

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 28 Novembre 2023

## ***La thymectomie: une erreur funeste?***

*Dr Benoît Bédât, chirurgie thoracique*

[L'étude du jour](#) est publiée dans le NEJM en 2023. Elle traite des conséquences de l'extraction du thymus chez l'adulte.

Les auteurs, d'un groupe de Harvard, sont principalement immunologues et hématologues.

L'orateur tente donc de nous donner un point de vue plus chirurgical, peut-être simplifié.

Cette étude a eu un gros impact médiatique, avec également un article dans la RMS. Les conséquences se font sentir avec deux refus de thymectomie chez des patients avec myasthénie gravis.

### Méthode

La question de recherche: A quoi sert le thymus chez l'adulte?

Preuve par la négation: qu'est-ce qu'il se passe en absence de thymus?

La base de données provient d'un grand registre des USA ainsi que de leur patient dans l'hôpital du Massachusetts.

- Groupe intervention: Thymectomie sans méthode spécifiée, de 1993 à 2020
- Groupe contrôle: chirurgie cardiaque non laparoscopique (!? probablement par sternotomie), de 2000 à 2019.
- Issues postopératoires à 5 et 20 ans: mortalité, infections, cancers, maladies auto-immunes.
- 150 patients ayant développé cancer ou maladie auto-immune sont choisis aléatoirement pour une analyse plus approfondie (75 thymectomie:75 contrôles, 2x).
- 42 patients sont également choisis pour une prise de sang et analyses. (22:20)

### Résultats

Avec 42 figures et 16 tableaux, ils sont extensifs! L'orateur nous résume:

- 1420 patients dans le groupe thymectomie
- 6021 patients dans le groupe chirurgie cardiaque
- 1146 patients appairés en 1:1, selon le genre, l'ethnie et l'âge.

### Caractéristiques de la population

Dès le départ, la comparaison entre patients cardiopathes et patients cancéreux laisse à désirer...

Les indications majeures de thymectomie sont le thymome et la myasthénie gravis.

Ici, le groupe thymectomie ne contient que 50% de thymomes et aucun cas de myasthénie.

180 patients ont eu une thymectomie totale pour une excision de parathyroïdes, ce qui semble un peu farfelu..

Le risque de décès à 5 ans est augmenté dans le groupe thymectomie (8.1 vs 2.8%). Des sous-groupes sont formés en excluant une catégorie de patient. Celui qui exclut le thymome

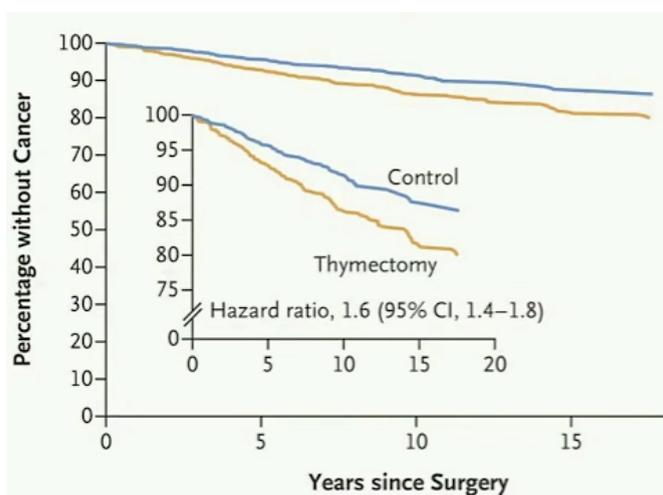
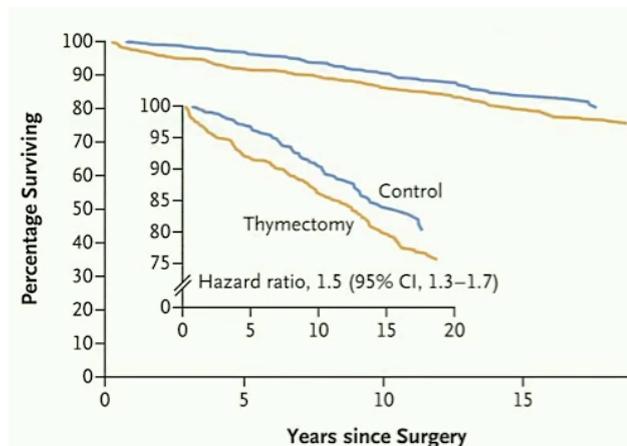
contient 518 patients, ce qui est conséquent... Un autre exclut les cas de cancer, ce qui sous-entend que le thymome n'en est pas un aux yeux des auteurs (n:962).

La mortalité de la population générale du Massachusetts est plus basse que celle du groupe contrôle...ce qui montre un petit biais de sélection, admis par les auteurs.

Pour la survie à 20 ans, celle du groupe thymectomie est plus basse. Les courbes sont toutefois très parallèles, ce qui pose la question d'un biais de sélection là aussi. (→)

Le risque de cancer à 5 ans est plus élevé dans le groupe thymectomie (7.4% vs 3.7%).

Sur 20 ans, le risque est clairement augmenté. (↓)



A noter que certaines études ont montré qu'un thymome augmente le risque de cancers extra-thymiques. C'est l'œuf ou la poule...

Chez les 150 patients en analyse plus approfondie, il y a une plus grande diversité de cancers dans le groupe thymectomie.

Les cancers de la peau, un effet secondaire fréquent de l'immunosuppression, sont par contre plus fréquents dans le groupe contrôle...

Les patients du groupe thymectomie ont reçu plus de traitement multimodaux contre le cancer (43 vs 6%), mais le groupe contrôle, cardiopathe, pourrait avoir des contre-indications à la chimiothérapie... celles-ci ne sont pas mentionnées.

Le risque de maladie auto-immune n'est pas modifié à 5 ans, à part dans un sous-groupe excluant les historiques d'infection, de cancer et de maladie auto-immune...

Il n'est pas non plus modifié à 20 ans.

Dans l'analyse approfondie (à nouveau 75:75), la maladie auto-immune la plus fréquente du groupe thymectomie est la myasthénie...alors qu'ils n'ont pas de thymus! L'orateur questionne la base de données...

Le risque d'infections à 5 ans n'est pas modifié.

Sur un échantillon de 11-17 patients, la production de Lymphocytes T est diminuée dans le groupe thymectomie, alors bien même qu'ils sont plus jeunes. La diversité des LT est également abaissée, et encore plus dans le groupe thymectomie et cancer.

Il y a également plus de production cytokinique dans le groupe thymectomie.

### Conclusions des auteurs

La thymectomie mène à une mortalité plus élevée, à un risque augmenté de cancer, à plus de maladies auto-immunes dans un sous-groupe de patients...

Tout cela est dû à une perturbation de l'immunité provoquée par la résection du thymus. La préservation du thymus doit donc être une priorité.

La seule limitation décrite est l'aspect rétrospectif et observationnel de l'étude, qui les empêchent de tirer une preuve de causalité...

### Conclusions de l'orateur

- Qualité des données? Très peu de granularité
- Biais de sélection trop important, avec une hétérogénéité inter et intra-groupe questionnable...
- Les causes de décès ne sont pas mentionnées, tout comme les stades de thymome
- Pas de revue de littérature
- Contradiction entre le risque d'infections et de maladie auto-immune?
- Pas de détails sur le prélèvement sanguin: année, état clinique, traitements?

A Duke University, les spécialistes de la myasthénie gravis s'inquiètent de la confusion que cause cette étude, et rappellent que c'est un traitement sûr et prouvé plusieurs fois:

- [International consensus Guidance for Management of myasthenia Gravis \(2021\)](#)
- [Thymectomy and Malignancy \(1994\)](#)
- [The relationship between thymus and oncogenesis \(1971\)](#)

Que faire des patients avec un thymome? Faut-il l'enlever partiellement lorsqu'il est bien encapsulé ou complètement? Pas de réponse actuellement...Le choix est à faire au cas par cas, en pesant les bénéfices et les risques..



Compte-rendu de Valentine Borcic  
[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)  
Transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)