

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE CONSTANTINE  
Département de médecine

## THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES

---

### EVALUATION DES RESULTATS DE LA THYMECTOMIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MYASTHENIE AUTO-IMMUNE

---

Présentée par

Docteur **BELBEKRI MEHDI**

Faculté de médecine de *CONSTANTINE*

*Maître assistant en chirurgie thoracique*

Directeur de thèse

Professeur **MEDJDOUB YACINE MILOUD**

Faculté de médecine d'*ALGER*

Présidente du jury

Professeur **SIFI YAMINA**

Faculté de médecine de *CONSTANTINE*

Examineurs

Professeur **HADDAM ABDENACER**

Faculté de médecine d'*ALGER*

Professeur **MAKHOULFI HICHEM**

Faculté de Médecine de *CONSTANTINE*

Professeur **BOUSSENSLA SEIFEDDINE**

Faculté de médecine d'*ALGER*

# REMERCIEMENTS

---

Je remercie dieu tout  
Puissant qui sans lui rien  
n'aurait pu aboutir.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le professeur ***Yacine Miloud MEDJDOUB***,

Je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements, vous avez été pour moi un directeur de thèse attentif et disponible malgré vos nombreuses charges.

Votre compétence, votre rigueur scientifique et votre clairvoyance m'ont beaucoup appris. Ils ont été et resteront les moteurs de mon travail.

A madame la présidente du jury,

Professeur ***Yamina SIFI***

Vous me faites le très grand honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail.

Grâce à votre sagesse, vos critiques et vos remarques pertinentes, vous avez amélioré la qualité de notre travail.

Veillez accepter le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude, mon profond respect et ma plus haute considération.

A Monsieur le Professeur ***Abdenacer HADDAM***,

Votre humilité, votre spontanéité et vos critiques pertinentes m'ont beaucoup marquées.

Mes remerciements les plus sincères.

Puissiez-vous trouver ici le témoignage de mon profond respect et de mon immense gratitude.

.

A Monsieur le Professeur ***Hichem MAKHLOUFI***,

Mes remerciements les plus sincères pour l'intérêt que vous avez porté lors de la préparation de la soutenance, votre affabilité et votre gentillesse tout au long de ce travail.

Veuillez accepter le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A monsieur le professeur ***Seifeddine BOUSSENSLA***,

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles.

Puissiez-vous trouver ici le témoignage de mon profond respect et de mon immense gratitude.

## ABREVIATIONS

A °	Angstrom
AC	Anticorps
ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ACH	Acétylcholine
ACHE	Acétylcholinestérase
AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien
ALR	Anesthésie locorégionale
ASA	American society of anesthesia
cc	Centimètre cube
CHU	Centre hospitalo-universitaire
Cm	Centimètre
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
CRP	protéine C réactive
CV	Capacité vitale
BMI	Body masse index
EMG	Electromyogramme
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
EP	Echange plasmatique
FDG	Fluorodésoxyglucose
FNS	Formule numération sanguine
HBs	Antigène de l'hépatite B
HHC	Hémisuccinate d'hydrocortisone
HCV	Virus de l'hépatite C
HLA	Human leucocyte antigen
HTA	Hypertension artérielle
IM	Intra musculaire
IMC	Indice de masse corporelle
IG	Immunoglobuline
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IV	Intra veineuse
IVD	Intraveineuse directe
IVL	Intraveineuse lente
j	Jours
K <sup>+</sup>	Ion potassium
kDa	Kilo dalton
kg	Kilogramme
LRP4	Low density receptor related lipotein 4
Min	Minute
MIR	main immunogenic region
ml	Millilitre
MG	Myasthenia gravis

mg	Milligramme
MGFA	The Myasthenia Gravis Foundation of America
mm	Millimètre
MUSK	Muscle Specific tyrosine Kinase
Na <sup>+</sup>	Ion potassium
O <sub>2</sub>	Oxygène
PNO	Pneumothorax
PPM	Potentiel de plaque motrice
PSE	Pousse seringue électrique
RACH	Récepteur de l'acétylcholine
RATS	Robot assisted thoracoscopy
Rh	Rhésus
RYTHMIC	Réseau tumeurs THYMiques et Cancer
SUV	Standardized Uptake Value
T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomodensitométrie par émission de positron
TIV	Tronc innominé veineux
TNM	Tumor node metastase
TS	Trans sternale
TSH	Thyroid Stimulating Hormon
USI	Unité de soins intensifs
VATET	Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy
VATS	Video assisted thoracoscopy
VEMS	Volume expiratoire maximal seconde
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VS	Vitesse de sédimentation
vs	Versus

## TABLE DES MATIERES

<b>I</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>4</b>
<b>III</b>	<b>REVUE DE LITTERATURE .....</b>	<b>6</b>
III.1	HISTORIQUE.....	7
III.1.1	<i>HISTOIRE DE LA MYASTHENIE.....</i>	<i>7</i>
III.1.2	<i>EVOLUTION DES TECHNIQUES CHIRURGICALES A TRAVERS L'HISTOIRE : .....</i>	<i>9</i>
III.2	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....	10
III.3	RAPPELS.....	11
III.3.1	<i>LE THYMUS .....</i>	<i>11</i>
III.3.1.1	ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	11
III.3.1.2	SITUATION ET RAPPORTS ANATOMIQUES .....	12
III.3.1.3	VASCULARISATION ARTERIELLE .....	15
III.3.1.4	DRAINAGE VEINEUX.....	16
III.3.1.5	VAISSEAUX LYMPHATIQUES.....	17
III.3.1.6	INNERVATION DU THYMUS .....	18
III.3.1.7	EMBRYOGENESE .....	18
III.3.2	<i>ANATOMIE DE LA JONCTION NEURO MUSCULAIRE .....</i>	<i>19</i>
III.3.3	<i>RECEPTEUR DE L'ACETYLCHOLINE .....</i>	<i>20</i>
III.3.4	<i>LA TRANSMISSION NEUROMUSCULAIRE .....</i>	<i>20</i>
III.4	LESIONS ELEMENTAIRES .....	21
III.4.1	<i>L'HYPERPLASIE THYMIQUE .....</i>	<i>21</i>
III.4.2	<i>LES THYMOMES ET LES CARCINOMES THYMIQUES.....</i>	<i>22</i>
III.4.2.1	La classification OMS .....	22
III.4.2.2	La classification de Masaoka et Koga.....	23
III.4.2.3	La classification TNM .....	24
III.5	PHYSIOPATHOLOGIE.....	24
III.5.1	<i>ANTICORPS DANS LA MYASTHENIE .....</i>	<i>25</i>
III.5.1.1	ANTICORPS ANTI-RECEPTEUR DE L'ACETYLCHOLINE .....	25
III.5.1.2	ANTICORPS ANTI-RECEPTEURS TYROSINE-KINASE SPECIFIQUE DU MUSCLE.....	26
III.5.1.3	ANTICORPS ANTI- LIPOPROTEIN RELATED PROTEIN 4 .....	27
III.5.1.4	AUTRES ANTICORPS .....	27
III.5.2	<i>LE THYMUS CHEZ LES MYASTHENIQUES.....</i>	<i>27</i>
III.5.3	<i>HYPOTHESE GENETIQUE .....</i>	<i>28</i>
III.6	ASPECTS CLINIQUES.....	28
III.7	EXPLORATIONS PARACLIQUES .....	30
III.7.1	<i>TEST DU GLAÇON .....</i>	<i>30</i>

III.7.2	TESTS PHARMACOLOGIQUES.....	30
III.7.3	DOSAGE DES AC-RACH.....	30
III.7.4	DOSAGE DES AC-MUSK.....	31
III.7.5	DOSAGE DES AC-LRP4.....	31
III.7.6	L'ELECTROMYOGRAMME.....	31
III.7.7	ELECTROMYOGRAPHIE DE LA FIBRE UNIQUE.....	31
III.7.8	EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES.....	32
III.7.8.1	RADIOGRAPHIE CONVENTIONNELLE.....	32
III.7.8.2	L'ECHOGRAPHIE CERVICO THORACIQUE.....	33
III.7.8.3	LA TOMODENSITOMETRIE THORACIQUE.....	34
III.7.8.4	IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE.....	35
III.7.8.5	L'IMAGERIE METABOLIQUE TEP-SCAN.....	35
III.8	FORMES CLINIQUES.....	37
III.8.1	Forme oculaire pure.....	37
III.8.2	Forme néonatale.....	37
III.8.3	Forme selon l'âge (Juvénile et du sujet âgé).....	37
III.8.4	Forme associée aux anomalies thymiques (hyperplasie et thymomes).....	37
III.8.5	Forme à anticorps anti-MUSK.....	37
III.8.6	Forme séronégative.....	37
III.8.7	Les syndromes myasthéniques congénitaux.....	38
III.8.8	Syndrome de Lambert Eaton.....	38
III.9	EVALUATION DE LA MYASTHENIE.....	38
III.9.1	LA CLASSIFICATION CLINIQUE DE LA MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA (MGFA) .....	38
III.9.2	SCORE D'OSSERMAN et GAJDOS.....	39
III.10	TRAITEMENT.....	40
III.10.1	VOLET MEDICAL.....	40
III.10.1.1	TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.....	40
III.10.1.1.1	LES ANTICHOLINESTERASIQUES.....	40
III.10.1.2	IMMUNOTHERAPIE AU LONG COURS DE 1 <sup>ère</sup> LIGNE.....	41
III.10.1.2.1	LA CORTICOTHERAPIE.....	41
III.10.1.2.2	AZATHIOPRINE (IMUREL®).....	41
III.10.1.2.3	MYCOPHENOLATE MOFETIL (CELLCEPT®).....	41
III.10.1.3	IMMUNOTHERAPIE AU LONG COURS DE 2 <sup>ème</sup> LIGNE.....	42
III.10.1.3.1	CICLOSPORINE (NEORAL®).....	42
III.10.1.3.2	TACROLIMUS (ADVAGRAF®, PROGRAF®).....	42
III.10.1.3.3	CYCLOPHOSPHAMIDE.....	42
III.10.1.3.4	METHOTREXATE.....	42
III.10.1.3.5	RITUXIMAB.....	42
III.10.1.4	IMMUNOTHERAPIE A COURT TERME.....	43

III.10.1.4.1	ÉCHANGES PLASMATIQUES.....	43
III.10.1.4.2	IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES .....	43
III.10.1.5	DEMARCHES THERAPEUTIQUES.....	43
III.10.2	<i>VOLET CHIRURGICAL</i> .....	44
III.10.2.1	LA THYMECTOMIE.....	44
III.10.2.2	PREPARATION PREOPERATOIRE.....	44
III.10.2.3	GESTION DES TRAITEMENTS EN COURS ET PREMEDIATION .....	46
III.10.2.4	ANESTHESIE.....	47
III.10.2.5	TECHNIQUE CHIRURGICALE.....	47
III.10.2.5.1	THYMECTOMIE TRANS CERVICALE .....	48
III.10.2.5.2	LA THYMECTOMIE TRANS STERNALE .....	50
III.10.2.5.3	LES THYMECTOMIES VIDEO ASSITEES .....	54
III.10.2.5.4	LA THYMECTOMIE ROBO ASSISTEE .....	57
III.10.2.5.5	LES TECHNIQUES INFRA STENALES .....	59
III.10.2.6	COMPLICATIONS PER OPERATOIRES.....	60
III.10.2.7	REVEIL ET SUITES OPERATOIRES .....	60
III.10.2.8	ÉVALUATION DE LA REMISSION POSTOPERATOIRE .....	61
III.10.2.8.1	CLASSIFICATION MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA (MGFA) POSTOPERATOIRE ..	61
III.10.2.8.2	CLASSIFICATION DE DE FILIPPI.....	62
<b>IV</b>	<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>63</b>
IV.1	TYPE D'ETUDE.....	64
IV.2	CRITERES D'ELIGIBILITE DES PATIENTS.....	64
IV.3	DEROULEMENT DE L'ETUDE .....	64
IV.3.1	<i>PREMIERE CONSULTATION</i> .....	65
IV.3.2	<i>DEUXIEME CONSULTATION</i> .....	65
IV.3.3	<i>ADMISSION ET PERIODE PREOPERATOIRE</i> .....	66
IV.3.4	<i>INTERVENTION CHIRURGICALE</i> .....	67
IV.3.4.1	ANESTHESIE .....	67
IV.3.4.2	POSITION .....	68
IV.3.4.3	INSTRUMENTATION.....	68
IV.3.4.4	VOIES D'ABORD .....	69
IV.3.4.5	DEROULEMENT DE L'INTERVENTION.....	70
IV.3.4.6	REVEIL EXTUBATION .....	72
IV.3.5	<i>SURVEILLANCE POSTOPERATOIRE</i> .....	72
IV.3.5.1	TRANSFERT AU SERVICE ET SORTIE.....	74
IV.3.6	<i>SUIVI</i> .....	74
IV.4	RECOLTE DES DONNES.....	75
IV.5	METHODES STATISTIQUES.....	75
IV.6	OUTILS STATISTIQUES.....	76
IV.7	CRITERES DE JUGEMENT.....	76

IV.7.1	OBJECTIF PRINCIPAL .....	76
IV.7.2	OBJECTIFS SECONDAIRES.....	77
<b>V</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>78</b>
V.1	ETUDE DESCRIPTIVE.....	79
V.2	ETUDE ANALYTIQUE .....	100
<b>VI</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>105</b>
<b>VII</b>	<b>ICONOGRAPHIE.....</b>	<b>124</b>
<b>VIII</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>136</b>
<b>IX</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>140</b>
<b>X</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>158</b>
X.1	LISTE DES FIGURE.....	159
X.2	LISTES DES TABLEAUX.....	161
X.3	ANNEXE I.....	163
X.4	ANNEXE II.....	167
X.5	ANNEXES III.....	169
X.6	ANNEXE IV .....	170
X.7	ANNEXE V .....	172
X.8	ANNEXE VI .....	173
<b>XI</b>	<b>RESUMES .....</b>	<b>175</b>
XI.1	RESUME .....	176
XI.2	ABSTRACT .....	178
XI.3	الخلاصة .....	180

# ***I INTRODUCTION***

---

La myasthénie auto immune, Myasthenia Gravis (MG) en latin, est une pathologie immunitaire rare <sup>(1)</sup>, acquise, due à la présence d'auto anti corps dirigés contre des composants de la plaque neuro musculaire, dans la majorité des cas ce sont les récepteurs de l'acetylcholine, se traduisant par une fatigabilité excessive du muscle strié, tous les territoires musculaires peuvent être touchés, la clinique donc, dépendra de la topographie de l'atteinte.

Ces symptômes ne sont pas définitifs et finissent par s'estomper après un temps de repos ce qui est caractéristique de la maladie.

Les anticorps anti récepteurs de l'acétylcholine (RACH) sont les plus fréquemment rencontrés dans cette pathologie.

D'autres anticorps moins fréquents tels que les anti-protéines muscle-specific kinase (MUSK) ou anti lipoprotein related protein 4 (LRP4) ont été découverts plus tardivement et incriminés dans la manifestation des symptômes. <sup>(2)</sup>

L'origine de la réponse auto-immune n'est pas connue, mais les anomalies thymiques « hyperplasie et thymomes » et les défauts de régulation du système immunitaire jouent certainement un rôle majeur chez les patients avec anticorps anti-RACH. <sup>(2)</sup>

Toutes les tranches d'âges peuvent être concernées par cette pathologie mais les adultes de moins de 40 ans sont les plus touchés représentant 60 % des cas. <sup>(3)</sup>

Avant 40 ans il semblerait que la MG atteint les femmes plus que les hommes avec un sexe ratio hommes femmes de (2/3), entre 40 et 50 ans une tendance égale entre hommes et femmes, et un sexe ratio de 2/1 pour les hommes après l'âge de 50 ans. <sup>(4)</sup>

L'évolution de la myasthénie est capricieuse, se caractérisant habituellement par la survenue de poussées faisant parfois suite à des rémissions et une tendance à l'aggravation dans les premières années : pour 85 % des patients, le stade de gravité maximum de la maladie est atteint dans un délai inférieur à 3 ans. <sup>(5)</sup>

Le début est insidieux et la reconnaissance des premiers signes peut être difficile surtout dans les formes frustes où la faiblesse musculaire est souvent confondue avec asthénie.

La myasthénie oculaire est la forme la plus fréquente, la plus précoce dans l'évolution de la maladie, et la plus classique. Elle se caractérise par une ptose asymétrique des paupières et une diplopie binoculaire. Au-delà de ces manifestations oculaires se définit la myasthénie généralisée, ses formes bulbaires sont les plus graves ; leur atteinte oro-pharyngée entraîne des troubles de la déglutition à l'origine de fausses routes respiratoires, et celle des muscles respiratoires à l'origine d'asphyxie. <sup>(6)</sup> Une anomalie thymique y est souvent associée.

Malgré les progrès de la recherche, la myasthénie demeure une maladie chronique incurable, les traitements mis en œuvre vont permettre une stabilisation de cette dernière, voire dans quelques cas, une rémission. <sup>(7)</sup>

Le traitement symptomatique repose avant tout sur les anticholinestérasiques, les corticoïdes et les immunosuppresseurs. Le traitement médicamenteux peut être complété, selon les cas, par des échanges plasmatiques ou l'administration d'immunoglobulines.

La thymectomie reste un autre aspect thérapeutique de la myasthénie qui voit ses indications s'élargir de plus en plus. En effet, elle améliore l'évolution de la maladie et garde une place centrale en complément des traitements médicamenteux standards.

## ***II OBJECTIFS***

---

L'indication de la thymectomie fut longtemps discutée surtout pour les formes non thymomateuses mais depuis les travaux de Masaoka et de Jareski le lien de causalité direct entre l'étendue de la résection thymique et les résultats en termes de contrôle des symptômes et de durée de l'effet thérapeutique est parfaitement documenté. <sup>(6)</sup>

Une méta-analyse portant sur 28 études contrôlées <sup>(8)</sup> a conclu que les malades thymectomisés avaient deux fois plus de chances de ne plus prendre de médicaments, 1,6 fois plus de chances d'être asymptomatiques et 1,7 fois plus de chances de s'améliorer après l'intervention.

Dans la littérature actuelle les études prospectives en matière de thymectomie pour myasthénie demeurent très rares <sup>(6)</sup>, en Algérie aucune étude n'a été réalisée sur la question d'autant plus que c'est un sujet d'actualité auquel beaucoup de questions demeurent sans réponses, tout cela nous a motivé à entreprendre ce travail.

Notre objectif primaire était de déterminer le bénéfice et l'efficacité de la chirurgie du thymus dans la prise en charge des patients myasthéniques.

Secondairement de :

- Déterminer les facteurs prédictifs d'une bonne réponse neurologique.
- Déterminer la morbi-mortalité de ce type de chirurgie.
- Comparer nos résultats à ceux des séries réalisées par voie thoracoscopique et robot assistée.

### ***III REVUE DE LITTERATURE***

---

### **III.1 HISTORIQUE**

Les premières descriptions remontent au 17<sup>ème</sup> siècle. C'est surtout en Grande-Bretagne et en Allemagne qu'ont eu lieu les premières études cliniques. Longtemps considérée comme mystérieuse, la myasthénie ne reçoit son nom définitif qu'à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle. Ses mécanismes physiopathologiques et les principes de son traitement seront élucidés et précisés au cours du 20<sup>ème</sup> siècle.

#### **III.1.1 HISTOIRE DE LA MYASTHENIE**

**1644**, Le premier cas documenté évocateur de la maladie était celui rapporté par un chroniqueur de la colonie de Virginie, à propos d'un chef indien powhatan Opchanacanough (v.1550-1646).

Il rapporta en ces termes : (« the excessive fatigue he encountered wrecked his constitution; his flesh became macerated; his sinews lost their tone and elasticity; and his eyelids were so heavy that he could not see unless they were lifted up by his attendants [...] he was unable to walk; but his spirit rising above the ruins of his body directed from the litter on which he was carried by his Indians »)<sup>(9)</sup>.

La traduction francophone donne : « la fatigue extrême qu'il endurait minait sa constitution ; sa chair se ramollissait, ses muscles perdaient leur tonus et leur élasticité ; et ses paupières étaient si lourdes qu'il ne pouvait plus y voir, sauf si ses serviteurs les lui soulevaient [...] il était incapable de marcher ; mais son esprit s'élevant par-dessus les ruines de son corps, gouvernait depuis la litière sur laquelle ses indiens le transportaient ».

Marsteller, grâce à ce témoignage établi le diagnostic rétrospectif d'une forme généralisée de myasthénie chez Opchanacanough.<sup>(10)</sup>

**1672**, Thomas Willis, rapporte plusieurs observations de patients qui « le matin sont capables faire n'importe quel effort et avant midi se retrouvent à peine capables de bouger les mains ou les pieds ». Il cite le cas d'une patiente, qu'il nomme « paralysie factice » (« spurious palsy ») qui concernait aussi la parole.<sup>(11)</sup>

**1877**, un médecin anglais Samuel Wilks (1824-1911), donna une description anatomo-clinique d'un cas de « cérébrite, hystérie et paralysie bulbaire » chez une jeune fille dont la faiblesse est décrite comme fluctuante et dont l'autopsie ne trouve pas le ramollissement bulbaire attendu.<sup>(12)</sup>

---

**1879**, Wilhelm Erb (1840-1921), décrit la paralysie bulbaire faite d'un ptosis bilatéral, d'une diplopie, d'une dysphagie, d'une parésie faciale et d'une faiblesse des muscles du cou chez trois patients. Il constate des fluctuations des symptômes. L'un de ces 3 cas eu une évolution fatale, mais n'a pas été autopsié. <sup>(13)</sup>

**1887**, Hermann Oppenheim rapporte un cas présentant une faiblesse intermittente des quatre membres, puis des muscles d'innervation bulbaire, qui décède d'insuffisance respiratoire <sup>(14)</sup> Il qualifie le trouble de « Paralysie bulbaire chronique progressive sans lésions anatomiques » <sup>(15)</sup>, le rapprochement entre ces symptômes et ceux de l'intoxication au curare est fait pour la première fois. <sup>(16)</sup>

**1893**, Samuel Goldflam (1852-1932), définit **le cadre complet des différentes formes cliniques** de la maladie dans un travail reconnu comme fondateur et intitulé : *Ueber einen scheinbar heilbaren bulbärparalytischen Symptomen-complex mit Beteiligung der Extremitäten (À propos d'un complexe de symptômes avec paralysie bulbaire apparemment régressive et atteinte des extrémités des membres)* <sup>(17)</sup>

Son nom est dès lors ajouté à celui d'Erb dans la dénomination de l'affection (qui devient ainsi la *maladie d'Erb-Goldflam*).

**1895**, Friedrich Jolly, propose le nom de « **myasthénie grave pseudo paralytique** », Il s'agit aussi de la première étude démontrant la fatigabilité musculaire au moyen d'un test électrophysiologique chez deux jeunes adolescents. <sup>(18)</sup>

**1901**, Weigert constate la présence de lymphocytes et confirme l'hypothèse émise par Buzzard auparavant, celle d'un agent toxique qui serait à l'origine de la faiblesse musculaire. <sup>(19)</sup>

**En 1901**, Laquer et Weigert observent l'association entre thymome et myasthénie <sup>(20)</sup>

**1934**, Mary Broadfoot Walker **expérimente la physostigmine** qui était à l'époque un antidote connu de l'empoisonnement au curare et met en évidence son effet bénéfique sur la faiblesse musculaire chez une patiente de 56 ans atteinte de myasthénie. <sup>(21)</sup>

**1960**, John A. Simpson avance pour **la première fois l'hypothèse de l'auto-immunité** comme mécanisme de la maladie. <sup>(22)</sup> Qui fut confirmée en **1973**. <sup>(23)</sup>

---

**1976**, Albuquerque et al constataient la diminution de la sensibilité de la membrane post-synaptique à l'application directe d'ACH<sup>(24)</sup>

**Et durant la même année** Lindstrom mettait au point le dosage radio-immunologique des anticorps anti-RACH.<sup>(25)</sup>

**1990**, Aarli met en évidence l'antigène cible du muscle squelettique.<sup>(26)</sup>

**2000**, Découverte d'un nouvel auto-anticorps anti-Musk par Blaes.<sup>(27)</sup>

**2011**, O. Higuchi a détecté des AC anti LRP4 dans une cohorte de myasthéniques.<sup>(28)</sup>

**2015**, des investigations génétiques ont révélé de nouvelles associations entre les sous-groupes MG et HLA.<sup>(29)</sup>

Les investigations immunologiques sur les lymphocytes T et B ainsi que sur le thymus se poursuivent dans des laboratoires sélectionnés dans plusieurs pays.<sup>(30)</sup>

### **III.1.2 EVOLUTION DES TECHNIQUES CHIRURGICALES A TRAVERS**

#### **L'HISTOIRE :**

**En 1911**, Ferdinand Sauerbruch réalise la première thymectomie par voie Trans cervicale chez une patiente de 20 ans atteinte à la fois d'une myasthénie et d'une hyperthyroïdie.<sup>(31) (32)</sup>

**1936**, Alfred Blalock, utilise une **cervico-sternotomie** chez un sujet myasthénique avec un thymome réfractaire à la radiothérapie.<sup>(33)</sup> Cette voie d'abord demeura le gold standard jusqu'à la fin des années soixante.

**1969**, De Kirschner et al. Réintroduisait la voie cervicale revendiquant l'invasivité de la voie combinée cervicosternale.<sup>(34)</sup>

**1977**, Alfred Jaretzki constate que l'exérèse la plus radicale possible du thymus et de la graisse cervico médiastinale environnante était l'élément clé du succès de l'intervention<sup>(35)</sup> et confirma par ses travaux les constatations précédentes de Masaoka.

**1988**, Joel Cooper après avoir développé un suspenseur manubrio sternal permettant d'améliorer la vision du champ opératoire à l'étage médiastinale réintroduisait la voie transcervicale pure avec des résultats à long terme équivalents aux exérèses trans cervicosternales de l'époque.<sup>(36)</sup>

**1990**, l'avènement de la chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée.

**1995**, Yim et al rapportent la première courte série de Thymectomies non thymomateuses thoracoscopiques pour myasthénie, par un abord multi trocarts unilatéral droit.<sup>(37)</sup>

**1999**, Kido aborde la loge thymique par voie thoracoscopique sous-xiphœidienne.<sup>(38)</sup>

Dès lors plusieurs séries ont été rapportées à propos d'abord thoracoscopiques droites, gauches ou bilatéraux, avec ou sans insufflation de CO<sub>2</sub>, mono trocart droite, gauche ou bilatérale.

**2000**, après l'apparition de la chirurgie mini invasive l'évolution s'est faite vers la chirurgie robot assistée et la thymectomie est devenu l'indication privilégiée de cette dernière.<sup>(39)</sup>

Les données de la littérature démontrent une supériorité de la voie robotisée sur la chirurgie classique du point de vue morbidité à court terme, et une équivalence à la chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée.<sup>(40)</sup> Par contre aucune étude n'a démontré sa supériorité par rapport à l'autre en termes de gain neurologiques.<sup>(41)</sup>

**2016, Affirmation du rôle solide de la thymectomie dans la prise en charge de la myasthénie sans thymomes** par une étude randomisée rétrospective publiée dans le New England Journal of Medicine des résultats du "Myasthenia Gravis Thymectomy Trial" (MGTX).<sup>(42) (43)</sup>

### **III.2 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES**

La MG touche toutes les ethnies et à tout âge mais les adultes de moins de 40 ans sont les plus affectés, le sexe ratio varie selon l'âge avec une prédominance féminine (3/2) pour les moins de 40 ans, et inversement pour les plus de 50 ans (2/1), quant à l'intervalle 40-50 ans le sexe ratio est égal à un.<sup>(44)</sup>

L'étude publiée en novembre 2020 dans THE LANCET REGIONAL WEST HEALTH précise que l'incidence de la myasthénie varie avec l'âge, le sexe et les groupes ethniques.

Les taux de prévalence et d'incidence sont très difficiles à extrapoler à partir d'études antérieures car ils variaient nettement entre les populations investiguées, cela serait due à différents facteurs : d'une part le degré de développement scientifique et de

ce fait des moyens diagnostics, et d'autre part, la tendance vieillissante de certaines populations. <sup>(45)</sup>

Les estimations de l'incidence seraient de 0,3 à 2,8 pour 100 000 dans le monde, tandis que celles de la médiane mondiale de la prévalence serait de 10 pour 100 000 habitants. <sup>(46)</sup>

En Europe, l'incidence annuelle varie de 0,4 en Norvège, à 2,1 en Italie pour 100000 habitants, L'incidence est évaluée à 2-5/million/an en Espagne mais peut atteindre 21/million/an comme dans la région de Barcelone. <sup>(47)</sup>

La prévalence de l'affection est inconnue en France, et estimée dans la littérature de 50 à 200 par million d'habitants. <sup>(48)</sup>

L'incidence serait de 1,9 pour 100 000 en Australie <sup>(49)</sup>

La prévalence qui était évaluée à 4 à 6/100 000 a augmenté ces dernières années atteignant 20/100 000 aux États-Unis.

En Asie, le taux d'incidence de la MG au Japon est de 0,69 à 0,87 / 100 000 <sup>(50)</sup> similaire à celui de la Corée qui est de 0,69 par 100 000.

En Algérie, le nombre estimé de myasthéniques est de 1600 à 2000, la prévalence à Tlemcen en 2017 était de 3.45/100 000 habitants <sup>(51)</sup>. Au Maroc, il y'aurait environ 2000 malades myasthéniques. <sup>(52)</sup>

### **III.3 RAPPELS**

#### **III.3.1 LE THYMUS**

##### **III.3.1.1 ANATOMIE DESCRIPTIVE**

Le thymus est un organe mou de coloration gris rosée avec une surface lobulée, situé au niveau du médiastin antéro supérieur décrits depuis des siècles mais dont la fonction ne fut connue qu'après le développement des sciences immunologiques. <sup>(53)</sup>

Les premiers dessins préservés de la glande étaient des dessins au trait de Vesalius. <sup>(53)</sup>

Bertolini en 1684 a donné une description très lucide de la glande avec des dessins. <sup>(53)</sup>

Il pèse à la naissance environ 13 g à 15 g et atteint 35 g à 45 g à la puberté. Avec l'apparition de l'involution, son poids diminue à 25 g à 25 ans, puis à moins de 15 g à 60 ans et 6 g à 70 ans. <sup>(53)</sup>

En moyenne la glande normale mesure environ 5 cm de long, 4 cm de large et 6 mm d'épaisseur. <sup>(53)</sup>.

Il est constitué de deux lobes de taille légèrement différentes, le lobe droit est plus grand, ces derniers sont reliés à la ligne médiane par du tissu conjonctif et occasionnellement par un lobe intermédiaire, Il est entouré d'une gaine de couche de tissu fibreux conjonctif, formant une capsule qui cloisonne la glande, divisant chaque lobe en plusieurs lobules. Les septas s'étendent seulement jusqu'à la jonction cortico-médullaire, de sorte que la moelle est confluyente de part en part. <sup>(53)</sup>.

### **III.3.1.2 SITUATION ET RAPPORTS ANATOMIQUES**

Cette loge fibreuse retro sternales appelée loge thymique, est limitée de haut en bas par le bord inférieur de la glande thyroïde, et le quatrième cartilage costal <sup>(53)</sup>. (Voire Figure 2)

La paroi antérieure est formée par le feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne en haut et par le ligament sternopéricardique en bas, se trouvant ainsi en rapport immédiat avec l'origine des muscles sternothyroïdiens et sterno-hyoïdiens dans sa partie cervicale et le sternum dans sa portion médiastinale. <sup>(53)</sup> (Figure 3)

La paroi postérieure est constituée par l'aponévrose thyropéricardique et par le péricarde qui lui est sous-jacent ce qui le rend immédiatement en avant du troc innominé veineux, l'arc aortique et ses branches, auxquelles il est relié par une couche de fascia <sup>(53)</sup>.

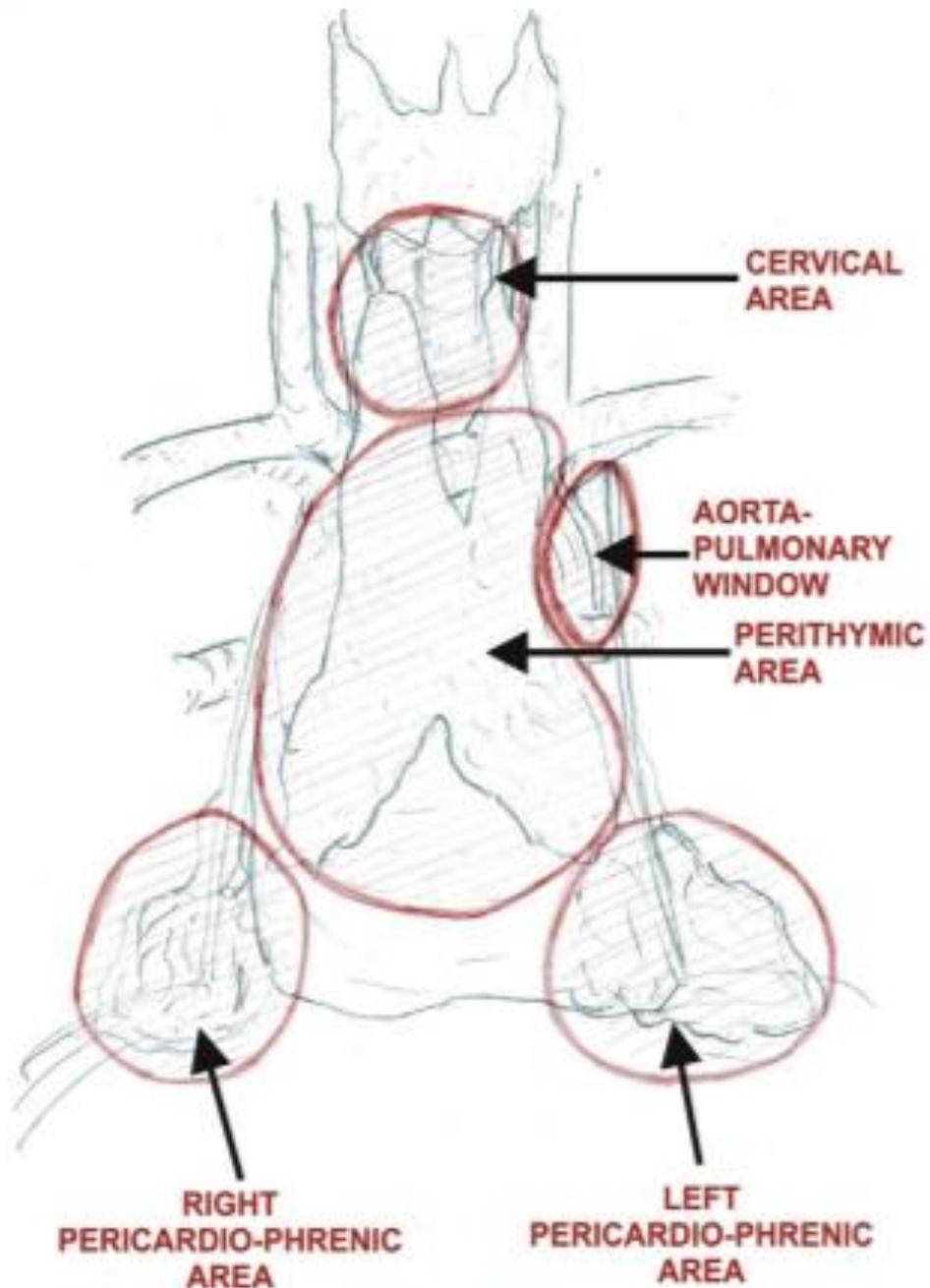
Latéralement, le thymus court le long de la plèvre et à proximité de la graisse médiastinale et des nerfs phréniques <sup>(53)</sup>.

Le thymus est souvent connecté à la glande thyroïde par le ligament thyrothymique, ou de minces brins de tissu conjonctif contenant de petits vaisseaux sanguins en haut, et en bas au péricarde par une fine lame de tissu conjonctif <sup>(53)</sup>.

Zielinski en 2018 <sup>(54)</sup> a décrit six zones du médiastin antérieur où l'on peut retrouver du tissu thymique ectopique (Figure 1), et qui doivent être explorées en cas de thymectomie pour myasthénie :

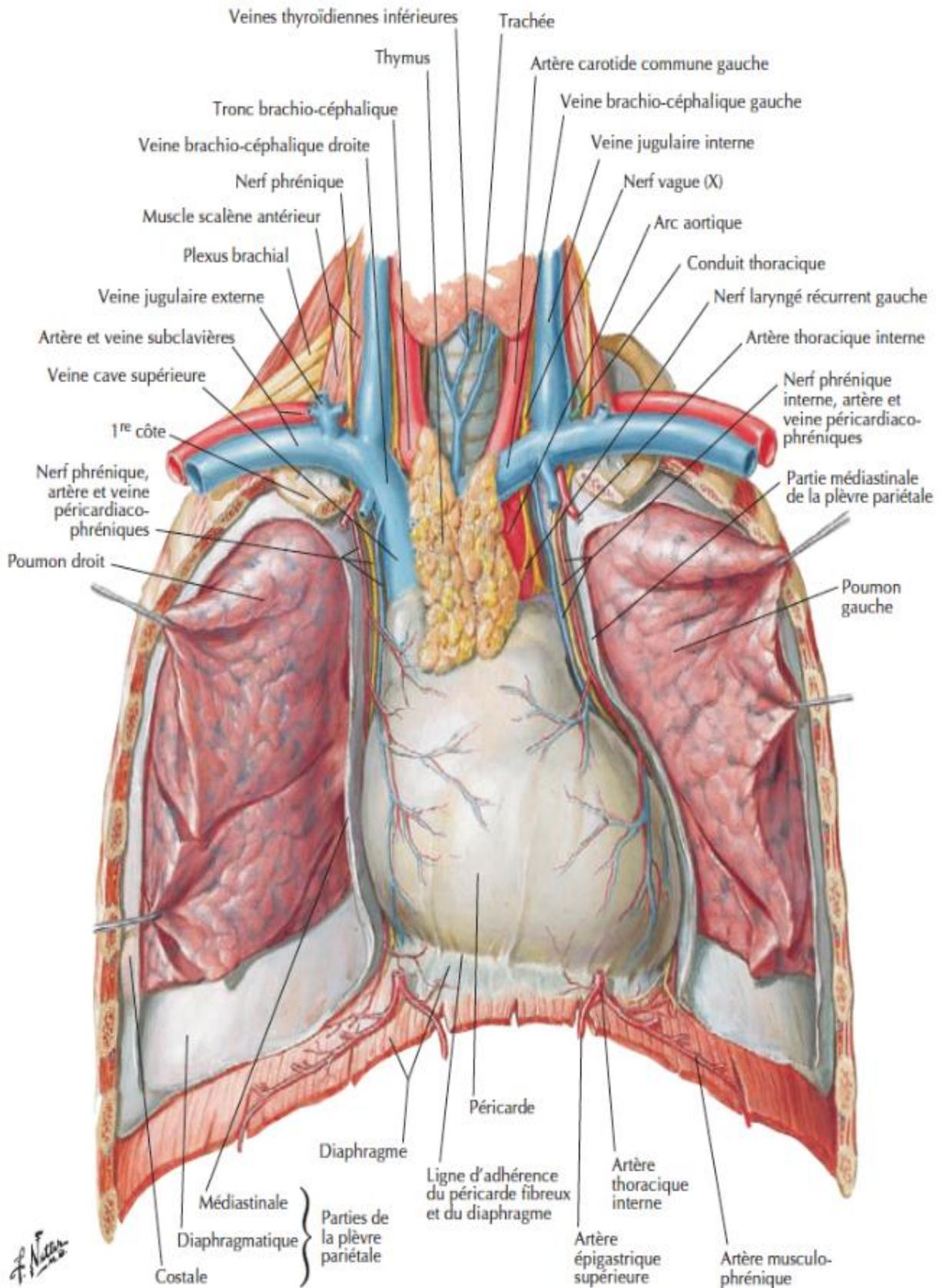
1. Zone cervicale basse en dessous de la thyroïde.
2. Zone perithymique.

3. Zone inter aorto cave.
4. Fenêtre aorto pulmonaire.
5. Zone ou frange phrénopéricardique droite.
6. Zone ou frange phrénopéricardique gauche.

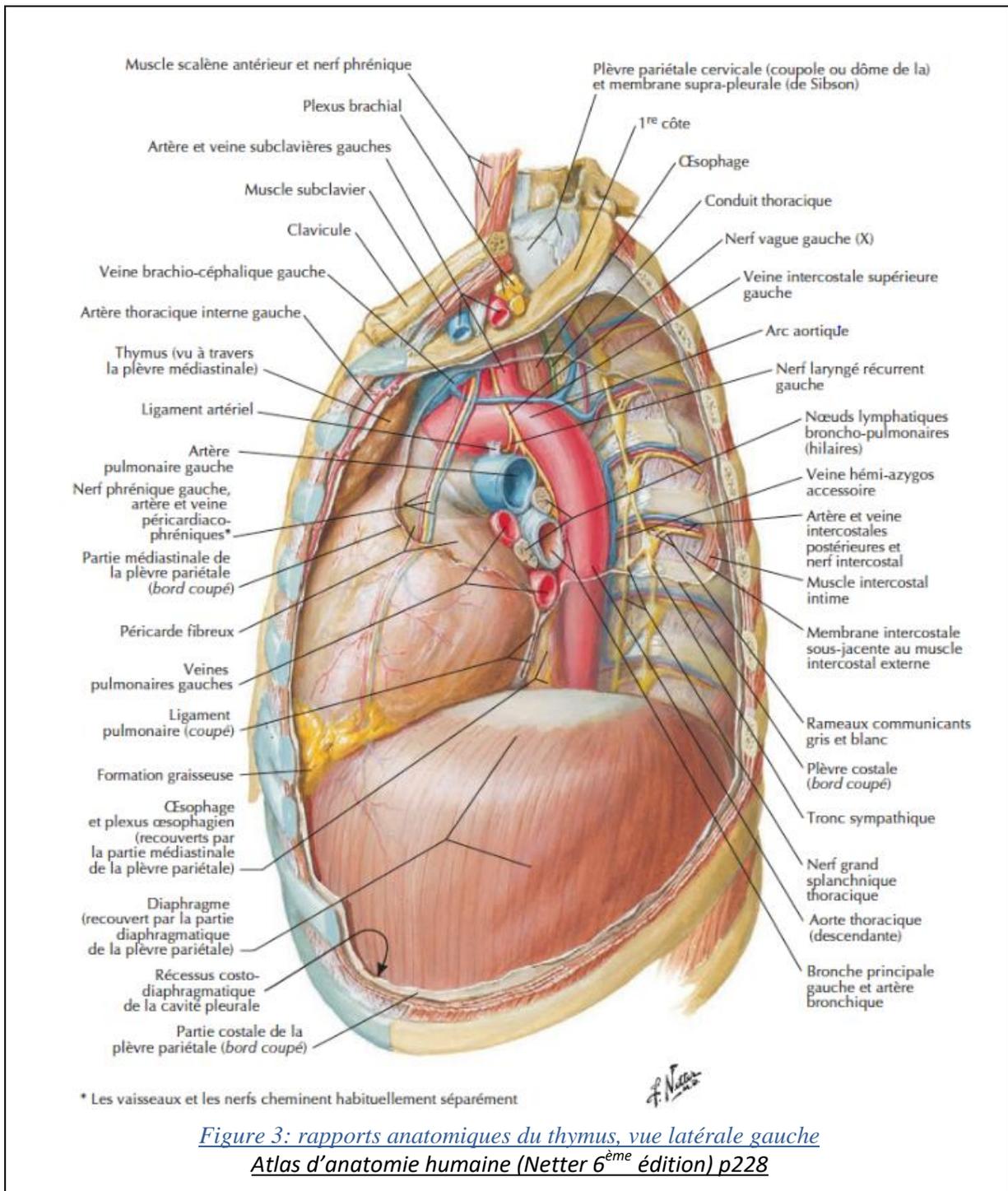


*Figure 1: zones de thymus ectopique.*

*Marcin Zielinski, Surgical Approaches to Myasthenia Gravis Perspective of Anatomy and Radicality in Surgery, Thorac Surg Clin(2019), doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.12.004 1547-4127/19.*



*Figure 2 : rapports anatomiques du thymus- Vue antérieure  
Atlas d'anatomie humaine (Netter 6<sup>ème</sup> édition) p208*



*Figure 3: rapports anatomiques du thymus, vue latérale gauche*  
*Atlas d'anatomie humaine (Netter 6<sup>ème</sup> édition) p228*

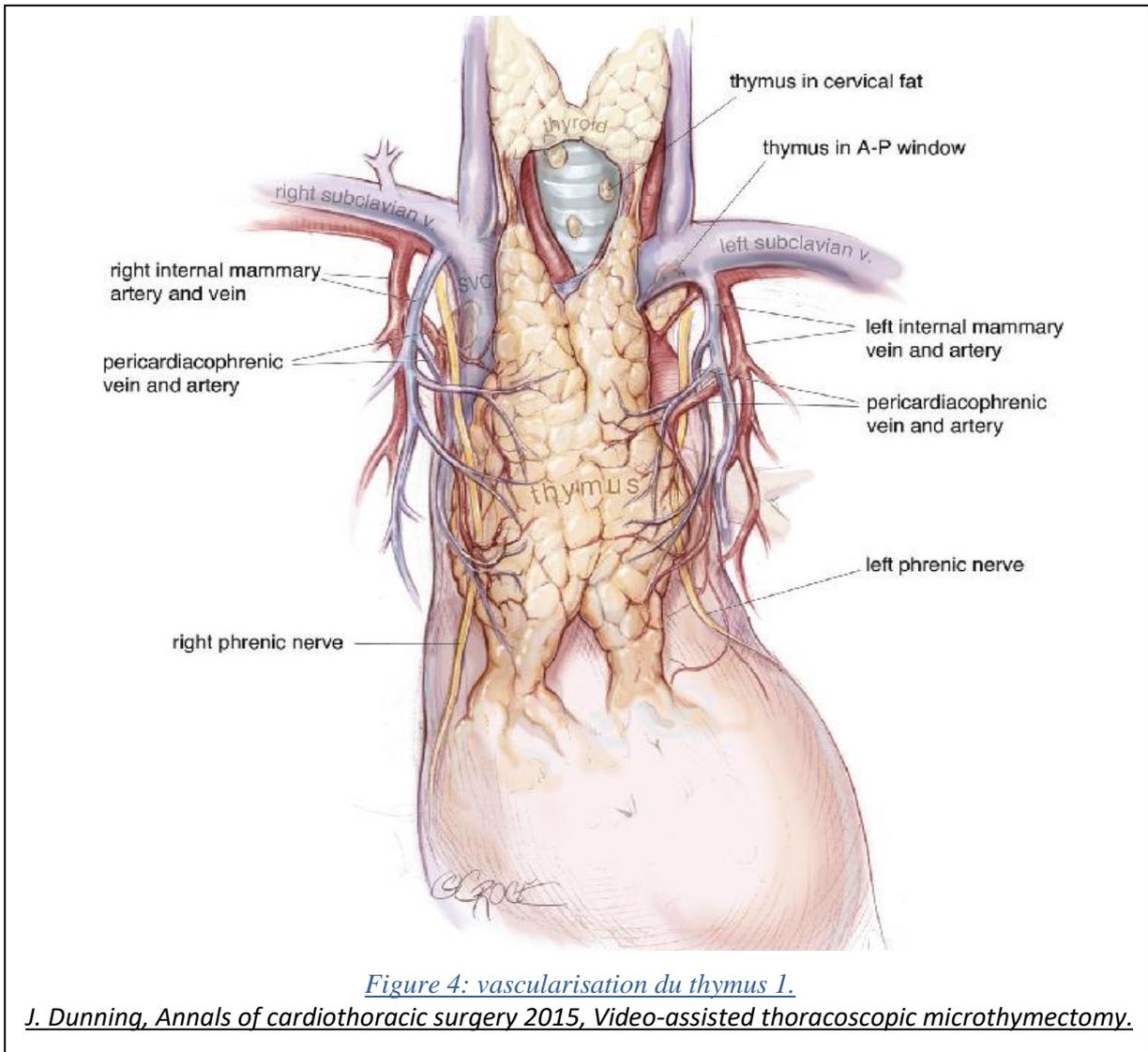
### **III.3.1.3 VASCULARISATION ARTERIELLE**

Trois sources principales ont été identifiées mais la vascularisation artérielle reste inconstante. <sup>(53)</sup>

Les artères thymiques supérieures proviennent le plus souvent de l'artère thyroïdienne inférieure et occasionnellement peuvent provenir de l'artère thyroïdienne

moyenne. Les artères thymiques latérales sont généralement asymétriques et en nombre variable. (Figure 4)

Elles prennent naissance de l'artère mammaire interne, plus nombreux à droite. Parfois, ils surviennent de l'artère phrénique supérieure (elle-même une branche de l'artère mammaire interne) <sup>(53)</sup>.



Dans d'autres situations les artères thymiques sont des branches directes du tronc artériel brachio-céphalique et de l'aorte, le plus souvent dans la forme d'une seule branche qui se subdivise en deux avant d'entrer dans la capsule. Enfin elles peuvent anormalement provenir des carotides internes <sup>(53)</sup>.

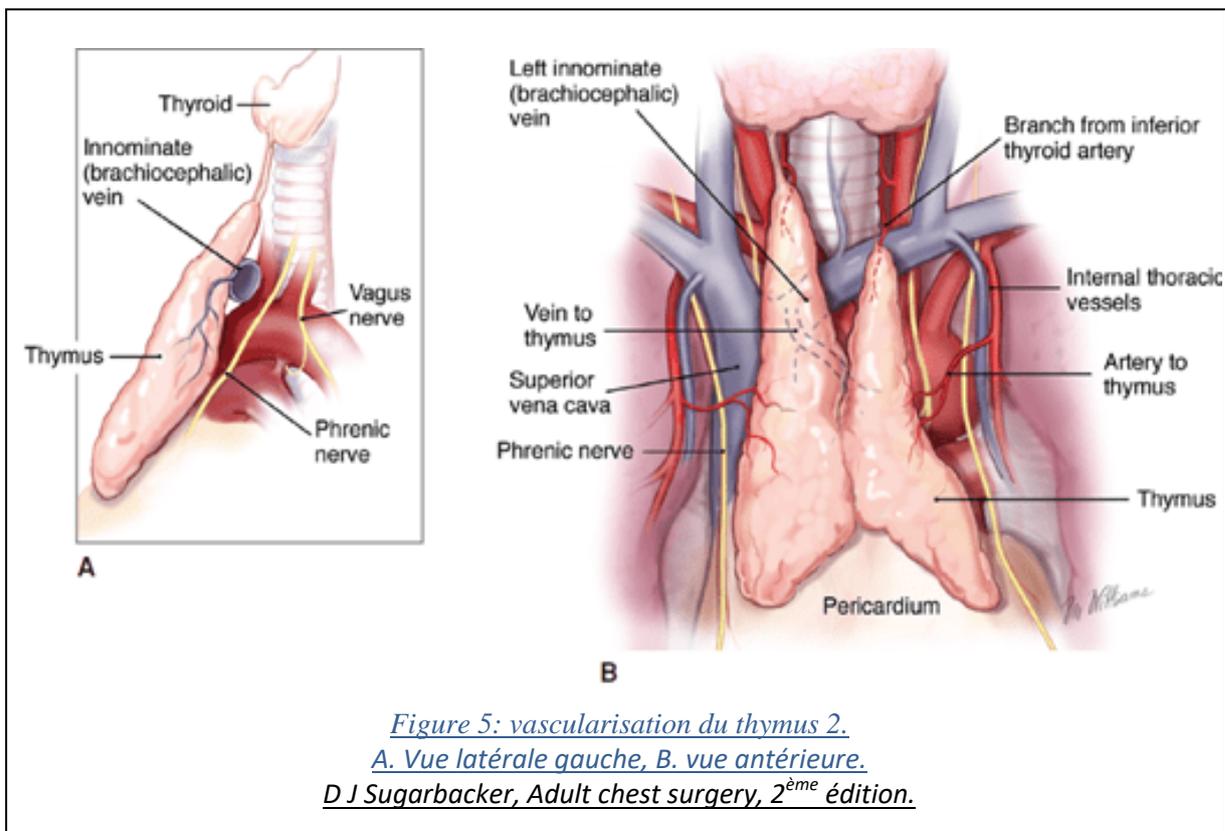
#### **III.3.1.4 DRAINAGE VEINEUX**

Le système de drainage veineux du thymus ne fonctionne pas parallèlement à son alimentation artérielle <sup>(53)</sup> (Figure 5-B). Il se compose généralement de veines plus

grosses qui suivent les septas inter lobaires quittant le cortex pour former un plexus veineux sur la face postérieure de la capsule thymique. <sup>(53)</sup> Ces veines thymiques postérieures sont appelées grandes veines de Keynes et se vident directement dans le tronc innominé veineux dans sa face antérieure. (Figure 5-A)

Les veines thymiques supérieures drainent l'aspect supérieur de la glande dans 50% des cas et se vide dans la veine thyroïde inférieure. <sup>(53)</sup>.

D'autres veines plus rares, plus petites et moins consistantes peuvent se drainer dans la veine cave supérieure ou dans les veines mammaires internes. <sup>(53)</sup>.



*Figure 5: vascularisation du thymus 2.*

*A. Vue latérale gauche, B. vue antérieure.*

*D J Sugarbacker, Adult chest surgery, 2<sup>ème</sup> édition.*

### **III.3.1.5 VAISSEAUX LYMPHATIQUES**

Aucun système lymphatique afférent n'est connu pour entrer dans le thymus. De petits capillaires lymphatiques originaires des espaces périvasculaires de la moelle épinière convergent pour former des vaisseaux plus gros qui longent les veines jusqu' au niveau périlobulaire. <sup>(53)</sup>

Trois groupes de drainage lymphatique ont été identifiés. <sup>(53)</sup> :

Les canaux lymphatiques supérieurs drainant la partie céphalique de la glande dans la veine jugulaire interne, et les ganglions innominés médiastinaux ou antérieurs.

Les canaux lymphatiques antérieurs les plus nombreux qui se déversent dans les ganglions lymphatiques parasternaux.

Les canaux lymphatiques postérieurs qui s'écoulent dans les ganglions lymphatiques trachéobronchiques. Les plages lymphatiques 2 et 3 peuvent se rejoindre et se drainer le plus souvent dans la partie interne ipsilatérale des veines jugulaires et sous-clavières.

#### **III.3.1.6 INNERVATION DU THYMUS**

L'innervation du thymus est nombreuse et variable et généralement non distincte, elle peut provenir de différentes branches des nerfs vague, phrénique, hypoglosse et occasionnellement des nerfs laryngés récurrents. <sup>(53)</sup>

#### **III.3.1.7 EMBRYOGENESE**

La connaissance de l'embryologie thymique est essentielle afin de comprendre sa situation mais surtout de définir les zones de tissu thymique ectopique. Longtemps considéré comme une ébauche endodermique de la 3ème poche ventrale, cependant les études récentes ont démontrées Qu'il dérivait à la fois de l'ectoderme de l'endoderme de la 3ème et de la 4ème poches pharyngées des deux côtés, interagissant avec le mésenchyme de la crête neurale au stade de 10 somites. <sup>(55)</sup>

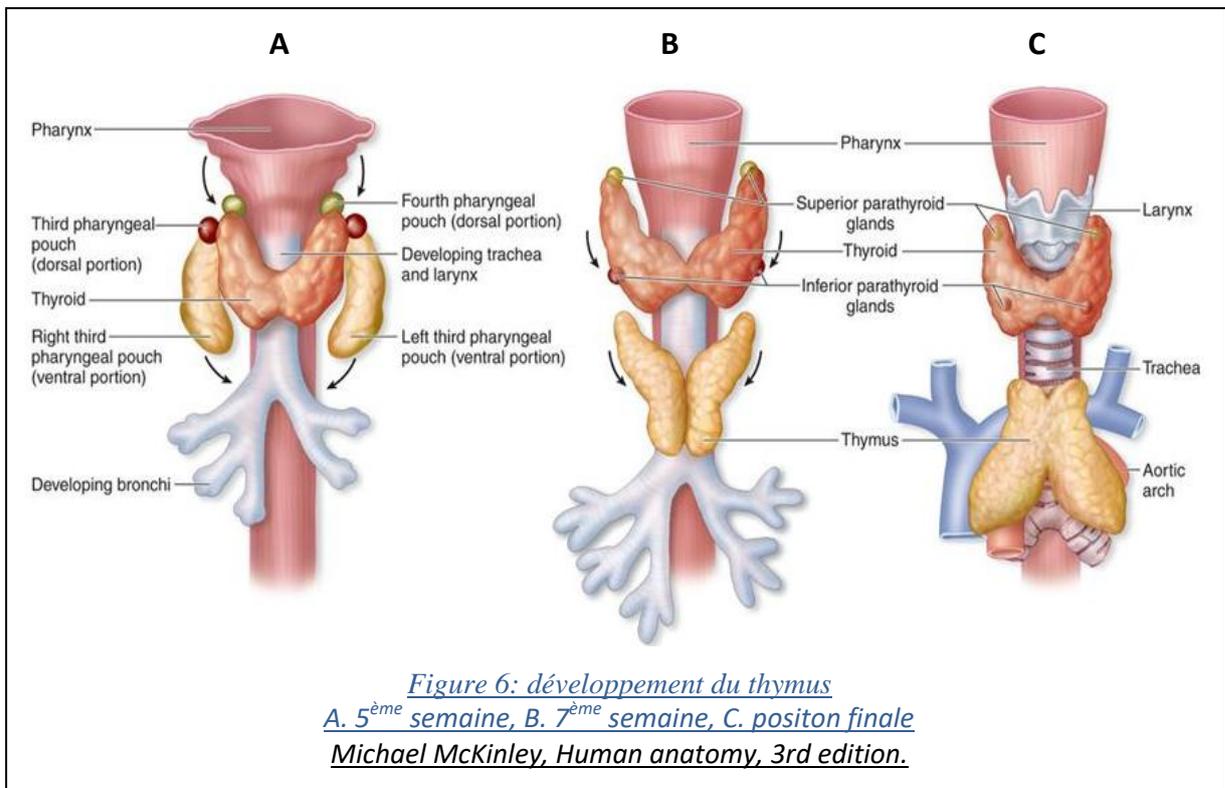
Au cours de la 7ème semaine, les bourgeons thymiques s'allongent et deviennent cylindriques, formant des canaux thymopharyngés, migrent caudalement et médialement vers le médiastin antérieur. (Figure 6-A)

Pendant la 8ème semaine, les primordiums thymiques latéraux fusionnent à leurs parties inférieures. Le thymus est purement épithélial à ce point (Figure 6-B). Au cours de la 10ème semaine, se fait la lobulisation thymique par migration de cellules lymphatiques de la moelle osseuse et du foie.

De la 14ème à la 16ème semaine, le thymus se différencie davantage en composants corticaux et médullaires. <sup>(56)</sup> (Figure 6-C)

Du tissu thymique ectopique et accessoire peut apparaître n'importe où le long du chemin de descente suite à l'échec de la descente <sup>(57)</sup> , séquestration ou défaut d'involution.

Il peut être observé à proximité de la veine cave supérieure, des vaisseaux brachiocéphaliques, Aorte et plus Rarement dans la partie postérieure médiastin ou le derme<sup>(57)</sup>.



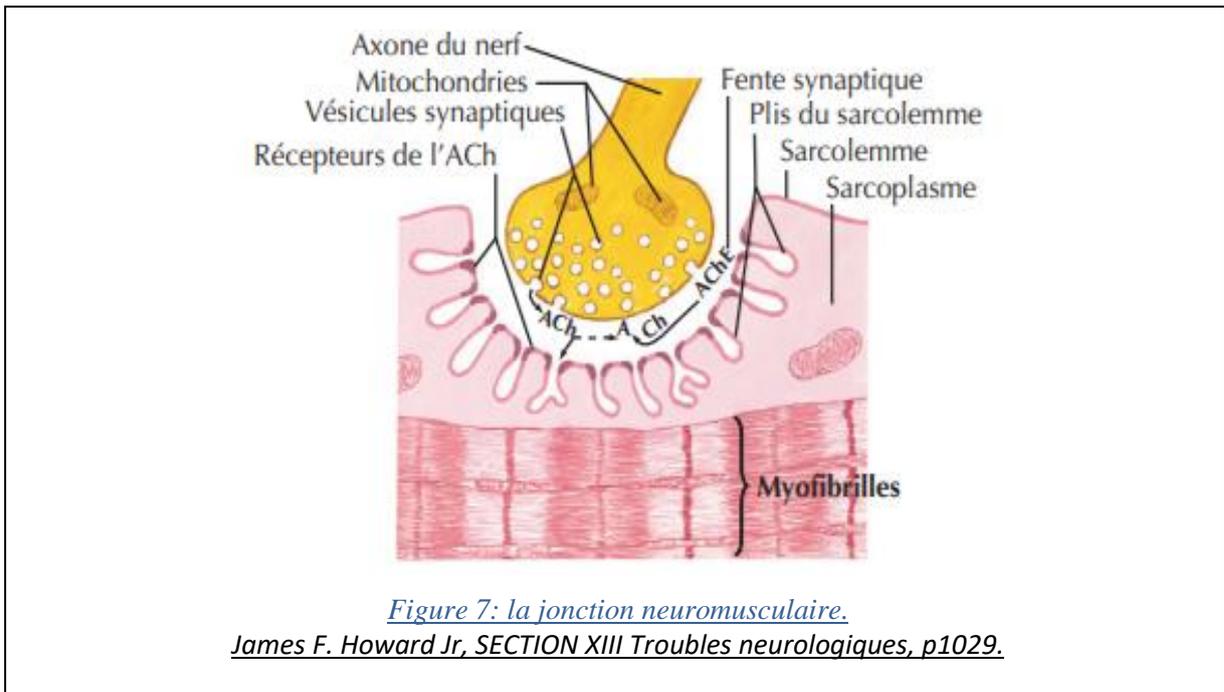
### **III.3.2 ANATOMIE DE LA JONCTION NEURO MUSCULAIRE**

Elle fut mise en évidence par le docteur Charles Sherrington<sup>(58)</sup> au début du 20<sup>ème</sup> siècle, la jonction neuromusculaire est l'unité fonctionnelle motrice constituée d'une relation étroite entre terminaison axonale et myofibrille, on lui distingue donc deux éléments<sup>(58)</sup> (Figure 7) :

Une terminaison nerveuse pré synaptique riche en vésicules renfermant de l'acétylcholine.

Une membrane post synaptique, plaque motrice qui présente de nombreux replis, portant au niveau des crêtes les récepteurs post synaptiques de l'acétylcholine.

Entre ces deux éléments se trouve une fente synaptique étroite (200 Å) et occupée par une membrane basale qui renferme l'enzyme de dégradation de l'acétylcholine, l'acétylcholinestérase.



### **III.3.3 RECEPTEUR DE L'ACÉTYLCHOLINE**

Le récepteur de l'acétylcholine (RACH) est un récepteur nicotinique canalaire sélectif aux ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ , de 300 kDa de poids moléculaire, de topographie post synaptique. Le nombre de RACH ouverts durant le potentiel synaptique dépend de la quantité de molécules d'ACh disponibles. Leur durée d'ouverture varie selon le temps de fixation des molécules d'ACh <sup>(59)</sup>.

Il reprend rapidement sa conformation initiale et inactive sa fonction canalaire lorsque l'ACh se dissocie du site de fixation. Elle est dégradée par endocytose dans le réseau lysosomal post synaptique, sa concentration globale restant constante. <sup>(59)</sup>

### **III.3.4 LA TRANSMISSION NEUROMUSCULAIRE**

Résultat de la libération rapide d'ACh par exocytose pré synaptique, hors de la synapse dans la fente synaptique. Ce neurotransmetteur se fixe sur des récepteurs nicotiniqes spécifiques de la membrane post synaptique et produit une dépolarisation membranaire de la plaque motrice <sup>(59)</sup>.

La stimulation nerveuse induit une libération importante d'ACh qui se fixe sur leurs récepteurs et entraîne massivement leur ouverture.

La sommation de plusieurs potentiels de plaques miniatures induite par l'ouverture des récepteurs est à l'origine d'un potentiel post synaptique excitateur appelé au niveau de la cellule musculaire « potentiel de plaque motrice » (PPM, amplitude 15 à 25 mV).

Cette dépolarisation de plaque motrice va ensuite se propager le long de la fibre musculaire<sup>(59)</sup>.

En condition physiologique, l'ACH est libérée en excès et une partie seulement se fixe à son récepteur canalaire post synaptique, permettant largement son activation. Le reste constitue le facteur ou la marge de sécurité<sup>(59)</sup>.

La concentration d'ACH chute ensuite rapidement, secondairement à son hydrolyse dans la fente synaptique par des enzymes ancrées dans la lame basale comme l'acétylcholinestérase (ACHE), ce qui permettra un recyclage efficace du neurotransmetteur qui ne se fixe pas aux récepteurs post membranaires.

La choline ainsi libérée sera recaptée dans les vésicules pré synaptiques et resynthétisée à partir de la choline-acétyltransférase.<sup>(59)</sup>

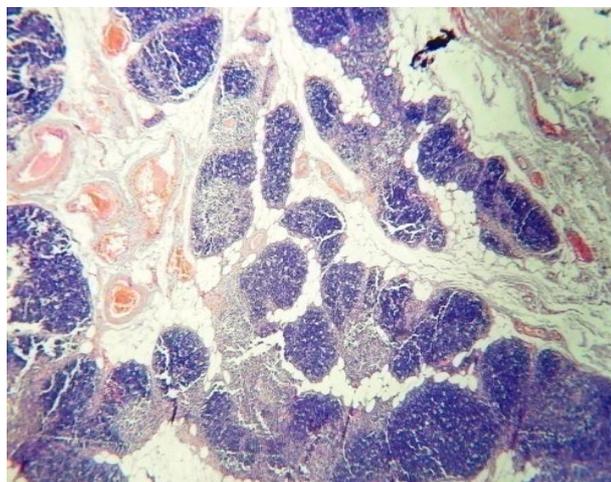
#### **III.4 LESIONS ELEMENTAIRES**

Au cours de la myasthénie des lésions anatomo-pathologiques peuvent être rencontrées, bien qu'un thymus sain puisse être observé.

D'une part l'hyperplasie lymphoïde, et d'autre part les thymomes et les carcinomes thymiques.

##### **III.4.1 L'HYPERPLASIE THYMIQUE**

Définit comme une augmentation de la taille du thymus homogène par une multiplication accrue des follicules lymphoïdes des centres germinatifs, sans destruction des septas (Figure 8),



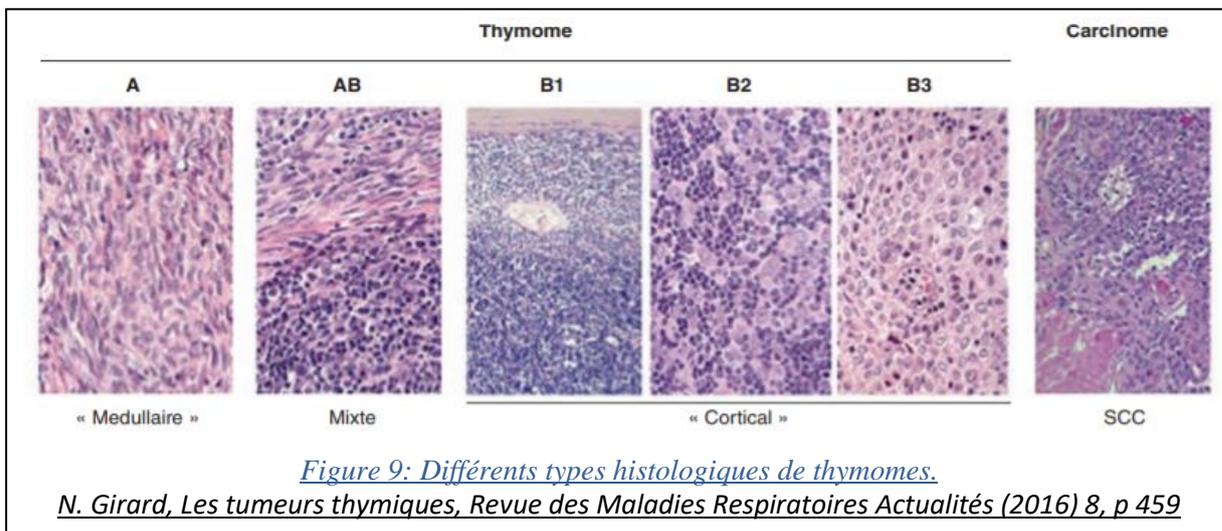
*Figure 8: Vue microscopique d'une hyperplasie thymique.  
Dr Faouzi Aouisset, Laboratoire d'anatomie pathologique, CHUC*

Elle doit être différenciée des hyperplasies vraies dites rebonds thymiques où une situation particulière sera retrouvée : au décours d'une pneumonie, après chimio ou radiothérapie, après arrêt d'une corticothérapie. <sup>(60)</sup>

### **III.4.2 LES THYMOMES ET LES CARCINOMES THYMIQUES**

Ce sont des tumeurs épithéliales développées au sein de la glande, même si beaucoup de thymomes sont guéris après exérèse et ne nécessitent aucun traitement complémentaire, toutes les tumeurs épithéliales thymiques sont considérées comme des tumeurs malignes, ou au moins de faible malignité, Ils représentent 20 % des tumeurs du médiastin et plus de la moitié des tumeurs du médiastin antérieur. <sup>(61)</sup>

Plusieurs classifications ont été mises en place afin de les stadifier :



#### **III.4.2.1 La classification OMS**

Basée sur l'étude histologique des lésions <sup>(62)</sup> (voir figure 9) :

**Type A** – Cellules fusiformes ou polygonales, sans atypie – Architecture organoïde reproduisant les zones médullaires – Rares lymphocytes T immatures.

**Type AB** – Thymome mixte associant zones de thymome de type A (pauvre en lymphocytes) et de type B (riche en lymphocytes) – Présence de lymphocytes matures et immatures.

**Type B1** – Architecture organoïde reproduisant les zones corticales.

**Type B2** – Ratio de cellules épithéliales/lymphocytes et degré d'atypie croissant des sous-types B1 à B3.

**Type B3** – Lymphocytes immatures B2 - B3.

**Type C** Carcinome thymique : – Cellules épithéliales atypiques – Infiltration – Absence de lymphocytes T immatures – Expression fréquente de CD117/KIT et CD5.

#### **III.4.2.2 La classification de Masaoka et Koga**

Qui est réalisée sur la pièce opératoire finale et basée sur le degré d'effraction capsulaire<sup>(63)</sup> :

**Stade I** — Tumeur complètement encapsulée.

— Pas d'extension à la graisse médiastinale.

Ce groupe inclut les tumeurs avec invasion – mais pas au-delà – de la capsule, et les tumeurs sans capsule mais sans invasion des tissus périphériques.

**Stade Iia** — Invasion microscopique trans-capsulaire (3 mm, avec confirmation histopathologique).

**Stade Iib** — Extension macroscopique à la graisse médiastinale péri-thymique.

— Adhérences macroscopiques, sans invasion, à la plèvre médiastinale ou au péricarde.

Ces adhérences rendent nécessaire la résection de ces structures lors de la chirurgie, avec confirmation histopathologique de l'invasion de la graisse péri-thymique, et de l'absence d'invasion de – ou au-delà de – la plèvre médiastinale ou de l'enveloppe fibreuse du péricarde.

**Stade III** — Extension macroscopique aux organes adjacents (péricarde, gros vaisseaux, poumon). Ce groupe inclut les tumeurs avec, à l'examen histopathologique :

- a) Une invasion microscopique de la plèvre médiastinale ou du péricarde, ou
- b) Une invasion directe du parenchyme pulmonaire, ou
- c) Une invasion du nerf phrénique ou du nerf vague, ou
- d) Une invasion des gros vaisseaux.

Ce groupe inclut les tumeurs avec adhérences macroscopiques et invasion microscopique de la plèvre médiastinale ou du péricarde.

**Stade IVa** — Tumeur avec implants pleuraux ou péricardiques. Ces greffes correspondent à des nodules tumoraux, distinct de la tumeur principale, avec invasion de la plèvre viscérale ou pariétale, ou invasion du péricarde ou de l'épicarde.

**Stade IVb** — Métastases ganglionnaires : médiastinales antérieures, intra thoraciques, cervicales antérieures ou inférieures, ou extra thoraciques.

— Métastases hématogènes. Ce groupe inclut les métastases extra- thoraciques et extérieures à la région péri-thymique, dont les tumeurs pulmonaires sans implant pleural associé.

### **III.4.2.3 La classification TNM**

Adaptée du référentiel RYTHMIC 2016 <sup>(64)</sup> :

- 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 brachiocéphalique, 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.
  
- N1 : adénopathies antérieures péri-thymique.
- N2 : adénopathies profondes ou cervicales (régions 2, 4, 5, 7, 10) ou cervicales.
  
- M1a : implant pleural ou péricardique IVb T1-4, N0-2, M0-1b.
- M1b : métastase pulmonaire ou systémique.

### **III.5 PHYSIOPATHOLOGIE**

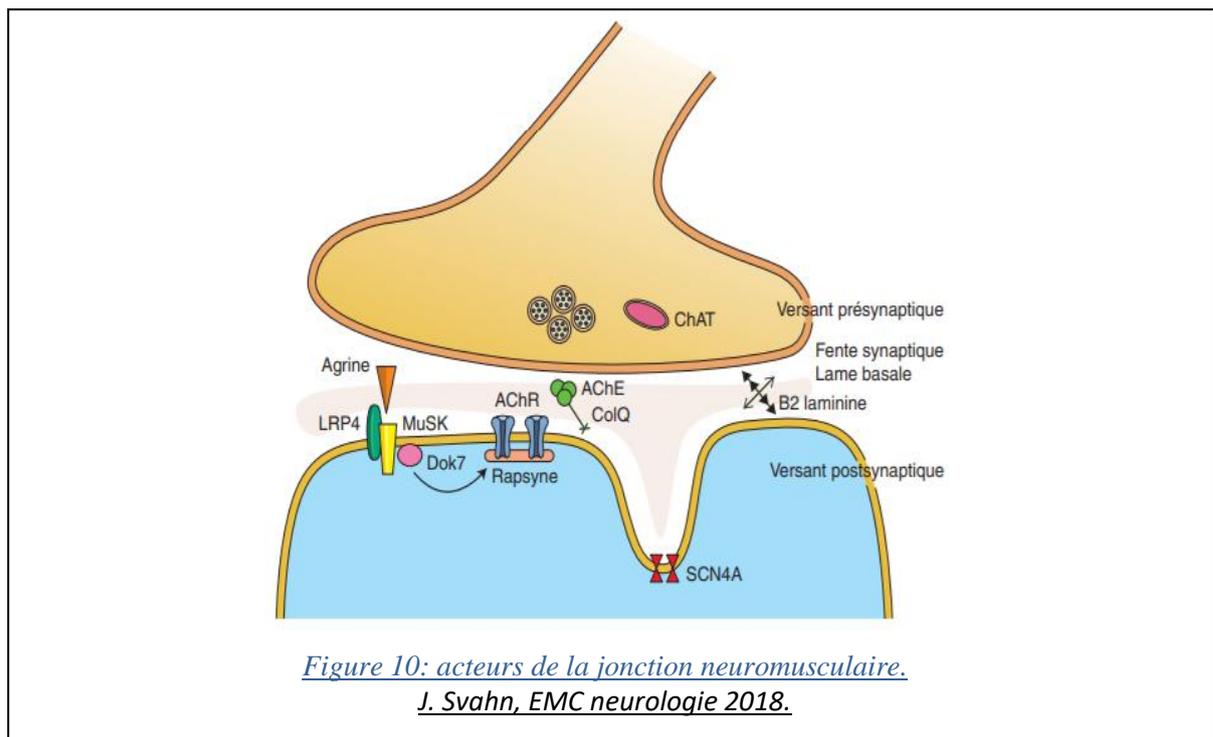
La physiopathologie dans cette maladie est complexe, nous pouvons dire que c'est l'association de plusieurs éléments qui va aboutir à l'auto immunité :

d'une part la présence d'anomalies thymiques responsables de troubles de maturation de lymphocytes T , et de l'autre la présence d'auto anticorps au niveau de la jonction neuromusculaire responsable d'un blocage de la transmission nerveuse, la morphologie et le fonctionnement de la jonction neuromusculaire se trouvent complètement modifiés avec un élargissement de la fente inter synaptique, un effacement des replis de la membrane post synaptique et la présence de dépôts d'immunoglobulines et du complément <sup>(2)</sup>.

Ceci va induire une diminution du nombre de RACH et la transmission neuromusculaire s'en retrouvera limitée.

### **III.5.1 ANTICORPS DANS LA MYASTHENIE**

La fixation de l'ACH au niveau des RACH induit une augmentation de la perméabilité membranaire et donc potentiel d'action et à plus grande échelle mouvement, parmi les molécules participant à cette agrégation du RACH, on trouve les protéines MUSK et LRP4 qui sont également des cibles de la réponse auto-immune dans la myasthénie. <sup>(2)</sup> (Figure10)



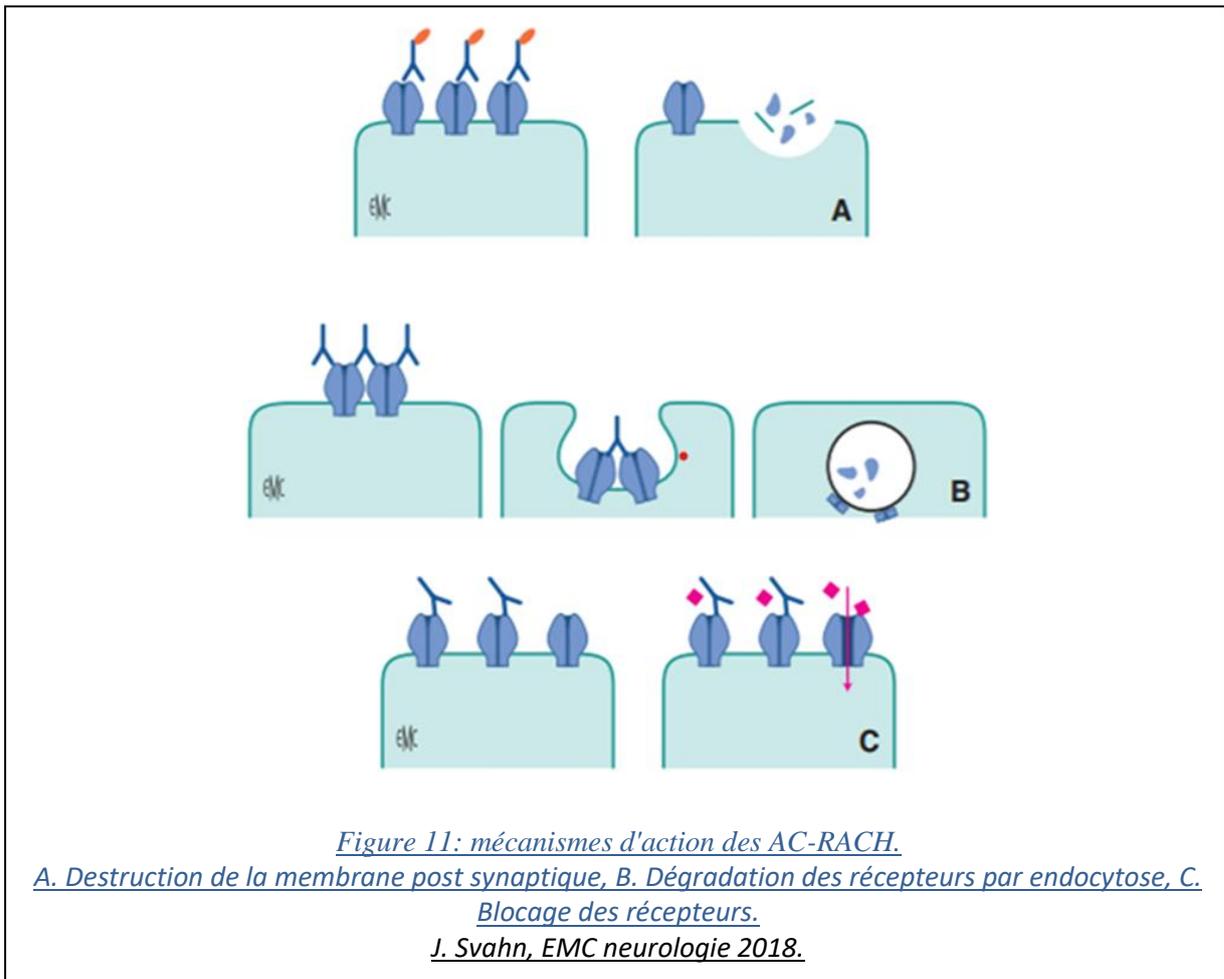
#### **III.5.1.1 ANTICORPS ANTI-RECEPTEUR DE L'ACETYLCHOLINE**

Ce sont principalement des (IgG), de chaînes légères habituellement d'isotype IgG1 et IgG3, capables d'activer le complément.

Ils ont une activité polyclonale dirigée contre toutes les sous-unités du RACH, avec un tropisme préférentiel pour un site de fixation de la sous-unité alpha différent de la région de fixation de l'ACH appelé main immunogenic region (MIR). <sup>(65)</sup>

Ils sont responsables d'une destruction de la membrane post synaptique sous la dépendance du complément (Figure 11-A). Ainsi que d'une modulation antigénique qui consiste en l'accélération de la dégradation des récepteurs membranaires par endocytose suite au pontage de l'anticorps sur deux récepteurs adjacents (Figure 11-B).

Enfin ils bloquent directement les sites de fixation de l'ACH (Figure 11-C).



Le taux d'anticorps est proportionnellement relié à l'histologie thymique.<sup>(66)</sup>

Il est le plus élevé lors des hyperplasies lymphoïdes thymiques du sujet jeune.

Les muscles oculaires diffèrent des autres muscles striés par l'association de fibres à innervation unique et de fibres à innervation multiple, toutes deux présentant une diminution, voire une disparition des plis synaptiques où se concentrent les RACH<sup>(65)</sup>.

La jonction neuro musculaire des muscles oculomoteurs diffère des autres muscles par la rareté des récepteurs cholinergiques ce qui expliquerait la fréquence élevée des formes oculomotrices<sup>(65)</sup>.

### **III.5.1.2 ANTICORPS ANTI-RECEPTEURS TYROSINE-KINASE SPECIFIQUE DU MUSCLE**

Présents chez environ 6 % de tous les myasthéniques et chez 40% des patients où les AC RACH sont négatifs, ce sont des IgG4 dirigés contre le récepteur tyrosine-kinase spécifique du muscle (MUSK).<sup>(67)</sup>

Ces anticorps empêchent l'agrégation par le complexe de l'agrine des récepteurs à l'ACH.

Contrairement aux patients avec des anticorps anti-RACH, il existe une bonne corrélation entre le taux des anticorps anti-MUSK et la sévérité clinique pour cette catégorie de patients. <sup>(68)</sup>

### **III.5.1.3 ANTICORPS ANTI- LIPOPROTEIN RELATED PROTEIN 4**

Leur mécanisme d'action n'est pas encore complètement connu. Cependant on sait que ces anticorps sont essentiellement des IgG1 capables de lier le complément. Ils interfèrent dans la liaison de l'agrine à son récepteur et modifient l'agrégation des RACH sur des cellules musculaires. <sup>(68)</sup>

Ces auto-anticorps LRP4 sont détectés chez certains patients MG. L'inhibition de l'interaction LRP4-agrine semble être responsable, au moins en partie, de leur pathogénicité, il a été démontré qu'ils provoquent une lyse cellulaire in vitro médiée par le complément des myotubes C2C12 donc l'activation du complément pourrait également jouer un rôle chez les patients MG. <sup>(69)</sup>

### **III.5.1.4 AUTRES ANTICORPS**

Des anticorps de faible affinité dirigés contre les RACH ont été mis en évidence dans des myasthénies généralisées considérées initialement sans anticorps anti-RACH, ni anti-MUSK. <sup>(70)</sup>

Le rôle exact des anticorps anti muscles striés fixant de nombreuses cibles antigéniques membranaires musculaires reste inconnu.

Leur taux n'est pas corrélé à la sévérité de la maladie.

Les anticorps anti-titine seraient plus particulièrement associés à la présence d'un thymome chez le sujet jeune. <sup>(71)</sup>

### **III.5.2 LE THYMUS CHEZ LES MYASTHENIQUES**

Un thymus sain contient essentiellement des thymocytes et des cellules stromales la quantité de lymphocytes B n'est que minime, or, chez une grande partie de myasthéniques, le thymus présente une hyperplasie folliculaire ou un thymome. <sup>(72)</sup>

En cas d'hyperplasie thymique il y a production accrue d'anticorps anti-RACH, des cellules T auto-réactives, des cellules présentatrices d'antigènes et l'auto-antigène lui-

même, <sup>(73)</sup> c'est ce qui confère à la thymectomie une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique.

A l'inverse en cas de thymome il y'a sécrétion plus élevée de thymopoïétine et de ce fait un grand nombre de cellules naïves sont exportées dans le sang et les mécanismes de sélections négatives se retrouvent compromis. <sup>(74)</sup>

### **III.5.3 HYPOTHESE GENETIQUE**

La prédisposition génétique est toujours en voie d'exploration, bien que la myasthénie familiale soit très rare, il a été constaté que les patients myasthéniques expriment de manière plus fréquente certaines allèles du complexe human leucocyte antigen (HLA) <sup>(75)</sup>. De même, les HLADR3 et B8 sont associés aux myasthénies dites précoces (avant 40 ans) avec hyperplasie thymique, touchant le plus souvent des femmes <sup>(75)</sup>.

Les myasthénies tardives sont associées aux phénotypes HLA-DR2 et -B7. HLA-DR7 serait associé aux myasthénies tardives sans anomalies thymiques avec anticorps anti-titine <sup>(76)</sup>. Une association avec l'HLA-DQ5 a été décrite chez des patients avec anticorps anti-MUSK. <sup>(76)</sup>

### **III.6 ASPECTS CLINIQUES**

Le diagnostic doit être évoqué sur les données de l'interrogatoire, devant la nature exclusivement motrice des symptômes, leur variabilité, l'aggravation à l'effort et l'amélioration par le repos.

Les manifestations cliniques dépendent de la topographie de l'atteinte et le tableau varie tant d'un patient à un autre que d'un patient lui-même, cela dit certains critères restent constants <sup>(77)</sup> :

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Il n'y a jamais de troubles sensitifs ni de troubles sphinctériens. Une amyotrophie est exceptionnelle. <sup>(77)</sup>

La faiblesse musculaire, varie d'un jour à l'autre, voire d'une heure à l'autre, apparaît ou s'aggrave à l'effort et s'améliore avec le repos et la prise d'anticholinestérasiques. <sup>(77)</sup>

Le déficit est souvent absent le matin au réveil, apparaît avec les premiers efforts et est maximal en fin de journée. <sup>(78)</sup>

- Atteinte des muscles oculo-palpébraux, de loin la plus fréquente et la plus évocatrice<sup>(79)</sup> :

Le ptôsis est uni- ou bilatéral voire à bascule, asymétrique, s'améliore au repos et aussi au froid.

La diplopie avec absence de paralysie oculomotrice décelable à l'examen clinique, flou visuel ou vision double, disparaissant à l'occlusion d'un œil.

Il n'y a jamais d'anomalie pupillaire associées.<sup>(77)</sup>

- Atteinte bulbaire : elle est initiale chez 15 % des patients<sup>(79)</sup> :

La dysphonie associant voix nasonnée et difficulté d'articulation.

Trouble de la mastication qui s'aggrave au cours du repas.

La dysphagie, par atteinte des muscles pharyngés qui peut se compliquer de fausses routes, de reflux des liquides par le nez.

La langue peut être touchée avec une incapacité de protrusion linguale.

- Atteinte faciale<sup>(79)</sup> :

Une diplégie faciale marquée par une diminution de l'occlusion des paupières. Une incapacité de siffler, un effacement des rides donnant un aspect inexpressif du visage.

- Atteinte du tronc et des membres<sup>(79)</sup> :

Tête tombante par atteinte des extenseurs du cou.

- Atteinte des membres prédominant aux racines ; elle est rapportée souvent comme une fatigabilité, indolore. Elle touche plus fréquemment les membres supérieurs. Quand elle touche les membres inférieurs, cette faiblesse peut entraîner des chutes soudaines.

L'atteinte des muscles abdominaux est exceptionnellement rapportée.

- Atteintes respiratoires<sup>(79)</sup> :

Dyspnée d'effort ou de repos, tirage, stridor par atteinte des muscles respiratoires, confèrent à la maladie toute sa gravité car peuvent engager le pronostic vital mais elle se voit exceptionnellement en premier lieu.

- La crise myasthénique<sup>(80)</sup> : véritable urgence définie par une poussée aiguë de la maladie par atteinte des muscles respiratoires ou bulbaires, responsable d'une détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique.

Elle survient généralement au cours des 2 premières années d'évolution et peut parfois être inaugurale de la maladie.

Elle touche 15 % à 20 % des patients pour au moins une fois et dure quasi constamment deux semaines.<sup>(80)</sup>

### **III.7 EXPLORATIONS PARACLINIQUES**

L'intérêt des différentes explorations paracliniques est de, premièrement, conforter le diagnostic positif et d'objectiver d'éventuelles anomalies thymiques, et secondairement, de rechercher et mettre en évidence des atteintes auto immunes ou pathologies chroniques associées.

#### **III.7.1 TEST DU GLAÇON**

Consiste en l'application d'un glaçon enroulé dans une compresse ou d'un gant chirurgical sur la paupière d'un patient présentant un ptosis durant environ 1 à 3 minutes<sup>(81)</sup>.

Ce test est dit positif lorsqu'il y a une amélioration du ptosis, cela est due au fait que le refroidissement induirait une diminution de l'inhibition de l'activité de l'acétylcholinestérase. L'amélioration du ptosis est notée chez 80 % des patients.<sup>(81)</sup>

#### **III.7.2 TESTS PHARMACOLOGIQUES**

Réalisation et déroulement simples, ils consistent en l'administration d'un anticholinestérasique par voie intraveineuse et l'évaluation de l'état du patient quelques minutes après. Ils sont positifs s'il ya régression des symptômes par contre leur négativation n'exclue pas le diagnostic.<sup>(82)</sup>

Les produit couramment utilisés son la prostigmine 0.5 a 01 mg et le tensinon ampoule de 10mg.

Il existe des faux positifs en cas de syndrome de Lambert-Eaton, de sclérose latérale amyotrophique, de polyradiculonévrite, de botulisme.<sup>(82)</sup>

#### **III.7.3 DOSAGE DES AC-RACH**

Présents chez environ 85 % des patients avec myasthénie généralisée et 55% des formes oculaires, souvent une anomalie thymique y est associée.

Leurs taux n'est pas corrélé au degré de l'atteinte ni à la sévérité des symptômes.<sup>(83)</sup>

Leurs taux sont variables mais chez un même patient il est noté une diminution de ces derniers accompagnants l'amélioration clinique.

### **III.7.4 DOSAGE DES AC-MUSK**

Présent chez 38% des patients séronégatifs pour les anticorps anti-RACH. <sup>(84)</sup>

Ce groupe de patient ne présente en général aucunes anomalies thymiques.

### **III.7.5 DOSAGE DES AC-LRP4**

Détectés chez près de 16,4% des patients séronégatifs pour les anticorps anti-RACH. Et anti MUSK, le profil des patients ayant ce type d'anticorps n'est toujours pas bien établi.

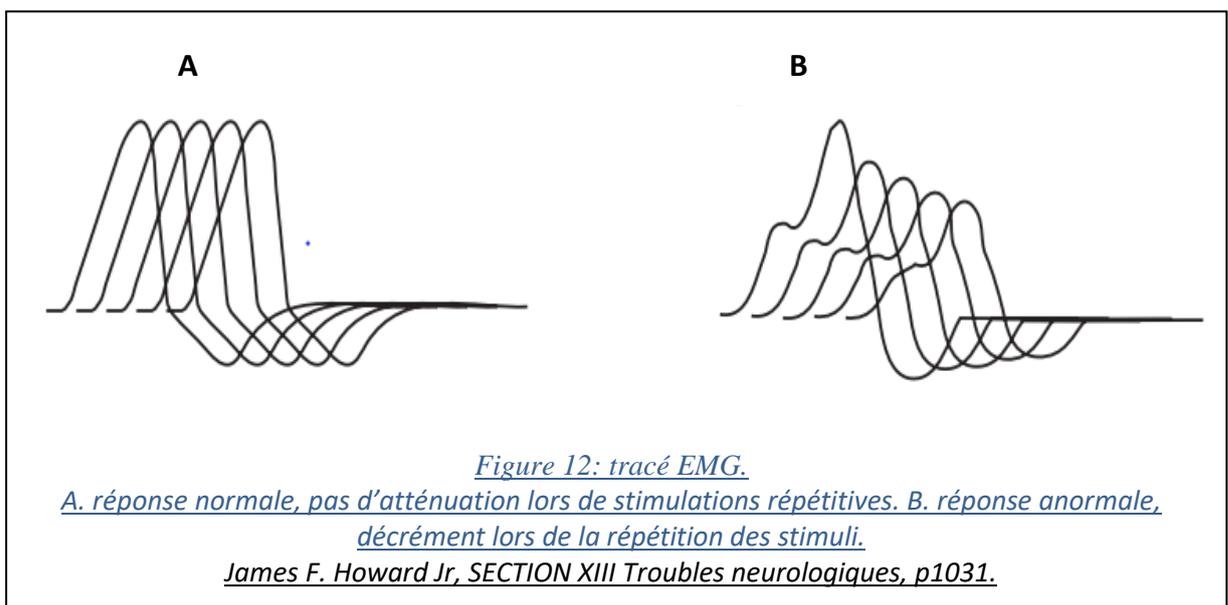
<sup>(85)</sup>

### **III.7.6 L'ELECTROMYOGRAMME**

Donne un résultat immédiat, fiable, facile et n'a aucune contre-indication formelle.

<sup>(86)</sup> Il est basé sur le recueil des résultats après stimulations répétées.

Chez un myasthénique il y a un décrétement de plus de 10 % de la cinquième réponse par rapport à la première qui est très évocateur d'une atteinte de la jonction neuromusculaire <sup>(86)</sup>. (Figure 12-B)



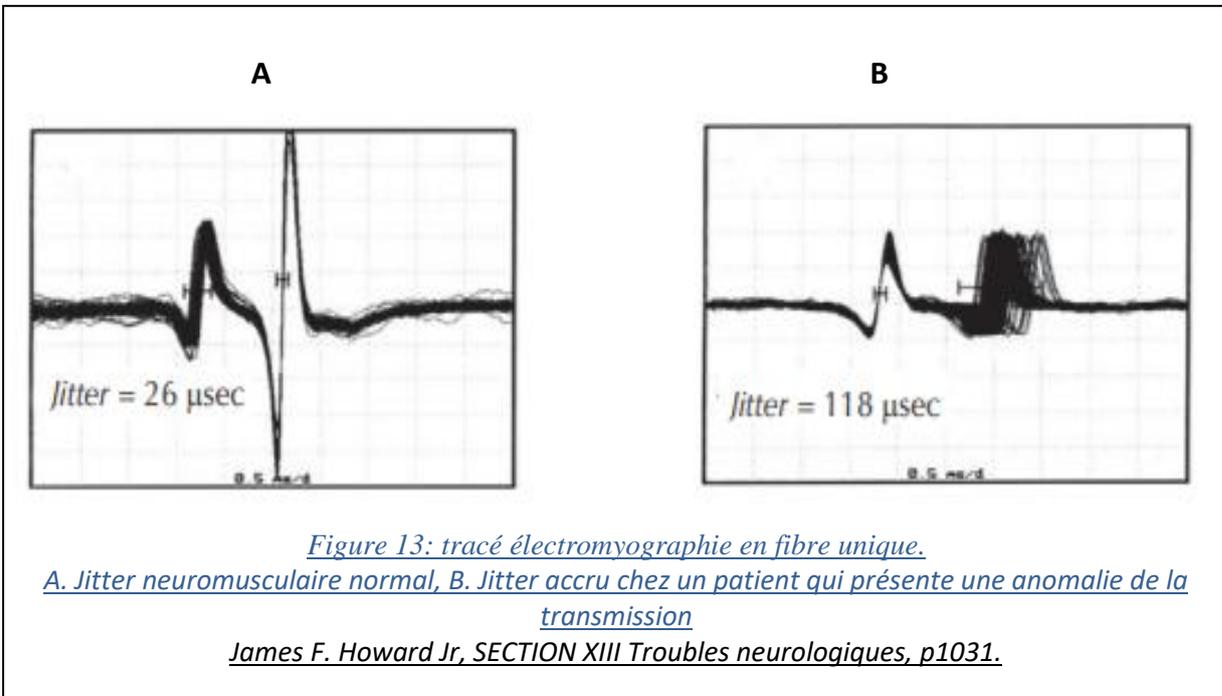
### **III.7.7 ELECTROMYOGRAPHIE DE LA FIBRE UNIQUE**

C'est une technique plus difficile à réaliser qui permet une évaluation fine de la transmission neuromusculaire au niveau d'une unité motrice.

Elle détecte un allongement de l'intervalle de temps entre les potentiels d'action de deux fibres musculaires de la même unité motrice. (Figure 13)

Elle est plus sensible mais moins spécifique, indiquée en cas de négativité de l'EMG classique, en particulier dans la myasthénie oculaire. <sup>(86)</sup>

Elle doit être réalisée au mieux sur un muscle cliniquement atteint et présente une sensibilité supérieure à 97% lorsque l'étude porte sur deux sites distincts. <sup>(87)</sup>



### **III.7.8 EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES**

L'imagerie en matière de MG n'a pour objectif que de détecter des anomalies thymiques associées.

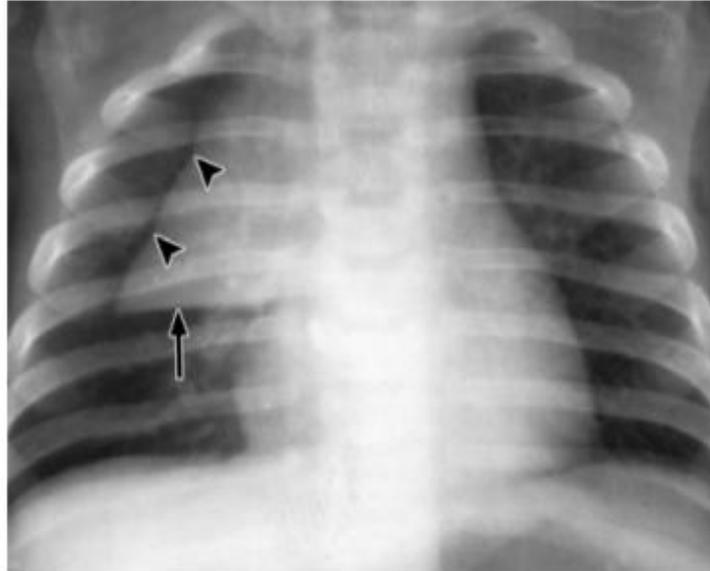
#### **III.7.8.1 RADIOGRAPHIE CONVENTIONNELLE**

Sur le téléthorax de face chez les nourrissons et les jeunes enfants, le thymus apparaît comme un élargissement médiastinal supérieur difficile à distinguer de la silhouette cardiaque, il a des bords lisses et reste visible sur les radiographies jusqu'à l'âge de 3 ans <sup>(88)</sup>.

Le signe de la vague thymique, un feston ou contour ondulé de l'organe, est créé par l'impression du reflet antérieur des côtes <sup>(88)</sup>.

Le signe de la voile thymique (Figure 14), un triangle, lobe droit légèrement convexe du thymus avec une base nettement délimitée causée par la petite scissure, est vu chez environ 5% des enfants. <sup>(88)</sup>

Chez l'adulte, il n'est plus visible sur le téléthorax et tout élargissement du médiastin supérieur doit faire évoquer une anomalie thymique néanmoins, un aspect radiographique normal ne doit pas écarter l'éventualité d'une lésion thymique <sup>(88)</sup>.



*Figure 14: signe de la voile chez un nourrisson de 05 mois.*  
*F.Nasser, Clinical and Radiologic Review of the Normal and Abnormal Thymus: Pearls and Pitfalls*  
*Radio Graphics 2010; 30:418.*

### **III.7.8.2 L'ECHOGRAPHIE CERVICO THORACIQUE**

L'échogénéité du thymus est homogène, chez le nourrisson il peut présenter plusieurs foyers échogènes linéaires ou ramifiés <sup>(89)</sup>, elle est légèrement moins homogène que celle du foie ou de la rate. <sup>(90)</sup>

Chez les enfants plus âgés, le modèle d'écho du thymus apparaît comme un fin mélange de restes de tissu lymphoïde et de graisse. La composante cervicale du thymus est parfois détectée.

Chez l'adulte, elle montre des foyers hyperéchogènes distincts qui ressemblent à un ciel étoilé <sup>(91)</sup>.

Le thymus est très souple et ne provoque pas de compression ou de déplacement des structures adjacentes, en temps réel les pulsations cardiaques et les mouvements respiratoires ainsi que de la tête affectent la forme du thymus. En revanche, en présence de masses solides ou de processus infiltrant ou diffus il devient moins malléable et plus rigide. <sup>(91)</sup>



*Figure 15: échostructure normale de la région cervicale basse chez une fillette de 7 ans.  
F.Nasser, Clinical and Radiologic Review of the Normal and Abnormal Thymus : Pearls and Pitfalls  
Radio Graphics 2010; 30:418.*

### **III.7.8.3 LA TOMODENSITOMETRIE THORACIQUE**

La tomodensitométrie est l'examen de choix très performant pour évaluer les principaux aspects anatomiques : localisation, taille, forme et rapport avec les structures avoisinantes.

Chez les nourrissons, le thymus occupe une grande partie du médiastin antéro-supérieure, la mesure perpendiculaire à son grand axe est au maximum de 18 mm avant 20 ans et de 13 mm chez l'adulte. <sup>(92)</sup>

L'hyperplasie est reconnue scannographiquement par l'augmentation homogène de la taille et respect de la morphologie générale de la densité graisseuse avec contours réguliers et concaves, la convexité des bords doit faire suspecter une tumeur. <sup>(92)</sup>

Les thymomes apparaissent généralement comme des masses solides homogènes avec une atténuation des tissus mous et des frontières bien délimitées. <sup>(92)</sup>

Les thymomes peuvent être ovales, ronds ou lobulés et ne sont généralement pas conformes à la forme du thymus. Les grands thymomes peuvent montrer des zones kystiques ou de dégénérescences nécrotiques. Des calcifications peuvent être présentes dans la capsule ou dans toute la masse. <sup>(92)</sup>

Des plans graisseux bien définis entre le thymome et les structures adjacentes indiquent généralement l'absence d'invasion locale massive. Cependant, une invasion minimale peut échapper à la détection. Il est difficile de différencier les thymomes d'un carcinome néanmoins la présence d'adénopathies médiastinale ou de lésions suspectes de métastases doivent fortement le faire suspecter. <sup>(92)</sup>

#### **III.7.8.4 IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE**

Ce n'est pas un examen de routine en matière d'exploration de la loge thymique. En cas de MG Le thymus apparaît homogène, avec une intensité de signal supérieure à celle du muscle sur les images pondérées en T1 et l'intensité du signal proche de celui de la graisse sur les images pondérées en T2. <sup>(93)</sup>

En IRM, les thymomes apparaissent fréquemment en masses homogènes ou hétérogènes avec faible intensité du signal sur les images pondérées en T1 et intensité de signal élevé sur les images pondérées en T2.

Elle trouve son intérêt dans l'évaluation des infiltrations vasculaires, péricardiques et organes de voisinages. <sup>(94)</sup>

L'IRM par déplacement chimique, qui utilise la différence de produit chimique rapport de décalage, peut être utile pour différencier hyperplasie thymique des thymomes et autres tumeurs thymiques. <sup>(95)</sup>

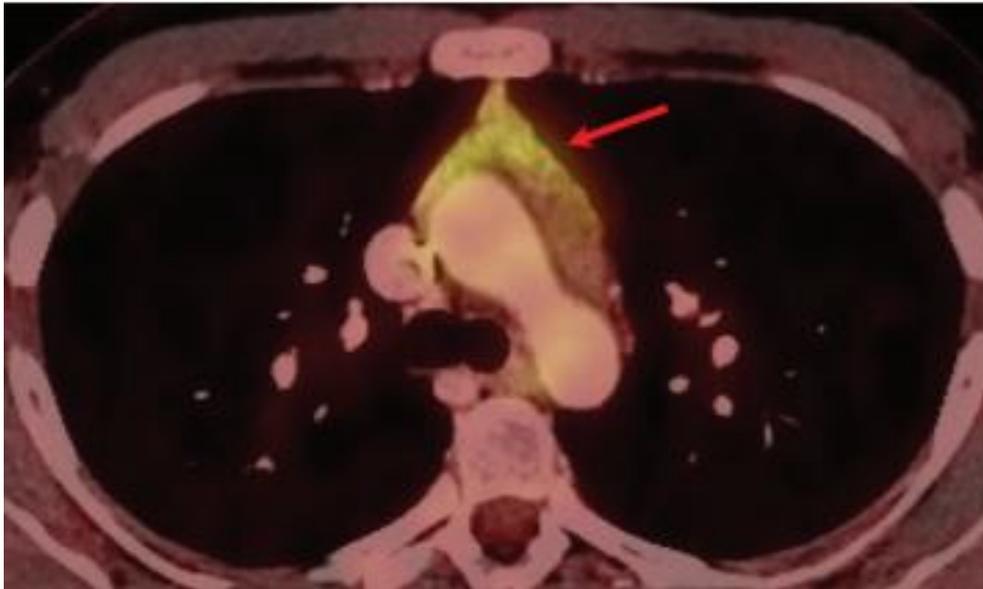
#### **III.7.8.5 L'IMAGERIE METABOLIQUE TEP-SCAN**

N'est pas de pratique courante L'imagerie métabolique (TEP) est prometteuse car le SUV est corrélé à la présence de centres germinatifs. Elle pourrait apporter un plus en matière de distinction entre hyperplasie vraie et rebonds thymiques et permettrait même d'identifier du tissu thymique ectopique <sup>(6)</sup>. Bien que les deux types d'hyperplasie thymique soient impossibles à différencier de l'imagerie, l'hyperplasie thymique peut souvent être distinguée des processus d'expansion sur la base de certaines conclusions directrices. L'hyperplasie thymique se manifeste généralement comme un élargissement diffus et symétrique du thymus (Figure 16-A), avec des contours lisses, éléments adipeux et tissus mous entremêlés ainsi que des plans de clivage graisseux préservés. <sup>(96)</sup>

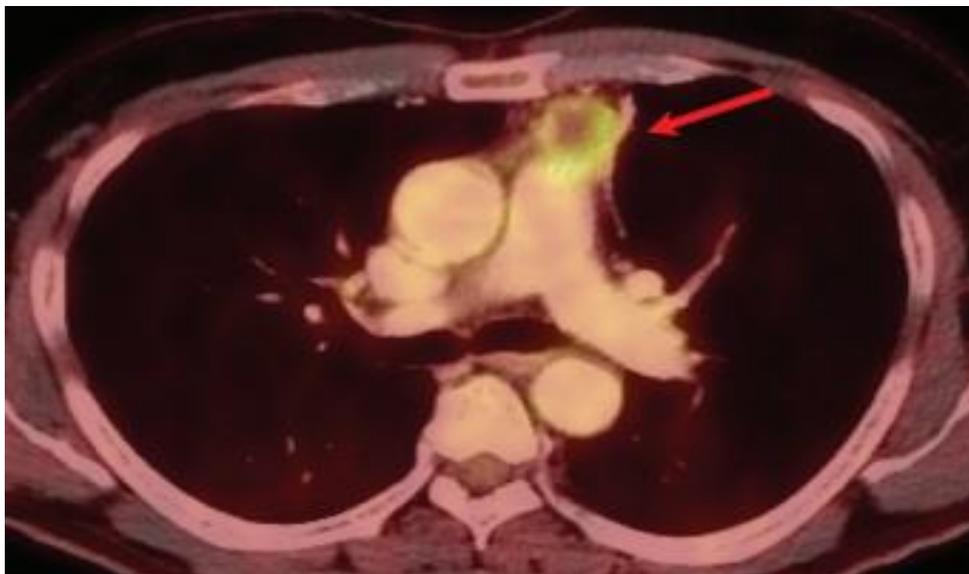
En revanche, une tumeur thymique (Figure 16-B) peut présenter une masse focale, des contours nodulaires, hétérogénéité (représentant une hémorragie ou une nécrose), et/ ou des calcifications <sup>(97)</sup>. Les valeurs SUVmax de l'absorption de F18-FDG dans

---

l'hyperplasie thymique se situent approximativement entre 2.0 et 2.8. Les thymomes invasifs montrent une absorption plus élevée de F18-FDG par rapport aux thymomes non invasifs. <sup>(98)</sup>



**A**



**B**

*Figure 16: imagerie métabolique TEP.*

*A. Hyperplasie thymique, B. Carcinome thymique.*

*D.Hasson Giancarlo Schiappacasse Julia Alegría Claudio Silva, Revisiting a Forgotten Organ: Thymus Evaluation by PET-CT, Rev. Argentine. Radiol. 2020 ; 84 : 55-60 p55.*

### **III.8 FORMES CLINIQUES**

Plusieurs formes cliniques de la myasthénie gravis peuvent être rencontrées :

#### **III.8.1 Forme oculaire pure**

Le test au glaçon est positif, se voit préférentiellement chez les hommes de plus de 40 ans, elle est caractérisée par la rareté des thymomes, les taux d'AC RACH sont faibles voire nuls dans plus de la moitié des cas <sup>(99)</sup> la réponse au anticholinestérasiques et le décrétement à l'EMG sont inconstants. <sup>(100)</sup>

#### **III.8.2 Forme néonatale**

Se voit chez les nouveaux nés de mères myasthéniques après un intervalle de quelques heures de la naissance, elle est due aux passages d'autos AC à travers la barrière placentaire, surtout pour les AC RACH, les MUSK sont moins fréquents, les manifestations sont d'autant plus sévères que le taux maternel est élevé <sup>(101)</sup>, L'évolution est régressive dans un délai de trois mois, sous traitement symptomatique. <sup>(102)</sup>

#### **III.8.3 Forme selon l'âge (Juvénile et du sujet âgé).**

#### **III.8.4 Forme associée aux anomalies thymiques (hyperplasie et thymomes).**

#### **III.8.5 Forme à anticorps anti-MUSK**

Découverte en 2001 <sup>(103)</sup>. Touche préférentiellement le sexe féminin à l'âge moyen de 40 ans <sup>(104)</sup>. Le tableau clinique est en général plus sévère : atrophie linguale, atteinte cervico-scapulaire et respiratoire, crises myasthéniques plus fréquentes que dans les myasthénies associées aux anti-RACH. L'EMG est souvent normal sauf pour les stimulations <sup>(77)</sup>.

#### **III.8.6 Forme séronégative**

Elle est dite séronégative lorsque la recherche des anticorps anti-RACH et anti-MUSK est négative, deux catégories d'anticorps ont été récemment décrites <sup>(78)</sup> : les anticorps anti-RACH à faible affinité et les anticorps anti-LRP4. Ses caractéristiques sont proches de celles de la myasthénie classique à anticorps anti-RACH. <sup>(105)</sup> D'autres syndromes myasthéniques encore plus rares que la myasthénie gravis ont été décrits avec une physiopathologie différente de la myasthénie auto immune aboutissants à des manifestations cliniques assez proches.

### **III.8.7 Les syndromes myasthéniques congénitaux**

Dues aux mutations des gènes codants les composants de la plaque motrice, se manifestent par une faiblesse musculaire permanente accentuée à l'effort, se voient précocement dans l'enfance. <sup>(106)</sup>

### **III.8.8 Syndrome de Lambert Eaton**

C'est une entité à part, due à la présence d'AC dirigés contre les canaux calciques pré synaptiques voltage-dépendants induisant une diminution des quantités d'ACH libérées dans la fente synaptique <sup>(107)</sup>, se voit dans plus de la moitié des cas comme syndrome paranéoplasique d'un carcinome anaplasique du poumon à petite cellule, se manifeste par un déficit proximal des membres inférieurs au premier plan avec signes oculo-bulbaires discrets <sup>(107)</sup>.

Le traitement du cancer anaplasique dans les formes paranéoplasiques s'accompagne de la guérison du syndrome <sup>(107)</sup>.

Dans les autres cas, La 3,4-diaminopyridine, molécule induisant la libération des vésicules d'acétylcholine, est prescrite par voie orale avec un effet très bénéfique. <sup>(107)</sup>

## **III.9 EVALUATION DE LA MYASTHENIE**

Plusieurs scores et classifications ont été établis afin de quantifier objectivement l'état d'un patient

### **III.9.1 LA CLASSIFICATION CLINIQUE DE LA MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA (MGFA)**

Est destinée à identifier des sous-groupes de MG avec des profils cliniques similaires. <sup>(108)</sup>

**Classe I** : déficit des muscles oculaires. Peut avoir une faiblesse de l'occlusion des yeux. La force de tous les autres muscles est normale.

**Classe II** : déficit discret des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité.

Ia : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux.

Ib : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires.

**Classe III** : déficit modéré des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité :

IIIa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux.

---

IIIb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires.

**Classe IV** : déficit sévère des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité :

IVa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux ;

IVb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires

**Classe V** : nécessité d'une intubation La nécessité d'une sonde gastrique seule place le malade en classe IV.

### **III.9.2 SCORE D'OSSERMAN et GAJDOS**

Avec un maximum de 100 points.<sup>(109)</sup> Le score analytique quantitatif permet de mesurer le déficit moteur à un moment donné.

*Tableau i: score fonctionnel moteur.*

<b>Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition (épreuve de Barré)</b> : 1 point par 10 secondes/ pendant 150 secondes : 15/ pendant 100 secondes : 10/ pendant 50 secondes : 5
<b>Membres inférieurs, malade en décubitus dorsal, cuisses fléchies à 90° sur le bassin, jambes à 90° sur les cuisses (épreuve de Mingazzini)</b> : 1 point par 5 secondes/ pendant 75 secondes : 15/ pendant 50 secondes : 10/ pendant 25 secondes : 5
<b>Flexion de la tête</b> : contre résistance : 10/ sans résistance : 5/ impossible : 0
<b>Passage de la position couchée à la position assise</b> : sans appui : 10 / avec aide : 5 / impossible : 0
<b>Oculomotricité</b> : normale 10 / ptosis isolé : 5/ diplopie : 0
<b>Occlusion palpébrale</b> : complète : 10 / incomplète : 5 / nulle : 0
<b>Mastication le patient est capable de conserver une abaisse langue entre les dents contre résistance</b> : normale : 10 / faible : 5 / nulle : 0
<b>Déglutition</b> : normale : 10 / dysphagie sans fausses routes : 5/ fausses routes : 0
<b>Phonation</b> : voix normale : 10 / voix nasonnée : 5 / Aphonie : 0

Il existe d'autres scores comme le score de qualité de vie (ANNEXE VI) et celui de l'activité quotidienne (ANNEXE V), qui peuvent être utilisés lors de l'instauration d'un nouveau traitement ou pour le suivi de l'évolution des patients.<sup>(77)</sup>

### **III.10 TRAITEMENT**

La myasthénie est une maladie chronique complexe dont la prise en charge fait intervenir médecins généralistes, neurologues, chirurgiens thoraciques et médecins réanimateurs, cette prise en charge multidisciplinaire diffère d'un sujet à un autre, elle est basée sur la variabilité des présentations cliniques et biologiques, des anomalies thymiques, du retentissement de la pathologie sur la vie quotidienne et de la capacité d'observance de chaque individu. <sup>(110)</sup>

Il n'existe toujours pas de traitement curateur de la MG néanmoins, l'objectif du traitement vise à : améliorer le confort de vie en diminuant les symptômes voire obtenir de longues périodes de rémissions, éviter la survenue de crises myasthéniques, prévenir les complications et enfin limiter l'évolution dans le temps.

Nous pouvons distinguer deux grands volets thérapeutiques : un volet médical et un volet chirurgical.

#### **III.10.1 VOLET MEDICAL**

##### **III.10.1.1 TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

###### **III.10.1.1.1 LES ANTICHOLINESTERASIQUES**

Ils inhibent l'hydrolyse de l'ACHE et donc augmentent la quantité d'acétylcholine dans la fente synaptique et n'ont pas d'influence sur l'évolution de la maladie <sup>(77)</sup>.

Plusieurs molécules sont disponibles <sup>(77)</sup> :

- **La pyridostigmine** ou Mestinon® efficace en 30 minutes avec une durée d'action de quatre heures, la posologie initiale de 2 à 3 comprimés par jour, augmentée en fonction de la réponse clinique et de la tolérance jusqu'à 8–9 comprimés par jour, en prises fractionnées.
- **La pyridostigmine retard** ou Mestinon retard® dosé à 180 mg a une durée d'action de 8 à 10 heures.
- **Le chlorure d'ambénonium** ou Mytelase® agit en 30 minutes et son action se prolonge 4 à 6 heures.
- **La néostigmine** ou Prostigmine® est administrée soit per os, soit par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée. La forme parentérale agit en 15 minutes et son action dure deux heures.

Ils ont comme effets indésirables <sup>(77)</sup> :

---

Des effets muscariniques : crampes abdominales, nausées et vomissements, diarrhées, hypersalivation, augmentation des sécrétions bronchiques et lacrymales, myosis.

Des effets nicotiniques : crampes musculaires et fasciculations. <sup>(77)</sup>

En cas de surdosage ils peuvent induire une crise cholinergique par blocage de la dépolarisation membranaire, qui se manifeste par l'augmentation de la faiblesse musculaire et l'accentuation des effets muscariniques (encombrement trachéobronchique, bradycardie).

Cette entité est en fait rare. Le diagnostic repose sur la recherche d'un double potentiel en ENMG et sur l'épreuve thérapeutique.

### **III.10.1.2 IMMUNOTHERAPIE AU LONG COURS DE 1<sup>ère</sup> LIGNE**

#### **III.10.1.2.1 LA CORTICOTHERAPIE**

Doit être utilisée avec prudence et doit tenir compte des nombreux effets indésirables dose-dépendants et du risque d'aggravation clinique (15 % des myasthénies généralisées) dans les deux premières semaines de traitement. <sup>(111)</sup>

La posologie doit être augmentée progressivement en fonction de la réponse clinique, et ce jusqu'à 1 mg/kg par jour. Si la réponse clinique est insuffisante, une posologie de 1,5 à 2 mg/kg par jour peut être proposée. Ce palier est maintenu pendant 4 à 6 semaines ou jusqu'à la stabilisation clinique. <sup>(112)</sup>

En cas d'absence de rechute, la diminution de la posologie doit être lente, précédée d'une évaluation du score myasthénique. La posologie quotidienne est réduite de 10 % de la dose quotidienne par palier de 4 à 6 semaines. En cas de corticodépendance, l'adjonction d'un autre immunosuppresseur doit être proposée.

#### **III.10.1.2.2 AZATHIOPRINE (IMUREL®)**

Prescrit seul ou associé à la corticothérapie, il empêche la prolifération des lymphocytes B et T par inhibition de la synthèse des purines.

La posologie recommandée est de 1 à 3mg/kg par jour à ajuster en fonction de la réponse et de la tolérance, son délai d'action est long, de 6 à 12 mois. <sup>(113)</sup>

#### **III.10.1.2.3 MYCOPHENOLATE MOFETIL (CELLCEPT®)**

Le mycophénolate mofétile inhibe la prolifération des lymphocytes B et T. Les indications sont superposables à celles de l'azathioprine. Sa posologie est de 2 g/j.

Les effets indésirables sont modérés à type de nausées, diarrhées et céphalées, l'anémie et la leucopénie sont rares. <sup>(114)</sup>

### **III.10.1.3 IMMUNOTHERAPIE AU LONG COURS DE 2<sup>ème</sup> LIGNE**

#### **III.10.1.3.1 CICLOSPORINE (NEORAL®)**

Diminue la synthèse de l'interleukine 2 par les lymphocytes T <sup>(115)</sup>.

La posologie recommandée est de 5 mg/kg par jour répartie en deux prises quotidiennes ajustée en fonction de la tolérance. Le délai d'action est rapide, de 2 à 4 semaines. Il présente beaucoup d'effets indésirables dont le plus sévère est la néphrotoxicité imposant une surveillance étroite de la clairance de la créatinine ainsi que de nombreuses interactions médicamenteuses modifiant les taux de ciclosporine sérique. <sup>(115)</sup>

#### **III.10.1.3.2 TACROLIMUS (ADVAGRAF®, PROGRAF®)**

La posologie est de 2 à 5 mg/j. Les effets indésirables sont l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale, les céphalées, les tremblements et paresthésies (hypomagnésémie), le diabète et la leucopénie <sup>(116)</sup>.

Ils peuvent conduire à l'arrêt du traitement chez 5 % des patients. À long terme, le Tacrolimus augmente le risque de tumeur maligne. <sup>(116)</sup>

#### **III.10.1.3.3 CYCLOPHOSPHAMIDE**

Il améliore significativement le score clinique des patients à un an et permet une nette réduction de la posologie de corticoïdes associés. Cependant, il présente une tolérance médiocre avec risque accru d'aplasie et de cystite hémorragique. <sup>(117)</sup>

#### **III.10.1.3.4 METHOTREXATE**

Sa tolérance est bonne, le risque d'aplasie, d'insuffisance hépatique ou de pneumopathie interstitielle restant faible. <sup>(118)</sup>

#### **III.10.1.3.5 RITUXIMAB**

C'est un anticorps monoclonal chimérique d'isotype IgG1 qui entraîne une déplétion profonde en lymphocytes B durant de 6 à 12 mois, il augmente également le taux de lymphocytes T régulateurs. La posologie habituelle, administrée en intraveineux, est de 375 mg/m<sup>2</sup> une fois par semaine pendant quatre semaines ou de 1 g répété à 15 jours d'intervalle. Les cures d'entretien sont réalisées en fonction de la réponse clinique.

Ses effets indésirables sont la leucopénie profonde avec fièvre et risque d'infections opportunistes, troubles digestifs et bronchospasme. <sup>(119)</sup>

### **III.10.1.4 IMMUNOTHERAPIE A COURT TERME**

#### **III.10.1.4.1 ÉCHANGES PLASMATIQUES**

Ils vont permettre l'élimination des anticorps circulants, dont les anti-RACH, de façon transitoire. <sup>(120)</sup>

Les EP permettent une amélioration clinique rapide et constituent l'un des traitements de choix de la crise myasthénique. Le rythme des EP est en moyenne d'un échange plasmatique tous les 2 à 3 jours jusqu'à obtenir une amélioration clinique qui survient en moyenne après le troisième ou quatrième échange. Le bénéfice clinique ne dure jamais plus de 4 à 10 semaines. <sup>(121)</sup>

Les effets indésirables sont l'hypotension, la défaillance cardiaque, les complications thromboemboliques et l'infection de la voie d'abord.

#### **III.10.1.4.2 IMMUNOGLOBULINES INTRA VEINEUSES**

La posologie est de 2 g/kg/cure et de 1 g/kg/cure ont la même efficacité <sup>(122)</sup>

Elles ont une bonne tolérance mais sont formellement contre-indiquées en cas d'agammaglobulinémie A en raison du risque de choc anaphylactique.

#### **III.10.1.5 DEMARCHES THERAPEUTIQUES**

- Les anticholinestérasiques constitue le traitement de base en cas de suspicion ou de myasthénie avérée, ils sont instaurés en première intention, il est recommandé de débiter le traitement par la pyridostigmine à posologie progressivement augmentée en fonction de la réponse <sup>(77)</sup>

- En cas de fluctuation clinique ou d'aggravation matinale c'est le passage à la pyridostigmine retard <sup>(77)</sup>

- La néostigmine est réservée au traitement de la crise myasthénique en milieu de réanimation ou comme test diagnostique. <sup>(77)</sup>

- Les corticoïdes sont indiqués en première intention dans les formes oculaires et généralisées insuffisamment améliorées par les anticholinestérasiques seuls. <sup>(77)</sup>

- L'Azathioprine est recommandée comme médicament de première ligne permettant de remplacer les corticoïdes <sup>(77)</sup>

- En cas d'échec de l'azathioprine, c'est le passage aux immunosuppresseurs de deuxième ligne<sup>(77)</sup>
- Les échanges plasmatiques ainsi que le ou les Immunoglobulines intraveineuses trouvent leur place dans la prise en charge des crises myasthéniques et des aggravations motrices datant classiquement de moins de 4 semaines et résistantes à l'augmentation des anticholinestérasiques. Ils ont été également proposés en préparation à un traitement chirurgical.<sup>(123)</sup>

### **III.10.2 VOLET CHIRURGICAL**

#### **III.10.2.1 LA THYMECTOMIE**

En raison du rôle déjà établi du thymus dans la pathogénie de la myasthénie ainsi que des fréquentes anomalies thymiques rencontrées chez les myasthéniques la thymectomie se voit introduite comme arme thérapeutique, bien qu'autre fois ses indications étaient restreintes, elle voit sa place s'élargir de plus en plus et surtout après la publication de l'essai randomisé multicentrique MGTX en 2016 qui a démontré le bénéfice certain des thymectomies lors de myasthénies non-thymomateuses.<sup>(43) (124) (125)</sup>

Cette chirurgie doit être réalisée en milieu spécialisé par un chirurgien thoracique, elle consiste en l'exérèse du thymus sain, hyperplasique ou comprenant un thymome ainsi que de la graisse cervico médiastinale en mono bloc, cette résection doit être élargie aux organes avoisinant en cas d'infiltration : plèvre, péricarde, vaisseaux et parenchyme pulmonaire.<sup>(126)</sup>

Les progrès accomplis dans la prise en charge thérapeutique des patients myasthéniques ont permis de réduire de façon notable la mortalité périopératoire qui était proche de 40% il y a une trentaine d'années, à presque nulle actuellement.<sup>(127)</sup>

#### **III.10.2.2 PREPARATION PREOPERATOIRE**

La thymectomie ne doit jamais se pratiquer en urgence d'autant plus qu'un patient myasthénique est considéré comme lourd sur le plan anesthésique : d'une part par sa pathologie qui peut être émaillée d'insuffisance respiratoire suite à l'atteinte des muscles respiratoires ou bulbaires, et d'autre part par les traitements subis par le patient qui sont loin d'être sans effets indésirables. Pour cela la préparation de l'intervention doit passer par une évaluation stricte afin d'éviter les complications post opératoires et notamment la ventilation prolongée. Elle a pour objectif de conduire le patient a

---

l'intervention avec le moins de symptômes possibles. L'évaluation préopératoire doit se concentrer sur les groupes musculaires touchés, l'évolution récente de la maladie, le traitement pharmacologique actuel et toute condition comorbide. <sup>(128)</sup>

Evaluation de la gravité de la myasthénie : se fait par interrogatoire et examen clinique minutieux, le patient sera classé selon le score d'Osserman et MGFA, cela doit être répété afin de détecter toute aggravation nécessitant l'ajustement thérapeutique.

<sup>(129)</sup> Evaluation de la fonction respiratoire par une exploration respiratoire fonctionnelle qui est obligatoire afin de quantifier la capacité vitale et la pression expiratoire maximale, ces valeurs serviront de référence pour le suivi des patients et interviennent dans la stratification du risque de ventilation mécanique post opératoire prolongée. <sup>(129)</sup>

En cas de thymome volumineux, la réalisation de courbes débit-volume en position assise puis couchée peut aider à évaluer le retentissement ventilatoire de la masse car il existe un risque d'obstruction trachéobronchique ou vasculaire lors du passage en décubitus ou à l'induction. <sup>(129)</sup>

Les patients myasthéniques peuvent être porteur de pathologies auto immunes associées qui peuvent engendrer des implications anesthésiques, elles doivent être recherchées en cas de suspicion clinique ou biologique : <sup>(130)</sup>

- Thyroïdite en Hypo ou hyperthyroïdie symptomatique.
- Lupus érythémateux disséminé qui présente un risque thrombotique et d'endocardite.
- La Polyarthrite rhumatoïde avec risque d'intubation difficile Risque de luxation atloïdoaxoïdienne (risque de tétraplégie)
- Anémie de Biermer, anémie hémolytique : risques propres à l'anémie.

Le score de Levinthal <sup>(131)</sup> (voir tableau II) implique un ensemble de facteurs de risque pondérés qui prédisent la probabilité accrue de ventilation mécanique postopératoire pour les patients atteints de MG, les facteurs de risque associés à une probabilité accrue de ventilation mécanique postopératoire comprennent une durée de la maladie supérieure à 6 ans, une maladie pulmonaire coexistante, une dose de pyridostigmine supérieure à 750 mg par jour et une capacité vitale préopératoire inférieure à 2,9 L. Des études plus récentes ont démontré qu'un antécédent de crise

myasthénique et la présence d'anticorps anti-ACH étaient des indicateurs positifs de la nécessité d'une ventilation mécanique postopératoire. <sup>(132) (131)</sup>

*Tableau ii: score de Leventhal.*

Facteurs	Notation
Durée de la maladie > 6 ans	12
Autre maladie respiratoire associée	10
Pyridostigmine > 750 mg j-1	8
CV < 2,9 l	4

- Score < 10 : extubation postopératoire immédiate.
- Score 10-12 : zone d'incertitude.
- Score > 12 : ventilation mécanique postopératoire.

Il faut rechercher des troubles hydro électrolytiques chez les patients sous corticothérapie, et équilibrer toutes les tares associées notamment diabète et HTA.

L'arrêt du tabac et la kinésithérapie respiratoire ne sera que bénéfique dans les jours précédant l'intervention même en l'absence de troubles ventilatoires sévères <sup>(133)</sup>.

Enfin, il faut expliquer au patient le déroulement et les risques du geste à réaliser et surtout l'informer de l'éventualité de l'assistance respiratoire en post-op qu'elle soit non invasive, par intubation ou trachéotomie.

### **III.10.2.3 GESTION DES TRAITEMENTS EN COURS ET PREMEDICATION**

Compte tenu de leur interaction avec les curares anesthésiques, et de leurs effets muscariniques néfastes (hypersudation, encombrement, bronchospasme, bradycardie), la question de maintenir ou d'interrompre les anticholinestérasiques fut longtemps sujette à controverse, les deux attitudes étaient justifiées, actuellement la conduite la plus utilisée est de maintenir le traitement à la même posologie jusqu'au jour de l'intervention pour les patients bien équilibrés. <sup>(128) (134)</sup>

La corticothérapie de même que les immunosuppresseurs ne doivent en aucun cas être interrompus.

Pour les patients mal équilibrés, des séances de plasmaphérèse ou l'administration d'immunoglobulines intraveineuses doivent être proposées. <sup>(130)</sup>

La prémédication doit éviter les médicaments ayant un effet dépresseur respiratoire de durée d'action prolongée. Les médicaments aggravant la myasthénie sont

classés en deux catégories <sup>(130)</sup> : ceux qui peuvent être utilisés avec précaution en fonction du bénéfice attendu et des risques encourus, représentant ainsi une contre-indication relative, et ceux qui sont contre indiqués de façon absolue. (Annexe IV).

#### **III.10.2.4 ANESTHESIE**

Les agents idéalement utilisés en matière d'anesthésie générale chez les myasthéniques sont le propofol, l'étomidate et la kétamine, Les opiacés de très courte durée d'action comme le rémifentanyl semblent intéressants dans ce contexte. <sup>(135)</sup>

Les curares ne sont pas contre-indiqués dans l'anesthésie générale chez les myasthéniques, néanmoins leur site d'action, qui est la plaque motrice, limite leurs indications qu'en cas de nécessité absolue <sup>(136)</sup> , l'utilisation de curare ne doit se faire que sous surveillance stricte à l'aide d'un monitoring spécifique du muscle sourcilier a l'induction et de l'adducteur du pouce lors de la décurarisation.

Il est préférable d'utiliser les curares non dépolarisants que les curares dépolarisants, la posologie devra être titrée en débutant avec le dixième de la dose pouvant aller jusqu'au sixième. <sup>(130)</sup>

Les agents anesthésiques inhalés peuvent être utilisés pour l'entretien de l'anesthésie chez les patients myasthéniques en évitant l'association aux curares <sup>(137)</sup> .

#### **III.10.2.5 TECHNIQUE CHIRURGICALE**

Durant ces dernières décennies les techniques chirurgicales ont bien évolué, avec les progrès technologiques de la chirurgie classique à la chirurgie robotisée passant par la chirurgie vidéo assistée, un large choix de voies d'abord et d'instrumentation s'offre aux chirurgiens, ce choix dépendra des habitudes et des préférences de chaque équipe ainsi que des moyens dont elles disposent.

La Myasthenia Gravis Foundation of America a mis en place une classification des thymectomies basées sur les voies d'abord : <sup>(138)</sup>

**T-1 : thymectomie transcervicale** : basique/ étendue/ étendue avec section partielle du sternum/ étendue vidéo assistée.

**T-2 : thymectomie vidéo assistée** : unilatérale/ bilatérale avec dissection cervicale (VATET) / robot-assistée unilatérale/ robot-assistée bilatérale.

**T-3 : thymectomie transsternale** : standard/ étendue.

**T-4 : thymectomie transsternale et transcervicale combinée**

---

**T-5 : thymectomie infrasternale** : transcervicale et subxyphoïdienne combinées/subxyphoïdienne vidéo assistée/ subxyphoïdienne robot-assistée/médiastinoscopie infrasternale.

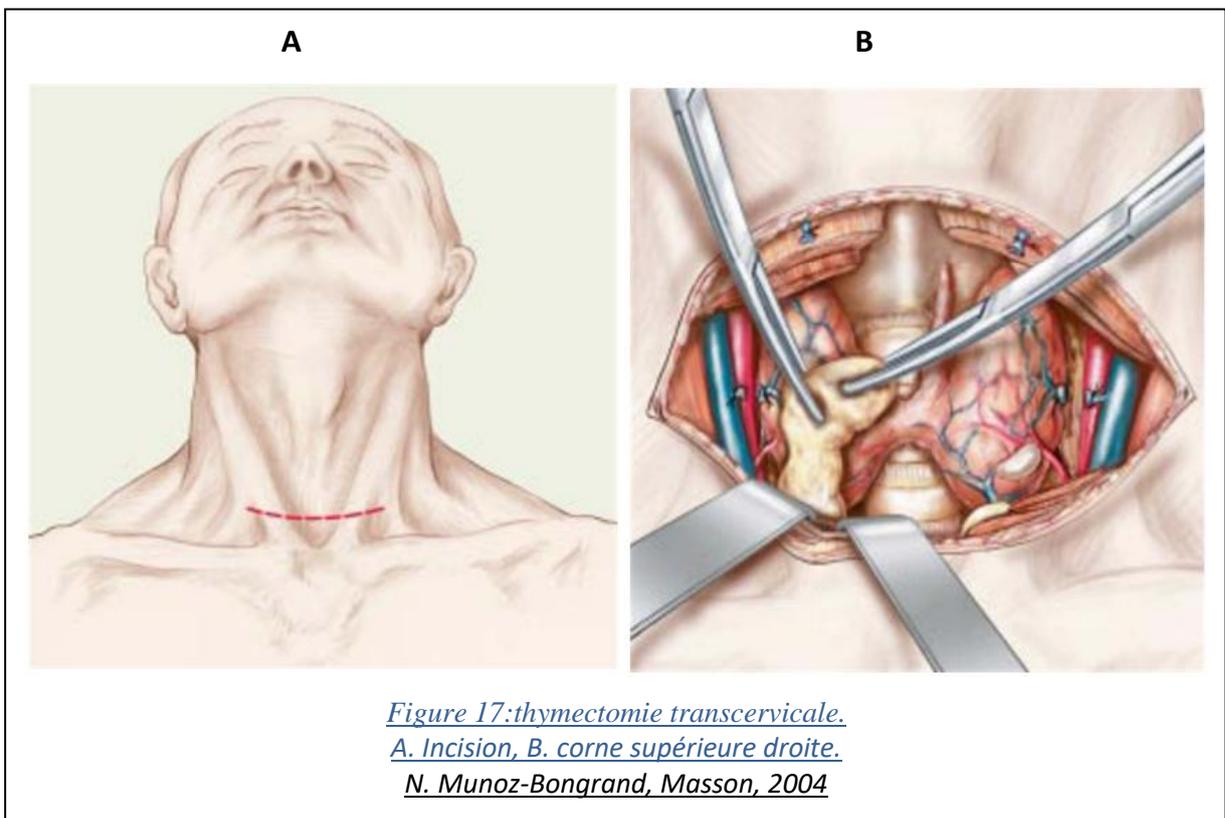
Quel que soit le choix des équipes, le principe de base reste le même ; exérèse de la glande thymique thymomateuse ou non ainsi que de la graisse cervico médiastinale en mono bloc avec résection des tissus s'ils sont infiltrés.

L'infiltration du nerf phrénique pose toujours un problème, en cas d'atteinte bilatérale l'un des deux nerfs devra être préservé afin de limiter la diminution de la capacité respiratoire. <sup>(138)</sup>

Dans le cas d'une infiltration unilatérale, la décision de préservé ou de sacrifier le nerf devra être prise au cas par cas en tenant compte du rapport bénéfice/risque pour le malade, et notamment en termes de complication respiratoire. <sup>(138)</sup>

### **III.10.2.5.1 THYMECTOMIE TRANS CERVICALE**

Le patient est installé en décubitus dorsal, avec un billot sous les épaules, tête en hyper extension (voir figure 15.A).L'incision est pratiquée transversalement à deux travers de doigt au-dessus du manubrium et dépassant latéralement le bord antérieur des muscles sterno-cléido-mastoïdien. <sup>(139)</sup>



Après ligature des veines jugulaires antérieures on ouvre la ligne blanche pour avoir accès à la loge cervicale, la face antérieure de la trachée sera facilement disséquée au doigt et pour une meilleure exposition nous pouvons nous aider d'écarteurs de Faraboeuf appliqués sur le bord supérieur du manubrium, les bords supérieurs thymiques seront repérés en dessous des pôles inférieurs de la thyroïde ; caractérisés par leur couleurs jaunâtre différente de la graisse médiastinale et leurs aspect dense et lisse. <sup>(140)</sup>

Leur dissection se fait par traction progressive à la pince de Kelly (voir figure 15.B), avec électrocoagulation des vaisseaux au contact. <sup>(140)</sup>

Le danger à ce stade reste l'atteinte des nerfs récurrents qui sont proches dans leurs parties cervicales basses. Les plèvres seront refoulées latéralement à l'aide d'un tampon montée La dissection du reste de la glande se poursuivra au doigt et à l'aveugle facilité par la traction, la perception des battements transmis du tronc artériel brachiocéphalique est essentielle pour éviter toute incident hémorragique, la veine thymique devra être repérée au niveau de la face postérieure de la glande puis ligaturée. <sup>(140)</sup> L'intégrité des nerfs phréniques doit être respectée. Cette précaution, toujours indispensable, est particulièrement cruciale chez les patients présentant une myasthénie. Le risque de lésion nerveuse est important du fait de sa proximité de la loge thymique, notamment en regard de l'articulation sternoclaviculaire. <sup>(140)</sup>

Après l'hémostase il faut vérifier s'il y a une effraction pleurale, dans ce cas un drain pleural est recommandé. <sup>(139)</sup>

Cette technique a pour avantage majeur d'être esthétiquement discrète et est mieux acceptée par les patients. <sup>(138)</sup>

Les nerfs récurrents sont mieux préservés ainsi que la fonction respiratoire qui est moins affectée. <sup>(138)</sup>

Par contre son inconvénient est qu'elle ne permet pas l'exploration du médiastin antéro inférieur et moyen et ne permet donc pas une résection complète de la graisse. <sup>(138)</sup>

Elle peut être combinée à la manubriectomie ou la médiastinoscopie ce qui permettra une meilleure visualisation du médiastin. <sup>(138)</sup>

### **III.10.2.5.2 LA THYMECTOMIE TRANS STERNALE**

Pour la gestion anesthésique, il est recommandé de mettre en place une sonde endotrachéale à double lumière pour l'exclusion pulmonaire, et de disposer de deux bonnes voies veineuses et d'en placer une au membre inférieur en cas de clampage veineux innominé ou cave supérieure.<sup>(141)</sup>

Le patient est en décubitus dorsal avec billot sous les omoplates.

L'incision cutanée pour une thymectomie radicale peut être esthétiquement située sur la ligne médiane. La longueur de l'incision mesure généralement 8 cm, soit environ la moitié de la longueur du sternum adulte (17 à 18 cm). Avant la sternotomie, les lambeaux cutanés sont mobilisés circonférentiellement.<sup>(141)</sup>

Les lambeaux cutanés de pleine épaisseur sont soulevés superficiellement jusqu'au fascia pectoral. Les vaisseaux perforateurs sont contrôlés par électrocoagulation. La mobilité des lambeaux cutanés permet un accès confortable à la fourchette et l'appendice xiphoïde avec la rétraction appropriée.<sup>(141)</sup>

Après l'ouverture du sternum par une scie sauteuse et mise en place des écarteurs, l'intervention débute par l'exploration de la loge médiastinale et l'établissement d'un bilan lésionnel.<sup>(141)</sup>

La dissection thymique peut débuter par n'importe quel endroit mais la plupart des auteurs préconisent de commencer dans les zones visibles du péricarde médian. La dissection est effectuée céphaliquement le long du péricarde vers la veine brachiocéphalique. La dissection peut être réalisée aux ciseaux ou aux tampons jusqu'à la frontière inférieure du tronc innominé veineux qui laissera apparaître la veine thymique près de la ligne médiane.<sup>(142)</sup>

La dissection du côté droit commence au niveau de la plèvre rétro sternale et se poursuit en arrière de la veine cave supérieure et l'oreillette droite. La plèvre peut être incisée pour faciliter la visualisation du nerf phrénique. Dans la plupart des cas, la plèvre est incorporée dans le spécimen thymique en raison des adhérences entre la glande thymique.<sup>(142)</sup>

La plèvre peut être laissée intacte si la graisse médiastinale et le lobe thymique sont facilement séparables de la glande et de la graisse médiastinale et les nerfs phréniques ont été identifiés. <sup>(142)</sup>

L'étendue cervicale des cornes thymiques est disséquée sans ménagement à l'aide de compresses pour faciliter la séparation de la corne thymique des tissus environnants.

L'étendue cervicale de la corne thymique est médiale à l'artère carotide. <sup>(141)</sup>

La graisse environnante doit être incluse dans la dissection en raison de la probabilité d'ectopie ou de tissu thymique accessoire. <sup>(140) (141)</sup>

Au cours de cette dissection, des branches artérielles accessoires des mammaires internes et de la thyroïdienne inférieure peuvent être découvertes et doivent être ligaturées et coupées. <sup>(141)</sup>

La corne supérieure du thymus est sectionnée à sa limite supérieure avec mise en place de clips fournissant une hémostase ainsi qu'un marquage radiographique de l'étendue de la dissection. <sup>(141)</sup>

Une dissection similaire est réalisée sur le côté gauche.

L'étendue inférieure de la dissection englobe la graisse médiastinale de l'espace rétro sternal au diaphragme. La dissection s'étend latéralement aux deux nerfs phréniques, elle devra être très prudente latéralement à droite près du confluent veine cave tronc innominé et à gauche au niveau de la fenêtre aorto-pulmonaire. <sup>(141)</sup>

S'il existe un doute sur d'éventuelles greffes pleurales, une exploration pleurale est indiquée après pleurotomie verticale, et toutes les greffes doivent être enlevées dans la mesure du possible. En présence d'un thymome invasif, l'exérèse doit être élargie aux structures adjacentes envahies (plèvre, péricarde, nerf phrénique, veine cave supérieure). <sup>(140)</sup>

En cas de d'invasion de du tronc innominé en amont de son abouchement à la veine cave ce dernier peut être ligaturée. <sup>(140)</sup>

En cas de d'infiltration d'avale, une résection avec suture latérale peut être réalisée si elle ne réduit pas le calibre de la veine cave de plus du tiers. <sup>(140)</sup>

Si l'infiltration de la veine cave est massive il est préférable de réaliser un pontage prothétique. <sup>(140)</sup>

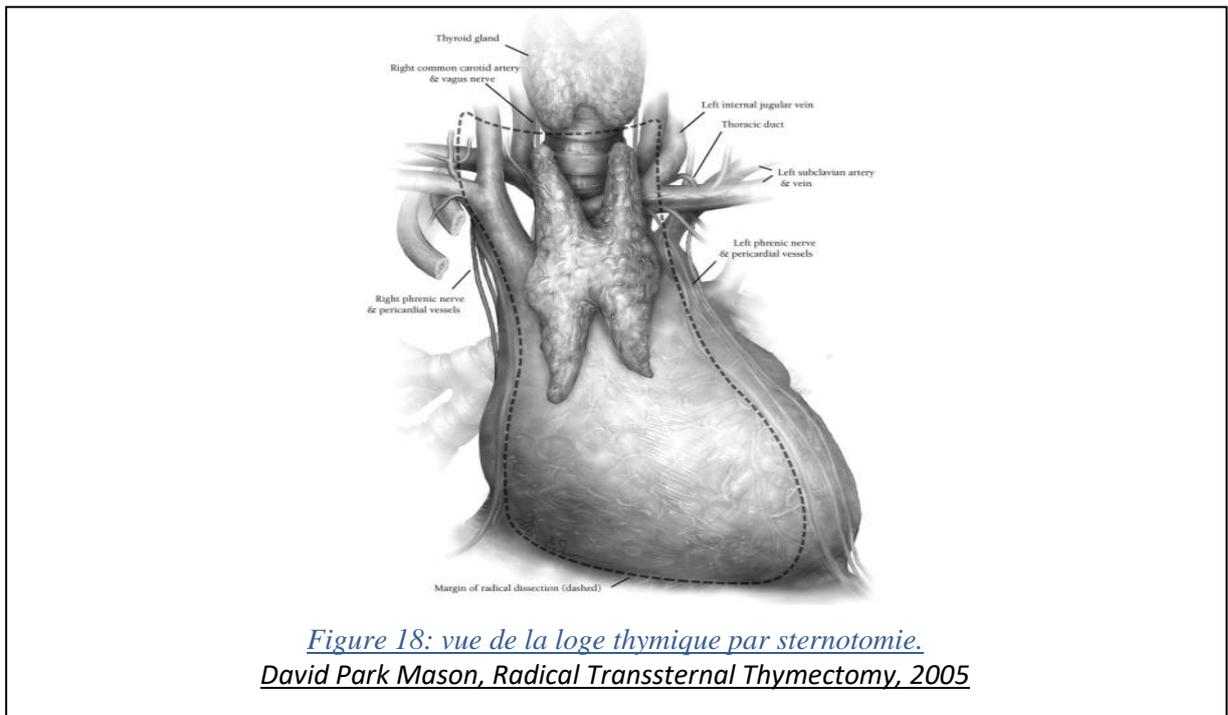
L'intervention se termine par le drainage retro sternal et pleural si effraction des plèvres puis fermeture des plans.

C'est la technique de chirurgie conventionnelle la plus fréquemment utilisée ;

Elle a comme avantage <sup>(138)</sup> son exposition qui permet l'exploration du médiastin antérieur (Figure 18), une résection étendue du thymus et de la graisse thymique médiastinale.

Elle permet la résection de grosses masses associées. <sup>(138)</sup>

Elle autorise une résection des feuillets pleuraux médiastinaux si nécessaire, et une résection de la graisse de la fenêtre aorto-pulmonaire. Elle permet également une dissection jusqu'au pôle inférieur de la thyroïde. Enfin, elle n'expose pas à une lésion récurrentielle. <sup>(138)</sup>



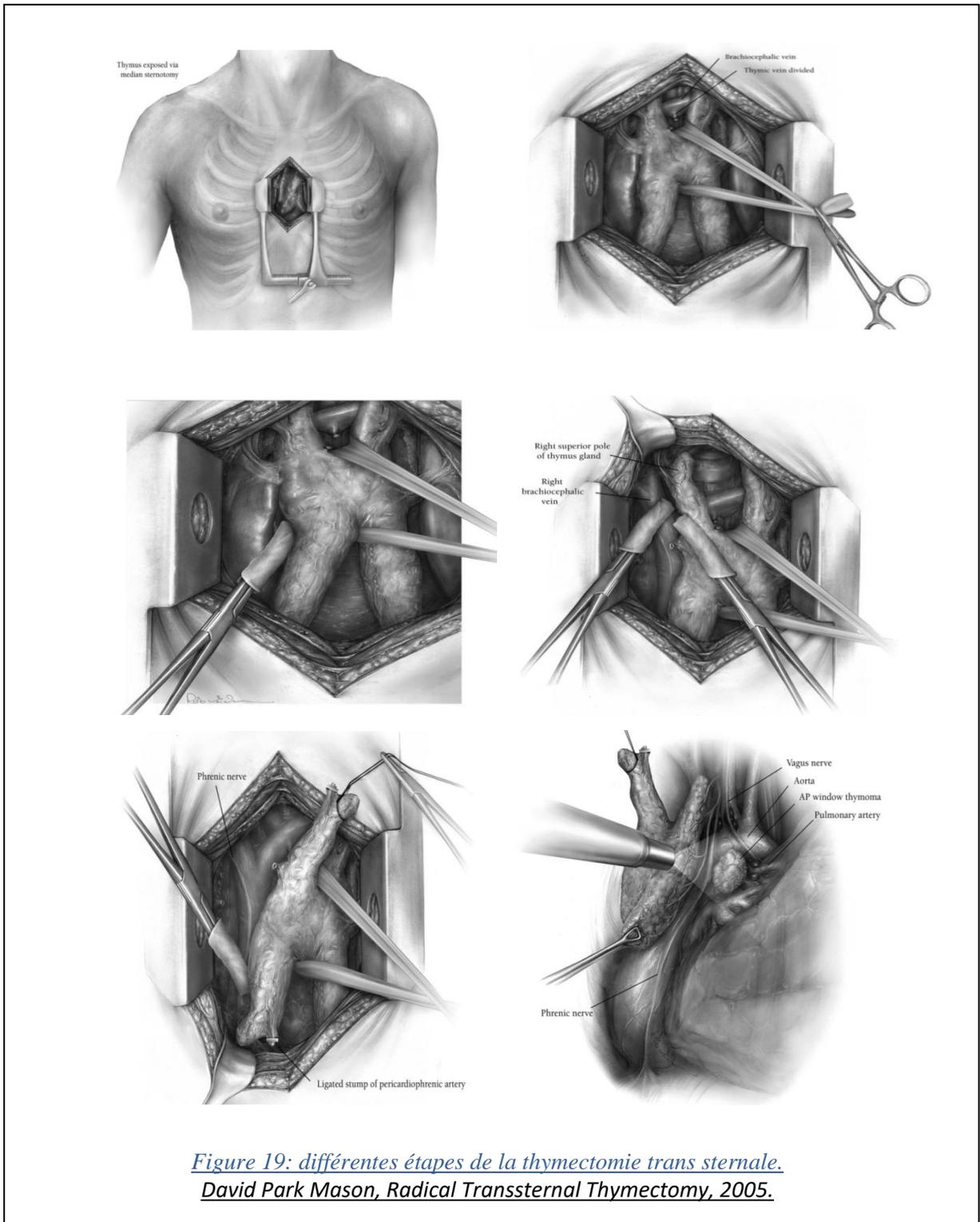
*Figure 18: vue de la loge thymique par sternotomie.  
David Park Mason, Radical Transsternal Thymectomy, 2005*

Ses inconvénients c'est qu'elle expose à des séquelles esthétiques surtout chez les jeunes femmes, la résection de la graisse cervicale peut s'avérer difficile avec risque de lésions des nerfs récurrents. <sup>(138)</sup>

Lorsqu'elle est réalisée chez des patients jeunes qui pourraient nécessiter une deuxième sternotomie pour pathologie cardiaque, ce geste serait plus difficile en raison des remaniements fibrotiques ou par atteinte préalable des vaisseaux mammaires qui serait inutilisables. <sup>(138)</sup>

Enfin elle expose à un risque plus élevé d'altération de la fonction respiratoire avec une fréquence d'atélectasie et de pneumonie plus important chez des patients présentant déjà une hypoventilation alvéolaire <sup>(143)</sup>

Les deux techniques transcervicale et transsternale peuvent être combinées afin de majorer leurs avantages d'exposition.



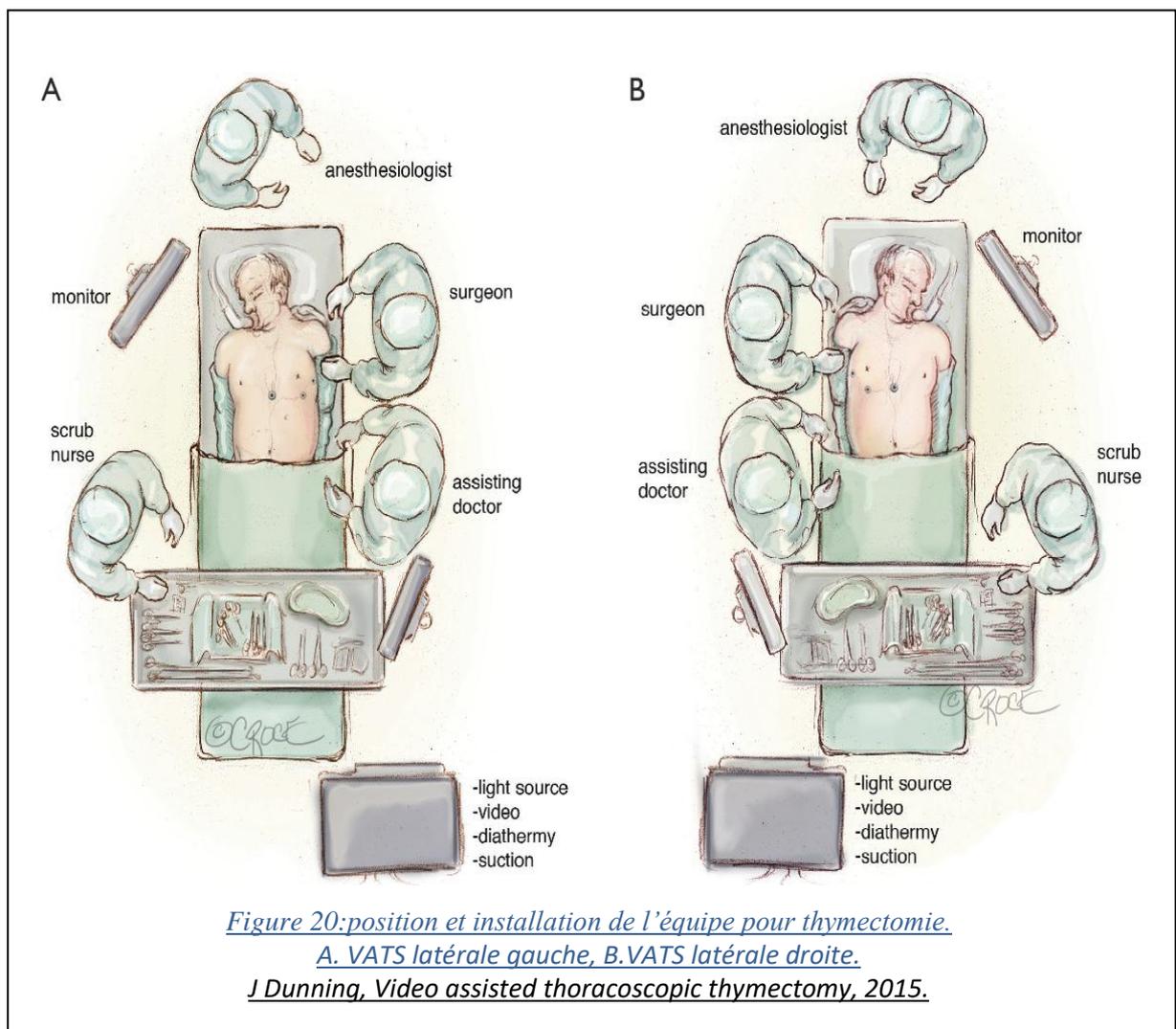
### III.10.2.5.3 LES THYMECTOMIES VIDEO ASSISTEES

Différentes voies thoracoscopiques ont été réalisées chacune avec leurs avantages et inconvénients qu'elles soient droites gauches bilatérales ou sous xiphoidiennes mono trocarts ou plus, le choix dépend des préférences de chaque équipe.

L'intubation doit obligatoirement être sélective et la position du patient est fonction de la voie adoptée.

Voie thoracoscopique droite : <sup>(140)</sup> l'installation du patient (Figure 20) se fait en décubitus latéral gauche, un billot sous la pointe de l'omoplate, le bras droit surélevé en abduction à 90° est posé sur un appui. Un contre-appui est placé sous la pointe droite pour permettre une rotation de la table opératoire, le chirurgien se place dans le dos du patient, l'écran en face de lui.

L'intervention à quatre trocarts (5 mm) placés en losange dans la région axillaire, l'optique 30° sera placée dans le trocart le plus postérieur. <sup>(140)</sup>



Une insufflation de CO<sub>2</sub> à basse pression sur poumon exclu peut faciliter la dissection du médiastin antérieur.<sup>(140)</sup>

La dissection débute par la section de la plèvre médiastinale le long du bord antérieur du pédicule phrénique droit.<sup>(140)</sup>

La résection emporte tout le tissu médiastinal du péricarde vers l'espace rétro sternal. L'utilisation d'un bistouri à ultrasons est conseillée pour l'hémostase endothoracique dans le but d'éviter une lésion du nerf phrénique par thermo coagulation.<sup>(140)</sup>

Le tronc veineux innominé est repéré au niveau de sa jonction avec la veine cave supérieure pour poursuivre la dissection jusqu'aux veines thymiques qui sont ligaturées avec des clips endoscopiques de « 5 mm ». <sup>(140)</sup>

La pression positive au CO<sub>2</sub> permet l'accès à la région cervico thoracique pour l'exérèse de la glande dans sa portion cervicale.<sup>(140)</sup>

La résection thymique se poursuit après avoir sectionné les cornes thymiques parla dissection le long de la plèvre gauche en refoulant celle-ci au tampon endoscopique.<sup>(140)</sup>

La pièce comportant le thymus et la graisse péricardophénique est mise dans un sac puis extraite par l'intermédiaire d'un sac endoscopique.

Le drainage médiastinopleural se fait par un drain aspiratif en fin d'intervention.

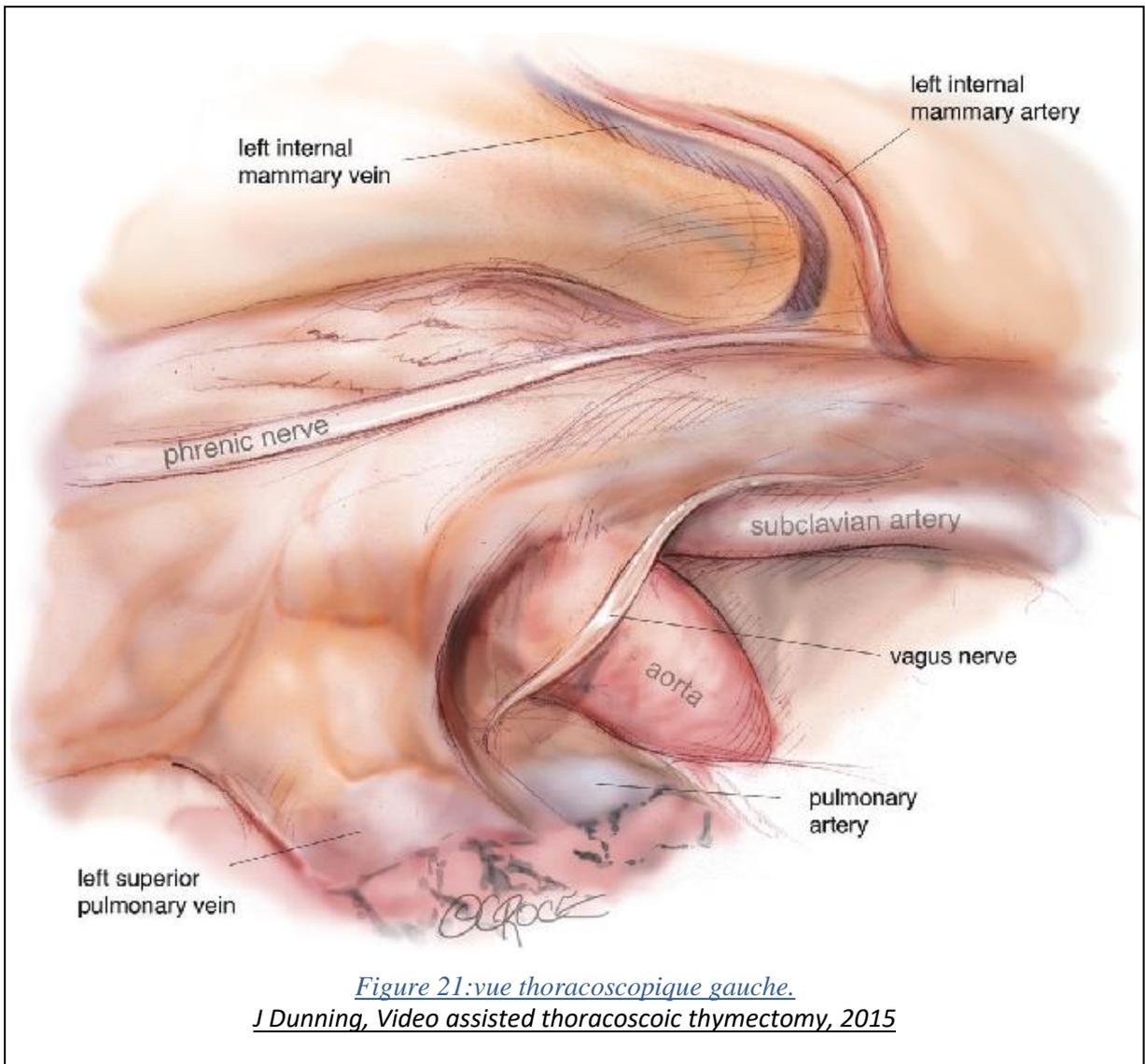
Pour d'autres équipes la voie gauche est préférée car elle offre un meilleur jour sur la fenêtre aorto pulmonaire et un meilleur repérage du nerf phrénique gauche car le droit est facilement repérable avec la veine cave supérieure. Dans ce cas le patient est placé en décubitus latéral droit.<sup>(140)</sup>

La voie thoracique bilatérale<sup>(6)</sup> se déroule chez un patient en décubitus dorsal avec un proclive marqué. L'abord de chaque hémithorax est effectué par trois trocarts étanches.

L'utilisation d'une optique 30° et d'une insufflation de CO<sub>2</sub> facilite l'accès au détroit supérieur du thorax et au cou.<sup>(140)</sup>

L'abord gauche (Figure 21) premier permet de bien contrôler la dissection du bord gauche de la glande thymique et de préserver le nerf phrénique gauche dont les rapports

avec la loge thymique sont plus étroits qu'à droite. Il expose aussi toute la longueur du TVI qui est le danger vasculaire principal de l'intervention. <sup>(6) (140)</sup>

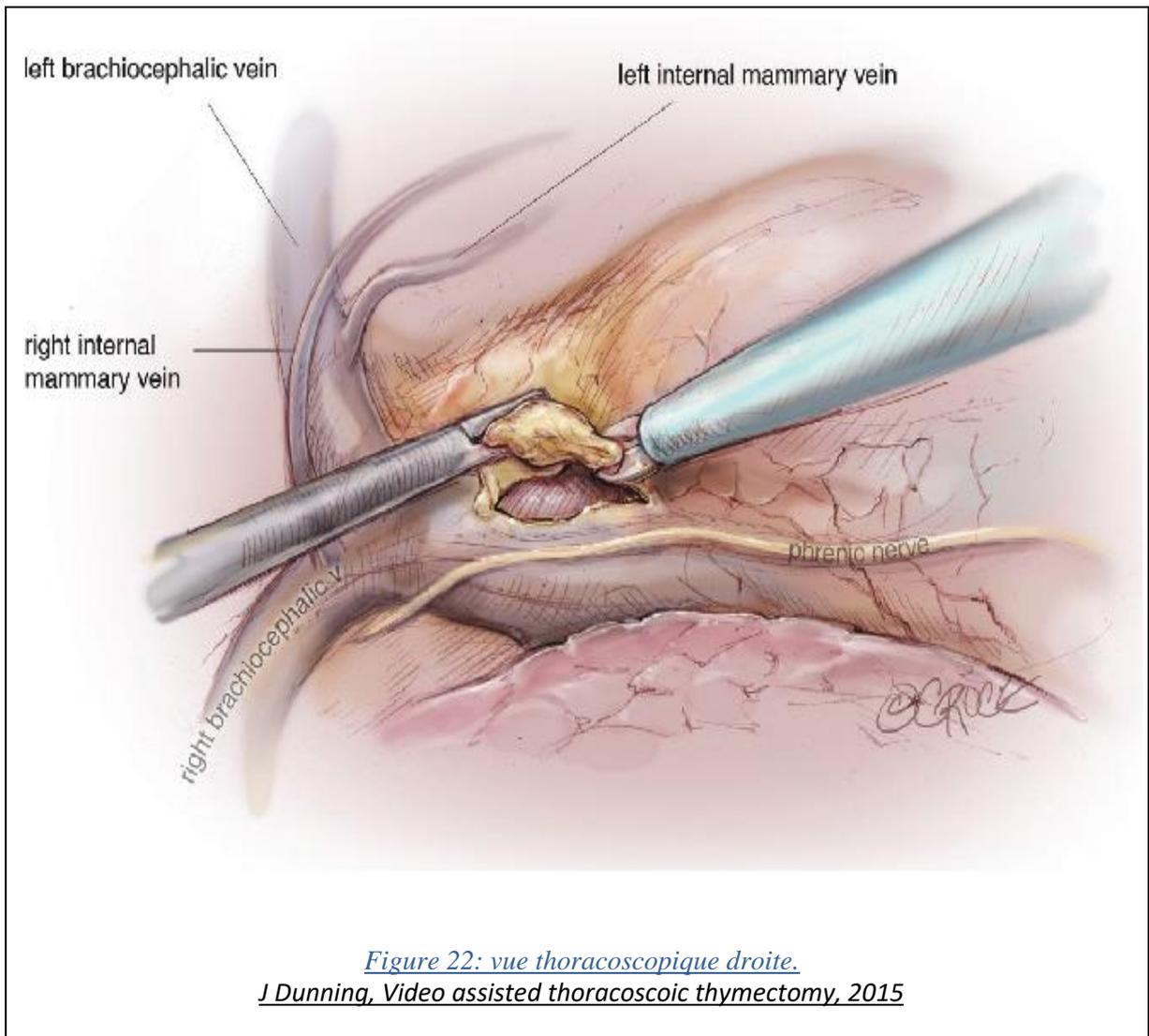


L'abord droit (Figure 22) complète l'exérèse, en particulier au niveau de la zone inter-aorticocave et inter-trachéocave, et de la zone phrénopéricardique droite. <sup>(140)</sup>

L'intervention se termine par la mise en place d'un drain aspiratif. <sup>(140)</sup>

L'avantage de cette technique est celui de toute chirurgie mini invasive : diminution des douleurs post opératoires, et du temps d'hospitalisation. <sup>(140)</sup>

Leurs inconvénients majeurs sont qu'elles ne sont pas pratiques lors de la présence de volumineux thymomes et ne permettent pas d'apprécier suffisamment les zones infiltrées. <sup>(140)</sup>



#### **III.10.2.5.4 LA THYMECTOMIE ROBO ASSISTEE**

L'approche robotique est superposable à la thoracoscopie avec quelques aspects spécifiques, elle nécessite un apprentissage rigoureux de la manipulation du robot qui permettra de détecter et de pallier aux problèmes mineurs durant l'intervention à savoir les conflits entre les bras et la non reconnaissance des instruments par le robot. <sup>(144)</sup>

L'installation correcte et adéquate du matériel est primordiale car elle ne peut être modifiée durant le temps opératoire, cette étape étant très chronophage.

Le patient est installé en décubitus dorsal avec le côté droit surélevé à l'aide d'un billot. <sup>(144)</sup>

La poitrine bilatérale, y compris le sternum, est préparée et drapée. <sup>(144)</sup>

Les ports sont mis en place à travers des incisions de 15 mm au niveau du cinquième espace intercostal ligne antérieure ou medio axillaire pour l'optique,

troisième espace intercostal médio-axillaire pour le bras robotique gauche, et cinquième espace intercostal parasternal pour le bras robotique droit. <sup>(144)</sup>

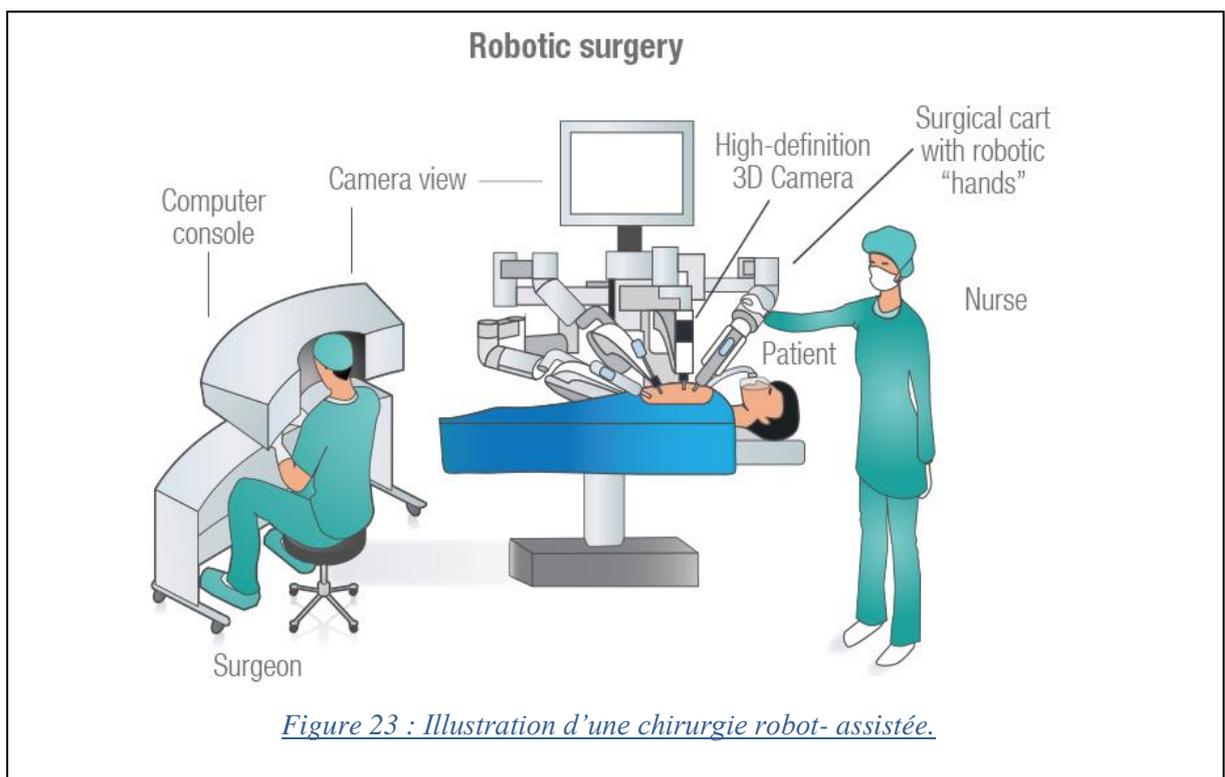
Une fois les ports placés, le chirurgien prend le contrôle de la console du robot qui se trouve à distance. (Figure 24).

La dissection du thymus commence à partir du bord inférieur, elle se poursuit en avant du bord sternal, puis en haut et en latéral. Une fois au bord supérieur, la corne supérieure droite est disséquée librement, suivie d'une dissection de la corne supérieure gauche jusqu'à ce que tout le thymus soit libéré.

Le thymus est ensuite placé dans un sac Endocatch et retiré du thorax via le port assistant. <sup>(144)</sup>

Après vérification de l'hémostase des tissus sous-jacents et environnants ainsi que des sites de port, le poumon droit est réinsufflé sous vision directe et un drain thoracique est placé. Les sites portuaires sont fermés selon la préférence du chirurgien.

<sup>(145)</sup>



*Figure 23 : Illustration d'une chirurgie robot- assistée.*

La chirurgie robotisée offre de nombreux avantages et un confort certains pour le chirurgien qui est assis confortablement devant sa console : <sup>(140)</sup>

La vision en trois dimensions en haute définition avec agrandissement du champ opératoire.

Des bras articulés à 360°, avec sept degrés de liberté alors que le poignet humain n'en comporte que deux.

Démultiplication des gestes du chirurgien par 10 avec filtre pour les tremblements.

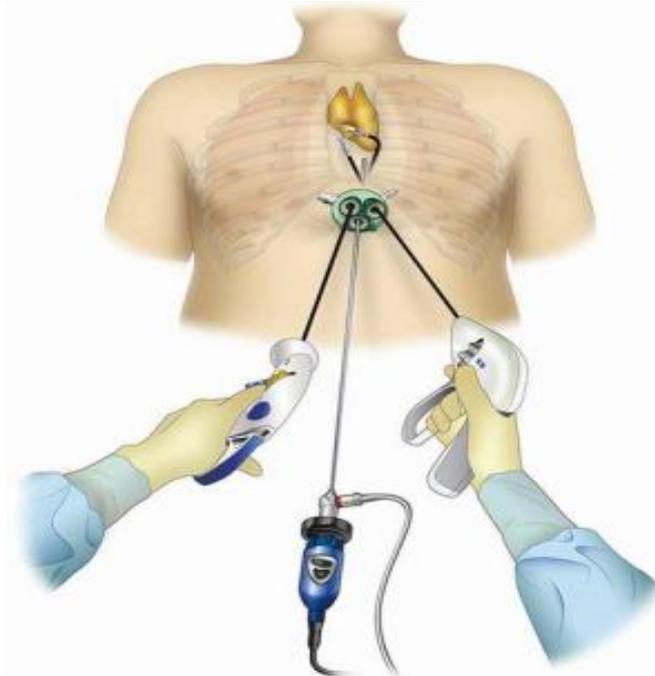
Son inconvénient majeur reste sans doute son coût très élevé contrastant avec une durée d'hospitalisation écourtée. <sup>(140)</sup>

Le temps opératoire est plus élevé et nécessite un patient immobile durant toute l'intervention, chose qui n'est pas sans danger pour un myasthénique. <sup>(140)</sup>

### **III.10.2.5.5 LES TECHNIQUES INFRA STENALES**

Restent des variantes des techniques suscitées, en chirurgie conventionnelle une incision sous xiphôïdienne d'environ 05 à 08 cm est réalisée avec dissection retro sternale au doigt et mise en place d'un écarteur spécifique pour la traction du sternum. <sup>(140)</sup> En thoroscopie l'optique de 10 mm est placée en sous xiphôïdien (voir figure 22) et les deux autres trocarts sont placés symétriquement au niveau du sixième espace intercostal au niveau de la ligne axillaire antérieure, l'exclusion homolatérale du poumon est nécessaire pour la dissection thymique. <sup>(140)</sup>

L'inconvénient de cette technique reste la résécabilité incomplète de la graisse cervicale avec risque élevé d'atteinte récurrentielle. <sup>(140)</sup>



*Figure 24: approche thoracoscopique sous xiphôïdienne mono portale.  
Takashi Suda, Thymectomy with an endoscopic approach, Journal of visualised surgery, vol 5- 2019*

### **III.10.2.6 COMPLICATIONS PER OPERATOIRES**

Les complications qui peuvent survenir lors d'une thymectomie comprennent <sup>(146)</sup>:

Saignements et dommages aux structures environnantes. Le saignement peut provenir de petites veines thymiques ou de vaisseaux plus gros tels que la veine innommée. Une blessure à la grande veine de Keynes, la plus grosse veine thymique provenant de la veine brachiocéphalique gauche, peut provoquer un saignement massif. Cela peut nécessiter une conversion d'une approche mini-invasive à une approche de sternotomie médiane ouverte.

Un pneumothorax ou une fuite d'air persistante peuvent être appréciés pendant la période postopératoire, nécessitant un drainage prolongé.

Le chylothorax est une autre complication qui peut survenir en raison de lésions du tissu lymphatique sous-jacent, en particulier le long des pôles du thymus.

La thymectomie peut ne pas résoudre complètement les symptômes du patient, ou une récurrence du thymome peut survenir si une résection incomplète est effectuée.

Lésion péricardique, lésion du cœur ou du nerf phrénique.

Les nerfs phréniques sont également étroitement investis avec le thymus et peuvent être blessés lors de la dissection. Cela pourrait entraîner un dysfonctionnement du diaphragme en postopératoire.

Thymectomie incomplète pour myasthénie grave.

### **III.10.2.7 REVEIL ET SUITES OPERATOIRES**

En fin d'intervention le challenge pour l'équipe d'anesthésie réanimation est sans doute l'extubation précoce sur table opératoire qui est devenu de plus en plus réalisable avec l'évaluation préalable de facteurs prédictifs et une bonne gestion de l'anesthésie. <sup>(147)</sup>

Les critères d'extubation ne diffèrent pas des patients non myasthéniques. <sup>(147)</sup> Ils sont basés sur le score d'Aldrete. <sup>(148)</sup>

La reprise immédiate ou non des anticholinestérasiques n'est pas tranchée mais l'attitude la plus couramment suivie est la réintroduction à la moitié de la dose, ceci diminuerait le risque de crises cholinergiques et simplifierait le diagnostic étiologique d'une faiblesse musculaire postopératoire. <sup>(147)</sup>

En dehors de complications, la réhabilitation précoce est de règle : les sondes et les drains doivent être retirés le plus tôt possibles, le levé précoce, déambulation, et kinésithérapie respiratoire diminueront la fréquence des encombrements bronchiques ce qui évitera d'une part la survenue d'atélectasies et donc d'altération de la fonction respiratoire, et d'autre part les surinfections bronchiques chez des patients sous corticothérapie ou immunosuppresseurs.

La complication spécifique en post thymectomie chez les myasthéniques est la survenue de crises myasthéniques<sup>(149)</sup> ou cholinergiques.<sup>(150)</sup>

### **III.10.2.8 ÉVALUATION DE LA RÉMISSION POSTOPÉRATOIRE**

La rémission postopératoire peut être appréciée principalement par deux classifications :

#### **III.10.2.8.1 CLASSIFICATION MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA (MGFA) POSTOPÉRATOIRE**

<sup>(151)</sup>

1- Rémission complète stable (CSR) Le patient n'a aucun symptôme ou signe de myasthénie depuis au moins 1 an et n'a reçu aucun traitement durant cette période. Il n'y a aucune faiblesse musculaire dépistable, lors d'un examen réalisé par un spécialiste du système neuromusculaire. Un trouble isolé de l'occlusion palpébrale est toléré.

2- Rémission pharmacologique (PR) Mêmes critères que la rémission complète stable, si ce n'est que le patient poursuit un traitement. Les anticholinestérasiques ne sont pas acceptés, car ils sous-entendent une faiblesse musculaire.

3-Manifestations minimales (MM) Le patient présente des déficits musculaires, mais sans retentissement fonctionnel.

4- MM-0 Le patient n'a pas reçu de traitement depuis au moins 1 an.

-MM-1 Le patient continue à suivre un traitement immunosuppresseur en dehors d'un traitement anticholinestérasique.

-MM-2 Le patient a reçu des doses d'anticholinestérasiques de moins de 120 mg/j depuis au moins 1 an.

-MM-3 Le patient a reçu des immunosuppresseurs, des anticholinestérasiques et d'autres traitements symptomatiques durant l'année précédente.

4- Amélioré (I) Diminution significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.

5- Inchangé (U) Pas de modification significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses

6- Aggravé (W) Augmentation significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.

7- Exacerbation (E) Patient ayant rempli les critères de CSR, PR ou MM, mais qui a développé par la suite des signes non autorisés par ces classes.

8- Mort de MG (D of MG) Patient mort de myasthénie ou des complications liées au traitement de la myasthénie, ou dans les 30 jours qui suivent la thymectomie.

#### ***III.10.2.8.2 CLASSIFICATION DE DE FILIPPI***

(152)

Stade 1 : rémission complète, aucun traitement symptomatique nécessaire.

Stade 2 : asymptomatique, baisse de la posologie médicamenteuse.

Stade 3 : amélioration symptomatique, baisse de la posologie médicamenteuse.

Stade 4 : pas d'amélioration symptomatique, même posologie médicamenteuse.

Stade 5 : aggravation des symptômes.

## ***IV MATERIEL ET METHODE***

---

#### **IV.1 TYPE D'ETUDE**

Nous avons mené une étude prospective descriptive transversale mono centrique à recrutement multicentrique sur une population de myasthéniques diagnostiqués, chez qui nous avons réalisé des thymectomies par voie classique au niveau du service de chirurgie thoracique du CHU de Constantine durant la période de juillet 2019 à octobre 2021.

L'objectif principal était de déterminer le bénéfice de la thymectomie chez des patients atteints de myasthénie auto-immune.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Déterminer les facteurs prédictifs d'une bonne réponse à la chirurgie.
- Déterminer la morbi-mortalité de ce type de chirurgie.
- Comparer nos résultats à ceux des séries réalisées par voie thoracoscopique et robot assistée.

#### **IV.2 CRITERES D'ELIGIBILITE DES PATIENTS**

Les critères d'inclusion :

Tout patient myasthénique âgé de plus de 18 ans, avec statut sérologique anti RACH positif ; ont été admis les RACH négatifs à condition que les anticorps anti MUSK le soient aussi, sans tenir compte du sexe, de la durée de l'évolution avant la chirurgie, des thérapeutiques en cours et des anomalies thymiques associées.

Les critères d'exclusion :

- Les femmes enceintes ou allaitantes.
- Les porteurs de pathologies auto-immunes associées.
- Les patients ayant des antécédents de chirurgies médiastinales antérieures.

#### **IV.3 DEROULEMENT DE L'ETUDE**

Le recrutement des patients s'est fait de façon exhaustive à partir de ceux adressés en consultation externe soit par l'équipe de neurologie du CHU de Constantine soit par les neurologues du secteur sanitaire publique ou privé des wilayas avoisinantes.

Le diagnostic était déjà posé au préalable par les neurologues, les investigations réalisées et les thérapeutiques antis myasthéniques instaurées.

### **IV.3.1 PREMIERE CONSULTATION**

Prise de contact avec les patients et leur mise en confiance en leurs expliquant pourquoi ils ont été adressés en chirurgie.

A ce stade nous essayons de poser l'indication opératoire selon nos critères d'inclusion en se basant sur les données de l'interrogatoire, la clinique et le bilan lésionnel thymique déjà réalisé.

- L'interrogatoire précise la date de début des symptômes et du diagnostic de myasthénie, les antécédents et les traitements subis par le patient.
- L'examen clinique dans le but d'établir une évaluation neurologique grâce à la stadification MGFA avec score fonctionnel moteur (Annexe II), et de rechercher d'éventuelles pathologies auto immunes associées. <sup>(130)</sup>
- L'analyse des images de la TDM afin d'apprécier la nature et la résecabilité des lésions thymiques, en cas de doute sur l'infiltration nous aurions eu recours à l'IRM.

Une fois l'indication posée, nous prescrivons un bilan d'opérabilité à réaliser en ambulatoire comprenant :

- Un bilan d'hémostase et de la crasse sanguine.
- Un ionogramme, une glycémie à jeun et une urémie avec créatinémie
- Des sérologies infectieuses : HIV, HCV, HBs.
- Un téléthorax de face avec une EFR.
- Une exploration de la fonction cardiaque par ECG et échocardiographie.
- D'autres bilans plus spécifiques ont pu être demandés en fonction des résultats de l'examen cliniques : T3, T4, TSH, VS, CRP, Hb1c
- Tous les patients ont été orientés par la suite en consultation pré anesthésique pour établir un avis d'anesthésie avec statuts ASA.

### **IV.3.2 DEUXIEME CONSULTATION**

Vérification rigoureuse des résultats des bilans prescrits, toutes les anomalies seront corrigées <sup>(130)</sup> :

Pour les déséquilibres glycémiques, l'ajustement thérapeutique se fait en collaborations avec l'équipe d'endocrinologie.

Pour les déséquilibres tensionnels, l'ajustement se fait par les médecins cardiologues traitants.

---

A ce stade le bilan de résecabilité et d'opérabilité est établi et les patients éligibles sont prévus pour programmation.

#### **IV.3.3 ADMISSION ET PERIODE PREOPERATOIRE**

Tous nos patients ont été admis au moins 72h avant l'intervention et aucun patient n'a été transféré d'un autre service.

A son admission chaque patient bénéficie : d'un prélèvement pour bilans standards comprenant (FNS, groupage Rh, glycémie à jeun, ionogramme sanguin, urémie avec créatinémie).

Des séances de kinésithérapies respiratoires ayant pour objectif de faire assimiler aux patients les exercices qu'ils devront réaliser en post opératoire. <sup>(133)</sup>

Les patients présentant des troubles respiratoires obstructifs bénéficient de nébulisations au Salbutamol : 1 amp de brycanyl dans 4cc serum salé 4fois/j, pour les syndromes restrictifs aucune préparation n'est réalisée. <sup>(137)</sup>

Une visite pré anesthésique par nos médecins anesthésistes réanimateurs au lit du malade la veille de l'intervention est réalisée chez tous nos patients afin de revérifier tous les paramètres d'opérabilité, et de bonne gestion des thérapeutiques en cours (l'interruption des médicaments) <sup>(137)</sup>

- Les anticholinestérasiques sont maintenus pour tous les patients jusqu'au matin de l'intervention. Les corticoïdes sont maintenus sauf pour les patients avec nombre élevé de comprimé ou ils sont remplacés par l'hemisuccinate hydrocortisone HHC au moment de l'induction.
- La metformine est arrêtée 48h avant chirurgie.
- Les antihypertenseurs : 24 à 48h pour les IEC, ARA2 et diurétiques
- Les inhibiteurs calciques sont poursuivis jusqu'au jour de l'intervention
- L'Aspégic est arrêté 3 à 5j
- Les anti-vitamines K ; nous faisons un relais avec les héparines de bas poids moléculaires à dose de 0.1UI/10kg 5 jours auparavant et sont arrêtés 24h avant l'acte d'ALR.

Nous expliquons le geste opératoire aux patients ainsi que les risques de ventilation mécanique post opératoire avec consentement éclairé.

Le jeun de 12h est respecté par tous les patients.

#### **IV.3.4 INTERVENTION CHIRURGICALE**

##### **IV.3.4.1 ANESTHESIE**

Installation : le jour de l'intervention, les patients sont installés au bloc opératoire à température ambiante de 22 à 24 degrés sur une table réglable avec monitoring par électro-cardioscope.

Les électrodes sont placées au niveau de la région dorsale de sorte que le champ opératoire soit dégagé, les paramètres analysés sont : la pression artérielle non invasive, la saturation en oxygène, les fréquences cardiaque et respiratoire, la capnie. <sup>(137)</sup>

Deux voies périphériques solides sont mises en place de façon bilatérale.

L'analgésie était multimodale <sup>(153)</sup> basée sur la péridurale analgésique thoracique piquée entre les vertèbres T3-T4 ou T4-T5 placée avant l'induction avec administration de : 4 ampoules de bupivacaine à 0.5% + 2 ampoules fentanyl ou 1 ampoule de sufentanyl dans 400 cc de sérum salé isotonique dans une perfusion de 5 à 10 ml/cc /h.

L'induction : nous utilisons de la xylocain 1mg/kg plus de la fentanyl à 5gama/kg et du propofol à 3 a 5 mg/ kg avec de la kétamine à dose anti hyperalgésique 0.5 mg/k cinq minute après.

A ce moment l'HHC à dose équivalente au traitement des patients aux nombres élevés de comprimés est administrée.

Il y'a une possibilité de curarisation à cette étape en cas de difficulté ventilatoire et la dose administrée était titrée au 1/10 jusqu'au 1/6 de la dose conventionnelle. <sup>(130)</sup>

Le pré remplissage réalisé est de 10 ml/kg avec pré oxygénation par VNI ou à défaut et ou contre-indications : quatre capacités vitales ou 3 min de Ventilation a 100% d'O2.

Aucune antibioprophyllaxie n'est réalisée vue que c'est une chirurgie propre (Altemeier 1). <sup>(154)</sup>

L'intubation était oro trachéale conventionnelle, aucune intubation sélective n'est réalisée par défaut de sonde à double ballonnet.

Le branchement au respirateur et le début de la ventilation se fait à partir de la 6<sup>ème</sup> minute après administration des morphiniques.

Le volume courant était de 6 à 8 ml/kg avec fréquence respiratoire de 10 à 12 cycles/ min et rapport inspiration expiration de ½ ayant pour objectif une ventilation protectrice. La pression de fin d'expiration positive était de 3 à 5 mm Hg et la fraction inspiratoire en oxygène de 60%.

Après l'induction nous procédons à la mise en place d'une sonde vésicale afin de quantifier la diurèse durant l'intervention et en post opératoire.

L'entretien de l'anesthésie est balancé entre propofol à la PSE 10 à 15 mg/kg/h plus ou moins une anesthésie inhalée par sévoflurane et réinjection horaire de fentanyl.

30 min avant le réveil nous procédons à l'arrêt de la kétamine

En fin d'intervention l'analgésie administrée est représentée par du néfopam à 20mg en IVL plus 2g de paracétamol en IVL pendant 30 min plus de la dynastat à 20 mg en IVD et des AINS classiques type kétoprofène à 100 mg en IM.

Le tramadol à dose 50 mg IVL en 20 min de perfusion est préconisé en cas d'échec ou contre-indications à la péridurale.

#### **IV.3.4.2 POSITION**

Toutes nos interventions ont été réalisées par chirurgie à ciel ouvert, la position adoptée était le décubitus dorsal, les bras écartés afin de dégager les régions axillaires pour d'éventuels drainages pleuraux, un billot est placé entre les omoplates, la tête en légère extension.

Le badigeonnage bétadiné ou à l'alcool iodée est large allant du menton jusqu'à l'ombilic, latéralement jusqu'aux creux axillaire et les faces internes et externes des bras.

Les champs opératoires stériles sont placés de telle sorte que le champ supérieur de séparation recouvre le menton, le champ inférieurs à mi-distance entre l'ombilic et l'appendice xiphoïde et les champs latéraux au niveau des lignes mamelonnaires.

#### **IV.3.4.3 INSTRUMENTATION**

L'instrumentation spécifique utilisée est la scie sauteuse pour l'ouverture du sternum et l'écarteur de Finochietto pour l'écartement (l'écarteur spécifique au sternum « Dubost » était indisponible).

Pour le reste nous avons utilisé une instrumentation conventionnelle à toute chirurgie thoracique : des lames mécaniques, des pinces à disséquer avec et sans griffes, des pinces de DeBakey, Les ciseaux de Metzemaum pour la dissection et des coupe-files

Mayo, des pinces hémostatiques, des porte-aiguilles standards et vasculaires, des écarteurs de Faraboeuf, des pinces de Duval, des clamps vasculaires, du fils de sutures de différents calibres

#### **IV.3.4.4 VOIES D'ABORD**

La sternotomie : après identifications des repères anatomiques représentés par la fourchette sternale et l'appendice xiphoïde on procède à une incision cutanée médiane et verticale à la lame mécanique et à une cautérisation sous-cutanée. <sup>(155)</sup>

Pour assurer une préparation de la ligne médiane, la fourchette et l'appendice xiphoïde sont localisés et préparés. La ligne médiane est facilement développée avec une cautérisation entre ces deux repères en divisant le tissu sous-cutané et le fascia pectoral sous-jacent entre les fibres du muscle grand pectoral. Une fois le périoste atteint et la ligne médiane identifiée en palpant les espaces intercostaux et les jonctions sternochondrales de part et d'autre du sternum nous réalisons un marquage au cautère le long de tout l'os. <sup>(155)</sup>

Le ligament inter-claviculaire est soigneusement divisé suivi d'une dissection digitale de la surface arrière du sternum à partir du ligament sternoclaviculaire sous-jacent. L'appendice xiphoïde est séparé du tissu sous-jacent du diaphragme par dissection digitale. <sup>(155)</sup>

L'ostéotomie est réalisée de haut en bas, la scie étant dirigée vers le haut afin d'éviter de blesser les structures sous-jacentes (plèvre, péricarde, veine innominée, artère brachiocéphalique et aorte ascendante ectasique). Le saignement est contrôlé par une cautérisation ponctuelle du périoste et l'utilisation de cire osseuse pour sceller la moelle osseuse. <sup>(142)</sup>

Pour des raisons d'hygiène, nous changeons de gants avant de poursuivre l'opération à ce stade afin d'éviter la propagation de germes cutanés dans le médiastin. Un meilleur contrôle des saignements est obtenu avec des champs placés autour des bords sternaux. <sup>(155)</sup> Le sternum est rétracté lentement et progressivement par un écarteur de Finochietto. Les ligaments sterno-péricardiques sont dégagés de la face postérieure du sternum à l'aide d'une compresse.

- La manubriotomie :

Après identification des repères identique à la sternotomie, l'incision cutanée de 5 cm est pratiquée sur la ligne médiane entre la deuxième et la quatrième côte. Le 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> espace intercostal droit est localisé et disséqué latéralement au sternum. <sup>(156)</sup>

L'ostéotomie est réalisée de haut en bas jusqu'à la jonction manubrium corps sternal.

- Le cervicotomie :

Le patient est installé en décubitus dorsal, avec un billot sous les épaules, tête en hyper extension.

L'incision est pratiquée transversalement à deux travers de doigt au-dessus du manubrium et dépassant latéralement le bord antérieur des muscles sterno-cléido-mastoïdien. <sup>(139)</sup>

Après ligature des veines jugulaires antérieures on ouvre la ligne blanche pour avoir accès à la loge cervicale, la face antérieure de la trachée sera facilement disséquée au doigt et pour une meilleure exposition nous pouvons nous aider d'écarteurs de Faraboeuf appliqués sur le bord supérieur du manubrium, les bords supérieurs thymiques sont repérés en dessous des pôles inférieurs de la thyroïde, caractérisés par leur couleurs jaunâtre différente de la graisse médiastinale et leurs aspect dense et lisse. <sup>(140)</sup>

#### **IV.3.4.5 DEROULEMENT DE L'INTERVENTION**

L'intervention réalisée était une thymectomie élargie : elle est toujours débutée par un temps d'exploration avec établissement d'un bilan lésionnel et d'une stratégie chirurgicale.

La dissection par ciseaux de Metzemaum est entamée au niveau de la corne supérieure gauche jusqu'au pôle supérieur entouré par la graisse cervicale puis poursuivie de haut en bas en direction de la corne inférieure gauche jusqu'au cul de sac cardio phrénique gauche avec repérage du nerf phrénique gauche, d'abords par la face antérieure suivie de la région latérale gauche, jusqu'à arriver à la fenêtre aorto pulmonaire. <sup>(141)</sup>

La glande et la graisse sont saisies par pince de Duval et tractées perpendiculairement pour exposer la face postérieure de la glande qui est disséquée du péricarde par tampon monté, dissecteur ou ciseaux. <sup>(141)</sup>

Après repérage à ce niveau du tronc innominé veineux qui est disséqué entièrement laissant paraître à sa face antérieure la veine thymique de Kayne, cette dernière est ligaturée puis coupée <sup>(141)</sup>.

La dissection se poursuit au niveau de la région inter aortico cave où le nerf phrénique droit doit être repéré sur la face antero externe de la veine cave supérieure <sup>(141)</sup>.

Nous répétons la même procédure à droite pour le reste de la glande.

En cas d'infiltration de la plèvre, elle est réséquée de façon large sans fermeture de la cavité pleurale <sup>(141)</sup>.

En cas d'infiltration pulmonaire, nous réalisons des résections atypiques types Wedge avec marge de sécurité de 02 cm et sutures manuelles au Vicryl 2-0 ou 3-0.

En cas d'infiltration péricardique, la résection est réalisée après ouverture du péricarde et contrôle digitale des structures adjacentes.

En cas d'infiltration vasculaire la réparation se fait soit par anastomose termino-terminale par prolène 6-0, soit par ligature du TIV ou des artères mammaires.

Les pièces sont toujours réséquées en monobloc puis marquées par des fils de repérage et mises dans du formol pour conservation, elles sont adressées 24h plus tard au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Constantine.

L'intervention se termine par la mise en place des drains ; nous utilisons des drains de Jolly de calibre 20 par manque de drains pour chirurgie thoracique ; les drains rétro sternaux sont placés à travers un orifice d'un cm à deux doigts en dessous de l'appendice xiphoïde, les drains pleuraux en cas d'effraction de la plèvre sont mis au niveau des 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> espaces intercostaux de la ligne axillaire antérieure.

En fin d'intervention nous procédons à la vérification l'hémostase et de l'aérostase en cas de geste sur le parenchyme, puis au comptage des compresses et des champs, enfin à la fermeture du sternum par des points séparés de fils d'acier ou à défaut du Vicryl 2, l'aponévrose du muscle grand pectorale est rapprochée par un surjet au Vicryl 0

ou 1, la sous-peau par un surjet au Vicryl2-0 ou 3-0, la peau soit par points séparés ou surjet.

Le pansement est renforcé par une contention élastique en X allant des épaules aux flancs.

#### **IV.3.4.6 REVEIL EXTUBATION**

L'extubation sur table est préconisée pour tous les patients dès obtention d'un score d'Aldrete supérieur à 9. <sup>(157)</sup>

Les patients sont transférés en unité de soins intensifs avec monitoring standard de pression artérielle non invasive, fréquences cardiaque et respiratoire, saturation en oxygène, et sont mis sous héparines à bas poids moléculaire à dose de 0.1UI/kg, l'analgésie poursuivie 5 jours à base de paracétamol à 1g/6h en IVL et d'AINS injectables pendant 48h, en plus du néfopam à 20 mg /6h.

Les drains pleuraux sont mis en aspiration à un vide -15 mm HG, le drain médiastinal en siphonage.

Les patients vont séjourner en USI pour au moins 48h en dehors de tout incident.

Les anticholinestérasiques sont repris progressivement dès la sortie du bloc opératoire et les autres traitements interrompus le jour même à distance.

#### **IV.3.5 SURVEILLANCE POSTOPERATOIRE**

Elle débute dès la sortie du bloc opératoire, et a pour objectif de détecter la moindre complication, elle était basée sur :

L'examen clinique, répété plusieurs fois par jours les premiers temps, il précise :

- L'état de conscience et d'orientation temporo-spatiale, la coloration cutanéomuqueuse, les chiffres tensionnels, de saturation et de fréquence cardio respiratoire, la température, la notion de douleur du site opératoire.
- Le statut neurologique.
- Le ballotement des mollets.
- L'auscultation des champs pulmonaires à la recherche d'éventuel silence témoin d'atélectasie ou de pneumothorax.
- L'aspect du pansement et la palpation des berges sternales à la recherche de craquement ou de désunion.
- La qualité et la quantité des fluides de drainage ainsi que le bullage.

- Un prélèvement de sang est réalisé le soir même de l'intervention puis répété de façon quotidienne, les bilans analysés sont :
  - La formule sanguine à la recherche d'anémie post opératoire et ou une éventuelle infection les jours suivants,
  - L'ionogramme, l'urémie et la créatinémie pour apprécier l'état de la fonction rénale et d'hydratation.
  - La CRP avec la VS pour préciser l'état inflammatoire, et qui vont servir de référence pour l'évolution.

Le téléthorax de face est réalisé quotidiennement afin d'apprécier l'état du parenchyme, du médiastin et le bon positionnement des drains, et de détecter une ascension diaphragmatique.

Les complications à redouter sont : les crises myasthéniques<sup>(149)</sup> et cholinérgiques<sup>(150)</sup> qui sont difficiles à distinguer lorsqu'elles sont minimes (tableau III).

*Tableau iii: comparaison entre crise myasthénique et cholinérgique*

Crises myasthéniques	Crises cholinérgiques
Complication de la myasthénie grave avec aggravation soudaine des signes cliniques associés.	Faiblesse musculaire pouvant être provoquée par une posologie médicamenteuse anticholinestérasiques élevée.
Caractéristiques cliniques de la crise myasthénique	Symptômes cliniques et signes de crise cholinergique
· Dyspnée	· Salivation
· Dysphagie	· Larmolement
· Dysphonie	· Miction
· Parfois toux	· La diarrhée
	· Constriction pupillaire
	· Une déficience de l'activité des muscles respiratoires peut provoquer une insuffisance respiratoire
	· Crampes abdominales

· Nausée et vomissements

· Sécrétions excessives

---

- Les complications hémorragiques sont suspectées devant une pâleur cutanée, dyspnée, tachycardie, chute de la pression artérielle, aspect hémorragique des liquides de drainage et présence d'épanchements à la radiographie thoracique.
- L'embolie pulmonaire doit être suspectée en cas de douleurs basi-thoraciques avec tachycardie, disparition du ballotement du mollet, où réalisation d'angio-scanner thoracique est nécessaire pour le diagnostic de certitude.
- Les pneumothorax doivent être évoqués devant un silence auscultatoire avec tympanisme à la percussion confirmés par la radiographie thoracique qui objective des hyperclartés, ils nécessitent une exsufflation à l'intranule ou un drainage pleurale externe.
- Les atélectasies passent inaperçues et peuvent se manifester par une dyspnée légère. Elles doivent être reconnues sur le téléthorax par des opacités rétractiles.

#### **IV.3.5.1 TRANSFERT AU SERVICE ET SORTIE**

En parallèle de la surveillance post opératoire, les sondes urinaires sont enlevées à j1 au plus tard, l'alimentation autorisée dès le réveil complet des patients, la déambulation précoce et la kinésithérapie respiratoire sont instaurées le plus précocement possible <sup>(133)</sup>.

La décision d'enlever les drains est basée sur les critères habituels de dé drainage <sup>(158)</sup> : quantité de liquide <150 cc/24 h + absence de bullage + poumon à la paroi radiographiquement.

Dès l'ablation des drains et en dehors de tout incident les patients sont transférés au service.

En dehors de complications la sortie est autorisée dès le cinquième jour.

#### **IV.3.6 SUIVI**

Le premier rendez-vous de contrôle à j15, l'examen apprécie la plaie opératoire le balancement des berges sternales et la radiographie thoracique recherche des atélectasies et ascension diaphragmatique.

Le deuxième contrôle à 30j post opératoire nous récupérons les résultats des études anatomo-pathologiques, les patients sont ré adressés à leurs médecins neurologues traitants et/ou en onco-radiothérapie pour prise en charge complémentaire en cas de thymomes.

J90, nous réalisons une TDM thoracique de contrôle avec évaluation du statut neurologique par la classification de De Filippi et MGFA post opératoire (Annexe III).

Les patients ont été suivis et revus tous les 6 mois.

#### **IV.4 RECOLTE DES DONNES**

Elle s'est basée sur une fiche de recueil préalablement établie (**voir Annexe I**) et débute dès la première consultation, se poursuit au fur et à mesure durant l'hospitalisation, en périopératoire et lors des consultations de contrôles post opératoires, toutes les données sont transcrites manuellement sur des fiches de renseignement puis sur logiciel Excel 2007.

Les données analysées sont :

- L'état civil : âge, genre, situation patrimoniale, profession, origine et adresse.
- Antécédents médicaux et chirurgicaux personnels et familiaux
- La date de début des symptômes et du diagnostic
- Les traitements anti myasthéniques suivi par les patients
- Statut sérologique et EMG
- Classification MGFA pré opératoire et score fonctionnel moteur.
- Exploration fonctionnelles respiratoires
- Anomalies thymiques
- Déroulement de l'intervention et incidents per opératoires
- Suites post opératoires
- Résultats de l'étude anatomopathologique et immuno histochimique
- Suivi (TDM à 3 mois et Stadification MGFA post opératoire et De Filippi).

#### **IV.5 METHODES STATISTIQUES**

Nous avons réalisé une étude descriptive ; les variables qualitatives ont été exprimées en termes de fréquences absolues et relatives, les variables quantitatives par les paramètres de réduction : moyenne avec son écart type et médiane.

Pour l'analyse bi variée, nous avons utilisé le test CHI deux de Pearson, nous avons toléré un seuil signification de moins de 5% pour un intervalle de confiance de 95%.

#### **IV.6 OUTILS STATISTIQUES**

Les données ont été rapportées sur logiciel Excel 2007 et traitées par Epi info version 7.2.6.

#### **IV.7 CRITERES DE JUGEMENT**

##### **IV.7.1 OBJECTIF PRINCIPAL**

L'identification du bénéfice de la thymectomie est basée sur la classification de De Filippi et celle de la MGFA post opératoire qui est la plus couramment utilisée dans le monde (**voir annexe III**).

L'amélioration globale est représentée par les stades : un, deux et trois de la classification de De Filippi, et les classes : remissions stables complètes (CSR), remissions pharmacologiques (PR), manifestations minimales (MM) (tout stade confondu) et les classes améliorées (I) de la classification MGFA.

- A titre expérimental nous avons proposé une classification afin de simplifier l'acquisition du taux global de rémissions ou de mauvaises réponses en évitant l'addition de plusieurs taux de stades différents ce qui faciliterait l'interprétation et la comparaison des résultats, elle est basée sur les données de l'interrogatoire, la clinique et le statut pharmacologique.

Cette classification comprend :

La classe I: statut amélioré ; toute disparition ou diminution de l'intensité des symptômes, allongement des périodes de remissions, diminution ou réduction des posologies médicamenteuses.

La classe II : statut inchangé ; il n'y a pas de changement dans l'intensité des symptômes, les thérapeutiques restent à la même posologie.

La classe III : statut détérioré ; aggravation clinique ou décès par complication de la myasthénie ou de la chirurgie, augmentation des posologies ou introduction de nouvelles thérapeutiques.

#### **IV.7.2 OBJECTIFS SECONDAIRES**

• Déterminer les facteurs pronostics de bonne réponse neurologique : était basé sur le degré de significativité de la valeur  $p$  dans la comparaison des critères suivants par rapport à la réponse neurologique :

- L'âge inférieur et supérieur ou égal à 50 ans.
- Le sexe : féminin et masculin.
- Le délai dévolution de la maladie : inférieur et supérieur ou égal à 24 mois.
- L'association ou non à la corticothérapie.
- La présence ou non de thymomes.
- La classification MGFA IIa et moins et IIb et plus.

• Evaluer la morbidité de la thymectomie pour myasthénie et comparer les résultats aux séries réalisées par voie thoracoscopique et robot-assistée, les critères de jugement étaient basés sur :

- La fréquence relative des résections R0 pour la radicalité.
- La fréquence relative des incidents per opératoires et leurs natures.
- La fréquence relative des complications post opératoires et leurs natures.
- La moyenne de durée de drainage.
- La moyenne de durée d'hospitalisation post opératoires.

## ***V RESULTATS***

---

## V.1 ETUDE DESCRIPTIVE

Notre population d'étude selon nos critères d'inclusion est de quarante patients (40) opérés au niveau du service de chirurgie thoracique du CHU de Constantine entre Juillet 2019 et Octobre 2021 avec recule moyen de 14.1 mois intervalle allant de 6 mois pour le dernier patient à 27 mois pour les premiers cas.

Trois patients ont été exclus :

- Un patient de 58 ans qui présentait deux pathologies auto immunes associées
- Un patient de 53 ans qui a déjà été opéré pour myasthénie avec thymome et qui présentait une récurrence locale.
- Un patient de 42 ans perdu de vue.

### LE GENRE

La répartition des sexes retrouvée était de 21 femmes (52.5% des patients) pour 19 hommes (47.5%) avec un ratio de 1.1 pour les femmes.

*Tableau iv: répartition de la population selon le sexe.*

Genre	Nombre	Pourcentage
Femme	21	52,5%
Homme	19	47,5%
Total	40	100%

### .L'AGE

L'âge moyen est de 42.8 ans avec une médiane de 41 ans, l'intervalle est de 49 ans avec un minimum de 21 ans et un maximum de 70 ans pour un écart type de 14,6063.

Les patients qui avaient 60 ans et plus représentaient 17.5% des cas (07 patients) et les moins de 30 ans représentaient 22.5 % des cas (9 patients).

La majorité de nos patients avaient un âge compris entre 30 et 60 ans représentant 60 % des cas (24 patients). (Tableau V).

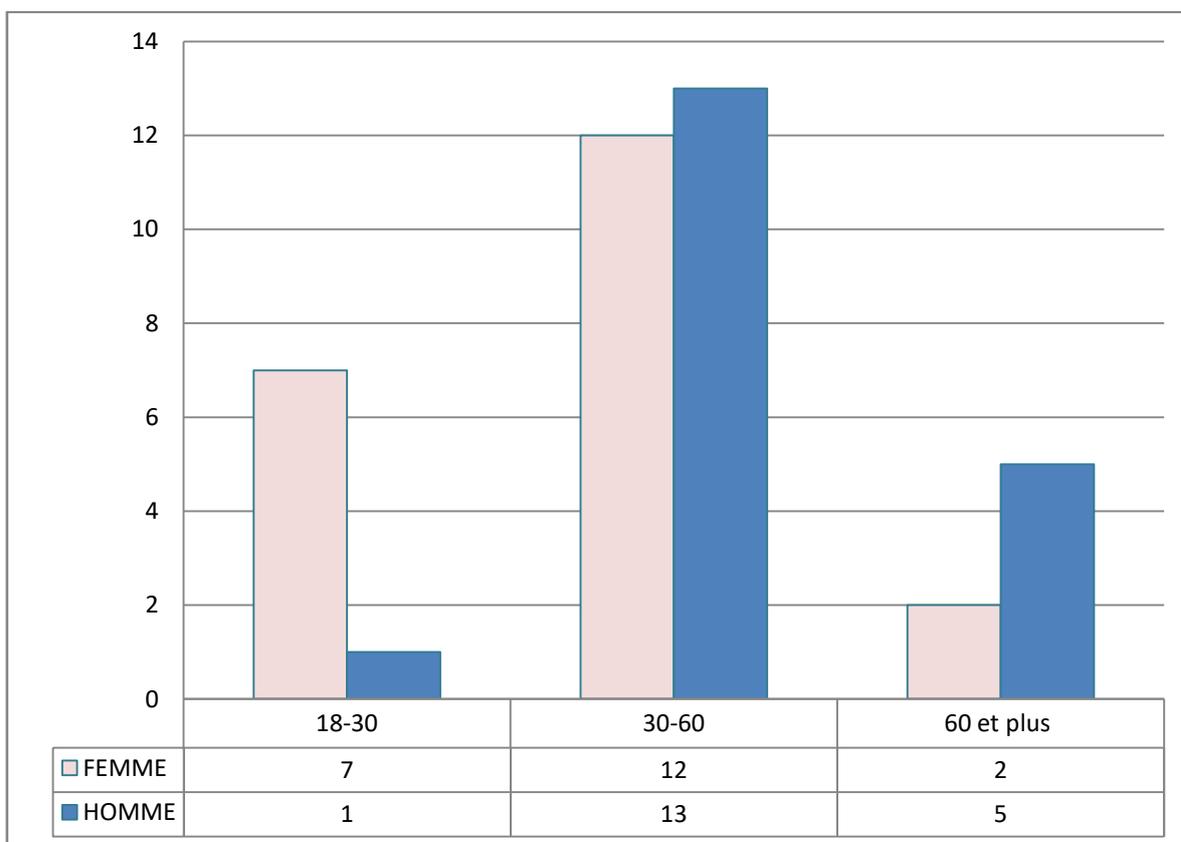
*Tableau v: répartition de la population en fonction des classes d'âges.*

Classes d'âges	Nombre	Pourcentage
18-29	9	22,50%
30-59	24	60,00%
60 et plus	7	17,50%
Total	40	100,00%

Pour la tranche d'âge des 18-29 ans il y avait 87.5% de femmes pour 12.5% d'hommes (7 vs 1).

Pour les 30-59 ans il y avait 48% de femmes pour 52 % d'hommes (12 vs 13).

Et pour les plus de 60 ans il y avait 28.57 % de femmes pour 71.43 % d'hommes (2 vs 5).

*Figure 25: distribution du genre en fonction des classes d'âge.*

### L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE

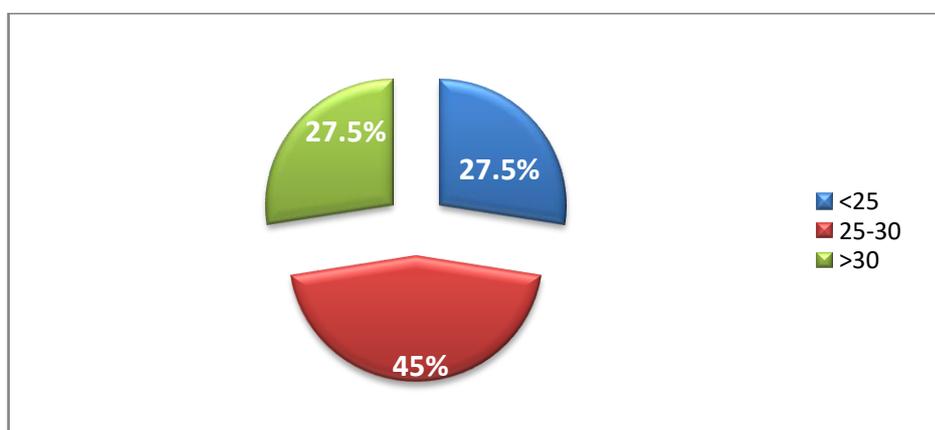
L'origine des patients était majoritairement de Constantine avec 30% (12 patients), en dehors de la wilaya nous avons noté une fréquence assez élevée dans la région de Mila qui représentait 25% (10 patients), la différence de fréquence n'était pas vraiment significative pour les autres régions avoisinantes (tableau VI).

*Tableau vi : répartition de la population selon les wilayas d'origine..*

Origine géographique	Nombre	Pourcentage
ANNABA	3	7,50%
CONSTANTINE	12	30,00%
GUELMA	2	5,00%
JIJEL	1	2,50%
MILA	10	25,00%
OUM EL BOUAKI	3	7,50%
SETIF	3	7,50%
SKIKDA	4	10,00%
SOUG AHRAS	1	2,50%
TEBESSA	1	2,50%
Total	40	100,00%

### L'INDICE DE MASSE CORPORELLE

Les patients qui présentaient une maigreur représentaient 27.5% (11cas), de même que les patients qui étaient en surpoids, 45% des patients avaient un poids normal.



*Figure 26;répartition de la population selon les classes d'IMC.*

**PATHOLOGIES CHRONIQUES ASSOCIEES**

Les comorbidités étaient présentes chez 14 patients (35% des cas).

*Tableau vii: fréquence des comorbidités.*

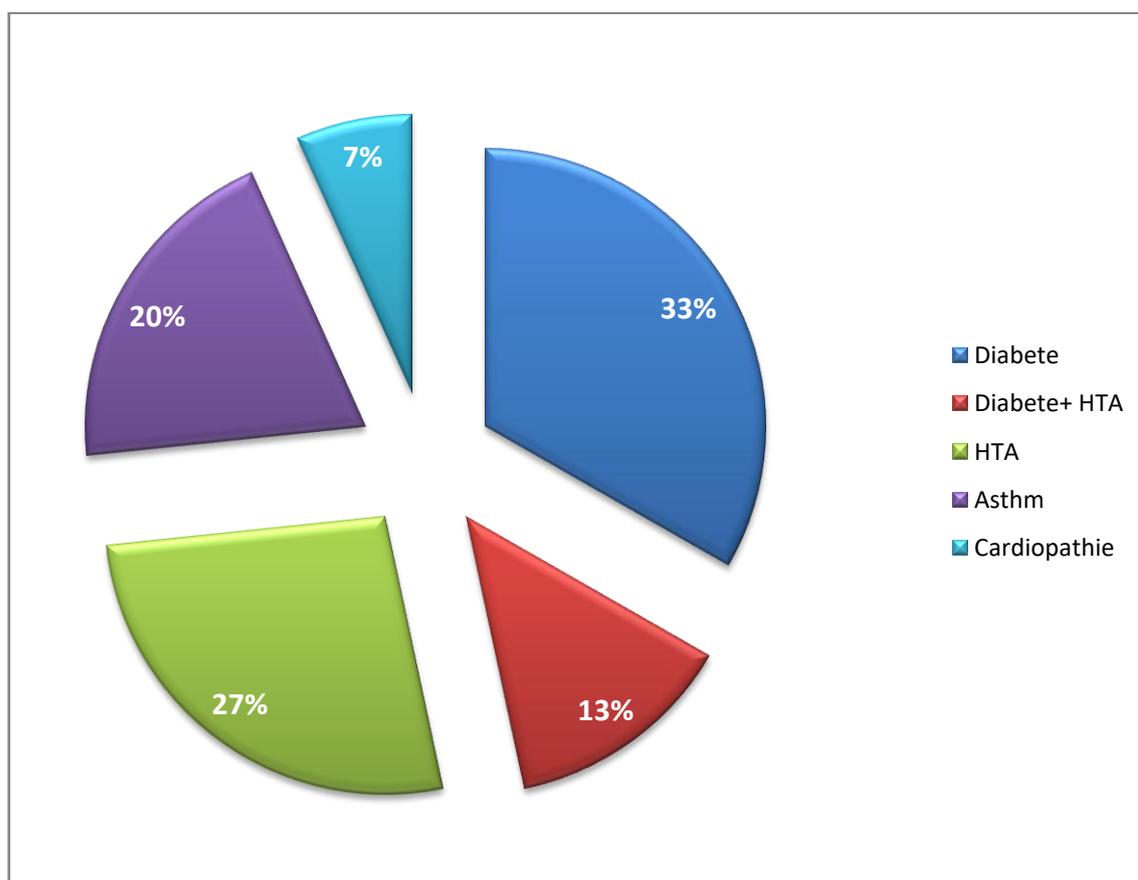
Maladies chroniques	Nombre	Pourcentage
NON	26	65,00%
OUI	14	35,00%
Total	40	100,00%

Le diabète prédominait nettement, il fut retrouvé chez 08 patients dont deux avaient une HTA associée.

L'HTA était isolée chez 04 patients.

L'asthme chez 03 patients.

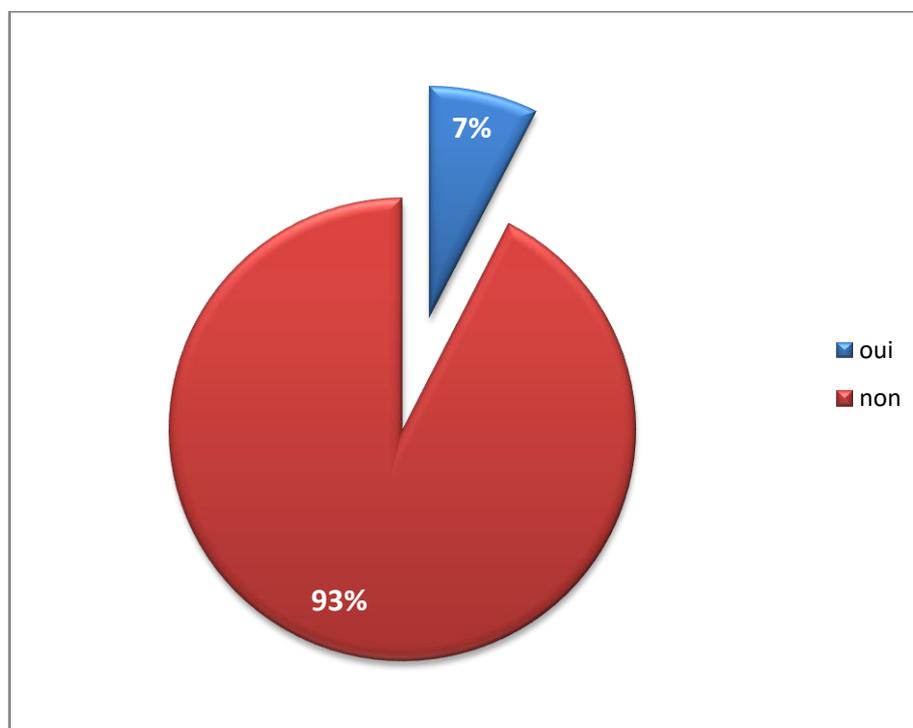
Les cardiopathies chroniques chez un patient.



*Figure 27: fréquences et types de comorbidités*

**ANTECEDANT DE MYASTHENIE FAMILIALE**

L'antécédent de myasthénie dans la famille a été retrouvé chez 03 patients, deux d'entre eux étaient des cousins



*Figure 28: fréquences des myasthénies familiales.*

**CRISES MYASTHENIQUES PRE OPERATOIRES :**

Quatre patients ont présenté des crises myasthéniques avant la chirurgie.

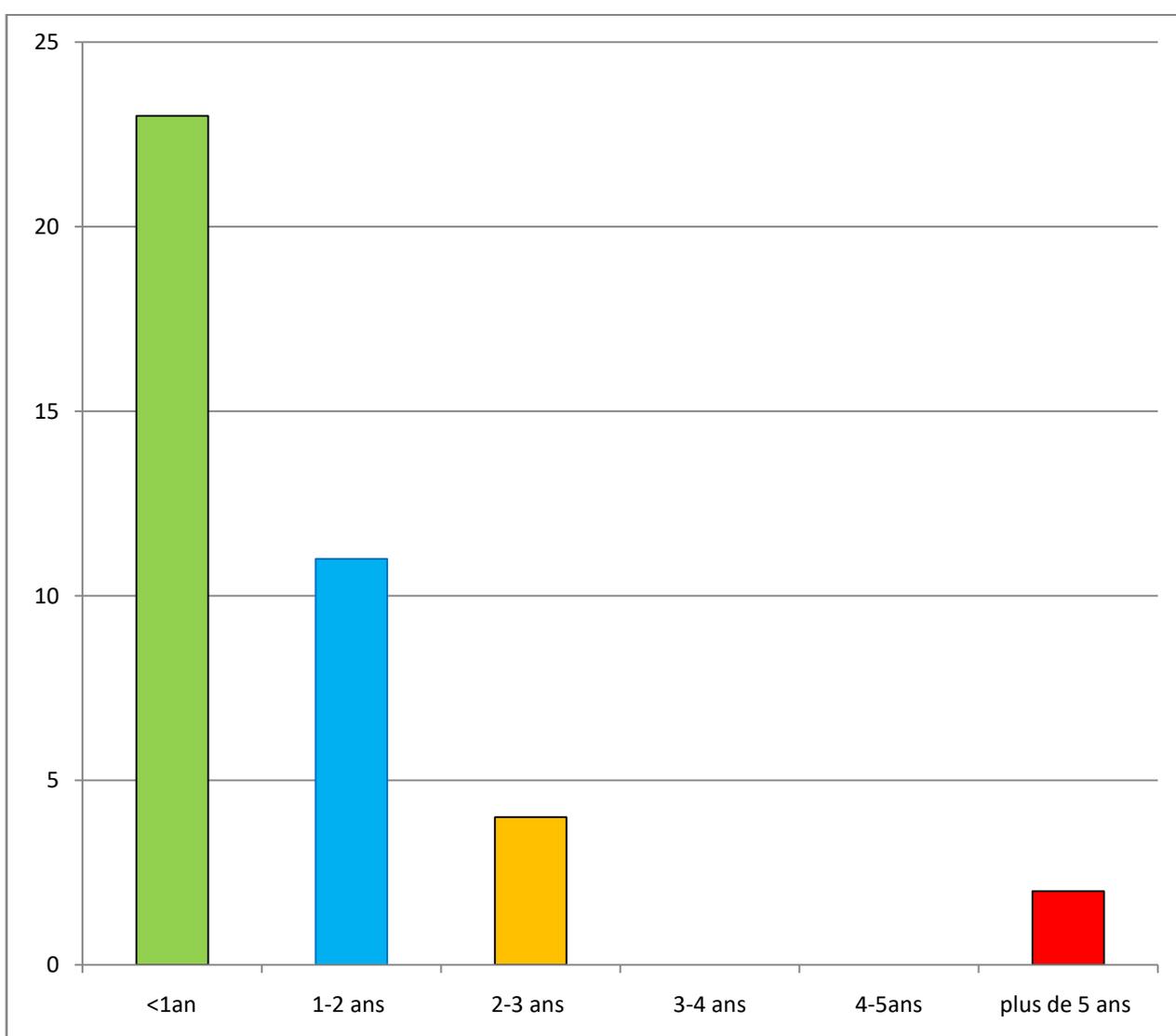
*Tableau viii: Fréquence des crises myasthéniques en pré opératoire.*

Crise myasthénique préopératoire	Nombre	Pourcentage
NON	36	90,00%
OUI	4	10,00%
Total	40	100,00%

**DELAIS AVANT CHIRURGIE**

Le délai avant chirurgie était en moyenne de 19.9 mois et une médiane de 10 mois, l'intervalle est de 201mois (16.75 ans) avec un écart type de 35.3269 mois allant d'un minimum de 03 mois à un maximum de 204 mois (17 ans).

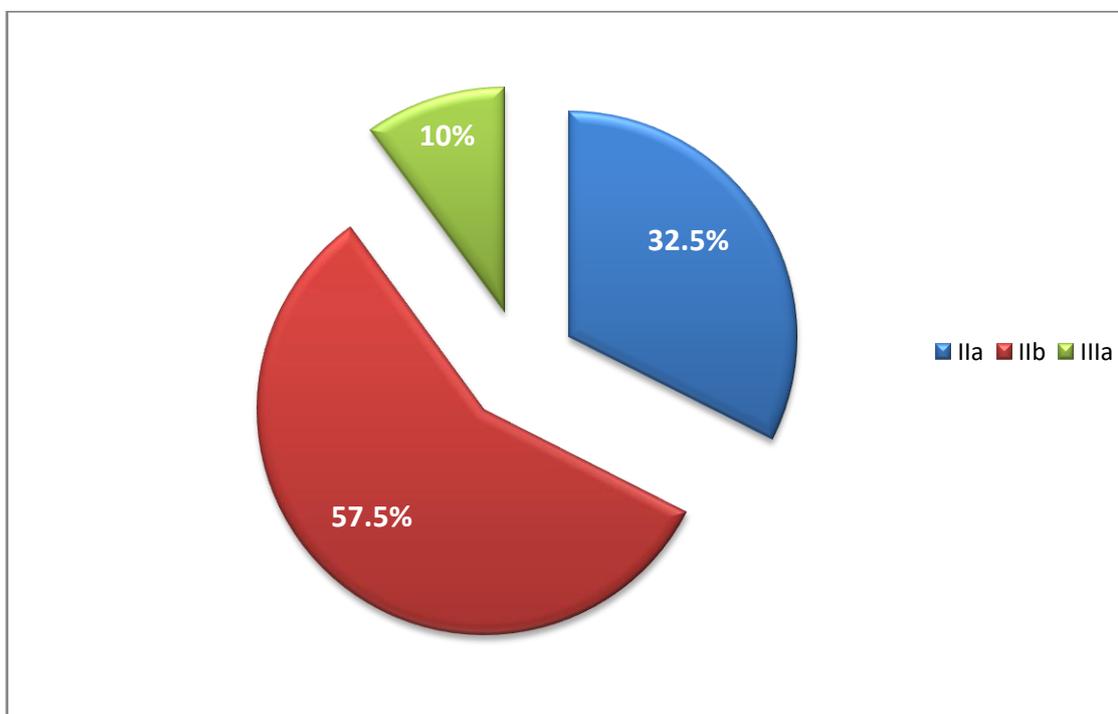
02 patients ont bénéficié de la chirurgie après une durée de la maladie supérieure à 05ans représentant donc 5% du nombre totale et la majorité ont étaient opérés avant un délai d'une année.



*Figure 29: fréquence en fonction des tranches d'intervalle.*

**EVALUATION NEUROLOGIQUE PRE OPERATOIRE :**

Les patients classés IIb MGFA prédominaient avec 57.5% des cas (23 patients) suivis de la classe IIa avec 32.5% des cas (13 patients) puis de la classe IIIa avec 10% des cas (04 patients). Aucun patient n'a été classé stade I ni IIIb et plus



*Figure 30: scores MGFA pré opératoires.*

**STATUT SEROLOGIQUE**

Une seule patiente ne présentait pas d'AC anti RACH, les autres étaient tous positifs.

*Tableau ix: répartition de la population en fonction de la présence d'AC RACH.*

AC-RACH	Nombre	Pourcentage
NEGATIF	1	2,50%
POSITIF	39	97,50%
Total	40	100,00%

**STATUT EMG**

Le bloc neuromusculaire à l'EMG a été retrouvé chez tous les patients.

*Tableau x : fréquence des blocs neuromusculaires.*

Bloc neuro musculaire	Nombre	Pourcentage
NEGATIF	0	0,00%
POSITIF	40	100,00%
Total	40	100,00%

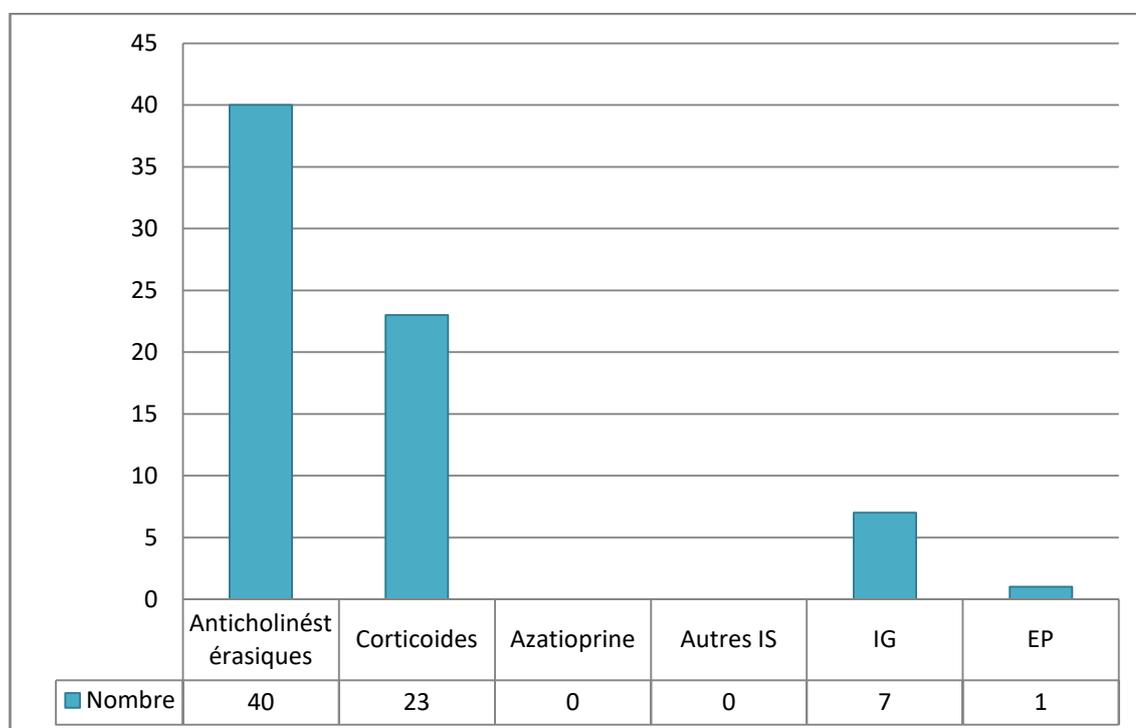
**MEDICAMENTS ANTI- MYASTHENIQUES**

Tous les patients étaient sous anticholinestérasiques.

Ils étaient aux corticoïdes chez 23 patients (57.5% des cas).

Les autres immunosuppresseurs n'ont pas été utilisés.

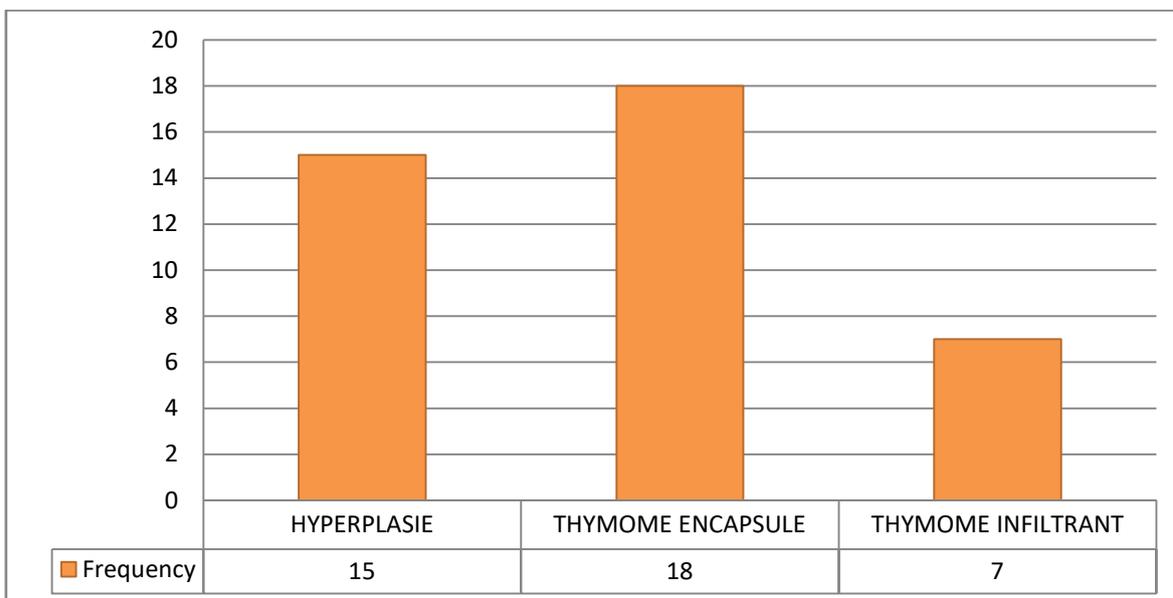
Le recours aux IG a eu lieu 7 fois (17.5 % des cas) et les EP une fois (2.5% des cas).



*Figure 31: thérapeutiques anti myasthéniques utilisées.*

### LESIONS THYMIQUES PRE OPERATOIRES

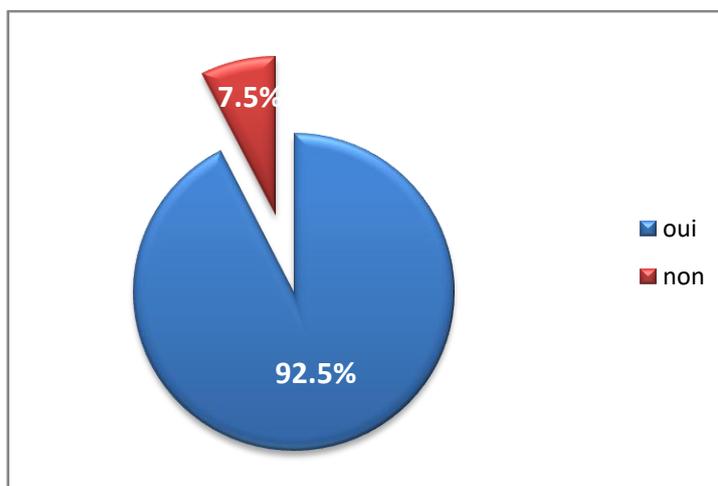
L'exploration thymique était basée sur l'interprétation de la TDM thoracique : les thymomes encapsulés prédominaient légèrement 45% (18 patients), suivis des hyperplasies thymiques 37.5% (15 patients), les thymomes infiltrants n'ont été observés que chez 17.5% (07 patients)



*Figure 32: différentes lésions thymiques en pré opératoire.*

### ANALGESIE

Tous nos patients ont bénéficié d'un protocole d'analgésie pré opératoire, dans la majorité des cas un cathéter péridural a été mis en place (92.5 % des cas), chez trois patients elle n'a pas pu être réalisée.

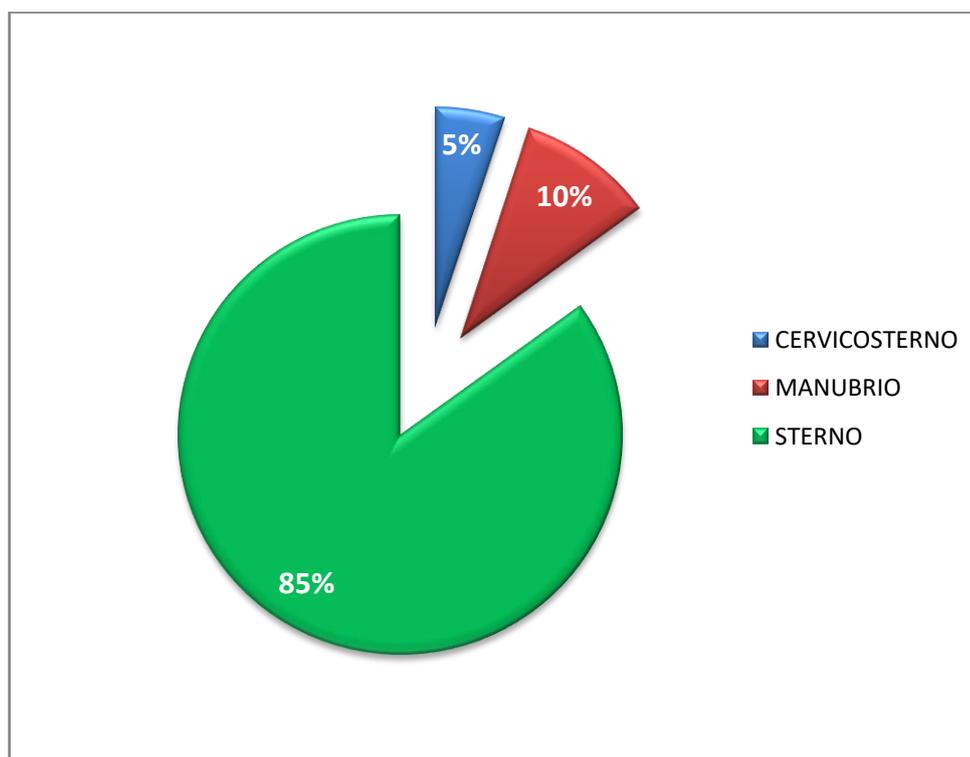


*Figure 33 : fréquence de réalisation d'analgésie péridurale*

**VOIES D'ABORD**

La sternotomie médiane totale comme voie d'abord dominait largement, elle a été réalisé chez 34 patients (85%), 04 patients (10% des cas) ont été abordés par manubriotomie.

La voie combinée cervico sternale n'a été pratiquée que 02 fois (02% des cas).



*Figure 34 : fréquence d'utilisation des voies d'abords.*

**LA RESECABILITE**

Nous avons réalisé chez 39 patients (97.5%) une thymectomie large avec résection R0 contre un seul cas de résection R2 (2.5%).

*Tableau xi : répartition de la population en fonction de la résécabilité.*

Résécabilité	Nombre	Pourcentage
R0	39	97,50%
R2	1	2,50%
Total	40	100,00%

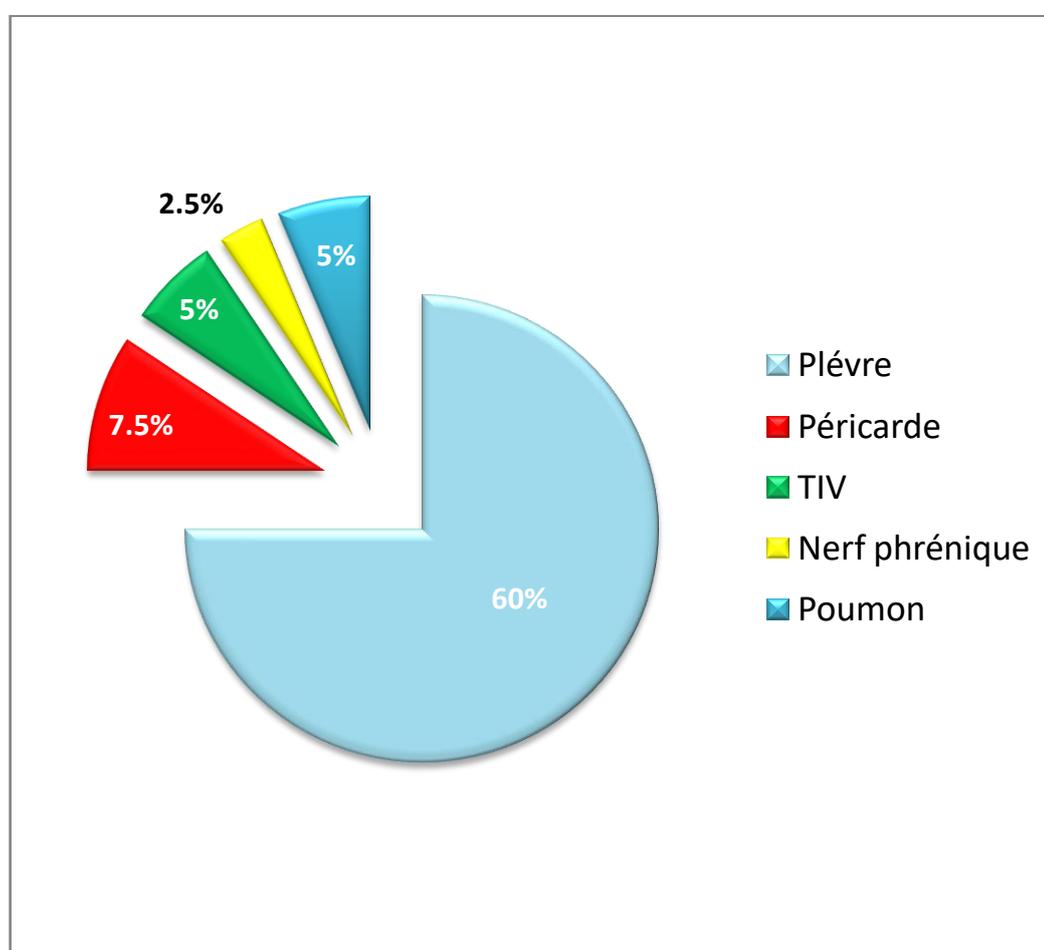
### LE GESTE OPERATOIRE

La thymectomie élargie à la plèvre a été réalisée chez 24 patients (60% des cas). Chez 02 patients nous avons réalisé une thymectomie élargie au parenchyme pulmonaire (5% des cas).

La thymectomie élargie au péricarde a été réalisée chez 03 patients (7.5% des cas).

Et enfin la thymectomie élargie au tronc veineux innominé chez 02 patients (5%) une fois avec ligature et une fois avec résection anastomose termino terminale.

La thymectomie élargie au nerf phrénique a été réalisé une fois.



*Figure 35 : fréquences des thymectomies élargies aux organes avoisinants.*

**INCIDENTS PER OPERATOIRES**

Ils sont survenus à 7 reprises (17.5% des cas).

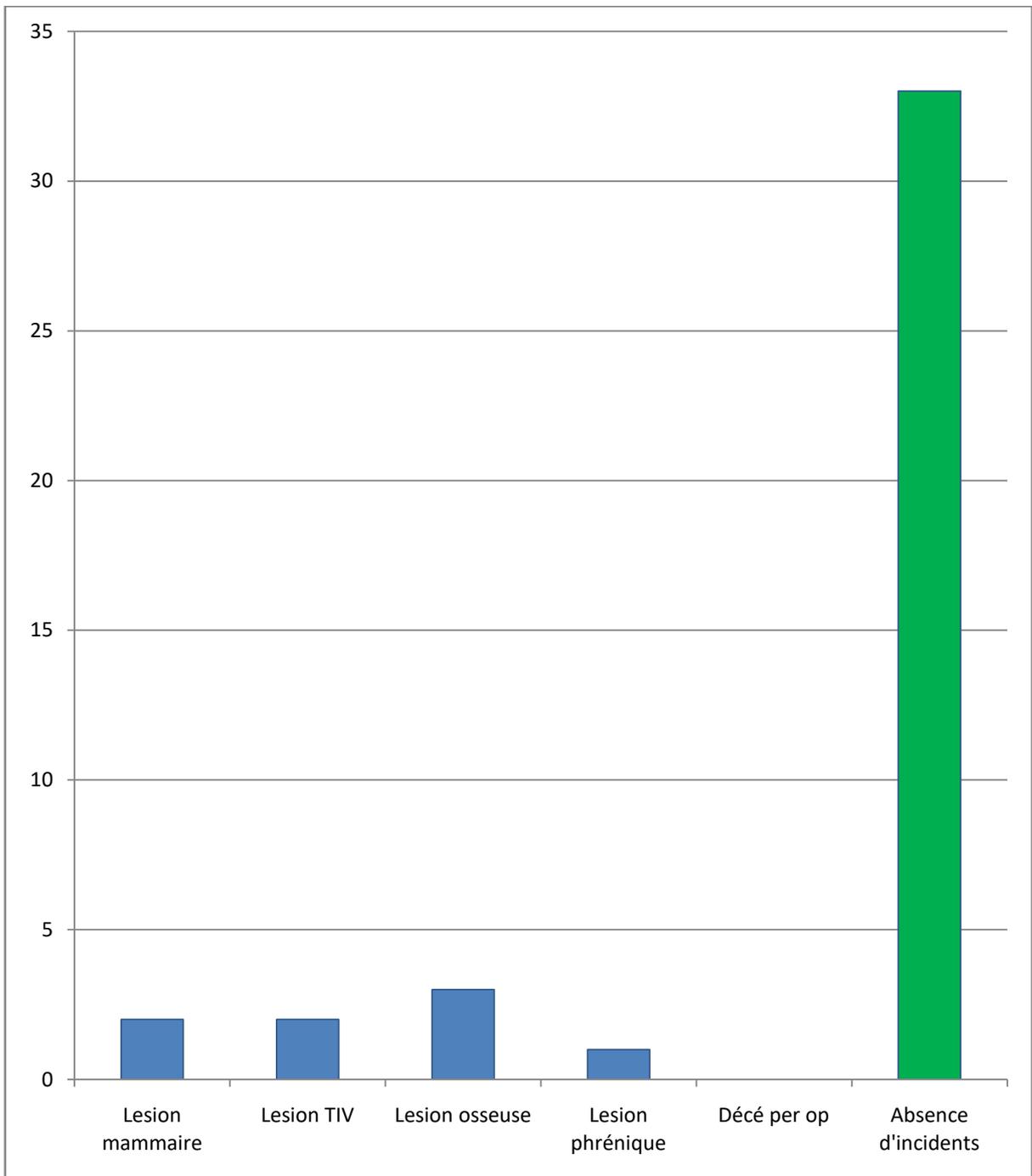
Les incidents survenus dans notre série sont représentés par les lésions vasculaires chez 03 patients (7.5% des cas), deux avec atteinte du tronc innominé veineux et un patient avec atteinte d'une artère mammaire.

Les lésions osseuses sternales sont survenues à 03 reprises, deux fois lors de l'écartement et une fois à la fermeture lors du serrage par le fils d'acier.

Enfin une lésion phrénique (2.5%) a été occasionnée. La mortalité opératoire était nulle.

*Tableau xii: fréquence des incidents per opératoires.*

Incidents per opératoires	Nombre	Pourcentage
NON	33	82,50%
OUI	7	17,50%
Total	40	100,00%

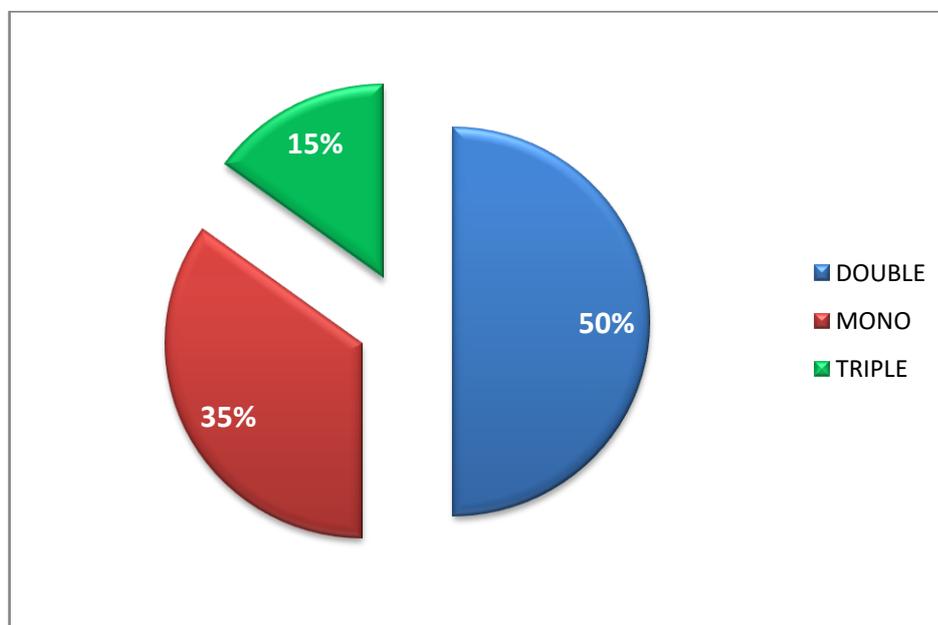


*Figure 36: types d'incidents per opératoires.*

**DRAINAGE**

Le drainage médiastinal rétro sternal a été mis en place chez tous les patients.

Dans 35% des cas il était isolé, dans 50% des cas associé à un seul drain pleural et dans 15% des cas associé à un drainage pleural bilatéral.



*Figure 37: nombre de drains par patient.*

**REVEIL ET EXTUBATION**

La totalité de nos patients ont été extubés sur table opératoire en fin d'intervention, un retard de réveil a été observé chez 06 patients (15% des cas).

*Tableau xiii: fréquence des retards de réveil*

Réveil	Nombre	Pourcentage
Normal	34	85,00%
Retardé	6	15,00%
Total	40	100,00%

**LA DUREE DE MAINTIEN DES DRAINS**

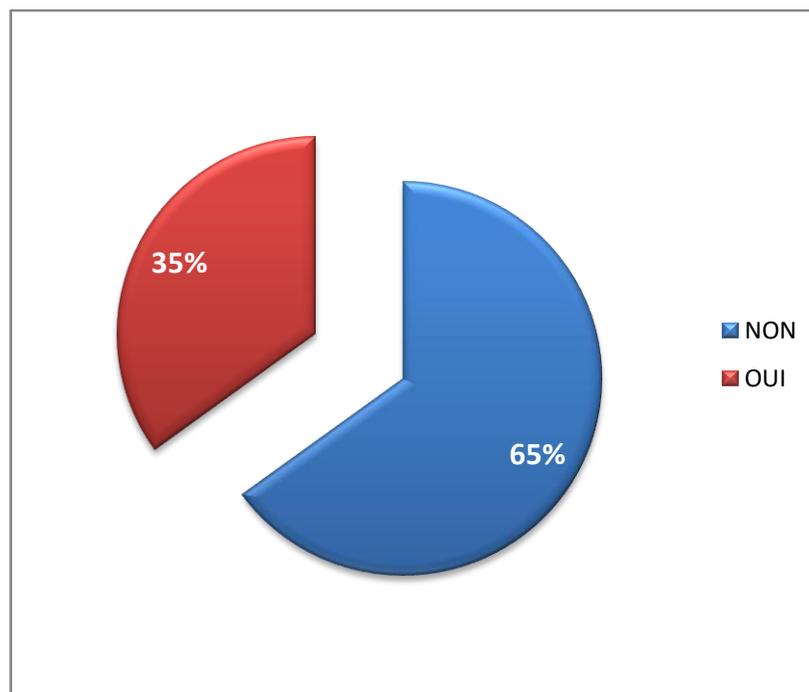
La durée moyenne du drainage est de 3.125 jours et la médiane est de 3 jours Avec au minimum 02 jours dans 35% des cas et au maximum 05 jours dans 12.5% des cas.

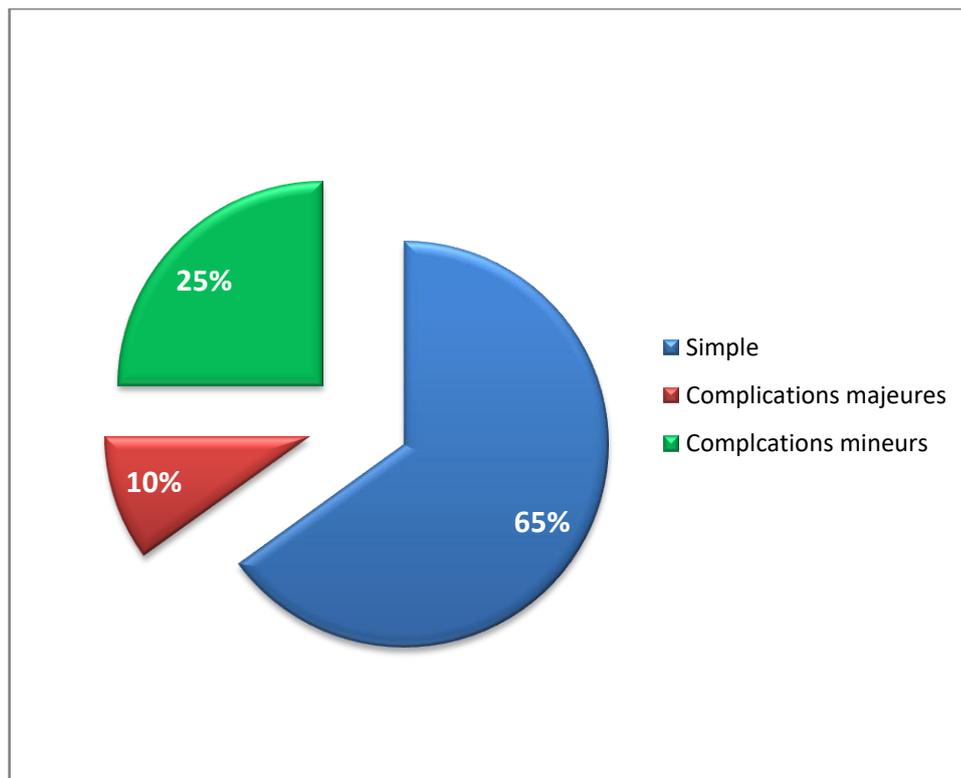
*Tableau xiv: durée de maintien des drains par patient.*

Dé drainage	Nombre	Pourcentage
2	14	35,00%
3	12	30,00%
4	9	22,50%
5	5	12,50%
Total	40	100,00%

### **SUITES OPERATOIRES**

Les suites ont été simples chez 26 patients (65% des cas), 14 patients (35% des cas) ont présenté des complications réparties en complications majeures et mineures.

*Figure 38: fréquence globale des complications post opératoires.*



*Figure 39 : fréquences des suites opératoires.*

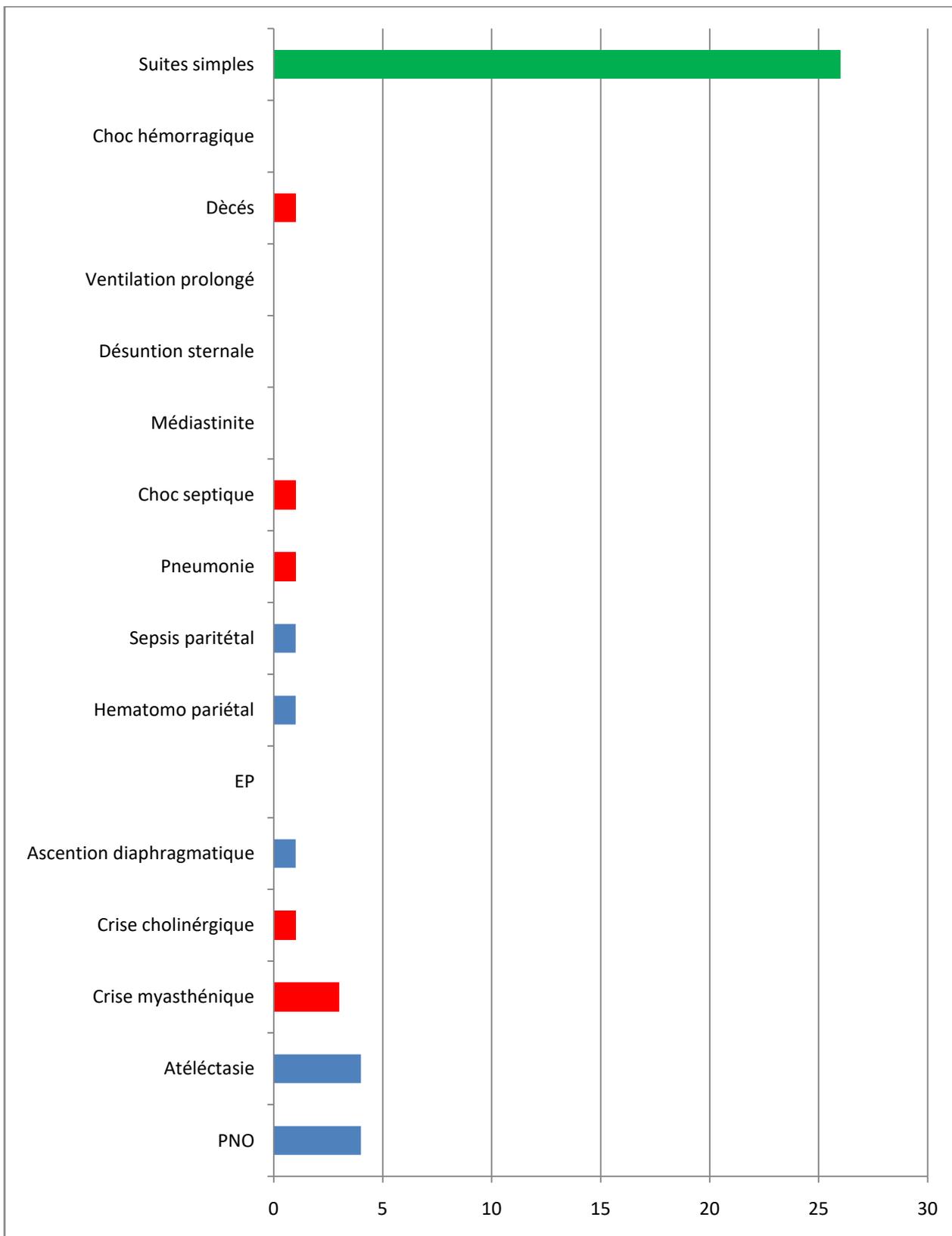
Les complications majeures : les crises myasthéniques sont survenues chez 03 patients (7.5 % des cas) dont une s'est soldée par un décès (2.5%) survenue à j5 à la suite d'une pneumonie d'inhalation post intubation puis choc septique.

La crise cholinergique est survenue chez un seul patient (2.5%).

Nous n'avons eu ni complications hémorragiques ni thromboemboliques post opératoires.

Les complications mineures : 04 patients (7.5% des cas) ont présenté un pneumothorax, et 04 une atélectasie lobaire, l'association PNO atélectasie a été retrouvée chez un seul d'entre eux (2.5%).

Une ascension diaphragmatique (2.5%) sur la radiographie thoracique de face, un sepsis pariétal (2.5%) et un hématome pariétal (2.5%) ont été notés indépendamment chez trois patients différents.



*Figure 40: types de complications post opératoires.*

**DUREE D'HOSPITALISATION POST OPERATOIRE**

La moyenne est de 6.1 jours et la médiane est de 06 jours, avec un minimum de 05 jours chez 45% des patients même en dehors de toutes complications et un maximum de 21 jours retrouvé chez un patient (2.5%).

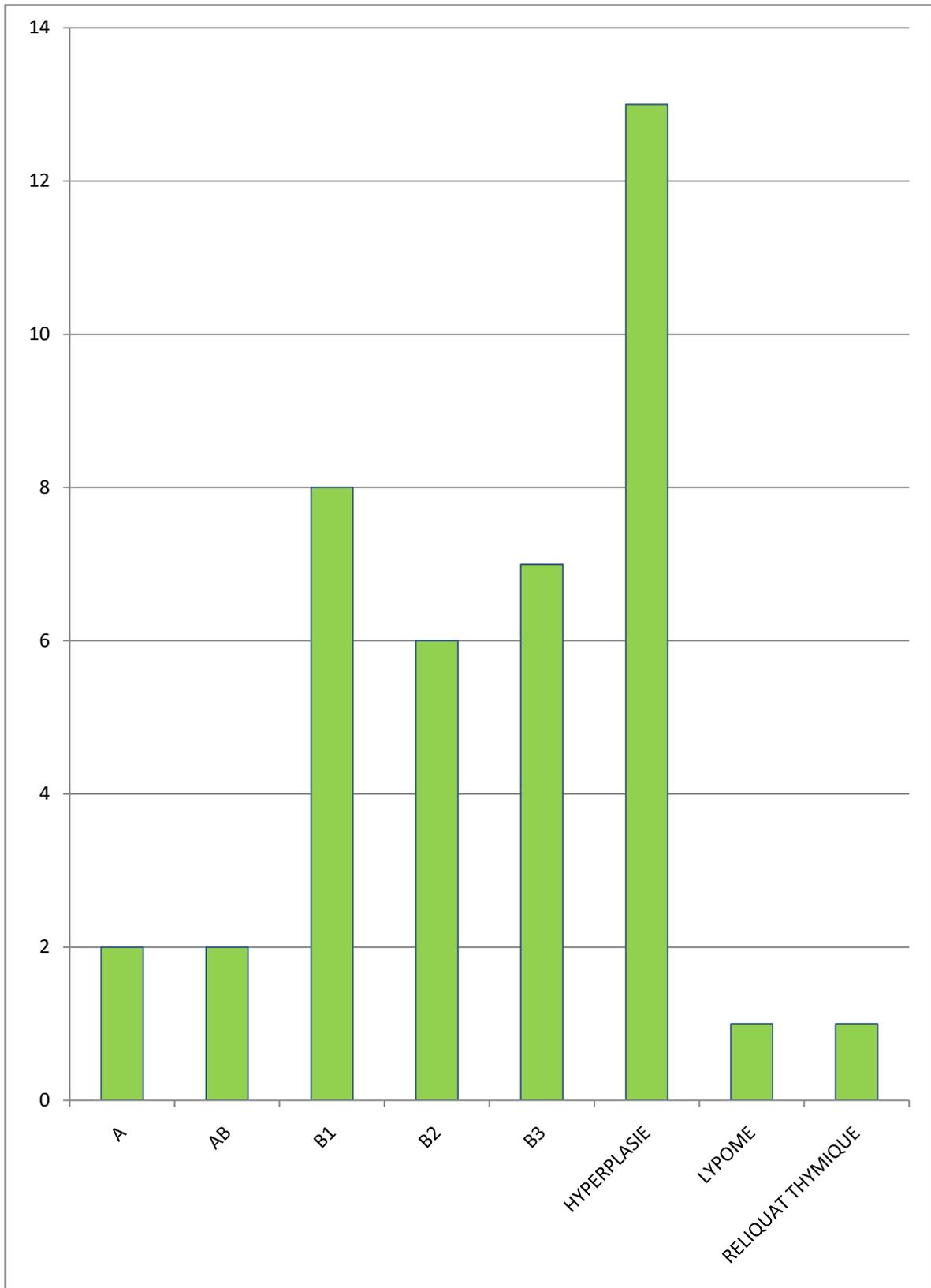
*Tableau xv: durée d'hospitalisation post opératoire par patient.*

Durée d'hospitalisation post op	Nombre	Pourcentage
5	18	45,00%
6	11	27,50%
7	5	12,50%
8	3	7,50%
10	2	5.00 %
21	1	2,50%
Total	40	100,00%

**RESULTATS ANATOMO PATHOLOGIQUES**

Les hyperplasies représentaient 32.5% des résultats anatomopathologiques, le reste était séparé entre les différents sous-groupes de thymome (type A 5%, AB 5%, B1 20%, B2 15%, B3 17.5%, C 00%).

Nous nous sommes aussi confrontés à un thymus en involution (2.5% des cas) et à un lipome thymique (2.5% des cas).



*Figure 41: les différents résultats anatomo-pathologiques.*

**EVALUATION POST OPERATOIRE**

En termes de rémission post opératoire les résultats selon la MGFA étaient représentés par 77.5 des cas (31 patients) de stade I, 2.5% des cas (un patient) de stade D, 15% des cas (6 patients) de stade U, et 5% des cas (2 patients) de stade W.

*Tableau xvi: répartition des patients en fonction des stades MGFA post opératoire.*

MGFA post op	Nombre	Pourcentage
D	1	2,50%
I	31	77,50%
U	6	15,00%
W	2	5,00%
Total	40	100,00%

Selon la classification De Filippi, les stades 3 étaient les plus fréquents représentant 52.5% des cas (21 patients), suivi des stades 2 avec 25% des cas (10 patients), les stades 4 représentaient 15% des cas (6 patients), et enfin 7.5% des cas (3 patients) de stades 5.

*Tableau xvii: répartition des patients en fonction des stades de Filippi*

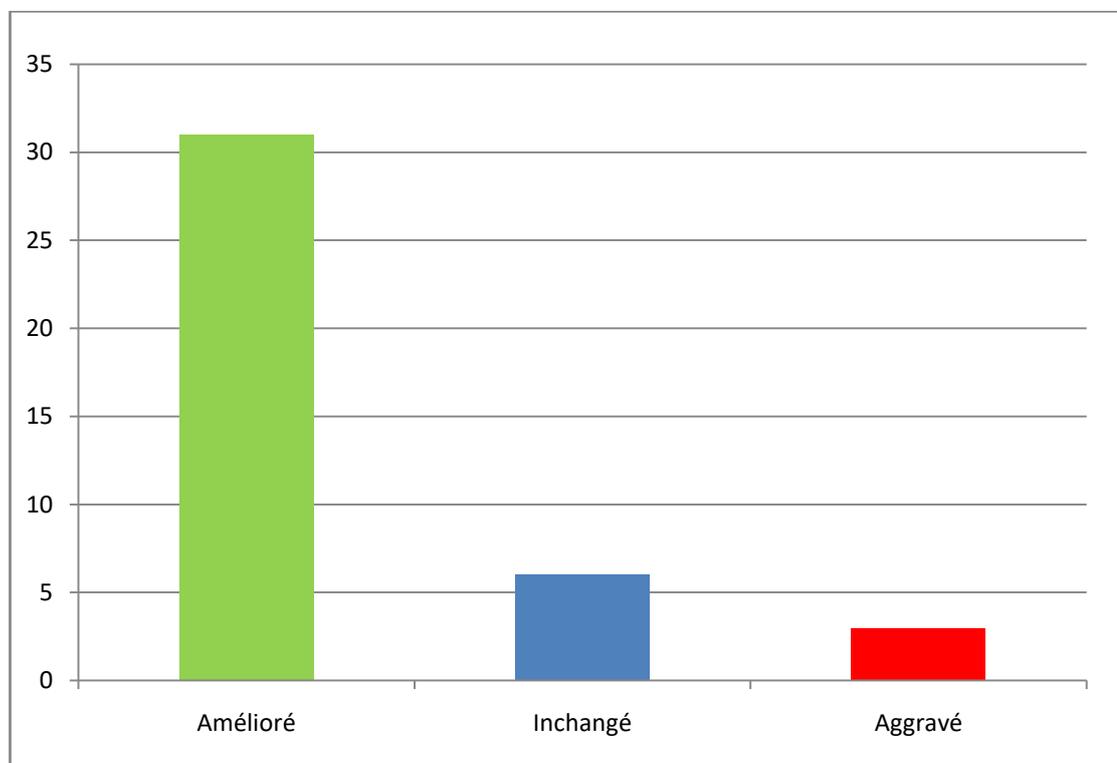
De Filippi	Nombre	Pourcentage
Stade 2	10	25,00%
Stade 3	21	52,50%
Stade 4	6	15,00%
Stade 5	3	7,50%
Total	40	100,00%

**RESULTATS NEUROLOGUES**

De façon globale l'amélioration a été observée chez 77.5% des patients (31 patients) [stade 1+2+3 de De Filippi] ou [stade CRS+PR+MM+I], chez 06 patients (15%) il

n'y a pas eu de changements significatifs cliniques ou pharmacologiques [stade 4 DeFilippi et MGFA stade U].

L'aggravation a été observée chez trois patients (7.5%) dont un décès [stade 5 De Filippi et W+D MGFA].



*Figure 42: répartition en fonction du résultat neurologique.*

**En fonction de notre classification :** les classes 1 représentaient 77.5%, suivis des classes 2 avec 15% et enfin 7.5% de classes 3.

*Tableau xviii: répartition en fonction de notre classification*

Notre classification	Fréquence	Pourcentage
Classe 1	31	77.50%
Classe 2	6	15,00%
Classe 3	3	7,50%

## V.2 ETUDE ANALYTIQUE

### CRITERES DES PATIENTS EN FONCTION DE LA REPONSE NEUROLOGIQUE

Les critères des patients selon que la réponse neurologique soit améliorée, inchangée ou aggravée sont résumés dans le tableau XVIII.

*Tableau xix: critères des patients selon les différentes réponses.*

Population globale n=40	Critères	Statut amélioré n=31	Statut inchangé n=6	Statut dégradé n=3
19	Homme	14	4	1
21	Femme	17	2	2
29	Age<50 ans	24	4	1
11	Age≥50 ans	7	2	2
30	IMC<30kg/m <sup>2</sup>	24	5	1
10	IMC≥30kg/m <sup>2</sup>	7	1	2
39	AC RACH +	31	5	3
1	AC RACH -	0	1	0
34	Délai<24 mois	26	6	2
6	Délai≥24 mois	5	0	1
13	Ila	10	3	0
23	Ilb	18	3	2
4	IIIA	3	0	1
17	Corticoïde -	12	3	2
23	Corticoïde+	19	3	1
0	Reliquat thymique	1	0	0
15	Hyperplasie	11	3	0
18	Thymome encapsulé	15	2	1
7	Thymome infiltrant	5	1	1
0	Lipome	0	0	1

**Réponse en fonction du sexe**

Il n'y a pas de différences significatives entre les deux sexes par rapport aux différentes réponses neurologiques ( $p=0.551$ ).

*Tableau xx: réponse en fonction du sexe*

Sexe	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
Femme	17	2	2	21	0,551
Homme	14	4	1	19	
Total	31	6	3	40	

**Réponse en fonction de l'âge**

Nous n'avons pas trouvé de différences significatives par rapport aux classes d'âges inférieures à 50 ans et supérieures ou égale à 50 ans ( $p=0.248$ ) (Tableau XXI).

*Tableau xxi: réponse en fonction des classes d'âges.*

Classe d'âges (ans)	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
<50	24	4	1	29	0,248
≥50	7	2	2	11	
Total	31	6	3	40	

**Réponse en fonction du statut MGFA pré opératoire**

Il n'y a pas de différences significatives entre les différentes classes MGFA par rapport aux réponses neurologiques ( $p=0.322$ ).

*Tableau xxii: réponse en fonction des classes MGFA.*

Classe MGFA	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
Ia	10	3	0	13	0,322
Ib	18	3	2	23	
IIIa	3	0	1	4	
Total	31	6	3	40	

**Réponse en fonction de la prise ou non de corticoïdes**

Nous n'avons pas trouvé des différences significatives par rapport à l'association ou non des anticholinestérasiques aux corticoïdes en pré opératoire ( $p=0.595$ ).

*Tableau xxiii: réponse en fonction de l'association à la corticothérapie en pré opératoire.*

Corticothérapie	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
Oui	12	2	2	17	0,595
Non	19	4	1	23	
Total	31	6	3	40	

**Réponse en fonction des lésions thymiques**

Il n'y a pas de différences significatives entre les différentes lésions thymiques pré opératoires par rapport aux résultats neurologiques ( $p=0.892$ ).

*Tableau xxiv: réponse en fonction des lésions thymiques.*

Lésions thymiques	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
Hyperplasie	11	3	1	15	0,892
Thymome encapsulé	15	2	1	18	
Thymome infiltrant	5	1	1	7	
Total	31	6	3	40	

**Réponse en fonction du délai de chirurgie**

La différence entre les réponses neurologiques par rapport aux délais de chirurgie n'était pas significative ( $p=0.239$ )

*Tableau xxv: réponse en fonction des délais de chirurgie.*

Délai de chirurgie (mois)	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
<24	26	6	2	34	0,239
≥24	5	0	1	6	
Total	31	6	3	40	

**Réponse en fonction de l'IMC**

Les réponses en fonction du surpoids ou du poids normal ne présentent pas de différences significatives ( $p= 0.213$ )

*Tableau xxvi: réponse en fonction des classes d'IMC.*

Classe d'IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Statut amélioré	Statut inchangé	Statut dégradé	Total	p value
<30	24	5	1	30	0,213
≥30	7	1	2	10	
Total	31	6	3	40	

**CRITERES DES PATIENTS AYANT OBTENUS LA MEILLEURE REPONSE**

La meilleure réponse obtenue était observée chez 25% des cas (10 patients) de la population d'étude représentée par le stade 2 de De Filippi.

Les critères de ces patients sont représentés dans le tableau XXVI.

*Tableau xxvii: critères des patients de stade 2 de De Filippi.*

Critères	Stade 2 n=10
Homme	3
Femme	7
Age<50 ans	8
Age >50 ans	2
IMC<30 kg/m <sup>2</sup>	9
IMC>30 kg/m <sup>2</sup>	1
AC RACH +	11
AC RACH -	0
Délai<24 mois	9
Délai>24 mois	2
IIa	6
IIb	4
IIIA	0
Corticoïde -	5
Corticoïde+	5
Reliquat thymique	0
Hyperplasie	6
Thymome encapsulé	3
Thymome infiltrant	1
Lipome	0

La comparaison des critères des patients qui ont obtenu la meilleure réponse neurologique par rapport aux restes qui ont obtenues une amélioration n'a pas objectivé de différence significative entre les paramètres suivants : le sexe, l'âge, la présence d'auto AC RACH, un délai avant l'acte chirurgical inférieur à 24 mois, la prise de corticothérapie, la sévérité des symptômes et la présence ou non de thymomes (voir tableau XXVII).

*Tableau xxviii: critères de la meilleure réponse neurologique vs amélioration globale.*

Critères	Réponse favorable n=21	Stade 2 de De Filippi n=10	P value
Homme	11	3	0.242
Femme	10	7	
Age<50 ans	16	8	0.248
Age≥50 ans	5	2	
IMC<30 kg/m <sup>2</sup>	15	9	0.371
IMC≥30 kg/m <sup>2</sup>	6	1	
AC RACH +	21	10	0.285
AC RACH -	0	0	
Délai<24 mois	20	8	0.522
Délai ≥24 mois	1	2	
<IIb	4	6	0.496
>IIa	17	4	
Corticoïde -	7	5	0.113
Corticoïde+	14	5	
Thymome -	5	6	0.186
Thymome +	16	4	

## ***VI DISCUSSION***

---

Il s'agit de la première étude prospective en Algérie menée en chirurgie thoracique afin d'évaluer les résultats de la thymectomie dans la prise en charge de la myasthénie auto-immune. La taille de notre échantillon était de 40 patients myasthéniques ayant bénéficiés d'une thymectomie transsternale au niveau du service de chirurgie thoracique du CHU de Constantine sur une période allant de Juillet 2019 à Janvier 2022, avec un recul moyen de 14.1 mois allant de six mois pour le dernier à deux ans pour les premiers cas.

Rappelons que notre objectif principal est de percevoir le bénéfice de la thymectomie comme traitement de la MG, secondairement de comparer nos résultats chirurgicaux à ceux réalisés par thoracoscopie et chirurgie robot assistée, de définir la morbidité périopératoire et enfin essayer d'isoler des facteurs pronostics d'une bonne réponse neurologique.

L'AGE : l'âge moyen de nos patients était de  $42.8 \pm 14.6$  ans avec 07 patients de plus de 60 ans.

*Tableau xxix: comparaison des études par rapport aux moyennes d'âge.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Nombre de cas	Age moyen (année)
Hamri <sup>(162)</sup> 1995	Algérie	Mono/prospective	30	34,5
Kattach <sup>(164)</sup> 2006	UK	Mono/rétrospective	85	30,5
Santelmo <sup>(163)</sup> 2011	France	Mono/rétrospective	30	31
Otsuka <sup>(160)</sup> 2019	Japon	Multi/ rétrospective	278	45,5
Nguyen <sup>(161)</sup> 2020	Vietnam	Mono/prospective	61	47,5
Raja <sup>(159)</sup> 2021	USA	Multi/ rétrospective	2362	43,3
Notre étude 2022	Algérie	Mono/prospective	40	42,7

Nos résultats rejoignent ceux des publications récentes (Tableau XXIX), l'âge moyen était de  $43.3 \pm 16.8$  chez Raja <sup>(159)</sup> et al, dans la série japonaise d'Otsuka <sup>(160)</sup> la moyenne d'âge était de  $45.5 \pm 16.3$  de même pour l'étude vietnamienne Nguyen <sup>(161)</sup> l'âge moyen était de  $47.3 \pm 10.8$ .

Contrairement aux séries plus anciennes ou il était nettement inférieur, à titre d'exemple en comparaison à la série publiée en 1995 par feu notre professeur Hamri <sup>(162)</sup> l'âge moyen était de 34.5 ans, en France Santelmo <sup>(163)</sup> en 2011 retrouva un âge moyen de 31 ans, Kattach <sup>(164)</sup> en 2006 avait mené une étude sur 85 myasthéniques et l'âge moyen retrouvée était de  $30.5 \pm 13$ .

Les indications de la thymectomie par rapport à l'âge furent longtemps sujettes à controverse, bien qu'aucune étude n'a démontré de limite d'âge pour la thymectomie chez les patients sans thymome <sup>(8)</sup> la plupart des centres n'effectuaient pas de thymectomie pour des patients de plus de 60 ans, d'une part à cause de l'incidence élevée de l'involution thymique et de l'autre du fait de la morbidité périopératoire élevée qui était plus grave que le bénéfice potentiel.

Mais avec les progrès en matière de thérapeutiques, de réanimation et de gestion périopératoire ainsi que des récentes publications suggérant le bénéfice de la thymectomie dans les myasthénies non thymomateuses, cette barrière d'âge s'est vue repoussée, certains auteurs suggèrent l'évaluation individuelle des patients en mesurant les avantages et les risques et croient que l'âge avancé n'est pas un facteur d'exclusion pour la chirurgie. <sup>(165)</sup>

LE GENRE : la distribution entre les sexes était presque égale avec une légère prédominance féminine (52.5%) et un ratio femme homme de 1.1.

*Tableau xxx: comparaison des études par rapport au sexe ratio.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Nombre de cas	Ratio F/H
Hamri <sup>(162)</sup> 1995	Algérie	Mono/prospective	30	1.25
Abo Anacer <sup>(167)</sup> 2016	Egypte	Mono/prospective	36	1,7
Wolfe <sup>(124)</sup> 2016	USA	Multi/ rétrospective	126	3,12
Orsini <sup>(166)</sup> 2016	France	Multi/ rétrospective	278	2,3
Raja <sup>(159)</sup> 2021	USA	Multi/ rétrospective	2362	1,5
Notre étude 2022	Algérie	Mono/prospective	40	1,1

Notre ratio est quasi similaire au ratio retrouvé par monsieur Hamri <sup>(162)</sup> en 1995, contrairement aux séries publiées dans la littérature où il est plus élevé (voir tableau XXVIII). Dans l'étude de Wolfe <sup>(124)</sup> il est de 3.12, dans celle d'Orsini <sup>(166)</sup> il est de 2.3, dans la publication de Raja et Al <sup>(159)</sup> il est de 1.5 et dans la série égyptienne d'Abo Anacer <sup>(167)</sup> il est de 1.7. (Voir tableau XXX)

Ceci pourrait être expliqué par le fait que nous ayons mené une étude prospective sans tenir compte de l'âge maximal, la fréquence de la myasthénie est égale entre 40 et 60 ans avec fréquence plus élevée chez les hommes après 60 ans ce qui a équilibré la balance homme/femme de notre population d'étude.

Prise séparément la répartition des sexes selon les tranches d'âges est comparable à celle de la littérature, c'est-à-dire que chez les moins de 30 ans la prédominance féminine était de règle, dans l'intervalle des 30 à 60 ans, la répartition était presque égale et pour les plus de 60 ans, il y avait une nette prédominance masculine.

L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE :notre service étant le seul dans l'est algérien, est à vocation régionale, nous prenons donc en charge les patients des différentes wilayas de l'est, bien qu'ils puissent se faire opérer dans le secteur privé ou dans les wilayas du centre ou de l'ouest, nous avons constaté une fréquence élevée des patients provenant de Mila dont deux qui étaient des cousins, des études épidémiologiques devraient être menées qui isoleront peut être un facteur prédisposant à cette maladie.

L'INDICE DE MASSE CORPORELLE : l'analyse de l'index de masse corporelle est intéressante en matière de thymectomie, nous n'avons trouvé qu'une seule étude dans la littérature objectivant la corrélation entre IMC élevé et probabilité élevée de complications post opératoires.

Elle a été réalisée en Chine en 2017 par Liu et Al <sup>(168)</sup>, elle a démontré que l'IMC optimal afin de réduire le risque au maximum était de 23.3kg/m<sup>2</sup>, ainsi que la quantité de graisse péricardique qui était proportionnelle à l'IMC et donc un risque plus élevé de présence de tissu thymique ectopique.

Dans notre série la moyenne des IMC était de 27.2kg/m<sup>2</sup>, avec 11 patients de plus de 30kg/m<sup>2</sup> et 11 moins de 25kg/m<sup>2</sup>, ce que nous avons constaté est que pour les patients en surpoids lorsque la thymectomie a été réalisée par manubriectomie, la

---

quantité de graisse péricardique retrouvée était conséquente et la dissection était très laborieuse surtout pour les culs de sac cardio phréniques contrairement à la manubriotomie chez des sujets maigres.

Des études dans ce sens devraient être réalisées aboutissant peut-être à de nouvelles perspectives thérapeutiques.

THERAPEUTIQUES ANTI MYASTHENIQUES : tous nos patients ont été mis sous anticholinestérasiques, (pyridostigmine) qui est la seule molécule disponible, associée chez 23 patients à la corticothérapie.

Par ailleurs nous n'avons pas eu de patients sous immunosuppresseurs.

Les cures d'immunoglobulines ont été utilisées chez 07 patients en période pré opératoire dont 04 fois suite à la survenue de crises myasthéniques, les trois autres où nous y avons eu recours c'était afin d'augmenter les scores fonctionnels chez des patients qui présentaient des manifestations sévères et qui étaient programmés pour chirurgie.

Le recours aux échanges plasmatiques n'a eu lieu que chez une seule patiente vue sa non-disponibilité à notre niveau, elle en a bénéficié dans un autre centre loin de la wilaya.

COMORBIDITES : dans notre série 14 patients (35%des cas) présentaient une ou plusieurs pathologies chroniques associées avec au premier plan le diabète chez plus de la moitié d'entre eux (8 patients) avec ou sans HTA, parmi eux 06 cas où ils étaient cortico-induits.

Ceci témoigne de la lourdeur du traitement de cette maladie car même s'il permet d'améliorer les symptômes, ses conséquences ne sont pas négligeables. L'asthme qui représente un facteur prédictif de ventilation mécanique postopératoire n'a été retrouvé que chez trois patients.

La recherche de comorbidités est essentielle en matière de chirurgie de façon générale mais plus spécifiquement lors de la thymectomie pour myasthénie<sup>(130)</sup>, ce qui permet de réduire la morbi-mortalité péri opératoire, c'est ce que nous avons suivi comme recommandations durant ce travail, un contrôle rigoureux des chiffres

glycémiques et tensionnels avec adaptation des traitements était de règle quitte à parfois retarder la chirurgie.

**INTERVAL AVANT CHIRURGIE** : le délai moyen entre le diagnostic et la thymectomie dans notre série était de 19.9 mois avec médiane de 10 mois. 57.5% des patients ont bénéficié de la chirurgie avant un intervalle de un an, 27.5% avant la deuxième année, et 10% avant la troisième année.

En comparaison avec la série de Baghri <sup>(169)</sup> en 2018 où le délai moyen était de  $14.16 \pm 36.57$ , celle de Siwachat <sup>(170)</sup> de  $12 \pm 31$ , ou encore celle de Gonzalez <sup>(171)</sup> qui était de  $32,4 \pm 48,9$ . (Tableau XXX)

*Tableau xxxi: comparaison des études par rapport aux délais avant chirurgie.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Nombre de cas	Délai (mois)
Siwachat <sup>(170)</sup> 2016	Thaïlande	Mono/rétrospective	98	12
Baghri <sup>(169)</sup> 2018	Iran	Mono/prospective	42	14,16
Gonzales <sup>(171)</sup> 2018	Chili	Mono/rétrospective	58	32,4
Notre étude 2022	Algérie	Mono/prospective	40	19,9

Notre moyenne et légèrement plus élevés que les autres études cela dit la médiane est de 10 mois, ce décalage est expliqué par la présence de deux patients dont les délais ont dépassé de loin les 05 ans d'évolution.

Chez le premier cas il était de 10 ans, au moment du diagnostic il n'avait pas de lésions thymiques et a refusé de se faire opérer. Après dix ans d'évolution marquée par la survenue de poussées d'intensité moyenne entrecoupées de remissions, il présenta une poussée sévère et les nouvelles investigations ont objectivé un thymome de petite taille. Nous avons décidé de l'opérer dans ce contexte.

Ce cas pourrait être la preuve qu'un myasthénique diagnostiqué sans lésions thymiques pourrait développer un thymome longtemps après la découverte de sa maladie.

Durant cette étude nous nous sommes confrontés à ce cas de figure à deux reprises, cela pourrait être un argument de plus pour la réalisation de thymectomies chez les myasthénies non thymomateuse.

Le deuxième cas est une jeune femme de 37 ans, dont l'histoire remonte à 17 ans, le diagnostic n'a pas été évident elle fut traitée à tort pendant plus de 10 ans pour SEP à base de corticoïdes et d'interféron alfa.

Une fois le diagnostic redressé, elle a patienté encore pendant plus de 05 ans. La décision de l'opérer fut basée sur le sexe et l'âge.

CLASSIFICATION PRE OPERATOIRE : la tendance en matière de thymectomie pour myasthénie est d'opérer les patients les plus asymptomatiques possibles, cette attitude a pour objectif de limiter la survenue de crise myasthéniques postopératoires.

Dans notre série les patients étaient majoritairement classés IIb MGFA, dans 57.5% cas, IIa dans 32.5%, et IIIa dans 10%, en revanche les scores fonctionnels n'étaient inférieurs à 80 que chez 09 cas, 75 chez 08 et 70 chez un cas.

Dans la série de Baghri <sup>(169)</sup>, 19% était de classe I, 19.7% dans la série vietnamienne de Nguyen <sup>(161)</sup> 11.4% dans la série égyptienne d'Abo Anacer. <sup>(167)</sup>

Tableau xxxii : fréquence de la différente classe MGFA dans notre étude.

Score MGFA	Fréquence	Pourcentage
Ia	13	32,5%
IIb	23	57,5%
IIIa	4	10,%

Nous n'avons pas retrouvé de myasthénie oculaire stricte adressée pour chirurgie. En comparaison avec d'autres séries, la nôtre diffère légèrement du point de vue classification préopératoire ; cela peut être expliqué par la modeste taille de notre échantillon d'une part, et de l'autre par le fait que le recrutement des patients se fait à partir de ceux adressés en consultation et donc dépend des médecins traitants et nous n'avons pas de contrôle sur tous les patients diagnostiqués myasthéniques.

Autrefois la thymectomie dans les myasthénies oculaires ne constituait pas une indication de choix, actuellement il est admis que pratiqué avant la généralisation

pourrait entraîner un taux plus élevé de rémissions stables complètes que la thymectomie après la généralisation.<sup>(172)</sup>

LESIONS THYMIQUES PREOPERATOIRES : l'exploration de la loge thymique s'est faite exclusivement par tomodensitométrie, nous n'avons pas eu recours à l'imagerie par résonance magnétique car nous n'en avons pas trouvé la nécessité, cette attitude était plutôt influencée par le fait de sa non disponibilité et de son coût élevé contrastant avec une population dont le revenu moyen demeure médiocre.

Néanmoins, chez trois de nos patients qui présentaient des thymomes assez volumineux, nous avons sous-estimé le degré d'envahissement sur la base de l'interprétation des images de la TDM en pré opératoire, en effet, les résultats de l'exploration chirurgicale étaient inattendus, pour deux des patients la dissection était très laborieuse et la résection carcinologique a pu être obtenue mais non sans incidents, pour le troisième nous nous sommes contentés d'une résection R2 car la masse était quasi inextirpable.

Cela dit, l'appréciation des anomalies de la loge thymique par TDM reste très satisfaisante, pour les 37 patients restants, l'exploration chirurgicale ainsi que l'analyse anatomo-pathologique concordaient parfaitement, mis à part pour un cas qui a retenu notre attention. Il s'agissait d'un patient de 65 ans qui présentait une hyperplasie thymique à la TDM et à l'exploration chirurgicale, le résultat anatomo-pathologique plaidait en faveur d'un lipome thymique.

Nous avons demandé une relecture en aveugle et le diagnostic était confirmé. Il n'y a que 34 cas d'association lipomes thymiques myasthénies<sup>(173)</sup> rapportés dans la littérature. Selon Sharifah la pathogenèse exacte n'est pas claire, cependant, certaines découvertes génétiques ont révélé la présence de cellules myoïdes, qui pourraient jouer un rôle vital dans cette association. La tomodensitométrie thoracique et l'imagerie par résonance magnétique sont les méthodes radiologiques de diagnostic des masses médiastinales.

Dans le thymolipome, un scanner révèle rarement un mélange de tissus mous et de graisse<sup>(174)</sup>, la confirmation du diagnostic ne peut être obtenue que par une évaluation histologique principalement après une ablation chirurgicale complète.<sup>(175)</sup>

---

---

TECHNIQUE CHIRURGICALE ET RESECABILITE : la technique opératoire adoptée dans notre série était la technique transsternale, la sternotomie totale était majoritaire (85% des cas), le choix de la chirurgie à ciel ouvert a été en quelque sorte forcé par la non disponibilité du matériel de thoracoscopie, dans 10% des cas (4 patients) nous avons réalisé une manubriotomie et dans 5 % des cas (2 patients) une cervico sternotomie.

Dans notre expérience nous avons préféré la sternotomie médiane totale à la manubriotomie, car elle nous a permis une meilleure vision du médiastin antérieur et des cavités pleurales, certes, elle est plus délabrante mais la dissection de la graisse péricardique notamment des culs de sac cardio phréniques était plus aisée et surtout plus sécurisée, l'exploration de la région cervicale était similaire, la mise en place des drains pleuraux en cas d'effraction de la plèvre était plus facile.

Nous avons réalisé 39 résections R0 (97.5% des cas) versus une résection R2 (2.5% des cas). Les thymectomies élargies réalisées concernaient :

Le parenchyme pulmonaire (5% des cas), où nous avons réalisé une résection atypique type Wedge, le tronc innominé veineux (5% des cas), la réparation du défaut s'est faite par anastomose, le péricarde (7.5% des cas). La résection du nerf phrénique a été réalisée une seule fois (2.5% des cas) et aucune réparation n'a été faite.

Enfin dans 24 cas nous avons réalisé des résections pleurales associées (60% des cas), cette fréquence élevée est expliquée par notre attitude agressive et radicale en matière de dissection et dans un souci d'être le plus carcinologique possible dès qu'il y avait un doute sur l'envahissement notre choix était de réséquer de façon large étant donné que la plèvre est le premier organe à être envahi.

Dans la revue de la littérature de Hess <sup>(125)</sup>, qui a comparé les résultats de 1230 sternotomies à 838 thoracoscopies par rapport taux de résection en bloc des structures adjacentes nécessaires, il n'y avait pas de différence significative dans les marges de résection entre la sternotomie et la thoracoscopie.

Les taux rapportés de résection R0 de thymomes au cours des thoracoscopies et des sternotomies avoisinaient les 100%. Chung <sup>(176)</sup> a signalé une incidence plus élevée d'invasion locale de thymomes dans leur sternotomies 4 (8,9 %) vs 0 (0 %) pour les thoracoscopies.

Manoly et al. <sup>(177)</sup>, ont rapporté une résection du nerf phrénique dans deux cas (11,8%) de thoracoscopie afin d'obtenir une résection complète des thymomes (0% en sternotomie). Dans tous les cas la plicature diaphragmatique n'a pas été réalisée. Les structures comprenant le parenchyme pulmonaire enlevé par résection cunéiforme (thoracoscopie, 2 à 6 % ; sternotomie, 2 à 10 %), péricarde (thoracoscopie 2 à 9 % et sternotomie 3 à 10 %) et le tronc veineux innommé (thoracoscopie, 0 % ; sternotomie 1 à 4 %). Certaines structures ont été réséquées en bloc et en combinaison avec d'autres. Les résections R2 dans la série Tian <sup>(178)</sup> en 2020 représentaient 3 cas (1.5%), 184 résections R0 (94.8%) et 7 résections R1 (3.6%).

La radicalité du geste est un impératif en matière de thymectomie pour myasthénie et de ce point de vue nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans la littérature.

Bien que les taux de résection R0 diffèrent légèrement d'une série à l'autre (tableau XXXIII) ils restent dépendants en grande partie de la nature des anomalies thymiques et notamment de la présence de masses volumineuses et infiltrantes néanmoins il ne faut pas hésiter à réséquer de façon large autant que possible quitte à sacrifier des éléments précieux « nerfs phréniques » car cela demeure le seul garant d'une réponse favorable.

*Tableau xxxiii: comparaison des études par rapport au pourcentage de résections R0.*

Auteur	Nombre de cas	population	Parenchyme (%)	Péricarde (%)	nerf phrénique (%)	TVI (%)	R0 (%)
Lee <sup>(160)</sup> 2011	59	MG	--	--	--	--	96,6
Jurado <sup>(161)</sup> 2012	186	Toute thymectomie	10	10	0	0	91,9
Manoly <sup>(162)</sup> 2014	22	p Masaoka I, II et III	0	0	11,8	0	59,1
Gu <sup>(163)</sup> 2015	44	c Masaoka I, II	2	4	2	4	100
Tian <sup>(164)</sup> 2020	194	c Masaoka I, II, III et IVa	--	--	--	--	94.5
Notre étude 2022	40	MG	5	7,5	2,5	5	97,5

INCIDENTS PEROPERATOIRES : en termes d'incidents per opératoires, ils sont survenus avec une fréquence globale de 12.5% (5 fois) durant notre expérience, les fractures osseuses dominaient le tableau survenu chez trois (7.5%) patients suivi des incidents hémorragiques représentés par les lésions des vaisseaux mammaires et du tronc innominé veineux survenu chez deux patients Différents (5%) et en fin une lésion nerveuse (2.5%). La mortalité opératoire était nulle (0%).

Les fractures sternales ont été occasionnées au niveau du site de placement des écarteurs chez deux patients et pour le troisième au moment de la fermeture lors du serrage, ces patients avaient en commun une longue histoire de traitement par corticothérapie et étaient tous de sexe féminin, ces lésions étaient simples et n'ont pas nécessité de prise en charge spécifique.

Pour les plaies vasculaires iatrogènes, leurs occasions étaient chez des patients qui présentaient des masses infiltrantes, les vaisseaux lésés sont dans les deux cas le tronc innominé veineux et l'artère mammaire homolatérale, l'hémorragie a été jugulée dans les deux cas par sutures simples.

La lésion du nerf phrénique a été réalisée de façon volontaire devant un thymome infiltrant la plèvre et le nerf afin de garantir une résection carcinologique.

COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES : les complications post opératoires observées dans notre expérience étaient survenues de façon globale chez 22.5% des patients. Nous les avons séparés en deux groupes majeurs et mineurs.

Les complications majeures pouvant engager le pronostic vital sont représentées par :

Les crises myasthéniques : survenues chez 3 patients (7.5% des cas) c'était exclusivement des femmes, deux d'entre elles ont déjà présenté une crise myasthénique en pré opératoire, leurs âges étaient respectivement de 31, 28 et 38 ans, l'intubation était nécessaire pour deux d'entre elles, pour la troisième la VNI a été efficace.

Les décès : nous déplorons 01 décès (2.5 % des cas) survenu à j5 chez une patiente qui a présenté une crise myasthénique nécessitant l'intubation trachéale, elle a développé une pneumonie franche lobaire rapidement aggravée par un choc septique.

Les crises cholinérgiques : un patient (2.5% des cas) a présenté une crise cholinérgique mineure jugulée par l'atropine et l'espacement des doses d'anticholinestérasiques.

Nous n'avons pas noté de complications hémorragiques ni de complications thromboemboliques post opératoires.

Les complications mineures sont représentées par :

Les pneumothorax et les atélectasies représentaient 10% des cas, l'exsufflation dans trois cas et la mise en place d'un drain pleural ont suffi pour y pallier. Les atélectasies ont rapidement disparu suite aux séances de kinésithérapies respiratoires couplées à l'analgésie post opératoire.

Les complications locales étaient retrouvées une fois représentées par le sepsis pariétal et l'hématome de la paroi.

L'ascension du diaphragme a été retrouvée chez un patient où nous étions contraints de résecter le nerf phrénique, le déficit respiratoire n'a pas été ressenti par ce dernier.

Dans la revue de littérature de Hess<sup>(125)</sup> qui a colligé plusieurs études comparant les thymectomies par voie sternale à celle par voie thoracoscopique, les complications post opératoire en fonction des séries étaient comme ce qui suit :

Les complications les plus fréquemment rapportées pour thoracoscopies étaient les infections respiratoires/pneumonies, les atélectasies, les épanchements pleuraux, les fibrillations auriculaires, les plaies du plexus brachial et les pneumothorax. Les lésions du nerf phrénique.

Les complications les plus courantes après sternotomie étaient les infections respiratoires /pneumonies, les fibrillations auriculaires, les épanchements pleuraux et les sepsis pariétaux. Une étude a rapporté six lésions de nerfs phréniques.

Chen<sup>(180)</sup> 2014 (54 VATS et 73 TS) qui n'a pris en compte que les myasthénies non thymomateuses, la morbidité post opératoire était respectivement de 3.7% et 6.8% pour les VATS et le TS, dans la série Lee<sup>(181)</sup> 2011 (57 VATS et 59 TS) elle était de 2% et 6%, dans la série de Huang<sup>(182)</sup> 2011 (33 VATS et 66 TS) elle était de 24.2% et 15.1%.

---

Tian <sup>(178)</sup> dans sa série de 194 patients a rapporté : 20 crises Myasthéniques, 2 hémorragies post opératoires, 2 thromboses veineuses profondes, 1 paralysie diaphragmatique et 1 Pneumonie.

Dans la série hollandaise robot assistée de Marcuse <sup>(179)</sup> 2021, de 89 patients la morbidité post opératoire globale était de (22.5%) les complications post opératoires était représentées par : 2 pneumothorax, 2 épanchements pleuraux, 2 embolies pulmonaires, 1 chylothorax, 1 pneumonie et 1 décès.

*Tableau xxxiv: comparaison des études par rapport au pourcentage de complications.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Technique	Nombre de cas	Complications (%)
Huang <sup>(175)</sup> 2011	Taiwan	Mono/ rétrospective	TS	66	24,2
Huang <sup>(175)</sup> 2011	Taiwan	Mono/ rétrospective	VATS	33	15,1
Tian <sup>(178)</sup> 2020	Chine	Mono/ rétrospective	TS	57	31,6
Tian <sup>(178)</sup> 2020	Chine	Mono/ rétrospective	VATS	134	13,1
Marcuse <sup>(179)</sup> 2021	Hollande	Mono/ rétrospective	RATS	89	22,5
Notre étude 2022	Algérie	Mono/ prospective	TS	40	22,5

Là encore les taux de complications post opératoires semblent légèrement différer d'une série à l'autre, cela pourrait résider dans le fait que les patients sélectionnés pour thoracoscopie ou chirurgie robotisée présentaient plutôt des hyperplasies thymiques ou des thymomes de petite taille sans infiltration contrairement aux patients adressés pour sternotomies.

Nos résultats sont comparables en termes de fréquence de complications aux séries réalisées par sternotomie, par contre la fréquence est légèrement inférieure dans les séries thoracoscopiques, par rapport aux résultats de Marcuse notre taux est similaire. (Tableau XXXIV).

Hormis les crises myasthéniques et cholinergiques qui sont spécifiques à la maladie elle-même, la nature des complications ne diffère pas de celle de toute chirurgie du médiastin antérieur.

*Tableau xxxv: comparaison des études par rapport aux nombre et type de complications.*

Complications	Tian VATS et	Marcuse	Notre étude
	TS	RATS	TS
Crise myasthénique	20	3	3
Crise cholinérgique	--	--	1
Décès	--	1	1
Embolie pulmonaire	--	2	0
TVP	1	1	0
ACFA	6	5	--
Médiastinites	--	--	0
PNO	--	2	4
Atélectasies	--	--	4
Hémorragies	2	2	0
Pneumonies	1	2	1
Paralysie phénique	1	1	1
Désunion sternale	--	--	0
Sepsis	--	--	1
Sepsis pariétal	--	--	1
Hématome pariétal	--	0	1
Chylothorax	--	1	--
Anémies	--	1	--

DUREE DE DRAINAGE

La durée de drainage était en moyenne de 3.1 jours, avec 2 jours de drainage chez 35% des patients un maximum de 5 jours.

*Tableau xxxvi: comparaison des études par rapport aux durées de drainage.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Technique	Nombre de cas	Durée de drainage (j)
Santelmo <sup>(163)</sup> 2011	France	Mono/ rétrospective	RATS	20	2,8
Tian <sup>(178)</sup> 2020	Chine	Mono/ rétrospective	TS	57	3,7
Nguyen <sup>(161)</sup> 2020	Vietnam	Mono/ prospective	VATS	61	1,8
Notre étude 2022	Algérie	Mono/ prospective	TS	40	3,1

Comparé aux études publiées, dans la série de Tian elle est de  $3.7 \pm 1.9$  pour les sternotomies, dans la série robot assistée de Santelmo la moyenne est de 2,8 j (min : 2, max : 5) et pour Nguyen 68.5% des drains était enlevés avant 48h.

DUREE D'HOSPITALISATION : la durée d'hospitalisation post opératoire était en moyenne de 6.1 jours, avec maximum de 21 jours et minimum de 5 jours chez 45% des patients.

*Tableau xxxvii: comparaison des études par rapport aux séjours postopératoires.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Technique	Nombre de cas	Durée d'hospitalisation post op (J)
Santelmo <sup>(163)</sup> 2011	France	Mono/ rétrospective	RATS	20	3,1
Baghri <sup>(169)</sup> 2018	Iran	Mono/ prospective	TS	42	0,97
Baghri <sup>(169)</sup> 2018	Iran	Mono/ prospective	VATS	42	0,73
Tian <sup>(178)</sup> 2020	Chine	Mono/ rétrospective	TS	57	12,2
Tian <sup>(178)</sup> 2020	Chine	Mono/ rétrospective	VATS	134	6,7
Notre étude 2022	Algérie	Mono/ prospective	TS	40	6,1

Dans la série de Tian<sup>(178)</sup> la moyenne était de  $6.7 \pm 3.6$  pour les VATS  $12.2 \pm 11.7$  et pour les TS, dans celle de Baghri<sup>(169)</sup> elle était de  $0.97 \pm 5.95$  pour les TS et de  $0.73 \pm 4.67$  pour les VATS, dans la série de Santelmo<sup>(163)</sup> durée moyenne était de 3.1j pour les TS et 1,2 j pour les RATS. (Voir tableau XXXVI).

Les résultats varient en fonction des habitudes des équipes et des techniques adoptées, néanmoins les voies mini invasives offrent des durées d'hospitalisation plus courte.

L'hospitalisation post opératoire était plutôt longue dans notre série, nous estimons qu'un séjour d'au moins cinq jours en post opératoire même en absence de

tout incident est nécessaire d'une part pour assurer une bonne analgésie et de l'autre afin de mieux suivre l'évolution de nos patients.

LE RESULTAT NEUROLOGIQUE : les taux des différentes réponses neurologiques calculées dans notre série concordaient avec les taux de notre classification, plutôt que d'additionner les 03 premiers stades de De Filippi ou les 04 premiers de la MGFA, la remission globale a été directement représentée par la classes 1 de notre classification, cette dernière pourrait trouver son intérêt dans des études à échantillon conséquent avec plusieurs stades de réponses différents, l'analyse et la comparaison des résultats seraient facilitées.

En termes de bénéfices l'amélioration a été obtenue dans 77.5% des cas.

*Tableau xxxviii: comparaison des études par rapport aux pourcentages de remissions.*

Auteur	Pays	Type d'étude	Technique	Nombre de cas	Rémission (%)
Hammoui <sup>(183)</sup> 2013	Maroc	Mono/ rétrospective	TS	43	58,1
Baghri <sup>(169)</sup> 2018	Iran	Mono/ prospective	VATS et TS	42	81
Tian <sup>(178)</sup> 2020	Chine	Mono/ rétrospective	VATS et TS	134	84,5
Marcuse <sup>(179)</sup> 2021	Hollande	Mono/ rétrospective	RATS	89	77,5
Notre étude 2022	Algérie	Mono/ prospective	TS	40	77,5

Le taux de rémission globale dans la littérature est variable d'une étude à l'autre, 84.5% dans celle de Tian<sup>(178)</sup> avec 44.1% de CRS, 81% dans celle de Baghri<sup>(169)</sup> avec 52% de CRS, dans la série Marocaine de El Hammoui<sup>(183)</sup> de 2013 elle était de 58.1% avec 32.5% de CRS.

Ce taux n'est pas variable en fonction de la technique adoptée, la supériorité des voies mini invasives n'a pas fait la preuve d'études prospectives randomisées qui ont comparé les gains neurologiques par rapport aux voies conventionnelles et mini invasives<sup>(6)</sup>. Meyer<sup>(184)</sup> a comparé les résultats de 48 patients opérés sous vidéo-assisté à

47 patients opérés par voie transsternale. Les résultats obtenus ont été équivalents dans les deux approches.

Cependant, de plus grands essais cliniques sont nécessaires pour comparer l'efficacité d'approches mini-invasives avec la thymectomie sternale.

Bien que notre taux de rémission globale soit plus important que celui de Hammoumi et similaire à celui de Marcuse <sup>(179)</sup> nous n'avons pas observé de CRS. Sans doute à cause de la taille de notre échantillon ainsi que de la moyenne de recul, d'autre part il n'y a pas de protocole standard suivi par les neurologues quant à l'arrêt des thérapeutiques médicamenteuses, la dégression s'est faite en fonction du praticien traitant ; la plupart préférait garder une dose seuil de sécurité. Chez 25% de nos patients il y avait une rémission clinique complète mais qui sont toujours sous anticholinestérasiques à posologies faibles.

Les facteurs prédictifs d'une bonne réponse à la thymectomie dans la littérature ne sont toujours pas établies, ils diffèrent d'une étude à l'autre en fonction des populations, des régions et du temps où elles furent menées <sup>(185)</sup>. La tendance est mitigée entre présence et absence de critères prédictifs.

Dans une étude récente indienne, Schreedhara <sup>(186)</sup> avait conclu que le seul facteur pronostic d'une bonne réponse était la présence de thymome, les autres critères analysés à savoir l'âge, le sexe, la sévérités des symptômes et le statut sérologique n'avaient aucune influence sur le résultat <sup>(186)</sup>.

A l'inverse dans une étude Koréenne Hiujin <sup>(187)</sup> a retrouvé que la pathologie non thymomateuse et des manifestations neurologiques préopératoires légères étaient des facteurs prédictifs favorables de rémission <sup>(187)</sup>

Dans une étude chinoise <sup>(188)</sup> dont la population était exclusivement des myasthénies thymomateuses, un âge supérieur ou égale à 42 ans et un stade Masaoka-Koga supérieur à I sont associés à un pronostic plus sombre et à l'incapacité d'obtenir une diminution de 3 points au score qualitatif <sup>(188)</sup>. Ceci n'a pas été objectivé dans la série espagnole de Cabera qui n'a retrouvé que la présence de thymomes qui était prédictive d'une mauvaise réponse. <sup>(189)</sup>

---

Dans une autre étude chinoise l'âge inférieur à 45 ans, l'hyperplasie thymique et un délai inférieur à 12 mois seraient des facteurs de bon résultats chirurgicaux<sup>(190)</sup>.

Zifheng<sup>(185)</sup> dans une revue de littérature colligeant 128 études a retrouvé que les classes MGFA I-II ont montré l'association la plus cohérente avec la rémission dans 18 études, par ailleurs, dans les 110 études restantes aucun critère prédictif n'a été décelé et il a conclu que la thymectomie devrait être proposée pour tout myasthénique.

La majorité de ces études demeurent rétrospectives et la recherche de facteurs pronostics n'a pas fait la preuve de nombreuses études prospectives.

Nos résultats rejoignent plutôt ceux des auteurs qui n'ont pas décelé de facteurs pronostics, les critères que nous avons analysés étaient : l'âge, le sexe, le délai avant chirurgie, les lésions thymiques, la classification MGFA et la prise ou non de corticothérapie, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre ces différents facteurs et une bonne réponse neurologique.

Chez les patients de plus de 60 ans l'amélioration a quand même été observée deux fois pour des sujets qui présentaient des thymomes, et une fois pour hyperplasie indépendamment du sexe.

Les délais de chirurgie de plus de 3 ans n'ont été observés que chez deux patients ou il y a eu amélioration, pour la myasthénie séronégative il est admis que la réponse après chirurgie était moins efficace que celle des myasthénies à AC RACH positives<sup>(191)</sup> c'est ce que nous avons constaté dans notre série bien que nous n'avons eu qu'un seul cas et où le statut est resté inchangé.

Vue le nombre très restreint des patients qui ont présenté ces critères dans notre étude nous ne pouvons pas nous permettre d'en tirer des conclusions.

Le patient qui a présenté un lipome thymique n'a pas bien répondu après chirurgie nous avons même notés une exacerbation clinique avec augmentation des posologies médicamenteuses nécessitant des cures d'immunoglobulines, bien que très rare il est rapporté que les myasthéniques avec thymolipome répondaient favorablement après chirurgie<sup>(173)</sup>, ce n'était pas le cas dans notre expérience.

---

Enfin, le point fort de notre travail est que nous avons mené une étude prospective avec un contrôle libre sur les paramètres à analyser, nos indications étaient larges et ne se sont pas limiter à une catégorie précise.

Les points faibles résident dans la taille de l'échantillon ainsi que du recul suivis.

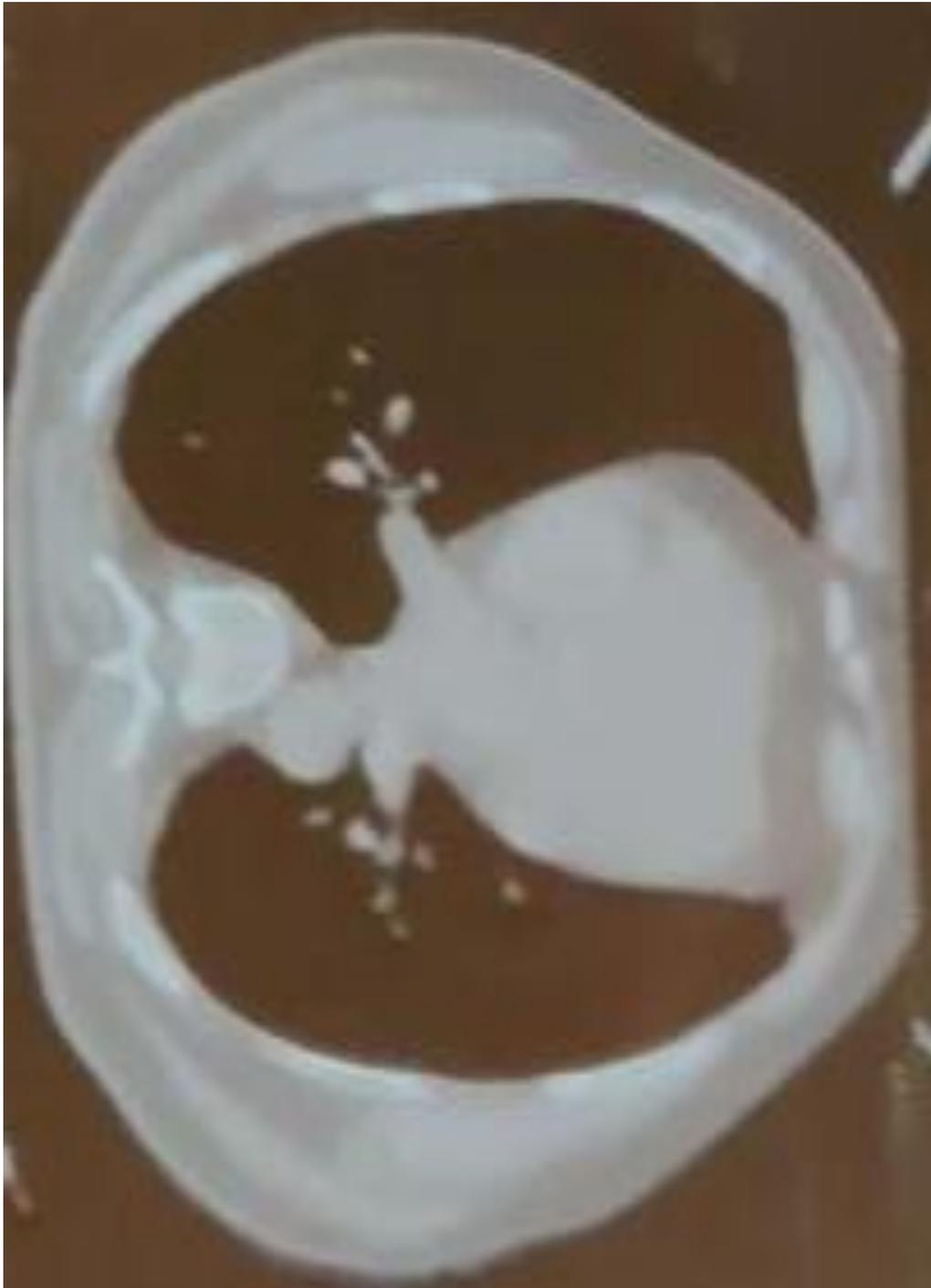
Les difficultés affrontées demeurent dans l'absence de moyens, la non disponibilité du matériel de thoracoscopie, d'instrumentation adaptées (sondes 'd'intubation sélectives, écarteurs sternaux adaptés, fils d'aciers) les tests sérologiques qui ne sont réalisés qu'à l'étranger avec un cout très élevé.

L'absence d'un consensus national de prise en charge chirurgicale de la myasthénie a fait que les patients ont été adressés en chirurgie à des stades très variés de leurs maladies, le suivi et le décrétement thérapeutique variait d'un praticien à un autre.

Enfin, cette étude a été réalisée en période de pandémie Covid 19, cela a perturbée de façon considérable le déroulement du travail, à titre d'exemple, les délais de programmations se sont vue prolongés et nous avons dû abandonner l'évaluation des EFR en post opératoire à cause du risque élevé de contamination.

## ***VII ICONOGRAPHIE***

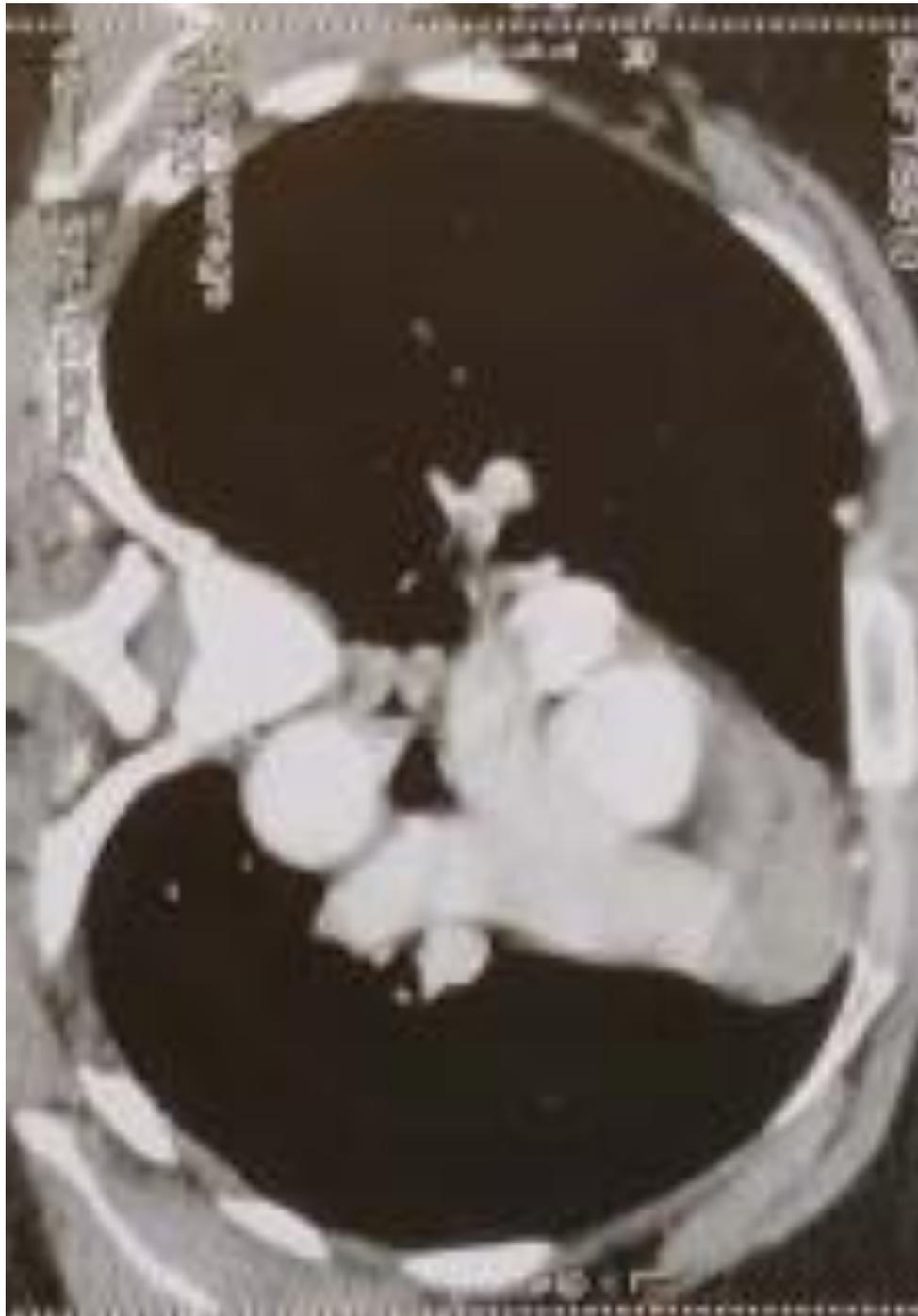
---



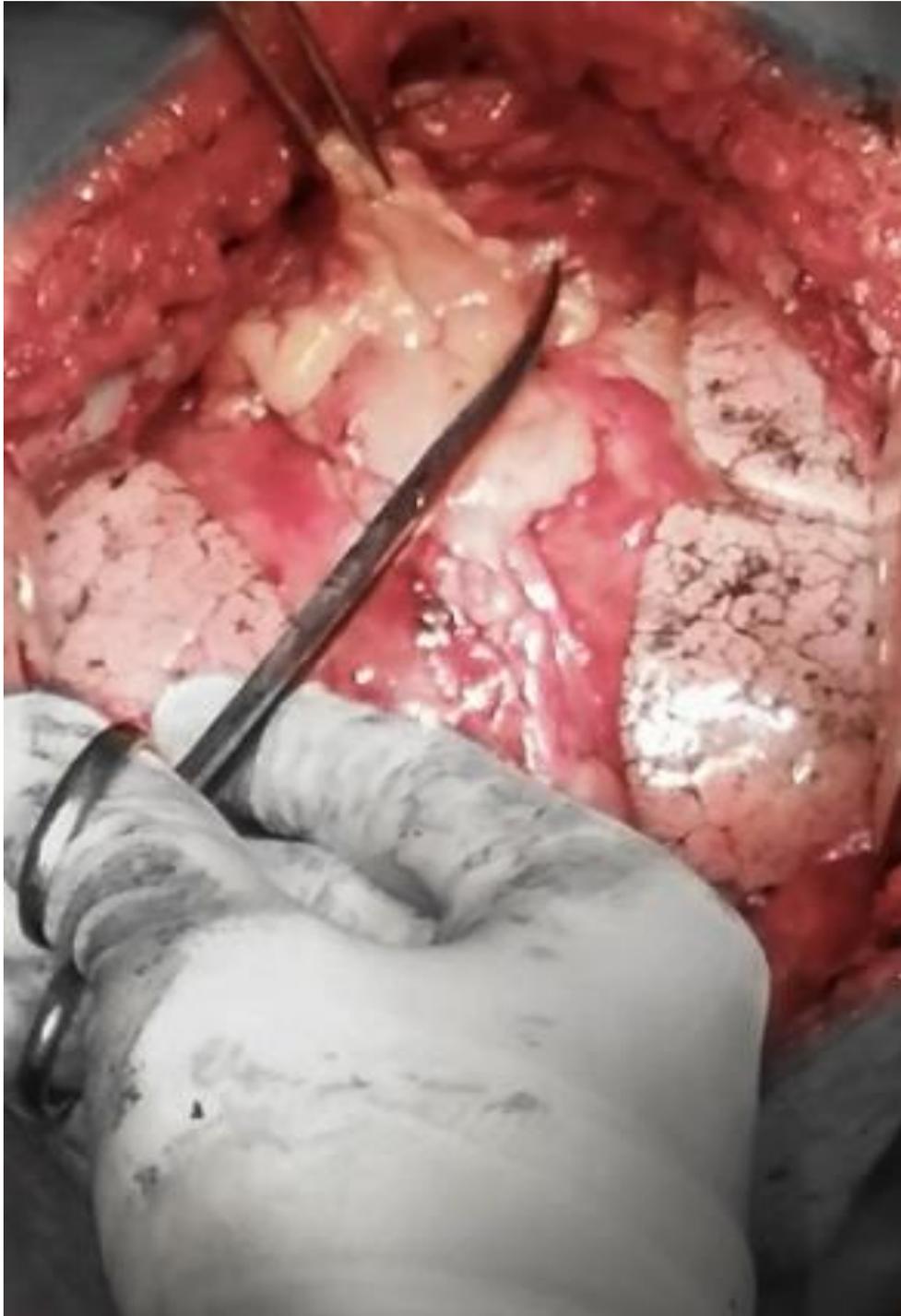
*Figure 43: TDM pré opératoire d'un patient avec hyperplasie thymique*



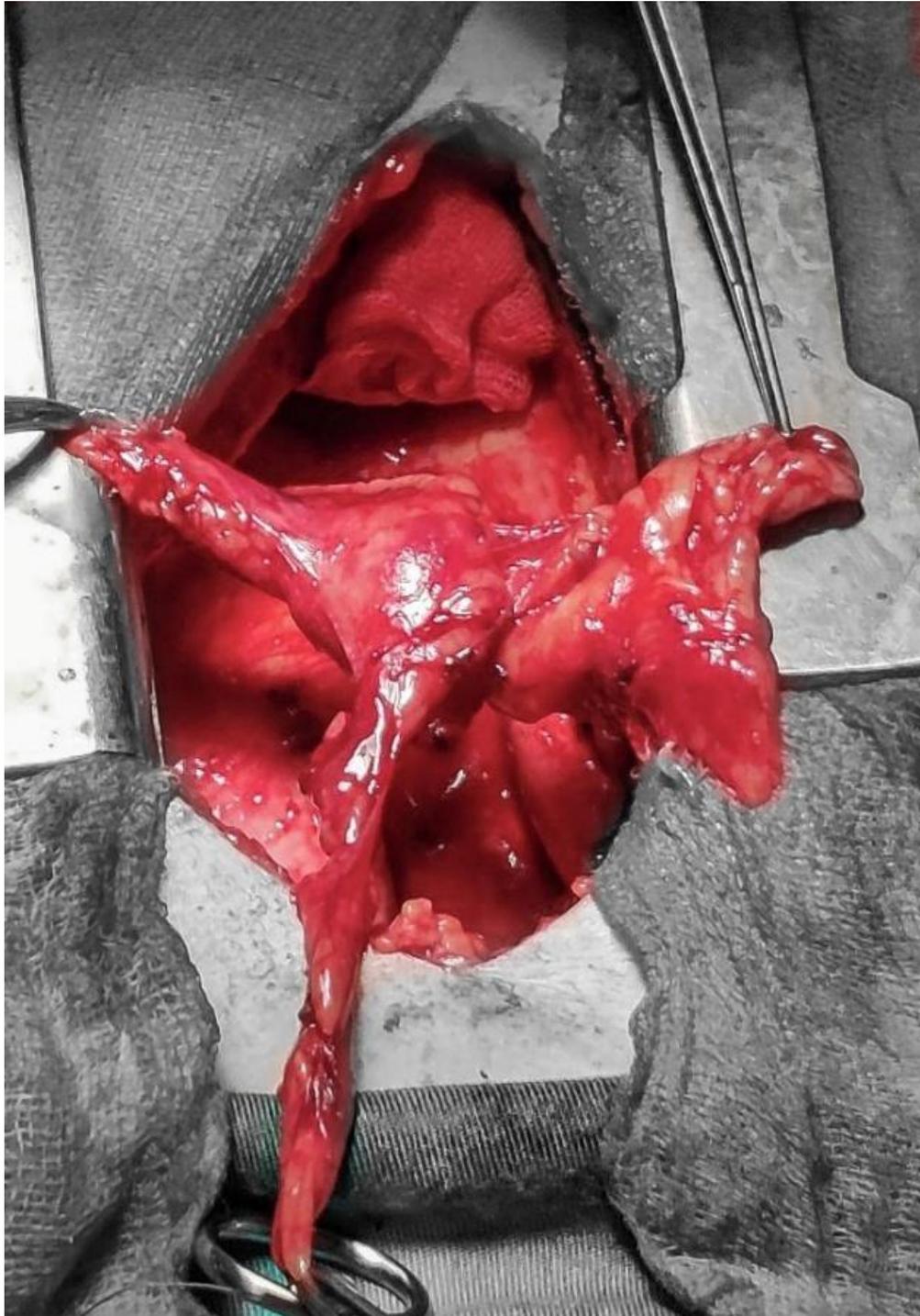
*Figure 44: TDM pré opératoire d'un patient présentant un thymome encapsulé.*



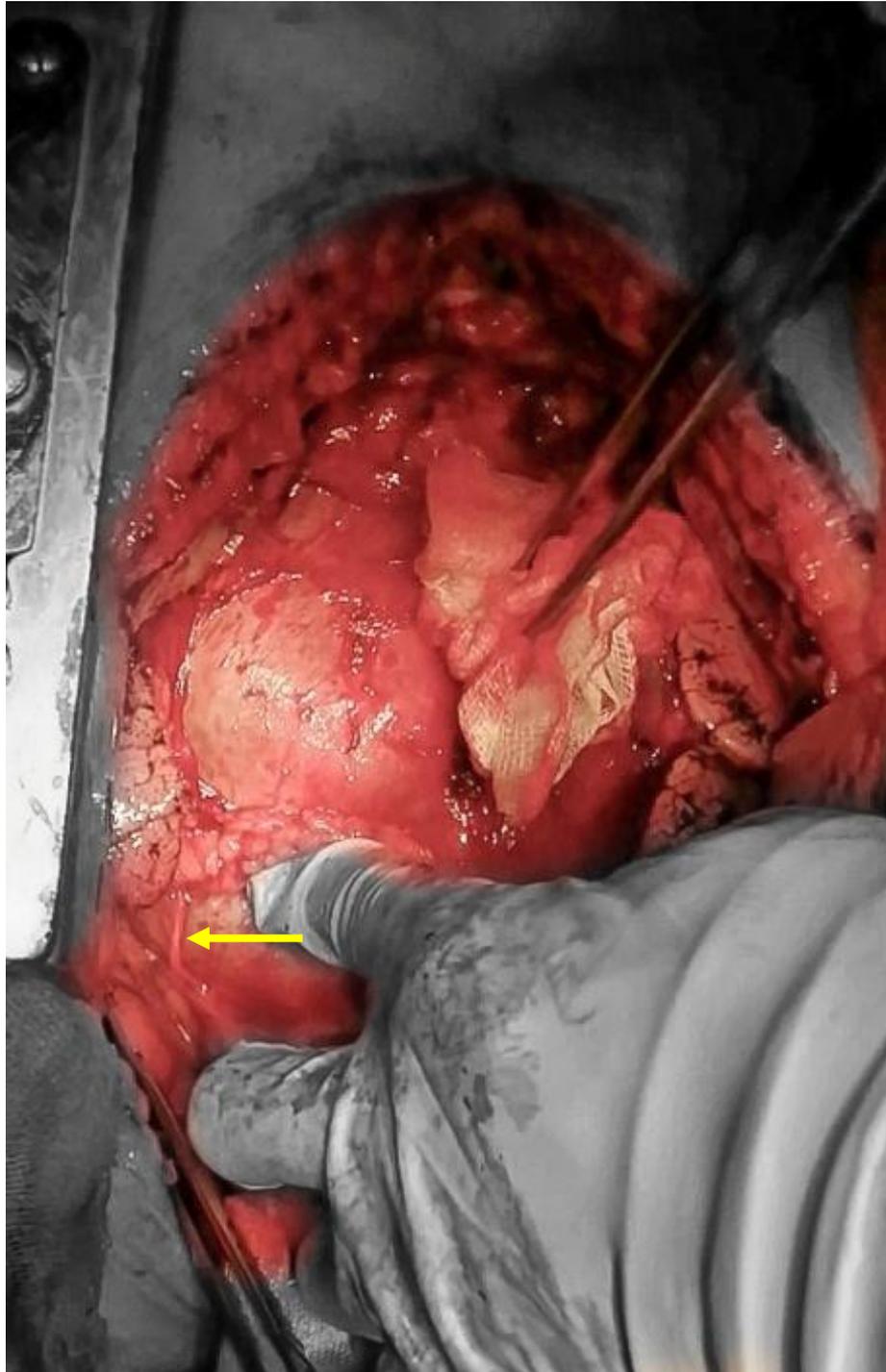
*Figure 45: TDM pré opératoire d'un patient présentant un thymome infiltrant avec rétraction médiastinale à gauche.*



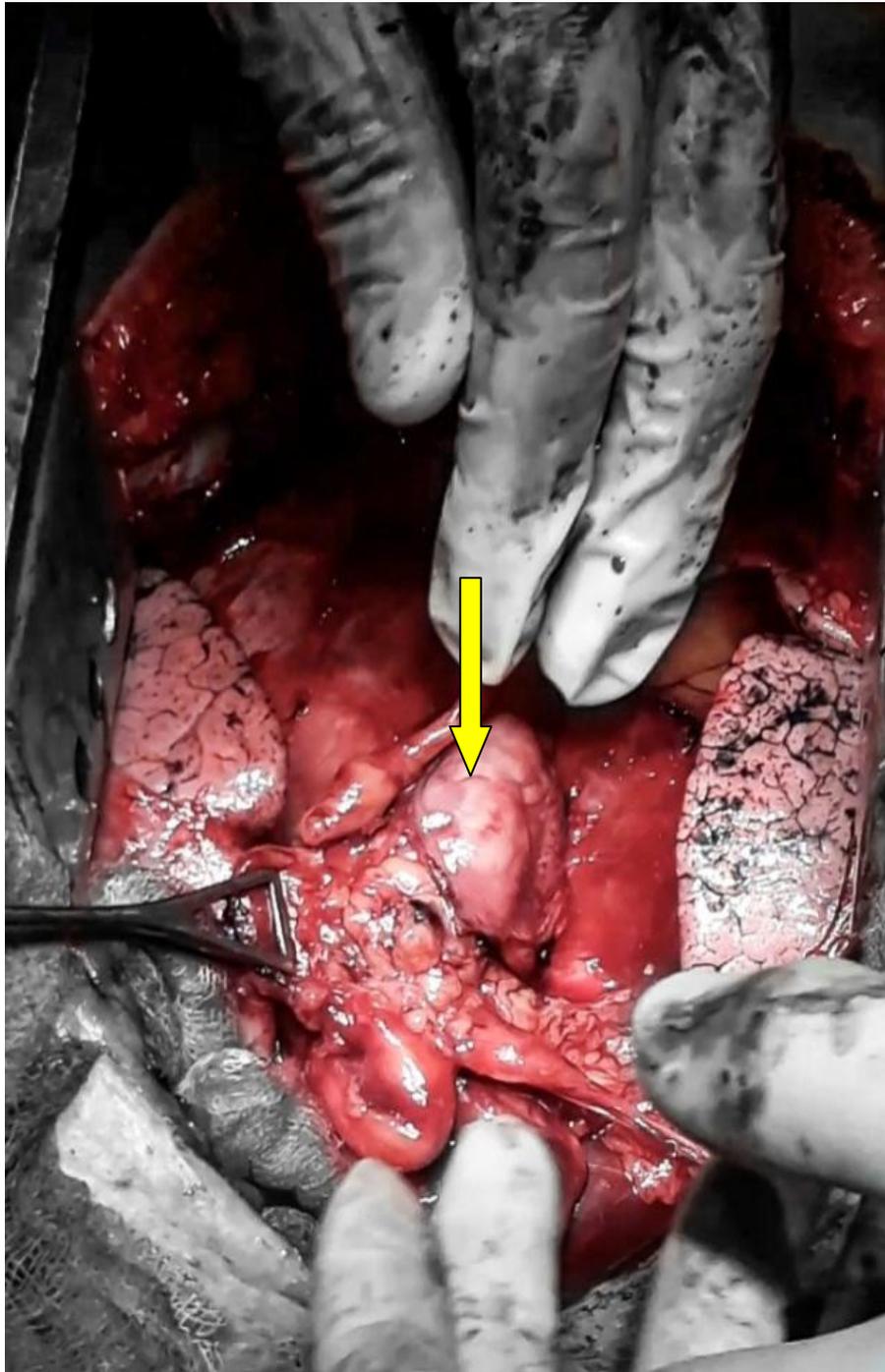
*Figure 46: dissection de la graisse médiastinale au niveau des culs de sac cardio-phréniques*



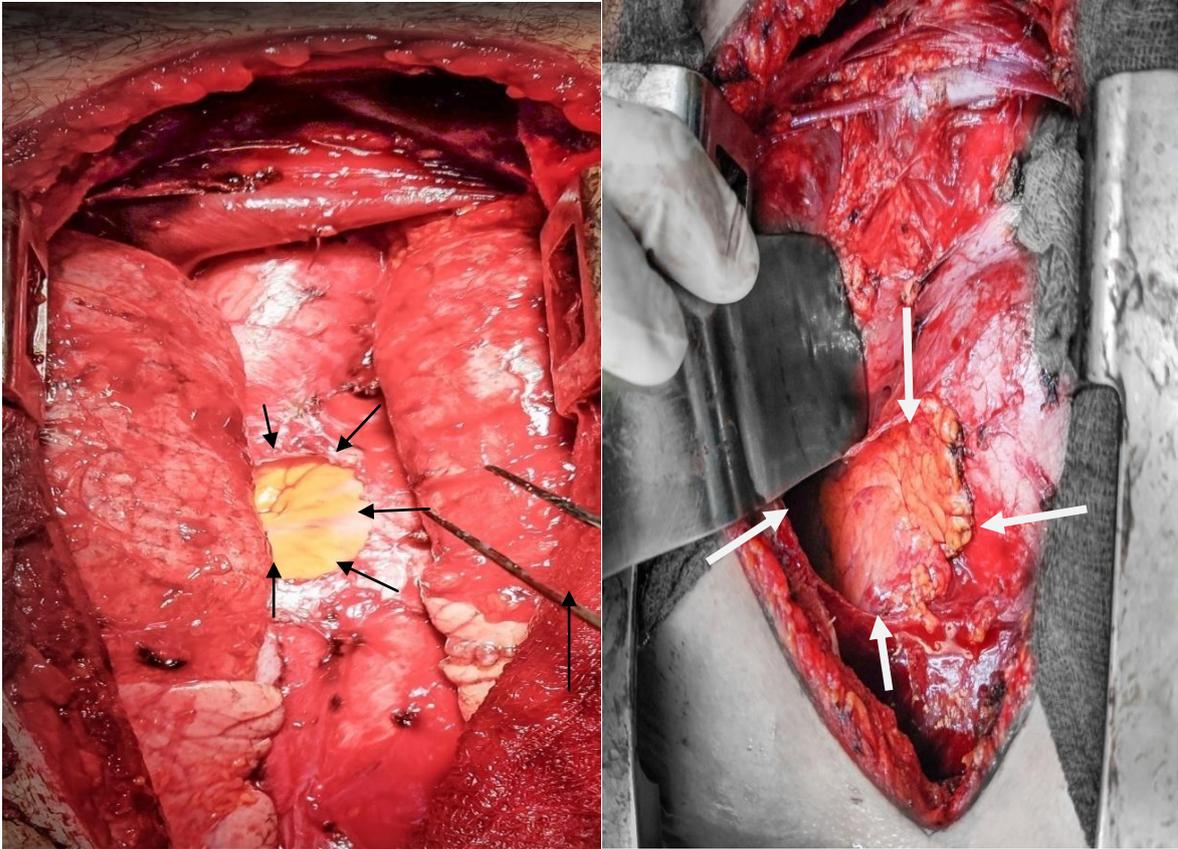
*Figure 47: pièce de thymectomie avant la résection finale*



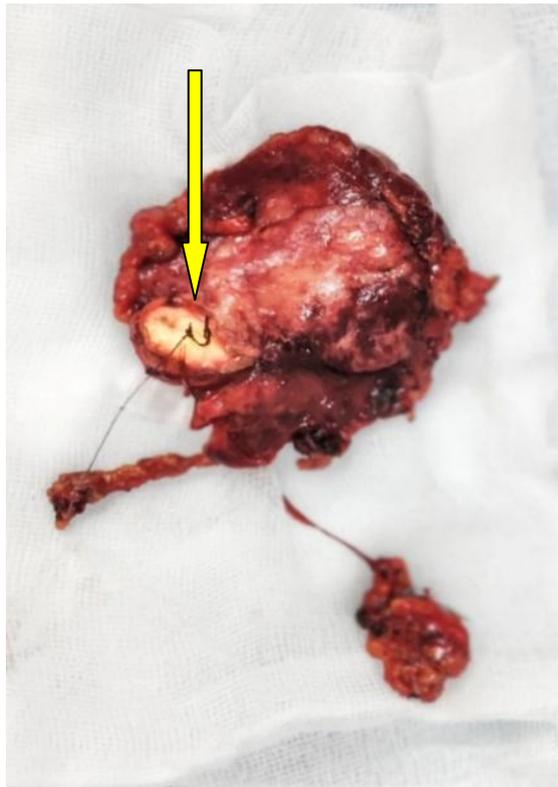
*Figure 48: visualisation du nerf phrénique gauche.*



*Figure 49: thymectomie emportant un thymome.*



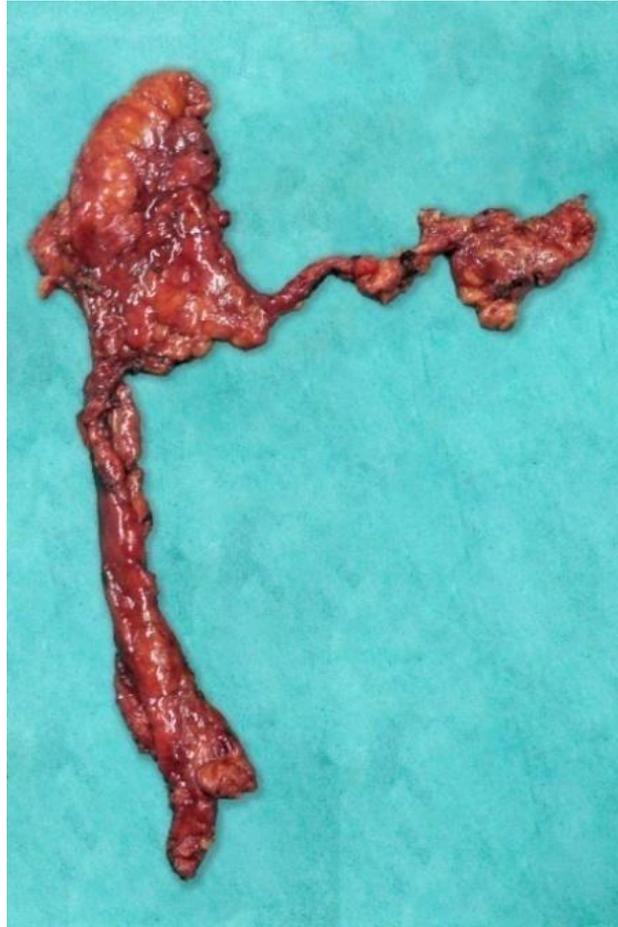
*Figure 50: vues opératoires lors de thymectomies avec résection de collerettes péricardiques infiltrées.*



*Figure 51: pièces opératoire d'une thymectomie avec thymome infiltrant le péricarde (tête de flèche : collerette péricardique).*



*Figure 52: pièces opératoires de thymectomies avec thymomes encapsulés.*



*Figure 53: pièce opératoire d'une thymectomie avec lipothymus.*



*Figure 54: pièces opératoires de thymectomies avec hyperplasies thymiques.*

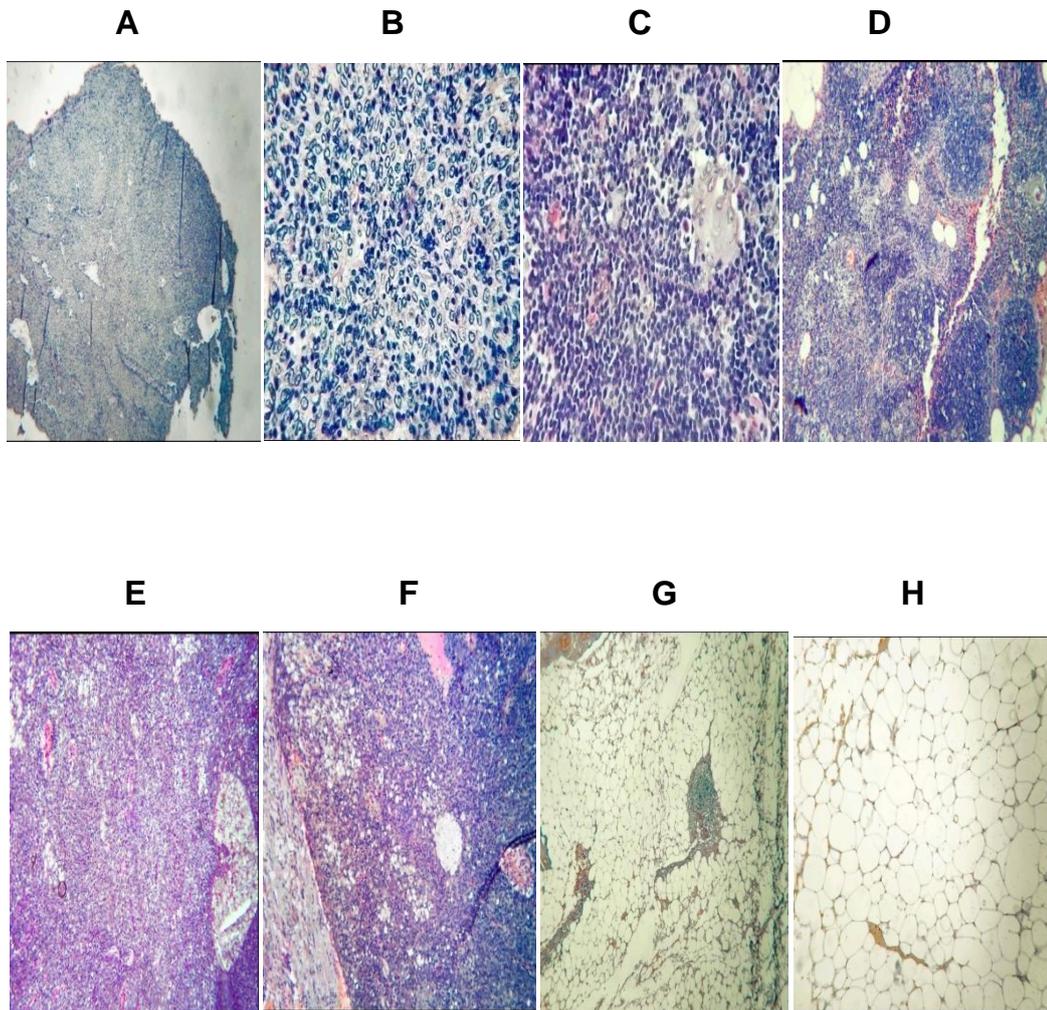


Figure 55: vues microscopiques de lésions anatomopathologiques du thymus.  
(A,B). Thymome B3,(C,D) Hyperplasie vraie, (E,F) Thymome B2, (H,G) Lipothymus.  
Dr F Aissaoui, Laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Constantine.

## ***VIII CONCLUSION***

---

La myasthénie auto immune reste une pathologie rare, malgré les progrès de la recherche, elle demeure incurable, l'objectif des thérapeutiques sont à l'heure actuelle d'améliorer la qualité de vie des patients par la réduction des symptômes, l'allongement des périodes de rémission et la prévention de la survenue des crises myasthéniques.

La thymectomie a su acquérir une place de choix comme traitement de fond dans la prise en charge de la myasthénie, nous en avons apporté une preuve de plus par notre expérience, notre objectif principal a donc été atteint.

Pour les objectifs secondaires, bien que nous n'avons pas du tout d'expérience en matière de chirurgie mini invasive, la comparaison de nos résultats à ceux publiés nous permet de conclure qu'en termes de thymectomie pour myasthénie non thymomateuse ou associée à des thymomes de petites tailles, cette voie reste le gold standard en assurant une morbidité meilleure avec réduction des durées d'hospitalisations et des drainages post opératoires ainsi que des préjudices moraux et esthétiques dues à la rançon cicatricielle.

Cependant pour les myasthénies associées aux thymomes de grandes tailles avec envahissement important, la sternotomie conventionnelle garde encore sa place, elle est même recommandée par plusieurs auteurs <sup>(192)</sup>.

La morbi-mortalité de cette chirurgie est comparable aux autres chirurgies du médiastin antérieur en plus de complications neurologiques spécifiques notamment : crises myasthéniques et cholinérgiques.

La supériorité d'une technique par rapport à l'autre n'a toujours pas été démontrée, et devrait faire l'objet d'autres études prospectives <sup>(54)</sup>.

L'analyse des critères prédictifs d'une réponse favorable à la thymectomie notamment l'âge, le sexe, la durée d'évolution de la maladie avant la chirurgie, la sévérité des symptômes en pré opératoire, la corticothérapie ainsi que la présence ou non de thymomes n'a démontré aucune cohérence avec les résultats neurologiques, nous estimons que la thymectomie devrait être discutée pour tout patient myasthénique.

Les perspectives et recommandations que nous avons pu tirer de cette modeste expérience sont :

L'élaboration d'un protocole standardisé pour être suivi par tous les acteurs intervenants dans la prise en charge de la myasthénie auto immune à savoir : médecins généralistes, neurologues, chirurgiens thoraciques, réanimateurs, anatomopathologistes et oncologues radiothérapeutes.

Les indications de choix pour la thymectomie dans la myasthénie auto immune notamment en fonction de l'âge, le sexe, la durée de l'histoire, la présence ou non de thymomes, le statut sérologique ne devront plus être une barrière à la chirurgie. Les indications devraient plutôt faire l'objet de réunions de concertations pluridisciplinaires afin de les discuter au cas par cas et de calculer la balance risques/bénéfices.

Lorsque la chirurgie est décidée, nous recommandons la voie thoracoscopique pour les thymectomies non thymomateuses ou associées à des thymomes de petites tailles.

En présence de masses de grande taille ou envahissantes, ou de non disponibilité de matériel de chirurgie mini invasive, la chirurgie conventionnelle garde largement sa place, dans ce cas la sternotomie totale est préférée à la manubriectomie, car l'objectif en matière de chirurgie pour myasthénie reste la radicalité de l'exérèse qui est le seul garant du résultat.

La chirurgie pour myasthénie ne doit jamais se pratiquer en urgence, la préparation pré opératoire, la stabilisation de la maladie ainsi que des comorbidités, l'évaluation des facteurs de ventilation prolongée post opératoire devront être rigoureuses afin de réduire au maximum la morbi mortalité post opératoire.

L'acquisition de matériel de thoracoscopie et l'introduction de la technique mini invasive.

L'obtention de remissions stables complètes.

La réalisation d'études multicentriques nationales en collaboration avec d'autres équipes.

La création de cellules de prise en charge psychologique spécifique car en plus de la souffrance organique de cette pathologie le retentissement psychologique peut être très sévère chez ces patients.

L'organisation de journées de formations continues thématiques afin d'actualiser les connaissances des différents acteurs de la prise en charge.

L'évolution post opératoire est appréciée essentiellement par deux classifications : la classification De Filippi et La MGFA, nous en avons proposé une, qui a pour objectif de simplifier l'interprétation et la comparaison des résultats notamment pour des échantillons conséquents avec plusieurs stades de réponses, nous avons pu l'appliquer dans cette expérience, elle répartit les patients en fonction des données de l'interrogatoire, de la clinique et du statut pharmacologique en trois classes :

La classe I : statut amélioré ; toute disparition ou diminution de l'intensité des symptômes, allongement des périodes de remissions, diminution ou réduction des posologies médicamenteuses, elle pourrait englober les stades 1, 2, et 3 de De Filippi et le stade I et ses précédant de MGFA.

La classe II : statut inchangé ; il n'y a pas de changement dans l'intensité des symptômes, les thérapeutiques restent à la même posologie, elle est représentée par le stade 4 De Filippi et U MGFA.

La classe III : statut détérioré ; aggravation clinique ou décès par complication de la myasthénie ou de la chirurgie, augmentation des posologies ou introduction de nouvelles thérapeutiques, elle correspond aux stades 5 De Filippi et W et D MGFA.

Notre travail devra être poursuivi afin de développer notre échantillon et de prolonger le recul, nous espérons que cette étude va inspirer d'autres équipes à approfondir la question afin d'optimiser la prise en charge de nos patients.

## ***IX BIBLIOGRAPHIE***

---

1. Mekrani S, Brignol TN, myasthénie auto-immune 10/ 2006. ISSN : 1769-1850.
2. S. Berrih-Aknin, R. Le Panse, Myasthenia gravis and autoantibodies: Pathophysiology of the different subtypes, La Revue de médecine interne 35 (2014) 413–420.
3. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS), Myasthénie auto-immune, Centre de références de pathologie neuromusculaire Paris Est, Juillet 2015. P10.
4. Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Life time course of myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2008 et 37:141–149.
5. Grob D, Brunner NG, Namba T. The natural course of myasthenia gravis and effect of therapeutic measures. Ann N Y Acad Sci. 1981 et 377:652-69.
6. P Thomas A Thomas, I Bouabdallah, B Pastène, D Trousse, S Attarian, Xavier B D'Journo. myasthénie non thymomateuse : place dthymectomie journal de chirurgie thoraciqueet cadiovasculaire 2019 vol 23 n 04.
7. Mekrani S, Brignol TN. Myasthénie auto-immune, Savoir et comprendre. AFM. 2006.
8. Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000 et 55:7–15.
9. R. Beverly, History and present state of Virginia, Chapel Hill, University of North Carolina Press, 1947, p. 61-62.
10. HB Marsteller, « The first American case of myasthenia gravis », Arch Neurol, vol. 15, février1988, p. 185187 (PMID 3277598,DOI 10.1001/archneur.1988.00520260073024.
11. Thomas Willis, De anima brutorum quae hominis vitalis ac sensitiva est, Oxford, Ric.
12. S. Wilks, « On cerebritis, hysteria, and bulbar paralysis, as illustrative of arrest of function of cerebrospinal centres. », Guy' Hosp Rep, vol. 22, 1877, p. 7-55Davis, 1672.
13. W. Erb, « Zur Casuistik der bulbären Lähmungen : Ueber einen neuen wahrscheinlich bulbären Symptomencomplex », Archiv Psychiatr Nervenkrankheiten, vol. 9, 1879, p. 336-350.

14. Trevor Hughes, « The early history of myasthenia gravis », *Neuromuscular disorders*, vol. 45, 2005, p. 878-886.
15. H. Oppenheim, « Ueber einen fall von chronischer progressive bulbar paralyse ohne anatomischen befund », *Virschows Arch fur Pathologisches Anatom und Physiologie*, vol. 180, 1887, p. 522-530.
16. Stanley Freedman, « Antisemitism and the History of Myasthenia Gravis », *IMAJ*, vol. 12, avril 2010, p. 195-198.
17. S. Goldflam, « Ueber einen scheinbar heilbaren bulbärparalytischen Symptomen-complex mit Bethheiligung der Extremitäten », *Deutsche Zeittschrift für Nervenheilkunden*, vol. 4, 1893, p. 312-352.
18. F. Jolly, « Ueber myasthenia gravis pseudoparalytica », *Berliner Klinische Wochenschrift*, vol. 32, 1895, p. 1-7.
19. EF. Buzzard, « The clinical history and post-mortem examination of five cases of myasthenia gravis. », *Brain*, vol. 28,483-438 p. ,1906.
20. L. Laquer et C. Weigert, « Beitrage zur Lehre von der Erb'schen Krankheit », *Neurol Centralbl*, vol. 20, 1901, p. 594-601.
21. 1200–1201, Walker MB (1934). "Treatment of myasthenia gravis with physostigmine". *Lancet*.1 (5779):.
22. Simpson JA, « Myasthenia gravis, a new hypothesis », *Scott Med J*, vol. 5, 1960, p. 419-436.
23. Dec, Eldefrawi ME. Experimental autoimmune myasthenia gravis : the rabbit as an animal model. *Fed Proc*. 1978 et 37(14):2823-7.
24. Albuquerque EX, Rash JE et al. An electrophysiological and morphological study of the neuromuscular junction in patients with MG. *Exp Neurol* 1976 et 563., 51 : 536-.
25. Lindstrom J, An assay for antibodies to human acetylcholine receptor in serum from patients with myasthenia gravis. *Clin Immunol Immunopathol* 1977 et 36-43., 7 :.
26. Aarli JA, Stefansson K, Marton LS, Wollmann RL Patients with myasthenia gravis and thymoma have in their sera IgG autoantibodies against titin. *Clin Exp Immunol*. 1990 Nov et 82(2):284-8.

27. Blaes F, Beeson D, Plested P, et al. IgG from seronegative myasthenia gravis patients binds to a muscle cell line, TE671, but not to human acetylcholine receptor. *Ann Neurol* 2000 et 47:504–510.
28. Higuchi O, Hamuro J, Motomura M, Yamanashi Y. Autoantibodies to low-density lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2011 et 418–422., 69 :.
29. Saruhan-Direskeneli G et al. Genetic heterogeneity within the HLA region in three distinct clinical subgroups of myasthenia gravis, *Clin Immunol.* 2016 et 166–167:81–88.
30. Feza Deymeer, History of Myasthenia Gravis Revisited, *archives of neuropsychiatry*, 2021 Jun et 154–162., 58(2):.
31. F. Sauerbruch, « Die Eröffnung des vorderen Mittelfellraumes », *Beiträge zur klin Chirurgie*, vol. 77, 1911, p. 1-18.
32. M. Overhaus, M. Kaminski, A. Hirner et N. Schäfer, « Die Geschichte der Thymuschirurgie », *Der Chirurg*, vol. 78, no 10, 2007, p. 950-953.
33. A. Blalock, MF. Mason, HJ. Morgan et al, « Myasthenia and tumours of the thymus gland, report of a case in which the tumour was removed », *Ann Surg*, vol. 110, 1939, p. 554-561.
34. Kirschner P, Osserman KE, Kark AE. Studies in myasthenia gravis: transcervical total thymectomy. *JAMA* 1969 et 209:906-10.
35. Jaretzki A III, Bethea M, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE, Penn AS, et al. A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1977 et 24:120-30.
36. Cooper JD, Al-Jilaihawa AN, Pearson G, Humphrey JG, Humphrey E. An improved technique to facilitate transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1988 et 45:242-7.
37. Yim AP, Kay RL, Ho JK. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Chest* 1995 et 108:1440-3.
38. Kido T, Hazama K, Inoue Y, et al. Resection of anterior mediastinal masses through an infrasternal approach. *Ann Thorac Surg* 1999 et 67:263-5.
39. Ashton RC Jr, McGinnis KM, Connery CP, et al. Totally endoscopic robotic thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2003 et 75:569-71.

40. O'Sullivan KE, Kreaden US, Hebert AE, Eaton D, Redmond KC. A systematic review of robotic versus open and video assisted thoracoscopic surgery (VATS) approaches for thymectomy. *Ann Cardiothorac Surg* 2019 et 8:174-193.
41. Marcin Zielinski, Surgical Approaches to Myasthenia Gravis Perspective of Anatomy and Radicality in Surgery, *Thorac Surg Clin*(2019) ,doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.12.004 1547-4127/19.
42. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016 et :511-22., 375.
43. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis : 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neuro.*
44. P10., Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Myasthénie autoimmune Texte du PNDS Centre de références de pathologie neuromusculaire Paris Est Juillet 2015.
45. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis : emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009 et :475–90., 8(5).
46. Jingshan Chen et Al, Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China : A nationwide population-based study, *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 5 (2020) 100063.
47. Aragonés JM, Bolibar I, Bonfill X, Bufill E, Mummany A, Alonso F, et al. Myasthenia gravis : a higher than expected incidence in the elderly. *Neurology* 2003 et 60:1024-6.
48. P11., Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Myasthénie autoimmune Texte du PNDS Centre de références de pathologie neuromusculaire Paris Est Juillet 2015.
49. Gattellari M, Goumas C, Worthington JM. A national epidemiological study of myasthenia gravis in Australia. *Eur J Neurol* 2012 et :1413–20., 19(11).
50. Matsui N, Nakane S, Nakagawa Y, et al. Increasing incidence of elderly onset patients with myasthenia gravis in a local area of Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 et :1168–71., 80(10).

51. **L. Rebgil, I Merini, Myasthénie auto-immune Prise en charge thérapeutique et place de l'officine, memoire de fin d'études pour l'obtention du diplome de docteur en pharmacie (2017) p63.**
52. **L. Rebgil, I Merini, Myasthénie auto-immune Prise en charge thérapeutique et place de l'officine, memoire de fin d'études pour l'obtention du diplome de docteur en pharmacie (2017) p09.**
53. **N Safieddine, f Keshavjee, Anatomy of the Thymus Gland, Thorac Surg Clin 21 (2011) 191–195 doi : 10.1016.**
54. **Marcin Zielinski, Surgical Approaches to Myasthenia Gravis Perspective of Anatomy and Radicality in Surgery Thorac Surg Clin(2019)1547-4127.**
55. **C Palumbo, Embryology and Anatomy of the Thymus Gland Chapter 2, 2008.**
56. **Pearls and Pitfalls Farbod Nasser, Clinical and Radiologic Review of the Normal and Abnormal Thymus : MD • Farzin Eftekhari, MD RadioGraphics 2010 et 10.1148/rg.302095131., 30:413–428 • Published online.**
57. **Hiraumi H, Tabuchi K, Kitajiri S. Dermal thymus : case report and review of the literature. Am J Otolaryngol 2001 et 22(4):294–296.**
58. **Noam KRIEF, L'altération des interactions neurone-glie à la jonction neuromusculaire de souris âgées (2014), p05.**
59. **Nazinigouba Ouédraogo, Flavien A. Kaboréa, Georges Mionb, Physiologie de la jonction neuromusculaire et mécanisme d'action des curares, Le Praticien en anesthésie réanimation (2011) 15, 329—338.**
60. **M.-L. Chabi, M.-P. Revel b, Comment différentier une simple hyperplasie thymique d'une tumeur médiastinale antérieure ? Revue de Pneumologie clinique (2016) 72, 326—328.**
61. **Y. Jamilloux, H. Friha, C. Bernarda, C. Broussolle, P. Petiot b, N. Girardc, P. Sèvea, Thymomes et maladies auto-immunes, La Revue de médecine interne 39 (2018) 17–26.**
62. **WHO histological classification of tumours of the thymus. In: Travis WB, Brambilla A, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon:.**

63. Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D, Asamura H, Crowley J, Falkson C, 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 o.
64. Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, Van Schil P, Moran C. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies : clarification and definition of terms. *J Thorac Oncol* 2011 et (7Suppl3):S1710-6., 6.
65. Vincent A, Newsom-Davis J. Acetylcholine receptor antibody characteristics in myasthenia gravis. I. Patients with generalized myasthenia or disease restricted to ocular muscles. *Clin Exp Immunol* 1982 et 49:257-65.
66. Compston DA, Vincent A, Newsom-Davis J, Batchelor JR. Clinical, pathological, HLA antigen and immunological evidence for disease heterogeneity in myasthenia gravis. *Brain* 1980 et 103:579-601.
67. Konstantinos Lazaridis, Socrates J. Tzartos, Autoantibody Specificities in Myasthenia Gravis et Implications for Improved Diagnostics and Therapeutics, Published online 2020 Feb 14. doi : 10.3389/fimmu.2020.00212.
68. Acad, Aarli JA. Myasthenia gravis in the elderly : Is it different ? *Ann N Y et* 1132:238-43.
69. Shen C, Lu Y, Zhang B, Figueiredo D, Bean J, Jung J, et al. . Antibodies against low-density lipoprotein receptor-related protein 4 induce myasthenia gravis. *J Clin Invest.* (2013) 123:5190–202. 10.1172/JCI66039.
70. Higuchi O, Hamuro J, Motomura M, Yamanashi Y. Autoantibodies to low density lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2011 et 69:418–422.
71. Chauplannaz G, Bady B. Hereditary myasthenic syndromes with late onset. Value of electrophysiological tests. *Rev Neurol* 1994 et 142-8., 150:.
72. Yamamoto AM, Gajdos P, Eymard B, Tranchant C, Warter JM, Gomez L, et al. Anti-titin antibodies in myasthenia gravis : tight association with thymoma and heterogeneity of nonthymoma patients. *Arch Neurol* 2001 et 58:885-90.
73. Chauplannaz G, Vial C. Electrodiagnostic assessment of neuromuscular junction disorders. *Rev Med Liege* 2004 et 184-9., 59(suppl1) :.
-

74. Marx A, Pfister F, Schalke B, Saruhan-Direskeneli G, Melms A, Strobel P. The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. *Autoimmun Rev* 2013.
75. J. Svahn, F. Chenevier, F. Bouhour, C. Vial, Myasthénies et syndromes myasthéniques EMC - Neurologie Volume 15 n°4, octobre 2018.
76. S. Berrih-Aknin, R. Le Panse / La Revue de médecine interne 35 (2014) 418.
77. J. Svahn, F. Chenevier, F. Bouhour, C. Vial Myasthénies et syndromes myasthéniques EMC – Neurologie 1, Volume 15, n°4, octobre 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0378\(18\)85833-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0378(18)85833-X).
78. Chenevier F., Gervais-Bernard H., Bouhour F., Vial Myasthénies et syndromes myasthéniques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-172-B-10, 2011.
79. B. Eymard, Syndromes myasthéniques, La Lettre du Neurologue, Vol. XIX - no 1-2 janvier-février 2015, p 15.
80. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, et al. Myasthenic crisis : clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 1997 et 48:1253-60.
81. Golnik KC, Pena R, Lee AG, Eggenberger ER. An ice test for the diagnosis of myasthenia gravis. *Ophthalmology* 1999 et 106:1282-6.
82. Gold R, Schneider-Gold C. Current and future standards in treatment of myasthenia gravis. *Neurotherapeutics* 2008 et 5:535-41.
83. Vincent A, Newsom-Davis J. Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis : results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985 et 1246-52., 48:.
84. Chan KH, Lachance DH, Harper CM, Lennon VA. Frequency of seronegativity in adult-acquired generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2007 et 36:651-8.
85. Avancées dans la myasthénie auto-immune juin 2016, rédaction : myoinfo département d'information sur les maladies neuromusculaires de l'AFM-Téléthon, Evry.
86. EM, Fournier E. Examen électromyographique. Sémiologie électrophysiologique des nerfs et des muscles. Lavoisier : et 2008.
87. disorders., Donald. B. Sanders. and. James. F. Howard. Disorders Of Neuromuscular.Transmission. *Neurology in Clinical Practice : The neurological*.
-

88. Tausend ME, Stern WZ. Thymic patterns in the newborn. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1965 et 95:125–130.
89. Han BK, Suh YL, Yoon HK. Thymic ultrasound. I. Intrathymic anatomy in infants. *Pediatr Radiol* 2001 et 31(7):474–479.
90. Han BK, Babcock DS, Oestreich AE. Normal thymus in infancy : sonographic characteristics. *Radiology* 1989 et 170(2):471–474.
91. Pearls and Pitfalls Farbod Nasser, Clinical and Radiologic Review of the Normal and Abnormal Thymus:, MD • Farzin Eftekhari, MD *RadioGraphics* 2010 et 10.1148/rg.302095131., 30:413–428 . Published online.
92. M.-L. Chabi a, M.-P. Revel b How to differentiates a thymic hyperplasia from an anterior mediastinal tumor ? *Revue de Pneumologie Clinique*, Volume 72, Issue 5, October 2016, Pages 326-328.
93. Siegel MJ, Glazer HS, Wiener JI, Molina PL. Normal and abnormal thymus in childhood : MR imaging. *Radiology* 1989 et 172(2):367–371.
94. Webb RW. The mediastinum : mediastinal masses. In : Webb RW, Higgins C, eds. *Thoracic imaging : pulmonary and cardiovascular radiology*. Philadelphia, Pa : Lippincott Williams & Wilkins, 2005 et 212–270.
95. Inaoka T, Takahashi K, Mineta M, et al. Thymic hyperplasia and thymus gland tumors : differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology* 2007 et 243(3):869–876.
96. Daniel Hasson Giancarlo Schiappacasse Julia Alegría Claudio Silva, Revisiting a Forgotten Organ : Thymus Evaluation by PET-CT, *Rev. Argentine. Radiol.* 2020 et p55., 84: 55-60.
97. Santana L, Givica A, Camacho C, Armed Forces Institute of Pathology. Best cases from the AFIP: thymoma. *Radiographics*. 2002 et :S95–S102., 22(Spec No).
98. Kitami A, Sano F, Ohashi S, Suzuki K, Uematsu S, Suzuki T, et al. The Usefulness of Positron-Emission Tomography Findings in the Management of Anterior Mediastinal Tumors. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 et :26–30., 23(01).
99. J. Svahn, F. Chenevier, F. Bouhour, C. Vial, Myasthénies et syndromes myasthéniques *EMC - Neurologie* Volume 15 n°4, octobre 2018,.
100. B. Eymard, Syndromes myasthéniques, *La Lettre du Neurologue*, Vol. XIX - no 1-2 - janvier-février 2015, p 17.
-

101. B. Eymard, Syndromes myasthéniques, *La Lettre du Neurologue*, Vol. XIX - no 1-2 - janvier-février 2015, p 18.
102. Belasco C, Carbillon L, Louaib D, Gaudelus J, Uzan M. [Neonatal myasthenia gravis]. *Arch Pediatr* 2000 et 7(3):263–6.
103. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med* 2001 et 7(3):365–8.
104. Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myastheniagravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve* 2011 et 44(1):36–40.
105. 2009, B. Eymard. Anticorps dans la myasthénie. *Rev Neurol (Paris)* et 165:137-43.
106. B. Eymard, Syndromes myasthéniques, *La Lettre du Neurologue*, Vol. XIX - no 1-2 - janvier-février 2015, p 23.
107. B. Eymard, Syndromes myasthéniques, *La Lettre du Neurologue*, Vol. XIX - no 1-2 - janvier-février 2015, p 21.
108. Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis : recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neur.*
109. Gajdos P, Chillet P, Clair B, Oulon-Goeau C, Raphaël JC. Traitement de la myasthénie. *Rev Neurol* 1997 et 153:91-105.
110. L Regbi, I Merini, Myasthénie auto-immune Prise en charge thérapeutique et place de l'officine, p31.
111. Gasperi C, Melms A, Schoser B, Zhang Y, Meltoranta J, Risson V, et al. Anti-agrin autoantibodies in myasthenia gravis. *Neurology* 2014 et 82(22):1976–83.
112. Juel VC, Massey JM. Myasthenia gravis. *Orphanet J Rare Dis* 2007 et 2:44.
113. Witte AS, Cornblath DR, Parry GJ, Lisak RP, Schatz NJ. Azathioprine in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1984 et 602–5., 15(6) :.
114. Vernino S, Salomao DR, Habermann TM, O'Neill BP, Primary CNS. lymphoma complicating treatment of myasthenia gravis with mycophenolate mofetil. *Neurology* 2005 et 65(4):639–41.

115. Gold R, Schneider-Gold C. Current and future standards in treatment of myasthenia gravis. *Neurother J Am Soc Exp Neurother* 2008 et :535–41., 5(4).
116. Yoshikawa H, Kiuchi T, Saida T, Takamori M. Randomised, doubleblind, placebo-controlled study of tacrolimus in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011 et 82(9):970–7.
117. De Feo LG, Schottlender J, Martelli NA, Molfino NA. Use of intravenous pulsed cyclophosphamide in severe, generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2002 et :31–6., 26(1).
118. Pasnoor M, He J, Herbelin L, Burns TM, Nations S, Bril V, et al. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. *Neurology* 2016 et :57–64., 87(1).
119. Gedizlioglu M, Coban P, Ce P, Sivasli IE. An unusual complication of immunosuppression in myasthenia gravis : progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neuromuscul Disord* 2009 et 19(2):155–7.
120. 2010, Péniession-Besnier I. Traitement de la myasthénie auto-immune. *Revue neurologique.* et 400-405., 166 :.
121. Turner C. A Review of myasthenia gravis : Pathogenesis, clinical features and treatment. *Current anaesthesia and critical care.* 2007 et :15-23., 18 (1).
122. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 et :CD002277., (1).
123. N Aboutaleb, place de la thymectomie dans la prise en charge de la myasthénie, these de doctorat en medecine 2017, p134.
124. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med.* 2016 et 375(6):511–2.
125. Hess NR, Sarkaria IS, Pennathur A, Levy RM, Christie NA, Luketich JD. Minimally invasive versus open thymectomy : a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes. *Ann Cardiothorac Surg* 2016 et do, 5(1):1-9.
126. Yener Aydin, Ali Bilal Ulas, Vahit Mutlu, Abdurrahim Colak, Atilla Eroglu, Thymectomy in Myasthenia Gravis, *Eurasian J Med* 2017 et 48-52, 49:.
-

127. **Présent and future treatment of myasthenia gravis. New Eng J, Med.1987 et 316, 743-745.**
128. **Stephenson L, Tkachenko I, Shamberger R, Seefelder C. Anesthesia for patients undergoing transsternal thymectomy for juvenile myasthenia gravis. Saudi J Anaesth 2011 et 5:25-30.**
129. **Abel M, Eisenkraft JB. Anesthetic implications of myasthenia gravis. Mt Sinai J Med 2002 et 69:31-7.**
130. **Lammens S., Eymard B., Plaud B. Anesthésie et myasthénie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-657-C-10, 2010.**
131. **Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. Anesthesiology. 1980 Jul et 53(1):26-30.**
132. **Chigurupati K, Gadhinglajkar S, Sreedhar R, Nair M, Unnikrishnan M, Pillai M. Criteria for Postoperative Mechanical Ventilation After Thymectomy in Patients With Myasthenia Gravis : A Retrospective Analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018 Feb et 32.**
133. **Vincenzo Ambrogi, Tommaso Claudio Mineo, Benefits of Comprehensive Rehabilitation Therapy in Thymectomy for Myasthenia Gravis, American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Volume 96, Number 2, February 2017. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000538.**
134. **Avery Neuman, Brianna Granlund, Anesthesia For Patients With Myasthenia Gravis 2021, PMID: 34283457Bookshelf ID: NBK572091.**
135. **Fodale V, Pratico C, Piana F, Caruso A, Lucanto T, Coniglio S, et al. Propofol and remifentanil without muscle relaxants in a patient with myasthenia gravis for emergency surgery. Can J Anaesth 2003 et 1083-4., 50:.**
136. **Anaesth, Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis. Can J et 476-86., 39:.**
137. **L. Blichfeldt-Lauridsen and B. D. Hansen, Anesthesia and myasthenia gravis, acta anaesthesiologica scandinavica 2012 et 56: 17–22, doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02558.x.**
138. **Renaud S, Santelmo N, Renaud M, Falcoz PE, Tranchant C, Massard G. Prise en charge chirurgicale de la myasthénie auto-immune (ou myasthenia gravis). EMC - Techniques chirurgicales - Thorax 2013 et 42-181], 8(1):1-10 [Article.**
-

139. Zielinski M, Hauer L, Kuzdzal J, Sosnicki W, Harazda M, Pankowski J, Nabialek T, Szlubowski A. Technique of the transcervical-subxiphoid-videothoracoscopic maximal thymectomy. *J Min Access Surg* 2007 et 3:168-72.
140. Mordant P, Bagan P, Le Pimpec Barthes F, Riquet M. Traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. *EMC Techniques chirurgicales - Thorax* 2012 et 42-180]., 7(1):1-18 [Article.
141. David Park Mason, Radical Transsternal Thymectomy,operative techniques in thoracic and cardiovascular surgery,231 :243, doi:10.1053/j.optechstcvs.2005.09.001.
142. Maurizi et al, Transsternal Thymectomy, *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* Vol. 63, No. 3/2015, *Thorac Cardiovasc Surg* 2015 et 63:178–186.
143. Rückert JC, Walter M, Müller JM. Pulmonary function after thoracoscopic thymectomy versus median sternotomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2000 et 70:1656–61.
144. Marulli G, Comacchio GM, Rea F. Robotic thymectomy. *J Vis Surg.* 2017 et 3:68.
145. Wei B, Cerfolio R. Robotic thymectomy. *J Vis Surg.* 2016 et 2:136.
146. Bryan Bennett Rebecca, M. Rentea, Thymectomy, *Stat Pearls* 2021, PMID: 33231972.
147. Li Chen, Wenfeng Xie, Donghua Zheng, Siqi Wang, Ganping Wang, Jiaqi Sun, Qiang Tai, Zhenguang Chen, Early extubation after thymectomy is good for the patients with myasthenia gravis, *Neurological Sciences* (2019) 40:2125–2132 <https://doi.org/10.1007/s100>.
148. J A Aldrete, The post-anesthesia recovery score revisited, *Journal of Clinical Anesthesia*, 1995 Feb et 10.1016/0952-8180(94)00001-k., 7(1):89-91. doi:.
149. Linda C Wendell, Joshua M Levine, Myasthenic crisis, *The Neurohospitalist.* 2011 Jan et 10.1177/1941875210382918, 1(1): 16–22.doi:.
150. Adeyinka, Adebayo et Noah P. Kondamudi. Cholinergic Crisis, *Stat Pearls*, 2022, Bookshelf ID: NBK482433PMID: 29494040.
151. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis : recommendations for clinical reserachs standards. *Ann Thorac Surg* 2000 et 70:327–34.

152. DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. Transcervical thymectomy for Myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1994 et 57:194–7.
153. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery, *Thorac Surg Clin* 30 (2020) 339–346 <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.03.001>.
154. Erroni salma, evaluation de la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie expérience de l'hôpital militaire moulay ismail de meknes (a propos de 216 cas), these pour l'obtention du doctorat en medecine 2017, p21.
155. Diana Reser, Etem Caliskan, Herman Tolboom, Andrea Guidotti and Francesco Maisano, Median sternotomy, DOI: 10.1093/mmcts/mmv017.
156. Diana Reser, Tomas Holubec, Jacques Scherman, Murat Yilmaz, Andrea Guidotti, and Francesco Maisano, Upper mini sternotomy, DOI: 10.1093/mmcts/mmv036.
157. J A Aldrete, The post-anesthesia recovery score revisited, *Journal of Clinical Anesthesia*, 1995 Feb et 10.1016/0952-8180(94)00001-k., 7(1):89-91. doi: 10.1016/0952-8180(94)00001-k..
158. Galvaing G, Riquet M, Dahan M. Principes du drainage thoracique. *EMC-Tech Chir-Thorax* 2013 et 8(4):1-11[42-200].
159. Hamri AbdelMadjid, étude prospective de 50 patients myasthéniques de 1989-1993, thèse d'obtention de doctorat en science médicales spécialisées en neurologie, Algérie-1995, p126.
160. Hassan Kattach, MRCS, Kyriakos Anastasiadis, MD, Julie Cleuziou, MD, Camilla Buckley, MRCP, Brian Shine, MRCP, Ravi Pillai, FRCS, and Chandana Ratnatunga, FRCS, Transsternal Thymectomy for Myasthenia Gravis: Surgical Outcome, *Ann Thorac Surg* 2006 et 81.
161. N Santelmo, S Renaud , M Renaud, M-C Fleury, J de Seze, G Massard , C Tranchant, Thymectomie assistée par Robot da Vinci II versus sternotomie dans la prise en charge chirurgicale de la myasthénie non thymomateuse ,mémoires de l'Académie Nationale.
162. Otsuka R, Ueda K, Tanaka T, Murakami J, Hayashi M, Hamano K. Who will benefit from thymectomy for myasthenia gravis ? Is there any role for this procedure in elderly patients ? *Ann Transl Med* 2019 et atm.2018.11.66., 7(1) :4. doi : 10.21037/.

163. T.G. Nguyen, N.T. Nguyen, V.N. Nguyen et al, Video-assisted thoracoscopic surgery for myasthenia gravis with thymoma : A six-year single-center experience, *Asian Journal of Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.10.006>.
164. Raja SM, Guptill JT, McConnell A, Al-Khalidi HR, Hartwig MG, Klapper JA, Perioperative Outcomes of Thymectomy in Myasthenia Gravis: A Thoracic Surgery Database Analysis, *The Annals of Thoracic Surgery* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsu>.
165. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis : Executive summary. *Neurology* 2016 et 419-25., 87:.
166. 316e323., M.M. Abo Elnasr et al. / *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery* 24 (2016).
167. B. Orsini et al. / *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. (2016) 1–5, doi:10.1093/ejcts/ezw064.
168. Xu-Dong Liu, Ming-Rui Shao, Lei Sun, Lin Zhang, Xin-Shan Jia and Wen-Ya Li, Influence of body mass index on postoperative complications after thymectomy in myasthenia gravis patients, *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 55), pp: 94944-94950.
169. Bagheri, MD, Reza Boonstani, MD,† Ali Sadrizadeh, MD, Maryam Salehi, MD, Reza Afghani, MD, Ali Rahnama, MD,k Vahab Azmounfar, BS, Saeed Hakimian, BS, and Mohammad Baradaran Firoozabadi, BS,Thymectomy for Nonthymomatous Myasthenia Gravis Compari.
170. Siwachat S, et al., Comparative clinical outcomes after thymectomy for myasthenia gravis: Thoracoscopic versus trans-sternal approach, *Asian Journal of Surgery* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.09.006>.
171. R. González et al, Resultados de timentomía transesternal en miastenia gravis, *Rev Med Chile* 2018 et 460-469., 146:.
172. Feng Li et Al, Thymectomy in ocular myasthenia gravis before generalization results in a higher remission rate, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 57, Issue 3, March 2020, Pages 478–487, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz275>.
173. Sharifah A Othman, Othman Y AlFrayyan , Zeead M, AlGhamdi , Fahd Makhdom , Yasser AlJehani , Hatem Y Elbawab , Mohamed El-Shawarby,

**Thymolipoma Association with Myasthenia Gravis: Case Report, Am J Case Rep. 2020. doi: 10.12659/AJCR.923989.**

174. Faerber EN, Balsara RK, Schidlow DV, et al. Thymolipoma: Computed tomographic appearances. *Pediatr Radiol.* 1990 et 20(3):196–97.

175. Huang C, Li W, Lee P, et al. Analysis of outcomes following surgical treatment of thymolipomatous myasthenia gravis: Comparison with thymomatous and non-thymomatous myasthenia gravis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 et 18(4):475–81.

176. Chung JW, Kim HR, Kim DK, et al. Long-term results of thoracoscopic thymectomy for thymoma without myasthenia gravis. *J Int Med Res* 2012 et 40:1973-81.

177. Manoly I, Whistance RN, Sreekumar R, et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014 et 45:e187-93.

178. Wenxin Tian, Xiao Li, Hongfeng Tong , Wenhan Weng , Fan Yang , Guanchao Jiang & Jun Wang, Surgical effect and prognostic factors of myasthenia gravis with thymomas, *Thoracic Cancer* ISSN 1759-7706, doi : 10.1111/1759-7714.13396.

179. Chen Z, Zuo J, Zou J, et al. Cellular immunity following video-assisted thoracoscopic and open resection for non-thymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014 et 45:646-51.

180. Lee CY, Kim DJ, Lee JG, et al. Bilateral video-assisted thoracoscopic thymectomy has a surgical extent similar to that of transsternal extended thymectomy with more favorable early surgical outcomes for myasthenia gravis patients. *Surg Endosc* 2011 et 25:849-5.

181. Huang CS, Cheng CY, Hsu HS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus sternotomy in treating myasthenia gravis: comparison by a case-matched study. *Surg Today* 2011 et 41:338-45.

182. Marcuse F, Hochstenbag M, De Baets MHV, Bootsma G, Maat APWM, Hoeijmakers JG, Keijzers M, Hamid MA, De Ruyscher D, Maessen JJG, Robotic thymectomy for thymomas: a retrospective follow-up study in the Netherlands, *The Annals of Thoracic Surgery* (202.

183. Hammoumi et al. Surgery of Myasthenia Gravis with or Without Thymoma, Heart, Lung and Circulation, 2013 et 22:738–741.
184. Meyer DM, Herbert MA, Sobhani NC, et al. Comparative clinical outcomes of thymectomy for myasthenia gravis performed by extended transsternal and minimally invasive approaches. Ann Thorac Surg 2009 et 385-90., 87:.
185. Zhifeng Mao, Xueqiang Hu, Zhengqi Lu, Maree L. Hackett, Prognostic factors of remission in myasthenia gravis after thymectomy, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, Volume 48, Issue 1, July 2015, Pages 18–24, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu309>.
186. Shreedhara AS, Nair SS, Unnikrishnan M, Sandhyamani S, Sarma PS, Nair M, Sarada C. Determinants of Suboptimal Outcome Following Thymectomy in Myasthenia Gravis. Neurol India. 2021 Mar-Apr et 33904466., 69(2):419-425. doi: 10.4103/0028-3886.314565. PMID:.
187. Kim H, Lim YM, Lee EJ, Oh YJ, Kim KK. Factors predicting remission in thymectomized patients with acetylcholine receptor antibody-positive myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2018 Dec et 30020542., 58(6):796-800. doi: 10.1002/mus.26300. Epub 2018 Nov 8. PMID:.
188. 2, affecting improvement of neurologic status evaluated by Quantitative Myasthenia Gravis Score for patients with thymomatous myasthenia gravis after extended thymectomy. J Transl Med. 2021 Oct, 34600541, 19(1):413. doi: 10.1186/s12967-021-03082-z. PMID: et PM.
189. Cabrera-Maqueda JM, Alba-Isasi MT, Hernández R, Arroyo-Tristán A, Morales-Ortiz A. Timectomía en miastenia grave timomatosa y no timomatosa: análisis de una cohorte de 46 pacientes [Thymectomy in thymomatous and non-thymomatous myasthenia gravis: analysis.
190. Pang TB, Huang PW, Cui XZ, Chen JJ, Wang M, Zhao WH, Zhang QY. [Analysis of the effects and influencing factors of thymectomy for myasthenia gravis]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2019 Nov 5 et 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.41.0, 99(41):3232-3236. Chinese. doi:.
191. Rashid MH, Yasir HKM, Piracha MU, Salman U, Yousaf H. Review Analysis on Thymectomy vs Conservative Medical Management in Myasthenia Gravis.

Cureus. 2020 Mar 26, 32337145, 12(3):e7425. doi: 10.7759/cureus.7425. PMID: et PMC7182154., PMCID:.

192. Liu et al. Extended thymectomy with blood vessel resection and reconstruction improves therapeutic outcome for clinical stage III thymic carcinoma patients : a real-world research, *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2020) 15:267, 15:267.

193. 2000, Shevach EM. Regulatory T cells in autoimmunity. *Annu Rev Immunol et* 18:423–49.

194. Bertho JM, Demarquay C, Moulian N, Van Der Meeren A, Berrih, Aknin S, Gourmelon P. Phenotypic and immunohistological analyses of the human adult thymus : evidence for an active thymus during adult life. *Cell Immunol* 1997 et 179:30–40.

195. Jurado J, Javidfar J, Newmark A, et al. Minimally invasive thymectomy and open thymectomy : outcome analysis of 263 patients. *Ann Thorac Surg* 2012, 94:974-81 et 981-2., discussion.

196. Gu ZT, Mao T, Chen WH, et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and median sternotomy approaches for thymic tumor resections at a single institution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015 et 25:47-51.

197. Lei Liu, Jiaqi Zhang, Guige Wang, Chao Guo, Yeye Chen, Cheng Huang and Shanqing L, Extended thymectomy with blood vessel resection and reconstruction improves therapeutic outcome for clinical stage III thymic carcinoma patients: a real-world researc.

198. Li T, Wu XN, Xie MR, Mei XY, Zhang WJ, Ma DC. [Prognostic analysis of patients with myasthenia gravis after extended thymectomy]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2017 Apr 1 et 28355768., 55(4):292-296. Chinese. doi : 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.04.011. PMID :.

# ***X ANNEXES***

---

## **X.1 LISTE DES FIGURE**

FIGURE 1: ZONES DE THYMUS ECTOPIQUE.....	13
FIGURE 2 : RAPPORTS ANATOMIQUES DU THYMUS- VUE ANTERIEURE.....	14
FIGURE 3: RAPPORTS ANATOMIQUES DU THYMUS, VUE LATERALE GAUCHE.....	15
FIGURE 4: VASCULARISATION DU THYMUS 1.....	16
FIGURE 5: VASCULARISATION DU THYMUS 2.....	17
FIGURE 6: DEVELOPPEMENT DU THYMUS.....	19
FIGURE 7: LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE.....	20
FIGURE 8: VUE MICROSCOPIQUE D'UNE HYPERPLASIE THYMIQUE.....	21
FIGURE 9: DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES DE THYMOMES.....	22
FIGURE 10: ACTEURS DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE.....	25
FIGURE 11: MECANISMES D'ACTION DES AC-RACH.....	26
FIGURE 12: TRACE EMG.....	31
FIGURE 13: TRACE ELECTROMYOGRAPHIE EN FIBRE UNIQUE.....	32
FIGURE 14: SIGNE DE LA VOILE CHEZ UN NOURRISSON DE 05 MOIS.....	33
FIGURE 15: ECHOSTRUCTURE NORMALE DE LA REGION CERVICALE BASSE CHEZ UNE FILLETTE DE 7 ANS.....	34
FIGURE 16: IMAGERIE METABOLIQUE TEP.....	36
FIGURE 17: THYMECTOMIE TRANSCERVICALE.....	48
FIGURE 18: VUE DE LA LOGE THYMIQUE PAR STERNOTOMIE.....	52
FIGURE 19: DIFFERENTES ETAPES DE LA THYMECTOMIE TRANS STERNALE.....	53
FIGURE 20: POSITION ET INSTALLATION DE L'EQUIPE POUR THYMECTOMIE.....	54
FIGURE 21: VUE THORACOSCOPIQUE GAUCHE.....	56
FIGURE 22: VUE THORACOSCOPIQUE DROITE.....	57
FIGURE 23 : ILLUSTRATION D'UNE CHIRURGIE ROBOT- ASSISTEE.....	58
FIGURE 24: APPROCHE THORACOSCOPIQUE SOUS XIPHOÏDIENNE MONO PORTALE.....	59
FIGURE 25: DISTRIBUTION DU GENRE EN FONCTION DES CLASSES D'AGE.....	80
FIGURE 26; REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES CLASSES D'IMC.....	81
FIGURE 27: FREQUENCES ET TYPES DE COMORBIDITES.....	82
FIGURE 28: FREQUENCES DES MYASTHENIES FAMILIALES.....	83
FIGURE 29: FREQUENCE EN FONCTION DES TRANCHES D'INTERVALLE.....	84
FIGURE 30: SCORES MGFA PRE OPERATOIRES.....	85
FIGURE 31: THERAPEUTIQUES ANTI MYASTHENIQUES UTILISEES.....	86
FIGURE 32: DIFFERENTES LESIONS THYMIQUES EN PRE OPERATAOIRE.....	87
FIGURE 33 : FREQUENCE DE REALISATION D'ANALGESIE PERIDURALE.....	87
FIGURE 34 : FREQUENCE D'UTILISATION DES VOIES D'ABORDS.....	88
FIGURE 35 : FREQUENCES DES THYMECTOMIES ELARGIES AUX ORGANES AVOISINANTS.....	89

<i>FIGURE 36: TYPES D'INCIDENTS PER OPERATOIRES.</i>	91
<i>FIGURE 37: NOMBRE DE DRAINS PAR PATIENT.</i>	92
<i>FIGURE 38: FREQUENCE GLOBALE DES COMPLICATIONS POST OPERATOIRES.</i>	93
<i>FIGURE 39 : FREQUENCES DES SUITES OPERATOIRES.</i>	94
<i>FIGURE 40: TYPES DE COMPLICATIONS POST OPERATOIRES.</i>	95
<i>FIGURE 41: LES DIFFERENTS RESULTATS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.</i>	97
<i>FIGURE 42: REPARTITION EN FONCTION DU RESULTAT NEUROLOGIQUE.</i>	99
<i>FIGURE 43: TDM PRE OPERATOIRE D'UN PATIENT AVEC HYPERPLASIE THYMIQUE.</i>	125
<i>FIGURE 44: TDM PRE OPERATOIRE D'UN PATIENT PRESENTANT UN THYMOME ENCAPSULE.</i>	126
<i>FIGURE 45: TDM PRE OPERATOIRE D'UN PATIENT PRESENTANT UN THYMOME INFILTRANT AVEC RETRACTION MEDIASTINALE A GAUCHE.</i>	127
<i>FIGURE 46: DISSECTION DE LA GRAISSE MEDIASTINALE AU NIVEAU DES CULS DE SAC CARDIO-PHRENIQUES.</i>	128
<i>FIGURE 47: PIECE DE THYMECTOMIE AVANT LA RESECTION FINALE.</i>	129
<i>FIGURE 48: VISUALISATION DU NERF PHRENIQUE GAUCHE.</i>	130
<i>FIGURE 49: THYMECTOMIE EMPORTANT UN THYMOME.</i>	131
<i>FIGURE 50: VUES OPERATOIRES LORS DE THYMECTOMIES AVEC RESECTION DE COLLERETTES PERICARDIQUES INFILTREES.</i>	132
<i>FIGURE 51: PIECES OPERATOIRE D'UNE THYMECTOMIE AVEC THYMOME INFILTRANT LE PERICARDE (TETE DE FLECHE : COLLERETTE PERICARDIQUE).</i>	133
<i>FIGURE 52: PIECES OPERATOIRES DE THYMECTOMIES AVEC THYMOSES ENCAPSULES.</i>	133
<i>FIGURE 53: PIECE OPERATOIRE D'UNE THYMECTOMIE AVEC LIPOTHYMUS.</i>	134
<i>FIGURE 54: PIECES OPERATOIRES DE THYMECTOMIES AVEC HYPERPLASIES THYMIQUES.</i>	134
<i>FIGURE 55: VUES MICROSCOPIQUES DE LESIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU THYMUS.</i>	135

## **X.2 LISTES DES TABLEAUX**

TABLEAU I: SCORE FONCTIONNEL MOTEUR. ....	39
TABLEAU II: SCORE DE LEVENTHAL. ....	46
TABLEAU III: COMPARAISON ENTRE CRISE MYASTHENIQUE ET CHOLINERGIQUE.....	73
TABLEAU IV: REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE.....	79
TABLEAU V: REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES CLASSES D'AGES. ....	80
TABLEAU VI : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES WILAYAS D'ORIGINE.. ....	81
TABLEAU VII: FREQUENCE DES COMORBIDITES. ....	82
TABLEAU VIII: FREQUENCE DES CRISES MYASTHENIQUES EN PRE OPERATOIRE. ....	83
TABLEAU IX: REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LA PRESENCE D'AC RACH. ....	85
TABLEAU X : FREQUENCE DES BLOCS NEUROMUSCULAIRES.....	86
TABLEAU XI : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LA RESECABILITE. ....	88
TABLEAU XII: FREQUENCE DES INCIDENTS PER OPERATOIRES.....	90
TABLEAU XIII: FREQUENCE DES RETARDS DE REVEIL .....	92
TABLEAU XIV: DUREE DE MAINTIEN DES DRAINS PAR PATIENT. ....	93
TABLEAU XV: DUREE D'HOSPITALISATION POST OPERATOIRE PAR PATIENT.....	96
TABLEAU XVI: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES STADES MGFA POST OPERATOIRE. ....	98
TABLEAU XVII: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES STADES DE FILIPPI .....	98
TABLEAU XVIII: REPARTITION EN FONCTION DE NOTRE CLASSIFICATION.....	99
TABLEAU XIX: CRITERES DES PATIENTS SELON LES DIFFERENTES REPONSES. ....	100
TABLEAU XX: REPONSE EN FONCTION DU SEXE .....	101
TABLEAU XXI: REPONSE EN FONCTION DES CLASSES D'AGES.....	101
TABLEAU XXII: REPONSE EN FONCTION DES CLASSES MGFA.....	101
TABLEAU XXIII: REPONSE EN FONCTION DE L'ASSOCIATION A LA CORTICOTHERAPIE EN PRE OPERATOIRE. ....	102
TABLEAU XXIV: REPONSE EN FONCTION DES LESIONS THYMIQUES.....	102
TABLEAU XXV: REPONSE EN FONCTION DES DELAIS DE CHIRURGIE.....	102
TABLEAU XXVI: REPONSE EN FONCTION DES CLASSES D'IMC. ....	103
TABLEAU XXVII: CRITERES DES PATIENTS DE STADE 2 DE DE FILIPPI. ....	103
TABLEAU XXVIII: CRITERES DE LA MEILLEURE REPONSE NEUROLOGIQUE VS AMELIORATION GLOBALE.....	104
TABLEAU XXIX: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AUX MOYENNES D'AGE. ....	106
TABLEAU XXX: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AU SEXE RATIO.....	107
TABLEAU XXXI: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AUX DELAIS AVANT CHIRURGIE. ....	110
TABLEAU XXXII : FREQUENCE DE LA DIFFERENTE CLASSE MGFA DANS NOTRE ETUDE.....	111
TABLEAU XXXIII: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AU POURCENTAGE DE RESECTIONS RO.....	114
TABLEAU XXXIV: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AU POURCENTAGE DE COMPLICATIONS.....	117
TABLEAU XXXV: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AUX NOMBRE ET TYPE DE COMPLICATIONS.....	118

<i>TABLEAU XXXVI: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AUX DUREES DE DRAINAGE. ....</i>	<i>118</i>
<i>TABLEAU XXXVII: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AUX SEJOURS POSTOPERATOIRES. ....</i>	<i>119</i>
<i>TABLEAU XXXVIII: COMPARAISON DES ETUDES PAR RAPPORT AUX POURCENTAGES DE REMISSIONS. ....</i>	<i>120</i>

**X.3 ANNEXE I**

**FICHE DE RECUEIL**

NOM : / \_\_\_\_\_ /

PRENOM : / \_\_\_\_\_ /

DATE ET LIEU DE NAISSANCE : / \_\_ / \_\_ / \_\_ / A : / \_\_\_\_\_ /

ADRESSE : / \_\_\_\_\_ /

/ \_\_\_\_\_ /

PROFESSION : / \_\_\_\_\_ /

SITUATION MATRIMONIALE : / \_\_\_\_\_ /

COORDONNEES : TEL / \_\_\_\_\_ /

E-MAIL : / \_\_\_\_\_ /

ANTECEDANTS PERSONNELS :

MEDICAUX :

CHIRURGICAUX :

ANTECEDANTS FAMILIAUX :

MEDICAUX :

CHIRURGICAUX :

DATE DE DEBUT DES SYMPTOMES : / \_\_\_\_\_ /

ANTECEDANTS DE CRISES MYASTHENIQUES : / \_\_\_\_\_ /

SI OUI, NOMBRE ? : / \_\_\_\_\_ /

CONSTATATIONS CLINIQUES :

POIDS : /\_\_\_\_\_/ TAILLE : /\_\_\_\_\_/

BMI : /\_\_\_\_\_/

EXAMENS :

SCORE MGFA : /\_\_\_\_\_/ SCORE FONCTIONNEL : /\_\_\_\_\_/

TRAITEMENT MYASTHENIQUE	ANTI	OUI OU NON	POSOLOGIE
MESTINON			
CORTICOIDE			
AUTRE IM			
IG			
EP			

SEROLOGIE :

AC RACH : /\_\_\_\_\_/ AC MUSK : /\_\_\_\_\_/

EMG :

TDM THORACIQUE :

AUTRE EXAMENS MORPHOLOGIQUES :

BILANS STANDARDS :

FNS : GR : /\_\_\_\_\_/ GB : /\_\_\_\_\_/ PQT : /\_\_\_\_\_/

HB : /\_\_\_\_\_/ AUTRE : /\_\_\_\_\_/

GROUPE : /\_\_\_\_\_/ TP : /\_\_\_\_\_/

IONOGRAMME : Na<sup>+</sup> : /\_\_\_\_\_/ K<sup>+</sup> : /\_\_\_\_\_/

UREE : /\_\_\_\_\_/ CREATININE : /\_\_\_\_\_/

GLYCEMIE : /\_\_\_\_\_/

AUTRES :

EFR : VEMS / \_\_\_\_\_ /

SYNDROME : / \_\_\_\_\_ /

EXPLORATIONS CARDIAQUES :

ECG :

ECHO CARDIAQUE :

GESTE OPERATOIRE :

NOMBRE DE DRAINS : / \_\_\_\_\_ /

DUREE DE DRAINAGE : / \_\_\_\_\_ /

INCIDENTS PER OPERATOIRES : / \_\_\_\_\_ /

SI OUI, NATURE ? :

SUITES POST OPERATOIRES : / \_\_\_\_\_ /

SI COMPLICATION, NATURE ?

DUREE D'HOSPITALISATION POST OP : / \_\_\_\_\_ /

RESULTATS ANAPATH :

TDM POST OP :

EVALUATION POST OP :

MGFA POST : / \_\_\_\_\_ /

DE FILIPPI : / \_\_\_\_\_ /

REMARQUE :

#### X.4 ANNEXE II

##### CLASSIFICATION (MGFA)

<p><b>Classe I</b> : déficit des muscles oculaires. Peut avoir une faiblesse de l'occlusion des yeux. La force de tous les autres muscles est normale.</p>
<p><b>Classe II</b> : déficit discret des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité.</p>
<p>IIa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux.</p>
<p>IIb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires.</p>
<p><b>Classe III</b> : déficit modéré des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité.</p>
<p>IIIa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux.</p>
<p>IIIb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires.</p>
<p><b>Classe IV</b> : déficit sévère des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires quelle qu'en soit la sévérité.</p>
<p>IVa : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux.</p>
<p>IVb : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires.</p>
<p><b>Classe V</b> : nécessité d'une intubation La nécessité d'une sonde gastrique seule place le malade en classe IV.</p>
<p>Le score analytique quantitatif permet de mesurer le déficit moteur à un moment donné.</p>

### SCORE FONCTIONNEL MOTEUR

Maximum de 100 points.

<b>Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition (épreuve de Barré):</b> 1 point par 10 secondes/ pendant 150 secondes : 15/ pendant 100 secondes : 10/ pendant 50 secondes : 5
<b>Membres inférieurs, malade en décubitus dorsal, cuisses fléchies à 90° sur le bassin, jambes à 90° sur les cuisses (épreuve de Mingazzini):</b> 1 point par 5 secondes/ pendant 75 secondes : 15/ pendant 50 secondes : 10/ pendant 25 secondes : 5
<b>Flexion de la tête :</b> contre résistance : 10/ sans résistance : 5/ impossible : 0
<b>Passage de la position couchée à la position assise :</b> sans appui : 10 / avec aide 5 / impossible 0
<b>Oculomotricité :</b> normale 10 / ptosis isolé : 5/ diplopie : 0
<b>Occlusion palpébrale :</b> complète : 10 / incomplète : 5 / nulle : 0
<b>Mastication le patient est capable de conserver une abaisse langue entre les dents contre résistance:</b> normale : 10 / faible :5 / nulle : 0
<b>Déglutition :</b> normale : 10 / dysphagie sans fausses routes : 5/ fausses routes : 0
<b>Phonation :</b> voix normale : 10 / voix nasonnée : 5 / Aphonie : 0

## X.5 ANNEXES III

### CLASSIFICATION DE DE FILIPPI

Stade 1 : rémission complète, aucun traitement symptomatique nécessaire.
Stade 2 : asymptomatique, baisse de la posologie médicamenteuse.
Stade 3 : amélioration symptomatique, baisse de la posologie médicamenteuse.
Stade 4 : pas d'amélioration symptomatique, même posologie médicamenteuse.
Stade 5 : aggravation des symptômes.

### CLASSIFICATION (MGFA) POSTOPERATOIRE

1- Rémission complète stable (CSR) Le patient n'a aucun symptôme ou signe de myasthénie depuis au moins 1 an et n'a reçu aucun traitement durant cette période. Il n'y a aucune faiblesse musculaire dépistable, lors d'un examen réalisé par un spécialiste du système neuromusculaire. Un trouble isolé de l'occlusion palpébrale est toléré.
2- Rémission pharmacologique (PR) Mêmes critères que la rémission complète stable, si ce n'est que le patient poursuit un traitement. Les anticholinestérasiques ne sont pas acceptés, car ils sous-entendent une faiblesse musculaire.
3-Manifestations minimales (MM) Le patient présente des déficits musculaires, mais sans retentissement fonctionnel.
4- MM-0 Le patient n'a pas reçu de traitement depuis au moins 1 an.
-MM-1 Le patient continue à suivre un traitement immunosuppresseur en dehors d'un traitement anticholinestérasiques.
-MM-2 Le patient a reçu des doses d'anticholinestérasiques de moins de 120 mg/j depuis au moins 1 an.
-MM-3 Le patient a reçu des immunosuppresseurs, des anticholinestérasiques et d'autres traitements symptomatiques durant l'année précédente.
4- Amélioré (I) Diminution significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.
5- Inchangé (U) Pas de modification significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses
6- Aggravé (W) Augmentation significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.
7- Exacerbation (E) Patient ayant rempli les critères de CSR, PR ou MM, mais qui a développé par la suite des signes non autorisés par ces classes.
8- Mort de MG (D of MG) Patient mort de myasthénie ou des complications liées au traitement de la myasthénie, ou dans les 30 jours qui suivent la thymectomie.

## X.6 ANNEXE IV

### Médicaments contre-indiqués au cours de la myasthénie

Les produits en rouge sont contre indiqués de façon absolue, les autres sont à utiliser avec précaution <sup>(77)</sup>.

Anesthésiques	<ul style="list-style-type: none"><li>- Curarisants (<b>cisatracurium, ivacurium, pancuronium, rocuronium, écuronium</b>)</li><li>- Anesthésiques volatils (par inhalation) (sévoflurane, mono et protoxyde d'azote)</li><li>- Barbituriques IM ou IV (phénobarbital, thiopental)</li><li>- Autres anesthésiques non barbituriques (kétamine, propanidide, procaïne)</li></ul>
Antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Aminosides parentéraux</b> ou en application locale (<b>néomycine, gentamicine, nétilmicine, sisomicine, tobramycine, kanamycine</b>)</li><li>- <b>Polymyxines polypeptides par voie systémique ou en application locale (colistine, polymyxine B)</b></li><li>- Cyclines injectables (<b>tigécycline</b>)</li><li>- Macrolides et apparentés (<b>telithromycine, lincomycine, clindamycine</b>)</li><li>- <b>Fluoroquinolones (ciprofloxacine, levofloxacine)</b></li></ul>
Cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"><li>- Antiarythmiques :</li><li>- Groupe I (<b>quinidine, hydroquinidine, procaïnamide, propafenone</b>, lidocaïne en IV)</li><li>- Groupe II : bêtabloquants (<b>acébutolol, aténolol, bétatop gé, métoprolol, nadolol, oxprénolol, pindolol, propranolol, sotalol</b>)</li><li>- Groupe IV : inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil, nifédipine)</li></ul>
Neurologie psychiatrie	<ul style="list-style-type: none"><li>- Myorelaxants-Antiépiléptiques (<b>diphénylhydantoïne ou phénytoïne, dantrolène</b>, baclofène, carbamazépine, clonazépam, méphénésine, méthocarbamol, tétrazépam)</li><li>- Antihistaminiques-Antiallergiques (alimémazine, bromphéniramine, chlorphénamine, dexchlorphéniramine, diphénhydramine, doxylamine, hydroxyzine, meclozine, méquitazine, oxatomide, oxomémazine, phéniramine, phényltoloxamine, pizotifène, prométhazine)</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anxiolytiques-Benzodiazépines-Hypnotiques (<b>alprazolam</b>, bromazépam, clidinium, chlordiazépoxyde, clobazam, clorazépate, clotiazépam, diazépam, etifoxine, loflazépate, lorazépam, midazolam, nordazépam, oxazépam, prazépam, zopiclone)</li> <li>- Psycholeptiques-Neuroleptiques (chlorpromazine, fluphénazine, lévomépromazine, lithium)</li> </ul>
Ophthalmologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bêtabloquants en collyre (<b>bétaxolol, cartéolol, timolol, timolol combiné</b>)</li> </ul>
Produit de diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Produits de contraste injectables pour imagerie médicale (iode, gadopentétate de méglumine)</li> <li>- Explorations fonctionnelles cardiovasculaires (dipyridamole injectable)</li> </ul>
Vaccins vivants (en cas de traitement immunosuppresseur)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Polio orale, rougeole, rubéole, fièvre jaune...</b></li> </ul>
Divers	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antipaludéens (<b>chloroquine, halofantrine, méfloquine, quinine, quinidine</b>)</li> <li>- Rhumatologie (<b>D-pénicillamine</b>)</li> <li>- Urologie, vessie instable (oxybutinine) Apports magnésiens en IV (<b>pidolate de Mg, sulfate de Mg</b>)</li> <li>- Gastroentérologie (magnésium voie orale)</li> <li>Immunomodulateurs (interféron alpha)</li> <li>Immunosuppresseurs et anti-inflammatoires (corticoïdes à fortes doses en début de traitement)</li> <li>- Dépendance à la nicotine (patch nicotinique)</li> <li>- Alcaloïdes de quinquina (Schweppes® et boissons à alcaloïdes apparentés à la quinine)</li> </ul>

## X.7 ANNEXE V

### Score d'activité quotidienne (sur les 8 derniers jours) :

Maximum de 24 points.

<b>Elocution</b> : normale 0 / nasonnée intermittente 1 / permanente 2 /dysarthrie majeure empêchant d'être compris 3
<b>Mastication</b> : normale 0 / fatigue avec aliments solides 1/ fatigue avec aliments semi-liquides 2 / sonde nasogastrique 3
<b>Déglutition</b> : normale 0 / troubles épisodiques 1 / troubles fréquents imposant de changer de régime 2 / sonde nasogastrique 3
<b>Respiration</b> : normale 0 / dyspnée d'effort 1/ dyspnée de repos 2 /ventilation 3
<b>Difficultés à se brosser les dents ou à se peigner</b> : aucune 0 / effort mais sans requérir de repos 1 / repos nécessaire 2 / ne peut accomplir aucun de ces gestes 3
<b>Difficultés à se lever d'une chaise</b> : aucune 0 / nécessite parfois l'aide des bras 1 / nécessite toujours l'aide des bras 2 / nécessite assistance 3
<b>Diplopie</b> : aucune 0 / épisodique mais pas quotidienne 1 / épisodique mais quotidienne 2 / permanent 3
<b>Ptosis</b> : aucun 0 / épisodique mais pas quotidienne 1 / épisodique mais quotidienne 2 / permanent 3

X.8 ANNEXE VI

Score de qualité de vie MGDOL-15-F

Nom : ..... prénom : .....	Date : .....	Score : ...../60			
Cochez la case qui décrit le mieux votre situation lors des dernières semaines	Pas du tout 0	Un peu 1	Moyennement 2	Beaucoup 3	Enormément 4
1. Ma myasthénie est un poids pour moi					
2. J'ai des difficultés à voir à cause de ma myasthénie					
3. J'ai des difficultés à manger à cause de ma myasthénie					
4. J'ai limité ma vie sociale à cause de ma myasthénie					
5. Ma myasthénie m'empêche de profiter pleinement de mes loisirs					
6. J'ai des difficultés à remplir mes obligations familiales à cause de ma myasthénie					
7. Ma myasthénie m'oblige à planifier mes activités					
8. Ma myasthénie a affecté ma situation et mes aptitudes professionnelles					
9. J'ai des difficultés à parler à cause de ma myasthénie					

10. J'ai des difficultés à conduire à cause de ma myasthénie					
11. Je suis déprimé(e) à cause de ma myasthénie					
12. J'ai des difficultés à marcher à cause de ma myasthénie					
13. J'ai des difficultés à me déplacer dans les lieux publics à cause de ma myasthénie					
14. Je me sens dépassé(e) par ma myasthénie					
15. J'ai des difficultés à effectuer certaines activités quotidiennes (me laver, m'habiller, me coiffer, etc.)					

# ***XI RESUMES***

---

## **XI.1 RESUME**

### **EVALUATION DE LA THYMECTOMIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MYASTHENIE AUTO-IMMUNE**

**INTRODUCTION** : la myasthénie est une pathologie auto-immune rare et incurable, Les estimations de l'incidence seraient de 0,3 à 2,8/100 000 dans le monde, et la médiane mondiale estimée de la prévalence est de 10/ 100 000 habitants. Les traitements actuels demeurent symptomatiques visant à stabiliser la maladie en contrôlant les symptômes, allongeant les périodes de remission et prévenant d'éventuelles complications. La thymectomie est l'un des aspects de l'arsenal thérapeutique, elle consiste en l'ablation de la glande thymique ainsi que de la graisse cervico médiastinale en monobloc en emportant toute tumeur associée avec les tissus infiltrés. Elle fut longtemps discutée notamment en matière de myasthénie non thymomateuse. L'objectif de notre étude est de déterminer le bénéfice de la thymectomie ainsi que des facteurs prédictifs d'une bonne réponse.

**METHODE** : nous avons mené une étude prospective transversale sur une population de 40 myasthéniques diagnostiqués chez qui nous avons réalisé des thymectomies par voie classique au niveau du service de chirurgie thoracique du CHU de Constantine entre la période de juillet 2019 et octobre 2021. Avec un recul moyen de 14.1mois. Nous avons inclus tout patient myasthénique âgé de plus de 18 ans, avec statut sérologique anti RACH positif, ont été admis les RACH négatifs à condition que les anticorps anti MuSK le soient aussi, sans tenir compte de la durée de l'évolution avant la chirurgie, des thérapeutiques en cours et des anomalies thymiques associées. Ont été exclus : les femmes enceintes ou allaitantes, les porteurs de pathologies auto-immunes associées, les patients ayant des antécédents de chirurgies médiastinales antérieures.

**RESULTATS** : la population d'étude était 21 femmes (52,50%) pour 19 hommes (17.50%). L'âge moyen est de 42.8 ans avec une médiane de 41 ans, un minimum de 21 ans et un maximum de 70 ans. Les classes MGFA étaient de 32.5% classe IIa, 57.5% IIb, 10% IIIa. Les TDM préopératoires retrouvaient : 45% de thymomes encapsulés, 37.5% d'hyperplasies thymiques et 17.5% de thymomes infiltrants. Le Délai avant chirurgie était en moyenne de 19.9 mois et une médiane de 10 mois, allant d'un minimum de 03 mois à

un maximum de 204 mois (17 ans). Nous avons réalisés chez 39 patients (97.5%) une thymectomie large avec résection R0 contre un seul cas de résection R2 (2.5%). La durée moyenne du drainage est de 3.125 jours et la médiane est de 3 jours Avec au minimum 02 jours dans 35% des cas et au maximum 05 jours dans 12.5% des cas. La moyenne du séjour post opératoire était de 6.1 jours et la médiane est de 06 jours, avec un minimum de 05 jours chez 45% des patients même en dehors de toutes complications et un maximum de 10 jours retrouvé chez deux patients (5%). En termes de rémission post opératoire les résultats selon la MGFA était de 77.5 de stade I, 2.5% de stade D, 15% de stade U, et 5% de W. Selon Filippi, les stades 3 étaient les plus fréquents 50%, suivi des stades 2 avec 27.5%, les stades 4 représentaient 15%, et 7.5% de stades 5. La meilleure réponse obtenue était chez 25% (10 patients) de la population d'étude représentée par le stade 2 de De Filippi. Aucun facteur n'a présenté de corrélation avec une amélioration neurologique.

**DISCUSSION :** nos résultats sont comparables à ceux des études internationales en termes de bénéfices neurologiques. La morbidité opératoire est similaire aux séries réalisées par sternotomie conventionnelle néanmoins en comparaison avec des séries thoracoscopiques ou robot assistées les durées de drainage et d'hospitalisations semblent plus courtes. Nous n'avons pas décelé de facteurs pronostics de bonne réponse dans notre population d'étude.

**CONCLUSION :** notre étude nous a permis de percevoir le réel bénéfice de la thymectomie chez les myasthéniques, les critères de bonne réponse ne devraient plus être une barrière. Notamment l'âge, le sexe, le délai de chirurgie et surtout la présence de lésions thymiques. Elle doit être discutée et proposée chez tout patient myasthénique en dehors des myasthénies avec AC MUSK positifs.

**MOTS CLES :** Myasthénie auto-immune, Thymectomie transsternale, Hyperplasie thymique, thymomes.

## **XI.2 ABSTRACT**

### **EVALUATION OF THYMECTOMY IN THE MANAGEMENT OF AUTOIMMUNE MYASTHENIA**

**INTRODUCTION :** myasthenia gravis is a rare and incurable autoimmune disease, Incidence estimates are 0.3 to 2.8 per 100,000 worldwide, and the estimated worldwide median prevalence is 10 per 100,000 population. Current treatments remain symptomatic, aiming to stabilize the disease by controlling symptoms, lengthening remission periods and preventing possible complications. Thymectomy is one of the aspects of the therapeutic arsenal, it consists of the removal of the thymic gland as well as the cervico mediastinal fat in one piece, removing all tumors associated with the infiltrated tissues. It was discussed for a long time, particularly in the field of non-thymatous myasthenia. The objective of our study is to determine the benefit of thymectomy as well as predictive factors of a good response.

**METHOD :** we conducted a prospective study on a population of 40 diagnosed myasthenic patients in whom we performed classical thymectomies at the level of the thoracic surgery department of the CHU of Constantine between the period of July 2019 and October 2021. With an average follow-up of 14.1 month. We included all myasthenic patients over the age of 18, with anti AChR positive serological status, negative AChRs were admitted provided that the anti MuSK antibodies were also negative, without taking into account the duration of the evolution before surgery. , current therapies and associated thymic abnormalities. The following were excluded : pregnant or breastfeeding women, carriers of associated autoimmune pathologies, patients with a history of previous mediastinal surgery.

**RESULTS :** the study population was 21 women (52.50%) of 19 men (17.50%). The average age is 42.8 years with a median of 41 years, a minimum of 21 years and a maximum of 70 years. The MGFA classes were 32.5% class IIa, 57.5% IIb, 10% IIIa. Preoperative CT scans found : 45% encapsulated thymomas, 37.5% thymic hyperplasia and 17.5% infiltrating thymomas. The time before surgery was on average 19.9 months and a median of 10 months, ranging from a minimum of 03 months to a maximum of 204 months (17 years). We performed in 39 patients (97.5%) a wide thymectomy with R0

resection against a single case of R2 resection (2.5%). The average duration of drainage is 3,125 days and the median is 3 days With a minimum of 02 days in 35% of cases and a maximum of 05 days in 12.5% of cases. The average is 6.1 days and the median is 06 days, with a minimum of 05 days in 45% of patients even without any complications and a maximum of 10 days found in two patients (5%). In terms of postoperative remission the results according to the MGFA were 77.5 of stage I, 2.5% of stage D, 15% of stage U, and 5% of W. According to Filippi, stages 3 were the most frequent 50%, followed by stage 2 with 27.5%, stage 4 represented 15%, and stage 5 7.5%. The best response obtained was in 25% (10 patients) of the study population represented by stage 2 of De Filippi. No factor showed a correlation with neurological improvement.

**DISCUSSION** : our results are comparable to those of international studies in terms of neurological benefits. Operative morbidity is similar to series performed by conventional sternotomy, however, in comparison with thoracoscopic or robot-assisted series, drainage and hospitalization times seem shorter. we did not detect any prognostic factors for a good response in our study population.

**CONCLUSION** : our study allows us to perceive the real benefit of thymectomy in myasthenics, the criteria for good response should no longer be a barrier. In particular the age, the sex, the delay of surgery and especially the presence of thymic lesion. It should be offered to any myasthenic patient except myasthenia gravis with positive AC MUSK.

**KEY WORDS** : Autoimmune myasthenia, transsternal thymectomy, thymic hyperplasia, thymomas.

### XI.3 الخلاصة

#### تقييم نتائج استئصال الغدة الصعترية في معالجة الوهن العضلي

**مقدمة:** لا يزال الوهن العضلي الوبيل المناعي الذاتي يعتبر حالة مكتسبة غير قابلة للشفاء نادرة، وتقديرات الوقوع هي 0.3 إلى 2.8 لكل 100000 في جميع أنحاء العالم، ومتوسط الانتشار المقدر في جميع أنحاء العالم هو 10 لكل 100000 نسمة. تظل العلاجات الحالية عرضية، وتهدف إلى استقرار المرض من خلال التحكم في الأعراض وإطالة فترات التعافي ومنع المضاعفات المحتملة. استئصال الغدة الصعترية هو أحد جوانب الترسانة العلاجية، حيث يتكون من استئصال الغدة الصعترية ودهن عنق الرحم المنصف في قطعة واحدة، وإزالة جميع الأورام المصاحبة للأنسجة المتسللة. نوقش لفترة طويلة، لا سيما في مجال الوهن العضلي غير الغدة الصعترية. الهدف من دراستنا هو تحديد فائدة استئصال الغدة الصعترية وكذلك العوامل التنبؤية للاستجابة الجيدة.

**الطريقة:** لقد أجرينا دراسة استباقية على مجموعة من 40 شخصاً تم تشخيص إصابتهم بالوهن العضلي الوبيل حيث أجرينا استئصال الغدة الصعترية الكلاسيكي على مستوى قسم جراحة الصدر في CHU في قسنطينة بين الفترة من يوليو 2019 إلى أكتوبر 2021. مع حد أدنى من المتابعة- حتى ستة أشهر. قمنا بتضمين جميع مرضى الوهن العضلي الذين تزيد أعمارهم عن 18 عامًا، مع الحالة المصلية الإيجابية لمضادات RACH، وتم قبول AChRs السلبية بشرط أن تكون الأجسام المضادة لـ MUSK سلبية أيضًا، دون مراعاة مدة التطور قبل الجراحة. والعلاجات الحالية وما يرتبط بها من تشوهات الغدة الصعترية. تم استبعاد: النساء الحوامل أو المرضعات، وناقلات أمراض المناعة الذاتية المرتبطة بها، والمرضى الذين لديهم تاريخ من جراحة المنصف السابقة.

**النتائج:** كان مجتمع الدراسة 21 امرأة (52.50%) من 19 رجلاً (17.50%). متوسط العمر 42.8 سنة بمتوسط 41 سنة و 21 سنة كحد أدنى و 70 سنة كحد أقصى. كانت فئات MGFA 32.5 % فئة IIa، 57.5% IIb، 10% IIIa. وجدت فحوصات التصوير المقطعي المحسوب قبل الجراحة: 45% أورام ثيم مغلقة، 37.5% تضخم الغدة الصعترية و 17.5% أورام تيمية ارتشاحية. كان الوقت قبل الجراحة في المتوسط 19.9 شهرًا و متوسط 10 أشهر، ويتراوح من 3 أشهر كحد أدنى إلى 204 شهرًا كحد أقصى (17 عامًا). أجرينا استئصالًا واسعًا للتوتة على 39 مريضًا (97.5%) مع استئصال R0 مقابل حالة واحدة من استئصال (2.5) R2 (%). (متوسط مدة الصرف 3.125 يوم و المتوسط 3 أيام بحد أدنى يومين في 35% من الحالات و بحد أقصى 05 أيام في 12.5% من الحالات. المتوسط 6.1 أيام والوسيط 06 أيام،

بعد أدنى 5 أيام في 45% من المرضى حتى بدون أي مضاعفات و 10 أيام كحد أقصى في مريضين (5%). من حيث مغفرة ما بعد الجراحة، كانت النتائج وفقاً لـ MGFA هي 77.5 من المرحلة الأولى ، و 2.5 % من المرحلة D ، و 15 % من المرحلة U ، و 5 % من المرحلة W وفقاً لفيلبي ، كانت المراحل 3 هي الأكثر شيوعاً بنسبة 50 % ، تليها المرحلة الثانية بنسبة 27.5 % ، والمرحلة الرابعة بنسبة 15 % ، والمرحلة 5 بنسبة 7.5 % . كانت أفضل استجابة تم الحصول عليها في 25 % (10 مرضى) من مجتمع الدراسة ممثلة بمرحلة 2 De Filippi . لم يظهر أي عامل علاقة مع التحسن العصبي.

**المناقشة:** نتائجنا قابلة للمقارنة مع نتائج الدراسات الدولية من حيث الفوائد العصبية. تشبه المرضى الجراحية السلسلة التي يتم إجراؤها بواسطة بضع القص التقليدي، ومع ذلك، بالمقارنة مع سلسلة التنظير الصدري أو بمساعدة الروبوت، فإن فترات الصرف والاستشفاء تبدو أقصر. لم نكتشف أي عوامل تنبؤية للاستجابة الجيدة في مجتمع دراستنا.

**الخلاصة:** تسمح لنا دراستنا بإدراك الفائدة الحقيقية لاستئصال الغدة الصعترية في الوهن العضلي ، ويجب ألا تكون معايير الاستجابة الجيدة حاجزاً. على وجه الخصوص العمر والجنس وتأخر الجراحة وخاصة وجود آفة الغدة الصعترية. يجب تقديمه لأي مريض مصاب بالوهن العضلي باستثناء الوهن العضلي الوبيل الإيجابي مع AC-MUSK.

**الكلمات المفتاحية:** الوهن العضلي المناعي الذاتي، استئصال الغدة الصعترية عبر القص، تضخم الغدة الصعترية، التوتة.