



D'après une communication de

Nicolas GIRARD

Pneumologue, PU-PH.

Expertise :
Oncologie Thoracique.

Déclaration publique d'intérêts :
Aucun.

Correspondance :
Institut de Cancérologie des Hospices civils de Lyon
Université Claude Bernard, Lyon 1
nicolas.girard@chu-lyon.fr

Avancées dans le diagnostic et la prise en charge des tumeurs thymiques – Expérience Française

Les tumeurs du thymus sont des tumeurs rares, survenant dans le médiastin, et d'agressivité variable⁽¹⁾. Le réseau RYTHMIC, labellisé par l'Institut national du cancer, est dédié à l'étude et la prise en charge des patients atteints de ces tumeurs.

Le thymus est le site de la différenciation des lymphocytes immatures issus de la moelle : ces cellules y demeurent 7 jours pour s'y différencier et y être sélectionnées par interaction avec les cellules épithéliales thymiques.

Les avancées dans le diagnostic histopathologique des thymomes

La classification histopathologique de l'Organisation Mondiale de la Santé (2004) est le standard, et a été actualisée en 2014 (figure 1). Cinq sous-types de thymomes sont décrits : types A (médullaire), AB (mixte) et B1, B2, B3

(lympho-épithélial)⁽²⁾. La reproductibilité de cette classification est imparfaite, comme suggéré par la variabilité de fréquence de ces types en fonction des séries rapportées, et par les quelques études de reproductibilité publiées. En outre, on observe une hétérogénéité tumorale à laquelle s'ajoutent des formes combinées ou frontières. En 2014, la classification intègre la formalisation de critères de définition majeurs et mineurs pour chaque sous-type tumoral⁽³⁾.

Stadification tumorale

La classification Masaoka-Koga-ITMIG est le système standard de stadification des tumeurs thymiques (tableau 1)⁽⁴⁾. Sur la base des données de l'*International Thymic Malignancy Interest group*, une proposition de classification TNM a été publiée (tableau 2)⁽⁵⁾.

Prise en charge et actualités thérapeutiques⁽⁶⁾

Concernant les manifestations auto-immunes associées aux thymomes, le bilan minimal recommandé par RYTHMIC comporte un hémogramme (avec taux de réticulocytes), une électrophorèse des protéines sériques, le dosage des anticorps antinucléaires, ainsi que celui des antirécepteurs à l'acétylcholine et à la TSH. La stratégie de traitement est fonction de la résécabilité de la tumeur, difficile à déterminer en situation avancée, en raison d'une absence de définition stricte.

- Si la tumeur est résécable, la chirurgie doit être complète, et s'associer à un curage en cas de tumeur invasive. La pièce opératoire doit être orientée et marquée. Une radiothérapie post-opératoire est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire oncologique, prenant en compte les données de récurrence en fonction du stade tumoral et de l'histologie.
- Si la tumeur n'est pas résécable, la stratégie repose sur la chimiothérapie d'induction, avec discussion des possibilités de traitement chirurgical ou de radiothérapie secondaire. La Chimio Hyperthermie Intra Pleurale (CHIP) reste à évaluer de façon prospective.
- La prise en charge des récurrences, essentiellement pleurales, repose également sur la combinaison de chimiothérapie, chirurgie, et radiothérapie.
- L'intérêt des thérapies ciblées est complexe à analyser, avec la rareté des mutations de KIT, et la possibilité d'un effet anti-angiogénique du sunitinib, récemment rapporté.

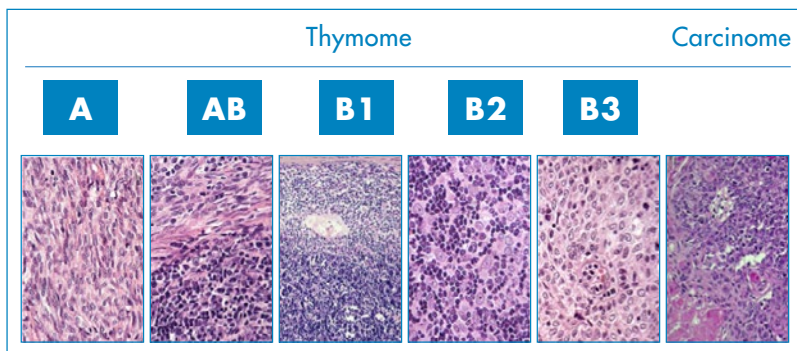


Figure 1 : Classification histopathologique des tumeurs du thymus.

Masaoka	Critères diagnostiques et consensus ITMIG
Stade I	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur complètement encapsulée, macroscopiquement et microscopiquement • Pas d'extension à la graisse médiastinale
Stade IIa	<ul style="list-style-type: none"> • Invasion microscopique transcapsulaire
Stade IIb	<ul style="list-style-type: none"> • Invasion macroscopique dans la graisse péri-thymique • Invasion macroscopique dans le thymus normal ou la graisse péri-thymique, confirmée à l'examen anatomopathologique • Adhérences macroscopiques, sans invasion, à la plèvre médiastinale ou au péricarde
Stade III	<ul style="list-style-type: none"> • Extension macroscopique aux organes adjacents
Stade IVa	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur avec implants pleuraux ou péricardiques
Stade IVb	<ul style="list-style-type: none"> • Métastases ganglionnaires : médiastinales antérieures, intrathoraciques, cervicales antérieures ou inférieures, ou extra-thoraciques • Métastases hématogènes <p>Ce groupe inclut les métastases extra-thoraciques ET extérieures à la région péri-thymique, dont les tumeurs pulmonaires sans implant pleural associé</p>

Tableau 1 : Stadification Masaoka-Koga-ITMIG⁽⁴⁾.

Conclusion

Le réseau RYTHMIC (Réseau tumeurs THYmiques et cancer ; www.rythmic.org) mis en place par l'INCa en 2011 est un atout en France. Aujourd'hui labellisé, il fédère quinze centres experts régionaux et un centre expert

national à l'Institut Gustave Roussy. Le Dr Benjamin Besse en est le coordinateur. La prise en charge de chaque nouveau patient est discutée lors de son diagnostic, dans le cadre de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale de recours bi-mensuelle qui utilise un système de web-conférence.

Proposition ITMIG/IASLC 2014		
T		
T1	T1a	Encapsulé ou non, extension limitée au médiastin, avec ou sans extension à la graisse médiastinale
	T1b	Extension à la plèvre médiastinale
T2		Invasion du péricarde (partielle ou complète)
T3		Invasion d'au moins une des structures suivantes : poumon, veine brachio-céphalique, veine cave supérieure, paroi, nerf phrénique, hile extra-péricardique, veines pulmonaires
T4		Invasion d'au moins une des structures suivantes : aorte, trachée, œsophage, artère pulmonaire, artères supra-aortiques, myocarde
N		
N0		Absence d'adénopathie
N1		Adénopathies antérieures péri-thymiques
N2		Adénopathies profondes ou cervicales (régions 2, 4, 5, 7, 10)
M		
M0		Absence de métastase pleurale, péricardique, ou systémique
M1	M1a	Implant pleural ou péricardique
	M1b	Métastase pulmonaire ou systémique

Groupe ITMIG-IASLC 2015		
I	T1N0M0	
II	T2N0M0	
IIIa	T3N0M0	
	T4N0M0	
IVa	T1-4 N0, 1 M0, 1a	
IVb	T1-4 N0-2 M0-1b	

Tableau 2 : Proposition de stadification TNM IASLC-ITMIG^[5].

1. Polo V, Girard N, Besse B. Thymic tumours: an update. *Presse Med.* 2013 Sep;42(9 Pt 2):e311-6. 2.
2. Den Bakker MA, Roden AC, Marx A et al. Histologic classification of thymoma: a practical guide for routine cases. *J Thorac Oncol.* 2014 Sep;9(9 Suppl 2):S125-30.
3. Marx A, Ströbel P, Badve SS et al. ITMIG consensus statement on the use of the WHO histological classification of thymoma and thymic carcinoma: refined definitions, histological criteria, and reporting. *J Thorac Oncol.* 2014 May;9(5):596-611.
4. Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K et al. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. *J Thorac Oncol.* 2011 Jul;6(7 Suppl 3):S1710-6.
5. Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D et al. The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. Staging and Prognostic Factors Committee; Members of the Advisory Boards; Participating Institutions of the Thymic Domain. *J Thorac Oncol.* 2014 Sep;9(9 Suppl 2):S65-72.
6. Girard N. Thymic epithelial tumours: from basic principles to individualised treatment strategies. *Eur Respir Rev.* 2013 Mar 1;22(127):75-87.