

Thymus

1. Introduction

Le médiastin est une région topographique de l'anatomie qui est complexe et difficile d'accès sur le plan chirurgical et dans laquelle se trouvent, dans un espace limité, certains organes vitaux les plus importants de différents feuilletts embryonnaires. Il existe une variété de lésions cliniquement et radiologiquement difficiles à distinguer, qu'elles soient néoplasiques ou non néoplasiques. En raison de la difficulté d'accès pour l'obtention de matériel biopsique par excision, ces lésions sont souvent diagnostiquées au moyen de procédures mini-invasives telles que les biopsies par aspiration ou les biopsies au poinçon. À cela s'ajoute le fait que ces analyses sont effectuées en urgence en raison des symptômes locaux souvent sévères, parfois après un traitement médicamenteux déjà décevant, en particulier la corticothérapie. Les pathologistes cliniques doivent impérativement connaître les nombreuses lésions non néoplasiques du médiastin pour leur travail quotidien, car elles sont souvent morphologiquement similaires à leurs homologues néoplasiques et peuvent donc les induire en erreur dans leur diagnostic (voir références). Lors du diagnostic d'une quelconque pathologie médiastinale, il est important de garder à l'esprit les lésions non néoplasiques et de les examiner/évaluer convenablement. Comme indiqué précédemment, étant donné que de nombreuses lésions médiastinales peuvent être similaires tant sur le plan clinique (pour ce qui est des symptômes) que radiologique, macroscopique et même microscopique, et que leur caractère bénin ou malin ne peut souvent être estimé que de manière intégrée, sur la base d'examen complémentaires, il convient d'accorder une importance particulière au poids du ou des échantillons à analyser lors de leur manipulation, dès leur traitement macroscopique, et (si possible) à leur orientation topographique correcte ou aux marges de résection et à l'obtention (prélèvement) de matériel pertinent. Il est souvent impossible de corriger ultérieurement les négligences survenues lors du traitement macroscopique, en particulier l'omission de peser ou marquer à l'encre les marges de résection. Les points mentionnés ci-dessus s'appliquent à tous les échantillons diagnostiques prélevés sur le médiastin. Dans les pages suivantes, le thymus fait l'objet d'une discussion spécifique. En ce qui concerne les néoplasies lymphatiques, neurogènes, germinales et des tissus mous, merci de vous référer aux chapitres correspondants des directives de qualité SGPath.

(Voir également : <https://pathobasic.wordpress.com/mediastinum/>)

2. Données cliniques

Les informations cliniques suivantes sont primordiales pour un diagnostic histopathologique intégratif des biopsies et pièces de résection du thymus :

- Diagnostic clinique (de suspicion)
- Raison de l'intervention (p. ex. urgence oncologique, thymectomie électorale, etc.)
- Informations sur les maladies systémiques, en particulier la *myasthénie grave* ou d'autres maladies auto-immunes, car elles passent au premier plan comme diagnostic différentiel de thymome sous-jacent (en cas de présence simultanée d'une masse tumorale médiastinale) (Tableau 1)

Tableau 1 : maladies auto-immunes liées au thymome.

Addison's disease	Panhypopituitarism
Agranulocytosis	Pernicious anemia
Alopecia areata	Polymyositis
Aplastic anemia	Pure red cell aplasia
Autoimmune colitis (GvHD-like)	Rheumatoid arthritis
Cushing's syndrome	Rippling muscle disease
Hemolytic anemia	Sarcoidosis
Hypogammaglobulinemia	Scleroderma
Intestinal pseudo-obstruction	Sensory motor neuropathy
Limbic encephalitis	Stiff-person syndrome
Myasthenia gravis	Systemic lupus erythematosus
Myocarditis	Thyroiditis
Neuromyotonia	

- Informations sur les maladies infectieuses aiguës/chroniques (EBV, HBV, HCV, VIH, histoplasme, etc.)
- Informations sur les néoplasies connues, y compris les chimiothérapies / radiothérapies / immunothérapies réalisées, en particulier l'irradiation médiastinale
- Informations sur toute exposition actuelle ou antérieure à des immunosuppresseurs (stéroïdes, azathioprine, inhibiteurs de la calcineurine, etc.)
- Tout autre résultat / toute autre information pertinent(e).

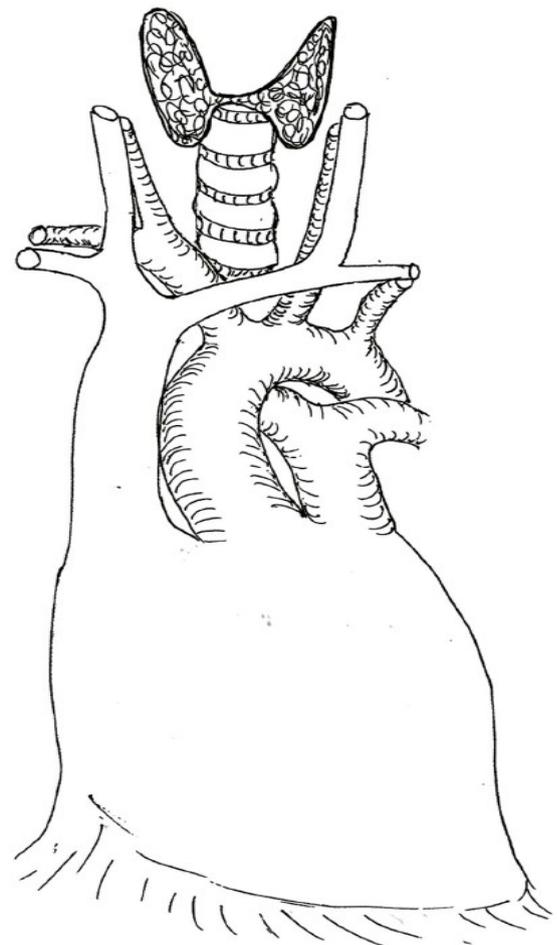
3. Macroscopie et régénération tissulaire

- Détermination du type de matériel : thymectomie, tumorectomie, etc.
- Mesure dans les 3 dimensions et pesée
 - Poids total et poids maigre (seul moyen de diagnostiquer une hyperplasie thymique)

- Orientation anatomique du spécimen avec indications sur l'orientation
 - Sutures, organes reconnaissables réséqués en même temps (p. ex. péricarde)

 - Idéalement, le chirurgien doit orienter le spécimen à l'aide du modèle de l'ITMIG, voir schéma 1. Si tel n'est pas le cas, consulter le chirurgien
 - Souvent, la thymectomie est pratiquée de manière mini-invasive ou peu invasive (thoracoscopique) et le tissu à réséquer est déformé de façon « fusiforme » dans le sac coelioscopique

Schéma 1. Thymectomie orientée (et marquée à l'encre et orientée) à l'aide du schéma de l'ITMIG (à droite)



- Description de la surface (lobules grossiers/minces, p. ex. les thymomes B1 ont souvent des lobules grossiers) et de la capsule (le cas échéant) (épaisseur, invasion, p. ex., les thymomes B2 ont souvent une capsule épaisse)
- Description de la couleur (les thymomes de type A sont plutôt blancs, ceux de type B plutôt jaunes)
- Description de la surface de coupe, en particulier des zones de nécrose (caractère distinctif important de la nouvelle catégorie de thymome atypique de type A de l'OMS ; voir Travis et al., 2015)
- Examen de foyers tumoraux suspects : taille, limitation, capsule, consistance (solide/kystique), surface, distance par rapport à la marge de résection, infiltration du tissu adipeux environnant (critère important de la classification Masaoka Koga) et des organes réséqués
- Description du parenchyme et des tissus adipeux subsistants
- Identification et description des organes voisins (péricarde, plèvre, *nerf phrénique*, vaisseaux)
- Examen de ganglions lymphatiques
- Après orientation, couper la thymectomie en lamelles épaisses de 10 à 15 mm et, si elle n'est pas suffisamment fixée, la fixer pendant 24 h dans une solution tamponnée de formaldéhyde à 4 % en utilisant un rapport tissu/formol de 1:10 ; les blocs sont ensuite conservés

3.1 Nombre de blocs :

- Thymectomie élective pour les maladies auto-immunes, généralement l'hyperplasie thymique, la thymite folliculaire, les thymomes, selon les résultats, au moins 5 blocs tissulaires pour un thymus macroscopiquement normal ou en cas d'hyperplasie thymique manifeste ou de tumeurs : 1 bloc tissulaire pour 1 cm, dans chaque cas au moins 1 bloc tissulaire et relation de la tumeur avec la capsule, la marge de résection, éventuellement les organes voisins (pour les tumeurs > 20 cm, 1 bloc tissulaire pour 2 cm), en plus du tissu normal et des ganglions lymphatiques
- Kystes : au moins 1 bloc tissulaire de paroi kystique et relation avec le thymus ou d'autres organes identifiables (p. ex. plèvre, péricarde), au moins 2 blocs tissulaires de paroi kystique prélevée à l'aide de la technique dite « de la coquille d'œuf ». Ne pas manquer toutes les zones plus denses, cicatrisées ou jaunâtres de la paroi kystique, en particulier les thymomes kystiques, tumeurs germinales ou lymphomes
- Thymectomie tumorale : 1 bloc tissulaire pour 1 cm, dans chaque cas au moins 1 bloc tissulaire et relation de la tumeur avec la capsule, la marge de résection éventuellement les organes voisins (pour les tumeurs > 20 cm, 1 bloc tissulaire pour 2 cm), en plus du tissu normal et des ganglions lymphatiques

4. Colorations

- Hématoxyline et éosine
- Argenture selon Gomori ou Novotny
 - Utilisée pour la visualisation de la structure de fibres de réticuline du thymus, ce qui peut constituer une aide précieuse en cas de difficultés à poser un diagnostic différentiel, p. ex. thymome B1

vs. lymphome lymphoblastique, en particulier dans les biopsies (Marom et Detterbeck, 2014).

Il est possible d'effectuer facilement, et en fonction du problème rencontré, des colorations spéciales (telles que la coloration au Giemsa, de Gram, de Grocott, au rouge Congo, la coloration, PAS, de Ziehl-Neelsen, etc.) sur les spécimens de thymectomie qui ont été traités d'une manière standardisée (Marchevsky et Wick, 2014 ; Roden et Moreira, 2017).

5. Informations diagnostiques (compte-rendu des résultats)

Sur le plan formel, le compte-rendu des résultats doit être composé des parties suivantes :

- Diagnostic
- Commentaire
- Partie portant sur d'éventuelles questions aux cliniciens référents

5.1 Diagnostic :

- Bref
- Précis
- Orientation selon les termes et formulations des classifications actuelles de l'OMS (Marom et Detterbeck, 2014 ; Travis et coll., 2015)
- Dans les diagnostics descriptifs, mentionner au moins la taille de l'organe par rapport à la norme, tout autre résultat s'écartant de la norme et l'absence de tout changement suspecté de malignité :

Par exemple : « hyperplasie isométrique, thymus trop lourd sans indice de malignité, compatible avec une hyperplasie thymique simple »

5.2 Commentaire :

- Éventuelles corrélations cliniques et pathologiques
- Valeur des résultats obtenus dans le cadre de la synthèse globale, p. ex. position par rapport aux difficultés à déterminer si la résection est complète en cas d'envois fragmentés, etc.
- Recommandations du pathologiste ayant posé le diagnostic :

P. ex. référence à des résultats en attente (p. ex. anamnèse de voyage et sérologie/microbiologie en cas de suspicion d'histoplasmose) ou recommandation

6. Examens moléculaires complémentaires

Des examens anatomopathologiques et de biologie moléculaire complémentaires (immunohistochimie, hybridation *in situ*, examens basés sur la réaction en chaîne par polymérase, le NGS) peuvent être effectués sur des tissus fixés correctement qui proviennent de spécimens du médiastin.

2. Références

- <https://pathobasic.wordpress.com/mediastinum/>
- Marchevsky AM, Wick, MR. Pathology of the mediastinum. Cambridge. Cambridge University Press, 2014.
- Marom EM, Detterbeck FC (eds.). J Thorac Oncol 2014; 9(Suppl. 2): S63-S147.
- Marx A, Ströbel P (Hrsg.). Mediastinum. Der Pathologe 2016,37:397-464.
- Roden AC, Moreira AL. Mediastinal lesions. Cham. Springer, 2017.
- Travis W, Brambilla E, Burke A, Marx A, Nicholson A (eds.). WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon. IARC Press, 2015.

Auteurs :

A. Tzankov, S. Dirnhofer

Octobre 2018