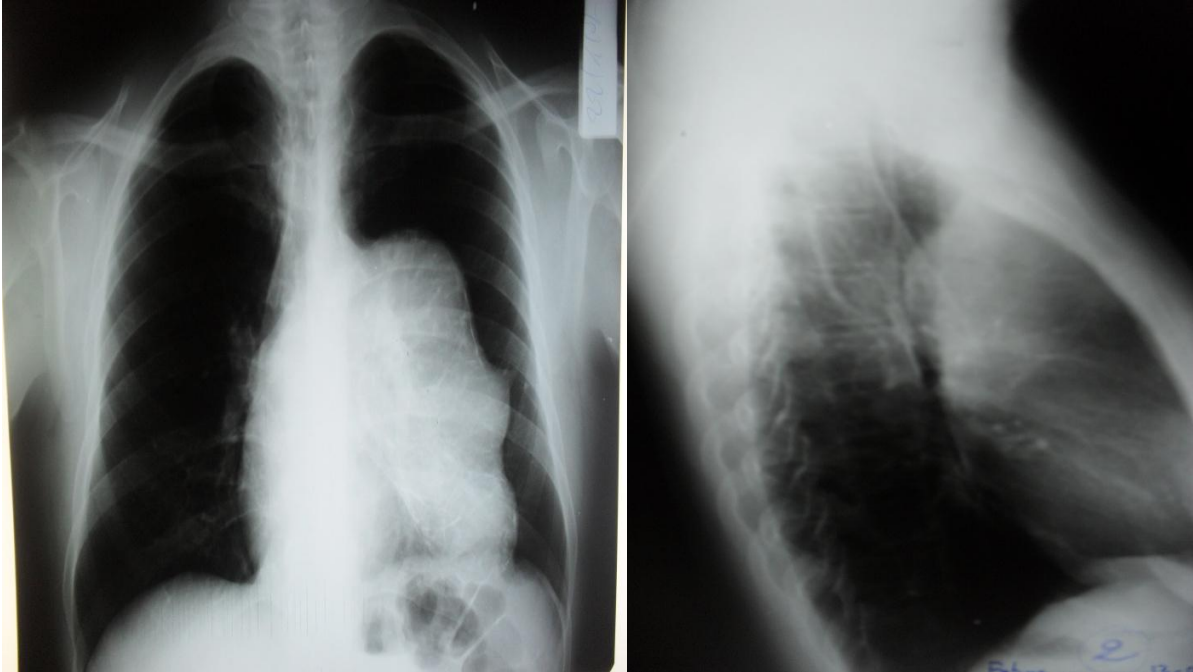
➤ **Profil :**

Cette incidence est capitale car elle peut, parfois seule révéler une tumeur non visible de face. Elle permet d'une part de préciser le siège de la tumeur et d'autre part d'éviter l'écran osseux formé par le rachis et le sternum. Plusieurs aspects sont classiquement décrits, en "virgule", en "bâton de cloche" ou encore en "banane".

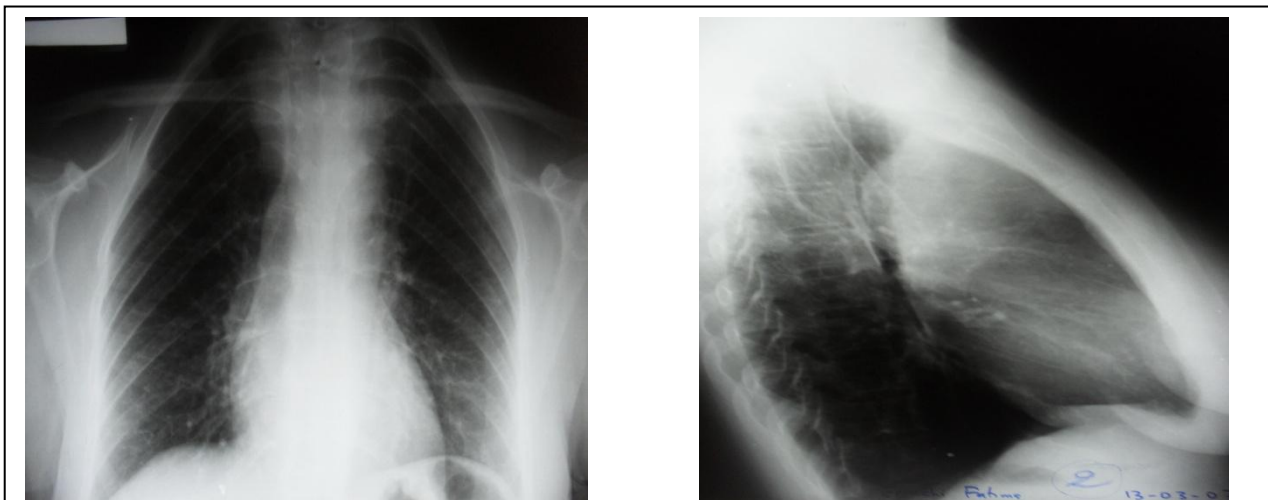
Le développement tumoral est classiquement lent, mais il peut atteindre des proportions importantes, occupant la plus grande partie de l'hémi thorax, ou se développer des deux cotés de l'ombre cardiaque.

Les calcifications sont décrites dans plus de 40% des thymomes surtout dans les formes invasives, et peuvent survenir au centre ou a la périphérie de la tumeur. Elles sont habituellement inégales ou amorphes. Elles peuvent être

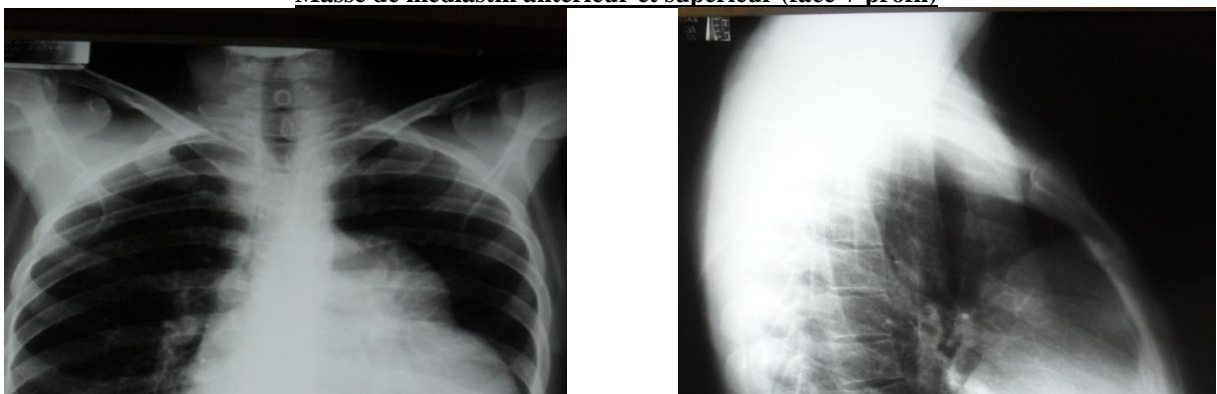
curvilignes, linéaires périphériques, sous forme de ponctuations. Chez nos patients les calcifications ont été visualisées chez 4 cas (11,4%).



Masse du médiastin antérieur supérieur et moyen (face + profil)



Masse de médiastin antérieur et supérieur (face + profil)



b- Scanner thoracique : (58, 59, 60)

La tomodensitométrie représente l'examen de référence dans l'étude radiologique des tumeurs du médiastin, elle permet de préciser la densité, l'homogénéité, la taille, le siège exact, 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 le caractère vasculaire de la tumeur. Le scanner permet de détecter des tumeurs invisibles (<2cm) sur les radiographies standards.

L'utilisation de produit de contraste est systématique au niveau du médiastin. L'injection peut se faire soit par perfusion soit mieux par bolus répétés à chaque niveau de coupe.

Les images de reconstructions améliorent l'analyse de rapports de la tumeur avec les structures normales du médiastin, en se mettant dans le plan de la structure anatomique éventuellement refoulée.

LES RESULTATS :

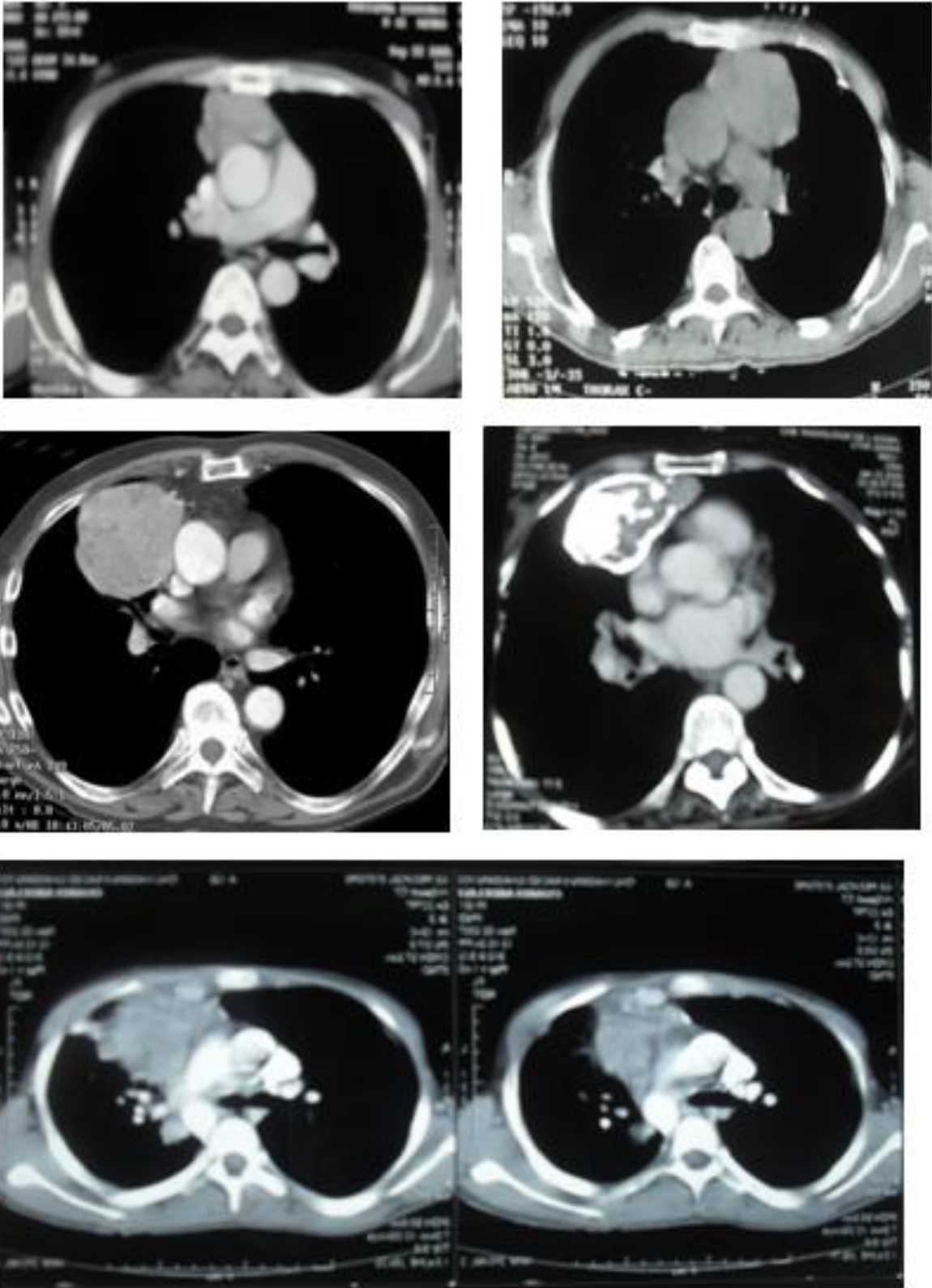
- thymus normal de l'adulte : La visualisation du thymus est possible en TDM chez 90% des sujets de moins de 25 ans, à 40 ans il n'est perçu que dans 60% des cas et après 50ans le chiffre tombe aux alentours de 15%.
- thymomes encapsulés : se présentent typiquement sous la forme d'une masse tissulaire sphérique ou ovalaire, de densité homogène à limites bien définies ou lobulées avec rehaussement après injection du produit du contraste. Par ailleurs, ils peuvent être hétérogènes avec des hypodensités en rapport avec des foyers de nécrose, d'hémorragie ou parfois contenir des images kystiques ou des calcifications.
- thymomes invasifs : les signes qui orientent vers une invasion capsulaire 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, ainsi que l'engainement d'une structure médiastinale. L'épanchement pleural est inhabituel.

Le scanner permet de préciser l'extension locorégionale qui représente le problème le plus ardu : le risque majeur est de surestimer les lésions et donc de

récuser à tort l'intervention chirurgicale. Certains signes tomодensitométriques sont péjoratifs tels que : la pénétration nette de la tumeur dans la graisse médiastinale, l'enserrement majeur des vaisseaux du médiastin ou de la carène, l'épaississement péricardique localisé, présence d'un bourgeon endoluminal ou déformation nette de la paroi aortique ou cardiaque, destruction osseuse ou l'effraction de la tumeur dans les parties molles qui sont les deux seuls signes permettant d'affirmer l'envahissement de la paroi.

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 de traitement médicaux, et éventuellement de poser secondairement l'indication chirurgicale



Aspects scannographiques des tumeurs épithéliales thymiques

C- Imagerie par résonances magnétique : (62, 63)

L'IRM a trois grands avantages par rapport au scanner : elle est non irradiante, elle permet de faire des coupes dans tous les plans de l'espace, permet une visibilité spontanée des gros vaisseaux donc bien étudier leurs rapports avec la tumeur.

Cependant, un des éléments qui limite son utilisation est son coût qui est presque 3 fois celui d'un scanner. Elle se pratique en séquence T1 : qui donne un contraste entre la graisse médiastinale de signal élevé, et la tumeur de signal intermédiaire, puis en séquence T2 : qui permet d'analyser la structure interne de la tumeur ainsi que son extension.

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, disparition de la graisse médiastinale, déplacement ou déformation de structure vasculaire et limite irrégulière avec les poumons.

Les indications de l'IRM sont représentées essentiellement comme complément aux données tomodensitométriques dans les cas où il y'a un doute

sur le caractère invasif ou non du thymome et dans le bilan d'extension locorégionale.

d- Tomographie par émission de positon au 18-FDG :

La TEP au 18-FDG est un examen de médecine nucléaire. Elle semble présenter un intérêt dans le bilan d'extension des TET en permettant le diagnostic de localisations thoraciques (notamment pleurales) ou extra thoraciques méconnues au scanner. De récentes données suggèrent que la valeur du SUV (standard uptake value) pourrait permettre de différencier le grade de malignité des TET. Un groupe de bas risque (thymomes A, AB, B1), un groupe de haut risque (thymomes B2 & B3), et les carcinomes thymiques qui ont un SUV significativement supérieur aux thymomes avec une fixation du FDG plus fréquemment homogène (71).

Le TEP-FDG permet aussi la reconnaissance de tissu ectopique essentiellement chez les patients myasthéniques décrits dans 39,5%, un autre avantage est celui de la détection précoce et le diagnostic exact de la récurrence tumorale. Le scanner thoracique ne permet pas en général de différencier entre lésion résiduelle, récidivante ou encore lésions de fibrose post-opératoire surtout si localisée dans le site initial de la tumeur ou du médiastin antérieur, par contre la TEP-FDG est très sensible et ayant une spécificité élevée dans le diagnostic des lésions résiduelles et des lésions récidivantes.

e- La fibroscopie bronchique :

Vu la possibilité d'extension endobronchique de certains thymomes (69), cet examen garde sa place dans quelques situations. Cependant, certains thymomes à évolution endobronchique se révèlent par une atélectasie segmentaire ou

lobaire, prennent l'aspect de tumeur médiastinopulmonaire, et posent le problème diagnostique avec un néoplasme bronchique primitif. Les données de la fibroscopie ne règlent pas toujours le problème et la biopsie peut prêter à confusion avec le carcinome épidermoïde bronchique, si le contingent lymphocytaire du prélèvement n'est pas évident pour l'anatomopathologiste.

B-3 Les données de l'histologie :

B-3-1 Généralités :

Le diagnostic positif d'une tumeur épithéliale du thymus repose sur l'examen histologique d'une pièce d'exérèse si la tumeur est bien limitée, encapsulée, non infiltrante, de petite taille et qui s'apprêtent à une résection complète selon les données de l'imagerie, ces tumeurs doivent être réséquées sans diagnostic préalable, Près de 50% des thymomes sont diagnostiqués à ce stade.

L'exploration chirurgicale par thoracotomie permet d'évaluer avec précision le stade anatomo-chirurgical, d'apporter la certitude histologique et des éléments pronostiques (extension macroscopique). En revanche dans les lésions plus volumineuses, ou lorsque le diagnostic n'est pas évident ou si le bilan radiologique conclut à une lésion inextirpable ne pouvant pas bénéficier d'une chirurgie première, (71) un diagnostic histologique s'avère nécessaire. La difficulté diagnostique consiste en l'affirmation de l'origine thymique impliquant d'exclure toute autre tumeur épithéliale chez le patient, ou la possibilité d'un lymphome Hodgkinien, d'une maladie de Hodgkin ou d'une tumeur germinale.

La biopsie des tumeurs du médiastin antérieur peut être réalisée par ponction-biopsie transpariétale scannoguidée ou par des techniques plus invasives : la médiastinotomie antérieure, la médiastinoscopie ou la vidéo thoracoscopie.

B-3-2 Moyens de prélèvement :

- **La ponction biopsie transpariétale :**

C'est une méthode diagnostique courante et simple des tumeurs du compartiment antérieur du médiastin, elle peut être réalisée sous repérage radiologique, échographique ou de préférence scannographique, permettant un diagnostic histologique et une étude immunohistochimique à condition que le matériel prélevé soit de bonne quantité et qualité (72) (dans notre série elle est concluante dans 6/9 prélèvements).

La spécificité de la PBT est supérieure à 90% dans la majorité des tumeurs médiastinales (73).

- **La médiastinotomie antérieure de Mc Neil Chamberlin :**

Décrite en 1966 par Mc Neil et Chamberlin (74), elle consiste à pratiquer une courte thoracotomie antérieure dans le 2ème espace intercostal. L'intervention est pratiquée en décubitus dorsal sous anesthésie générale. L'incision est horizontale ou verticale en regard du 2ème ou 3ème cartilage costal. Les fibres du grand pectoral sont sectionnées, le périchondre ruginé, le cartilage excisé en souspérichondral. Les vaisseaux mammaires internes sont sectionnés entre deux ligatures ou refoulés en dedans. En intra thoracique, la dissection est menée sans ouvrir la plèvre pariétale, selon un plan extrapleurale : le cul de sac pleural médiastinal est donc refoulé en dehors (75).

- **La médiastinoscopie axiale cervicale :**

Décrite par CARLENS en 1959. L'incision est cervicale, elle aborde la trachée qui est disséquée sur la face antérieure en refoulant les gros vaisseaux en avant. Le médiastinoscope est introduit jusqu'à la bifurcation trachéale. La médiastinoscopie permet le diagnostic des tumeurs thymiques, les prélèvements des ganglions para-trachéaux, inter-trachéo-bronchiques accessibles, ou lorsque des lésions métastatiques sont présentes (77). Cette technique a permis le diagnostic de thymome AB dans un cas, la tumeur a siégé au niveau du médiastin antérieur avec une coulée d'adénopathies médiastinales surtout au niveau de la loge de barety accessibles par médiastinoscopie.

- **La thoracoscopie :**

La thoracoscopie est une exploration endoscopique qui a été mise au point pour la première fois par JACOUBIN en 1911 (78), mais c'est en 1970 grâce à BOUTIN que la thoracoscopie a pris une place importante (79) ; en ayant des indications larges diagnostique et thérapeutique. Les différents éléments de la cage thoracique peuvent être explorés (80).

Au début des années 90, la vidéo thoracoscopie chirurgicale (VTC) et la chirurgie thoracique vidéo-assistée (CTVA), ont été à l'origine d'un nouveau concept, celui de la chirurgie thoracique mini-invasive. Ainsi la vidéo thoracoscopie chirurgicale permet une excellente exposition du médiastin antérieur pour la réalisation de biopsie. C'est par vision indirecte sur écran que l'opérateur peut guider ses gestes chirurgicaux. Gossot D et al (81) rapportent un taux de 93,1% dans le rendement diagnostique en cas des tumeurs du médiastin.

Les complications sont rares et souvent bénignes. La morbidité varie selon les séries entre 1,6% & 9% et se répartit en morbidité per-opératoire ; représentée par les hémorragies nécessitant une thoracotomie d'hémostase, et une morbidité postopératoire ; représentée par le bullage prolongé, les pneumothorax et les atélectasies (82).

Une contre-indication absolue est représentée par la symphyse pleurale. L'impossibilité de pouvoir créer un pneumothorax contre-indique formellement toute chirurgie mini-invasive.

B-3-3 Anatomopathologie :

a- Généralités :

Le terme de thymome était initialement appliqué à toute tumeur thymique, quelle que soit sa nature histologique, et se divisait en thymomes bénins et thymomes malins.

En pratique, les thymomes regroupent toutes les tumeurs épithéliales primitives du thymus ; sont exclus les kystes thymiques épithéliaux bénins, les tumeurs épithéliales germinales comme les tératomes ou les carcinomes embryonnaires, les tumeurs parathyroïdiennes intra-thymiques, les tumeurs neuroendocrines et les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens.

Dans les TET on retrouve un contingent lymphocytaire et épithélial. Seul le contingent épithélial est tumoral. La richesse plus ou moins importante de la composante lymphocytaire dont les caractéristiques immunologiques sont identiques à celle des lymphocytes du thymus normal, a donné lieu à la première classification de Rosai et Levine datant de 1978 ; elle est basée sur la prédominance d'un type cellulaire au sein de la tumeur et différencie trois

formes : les formes épithéliales, mixtes et les formes à prédominance lymphocytaire.

Dans la même année Rosai et Levine (83) ont séparé les thymomes malins en deux catégories : une catégorie cytologiquement régulière (architecture normale des cellules avec capsule intacte) et une seconde catégorie cytologiquement irrégulière définie ultérieurement comme carcinomes thymiques (89).

Cette dernière entité a été plus tard précisée par Suster et Rosai (85), avec des caractères architecturaux et cytologiques évidents de malignité, la faisant ressembler à un véritable carcinome épidermoïde, ces mêmes auteurs différencient deux sous-groupes histologiques de carcinomes thymiques : le premier de bas grade, comprenant les formes épidermoïdes et muco-épidermoïdes et basaloides de bien meilleur pronostic (0% de décès à cinq ans), le second de haut grade, comprenant les formes indifférenciées, les formes neuroendocrines ou à petite cellules (86) et les formes à cellules claires ou sacromatoïdes (85% de décès à 5ans).

b- Macroscopie :

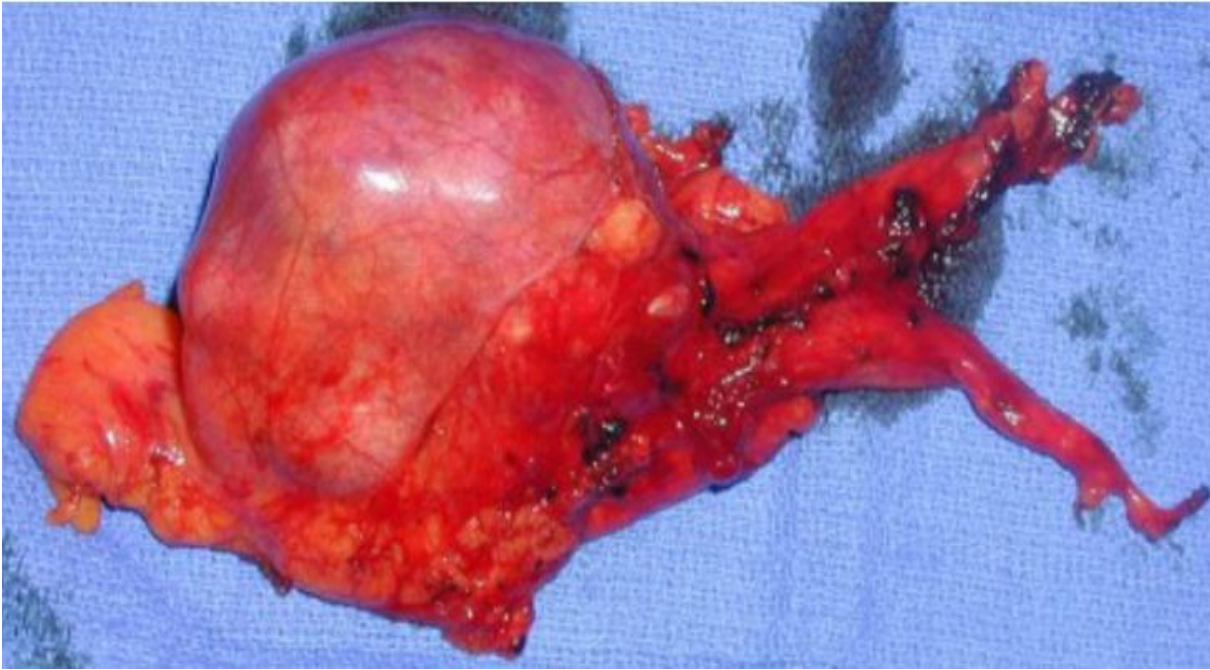
L'aspect macroscopique est peu spécifique. Les thymomes se développent dans le médiastin antéro supérieur (90% des cas) aux dépens de l'un ou l'autre lobe du thymus, on peut les trouver également dans la région cervicale, la glande thyroïde, et la plèvre. La taille varie considérablement de quelques cm, de découverte fortuite (exemple de tymectomie pour myasthénie), à plus de 25cm avec une moyenne de 8cm. Le poids est variable de 25g à 1750g avec une moyenne de 400g, la consistance est variable, elle peut être molle à très ferme.

L'aspect d'un thymome bien encapsulé est celui d'une masse homogène, bien délimitée par une épaisse capsule fibreuse, de couleur brun /rosâtre ou grisâtre, la plupart des thymomes sont lobulés avec, à la coupe, des bandes fibreuses délimitant les lobules. Un certain nombre de thymomes peuvent présenter des foyers de nécrose, mais ils sont moins fréquents que les kystes. Ces petits kystes peuvent être remplis de liquide clair, ou épais marron.

Toute tumeur envahissant la capsule est considérée comme maligne, l'invasion se fait vers les organes environnant : plèvre, poumons, péricarde et gros vaisseaux, mais c'est difficile parfois de différencier macroscopiquement les adhésions fibreuses de l'invasion tumorale.

Les carcinomes thymiques se présentent comme des tumeurs encapsulées, de couleur blanc-grisâtre, siège de remaniements kystiques, hémorragiques et/ou nécrotiques (87).

L'analyse de l'ensemble de la tumeur est nécessaire pour la classification du fait de l'hétérogénéité des lésions, de leur caractère pluri focale et de la variation de la proportion des différents types cellulaires au sein de la même tumeur.



Aspects macroscopiques du thymome

c- Microscopie :

Les TET présentent un double contingent cellulaire lymphocytaire et épithélial dont seul le contingent épithélial est tumoral, la proportion entre les deux contingents peut varier d'une tumeur à l'autre et au sein de la même tumeur. Seuls 4% des thymomes sont purement épithéliaux et il n'existe pas de thymomes purement lymphocytaires.

Le diagnostic positif de thymome repose à faible grossissement sur l'architecture lobulée de la tumeur avec des nodules de tailles variables ronds, ovales ou en carte géographique délimités par des septums fibreux sous forme de bandes épaisses qui proviennent de la capsule fibreuse, et à fort grossissement sur la présence de larges cellules claires au cytoplasme abondant dispersées au sein d'une population lymphocytaire qui ne présente pas de grandes différences par rapport à leurs homologues du thymus normal et conserve les mêmes fonctions.

Les cellules épithéliales présentent un aspect différent selon leur stade de différenciation, on distingue ainsi :

- Les cellules épithéliales (C.E) indifférenciées : elles sont de forme arrondie ou ovale, avec un cytoplasme clair qui contient des mitochondries d'aspect immature, un réticulum endoplasmique pauvre et de nombreux granules et glycogène. Leur noyau présente de nombreuses mitoses et la surface des cellules présente peu de villosités et des desmosomes immatures.
- Les C. E peu différenciées : leur cytoplasme est riche en granules et glycogène et en polyribosomes. Elles présentent des prolongements cytoplasmiques et sont reliées entre elles par des desmosomes.

- Les C.E moyennement différenciées : elles sont de formes allongées connectées entre elles par des desmosomes.
- Les C.E bien différenciées : elles sont proches des C.E normales.
- On peut trouver des formations associées : tels que des foyers de différenciation médullaire contenant des corpuscules de Hassal calcifiés ou kystiques, des microkystes, des centres germinatifs : le long des septums fibreux, des espaces péri-vasculaires : qui sont des petits vaisseaux centrés par un espace clair contenant quelques lymphocytes en périphérie duquel les cellules épithéliales peuvent s'organiser de manière palissadique.

La dégénérescence kystique est fréquemment rencontrée dans 40 % des cas. Il s'agit principalement de thymomes encapsulés qui peuvent être entièrement kystiques. La cavité est remplie d'un matériel grumeleux. Les kystes sont dus à une dilatation des espaces péri-vasculaires (88). Les kystes solitaires du thymus sont toujours bénins (89).

On peut voir également des calcifications voire des ossifications au niveau de la capsule.

La microscopie électronique permet de différencier les cellules épithéliales de certaines cellules comme les cellules carcinoïdes d'aspect semblable en microscopie optique (90) et de montrer les caractéristiques ultra structurales des cellules épithéliales qui sont de forme variable ovale, polyédrique ou fusiforme, et qui possèdent de longs prolongements liés les uns aux autres par des desmosomes, le cytoplasme renferme des tonofilaments.

L'étude immunohistochimique permet de confirmer la nature épithéliale des cellules tumorales par l'usage d'AC anti-kératine, le plus utilisé est le KL-1,

et par la recherche de l'antigène de membrane (EMA) spécifique des cellules épithéliales qui serait observée dans 81,8% des thymomes invasifs, contre 33,9% dans les thymomes non invasifs (91). Elle montre aussi la négativité des marqueurs neuroendocrines (synaptophysine et chromogranine A) et souligne la présence et le phénotype des cellules lymphocytaires.

En ce qui concerne le carcinome thymiques, les critères histologiques à préciser en plus de type cellulaire, l'étendue de la nécrose et l'index mitotique. Les deux variantes le plus fréquemment rencontrées sont le type malpighien et le type lymphoépithélial (93), ce dernier est le seul à avoir une composante lymphoïde notable et il est associé au virus d'Epstein-Barr (94). A l'étude immunohistochimique ils ont un marquage CD70+, CD5+, CD99+ et TTF-1 négatifs, ce qui peut aider à les différencier des carcinomes bronchiques non à petites cellules avec localisation secondaire thymique.

En faveur du CT, on retiendra l'absence d'architecture lobulée, des espaces périvasculaires, des foyers de différenciation médullaire, de corpuscules de Hassal abortifs, d'espaces pseudo-glandulaires et l'absence de phénotype T mature des lymphocytes(95).

C- Bilan d'extension et pré-thérapeutique :

Le premier examen reste la radiographie de thorax de face et de profil qui montre le plus souvent une masse du médiastin antérosupérieur.

La tomodensitométrie thoracique complétée par des coupes cervicales et abdominales hautes, permet de préciser les caractéristiques du syndrome tumoral, de mieux visualiser la tumeur ; c'est l'examen diagnostique standard pour une tumeur thymique chez un malade ayant un syndrome parathymique (myasthénie) (106). Elle permet d'étudier l'extension locorégionale, qui se fait vers les organes de voisinage en particulier la plèvre, le péricarde et vers le parenchyme pulmonaire, le diaphragme, la paroi thoracique et les gros vaisseaux qui reste relativement rare.

L'extension à distance peut se faire par des coulées sans qu'il s'agisse de métastases, ces prolongements se font le long des bords péricardiques vers les angles cardiophréniques, ils peuvent se faire aussi le long de l'aorte thoracique descendante et au delà, passer à travers le hiatus aortique et gagner le rétro-péritoine.

La TDM permet également d'étudier la résécabilité et de dépister les greffes pleurales et/ou péricardiques. Elle sert d'examen de référence pour la surveillance ultérieure et peut être complétée par une imagerie par résonance magnétique (IRM), plus performante au niveau des rapports vasculaires, des cavités cardiaque et du péricarde (107). L'IRM pourrait différencier des thymomes de bas risque, de haut risque et les carcinomes thymiques (108). Le Pet Scan semble présenter un intérêt dans le bilan d'extension des TET en permettant le diagnostic des localisations thoraciques (notamment pleural) ou extrathoraciques méconnues au scanner.

Le plus souvent, les métastases surviennent dans les cas des carcinomes thymiques ou des thymomes invasifs (108), ces métastases peuvent survenir plusieurs années après la thymectomie d'où la nécessité d'une surveillance prolongée. Les plus fréquentes sont :

- Les métastases hépatiques : dépistées par l'échographie abdominale et en cas de doute par la TDM voire l'IRM.
- Les métastases pulmonaires : dépistées par la radiographie thoracique sous formes d'opacités parenchymateuses, unique ou multiple, et en cas de doute la TDM thoracique aide au meilleur bilan.
- Autres métastases : Osseuses, cérébrales, ou ganglionnaires.

Les autres examens complémentaires sont : les épreuves fonctionnelles respiratoires et la fibroscopie bronchique, en cas de suspicion de compression ou d'envahissement trachéo-bronchique, l'électromyogramme en cas de myasthénie, la recherche d'anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine, anti thymus, anti muscle strié en cas de suspicion de myasthénie, la numération formule sanguine, l'immunoélectrophorèse des protéides, et le dosage sanguin des marqueurs tumoraux (alphafoetoprotéine, bêta HCG) pour éliminer une éventuelle tumeur germinale (109).

Sans oublier le bilan préopératoire classique : un ECG, un bilan biologique comprenant une NFS, un TP et un ionogramme sanguin.

E- Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel doit se poser à plusieurs stades de la démarche diagnostique :

E-1 Au stade radiologique :

Il concerne tous les processus expansifs radiologiquement visibles au niveau du médiastin antérieur, ainsi nous évoquerons les diagnostics différentiels aux trois étages de celui-ci.

a- A l'étage médiastinal supérieur :

- Tumeur parathyroïdienne ectopique : est rare (10% des adénomes parathyroïdiens). Il est localisé dans le médiastin antérieur dans 50% des cas. Il doit être évoqué, chez la femme âgée, devant une hyperparathyroïdie persistante malgré une parathyroïdectomie.
- Goitre endothoracique : (20% des goitres cervicaux descendent dans le thorax)

Celui-ci s'oppose au goitre endothoracique ectopique qui n'a pas de connexion anatomique avec la glande cervicale.

Il touche le plus souvent la femme de plus de 50 ans. 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.

- Tumeurs germinales :

Il s'agit d'un groupe hétérogène de tumeurs bénignes et malignes dont l'histologie est identique à celle de certaines tumeurs testiculaires ou ovariennes. Elles touchent l'adolescent et l'adulte jeune.

- Tumeur germinale bénigne : tératome mature. Il représente 60 à 70% des tumeurs germinales du médiastin. Il est le plus souvent asymptomatique. Radiologiquement, il se présente comme une masse arrondie, bien limitée, du médiastin antérieur. Les dosages d'alpha-foetoprotéine et de *β-human chorionic gonadotrophin* (β-hCG) sont normaux.
- Tumeurs germinales malignes. Elles touchent l'homme jeune entre 20 et 30 ans. Elles sont presque toujours symptomatiques (douleur thoracique, toux, dyspnée, syndrome cave supérieur).
- Kyste du thymus : Rares, bénins, donnent une image claire médiastinale antérieure à contenu liquidien.
- Thymolipome : tumeur bénigne très rare de thymus qui touche le plus souvent l'adulte jeune. Radiologiquement, il se présente comme une volumineuse masse antérieure de tonalité grasseuse et tissulaire qui s'étend souvent au médiastin inférieur. Le traitement est chirurgical.

b- **A l'étage médiastinal moyen :**

■ **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.

■ **Kyste bronchogénique :**

Il s'agit d'une formation kystique bénigne qui est la conséquence d'une anomalie de l'embryogenèse pulmonaire. Sa paroi interne est tapissée par un

épithélium de type bronchique. Sur la radiographie pulmonaire, le kyste bronchogénique est une opacité ovalaire dense, bien limitée, le long de l'axe aérien. Un niveau hydroaérique est présent en cas de communication avec l'arbre bronchique. La densité scanographique est généralement très homogène, pouvant varier d'une densité proche d'une structure liquidienne à une densité tissulaire lorsque le matériel endokystique est très épais ou à une densité graisseuse en cas d'accumulation de cholestérol. Il n'y a pas de modification de densité après injection de produit de contraste iodé, confirmant le caractère kystique non vasculaire de la lésion.

■ 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.

c- A l'étage médiastinal inférieur :

■ Kyste pleuropéricardique

Il s'agit d'une formation médiastinale bénigne relativement fréquente, qui siège dans l'angle cardiophrénique antérieur, le plus souvent à droite. Le scanner permet le diagnostic avec une quasi-certitude, mettant en évidence une masse arrondie de densité proche de l'eau, ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste iodé. Les symptômes sont le plus souvent absents.

■ Hernie de la fente de Larrey (hernie rétro-costo-xiphoïdienne)

Elle est liée à une déhiscence entre les fibres musculaires d'insertion antérieure du diaphragme. La hernie contient le plus souvent l'épiploon et parfois du contenu intestinal. Le scanner est généralement suffisant pour affirmer le diagnostic.

■ Lipomes ou hypertrophie des franges graisseuses épocardique

Ils sont très fréquents, ils ont souvent un aspect radiologique triangulaire et sont le plus souvent bilatéraux. Le scanner permet le diagnostic.

d- **aux trois étages médiastinal antérieur :**

■ Adénopathies médiastinales

■ Kyste hydatique :

Ils sont très rares comparés à la fréquence de leurs localisations pulmonaires ou hépatiques.

E-2 Au stade chirurgical :

Généralement le chirurgien peut constater très précisément l'appartenance d'une tumeur au thymus, mais parfois il est difficile de trancher aisément.

E-3 Au stade microscopique :

La difficulté diagnostique consiste en l'affirmation de l'origine thymique impliquant d'exclure toute autre tumeur épithéliale chez le patient.

Le diagnostic différentiel, dans les formes indifférenciées ou à population lymphocytaire presque exclusive, doit éliminer la possibilité d'un lymphome, d'une tumeur germinale. Un dosage sérique positif de l'alphafoetoprotéine et du béta HCG permettra d'objectiver cette dernière hypothèse. Ces marqueurs peuvent, cependant, être normaux dans le cas d'un carcinome embryonnaire ou d'un séminome.

Le diagnostic des carcinomes à petites cellules du thymus doit avant tout éliminer une métastase d'un carcinome à petites cellules bronchiques.

F- Traitement :

F-1 Moyens thérapeutiques :

F-1-1 La chirurgie :

La chirurgie est le traitement de référence, elle permet de faire un bilan intra-thoracique précis, indispensable dans le cadre d'une prise en charge optimale des thymomes. L'exérèse complète est le principal facteur pronostique.

- **Le Bilan Pré-Opératoire :**

Il doit compter la réalisation d'un bilan cardio-respiratoire qui comprend au minimum un ECG, l'EFR, et un bilan biologique (NFS, TP, ionogramme.)

- **Traitement pré- Opératoire :**

Chez le non myasthénique la préparation à l'intervention ne nécessite pas de recommandations particulières.

Chez le myasthénique, la préparation à l'intervention nécessite le respect de certaines règles :

- ✓ En cas de poussée évolutive, l'opération doit être reportée et le malade est confié aux neurologues et réanimateurs pour faire passer ce cap ;
- ✓ L'idéal est d'intervenir chez un myasthénique bien équilibré par les anticholinéstrasiques et si possible non traité par les corticoïdes ou les immunosuppresseurs ;
- ✓ Surveillance particulière pendant 5 à 7 jours avant l'intervention afin de rééquilibrer si besoin le traitement et stabiliser la maladie ;
- ✓ Rassurer psychologiquement le malade ;

- ✓ La dernière prise est autorisée par certains auteurs le matin de l'intervention 3 ou 4h avant ;
- ✓ La prémédication ne doit pas compter de dépresseurs ventilatoires centraux type morphinomimétiques ;

- **L'anesthésie :**

Elle obéit aux règles de chirurgie intra pleurale : assurer la ventilation dans un arbre tracheo-bronchique libre, maintenir la masse sanguine circulante sans surcharger les poumons, les voies veineuses sont prises aux membres inférieurs s'il y'a un syndrome de compression de la veine cave supérieure.

Chez le myasthénique : l'intubation naso-tracheale est alors pratiquée après anesthésie locale des cordes vocales, ni les curares ni les diazépines ne sont utilisés, l'anesthésie est entretenue par le mélange protoxyde d'azote oxygéné halothane avec des petites doses d'analgésique sous couverture d'une respiration artificielle contrôlée.

- **La voie d'abord :**

La voie d'abord est une question d'école, et dépend aussi de la localisation et de l'étendue de la tumeur. ON utilise soit la voie directe telle que la sternotomie, soit les voies indirectes qui abordent le thymus par l'un de ses bords :

- le bord latéral : il s'agit de la thoracotomie antérieure et postéro-latérale.
- Le bord supérieur : il s'agit de la cervicotomie.

1 La sternotomie médiane :

Proposée par **Milton** à la fin du XIX siècle, c'est la voie d'abord conventionnelle des thymomes car c'est celle qui permet l'évaluation minutieuse de toutes invasions macroscopiques de la capsule, et des organes médiastinaux avoisinants.

Les complications sont heureusement peu fréquentes, estimées entre 0,3 à 5% des sternotomies, mais graves car ces complications conduisent au décès dans 14 à 47% des cas. La pseudarthrose et l'ostéite sternale sont les deux principales complications pouvant conduire à une médiastinite. Son inconvénient majeur c'est la cicatrice inesthétique.

2 La thoracotomie :

2-1 Thoracotomie postéro-latérale : est réservée au thymome ectopique latéralisé (111).

2-2 thoracotomie antérieure bilatérale avec sternotomie transverse : est réservée aux très grosses tumeurs, en particulier lorsque un envahissement pleural suspecté ou une exérèse pulmonaire semble prévisible.

3 La cervicotomie : avec éventuelle manubriectomie, en particulier chez les patients myasthéniques car le thymome est le plus souvent de petite taille.

4 Les approches mini-invasives : tels que la vidéo-thoracoscopie sont généralement contre indiquées vu le risque de résection incomplète ou d'exérèse incomplète de la graisse péri thymique ou du greffes pleurales (112). Pour d'autres elles sont considérées comme une procédure alternative suffisante et élective pour les thymomes non invasifs si réalisé entre des mains expérimentées.

- **Le drainage :**

Après ouverture du médiastin, se pose le problème de drainage pour évacuer l'air, le sang et la lymphe. Quand une voie transpleurale a été suivie, le drainage pleural aspiratif suffit à drainer le médiastin en même temps qu'il assure l'expansion pulmonaire et son accolement à la paroi. Quand le médiastin seul est ouvert, le ou les drains médiastinaux sont fins, multiperforés mousses à leur extrémités et munis d'un conduit latéral pour une prise d'air, ils sortent par des contre incisions cervicales, parasternales ou épigastriques suivant les cas.

- **L'intervention :**

- 1- Objectif et principe :**

La chirurgie des thymomes obéit à des règles bien précises. Le premier temps opératoire consiste en une exploration complète et minutieuse de tout le médiastin afin d'apprécier la localisation exacte de la tumeur et son degré d'envahissement locorégional, ce qui permet d'établir le stade anatomochirurgical pour chaque patient.

L'exérèse complète doit être le souci permanent dans les thymomes invasifs ou non, garantissant à elle seule un bon pronostic à long terme. Les recommandations chirurgicales sont une thyméctomie totale emportant le thymome avec tout le thymus ainsi que toute la graisse péri thymique.

Thymome bien encapsulé: le clivage est facile et l'ablation est aisée après ligature des pédicules nourriciers, la tumeur doit être enlevée avec toute la glande et la graisse péri thymique.

Thymome invasif: l'exérèse doit être le plus souvent complète en bloc, chaque fois qu'elle est carcinologiquement nécessaire et techniquement possible. Les exérèses pleuro péricardiques, le sacrifice du

nerf phrénique, la résection – construction du système cave supérieur, la réalisation d'une lobectomie voire d'une pneumectomie extrapleurale, semblent justifiées dès lors qu'elles permettent une résection histologiquement complète. En cas de tumeurs jugée inopérable, le chirurgien après avoir fait ses biopsies doit repérer les bords de cette tumeur par des clips métalliques afin d'orienter les faisceaux d'une éventuelle radiothérapie post opératoire.

L'intérêt d'une chirurgie de réduction du volume tumoral est controversé. Elle serait pour certains de produire un avantage de 30% de survie à 5 ans, alors que dans d'autres expériences la survie des malades ayant eu une résection incomplète est similaire à celle de ceux ayant eu une simple biopsie suivie d'une prise en charge exclusivement médicale.

2- Les résultats de la chirurgie :

La mortalité péri opératoire, lors des résections complètes est faible : 1,9% et augmente à 5,6% pour les résections incomplètes.

En cas de tumeur encapsulée (stade IA), la résection complète ne pose aucun problème. Elle permet la guérison chez 90 à 100% des malades (122).

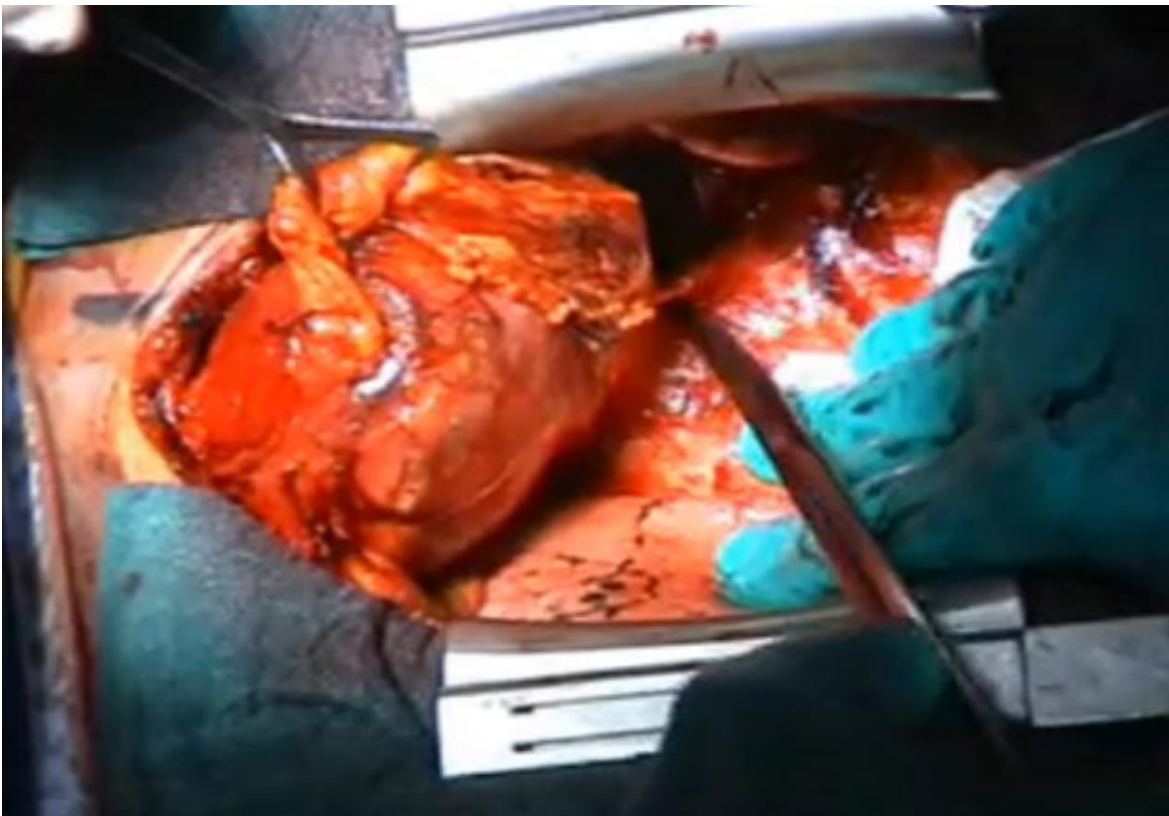
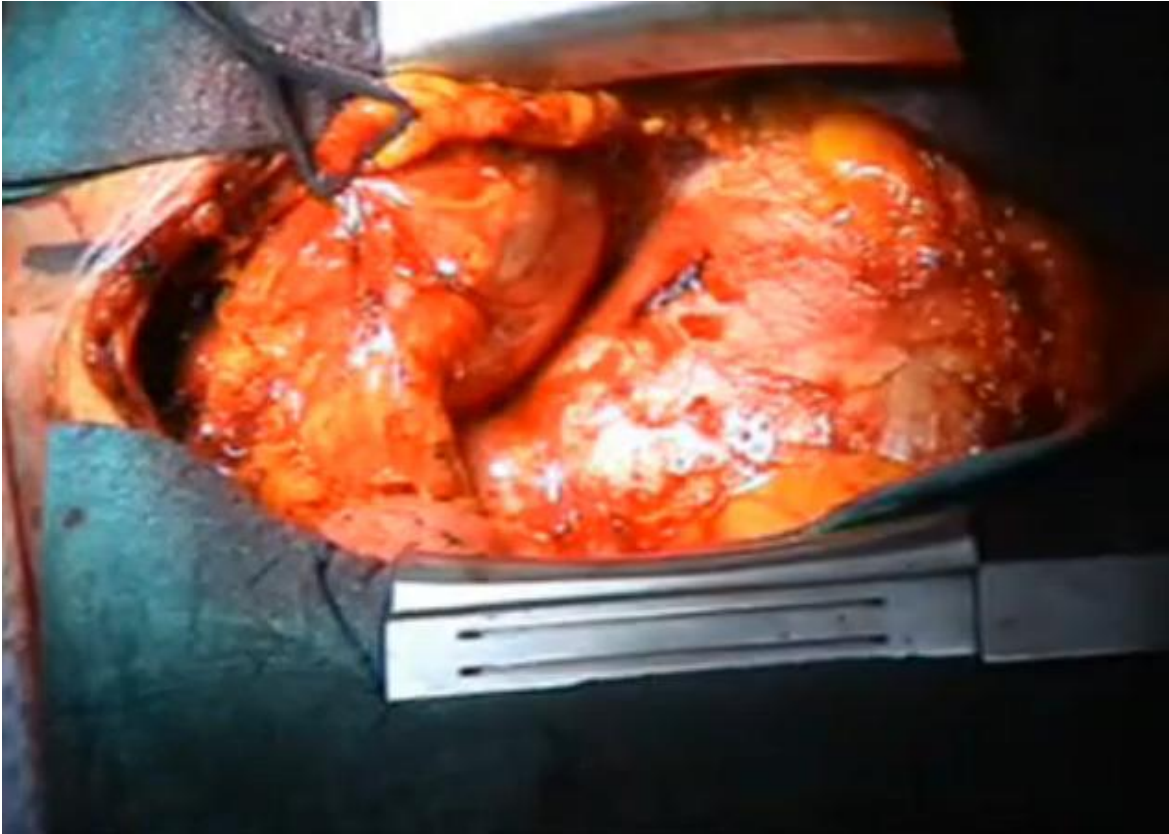
Selon une large étude multicentrique sur 1320 patients réalisée par Kondo et Monden, la résection totale est le facteur pronostic le plus important pour la survie, les survies à 5ans pour les stades III et IV, ont été de 92,9% après résection complète, versus 64,4% après résection subtotale et de 35,6% pour les patients inopérables. Rea et Al., viennent confirmer ces résultats, puisqu'ils n'ont pas objectivé de différence statistiquement significative de survie entre les patients ayant bénéficié d'une résection incomplète et ceux ayant été uniquement biopsiés.

	Rea F (42)	Zhu G (83)	Nakaga wa K (92)	Regnar d JF (4)	Kim GJ (80)	Okumura M (43)
Chirurgie	132	175	130	307	108	273
Réséction complète	81,8 %	72%	95%	84,7%	81,5 %	94,5%
Survie à 5 ans	82,5 %	88,4 %	96%	-	95%	98%
Survie à 10 ans	71%	-	94%	76%	85%	95%
Réséction incomplète	9,1 %	13,7 %	5%	98%	18,5 %	3,3%
Survie à 5 ans	16%	43,2 %	33%	-	55%	-
Survie à 10 ans	9%	-	33%	28%	35%	60%
Simple biopsie	9,1 %	14,4 %	-	5,5%	-	1,6%
Survie à 5 ans	33%	73,5 %	-	-	-	-

Tableau n°10 : La survie en fonction de l'étendue de la résection

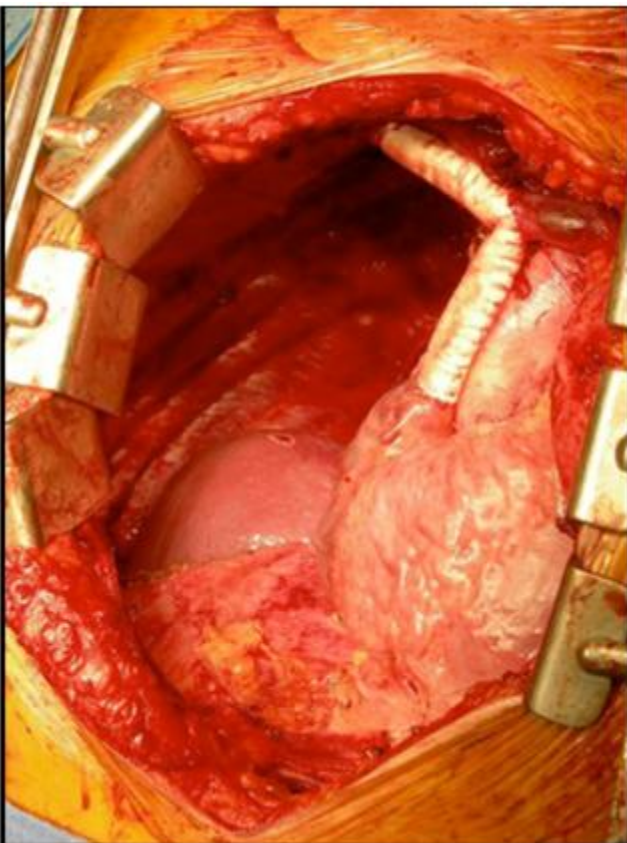
Etude	Nombre	%RO	Survie à 5 ans				Survie à 10 ans			
			I	II	III	IV	I	II	III	IV
Kondo K (23)	924	92%	10 0	98	89	71	10 0	98	78	47
Regnard JF (4)	307	85%	89	87	68	66	80	78	47	30
Blumbe rg D (42)	118	73%	95	70	50	100	86	54	26	-
Rea F (42)	132	81,8 %	93	93	60	36	84	82	51	0
Maggi G (11)	241	88%	89	71	72	59	87	60	64	40

Tableau n°11 : La survie en fonction du stade





Grefe pleurale



**Thymomectomie -
résection cave
supérieure et pleuro-
pneumonectomie
droite élargie au
péricarde et au
diaphragme en-bloc**

F-1-2 La radiothérapie :

Les TET sont des tumeurs radiosensibles, la radiothérapie constitue un excellent traitement adjuvant à la chirurgie mais peut également être exclusive dans les formes localisées inopérables.

Il n'y a aucune donnée solide sur la place et l'intérêt d'une radiothérapie néoadjuvante isolée.

La radiothérapie adjuvante n'apporte aucun bénéfice après résection complète d'une TET de stade I. Elle est largement réalisée en cas de résection incomplète, alors que son intérêt en cas de tumeur invasive de stade II—III complètement réséquée reste débattu. Elle serait susceptible de réduire du tiers ou de moitié l'incidence des récurrences médiastinales. Pour autant, elle ne prévient pas la survenue de métastases pleurales. L'apport d'une irradiation prophylactique hémithoracique prophylactique dans ce but est en cours d'évaluation. L'intérêt d'une radiothérapie médiastinale adjuvante après résection complète d'une TET avec atteinte capsulaire microscopique est incertain.

Un type histologique agressif (B3, carcinomes thymiques, carcinoïdes) conduit cependant à intensifier le traitement et il a été rapporté dans cette situation un possible bénéfice lié à la radiothérapie adjuvante dont l'amplitude pourrait être de près de 40 % de chances supplémentaires de survie à cinq ans.

Le volume à irradier est limité au lit tumoral pour les thymomes, mais peut être étendu à l'ensemble du médiastin et des creux susclaviculaires dans les carcinomes thymiques en raison de leur lymphophilie.

Les doses :

- En cas résection complète : 50 à 55 Gy en fonction de la masse tumorale initiale, de la structure médiastinales envahie et de la dose reçue par les tissus sains.
- En cas résection incomplète : traitement à conduire selon une technique conformationnelle avec étude des histogrammes dose-volume et également les organes critiques, en particulier la moelle épinière et le parenchyme pulmonaire. En l'absence d'approche néoadjuvante, 50 à 55 Gy dans l'ensemble du volume cible puis surimpression jusqu'à 60 à 65 Gy au niveau du résidu tumoral identifié par le compte rendu opératoire et les clips laissés en place lors de l'intervention (121). En cas de simple biopsie, la dose de 65 Gy est recommandée pour l'ensemble du volume cible.

Le rythme : est de 5 séances par semaines pendant 5 à 6 semaines.

Les complications de la radiothérapie :

Les tissus sains et cancéreux inclus dans le volume d'une irradiation sont exposés à des radio-lésions. Deux organes sont avant tout exposés à ces complications : le cœur avec sa séreuse péricardique, et le poumon. Les autres tissus sont également exposés à ce risque : les plans superficiels de la paroi thoracique, les plans pariétaux (squelette) et les autres organes profonds (œsophage et moelle épinière).

a) **Péricarde**: -phase aiguë : péricardite aiguë.

-phase chronique : péricardite exsudative surtout.

b) **Parenchyme pulmonaire** :

- complications aiguës : pneumopathie aiguë avec risque de surinfection broncho-pulmonaire.

- complications tardives : à partir du sixième mois post-irradiation, liées à la transformation fibrosante du parenchyme pulmonaire.
- c) **La moelle épinière:** La myélite radique est une complication grave pouvant entraîner une paraplégie définitive si on dépasse une dose de 45 Gy.
- d) **Médiastinite post radique:** Pouvant se manifester par une douleur retro-sternale et une toux sèche qui gêne le malade.

Curran et al. (126) décrivent un taux de récurrences de 5% (1/43) pour les patients ayant reçu une irradiation contre 28% (20/72) en l'absence d'irradiation, résultats obtenus à partir de huit séries de la littérature.

Les résultats de la littérature colligés de 223 patients, avec des tumeurs invasives stades II et III (Masaoka) complètement réséquées, montrent un taux de récurrences inférieurs chez 177 patients ayant reçu une radiothérapie postopératoire en comparaison à 58 n'ayant pas reçu (25% contre 57%) (127).

En cas de tumeurs inextirpable (stade IIIB), la radiothérapie est le traitement de référence. Cependant, malgré la radiosensibilité des tumeurs, la radiothérapie permet dans moins de la moitié des cas un contrôle local satisfaisant. Les récurrences locales, dans les champs d'irradiation ou en bordure de ceux-ci, ne sont pas rares (125).

En pareille situation, **Resbeut et al.** (103) décrivent un tiers d'échecs locaux dont 80% surviennent en territoire irradié (série rétrospective de 149 patients, 1979-1990). Ces échecs sont significativement plus fréquents après biopsie (stade IIIB, 45%) qu'après résection partielle (stade IIIA, 16%) (129).

Une deuxième étude rétrospective (130) confirme l'intérêt de la radiothérapie post-opératoire pour les stades III et IV. Dans cette série, 80% des récurrences sont observées en territoire non irradié.

F-1-3 La chimiothérapie :

Plusieurs objectifs peuvent être définis pour une éventuelle chimiothérapie dans la prise en charge des TET :

- Obtenir une diminution de la taille de la tumeur pour la rendre opérable : tumeur marginalement résécables ou dont la résection est impossible en première intention (stades IIIA, IIIB de Masaoka) en combinaison ou en alternance avec la radiothérapie ;
- Obtenir une diminution du volume tumoral avant une irradiation, en particulier dans les tumeurs volumineuses, afin de diminuer le risque potentiel de toxicité pulmonaire ;
- Diminuer le risque de récurrence, essentiellement locorégionale, après résections macroscopiquement incomplètes ;
- Participer au traitement essentiellement palliatif des patients présentant des métastases d'emblée ou en récurrence.

Les modalités de la chimiothérapie :

- Il s'agit d'associations avec des sels de platine dont les plus utilisées sont les protocoles CAP (cyclophosphamide, doxorubicine ou adriamycine, cisplatine ou carboplatine) avec 50% de réponses objectives, ADOC (cisplatine, doxorubicine, vincristine et cyclophosphamide) avec 92% de réponses objectives dont 47% sont complètes et VIP (cisplatine, iphosphamide, étoposide) avec 43% de réponses objectives.

En phase métastatique, les indications standards sont les formes métastatiques d'emblée (10% des cas) ou les récurrences locales ou métastatiques ayant déjà reçu de la radiothérapie. Les stades IVA avec greffes pleurales multiples non résécables posent les mêmes problèmes techniques pour la

réalisation d'une radiothérapie que les mésothéliomes et sont aussi une bonne indication pour une chimiothérapie première.

Pour les stades IIIA et IIIB, l'intérêt d'une chimiothérapie en complément de la chirurgie et de la radiothérapie n'a pas été démontré.

Venuta et Al. (149) ont comparé de façon rétrospective la survie de deux groupes de patients traités soit par radiothérapie exclusive soit par l'approche combinée. Le taux de survie des patients de stade III et IVA ayant reçu de la radiothérapie et de la chimiothérapie est supérieur à celui des patients ayant reçu une radiothérapie exclusive (différence significative).

Plusieurs auteurs se sont exprimés en faveur d'une approche combinée : chimiothérapie d'induction ou néoadjuvante suivie de chirurgie puis de radiothérapie, (161).

F-2 Principes de la PEC :

La chirurgie des thymomes obéit à des règles précises. Le premier temps opératoire consiste à une exploration complète et minutieuse de tout le médiastin afin d'apprécier la localisation exacte de la tumeur et son degré d'envahissement locorégional avec une description extrêmement précise des caractéristiques de la tumeur et du geste opératoire (caractère complet ou non de la résection, repérage d'un éventuel reliquat tumoral par clips) doit être notée sur le compte rendu opératoire.

THYMOMES DE STADE I & II :

Le traitement est chirurgical avec un taux de guérison définitive de près de 90% après résection complète. Un diagnostic histologique préopératoire n'est pas utile si le tableau clinicoradiologique est fortement évocateur de thymomes

et si la tumeur apparaît bien encapsulée. La place de la radiothérapie adjuvante fait débat dans les stades compte tenu d'un taux de récurrence très faible après résection complète. Ce faible taux a conduit de nombreux auteurs à ne plus proposer de radiothérapie postopératoire dans les stades I, II après résection complète (132). Mais d'autres proposent une radiothérapie adjuvante à partir du stade Ib vu le taux de récurrence qui est de 19% par rapport à 0% pour le stade Ia (EMC 2005). Donc l'attitude la plus recommandée, en accord avec les standards, est la suivante :

- **Stade IA** (classification de GETT) : le thymome est toujours réséqué complètement, sans traitement adjuvant.
- **Stade IB et II** (classification de GETT) : Résection complète avec également une radiothérapie complémentaire (45 à 55Gy) est recommandée dans le but de diminuer les récurrences locales.

THYMOMES DE STADE III & IV :

La prise en charge multidisciplinaire des TET non résécables d'emblée, associant une (radio) chimiothérapie néoadjuvante, une chirurgie seconde et une (chimio) radiothérapie adjuvante semble à même d'améliorer le pronostic de ces patients. Dans tous les cas, la prise en charge de telle situation clinique se révèle par essence multidisciplinaire, ne pouvant être guéri par la seule chirurgie. Une discussion de chaque cas en réunion de concertation pluridisciplinaire est indispensable afin de pouvoir proposer l'attitude thérapeutique la plus convenable, et d'offrir les meilleures chances de guérison. (150)

Une optimisation du ratio efficacité/toxicité est indispensable, afin de pouvoir proposer à ces patients potentiellement longs survivants le schéma

thérapeutique optimal, mais le moins susceptible d'engendrer des morbidités péri-opératoires ou durables. (150, 153, 155)

Cette même stratégie multimodale a été employée par **Lucchi et Coll.** (151) dans la prise en charge des carcinomes thymiques. Sept patients ont reçu 3 cycles d'une chimiothérapie première associant cisplatine, épirubicine et eptoside. Une réponse complète et 6 réponses partielles ont été objectivées (taux de réponse objective 100%). Les 7 patients ont pu être secondairement opérés, la résection a pu être complète dans 4 cas (dont un cas de réponse complète histologique). Les patients ont ensuite reçu une radiothérapie post opératoire, à la dose 45GY en situation adjuvante, et 60GY en cas de résection incomplète. A la dernière date de suivi, 5 patients étaient en vie, dont 3 sans récurrence. Ces résultats confirment la notion de chimiosensibilité des carcinomes thymiques et plaide pour une prise en charge multimodale des patients qui en sont atteints.

Dans l'article de **Venuta et Coll.** (152) décrivent leur expérience d'un traitement multimodal des TET de stade III, 15 patients jugés initialement non résécables, ont reçu 3 cycles d'une chimiothérapie néoadjuvante de type cisplatine, épirubicine et eptoside (8 patients) et de type CAP (7 patients). En post opératoire, les patients recevaient de manière séquentielle 2 à 3 cures de chimiothérapie adjuvante selon le même protocole, et une radiothérapie à la dose de 40 GY en cas de résection complète, 50 à 60 GY en cas de chirurgie incomplète. Deux réponses complètes et huit partielles ont été obtenues après chimiothérapie néoadjuvante. Une résection complète s'est révélée réalisable dans 87% des cas, dont une réponse complète histologique. La survie à 10 ans est de 90%. La comparaison de ces résultats à ceux d'une série historique de malades traités dans la même institution selon des modalités conventionnelles est certes encourageante mais très critiquable d'un point de vue méthodologique.

F-3 RESUME : quelle stratégie thérapeutique adopter ?

La stratégie thérapeutique a été élaborée à partir de résultats sur les thymomes (hors carcinome thymique) et en fonction de la classification GETT. Il n'a pas été possible d'élaborer une stratégie thérapeutique pour les carcinomes thymique à cause de leur rareté, ils constituent une entité hétérogène, de pronostic souvent plus sévère. De plus, ils sont souvent décrits comme ayant une chimiosensibilité et une radiosensibilité plus faible. En tout état de cause, il est recommandé d'inclure les patients atteints de carcinomes thymiques dans des essais prospectifs.

La stratégie thérapeutique, est fonction du stade de la maladie et du caractère complet ou non de la résection. C'est une stratégie établie dans les standards, options et recommandations de Fédération Nationale des Centres de lutte contre le Cancer en France (138).

- **Stade IA** (tumeur encapsulée sans envahissement de la capsule) : réséquée complètement, pas de traitement complémentaire.
- **Stade IB** (tumeur encapsulée mais avec adhérences et/ou suspicion d'envahissement microscopique de la capsule) : réséquée complètement avec radiothérapie post opératoire recommandée à une dose de l'ordre de 50 Gy.
- **Stade II** (tumeur peu invasive : capsule, plèvre médiastinale, graisse sous-pleurale) : exérèse complète avec radiothérapie post opératoire recommandée à la dose de 50 à 55 Gy ; en fonction des données histologiques et peropératoire.
- **Stade III** (tumeur très invasive, poumon, veine cave supérieure, péricarde) : la controverse subsiste, à savoir la chirurgie de réduction

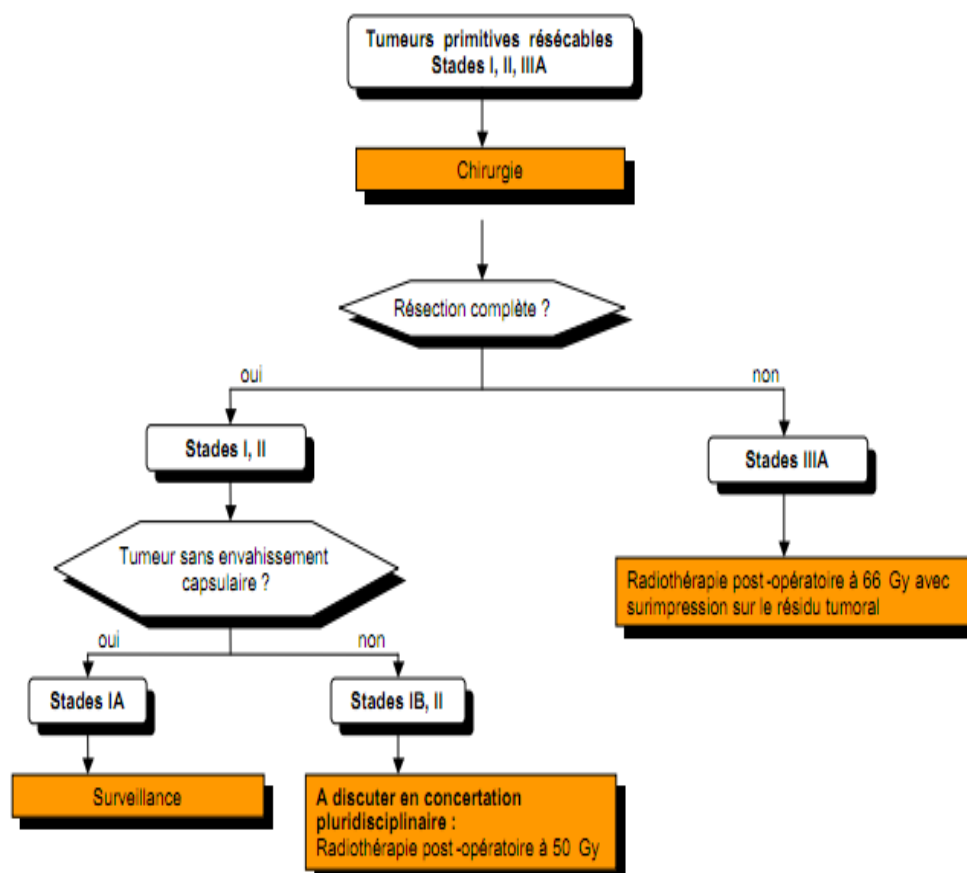
tumorale permet d'améliorer significativement la survie. C'est dans ces stades que pourrait se placer une approche néoadjuvante préopératoire (chimiothérapie et/ radiothérapie)

- **Stade IV** population hétérogène

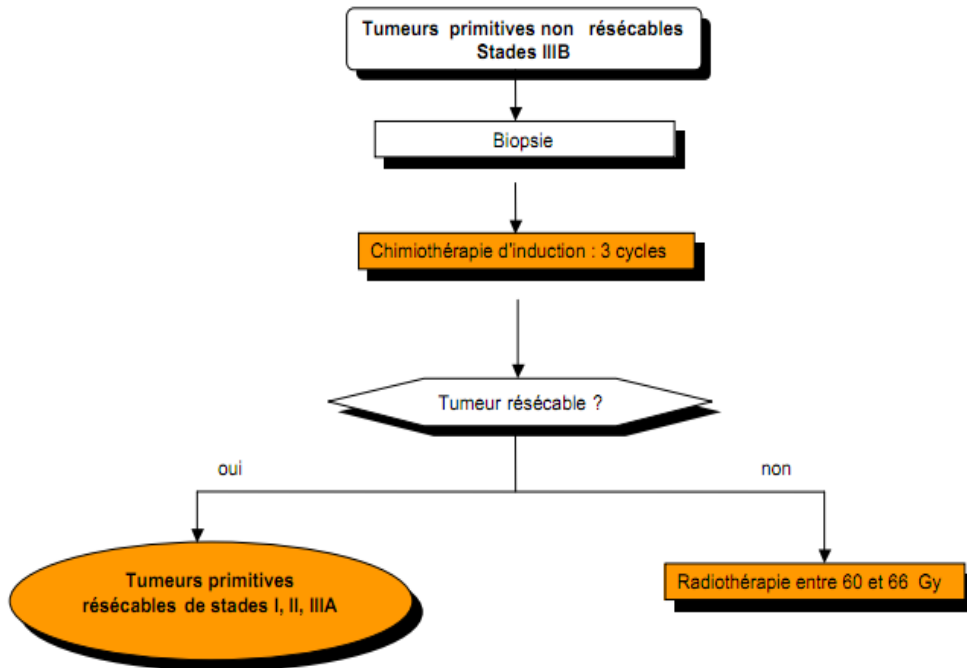
Il est recommandé d'inclure de tels patients dans des études prospectives de ces associations visant à démontré leur rôle dans la stratégie thérapeutique, notamment pour les stades IIIA et IIIB.

Tumeurs épithéliales thymiques

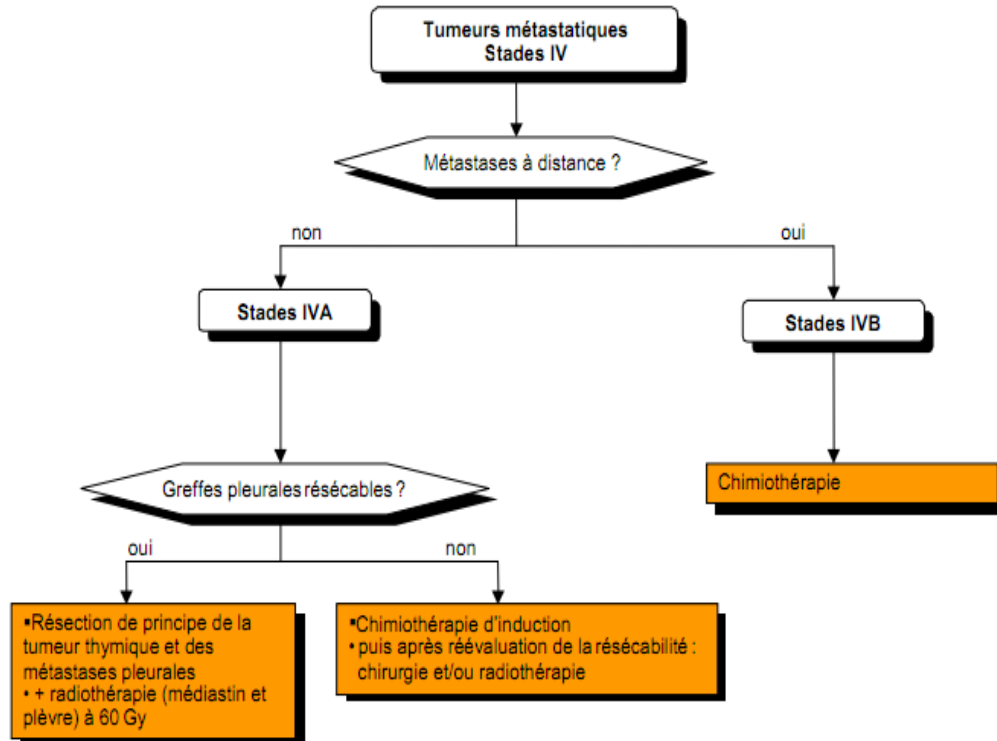
ANNEXE 1 : ARBRE DECISIONNEL -STADES I A IIIA



ANNEXE 2 : ARBRE DECISIONNEL –STADES IIIB



ANNEXE 3 : ARBRE DECISIONNEL –STADES I A IIIA



F-4 Surveillance :

Les récurrences des TET surviennent souvent après un long délai, de six ans en moyenne (159). Cependant des récurrences tardives à plus de quinze ans ont été décrites (158). Le risque de récurrence dépend du stade, de la qualité de la résection et de la radiothérapie complémentaire.

En cas résection complète, le risque de récurrence locorégionale est estimé à 10% dans les grandes séries (160). Le risque d'une évolution métastatique est également augmenté (103). Ces récurrences se développent à la fois dans la loge thymique mais également sur le péricarde adjacent et sur la plèvre homolatérale.

Malgré la grande radiosensibilité de ces tumeurs, les échecs locaux après exérèse incomplète ou biopsie sont plus nombreux.

En l'absence de données objectives sur la fréquence et le mode de surveillance, la pratique d'une tomodensitométrie thoracique sera plus au moins rapprochée en fonction du caractère invasif ou non de la tumeur : tous les ans versus tous les deux ans. Le rythme repose avant tout sur des habitudes cliniques. L'essentiel c'est que cette surveillance doit être très prolongée (jusqu'à 15ans) en raison du risque de récurrence très tardive (158).

La réapparition de signes de syndrome auto-immun, notamment de myasthénie, doit conduire à une recherche précoce de récurrence, même si celle-ci n'est pas retrouvée dans toutes les études.

F- LES FACTEURS PRONOSTIQUES

Les facteurs pronostiques sont difficiles à définir compte tenu de la rareté de ces tumeurs, de la multiplicité des classifications histologiques, peu reproductibles, et de la longueur d'évolution de ces tumeurs nécessitant un long recul (jusqu'à 15 ans) (159).

La cause de décès n'étant pas toujours imputable à la progression tumorale, il serait plus pertinent d'étudier le taux de récurrence plutôt que la survie globale (103).

Neuf études ont étudié la valeur des facteurs pronostiques en analyse multi variée. Après analyse critique des données, huit études ont été retenues. Le nombre de patients inclus dans ces études varie de 83 à 307, soit 1 297 patients au total. Le tableau présente les principaux critères étudiés et le résultat des analyses multi variées. Les paramètres étudiés étaient soit cliniques (âge, sexe, présence de symptômes, compression médiastinale, myasthénie), soit histopathologiques.

1 Caractéristiques cliniques

Les valeurs pronostiques du sexe et de l'âge ont été prises en compte dans sept études. Aucune de ces études n'a identifié le sexe comme facteur pronostique indépendant pour la survie globale.

Concernant l'âge, les résultats sont hétérogènes. Deux études, celle de la Mayo Clinic (158) et celle de la FNCLCC (86), trouvent en analyse multivariée un pronostic défavorable associé à un âge inférieur à 30 ans. Ces deux mêmes séries retrouvent d'ailleurs un pronostic défavorable lié à l'existence de symptômes cliniques et, en particulier, de compression médiastinale. Les cinq autres études n'ont pas identifié l'âge comme facteur pronostique indépendant.

2 Syndromes d'accompagnement

La valeur pronostique de la myasthénie a été prise en compte dans huit études. Sept de ces études n'ont pas identifié la myasthénie comme facteur pronostique indépendant pour la survie globale. Dans une d'entre elles, la myasthénie est un facteur pronostique indépendant favorable pour la survie globale(159).

La valeur pronostique de la présence d'une maladie auto-immune a été prise en compte dans cinq des huit études. Pour trois d'entre elles (159), la présence d'une maladie auto-immune est associée à un pronostic aggravé. Les deux autres études n'ont pas identifié la présence de maladie auto-immune comme facteur pronostique indépendant pour la survie globale.

3 Type histologique

Les résultats concernant la valeur pronostique du type histologique sont hétérogènes, d'autant plus que plusieurs classifications histologiques, pas toujours compatibles, ont été utilisées.

La valeur pronostique des types histologiques est souvent moins importante que le caractère invasif, même s'il existe pour certains une relation entre les deux. Verley et al. (162) considèrent les thymomes à cellules fusiformes comme étant toujours bénins et les thymomes à prédominance épithéliale comme étant plus agressifs, surtout s'ils sont indifférenciés. Blumberg et al. (163) retrouvent la valeur pronostique défavorable des formes indifférenciées ou carcinomes thymiques qui sont d'ailleurs exclus des autres études.

Si le type histologique apparaît en tant que variable pronostique en analyse univariée, il disparaît en analyse multivariée (104,103) du fait de sa liaison avec

un facteur majeur tel que le stade ou le type de résection. Quintanilla-Martinez et al. (134) identifient la classification de Marino et Müller-Hermelink comme étant un facteur pronostique indépendant : les formes médullaires et mixtes sont considérées comme bénignes, sans risque de récurrence par rapport aux formes corticales. Ce résultat n'est pas retrouvé par tous (104).

Un tiers des TET sont dites invasives (stade III) et leur survie à cinq ans varie selon les études de 47 à 88 % et de 21 à 77 % pour la survie à dix ans. La résection, souvent incomplète dans ces séries, peut expliquer la variabilité des résultats.

Les études s'intéressant au pronostic des carcinomes du thymus retrouvent un pronostic plus péjoratif (162). La série de Latz et al. retrouve après radiothérapie postopératoire une médiane de survie de 9,5 mois (n = 10) pour les carcinomes du thymus par rapport à une médiane de 50 mois pour les thymomes invasifs (n = 33).

4 Stade anatomo-clinique :

Le stade tumoral a été pris en compte dans huit études. Toutes les études reconnaissent que l'existence d'une invasion tumorale au-delà de la capsule est un facteur de mauvais pronostic. Il existe une bonne corrélation entre le stade de Masaoka et la survie : la différence est observée entre les stades I et II et les stades III et IV (163, 103, 132, 160, 161, 164).

La valeur pronostique de la taille de la tumeur a été prise en compte dans trois des huit études. Dans deux d'entre elles, la taille tumorale est un facteur pronostique indépendant pour la survie globale (163, 160). La survie à dix ans des tumeurs de taille inférieure à 5 cm est de 100 % et de 50 % pour les tumeurs de taille supérieure à 15 cm.

Pour les stades IV, il est difficile de donner des chiffres de survie. Elle varie entre les séries chirurgicales (moins de 10 % des patients) et les séries non chirurgicales (entre 23 % et 59 %). Les séries non chirurgicales ont observé essentiellement des patients à des stades IVA plutôt qu'à des stades IVB. Le pronostic semble plus péjoratif pour les stades IVB (37 % versus 24 %) dans la série de Wang et Taylor (165).

Pour les carcinomes du thymus, le stade (classification de Masaoka) ne paraît pas être un facteur pronostique (série de 43 patients) (82). Seul l'envahissement des vaisseaux innomés est retrouvé comme étant un facteur pronostique en analyse multivariée.

5 Type de résection

La qualité de la résection a été étudiée dans six des huit études. Dans toutes ces études, la résection complète est retrouvée comme principal facteur pronostique en analyse multivariée.

Trois études ont comparé la survie des patients après résection incomplète (stade IIIA) et après biopsie seule (stade IIIB). Deux études identifient la biopsie seule comme étant un facteur pronostique défavorable pour la survie globale (64 % versus 41 % à cinq ans pour Cowen et al. et Resbeut et al. (103). Une étude [104] ne retrouve pas de différence de survie entre la résection incomplète et la biopsie. Deux études ont comparé la survie des patients de stade II (résection complète) à la survie des patients de stade III (résection complète). L'étude de Regnard et al. (104) met en évidence une différence significative de survie sans récurrence entre les deux types de résection. Nakahara et al. (166) ne retrouvent pas de différence de survie entre ces deux types de résection.

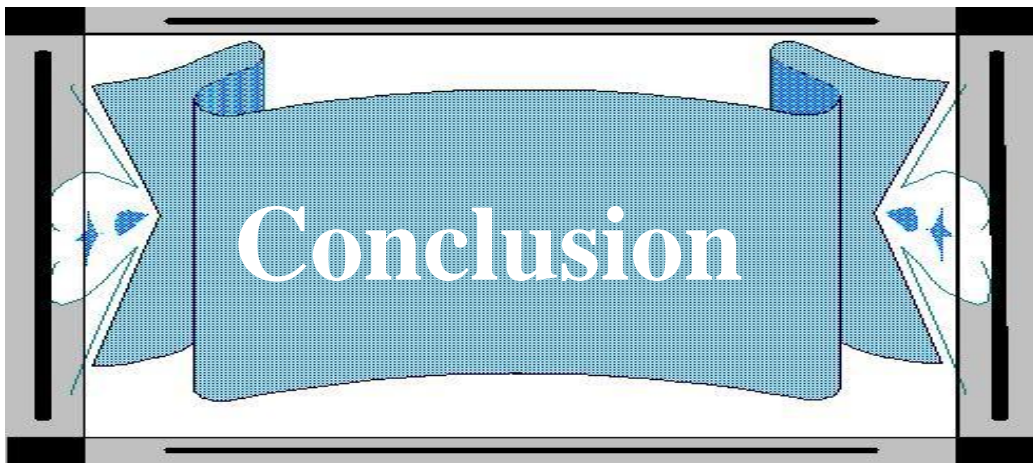
6 Traitements :

L'analyse multivariée de **Cowen et Al.** (103) montre une valeur pronostique favorable de la chimiothérapie en termes de survie.

En conclusion de cette étude, on admet que le stade de la maladie et le caractère complet de la résection sont les seuls éléments à avoir une valeur pronostique indiscutable en analyse multivariée.

PRONOSTIC DES THYMOMES		Le pronostic des thymomes dépend :					
		<ul style="list-style-type: none"> • du type histologique (+) • de l'invasivité (++) • de l'extension tumorale (+++) • de la qualité de l'exérèse chirurgicale (++++) 					
	A	AB	B1	B2	B3	C	
Survie à 10 ans OMS 2004	100%	80 à 100%	90 à 100%	50 à 100%	50 à 70%	30%	
stade I <i>Masaoka</i>	Favorable 95% à 10ans, 80% à 20ans						
stade II <i>Masaoka</i>							
stade III <i>Masaoka</i>	Intermédiaire 90% à 10ans, 65% à 20ans						
stade IV <i>Masaoka</i>	Défavorable 50% à 10ans, 0% à 20ans						

Pronostic des thymomes d'après Angelillo et al.



Les thymomes sont des tumeurs rares, elles représentent environ 20% des tumeurs médiastinales et 50% des tumeurs du médiastin antérieur.

Ces tumeurs posent des problèmes bien particuliers, de diagnostic surtout anatomopathologique et de stratégie thérapeutique : il s'agit d'une localisation nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.

Les TET surviennent essentiellement chez l'adulte entre 40-50ans, avec une légère prédominance féminine. Les circonstances de découverte sont variables soit de façon fortuite lors d'une radiographie thoracique ou une tomodensitométrie faite systématiquement pour une autre raison, ou par des signes cliniques d'appel variés, ou dans le cadre du bilan d'un syndrome parathymique, avec au premier plan de figure : la myasthénie.

Le premier examen paraclinique reste la radiographie thoracique. La TDM thoracique, complétée par des coupes abdominales supérieures, reste l'examen de référence pour une meilleure visualisation de la tumeur ainsi que pour la surveillance ultérieure et peut être complétée par une IRM, plus performante au niveau des rapports vasculaires.

Les autres examens complémentaires sont : les épreuves fonctionnelles respiratoires; la fibroscopie bronchique et l'EMG en cas de myasthénie.

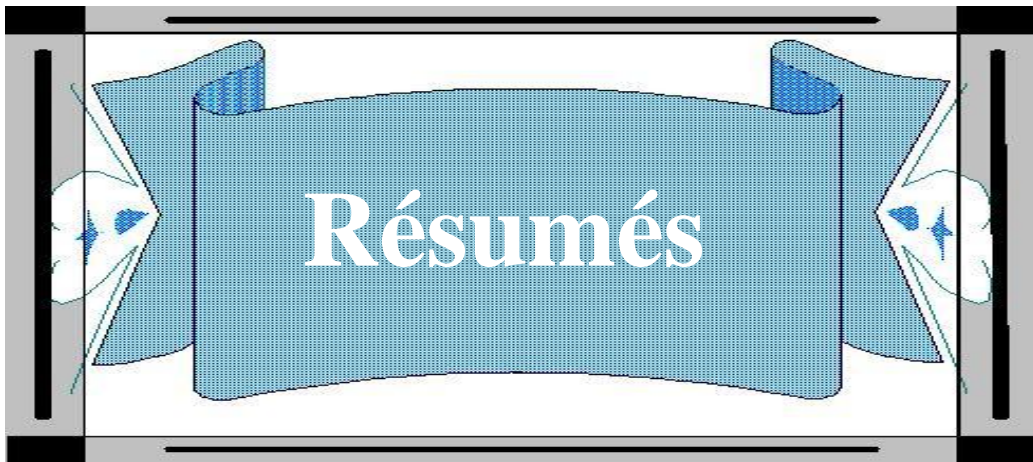
L'étude anatomopathologique confirme le diagnostic de TET et permet également de la classer, la classification la plus utilisée est celle de l'OMS.

L'importance pour le pronostic du caractère invasif ou non de la tumeur a conduit à plusieurs classifications anatomo-cliniques dont celle de GETT reste la référence.

Les deux principaux facteurs pronostiques des thymomes sont le **stade** de la maladie et le caractère **complet de la résection**.

Le traitement de référence des thymomes est la chirurgie. La résection complète doit être toujours réalisée surtout en cas de tumeur bien encapsulée. Lorsque la capsule est franchie microscopiquement ou a fortiori macroscopiquement une radiothérapie adjuvante est indiquée en raison de la récurrence locale. En revanche, en cas de tumeurs invasives, mais paraissant néanmoins initialement résecables, une exérèse en bloc de la tumeur et des organes envahies (VCS, péricarde...) peut être envisagée. Cependant les thymomes localement avancés sont accessibles à des traitements à base d'une chimiothérapie et/ou une radiothérapie utilisées en induction et /ou en adjuvant à la chirurgie dans le cadre d'une prise en charge multimodale.

La surveillance des TET doit être prolongée sur au moins 15ans en raison de rechutes possibles très tardives.



Résumé

Titre de thèse : Les thymomes

Auteur : MALKAOUI wadiaa

Mots clés : thymus ; tumeurs épithéliales thymiques ; chirurgie ; radiothérapie.

Les tumeurs du thymus sont rares, et représentent environ 20% de l'ensemble des tumeurs médiastinales, les plus fréquentes sont les thymomes qui font l'objet de cette étude.

- **Objectif :** Etablir une approche diagnostique et thérapeutique des thymomes.
- **Matériels et méthodes :** notre série, rétrospective, concerne 35 patients pris en charge pour thymome dans le service de chirurgie thoracique à l'hôpital Ibn Sina sur une période de 10ans (Jan2000 – Juin 2010).
- **Résultats :**
 - Il s'agit de 15 hommes et 20 femmes dont l'âge moyen est de 42±5ans (avec des extrêmes de 17 et 68ans)
 - Pour 4 cas, la découverte de la tumeur était fortuite, 17 cas présentaient une myasthénie, et les cas restants présentaient des signes thoraciques (douleur thoracique, dyspnée, toux...)
 - La radiographie thoracique de face et de profil, et la TDM thoracique ont constitué les principaux examens d'imagerie réalisés chez tous les patients.
 - Ces 35 tumeurs correspondaient selon la classification de l'OMS à 15 thymomes bénins (médullaire, mixte), 17 thymomes malin de catégorie I (5 de type B1, 12 de type B2), 2 thymomes malin de catégorie II et un cas de carcinome thymique.
 - Parmi les 35 patients, 30 cas ont bénéficié d'une résection complète d'emblée, incomplète chez 3 cas et 2 malades sont jugés inopérables d'emblée. La radiothérapie été pratiquée chez 10 de nos patients, la chimiothérapie a été faite chez seulement 2 cas.
 - 15 malades ont été perdus de vue, 20 ont été revus en consultation pour une durée qui varie de 5 mois à 62 mois, aucune récurrence notée dans la limite de la durée du suivi.
- **Conclusion :** Les thymomes sont les plus fréquentes des tumeurs thymiques, ils restent cependant des tumeurs rares dont le diagnostic est le plus souvent per-opératoire. Les thymomes bien encapsulés relèvent

d'un traitement chirurgical, par contre les formes invasives nécessitent le plus souvent une approche multimodale.

Summary

Thesis title: Thymomas

Author: MALKAOUI wadiaa

Key words: Thymus; Thymic epithelial tumors; Surgery; Radiotherapy

Tumors of the thymus are rare and represent approximately 20% of all mediastinal tumors, the most common are thymomas, which are the subject of this study.

- **Objective:** Establish a diagnostic and therapeutic approach of thymomas.
- **Materials and methods:** Our series, retrospective, concern 35 patients taken charges some for thymomas in the thoracic department of surgery in Ibn Sina hospital. Over one 10 years period (2000 –2010).

- **Results:**
 - There were 15 men and 20 women whose average age was 42±5 years (with extremes of 17 and 68 years).
 - In 4cases the tumor was discovered incidentally,17 cases had myasthenia gravis, and the remaining cases showed signs thoracic (chest pain, dyspnea, cough...)
 - Chest radiograph of face and profile, and chest CT were the main imaging examinations performed in all patients.
 - These 35 tumors corresponded by WHO classification of 15 benign thymoma (medullary, mixed), 17 malignant thymoma category I (5 type B1, 12 type B2), 2 malignant thymomas of category II and one case of carcinoma thymus.
 - Among the 35 patients, 28 cases received complete resection outset, incomplete in 5 cases and 2 patients were deemed inoperable at the outset. Radiotherapy was performed in 9 of our patients; chemotherapy was performed in only 2 cases.
 - 15 patients were lost to sight, 20 were reviewed in consultation for a period ranging from 5 months to 62 months, no recurrence noted within the duration of monitoring.

- **Conclusion:** The thymomas are the most frequent thymic tumors; however they are rare tumors whose diagnosis is most often intraoperatively. Well

encapsulated thymomas reveal surgical treatment, by cons invasive forms usually require a multimodal approach.

ملخص

- عنوان الرسالة : التوتيات
- المؤلف : وديع ملكاوي
- كلمات البحث : الغدة الصعترية , الأورام الظهارية ، الجراحة ، العلاج الإشعاعي.

إن أورام الغدة التيموسية نادرة، وتمثل حوالي 20 ٪ من مجموع الأورام المنصفية، والأكثر شيوعاً هي التوتيات التي هي موضوع هذه الدراسة.

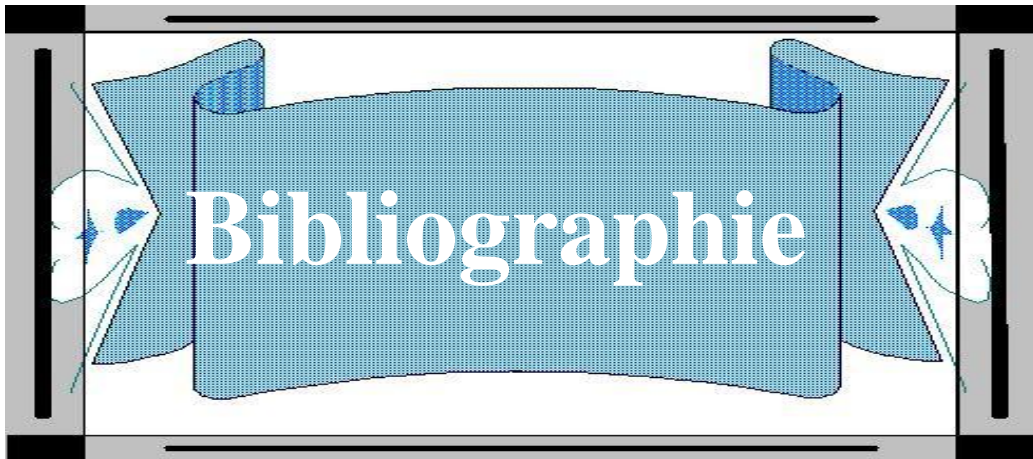
♣ الهدف: وضع نهج التشخيص والعلاج من ورم التوتة.

♣ المواد والأساليب: لدينا سلسلة بأثر رجعي على 35 مريضا معتمدة لورم التوتة التي رأيناها في قسم جراحة الصدر في مستشفى ابن سينا على مدى 10 سنوات (ما بين 2000 و 2010).

♣ النتائج:

- ◀ الأمر يتعلق 15 رجلا و 20 امرأة, كان متوسط أعمارهم 42 ± 5 سنوات (أقصاها 17 و68)
- ◀ بالنسبة ل 4 حالات كان اكتشاف الورم عرضيا، بينما 17 حالة الورم اكتشف بمناسبة الوهن العضلي الوبيل ، والحالات المتبقية أظهرت علامات صدرية (ألم في الصدر ، ضيق التنفس ، والسعال...)
- ◀ الفحوص الرئيسية التصويرية التي أجريت لجميع المرضى هي الأشعة الصدرية الأمامية والجانبية والتصوير التفرسي الصدري
- ◀ حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية هذه الأورام نسيجيا عبارة عن : 15 توتية حميدة، و 17 توتيات خبيثة من الفئة I, 3 توتيات خبيثة من الفئة II من بينها حالة واحدة لسرطان الغدة التيموسية.
- ◀ من بين المرضى 35، تلقى 28 حالة بتر كامل في البداية، غير مكتملة في 5 حالات واعتبرت غير صالحة للعمل في حالتين. وقد تم إجراء العلاج الإشعاعي في 9 حالات, بينما العلاج الكيميائي فقط في حالتين.
- ◀ يلاحظ 15 مريض لم يتمكن متابعة من حالاتهم، واستعرضت 20 حالة لمدة تتراوح من 5 أشهر إلى 62 شهرا، لم تسجل أي حالة للعودة بالإصابة بالورم خلال مدة التتبع

♣ الخاتمة : التوتيات هي الأورام الأكثر شيوعا من بين أورام التوتة ، ومع ذلك فهي أورام نادرة التي غالبا ما يتم تشخيصها خلال العملية الجراحية ، التوتيات المغلفة جيدا تعالج جراحيا بينما الأشكال الغازية تتطلب عادة نهجا متعدد الوسائط.



- [1] **HOMBERG JC**: Immunologie fondamentale. Edition Sestem 1999: 5-7
- [2] **Engels EA, Pfeiffer RM**. Malignant thymoma in the united states: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. Int J Cancer 2003; 105:546-51
- [3] **DAUTZENBERG B**: Tumeurs du thymus. Enc Med Chir (Paris-France), Pneumologie, 6-047-D-10, 1995,8p
- [4] **W.Jacot, X.Quantin, J.L.Pujol**. Traitement des tumeurs épithéliales thymiques. Rev Mal Respir 2006; 23:3S35-3S46
- [5] **Yagi K, Hirata T, Fukuse T, Yokomise H, Inui K, Ike O, Mizuno H, Aoki M, Hitomi S, Wada H** : surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded. Ann Thorac Surg 1996; 61: 521-4
- [6] **JANEWAY, TRAVERS**: Immunologie 2ème edition Francaise 2003; Flammarion Medecine Science: 221-93
- [7] **C.Perrotin,J.F.Regnard**.Tumeurs du thymus. EMC-Pneumologie2(2005) 33-48.34p
- [8] **FUDENBERG HH, STITES DP, CALDWELL JL, WELLS JV**: Immunologie fondamentale et Clinique 1986 Editions Piccin: 110-64.
- [9] **DANOUNE JP**. Histologie collection de la biologie et la Clinique. 2^{ème} Edition.2000. Flammarion médecine sciences : 147-54.
- [10] **ROSENOW EC, HURLEY BT**. Disorders of the thymus: a review. Arch Int Med 1984; 144: 763-779.
- [11] **SUSTER S, ROSAI J**. Histology of normal thymus. Am J Surg Pathol 1990; 14(3):284-303
- [12] **VAN BAARLEN J, SCHUURMAN H.J,HUBER J**. Acute Thymus involution in infancy and childhood: a reliable marker for duration of acute illness. Hum pathol 1988;19:1155-1160

- [13] **BACH JF, LESAVRE P.** Immunologie collection de la biologie et la Clinique. 1989. Flammarion médecine sciences : 5-24.
- [14] **ROITT, BROSTOFF, MALE.** Immunologie 3^{ème} Edition 2002. Editions de Boeck : 31-35
- [15] **GENTY I, JEAN R, CRETEL E, XERIDAT B, ASTOUL P, POULAIN P, LEFEVRE P, GASTAUT JA, DURAND JM:** Thymome et lupus érythémateux déssiminé : à propos de deux nouvelles observations et revue de la littérature. Rev Med Int.2001 ; 22 :475-84
- [16] **MAILLET M, GHIARASINI D, S LABBE.** Histologie speciale humaine volume 2 Chapitre 6. 2^{ème} édition. Edition Bréal.
- [17] **FAWCETT DW, JENSH RP.** L'essentiel en Histologie. Collection sciences fondamentales 2002 Editions Maloine : 20-215
- [18] **DADMANESH F, SEKIHARA T, ROSAI J.** Histologic typing of thymoma according to the WHO classification. Chest Surg Clin Norh Am 2001; 11(2)407/20
- [19] **RUFFIE P, GORY-DELABARRE G, LEHMANN M, REGNARD JF, RESBEUT.** Standard options et recommandations pour la prise en charge ds patients atteints de tumeurs épithéliales du thymus. Bull Cancer 1999; 86(4)84-365.
- [20] **Srirajakanthan R, Toubanakis C, Dusmet M, Caplin ME:** A review of thymic tumors. Lung Cancer 2008;60:4-13
- [21] **Duwe BV, Sterman DH, Musani AI.** Tumors of the mediastinum Chest 2005;128:2893-909
- [22] **De Jong WK, Blaauwgeers JL, Schaapveld M, Timmens W, Klinkenberg TJ, Groen HJ.** Thymic epithelial tumors: A population-based study of the incidence, diagnostic procedures and therapy. European journal of cancer. 2008 44(1): 30-123

- [23] **Srirajakanthan R, Toubanakis C, Dusmet M, Caplin ME:** A review of thymic tumors. *Lung Cancer* 2008; 60:4-13
- [24] **Verley JM, Hollman KH.** Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. *Cancer* 1985; 55 (5) 86-1074.
- [25] **Blumberg D, Port JL, Weksler B, Delgado R, Rosai J, Bains MS et Al.** Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995; 6 (4): 13-908.
- [26] **Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, Fischer S.** Thymomas: Review of current Clinical Practice *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 80-1973.
- [27] **Kondo K, Monden Y.** Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76(3): 84-878.
- [28] **M.Coudurier, R.Houot, L. Gerniere, S.Blandin, G. Salles, T. Lamy, P.J.Souquet.** Tumeurs épithéliales thymiques, neutropénie et anémie hémolytique auto-immunes. *Rev Mal Respir* 2008, 25 : 9-605.
- [29] **Lewis JE, Wick HR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF.** Thymoma a clinicopathologic review. *Cancer* 1987; 60:727-43.
- [30] **Wang LS, Huang MH, Lin TS, Huang BS, Chien KY.** Malignant thymoma. *Cancer* 1992; 70 (2): 50-443.
- [31] **Lopez-Cano M, Ponseti-Bosch JM, Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Rmengol-Carrasco M.** Clinical and pathologic predictors of outcome in thymoma-associated myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2003; 76(5):9-1643
- [32] **ANTHOINE D, FRANCOIS MC.** Thymome et dysfonctionnement immunitaire. A propos d'un cas de thymome de Good *Med et Hyg* 1986 ; 44 : 70-3465
- [33] **B. Puissant.** Fonction thymique et auto-immunité. *La Revue de Med Int* 25 (2004) 562-572

- [34] **A. Ayadi-Kadour, D. Bacha, B. Smati, T. Kilani, F. EEL Mezni.** Carcinomes thymiques primitifs: à propos de trois cas avec revue de la littérature. *Revue de pneumologie clinique* (2009) 65,113-117
- [35] **Drachman DB.** Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994 ; 330 (25) :810-1797
- [36] **E. Lamarie.** Formes cliniques des cancers bronchiques, tumeurs du médiastin. *Rev Mal Resp* (2006) ; 23 : 16S170-16S176.
- [37] **Buckley C, Douek D, Newsom-Davis J, Vincent A, Willcox N.** Mature, long-lived CD4+ and CD8+ T cells are generated by the thymoma in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2001;50 (1) 64-72.
- [38] **Strobel P, Helmreich M, Menioudakis G, Lewin SR, Rudiger T, Bauer A et al.** Paraneoplastic myasthenia gravis correlates with generation of mature naive CD4+ T cells in thymomas. *Blood* 2002; 100 (1) 66-159.
- [39] **Scarpino S, Di NA, Stoppacciaro A, Antonelli M, Pillozzi E, Chiarle R, et al.** Expression of autoimmune regulator gene and T regulatory cells in human thymomas. *Clin Exp Immunol* 2007;149 (3) 12-504.
- [40] **Marx A, Muller-Hermlink HK, Strobel P.** The role of thymomas in the development of myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 2003; 998:36-223.
- [41] **Mercié P, Pellegrin JL, Barbeau P, Neau D, Delfau C, Longy-Boursier et al.** Thymome et lupus : à propos de deux observations. *Rev de médecine interne* 1992 ;
- [42] **Kadota Y, Okumura M, Miyoshi S, Kitagawa-Sakakida S, Inoue M, Shiono H, et al.** Altered T cell development in human thymoma related to impairment of MHC class II transactivator expression induced by interferon-gamma. *Clin Exp Immunol* 2000; 121: 59-68.
- [43] **ARBIB F, BEJUI F, BOUVIER R, NINET J, GUERIN JC.** Thymome et syndrome de Goujerot Sjogren primitif évoluant vers une bronchiolite sévère. *Rev Mal Resp* 1993 ; 10 : 67-465.

- [44] **GRANEL B, GAYET S, CHRISTIDES C, SERRATIRICE C, REY J, DISDIER P, WEILLER PJ.** Thymome et hypogammaglobulinémie : le syndrome de good à propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev Med Int* 1999 ; 20 : 9-347.
- [45] **LEVASSEUR P, MENESTRIER M, GAUD C, DARTEVELLE P, JULIA P, ROJAS MIRANDA A, NAVAJAS M, LE BRIGAND H, MERLIER M.** Thymome et maladies associées : à propos d'une série de 225 thymomes opérés. *Rev Mal Resp* 1988 ; 5 :78-173.
- [46] **A. Lefebvre-poirette, F. Degraeve, P. Perney, F. Blanc.** Syndrome de Good révélé par une diarrhée chronique. *Rev Med Int* 2002; 23 suppl 2.
- [47] **SAINT GEORGES F, DIOT P, FANTAINE V, DUMONT P, BREMONT JL, DEGENNE M, LEMARIER E.** Thymome et dilatation des bronches. *Rev Pneumologie Clinique.* 1997 ; 53 : 6-154.
- [48] **C. Le Pechoux, M. Mathe, J-J. Bretel, E. Roberti, P. Ruffié.** Tumeurs épithéliales thymiques. *Cancer/ Radiothérapie* 9 (2005) 351-357
- [49] **Vohra LS, Talwar R, Mathur M, Saranga R, Debnath J, Chawla N.** Ectopic thymoma with pure red cell aplasia-ambiguity with indolence. *International journal of surgery* 2006, doi: 10.1016/j.ijssu.2006.09.004
- [50] **M.Coudurier, R.Houot, L. Gerniere, S.Blandin, G. Salles, T. Lamy, P.J.Souquet.** Tumeurs épithéliales thymiques, neutropénie et anémie hémolytique auto-immunes. *Rev Mal Resp* 2008, 25 : 9-605.
- [51] **Venuta F, Anile M, Diso D, Vitolo D, Rendina EA, De Giacomo T, Francioni F, Coloni GF.** Thymoma and thymic carcinoma. *European journal of cardiothoracic surgery*, In Press, Corrected Proof, Available online 16 July 2009.
- [52] **DAUTZENBERG B:** Tumeurs du thymus. *Enc Med Chir (Paris-France), Pneumologie*, 6-047-D-10, 1995,8p
- [53] **Anthoine D, Humbert JC.** Le syndrome médiastinal. In : *Atlas de pathologie thoracique.* Springer 2007 : 181-204

- [54] **Restrepo CS, Pandit M, Rojas IC, Villamil MA, Gordillo H, Lemos D, Mastrogiovanni L, Diethelm L.** Imaging findings of expansile lesions of the thymus *curr Probl Giagn Radiol*, 2005 ; 34 (1) :22-34
- [55] **Frija J.** Syndrome médiastinal. Tumeurs de topographie antérieures. In : *Jacque Frija. 3ed. Radiologie thorax. Masson, 2002 :285-322.*
- [56] **Tomiyaama N, Muller NL, Ellis SJ, et al.** Invasive and non invasive thymoma : distinctive CT featus. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 93-388. *Revue de pneumologie Clinique* 2009.
- [57] **Erasmus JJ, McAdams HP, Donnelly LF, et al.** MR imaging of mediastinal masses. *MRI Clinics North Am* 2000; 8:85-89.
- [58] **Molina P, Siegel, Siegel MJ, Glazer HS.** Thymic masses on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155:495-500.
- [59] **IKEZOE J, TAKEUCHI N, JOHKOH T, KOHNON H, TAKASHIMA S, TOMIYAMA N, ARISAWA J, YAMAGAMI H, YOSHIOKA H, HIGASHIHARA T.** MRI of anterior mediastinal tumors. *Radat Med* 1992 10 (5) 176-183.
- [60] **Yasuda S, Ide M, Fujii H, Nakahara T, Mochizuki Y, Takahashi W, Shohtsu A.** Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *Br J Cancer* 2000; 12:11-1607.
- [61] **El-Bawab H, Al-Sugair AA, Rafay M, Hajjar W, Mahdy M, Al-Kattan K.** Rule of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thymic topography in thymic pathology. *Eur J Cardiothrac Surg.* 2007; 31 (4): 6-731.
- [62] **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.
- [63] **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.
- [64] **Travaini L, Petralia G, Trifiro G, et al.** [¹⁸F]FDG positron emission tomography/computed tomography and multidetector computed tomography roles in thymic lesion treatment planing. *Lung Cancer* .2008 (6):18-362.
- [65] **Endo M, Nakagawa K, Ohde Y, Okumura T, Kondo H, Igawa S, Nakamura Y, Tsuya A, Murakami H, Takahashi T, Yamamoto N, Ito I, Kemaya T.** Utility of ¹⁸FDG-PET for differentiating the grade of malignancy in thymic epithelial tumors. *Lung Cancer* 2008; 61: 5-350.
- [66] **Le Pechoux C, M. Mathe, J-J. Bretel, E. Roberti, P. Ruffié.** Tumeurs épithéliales thymiques. *Cancer/ Radiothérapie* 9 (2005) 7-351.
- [67] **Wright CD.** Management of thymomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008; 65 (2):20-109.
- [68] **SJ Herman, RV Holub, GL Weissbrod, DW Chamberlain.** Anterior mediastinal masses: utility of transthoracic needle biopsy. *Radiology* 1991, 180-167.
- [69] **Mc Neill TM, Chamberlain JM.** Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thorac Surg* 1996; 2 (4): 9-532.
- [70] **Marcheix B, Brouchet L, Renaud C, Berjaud J, DahanM.** Médiastinoscopie. *Techniques chirurgicales Thorax. Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2004 ; 42-175.
- [71] **Frank C, Detterbeck, MD, Alden M, Parsons.** Thymic Tumors. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 9-1860.
- [72] **Wright CD.** Management of thymomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008; 65 (2):20-109.
- [73] **LEVY I, ARICHE A, SEBBAG G, KHODDA J.** La sympathectomie thoracique haute par voie thoracoscopique, une method de choix pour le traitement de l'hyperhidfrose pulmonaire. *Ann Chir Thorac. Cardio-Vasc.* 1995,49, (9) 858-862.

- [74] **RUBONDY PH, BEGERON P, WANG Y, HUSSEINI R.** Chirurgie thoracique vidéo-assistée avec mini-thoracotomie ; limites et indications. *Ann Chir Torac Cardio Vasc.* 1995 (9) 831-834.
- [75] **GOSSOT D, DE KERVILER E, PALADINES G, FRIJA J, CELERIER M.** Abord thoracoscopique des nodules pulmonaires : évaluation prospective d'une série de 120 patients. *Rev Mal Resp.* 1997 (14) 287-293.
- [76] **LESECHE G.** Indications de la thoracoscopie. *Presse med.* 1997 (26) 11-1406.
- [77] **GIUDICELLI R, THOMAS P, BRUNET C, LONJON T, RAYNAUD G, AUBERT M, BRADIER M, OTOMANI R, NOIRCLERC M.** La chirurgie thoracique vidéo-assistée : techniques et indications actuelles. *Chirurgie*, 1994-1995, 120, 149-152.
- [78] **Levine GD, ROSAI J.** Thymic hyperplasia and neoplasia: a review of current concepts. *Hum Pathol* 1978, 9: 495-515.
- [79] **SUSTER S, ROSAI J.** Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991, 67: 32-1025.
- [80] **SUSTER S, ROSAI J.** Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991, 67: 32-1025.
- [81] **Wick MR, Scheithauer BW.** Oat-cell carcinoma of the thymus. *Cancer* 1982, 49: 7-1652.
- [82] **Kurap A, Loehrer PJ.** Thymoma and thymic carcinoma: therapeutic approaches. *Clin Lung Cancer* 2004; 6: 28-32.
- [83] **Shimizu N, Moriyama S, Aoe M, Nakata M, Ando A, Teramoto S.** The surgical treatment of invasive thymoma. Resection with vascular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 20-414.
- [84] **Davis RD, Oldham NH, Sabiston DC.** Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 37-229.

-
- [85] **Davies SE, Mecartney JC, Camplejohn RS, Morris RW, Ring NP, Corrin B.** DNA flow cytometry of thymoma. *Histopatology* 1998; 15: 77-83.
- [86] **Fukai I, Masaoka A, Hashimoto T, Yamakawa Y, Mizuno T, Tanamura O.** The distribution of Epithelial Membrane Antigen In Thymic Epithelial Neoplasm. *Cancer* 1992; 70 (8) 81-2077.
- [87] **Arriagada R, Bretel JJ, Caillaud JM, Jarreta L, Guerin RA, Laugier A et al.** Invasive carcinoma of thymus. A multicentric retrospective review of 56 cases. *Eur Cancer Clin Oncol* 1984; 20: 69-74.
- [88] **Curran WJ, Kornstein MJ, Brooks JJ, Turrisi AT.** Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *Clin Oncol* 1988; 6: 7-1722.
- [89] **Bretel JJ,** Staging and Preliminary results of the thymic tumor study group. Basel Karger; 1989.
- [90] **Chalabreysse L, Etienne-Mastroianni B, Adleine P, Cordier JF, Greenland T, Thivolet-bejui F.** Thymic carcinoma : clinicopathological and immunohistological study of 19 cases. *Histopathology* 2004; 44: 74-367.
- [91] **Verley JM, Hollmann KH.** Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in cases. *Cancer* 1985; 55: 86-1074.
- [92] **Marino M, Muller-Hermlink HK.** Thymoma and thymic carcinoma. Relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thymus. *Anat Path Anat Histopathol* 1985; 407: 49-119.
- [93] **Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, Harper CM, Coles DT.** Thymoma. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 23-1110.
- [94] **Kirchner T, Schalke B, Buchwald J, Ritter M, Marx A, Muller-Hermlink HK.** Well-differentiated thymic carcinoma. An organotypical low-grade carcinoma with relationship to cortical thymoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 69-1153.

- [95] **DIB HR, Freidman B, Khouli HI, Gerber DR, Weiss RL.** Malignant thymoma: a complicated triad of SVC Syndrome, Cardiac Tamponade, and DIC. *Chest* 1994; 105: 941-942.
- [96] **Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T.** Follow up study of thymoma with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48: 42-2485.
- [97] **Thomas V, Regnard JF, Magdeleinat P, Dulmet E, Levasseur P.** A new pronostic classification of thymoma. *Ann Pathol* 1997; 17-77.
- [98] **Bretel JJ.** Staging and Preliminary results of the thymic tumor study group. *Basel Kargel*; 1989.
- [99] **Bretel JJ, Sarrzin, Vrousos.** Staging and Preliminary results of the thymic tumor study group. *Basel Kargel*; 1989.
- [100] **Resbeut M, Mornex F, Richaud P, bachelot T, jung G, Mirabel X, et al.** radiothérapie des thymomes. Etude de la littérature à propos d'une série rétrospective et multicentrique de 149 cas. *Bull cancer Radiother* 1995 ;82 :9-19.
- [101] **Thomas V, Regnard JF, Magdeleinat P, Dulmet E, Levasseur P.** A new pronostic classification of thymoma. *Ann Pathol* 1997; 17-77.
- [102] **Zettl A, Stobel P, Wagner K, Katzenberg T, Ott G, Rosenwald A, Krein A, Semik M, Muller-Hermlink HK, Marx A.** Recurrent genetic aderrations in thymoma and thymic carcinoma. *Am J Pathol* 2000; 157 (1): 66-257.
- [103] **Ellis K, Austin JH, Jaretzki A.** Radiologic detection of thymoma in patients with myasthenia gravis. *Am J Roentgenol* 1988; 151: 81-873.
- [104] **Sakai F, Sone S, Kiyono K, Kawai T, Maruyama A, Ueda H, et al.** Imaging of thymoma: radiologic-pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 6-751.
- [105] **Inoue A, Tomiyama N, Fujimoto K, Sadohara J, Nakamichi I, Tomita Y, Aozasa K, Tsubamoto M, Murai S, Natsag J, Sumikawa H, Mihara N, Honda O, Hamada S, Johkoh T and Nakamura H:** MR imaging of thymic

- epithelial tumors: correlation with World Organization classification. *Radiot Med* 2006; 24: 81-171.
- [106] **Levasseur P, Khalil A, Menestrier M, Gaud C, Reignard J, Rojas-Miranda, et al.** First intensive radical exeresis surgery in invasive thymomas results from a serie of 284 operated thymomas. Basel: Karger, 1989.
- [107] **Fang W, Chen W, Chen G, Jiang Y.** Surgical management of thymic epithelial tumors: a retrospective review of 204 cases. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80 (6): 7-2002.
- [108] **Aubert A, Chaffanjon P, Brichon PY.** Videoassisted extended thymectomy in patients with thymoma by lifting the sternum: is it safe? *Ann Thorac Surg* 2004; 77-1878.
- [109] **Cheng YJ, Kao EL, Chou SH.** Videothoracoscopic resection of stage II thymoma: prospective comparison of the results between thoracoscopy and open methods. *Chest* 2005; 128: 2-3010.
- [110] **Wilkins EW. Wood DE. Thomas CR.** Mediastinal tumors: update, 1995. New York: Springer- Verlag, 1995: 8-11.
- [111] **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.
- [112] **Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, Fischer S.** Thymomas: Review of Current Clinical Practice. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 80-1973.
- [113] **Detterbeck FC, Parsons AM.** Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004; 77 (5): -1860.
- [114] **Dahan M, Gaillard J, Mary H, Renella-coll J, Berjaud J.** Long-tem survival of surgically treated lympho-epithelial thymomas. *Rev. Mal Resp.* 1988; 5 (2): 65-159.
- [115] **Rea F, Merulli G, Girardi R, Bortolotti, Favaretto A, Galligioni A, Sarotri F.** Long-tem survival and prognostic factors in thymic epithelial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 26 (2): 8-412.

- [116] **Guerin RA**, Radiothérapie des thymomes. *Rev Mal Respir* 1988 ; 5 :167-71.
- [117] **D, Schraube P, Oppitz U, Kugler C, Manegold C, Flentje M, Wannemacher MF**. Invasive thymoma : treatment with postoperative radiation therapy. *Radiology* 1997 ; 204 : 859-64.
- [118] **Ogawa K, Uno T, Toita T, Onishi H, Yoshida H, Kakinohana Y, Adachi G, Itami J, Ito H, Murayama S**. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma : a multi institutional retrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002 ; 94(5) : 1405-1.
- [119] **Cohen DJ, Ronningen LD, Graeber GM, Deshong JL, Jaffin J, Burge JR, Zajtchuk R**. Management of patients with malignant thymoma *J thorac cardiovasc Surg* 1984 ; 87 : 301-7.
- [120] **Urgesi A, Monetti U, Rossi G, Ricardi U, Casadio C**, Role of irradiation therapy in locally advanced thymoma radiotherapy and oncology 1990, 19 ;273-80.
- [121] **Monden Y, Nahara K, Lioka S, Nanjo S, Ohno K, Fujji Y, Hashimoto J, Kitagawa Y, Masaoka A, Kawashima Y**. Recurrence of thymoma : clinicopathological features, therapy, and prognosis *Ann Thorac Surg* 1985 ; 39(2) :165-9.
- [122] **Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, Kobayashi O, Yamanda T, Iida F**. Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1992 ; 54 : 311-5.
- [123] **Curran WJ, Kornstein MJ, Brooks JJ, Turrisi AT**. Invasive thymoma : the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clin Oncol* 1988 ; 6 : 1722-7.
- [124] **Komaki R, Putnam JB, Shin DM, Cox JD**. Thymic neoplasms. *Curr Opin Oncol* 1997 ; 9 : 156-60.
- [125] **Pollack A, Komaki R, Cox JD, Ro JY, Oswald MJ, Shin DM, et al**. Thymoma : treatment and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992 ; 23 : 1037-43.

- [126] **Mornex F, Resbeut M, Richaud P, Jung GM, Mirabel X, Marchal C, et al.** Radiotherapy and chemotherapy for invasive thymomas : a multicentric retrospective review of 90 cases. The FNCLCC trialists. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 32 : 651-9.
- [127] **Gripp S, Hilgers K, Wurm R, Schmitt G.** Thymoma : prognostic factors and treatment outcomes. *Cancer* 1998 ; 83 : 1495-503.
- [128] **Tomiak EM, Evans WK.** The role of chemotherapy in invasive thymoma : a review of the literature and considerations for future clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol* 1993 ; 15 : 113-24.
- [129] **Bonomi PD, Finkelstein D, Aisner S, Ettinger D.** EST 2582 phase II trial of cisplatin in metastatic or recurrent thymoma. *Am J Clin Oncol* 1993 ; 16 : 342-5.
- [130] **Kirkove C, Berghmans J, Noel H, van de Marckt J.** Dramatic response of recurrent invasive thymoma to high doses of corticosteroids. *Clin Oncol* 1992 ; 4 : 64-6.
- [131] **Gripp S, Hilgers K, Wurm R, Schmitt G.** Thymoma : prognostic factors and treatment outcomes. *Cancer* 1998 ; 83(8) : 1495-503.
- [132] **Harper P, Highley N, Rankin E, Dussek J, Bryant B, Rowland C.** Ifosfamide monotherapy demonstrates high activity in malignant thymoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1991; 10 (abstract 300)
- [133] **Tomiak EM, Evans WK.** The role of Chemotherapy in invasive thymoma: a review of literature and considerations for future clinical trial. *Crit Rev Oncol Hematol* 1993; 15: 24-113.
- [134] **Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, Sartori F, Rea F, Piazza M, et al.** Chemotherapy of invasive thymoma. *J Clin Oncol* 1990; 8: 23-1419.
- [135] **Giaccone G, Ardizzoni A, Kirkpatrick A, Clerico M, Sahnoud T, van Zandwijk N.** Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma. A phase II study of the European Organization for Research and treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1996; 14: 20-814.

- [136] **Loehrer PJ, Jiroutek M, Aisner S, Aisner J, Greene MR, Thomas CR, et al.** Phase II trial of etoposide (V), ifosfamide (I) plus cisplatin (C) in patients with advanced thymoma or thymic carcinoma: preliminary results from an ECOG coordinated intergroup trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17 (abstract 118)
- [137] **Loehrer PJ, Chen M, Kim K, Aisner SC, Einhorn LH, Livingston R, et al.** Cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited-stage unresectable thymoma: an intergroup trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 9-3093.
- [138] **Shin DM, Walsh GL, Komaki R, Putnam JB, Nesbitt J, Ro JY, et al.** A multidisciplinary approach to therapy for unresectable malignant thymomas. *Ann Intern Med* 1998; 129: 4-100.
- [139] **Rea F, Sartori F, Loy M, Calabro F, Fornasiero A, Daniele O, et al.** Chemotherapy and operation for invasive thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993 ; 106 : 543-9.
- [140] **Macchiarini P, Chella A, Ducci F, Rossi B, Testi C, Bevilacqua G, et al.** Neoadjuvant chemotherapy, surgery, and postoperative radiation therapy for invasive thymoma. *Cancer* 1991 ; 68 : 706-13.
- [141] **Weide LG, Ulbright TM, Leohrer PJ, Williams SD.** Thymic carcinoma. A distinct clinical entity responsive to chemotherapy. *Cancer* 1993 ; 71 : 1219-23.
- [142] **Lin k, Nguyen D, Ettinger DS, Chin BB.** Somatostatin Receptor Scintigraphy and somatostatin Therapy in the evaluation and treatment of malignant thymoma. *Clinical Nuclear Medicine* 1999 ; 24 : 24-8.
- [143] **Palmieri G, Montella L, Martignetti A, Muto P, DI Vizio D, De Chiara A, Lastoria S.** Somatostatin analogs and prednisone in advanced refractory thymic tumors *Cancer* 2002 ; 94 : 1414-20.
- [144] **Ferone D, Van Hagen MP, Kwekkeboom DJ, Van Koetsveld PM, Mooy DM.** Lichtenauer-Kaligis E, Schonbrunn A, Colao A, Lamberts SW, Hofland LJ : Somatostatin receptor subtypes in human thymoma and inhibition of cell proliferation by octreotide in vitro *J Clin Endocrinol metab* 2000 ; 85 : 1719-26.

- [145] **Marienhagen J, Schalke B, Aebert H, Held P, Eilles C, Bogdahan U** : Somatostatin receptor scintigraphy in thymoma imaging method and clinical application. *Pathol Res Pract* 1999 ; 195 : 575-81.
- [146] **Venuta F, Rendina EA, Pescarmona EO, De Giacomo T, Vegna ML, Fazi P, et al.** Multimodality treatment of thymoma : a prospective study. *Ann Thor Surg* 1997 ; 64 : 1585-91 ; discussion 1591.
- [147] **Jacot W, Quantin X, Valette S, Khial F, Pujol JL**: multimodality treatment program in invasive thymic epithelial tumor. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 5-7.
- [148] **Lucchi M, Mussi A, Basolo F, Ambrogi MC, Fantanini G, Angeletti CA**: The multimodality treatment of thymic carcinoma, *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 9-566.
- [149] **Venuta F, Rendina EA, Longo F, De Giacomo T, Anile M, Mercadante E, Ventura L, Osti MF, Francioni F, Coloni GF**: Long-term outcome after multimodality treatment for stage III thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1866-72.
- [150] **Kim ES, Putnam JB, Komaki R, Walsh GL, Ro JY, Shin HJ, Truong M, Moon H, Swisher SG, Fossella FV, Khuri FR, Hong WK, Shin DM**: phase II study of multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas. Final report. *Lung Cancer* 2004; 44: 79-369.
- [151] **Shin DM, Walsh GL, Putnam JB, Komaki R, Ro JY, Shin HJ, Hong WK, Wimberly A, Pisters KM, Schrupp D, Gregurich MA, Cox JD, Roth JA**: a multidisciplinary approach to therapy for unresectable malignant thymomas. *Ann Intern Med* 1988, 129: 4-100.
- [152] **Bretti S, Berruti A, Loddo C, Sperone P, Casadio C, Tessa M, Ardisson F, Gorzegno G, Sacco M, Manzin E, Borasio P, Sannazzari GI, Maggi G, Dogliotti L**, Multimodal management of stages III-IV malignant thymoma. *Lung Cancer* 2004; 44: 69-77.
- [153] **Kirschner PA**. Reoperation for thymoma: report of 23 cases. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 4-550.

- [154] **Wick MR.** Assessing the prognosis of thymomas. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 2-521.
- [155] **Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF.** Thymoma Clinicopathologic review. *Cancer* 1981; 60: 43-2727.
- [156] **Maggi G, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Molinatti M, Ruffini E.** Thymoma: results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 6-152.
- [157] **Verley JM, Silbert D, Hollmann KH, Levasseur P.** Histopathologic and prognosis of thymomas. Statistical analysis of 200 cases. *Rev Mal Respir* 1988; 5: 85-179.
- [158] **Blumberg D, Port JL, Weksler B, Delgado R, Rosai J, Bains M, et al.** Thymoma/ a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995 ; 60 : 13-908.
- [159] **Schneider PM, Fellbaum C, Fink U, Bollschweiler E, Prauer HW.** Prognostic importance of histomorphologic subclassification for epithelial thymic tumors. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 46-56.
- [160] **Gripp S, Hilgers K, Wurm R, Schmitt G.** Thymoma : prognostic factors and treatment outcomes. *Cancer* 1998 ; 83 : 1495-503.
- [161] **Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, Maeda H, Miyoshi S, Sakurai M, et al.** Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 7-1041.

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 ابقر اط

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 أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي 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.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

التوثيات

دراسة استرجاعية

بصدد 35 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد : وديع ملكاوي

المزداد في 09 فبراير 1985 بكلميمة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الغدة التيموسية – الجراحة – الطب الإشعاعي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس ومشرف

السيد: عبد اللطيف بنعصمان
أستاذ في جراحة الصدر

السيد: نور الدين بنجعفر
أستاذ في الطب الإشعاعي والكيمائي

السيدة: نجاة محاسيني
أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: ليلى عشعاشي
أستاذة في امراض الصدر والسل

أعضاء