



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Thymomes et maladies auto-immunes

### *Thymoma and autoimmune diseases*



Y. Jamilloux<sup>a,\*</sup>, H. Frih<sup>a</sup>, C. Bernard<sup>a</sup>, C. Broussolle<sup>a</sup>, P. Petiot<sup>b</sup>, N. Girard<sup>c</sup>, P. Sève<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, hospices civils de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, université Claude-Bernard – Lyon 1, 103, grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France

<sup>b</sup> Service de neurologie, hospices civils de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, université Claude-Bernard – Lyon 1, 69004 Lyon, France

<sup>c</sup> Service de pneumologie, hospices civils de Lyon, hôpital pneumologique Louis-Pradel, université Claude-Bernard – Lyon 1, 69500 Bron, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 30 mars 2017

Mots clés :

Thymome  
Maladies auto-immunes  
Lupus systémique  
Syndrome de Good  
Polymyosite

Keywords:

Thymoma  
Autoimmune diseases  
Systemic lupus  
Good's syndrome  
Polymyositis

#### R É S U M É

L'association entre thymome et auto-immunité est bien connue. À côté de la myasthénie, retrouvée chez 15 à 20 % des patients ayant un thymome, d'autres maladies auto-immunes ont été rapportées : érythroblastopénie, lupus érythémateux systémique, myopathies inflammatoires, dysthyroïdies, syndrome d'Isaac, syndrome de Good. De façon plus anecdotique ont été rapportés : syndrome de Morvan, encéphalites limbiques, autres cytopénies auto-immunes, hépatites auto-immunes, dermatoses bulleuses (pemphigus, lichen). Les maladies auto-immunes surviennent le plus souvent avant la thymectomie, mais elles peuvent être découvertes au moment de la chirurgie ou bien plus tard. Un diagnostic de myasthénie ou d'érythroblastopénie auto-immune impose la recherche systématique d'un thymome. Néanmoins, la survenue tardive d'un lupus érythémateux systémique ou de l'association de plusieurs pathologies auto-immunes doit conduire à envisager l'existence d'un thymome. Aucune des caractéristiques des patients ou des données anatomopathologiques ne permet de prédire la survenue d'une maladie auto-immune après thymectomie et son intérêt sur l'évolution des pathologies auto-immunes, en dehors de la myasthénie, n'est pas démontré. Ceci semble indiquer le rôle prépondérant des lymphocytes T auto-réactifs distribués dans le système immunitaire périphérique avant la chirurgie. Compte tenu de la morbidité infectieuse importante chez les patients ayant un thymome, un traitement substitutif par immunoglobulines doit être envisagé chez les patients ayant une hypogammaglobulinémie et qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, même en l'absence d'infection préalable.

© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### A B S T R A C T

The association between thymoma and autoimmunity is well known. Besides myasthenia gravis, which is found in 15 to 20% of patients with thymoma, other autoimmune diseases have been reported: erythroblastopenia, systemic lupus erythematosus, inflammatory myopathies, thyroid disorders, Isaac's syndrome or Good's syndrome. More anecdotally, Morvan's syndrome, limbic encephalitis, other autoimmune cytopenias, autoimmune hepatitis, and bullous skin diseases (pemphigus, lichen) have been reported. Autoimmune diseases occur most often before thymectomy, but they can be discovered at the time of surgery or later. Two situations require the systematic investigation of a thymoma: the occurrence of myasthenia gravis or autoimmune erythroblastopenia. Nevertheless, the late onset of systemic lupus erythematosus or the association of several autoimmune manifestations should lead to look for a thymoma. Neither the characteristics of the patients nor the pathological data can predict the occurrence of an autoimmune disease after thymectomy. Thus, thymectomy usefulness in the course of the autoimmune disease, except myasthenia gravis, has not been demonstrated. This seems to indicate the preponderant role of self-reactive T lymphocytes distributed in the peripheral immune

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [yvan.jamilloux@chu-lyon.fr](mailto:yvan.jamilloux@chu-lyon.fr) (Y. Jamilloux).

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.03.003>

0248-8663/© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

system prior to surgery. Given the high infectious morbidity in patients with thymoma, immunoglobulin replacement therapy should be considered in patients with hypogammaglobulinemia who receive immunosuppressive therapy, even in the absence of prior infection.

© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Les tumeurs épithéliales thymiques sont des tumeurs rares qui se distinguent par leur association étroite aux maladies auto-immunes (MAI), la myasthénie étant la plus fréquente [1,2]. De telles manifestations peuvent également être observées en cas d'hyperplasie thymique, caractérisée par une multiplication des cellules lymphoïdes et des centres germinatifs thymiques. Le lien entre pathologie thymique et myasthénie est connu depuis longtemps et la thymectomie proposée comme traitement de la myasthénie [3]. Cependant, les observations semblent nuancer la radicalité du traitement chirurgical pour les autres MAI.

Pour les tumeurs épithéliales thymiques, l'OMS distingue deux principaux types tumoraux : les thymomes, qui reproduisent l'architecture normale du thymus, et les carcinomes thymiques, qui possèdent les mêmes caractéristiques histologiques que les tumeurs des autres épithéliums [4]. Le concept de thymome dit « bénin » est maintenant révolu compte tenu de l'évolution potentiellement agressive sur le plan locorégional et à distance, indépendamment du sous-type histologique de ces tumeurs. La distinction entre thymomes et hyperplasies thymiques par la tomodensitométrie n'est pas toujours simple pour le médecin radiologue, l'IRM en contraste de phase restant l'examen de référence [5,6]. Nous présentons ici une revue des MAI associées aux thymomes et, plus particulièrement, des pathologies susceptibles d'intéresser les internistes, telles que certaines maladies neurologiques, les cytopénies auto-immunes, le lupus érythémateux systémique, les myopathies auto-inflammatoires et le syndrome de Good. De plus, nous aborderons les modalités de prise en charge des MAI dans ces différents contextes.

## 2. Anatomie et physiologie du thymus

Le thymus est un organe lympho-épithélial volumineux (d'une vingtaine de grammes chez l'homme avant 30 ans), situé dans la partie supérieure du médiastin antérieur. Il est composé de deux lobes, eux-mêmes divisés par des septums conjonctifs en lobules qui comprennent une partie périphérique, le cortex, et une médullaire. Les lymphocytes et les cellules épithéliales se répartissent entre le cortex et la médullaire où leur interaction va aboutir à la maturation de la majorité des lymphocytes T (exception faite des lymphocytes T intra-épithéliaux du tube digestif). Le thymus, à la différence des autres organes lymphoïdes, involue progressivement après la puberté.

Le thymus est le siège de la maturation et de la sélection des lymphocytes T. Le thymus intervient également dans l'induction de la restriction allogénique (sélection positive) [7] mais aussi dans les phénomènes de tolérance naturelle au soi par l'élimination des lymphocytes immatures auto-réactifs (sélection négative) [8]. Le rôle du thymus est plus complexe encore compte tenu de son implication dans la maturation des lymphocytes T régulateurs [9]. Une dysfonction de ce processus peut aboutir à la survenue de manifestations auto-immunes.

## 3. Thymomes : généralités pour l'interniste

### 3.1. Incidence

Les tumeurs épithéliales thymiques sont des tumeurs malignes rares qui représentent 0,5 % de l'ensemble des cancers. Entre 2000 et 2007, selon l'étude « EUROCORE-5 », leur incidence était de 1,7 pour 1 million d'habitants et par an en Europe [10]. En France, entre 250 et 300 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Ils représentent 20 % des tumeurs du médiastin et plus de la moitié des tumeurs du médiastin antérieur. Les thymomes, qui représentent la grande majorité des tumeurs épithéliales thymiques, s'associent préférentiellement aux MAI.

### 3.2. Classification histopathologique et stadification

La classification histopathologique des tumeurs épithéliales thymiques, développée par l'OMS, repose sur l'aspect morphologique des cellules tumorales, sur la proportion relative du contingent lymphoïde associé et sur la ressemblance du tissu tumoral avec les différentes zones anatomiques du thymus normal. Les thymomes constituent la majorité des tumeurs thymiques et sont composés de cellules épithéliales, qui représentent le contingent tumoral, et de lymphocytes T matures ou immatures. On distingue ainsi :

- les thymomes à cellules fusiformes ou thymomes médullaires (thymomes A) ;
- les thymomes mixtes (thymomes AB) ;
- thymomes lympho-corticaux (thymomes B1, B2, B3).

Les carcinomes thymiques sont des tumeurs purement épithéliales, composées de cellules épithéliales invasives. Ils représentent moins de 10 % des tumeurs épithéliales thymiques et doivent être distingués, en premier lieu, d'une métastase d'un carcinome pulmonaire.

Les tumeurs thymiques non épithéliales incluent les tumeurs neuro-endocrines, les tumeurs germinales, les lymphomes, les tumeurs stromales, les tumeurs kystiques et les métastases.

L'hyperplasie thymique simple constitue le principal diagnostic différentiel. L'absence de masse tissulaire focale au scanner est en faveur d'une hyperplasie thymique simple. L'IRM en contraste de phase est l'examen de référence pour distinguer les hyperplasies des tumeurs thymiques.

La stadification des thymomes repose sur la classification de Masaoka revue par Koga et al. [11] et la classification TNM développée par l'International Thymic Malignancy Interest Group (ITMIG) et l'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) [12] (Tableau 1). Avec la complétion de la résection chirurgicale, la stadification constitue le principal facteur pronostique. Les thymomes invasifs correspondent aux stades II à IV et constituent 35 à 45 % des tumeurs thymiques.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8678645>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8678645>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)