



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 131/15

PRISE EN CHARGE PERI-OPERATOIRE DE LA THYMECTOMIE
CHEZ LE PATIENT MYASTHENIQUE
(A propos de 19 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/06/2015

PAR

Mr. Ali TAFRANT

Né le 22 Mars 1988 à Kenitra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Myasthénie - Anesthésie - Thymectomie

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. SMAHI MOHAMED.....	
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	
M. SBAI HICHAM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. BOUAZZAOUI ABDERRAHIM.....	
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

PLAN

I. INTRODUCTION	9
II. MATERIELS ET METHODES.....	12
1 – Description de l'étude	13
1-1 Critère d'inclusion.....	13
1-2 Critère d'exclusion	14
2 – Méthodologie de l'étude.....	14
III. RESULTATS	21
1 – Caractéristiques démographiques.....	22
1-1 Fréquence.....	22
1-2 Age.....	23
1-3 Sexe.....	24
1-4 Origine géographique	25
2 – Présentation clinique.....	26
2-1 Antécédents pathologiques personnels.....	26
2-2 Antécédents pathologiques familiaux	27
2-3 Antécédents toxiques.....	27
2-4 Délai du diagnostic	27
2-5 Circonstances de découverte	27
2-6 Signes fonctionnels	28
2-7 Score de la force musculaire.....	29
2-8 Classification d'Osserman	29
3 – Examens paracliniques	30
3-1 Biologie.....	30
3-2 Electrique.....	30
3-3 Radiologie.....	30
4 – Anesthésie et réanimation péri-opératoire.....	34
4-1 Période préopératoire.....	34
4-2 Période peropératoire.....	38
4-3 Période postopératoire	44
5 – Evolution et recul des malades	54

IV. DISCUSSION.....	55
1 – Aspect épidémiologique	56
2 – Anatomie du thymus	57
3 – Physiologie.....	59
3-1 Physiologie de la transmission neuromusculaire	59
4 – Physiopathologie de la myasthénie	63
4-1 Rôle du thymus	63
4-2 Rôles des anticorps dans la myasthénie	64
5 – Diagnostic positif de la myasthénie	66
6 – Sévérité de la myasthénie	68
7 – Examens complémentaires	68
8 – Facteurs pronostics	69
9 – Traitement de la myasthénie.....	69
10 – Traitement de la crise myasthénique	71
11 – Intérêt de la thymectomie.....	71
12 – Indications de la thymectomie	73
13 – Anesthésie et thymectomie pour myasthénie	74
13-1 Consultation pré-anesthésique.....	74
13-2 Période peropératoire.....	82
13-3 Période postopératoire	96
V. CONCLUSION.....	110
VI. RESUME.....	112
VII. BIBLIOGRAPHIE.....	120

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Fréquence des malades.

Tableau 2 : Répartition de nos malades selon l'âge.

Tableau 3 : Répartition des cas selon leurs ATCD chirurgicaux.

Tableau 4 : Résultats du bilan fonctionnel respiratoire préopératoire de nos patients.

Tableau 5 : Répartition des cas selon le score de Leventhal.

Tableau 6 : Données relative aux anesthésiants utilisés à l'induction chez nos patients.

Tableau 7 : Médicament utilisés pour l'entretien anesthésique en per opératoire.

Tableau 8 : Durée de l'intervention de la thymectomie.

Tableau 9 : Répartition des cas selon l'analgésie postopératoire.

Tableau 10: Evolution des malades.

Tableau 11 : Médicaments anticholinestérasiques.

Tableau 12: Classification anatomo-clinique de Masaoka concernant les thymomes.

Tableau 14 : Score musculaire fonctionnel (maximum 100 points) établi par l'équipe de réanimation de l'hôpital Raymond Poincaré de Garches [35].

Tableau 15 : Classification clinique de la myasthénie selon l'échelle de la «Myasthenia Gravis Foundation on America» [29].

Tableau 16 : Score de Leventhal ou score de prédilection du risque de complication respiratoire postopératoire.

Tableau 17 : Médicaments (DCI) susceptibles d'aggraver la myasthénie [42].

Tableau 18 : Doses actives 95 % (DA95*) exprimées en mg kg⁻¹ des curares chez des sujets sains indemnes (contrôles) et présentant une myasthénie.

Tableau 19 : Récapitulatif des cas publiés sur l'utilisation du sugammadex chez le patient myasthénique.

Tableau 20 : Classification modifiée des thymectomies selon la MGFA.

Tableau 21: La classification de Filippi.

Tableau 22: Classification Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) postopératoire.

Tableau 23: La survie en fonction de l'étendue de la résection.

Tableau 24 : La survie en fonction du stade.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Radiographie thoracique de face montrant une masse du médiastin antérieur supérieur.

Figure 2 : Coupe scannographique transversale objectivant une masse médiastinale antéro-supérieur.

Figure 3 : Coupes scannographiques transversales objectivant une masse médiastinale de grande taille.

Figure 4 : Coupes scannographiques thoraciques transversales postopératoires, réalisées chez une patiente de 43 ans thymectomisée pour carcinome thymique calcifié.

Figure 5 : Coupes scannographiques thoraciques transversales postopératoires chez une patiente de 48 ans thymectomisée.

Figure 6 : Radiographie thoracique postopératoire, réalisée chez un patient de 59 ans, thymectomisée pour carcinome thymique avec des métastases pleurales.

Figure 7 : Coupes scannographiques thoraciques transversales postopératoires, réalisées chez un patient de 59 ans thymectomisée pour carcinome thymique avec des métastases pleurales.

Figure 8 : La glande thymique et ses rapports avec les structures du médiastin.

Figure 9 : Synthèse et stockage de l'acétylcholine dans la jonction neuromusculaire.

Figure 10 : Variation du potentiel d'action à travers la cellule nerveuse.

Figure 11 : Physiologie de la contraction musculaire.

Figure 12 : Physiopathologie de la myasthénie.

Figure 13 : Le temps depuis l'administration du Sugammadex ou de la Néostigmine et la récupération du train de quatre (TOF).

Figure 14 : Encapsulation d'une molécule de vécuronium par une molécule de Sugammadex.

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphe 1 : Répartition des cas selon les années de prise en charge.

Graphe 2: Répartition de nos patients selon la tranche d'âge.

Graphe 3 : Répartition selon le sexe.

Graphe 4 : Répartition de nos patients selon l'origine géographique.

Graphe 5: Répartition des cas selon leurs ATCD médicaux.

Graphe 6 : Les signes fonctionnels rapportés par nos patients.

Graphe 7 : Répartition des malades selon les stades de la classification d'Osserman.

Graphe 8 : Répartition de nos cas selon le dosage de l'AC anti-RACH.

Graphe 9 : Répartition des malades selon le traitement administré.

Graphe 10 : Répartition des patients selon l'utilisation de curare.

Graphe 11 : Répartition des malades selon l'endroit d'extubation.

ABREVIATIONS

%	Pourcentage.
AC	Anticorps anti-acétylcholine.
ACh	Acétylcholine.
ADP	Adénopathie
Ag	Antigène
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ATCD	Antécédent
ATP	Adénosine triphosphate
AVC	Accident vasculaire cérébrale
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité.
CRP	Protéine C-réactive plasmatique
ECG	Electrocardiogramme.
EMG	Electromyogramme.
EP	Echange plasmatique.
ETT	Echographie cardiaque transthoracique
EVA	Echelle visuelle analogique
FC	Fréquence cardiaque
FDG	Fluoro-2-désoxyglucose
FR	Fréquence respiratoire
GETT	Groupe d'étude des tumeurs thymiques.
HLA	Human leukocyte antigen
HTA	Hypertension artérielle
Ig	Immunoglobuline.
IgIV	Immunoglobulines en intraveineuses.

IRM	Imagerie par résonance magnétique.
ITMIG	International Thymic Malignancy Interest Group.
LEMS	Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton.
LRP4	Low-density lipoprotein
MG	Myasthénie gravis.
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America
MS	Muscles striés
MuSK	Récepteur de la tyrosine kinase spécifique du muscle.
NFS	Numération Formule Sanguine.
PCA	Patient control analgesia
RACH	Récepteur de l'acétylcholine
RnACh	Récepteur nicotinique à l'acétylcholine
SaO2	Saturation artérielle en oxygène
SNC	Système nerveux central
SSPI	Salle de surveillance post-interventionnelle
TCA	Temps de céphaline activée
TDM	Tomodensitométrie.
TEP	Tomographie par émission de positons
TET	Tumeur épithéliales thymique
TP	Taux de Prothrombine.
VNI	Ventilation non invasive

INTRODUCTION

La myasthénie, ou syndrome d'Erb-Goldfamn est une maladie auto-immune responsable d'une fatigabilité et d'une faiblesse de la musculature striée squelettique. Elle est plus fréquente chez les femmes. La myasthénie est liée à des auto-anticorps dirigés contre les récepteurs postsynaptiques à l'acétylcholine entraînant un blocage de la transmission au niveau de la plaque motrice.

Il existe deux pics de prévalence de la maladie, entre 20 et 30 ans avec prédominance féminine (sex-ratio 2/3), après 40 ans où le sex-ratio s'égalise.

Les poussées aiguës peuvent nécessiter le recours aux immunoglobulines intraveineuses ou des plasmaphérèses. Le thymus serait à l'origine du déclenchement et de l'entretien de l'auto-immunisation dans la myasthénie. Parmi les aspects thérapeutiques de la myasthénie figure la thymectomie en raison du rôle joué par le thymus dans la genèse de la maladie et la fréquence élevée de l'association myasthénie-anomalies thymiques. On retrouve, en effet, 85 % d'hyperplasie et 10 à 15 % de thymome chez les patients myasthéniques. Blalock et al [1] ont été les premiers à réaliser et à décrire la thymectomie pour myasthénie vers la fin des années 30.

Le recours à l'anesthésie peut ainsi s'effectuer dans le cadre spécifique d'une thymectomie mais également pour une chirurgie en urgence ou bien un acte d'obstétrique. La prise en charge péri-opératoire, pluridisciplinaire, nécessite une évaluation préopératoire tenant compte notamment de la gravité basée sur des scores cliniques (score musculaire fonctionnel de la myasthénie notamment), modifie les schémas d'utilisation des agents anesthésiques (curares notamment), impose une surveillance postopératoire en unité de surveillance continue, en réanimation ou à proximité immédiate. Dans la plupart des cas l'évolution postopératoire est simple, superposable à une population normale. Néanmoins, le risque de complication postopératoire est documenté et concerne essentiellement la fonction respiratoire.

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 19 patients myasthéniques pris en charge au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II Fès. Cette étude s'est intéressée à la prise en charge péri-opératoire de la thymectomie chez ces 19 patients. A la lumière de ces 19 cas et à travers une revue de la littérature, nous allons tenter de préciser les attitudes préconisées pour une prise en charge optimale de cette pathologie au cours de la thymectomie.

Les objectifs de notre étude sont :

- Décrire l'évaluation préopératoire des malades myasthéniques candidats à une thymectomie.
- Analyser la gestion préopératoire des médicaments anticholinestérasiques.
- Analyser les différentes techniques anesthésiques dans ce contexte de myasthénie.
- Etudier les complications postopératoires.
- Discuter les résultats de notre série avec ceux de la littérature médicale.

MATERIELS & METHODES

1– Description de l'étude

Nous avons analysé, de façon rétrospective, 19 observations de patients myasthéniques hospitalisés en service de réanimation polyvalente A4 CHU Hassan II Fès pour prise en charge postopératoire de la thymectomie durant la période étalée entre Janvier 2010 et Décembre 2014.

L'objectif de notre étude est de :

- Décrire l'évaluation préopératoire des malades myasthéniques candidats à une thymectomie.
- Analyser la gestion préopératoire des médicaments anticholinestérasiques.
- Analyser les différentes techniques anesthésiques dans ce contexte de myasthénie.
- Etudier les complications postopératoires.
- Discuter les résultats de notre série avec ceux de la littérature médicale.

Documents consultés :

Les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, anesthésiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers des malades au niveau du service de réanimation polyvalente A4 au CHU Hassan II Fès.

1-1 Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients myasthéniques hospitalisés en réanimation A4 pour prise en charge postopératoire de la thymectomie durant la période entre Janvier 2010 et Décembre 2014.

Suivi des patients :

Le suivi des patients a été établi par une consultation au centre diagnostic et dont la mise à jour se fait régulièrement sur Hosix.NET

Des appels téléphoniques ont été effectués afin de recueillir plus d'informations sur l'évolution de nos patients.

1-2 Critère d'exclusion

Ont été exclus de notre étude les patients myasthéniques opérés pour autre motif en dehors de la thymectomie.

2- Méthodologie de l'étude

Après la consultation du dossier médical de chaque patient, nous avons recueilli les différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives en se basant sur une fiche d'exploitation préétablie.

Cette fiche est détaillée dans la page suivante.

FICHE D'EXPLOITATION

IDENTITE			
N°dossier(IP)		Origine et habitat	
Nom et prénom		Profession	
Age		Date d'intervention	
Sexe		Poids	

ANTECEDENTS	
Médicaux	HTA : Oui ☐ Non ☐ si oui sous quel traitement : Diabète : Oui ☐ Non ☐ si oui quel type : Cardiopathie : Oui ☐ Non ☐ si oui quel type : Insuffisance respiratoire chronique : Oui ☐ Non ☐ Insuffisance rénale chronique: Oui ☐ Non ☐ Maladie endocrinienne : Oui ☐ Non ☐ si oui quel type : Maladie auto-immune : Oui ☐ Non ☐ si oui quel type : Allergie : Oui ☐ Non ☐ si oui quel type : ATCD d'hospitalisation en Réa. : Oui ☐ Non ☐ si oui pourquoi : Autres:.....
Chirurgicaux	Opéré(e): Oui ☐ Non ☐ si oui opéré(e) pour: Complications anesthésiques :
Transfusion	Oui ☐ Non ☐
Habitude toxique	Tabagisme Oui ☐ Non ☐ si oui Paquet/An: Alcoolisme : Oui ☐ Non ☐ Autre :
Médicamenteux	
Familiaux	Consanguinité des parents : Oui ☐ Non ☐ si oui quelle degré : Cas similaires dans la famille : Oui ☐ Non ☐ si oui préciser :

HISTOIRE DE LA MALADIE MYASTHENIQUE		
Durée		
Mode de découverte		
Signes cliniques	Atteinte oculaire	☐
	Atteinte pharyngo-laryngée:	
	– Des Troubles de la phonation	☐
	– Des Troubles de la mastication	☐
	– Des Troubles de la déglutition	☐
	– Une Dysphagie haute	☐
	Asymétrie faciale	☐
	Chute de la tête en avant	☐
	Atteinte des racines des membres	☐
	Atteinte des muscles respiratoires	☐

SCORE DE LA FORCE MUSCULAIRE SUR CENT POINTS		
Bras tendus 150 sec		☐ 15 Points
Jambes levées 75 sec		☐ 15 Points
Décoller la tête du lit	Avec contre pression	☐ 10 Points
	Sans contre pression	☐ 5 Points
	Non	☐ 0 Points
Peut s'asseoir		☐ 15 Points
Paralysie oculomotrice	Pas de paralysie	☐ 10 Points
	Ptosis isole	☐ 5 Points
	Paralysie	☐ 0 Points
Occlusion palpébrale	Normale	☐ 10 Points
	Diminuée	☐ 7 Points
	Incomplète avec recouvrement cornéen	☐ 5 Points
	Incomplète sans recouvrement cornéen	☐ 0 Points
Mastication	Normale	☐ 10 Points
	Faible	☐ 5 Points
	Nulle	☐ 0 Points
Déglutition	Normale	☐ 10 Points
	Faible	☐ 5 Points
	Nulle	☐ 0 Points
Phonation	Normale	☐ 10 Points
	Nasonnée	☐ 5 Points
	Impossible	☐ 0 Points

Score musculaire moteur allant de 0 à 100 outils d'évaluations de la sévérité de la myasthénie

EXAMENS PARACLINIQUES		
Teste pharmacologiques	Test au tensilon	☐ (+) ☐ (-)
	Test à la prostigmine	☐ (+) ☐ (-)
	Test au glaçon	☐ (+) ☐ (-)
EMG	Stimulation répétitive	☐ (+) ☐ (-)
	Electromyographie de fibre unique	☐ (+) ☐ (-)
Examens biologiques	AC anti-RAch	☐ (+) ☐ (-)
	AC anti-MusK	☐ (+) ☐ (-)
	AC anti-muscles striés	☐ (+) ☐ (-)
Autres	T3, T4, TSH	☐ (+) ☐ (-)
	AC anti-thyroïdes	☐ (+) ☐ (-)
	AC Anti-ADN	☐ (+) ☐ (-)
	EFR	☐ (+) ☐ (-)
Recherche d'un thymome	Rx Poumon	☐ (+) ☐ (-)
	TDM Thoracique	☐ (+) ☐ (-)
	IRM Thoracique	☐ (+) ☐ (-)

CLASSIFICATION D'OSSERMAN		
Stade I	Myasthénie oculaire	☐
Stade II	Faiblesse généralisée	
	A : Sans atteinte bulbaire	☐
	B : Avec atteinte bulbaire	☐
Stade III	Début aigu et/ou troubles respiratoires	☐
Stade VI	Myasthénie ancienne grave avec troubles bulbaires et respiratoires, amyotrophie	☐

Score d'Osserman pour évaluer le degré de sévérité de la myasthénie

TRAITEMENTS SPECIFIQUES POUR LA MYASTHENIE			
Anticholinestérasiques	Bromure de Pyridostigmine	Mestinon®	☐
	Néostigmine	Prostigmine®	☐
	Chlorure d'Ambénonium	Mytelase®	☐
	Distigmine	Ubretid®	☐
	Chlorure d'Edrophonium	Tensilon®	☐
Corticoïdes	Prednisone	Dose :	
		Durée :	
Immunosuppresseur cytotoxique	Azathioprine	Imurel®	☐
	Cyclophosphamide	Endoxan®	☐
	Ciclosporine	Sandimmun®	☐
	Mycophénolate Mofétil	CellCept®	☐
Plasmaphérèse			
Immunoglobulines IV			
Echanges plasmatiques			

BILAN PREOPERATOIRE	
NFS	Hb : PLQ : GB :
Iono.	Urée : Créat : Glycémie : Na+ : K+ :
Hémostase	TP : TCA :
ECG	
ETT	

SCORE DE LEVENTHAL	
Item	Point
Durée de la maladie > 6 ans	
Autre maladie respiratoire associée	
Pyridostigmine > 750 mg/j	
Capacité vitale < 2.9L	
Total	

Score de prédiction du risque de complication respiratoire postopératoire :

- Un Score <10 : extubation postopératoire immédiate possible.
- Un Score 10–12 : zone d'incertitude.
- Un Score >12 : risque important de ventilation mécanique postopératoire.

PREMEDICATION	
Gestion du traitement	Corticothérapie : Anticholinestérasiques :
Délai entre diagnostic et la chirurgie	
Durée du suivi	

MONITORAGE PEROPERATOIRE	
Scope	
FC/FR	
SaO2	
PNI	

INDUCTION		
Hypnotique	Propofol	☐
	Midazolam	☐
Morphinique	Fentanyl	☐
	Sufentanyl	☐
	Rémifentanyl	☐
Curare	Pancuronium	☐
	Vecuronium	☐
	Atracurium	☐
	Rocuronium	☐

INTUBATION		ENTRETIEN	
Facile	☐	Sédation	
Difficile	☐	Morphinique	
		Curare	
Qualité du relâchement			
Position			
Voies d'abord		Sternotomie	☐
		Thoracotomie	☐

INCIDENTS PEROPERATOIRE	
Respiratoire	
Hémodynamique	
Hémorragique	
Autres	

REVEIL	
Lieu	Sur table ☐
	SSPI ☐
	Réa ☐
Analgesie en SSPI	
Durée entre l'intervention et l'extubation	

PEC POSTOPERATOIRE		
Service d'hospitalisation		
Durée d'hospitalisation		
EVA	/10.....	
Analgesie postopératoire	Nefopam	☐
	Proparacétamol	☐
	AINS	☐
	Morphine	☐ PCA..... ☐ Titration
Kinésithérapie	Kinésithérapie	☐
	Spirométrie incitative	☐
	VNI	☐
Gestion du traitement habituel		

COMPLICATIONS POST-OP		EVOLUTION
Respiratoire		A court terme
HD		
Hémorragique		
Crise myasthénique		A long terme
Crise cholinergique		

RESULTATS

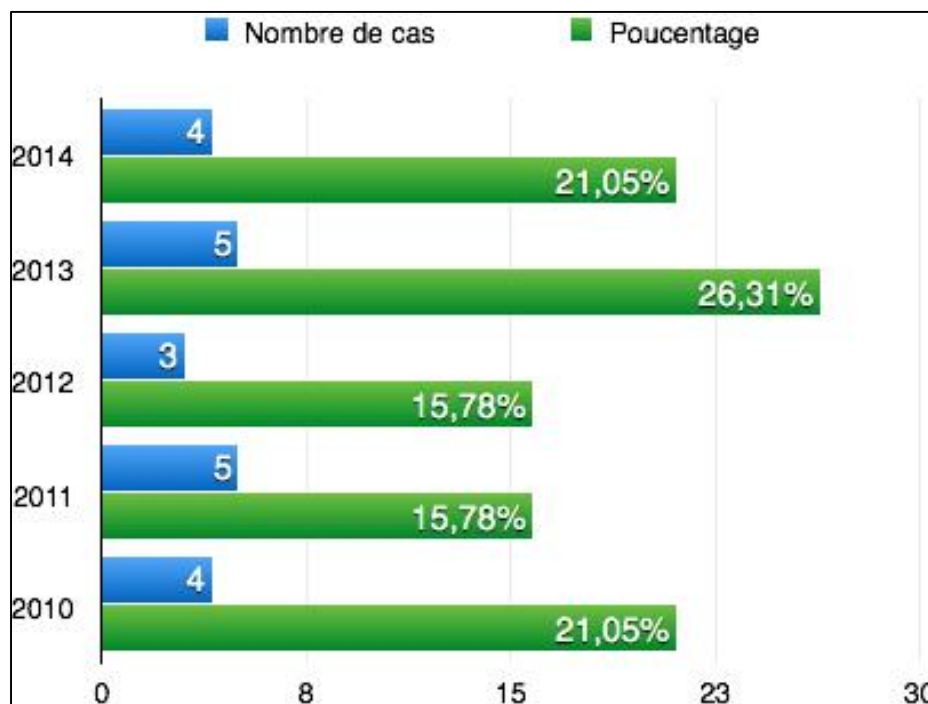
1 – Caractéristiques démographiques

1-1 Fréquence

Nous avons colligés 19 cas de patients thymectomisés hospitalisés au service de réanimation polyvalente du CHU Hassan II Fès durant une période de 4 ans allant du Janvier 2010 au Décembre 2014.

Tableau 1: Fréquence des malades.

	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Fréquence par année	3.8	0.83	3	5



Graph 1 : Répartition des cas selon les années de prise en charge.

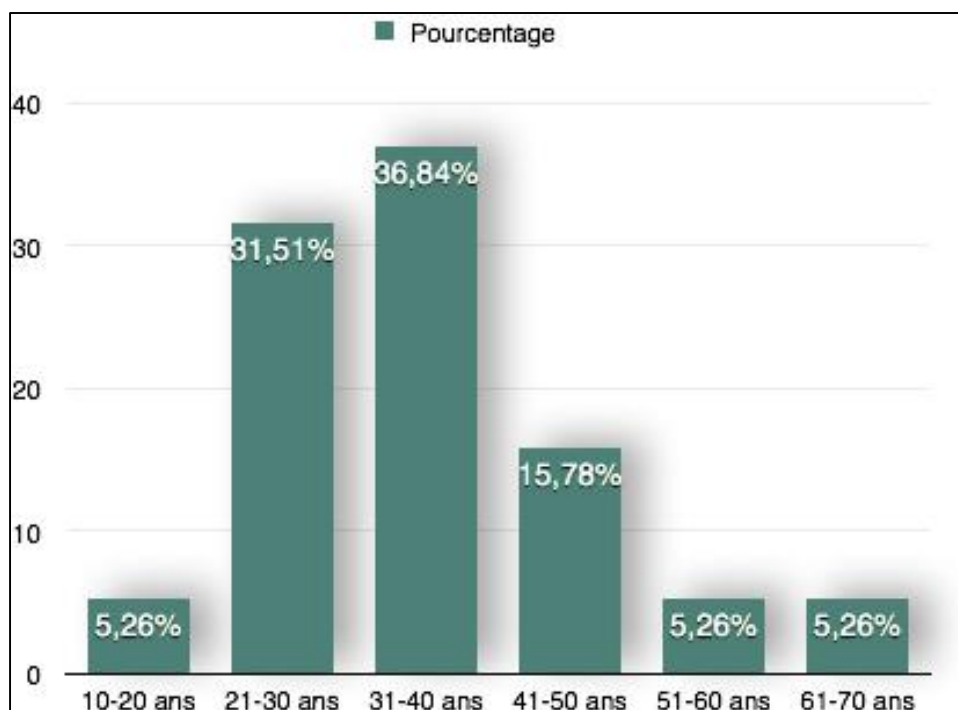
1-2 Âge

L'âge moyen des patients était de 35.26 ans lors de l'intervention avec des extrêmes allant de 17 ans à 67 ans.

Tableau 2 : Répartition de nos malades selon l'âge.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne
Age	19	17	67	35.26

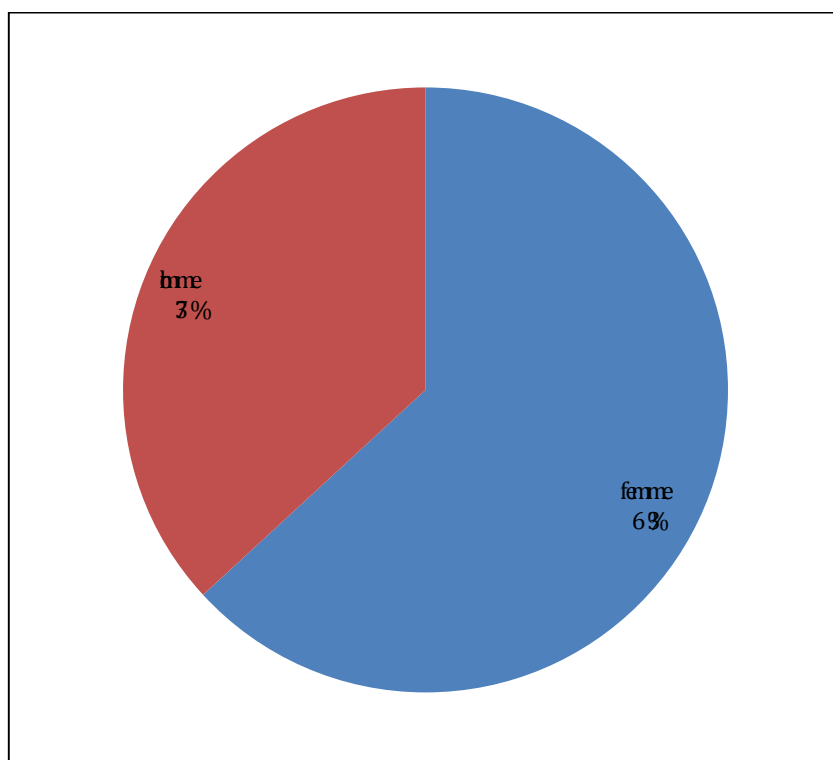
Concernant la répartition de nos patients selon la tranche d'âge, on note deux tranches d'âge de prédilection : entre 21 à 30 ans et 31 à 40 ans soit des pourcentages respectivement de 31.57 % et 36.84 %.



Graphe 2: Répartition de nos patients selon la tranche d'âge.

1-3 Sexe

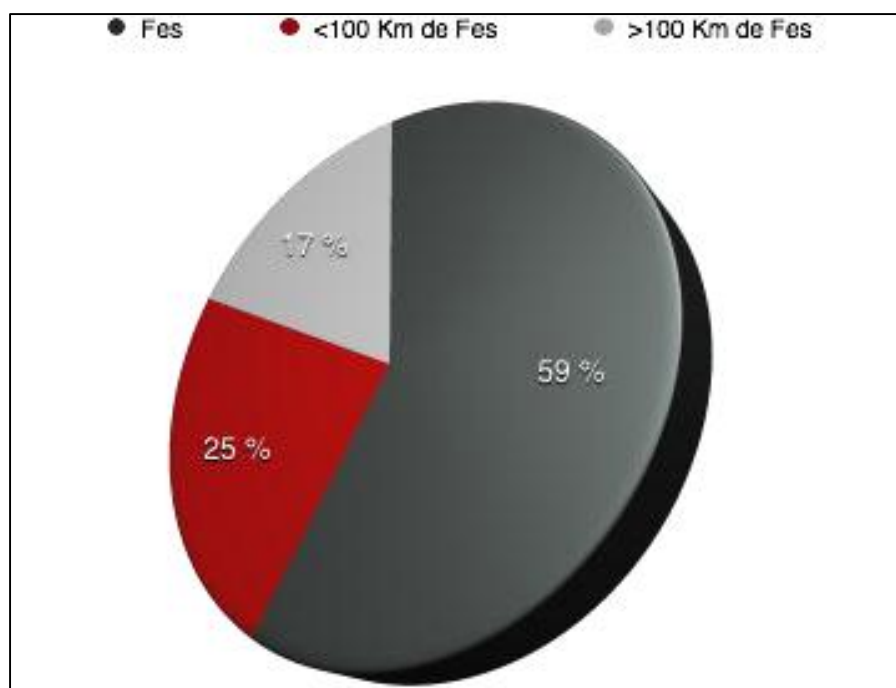
Notre série se compose de 12 femmes et 7 hommes soit respectivement des pourcentages de 63.15 % et 36.84 %. On note donc une prédominance féminine avec un sex-ratio femmes/hommes de 1.7.



Graph 3 : Répartition selon le sexe.

1-4 Origine géographique

- Onze patients originaires de Fès (63.15 %)
- Deux originaires de Meknès (21.05 %)
- Un originaire de Taounate (5.26 %)
- Un originaire de Errachidia (5.26 %)
- Un originaire de Guercif (5.26 %)
- Un originaire de Missour (5.26 %)
- Une originaire de Tahla (5.26 %)
- Une originaire de Tissa (5.26 %)



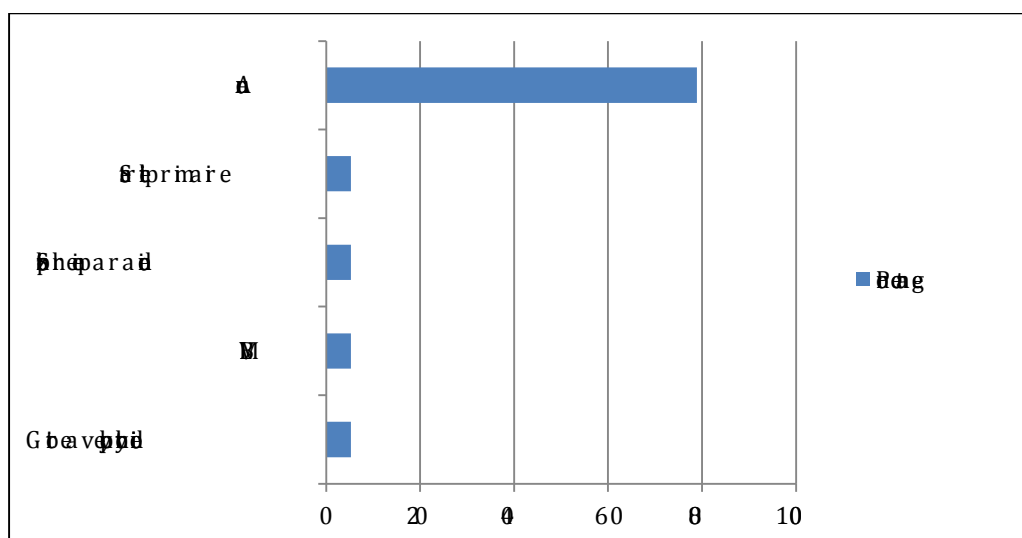
Graphique 4 : Répartition de nos patients selon l'origine géographique.

2– Présentation clinique

2-1 Antécédents pathologiques personnels

a) Médicaux

- 15 patients de notre série (soit 78.94 %) n'avaient pas d'antécédents médicaux personnels.
- Un patient était suivi pour goitre avec hypothyroïdie sous traitement substitutif.
- Une patiente était connue porteuse d'une vésicule biliaire multi-lithiasique non opérée.
- Un patient était suivi pour une schizophrénie paranoïde sous traitements neuroleptiques.
- Une patiente était suivie pour stérilité primaire sans cause déterminée.



Graph 5: Répartition des cas selon leurs ATCD médicaux.

b) Chirurgicaux

- 18 patients (soit 94.73 %) n'avaient jamais été opérés.
- Une seule patiente était opérée pour appendicectomie sous anesthésie générale.

Tableau 3: Répartition des cas selon leurs ATCD chirurgicaux.

Antécédents	Nombre	Pourcentage
Appendicite aigue	1	5.26
Aucun	18	94.73
Total	19	100

2-2 Antécédents pathologiques familiaux

Aucun antécédent familial particulier n'a été noté.

2-3 Antécédents toxiques

Notion de Tabagisme chronique sevré a été retrouvée chez trois patients.

2-4 Délai du diagnostic de myasthénie

C'est le délai entre le début de la symptomatologie clinique et la confirmation du diagnostic. Ce délai est très variable, allant de 17 jours à 8 ans.

2-5 Circonstances de diagnostic de myasthénie

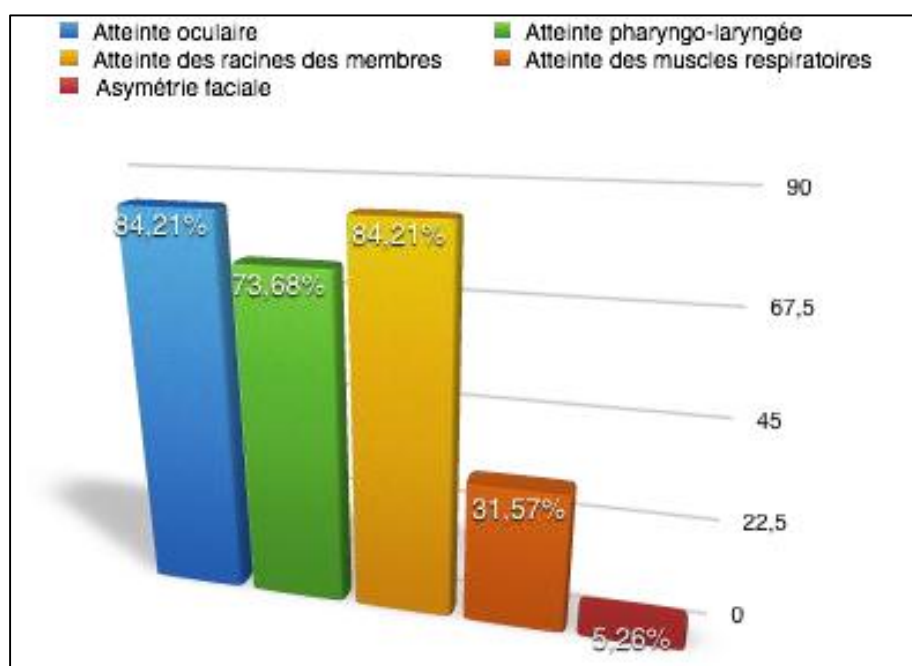
Tous les patients de notre série ont présenté la symptomatologie suivante :

- Fatigabilité musculaire chez 13 cas.
- Signes respiratoires type dyspnée et orthopnée chez 4 cas.
- Altération de l'état générale (AEG) chez un cas.
- Echec d'extubation dans les suites d'une césarienne réalisée sous anesthésie générale chez un cas.

2-6 Signes fonctionnels

Les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients sont :

- Atteintes oculaires chez 16 patients faite de ptosis unilatérale ou bilatérale, avec ou sans diplopie (soit 84.21 %).
- Atteinte pharyngo-laryngée chez 14 patients faite de troubles de la phonation, de la mastication, de la déglutition et la dysphagie haute (soit 73.68 %)
- Atteinte des racines des membres chez 16 patients (soit 84.21 %) faite de fatigabilité musculaire généralisé ou seulement atteinte des deux membres supérieurs ou inférieurs.
- Atteintes des muscles respiratoires chez 6 patients (soit 31.57 %) faite de dyspnée et d'orthopnée.
- Asymétrie faciale chez un seul patient (soit 5.26 %).



Graph 6 : Les signes fonctionnels rapportés par nos patients.

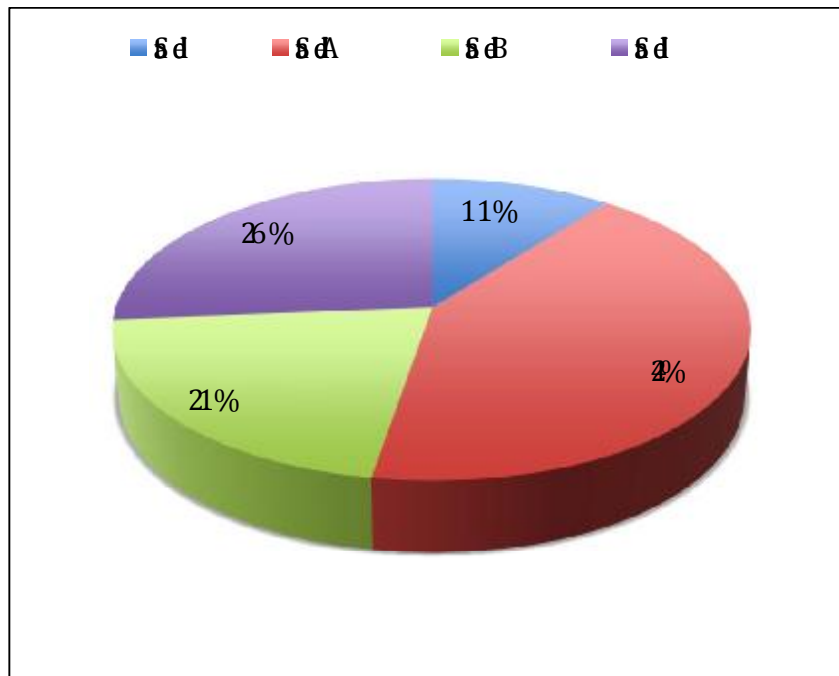
2-7 Score de la force musculaire

Tous les patients de notre série avaient un score inférieur à 100 compris entre 97 et 62 avec une moyenne de 81.

2-8 Classification d'Osserman

La sévérité de la myasthénie selon la classification d'Osserman chez nos patients était comme suit :

- Stade I chez 2 patients (soit 10.52 %).
- Stade II A chez 8 patients (soit 42.10 %).
- Stade II B chez 4 patients (soit 21.05 %).
- Stade III chez 5 patients (soit 26.31 %).
- Stade IV : 0 %.

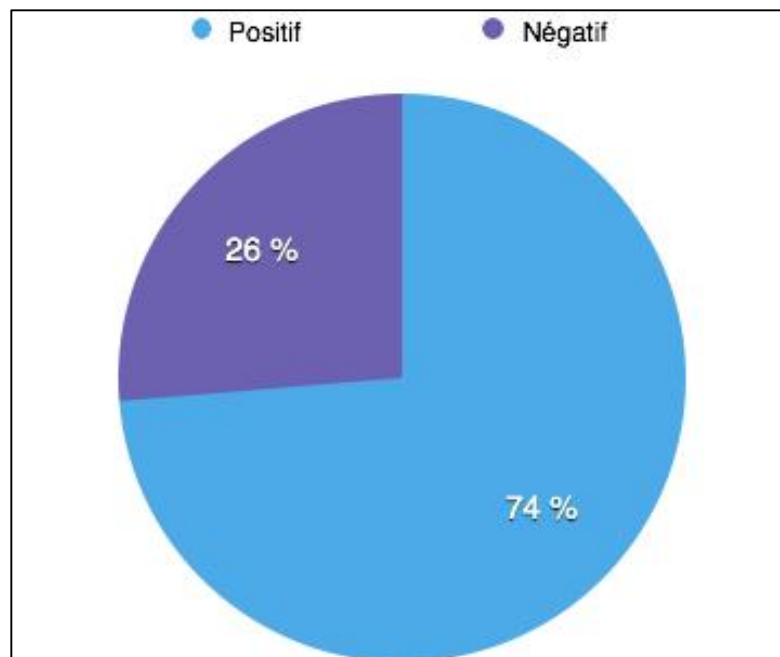


Graphique 7 : Répartition des malades selon les stades de la classification d'Osserman.

3- Examens paracliniques

3-1 Biologie

Le dosage des AC anti-RACH était positif chez 14 patients (soit 73.68 %) et négatif chez 5 patients (soit 26.31 %).



Graph 8 : Répartition de nos cas selon le dosage de l'AC anti-RACH.

3-2 Electrique

L'électromyogramme a été réalisé chez tous nos patients. Il a objectivé un bloc neuromusculaire postsynaptique chez 100 % des patients de notre série.

3-3 Radiologie

La radiographie et la tomodensitométrie thoracique ont été réalisées chez tous nos patients.

La radiographie pulmonaire de face et profil étaient normaux chez 11 patients. Elles avaient objectivé une opacité médiastinale chez 8 patients (soit 42.10 %) (fig.1).

La TDM thoracique était normale dans 4 cas (soit 21.05 %). Par contre, elle avait mis en évidence :

- Masse thymique dans 10 cas.
- Hypertrophie du thymus sans masse individualisable dans 5 cas (soit 26.31 %).

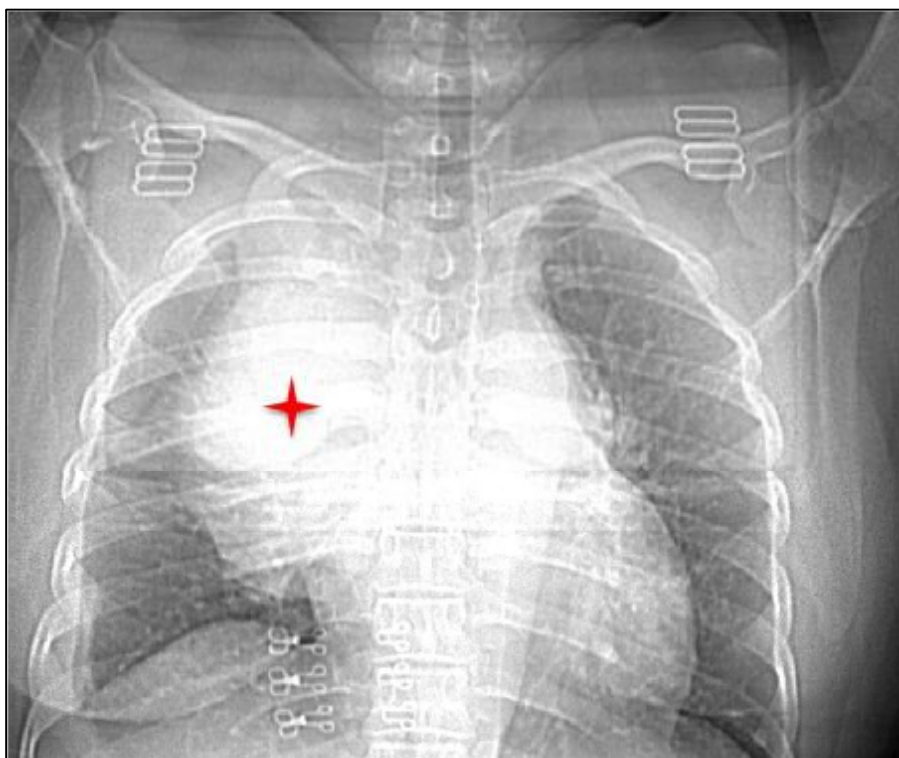


Figure 1 : Radiographie thoracique de face montrant une masse du médiastin antérieur supérieur (étoile rouge) (Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).

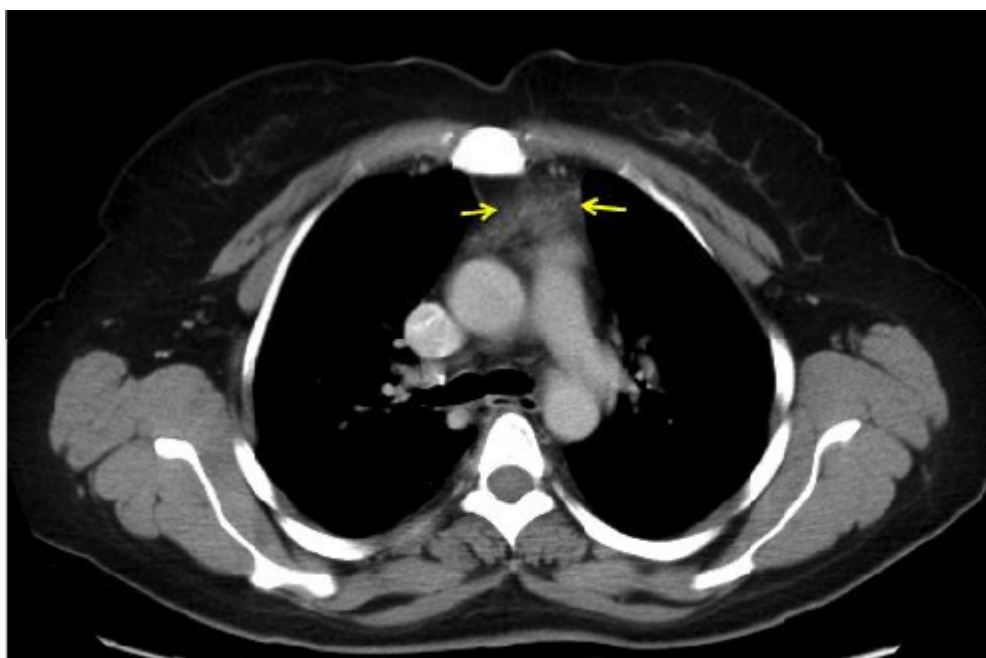


Figure 2 : Coupe scannographique transversale objectivant une masse médiastinale antéro-supérieur (flèche jaune) d'un thymus légèrement hypertrophié chez une patiente de 48 ans (Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).



Figure 3 : Coupes scannographiques transversales objectivant une masse médiastinale de grande taille (étoile jaune) chez une patiente de 36 ans (Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).

4– Anesthésie et réanimation péri-opératoire

4-1 Période préopératoire

a) Consultation pré-anesthésique

La consultation d'anesthésie était réalisée quelques jours avant l'intervention chez tous nos patients.

En plus de l'évaluation classique de la fonction cardiovasculaire et respiratoire, l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) a été réalisée chez tous nos patients, ainsi que l'évaluation du score de Leventhal afin de prédire les complications respiratoires postopératoires.

Explorations fonctionnelles respiratoires :

- 15 patients avaient une EFR normale.
- Quatre patients de notre série avaient un syndrome ventilatoire restrictif :
 - La capacité vitale (CV) était entre 0.7 et 1.9 L avec une moyenne de 1.07 L.
 - La VEMS était diminuée variant entre 60 et 76 % en valeur théorique avec une moyenne de 70 %.
 - Le rapport Tiffeneau (VEMS/CV) était normal variant entre 80 et 89 % avec une moyenne de 85 %.

Tableau 4 : Résultats du bilan fonctionnel respiratoire préopératoire de nos patients.

Mesures	Syndrome restrictif N=4			Pas de syndrome N=15		
	Moy	Max	Min	Moy	Max	Min
CV	1.07 L	1.9 L	0.7 L	3 L	3.5 L	2.9 L
VEMS	70 %	76 %	60 %	89 %	97 %	80 %
VEMS/CV	85 %	89 %	80 %	86 %	90 %	82 %

Score de Leventhal :

Score de Leventhal ou score de prédiction du risque de complication respiratoire postopératoire.

- 17 patients de notre série (soit 98.74 %) avaient un score de Leventhal inférieur à 10, permettant de prédire une extubation postopératoire précoce.
- 2 patients (soit 10.52 %) avaient un score supérieur à 12 (risque important de ventilation mécanique postopératoire prolongée).

Tableau 5 : Répartition des cas selon le score de Leventhal.

Score de Leventhal	Nombre	Pourcentage
<10	17	89.47 %
10-12	0	0
>12	2	10.52 %

❖ *Examen des autres appareils*

Neuropsychique, endocrinien, ganglionnaire était normale chez tous nos patients.

Aucun de nos patients ne présentait des critères d'intubation difficile ou de ventilation difficile au masque.

❖ *Bilans biologiques*

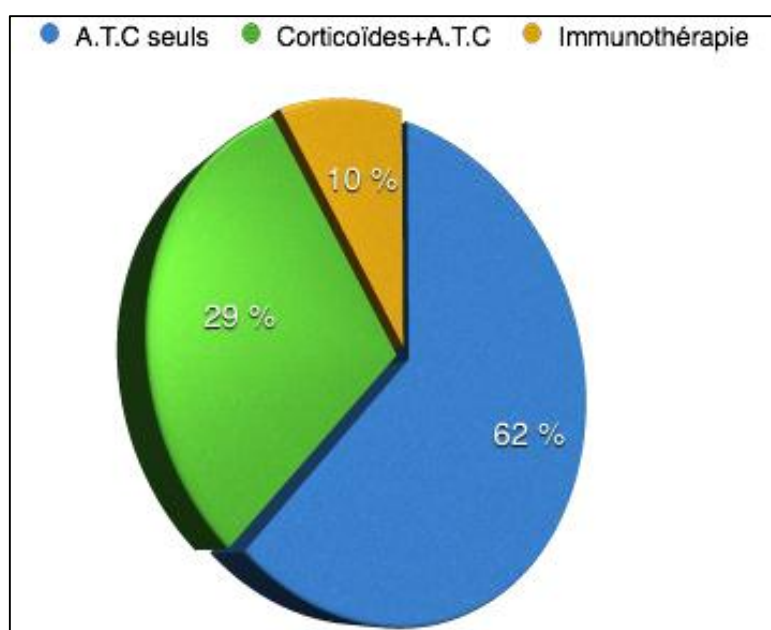
Le bilan biologique préopératoire (NFS, hémostase, ionogramme sanguin) n'avait montré aucune anomalie chez tous nos patients.

b) Préparation préopératoire

Tous les patients ont eu une préparation respiratoire par une spirométrie incitative.

c) Gestion des médicaments de la myasthénie

- 13 patients (soit 68.42 %) étaient sous anticholinestérasiques seuls.
- 6 patients (soit 31.57 %) recevaient les d'anticholinestérasiques associés à la corticothérapie par voie orale.
- 2 patients (soit 10.52 %) étaient sous l'association d'une immunothérapie (IgIV) avec les ATC.
- Les médicaments ATC et/ou la corticothérapie ont été pris le matin de l'intervention.



Graph 9 : Répartition des malades selon le traitement administré.

d) Prémédication

Le traitement anticholinestérasique et/ou la corticothérapie sont pris la veille de l'intervention aux doses habituelles:

- 7 patients (soit 36.84 %) étaient sous pyridostigmine à des doses entre 300 et 600 mg avec une moyenne de 206 mg/J.
- 4 patients (soit 21.05 %) étaient sous chlorure d'ambénonium à des doses qui varient entre 30 et 10 mg avec une moyenne de 20 mg/j.
- 4 patients (soit 21.05 %) étaient sous l'association de la pyridostigmine et du chlorure d'ambénonium.
- 6 patients étaient sous corticothérapie par voie orale à des doses de 10 à 30 mg/J.

Les anxiolytiques, les opioïdes et les sédatifs n'ont pas été administrés en prémédication.

e) Monitoring peropératoire

Tous nos patients ont bénéficié d'un monitoring standard peropératoire avec une surveillance non invasive de la pression artérielle, la température, SpO2, ECG, capnogramme.

Le monitoring de la curarisation par le train-de-quatre a été réalisé chez 3 patients.

f) Antibioprophylaxie

Tous les patients de notre série ont reçu une antibioprophylaxie à base d'amoxicilline protégée.

4-2 Période peropératoire

a) Pré-oxygénation

La pré-oxygénation par un masque de ventilation faciale, sous FiO_2 à 100 % en mode ventilation spontanée, avec monitoring de la fraction expiratoire d'oxygène (FEO_2) était la règle chez tous nos patients.

L'induction anesthésique était réalisée, après une pré-oxygénation jugée efficace, avec une FEO_2 supérieure à 90 %.

b) Induction anesthésique

Tous nos patients sont opérés sous anesthésie générale, dont le protocole d'induction anesthésique était le suivant:

- Hypnotique

Le propofol était l'hypnotique de choix chez tous nos patients avec des doses variant entre 3 mg/kg et 12 mg/kg (4 fois la dose), ce qui correspond à une dose d'induction de propofol variant entre 200 et 800 mg avec une moyenne de 350 mg.

- Morphinique

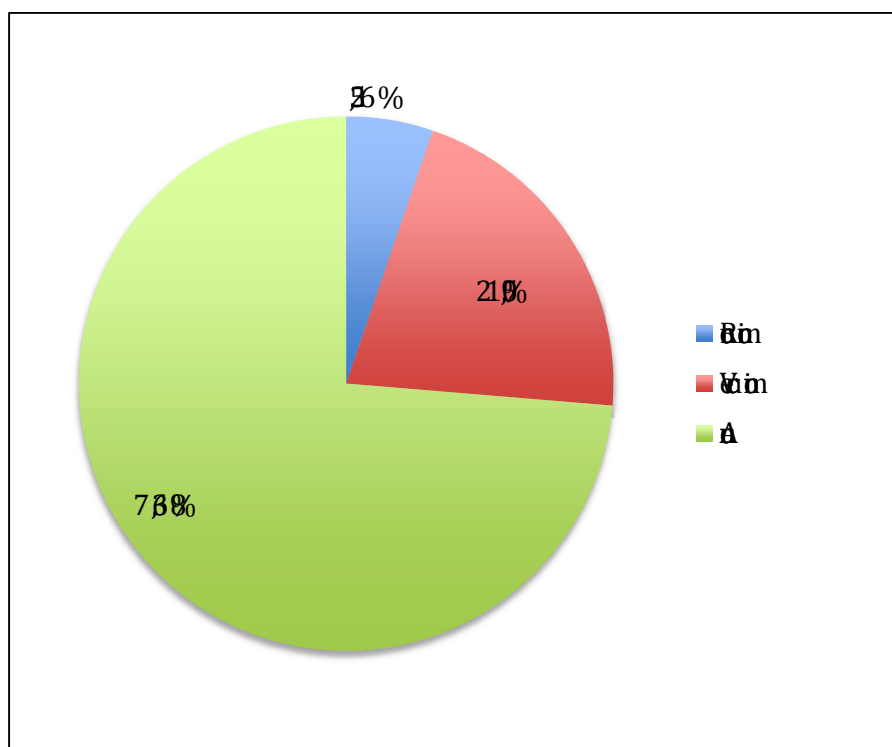
- Le fentanyl 5µg/kg chez 17 patients avec des doses entre 200 et 450 µg et une moyenne de 323 µg.
- Le sufentanyl 0.4 µg/kg avec des doses de 30 et 50 µg respectivement chez deux cas.

- Curarisation

- 14 patients de notre série n'ont pas nécessité d'agents curarisants lors de l'induction anesthésique. Chez ces patients, le relâchement musculaire sous propofol était suffisant pour réaliser l'intubation orotrachéale.
- Le recours à la curarisation était nécessaire chez 5 patients. Les agents curarisants ont été administrés comme suivant :

- Rocuronium 0.3 mg/kg chez un patient (soit la moitié de la dose)

- Vecuronium 0.04 mg/kg chez 4 patients (soit un tiers de la dose).
- Trois patients ont bénéficié d'un monitoring de la curarisation. Le nerf ulnaire était stimulé au poignet par train-de-quatre (TOF) et la force musculaire était mesurée au niveau de l'adducteur du pouce.



Graphique 10 : Répartition des patients selon l'utilisation de curare.

Tableau 6 : Données relative aux anesthésiants utilisés à l'induction chez nos patients.

Induction	Produits	Nombre	Pourcentage
Hypnotiques	– Propofol	19	100 %
Analgésiques	– Fentanyl	17	89.47 %
	– Sufentanyl	2	10.52 %
Curares	– Rocuronium	1	5.26 %
	– Vecuronium	4	21.05 %

c) Intubation

L'intubation orotrachéale était facile chez tous nos patients. Le positionnement de la sonde était réalisé selon la technique classique d'orientation suivie d'une vérification de l'ampliation thoracique, l'auscultation pulmonaire et la courbe de la capnographie. Par ailleurs, aucune malposition de la sonde n'a été notée.

d) Mode ventilatoire

Le mode ventilatoire utilisé était le mode volume contrôlé pour tous les patients de notre série. Les paramètres de réglages du respirateur durant la période peropératoire étaient comme suivant: 6 à 8ml/kg du VT, 12 à 16 cycle respiratoire/min et 3 à 5 cmH₂O de la PEEP. Ces paramètres ont été ensuite adaptés en fonction de la valeur de la capnie.

Des manœuvres de recrutement (40 cmH₂O pendant 40 secondes) ont été réalisées de façons intermittentes chez tous nos patients en peropératoire.

e) Installation du patient

Tous nos patients ont été opérés en décubitus dorsal.

f) Apport liquidien

Tous les patients ont reçus un remplissage par du sérum salé à 0.9 % entre 500 et 1000 ml.

Recours au remplissage par macromolécule (gélatine) chez 36.84 % des cas avec des doses qui varient entre 500 à 1000 ml.

g) Entretien anesthésique

L'entretien anesthésique était assuré comme suit:

- Le propofol en injections discontinues chez 10 cas, avec des doses totales variant entre 50 et 500 mg avec une moyenne de 200 mg.
- Le propofol en mode AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) chez 4 cas.

- Association propofol et sévoflurane chez 3 cas.
- Association propofol et isoflurane chez 2 cas.

L'entretien de l'analgésie était réalisé par le fentanyl avec des doses totales qui varient entre 30 et 300 μ g avec une moyenne de 140 μ g.

Les patients non curarisés à l'induction anesthésique n'avaient pas nécessité de recours à la curarisation en peropératoire. L'entretien de la curarisation n'a pas été nécessaire également chez les 5 patients curarisés à l'induction anesthésique. Chez tous nos patients, le relâchement musculaire en peropératoire était jugé bon pour la chirurgie.

Tableau 7 : Médicament utilisés pour l'entretien anesthésique en peropératoire.

Entretien	Produits	Nombre	Pourcentage
Hypnotiques	– Propofol bolus	10	52.63 %
	– Propofol+sévoflurane	3	15.78 %
	– Propofol+isoflurane	2	10.52 %
	– Propofol AIVOC	4	21.05 %
Analgésiques	– Fentanyl	14	73.68 %
Curares	Pas de curarisation	0	0 %

h) Incidents peropératoires

– Hypotension :

Hypotension artérielle était survenue chez 7 patients. L'optimisation de la volémie était assurée par les macromolécules (gélatine). Le volume administré a varié entre 500 et 1000 ml avec une moyenne de 600 ml.

L'administration d'éphédrine était nécessaire chez 4 cas (soit 21.05 %) avec des doses de 9 à 24 mg.

Par contre, aucun patient n'a nécessité le recours à la noradrénaline.

– Hypoxémie :

Aucun de nos patients n'avait présenté d'épisode d'hypoxémie peropératoire.

i) Pertes sanguines

La détermination des pertes sanguines était basée essentiellement sur la quantification du sang perdu dans les bouches d'aspiration et indirectement sur le nombre des compresses et champs imbibés de sang. La moyenne était évaluée à 400 ml. Aucun recours à la transfusion sanguine n'a été nécessaire.

j) Geste chirurgical

L'abord chirurgical était de type sternotomie médiane chez tous nos patients.

Le geste chirurgical a consisté en :

- Thymectomie simple chez 17 cas (soit 89.47 %).
- Thymectomie avec curage ganglionnaire médiastinal radical chez 2 patients (soit 10.52 %).

k) Durée d'intervention

La durée moyenne de l'intervention chirurgicale dans notre série était de 2h 30min.

Tableau 8 : Durée de l'intervention de la thymectomie.

	Moyenne	Minimum	Maximum
Durée de l'intervention	2h 30min	2h	3h

l) Analgésie peropératoire

Avant la fermeture de la cage thoracique, tous les patients avaient bénéficié d'un protocole analgésique en intraveineux faisant appel à :

- 1g de paracétamol chez tous les patients.
- Association paracétamol 40 mg avec paracétamol 1 g chez 4 patients.
- Nefopam 20 mg chez 12 patients.

- Aucune technique d'analgésie locorégionale n'a été réalisée chez ce groupe de patients.

m) Réveil anesthésique

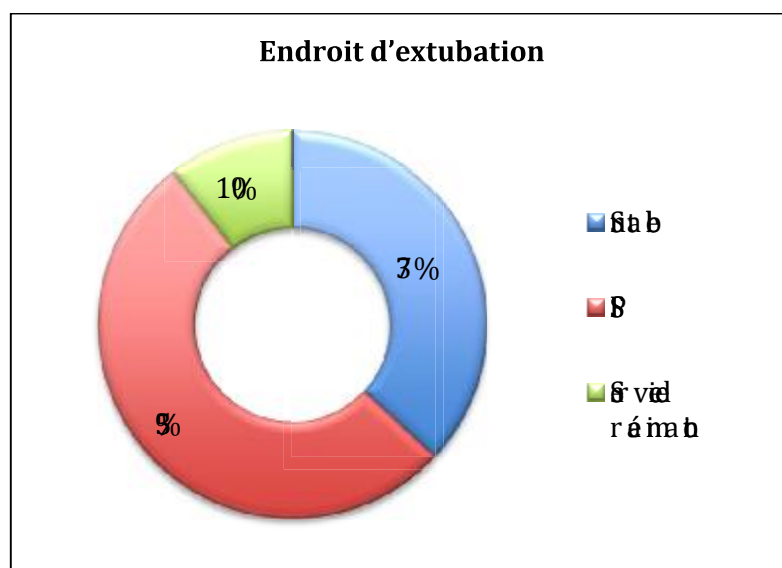
L'extubation était faite sur des critères cliniques (coloration des téguments, ampliation thoracique, fréquence respiratoire) et spirométriques (capacité vitale supérieure à 2000 ml, volume courant supérieur à 5 ml/kg).

❖ Délai de l'extubation

- Chez 17 patients, le délai entre la fin de l'intervention chirurgicale et l'extubation variait de 30 minutes à 120 minutes.
- 2 patients étaient extubés en milieu de réanimation.

❖ Lieu de l'extubation

- 17 patients (soit 89.47 %) étaient extubés au bloc opératoire :
 - 7 patients dans la salle opératoire (sur table).
 - 10 patients dans la salle de soins post-interventionnels (SSPI).
- Deux patients (soit 10.52 %) ont nécessité une ventilation mécanique au service de réanimation A4 d'une durée de moins de 24 heures.



Graph 11 : Répartition des malades selon l'endroit d'extubation.

❖ Antagonisation

Les patients curarisés lors de l'induction anesthésique ont eu à la fin de l'intervention une antagonisation par la néostigmine. Le monitoring de la curarisation a été réalisé chez 3 patients. Aucun patient n'a reçu le sugammadex pour la décurarisation.

❖ Prise en charge en SSPI

La durée moyenne du passage en SSPI était de 90 minutes. Durant ce séjour, en plus de la surveillance des paramètres vitaux, la prise en charge était axée essentiellement sur la prise en charge de la douleur postopératoire et la ventilation non invasive (VNI).

Ventilation non invasive en SSPI :

La VNI était appliquée chez tous les patients de façon systématique en utilisant un masque facial. Le mode utilisé était le mode ventilation spontanée (VS) avec aide inspiratoire (AI) variant entre 8 et 12cmH₂O associée à une PEEP de 5 à 8 cm. La durée moyenne de la VNI en SSPI était de 30 à 45 min.

Analgesie postopératoire en SSPI :

Surveillance de l'EVA était mentionnée chez 10 patients (soit 52.63 %). La moyenne de l'EVA chez ces patients était de 5/10.

Le recours à la titration morphinique était nécessaire chez 10 patients. La dose moyenne de la morphine était de 9 mg.

4-3 Période postopératoire en réanimation

a) Suites opératoires immédiates

Tous les patients étaient hospitalisés en postopératoire en réanimation polyvalente A4 CHU Hassan II Fès où ils avaient bénéficié d'un monitoring hémodynamique et respiratoire comprenant : FR, SpO₂, PNI, FC et température. Ainsi

une gazométrie et un bilan biologique systématique à la 6^{ème} heure en postopératoire (NFS, Ionogramme., hémostase).

b) Prise en charge respiratoire postopératoire

Deux patients (soit 10.52 %) étaient extubés au service de réanimation A4 après une analgésie efficace, réchauffement et stabilité respiratoire et hémodynamique.

Tous les patients de notre série avaient bénéficié des séances de VNI systématique et prophylactique.

Les séances de VNI sont d'une durée d'une heure. Le mode utilisé était le mode ventilation spontanée (VS) avec aide inspiratoire (AI) variant entre 8 et 12 cmH₂O associée à une PEEP de 5 à 8 cm).

En dehors des séances de VNI, plusieurs séances de kinésithérapie respiratoire étaient réalisées sous forme de mobilisation des volumes respiratoires de façon incitative (spirométrie incitative).

c) Etat hémodynamique postopératoire

Tous nos patients étaient stables sur le plan hémodynamique, sans recours aux drogues vasoactives.

d) Gestion du traitement habituel

Les anticholinestérasiques à doses similaires ont été réintroduits le jour même de l'hospitalisation en réanimation (à J0 du postopératoire).

La corticothérapie était réintroduite en postopératoire aux doses habituelles de 10 à 30 mg chez 6 patients (soit 31.57 %) en association avec les anticholinestérasiques.

e) Analgésie postopératoire en réanimation

L'analgésie postopératoire était réalisée en intraveineux chez tous nos patients. Les associations d'antalgiques étaient comme suivant :

- Le paracétamol chez tous les patients.

- Morphine en mode titration chez tous les patients.
- Morphine en mode PCA (analgésie contrôlée par le patient) chez 7 patients (soit 36.48 %).
- Néfopam chez 12 patients (soit 63.15 %).
- Les anti-inflammatoires (Parécoxib 40 mg) chez 3 patients (soit 15.78 %).

La durée moyenne de l'analgésie était de 2 à 3 jours.

Tableau 9 : Répartition des cas selon l'analgésie postopératoire.

Analgésie	Nombre	Pourcentage
Proparacétamol	19	100 %
Titration morphine	19	100 %
Néfopam	12	63.15 %
PCA morphine	7	36.48 %
AINS	3	15.78 %

f) Nursing et réhabilitation postopératoire

Tous nos patients ont été mis en position demi-assise, oxygénothérapie nasale et kinésithérapie respiratoire. Le premier levé à J1-J2 a été réalisé chez 17 patients. L'alimentation orale a été autorisée le jour même et les traitements spécifiques habituels (ATC, Corticothérapie...) étaient pris par voie orale.

g) Thrombo-prophylaxie :

La thrombo-prophylaxie était prescrite chez tous nos patients à base de HBPM.

h) Complications postopératoires

- Les suites opératoires étaient simples chez 13 patients (soit 68.42 %).
- 6 patients (soit 31.57 %) ont présenté des complications postopératoires suivantes :
 - Crise myasthénique grave chez un patient, ayant nécessité le recours à la ventilation mécanique. L'évolution était défavorable dans un tableau de choc septique réfractaire sur pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.
 - Pyothorax chez un patient dont l'évolution était marqué par la survenue d'un choc septique avec défaillance multi-viscérale.
 - Atélectasie pulmonaire chez 4 patients.
 - Epanchement péricardique chez 2 patients.

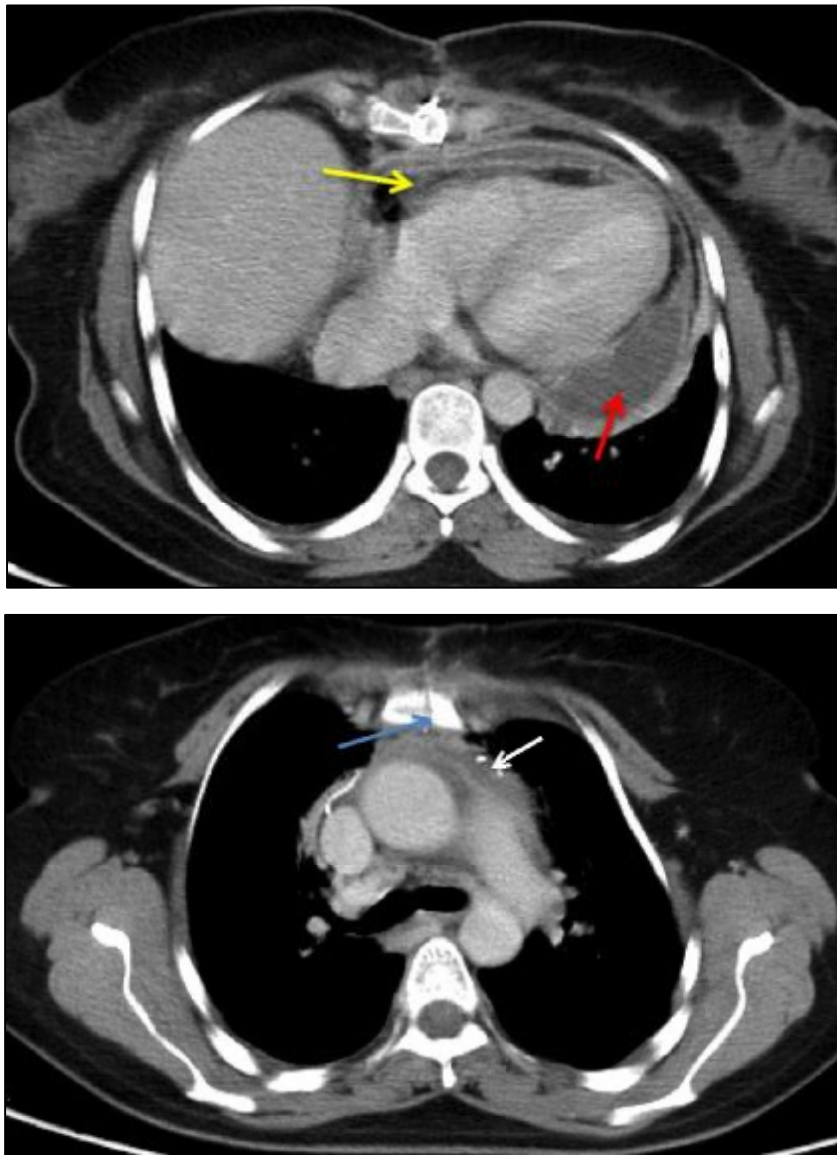


Figure4 : Coupes scannographiques thoraciques transversales postopératoires, réalisées chez une patiente de 43 ans thymectomisée pour carcinome thymique calcifié, objectivant un épanchement péricardique de faible abondance (flèche jaune) avec un hématome réactionnel (flèche rouge), clip vasculaire (flèche blanche) et sternotomie (flèche bleu)(Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).

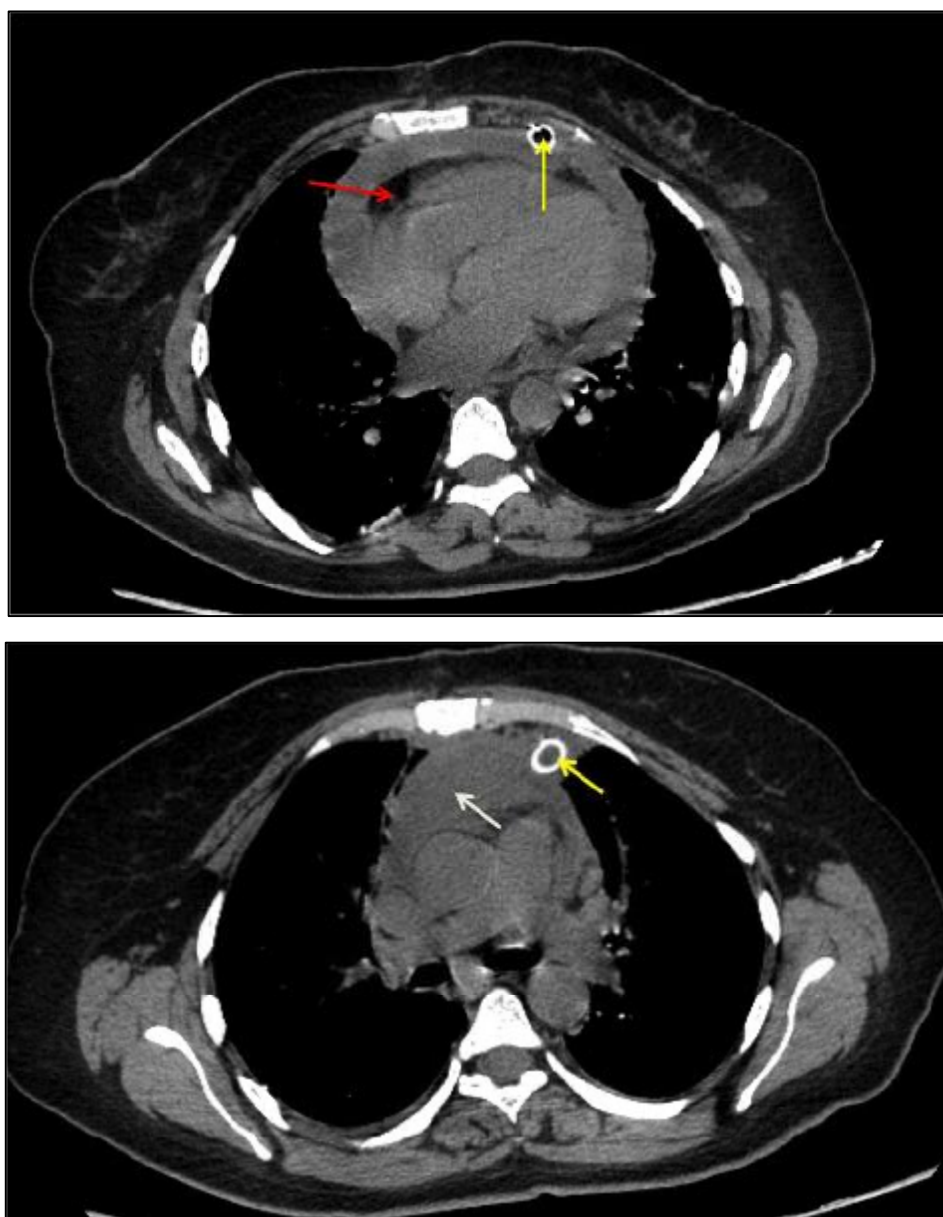


Figure 5 : Coupes scannographiques thoraciques transversales postopératoires chez une patiente de 48 ans thymectomisée objectivant un épanchement péricardique de faible abondance (flèche rouge), le drain thoracique (flèche jaune) et un hématome réactionnel (flèche blanche) (Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).

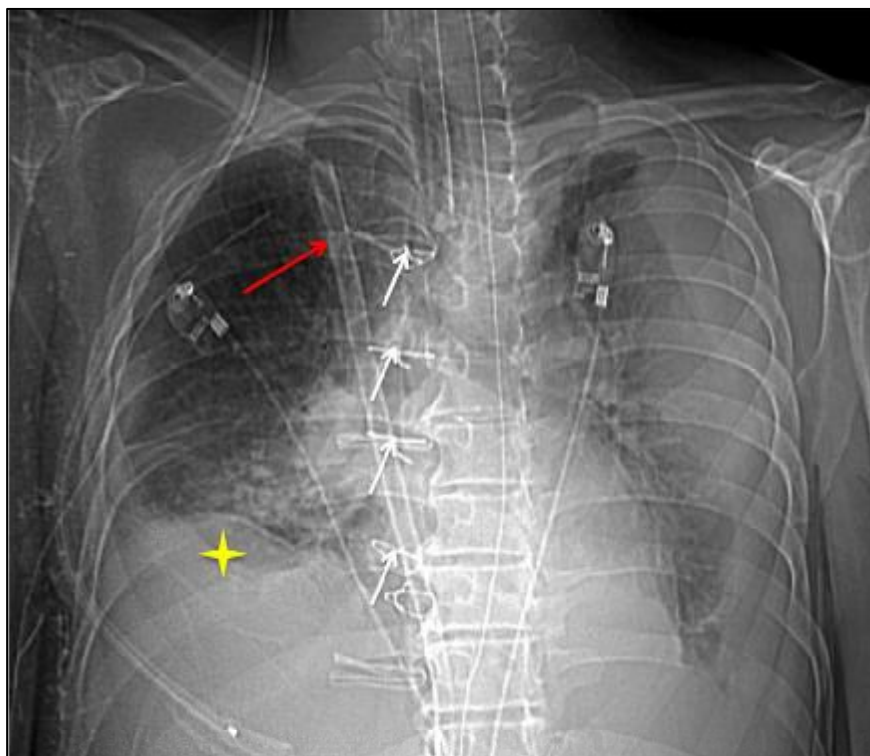


Figure 6: Radiographie thoracique postopératoire, réalisée chez un patient de 59 ans, thymectomisée pour carcinome thymique avec des métastases pleurales, objectivant une opacité bilatérale avec le bord supérieur concave vers le bas évoquant une pleurésie (étoile jaune), le drain thoracique (flèche rouge) et suture de la sternotomie (flèches blanches) (Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).



Figure 7: Coupes scannographiques thoraciques transversales postopératoires, réalisées chez un patient de 59 ans thymectomisé pour carcinome thymique avec des métastases pleurales, objectivant une pleurésie bilatérale cloisonnée de grande abondance (étoile jaune), le drain thoracique (flèche rouge) et suture de la sternotomie (flèche blanche) (Service de Radiologie CHU Hassan II Fès).

i) Durée d'hospitalisation postopératoire

La durée d'hospitalisation en réanimation était de :

- 2 jours chez 13 patients ayant eu des suites postopératoires simples.
- 6 jours chez 4 patients ayant eu des complications respiratoires type atélectasie, pleurésie, ou épanchement péricardique.
- 9 jours chez le patient dont les suites postopératoires étaient marquées par la survenue d'un pyothorax.
- 15 jours chez le patient ayant présenté un tableau de crise myasthénique postopératoire.

j) Mortalité postopératoire précoce:

Le taux de mortalité globale dans notre série de patients myasthéniques thymectomisés était de 10.52 % (2 patients) :

1^{er} cas : Choc septique réfractaire sur un pyothorax.

Mr B.M. âgé de 59 ans présentait un ptosis isolé à gauche avec une dyspnée stade II. Classée stade III d'Osserman. Mis sous pyridostigmine seul à 180 mg/J.

Le dosage des AC anti-RACH était positif. La radiographie thoracique avait objectivé une opacité du médiastin supérieur. L'EFR avait objectivé une CV à 2,82 L et un Tiffeneau à 79 %. Le score de Leventhal était évalué à 15. Le patient avait bénéficié d'une thymectomie totale. L'étude anatomopathologique revenait en faveur d'un carcinome thymique avec des métastases pleurales. La durée de l'intervention était de 2 heures.

En postopératoire, le patient était extubé en SSPI avec une bonne adaptation respiratoire. Le traitement ATC a été réintroduit le jour même de l'intervention aux mêmes doses initiales.

A J3, le patient avait présenté une détresse respiratoire sur pyothorax. Le patient a été réintubé et reventilé. La gestion thérapeutique avait consisté en une

antibiothérapie à large spectre et un drainage thoracique. L'évolution était marquée par l'installation d'un choc septique et le décès était survenu à J9 du postopératoire dans un tableau de défaillance multi-viscérale.

2^{ème} cas : Crise myasthénique avec un choc septique sur une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.

Mme A.L. âgée de 31 ans, qui présentait une myasthénie généralisée, Stade IIA d'Osserman. Elle était mise initialement sous traitement ATC associant la pyridostigmine et le chlorure d'ambénonium. Ce traitement ATC n'était pas suffisant pour stabiliser sa maladie myasthénique d'où le recours à l'immunothérapie intraveineuse. Les scores cliniques de la force musculaire se sont améliorés. La patiente était programmée pour thymectomie. L'EFR préopératoire était normale avec un VEMS à 80 % de valeur théorique et une CV à 3.1 L. Le score de Leventhal était évalué à 9. L'acte opératoire consistait à une thymectomie totale. L'étude anatomopathologique était revenue en faveur d'un thymome B2. Les suites postopératoires immédiates étaient simples. Elle était extubée au bloc opératoire, avec une bonne adaptation respiratoire. Le traitement ATC a été repris le jour de l'intervention aux doses habituelles.

A J2, l'évolution était marquée par apparition d'une crise myasthénique faite de trouble de déglutition, agitation, fatigabilité respiratoire avec des signes d'hypoxémie (baisse de la SpO₂, tachypnée et cyanose des extrémités). La patiente a été remise sous ventilation mécanique. Les doses des ATC ont été augmentées, en association à la corticothérapie par voie générale.

A J5, la patiente a présenté une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique avec atélectasie pulmonaire. Une antibiothérapie à large spectre était administrée. A J8, la patiente était trachéotomisée. L'évolution a été marquée par la

survenue d'un état de choc septique. Le décès était survenu à J15 dans un tableau de défaillance multi-viscérale.

5- Evolution des malades à un mois après thymectomie

On a classé l'évolution chez nos patients en 3 catégories, selon que la thymectomie ait abouti à une rémission, une amélioration ou à un échec.

- Deux patients ont évolué en rémission de façon progressive sous les mêmes doses d'anticholinestérasiques.
- 13 patients se sont améliorés avec une nette amélioration de leur symptomatologie dans la semaine qui suit la thymectomie. Ainsi chez 4 patients on a pu arrêter la corticothérapie après schémas de dégression progressive des doses.
- Deux patients se sont aggravés en postopératoire, ce qui constitue un échec de 10.52 %.

Tableau 10: Evolution des malades.

Evolution	Nombre	Pourcentage
Rémission	2	10.52 %
Amélioration	13	68.42 %
Echec	2	10.52 %
Perdu de vue	2	10.52 %

DISCUSSION

1 – Aspect épidémiologique

Découverte en 1879 par ERB, la myasthénie reste une maladie rare. Sa prévalence se situe entre 45 et 142 pour un million, son incidence varie de 1.7 à 10.4/million/an selon les populations étudiées et peut atteindre 21/million à Barcelone [2].

Il existe deux pics de prévalence de la maladie, entre 20 et 30 ans avec prédominance féminine (sex-ratio 2/3), après 40 ans où le sex-ratio s'égalise [3].

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 40.2 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 67 ans.

On a deux tranches d'âge ont été observée : entre 21 à 30 ans et 31 à 40 ans soit des pourcentages respectivement de 31.57 % et 36.84 %.

Notre série se compose de 12 femmes et 7 hommes soit respectivement des pourcentages de 63.15 % et 36.84 %. On note donc une prédominance féminine avec un sex-ratio femmes/hommes de 1.7.

La prévalence de la maladie a augmenté depuis 1950, elle a été au moins 4 fois plus élevée en 1990 qu'en 1950. Cette augmentation du nombre des patients myasthéniques peut être attribuée à plusieurs facteurs:

- L'amélioration de l'identification de la maladie.
- La disponibilité des tests diagnostiques dont la sensibilité et la spécificité est plus importante.
- Une espérance de vie plus longue des patients affectés grâce à un traitement plus efficace [4].

Une prédisposition immunogénétique est vraisemblable comme en témoigne les différentes associations HLA avec l'âge de début de la MG, l'association à d'autres maladies auto-immunes plus fréquentes dans les formes à début précoce avant 40 ans, les cas des jumeaux homozygotes [5].

2– Anatomie du thymus

Le thymus est une glande impaire et médiane, se projette entre le 4^{ème} cartilage costal et le bord inférieur de la thyroïde ; il est contenu dans la loge thymique. La paroi antérieure de cette dernière est formée par le feuillet profond du fascia cervical moyen en haut et le ligament sterno-péricardique en bas. Sa paroi postérieure est constituée par le fascia thyro-péricardique et le péricarde sous-jacent. Latéralement, la loge thymique est délimitée par les gaines des vaisseaux du cou. Le thymus occupe la partie antéro-inférieure du cou et le médiastin antéro-supérieur.

En avant de la trachée et des gros vaisseaux : veine brachio-céphalique, veine cave supérieure, aorte et ses branches à destinée cervico-brachiale.

Derrière le sternum, entre les deux poumons et plèvres médiastinales.

Il pèse 15 g à la naissance. A la puberté son poids atteint 36 g. Ensuite, l'involution du thymus entraîne une diminution de sa masse. Le thymus mesure 5 cm de long sur 4 cm de large et 1 cm d'épaisseur. Classiquement on distingue deux lobes pour le thymus, les uni lobaires sont plus rares 3.4 %. Des études de dissections réalisées soulignent la grande variabilité morphologique de cet organe compact, à grand axe vertical.

Le thymus subit une involution progressive dès les premières années de vie ses fonction dans la maturation des lymphocytes décline lentement mais sans disparition complète, avec remplacement du parenchyme par du tissu adipeux.

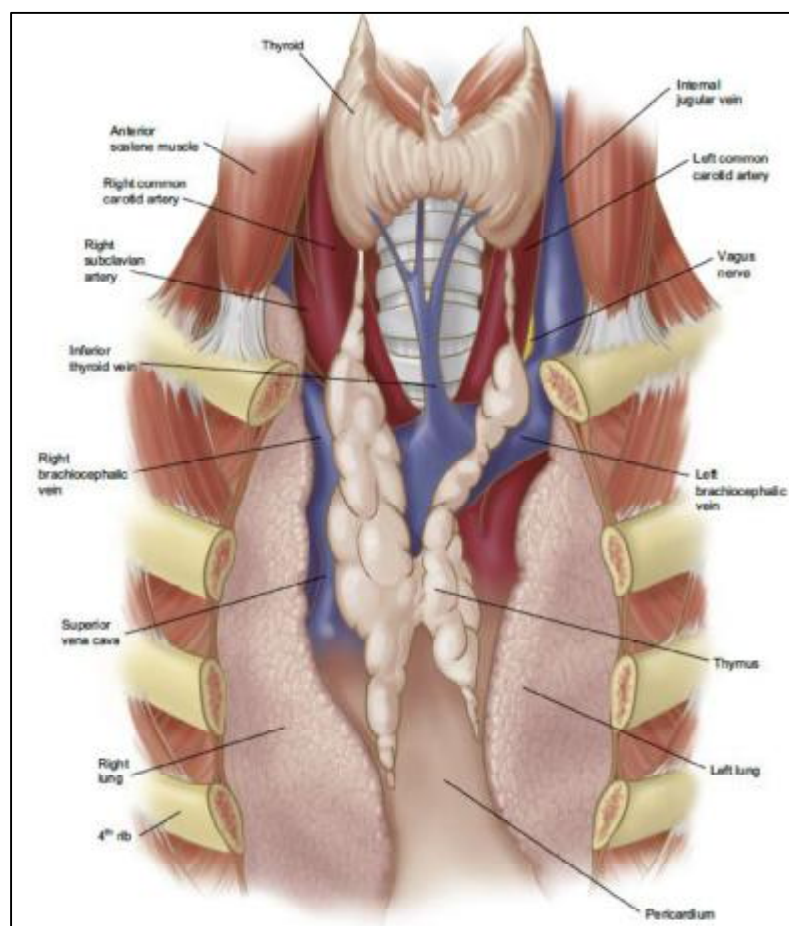


Figure 8: La glande thymique et ses rapports avec les structures du médiastin.

3– Physiologie

La compréhension des bases anatomique et le fonctionnement normal de la jonction neuromusculaire permettent de mieux comprendre l'étiopathogénie de la myasthénie auto-immune, ainsi saisir les modifications de la jonction neuromusculaire observées dans la myasthénie, permettant d'expliquer les signes cliniques et électro physiologiques d'une part, et d'autre part d'éviter certaines complications dans le contexte d'une intervention chirurgicale [6], Dans ce but, il nous paraît utile de rappeler la physiologie normale de la transmission neuromusculaire.

3-1 Physiologie de la transmission neuromusculaire [5, 7, 8]

La jonction neuromusculaire met en contact la terminaison d'une fibre nerveuse (partie pré synaptique) et un segment privilégié d'une fibre musculaire ; la plaque motrice. A ce niveau, la membrane post synaptique ou sous-jonctionnelle présente un épaissement et de nombreux replis au sommet desquels se condensent les récepteurs d'acétylcholine.

L'acétylcholine est le médiateur chimique naturel des transmissions cholinergiques, notamment à la jonction neuromusculaire. Il est synthétisé dans la terminaison du nerf moteur et stocké dans des vésicules.

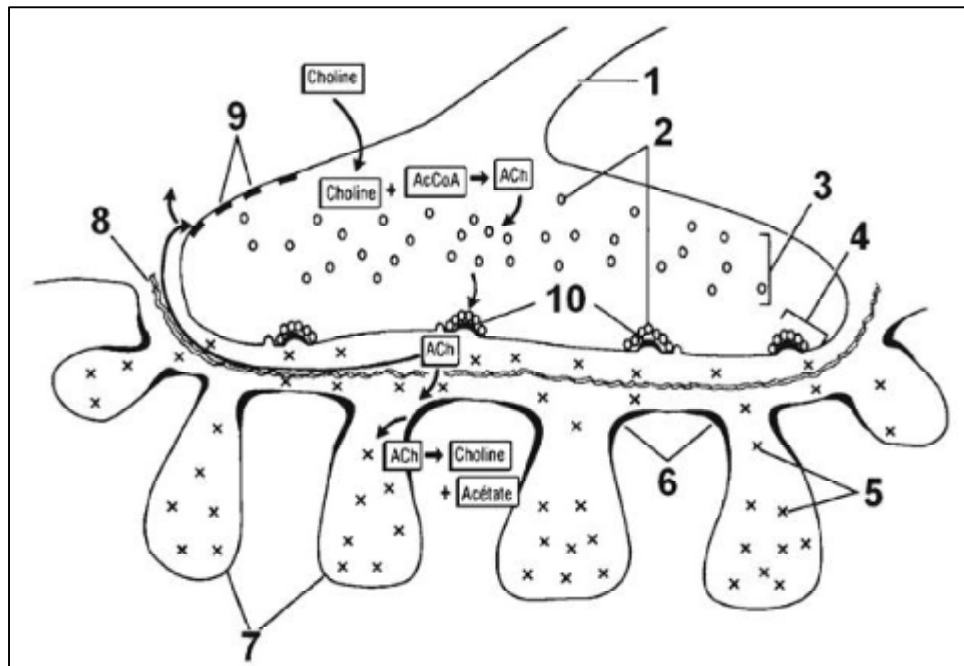


Figure 9 : Synthèse et stockage de l'acétylcholine dans la jonction neuromusculaire :
 1 : terminaison nerveuse ; 2 : vésicules d'acétylcholine ; 3 : vésicules en réserve ; 4 :
 vésicules libérables immédiatement ; 5 : acétylcholinestérases ; 6 : récepteurs
 postsynaptiques ; 7 : replis ; 8 membrane basale ; 9 : récepteurs présynaptiques ; 10
 : zones actives ; Ach acétylcholine ; AcCoA : acétyl coenzyme A.

Lorsqu'un potentiel d'action (PA) est généré dans le motoneurone, il se propage le long de l'axone jusqu'à la terminaison nerveuse. A cet endroit il y aura un influx d'ions calciques qui déclenchera la libération du transmetteur par exocytose des vésicules synaptiques au voisinage des zones actives de la membrane pré-synaptique.

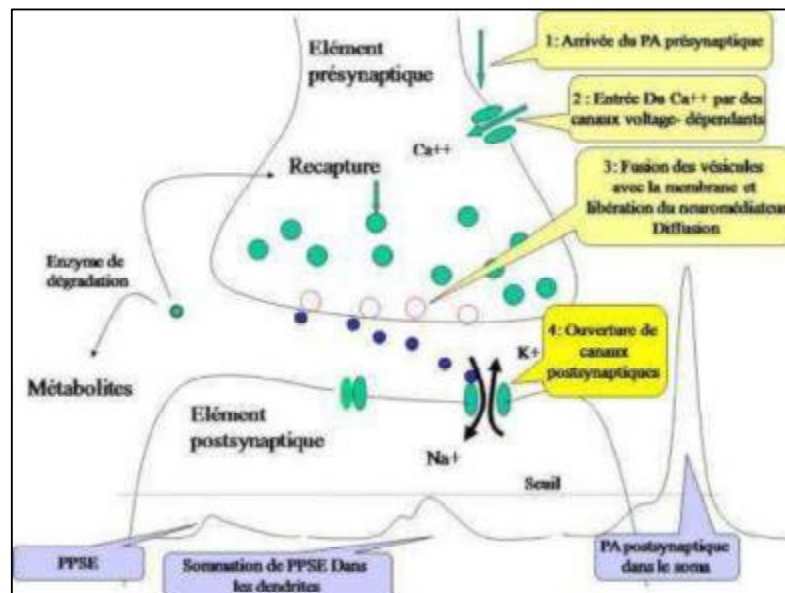


Figure 10: Variation du potentiel d'action à travers la cellule nerveuse.

Une fois déversée dans la fente synaptique, l'Ach se lie rapidement à son récepteur situé au niveau de la membrane post synaptique.

La liaison entre l'Ach et son récepteur amène l'ouverture transitoire et sélective du canal aux cations et entraîne une dépolarisation de la membrane post synaptique qui se traduit par la contraction de la fibre musculaire.

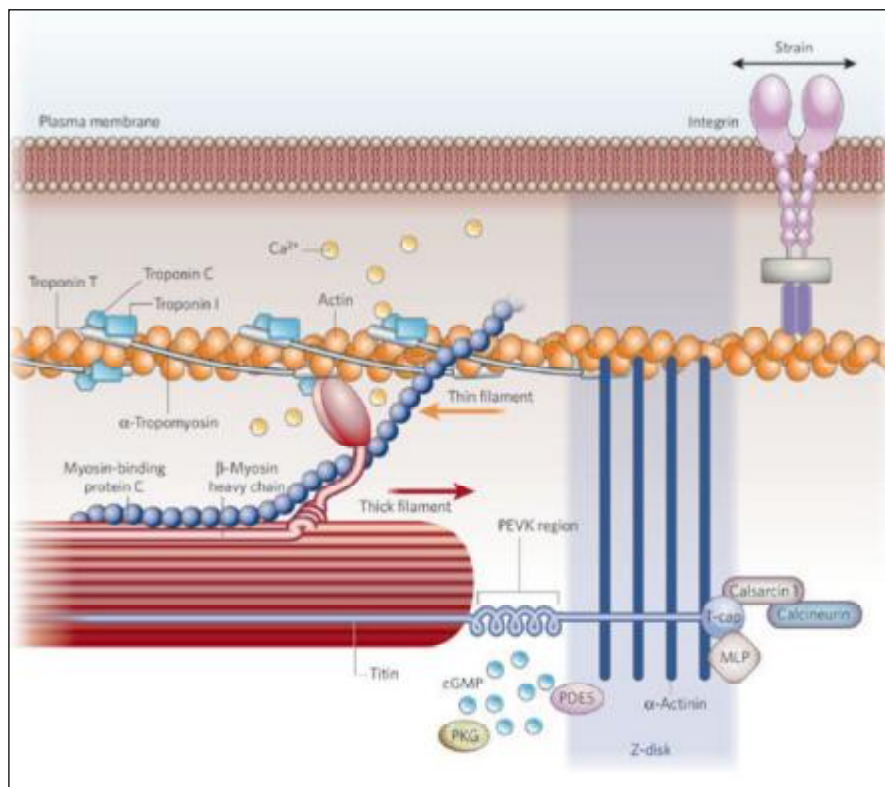


Figure 11: Physiologie de la contraction musculaire.

Le potentiel d'action, qui permet la contraction, survient lorsque le potentiel de plaque atteint un certain seuil. Il apparaît alors un potentiel musculaire qui va se répandre dans toute la fibre contractile. Simultanément, l'Ach fixée sur ses récepteurs post synaptiques, est rapidement détruite par la cholinestérase.

Pour assurer la création d'un potentiel d'action, seule une fraction des molécules de l'Ach libérée par la terminaison nerveuse se combine avec les sites récepteurs ; le reste représente la marge de sécurité de la transmission neuromusculaire.

4- Physiopathologie de la myasthénie

4-1 Rôle du thymus

La myasthénie est une maladie fréquemment en association avec des anomalies thymiques, un thymome est retrouvé chez 10 à 15 % des patients atteints de MG, touchant les deux sexes et survenant à tout âge avec un pic à l'âge de 50 ans [9, 10] L'hyperplasie thymique s'observe dans la myasthénie à début précoce à un âge inférieur à 40, dans ce cas la MG est souvent généralisée et grave et le taux des anticorps anti RACH sont élevée [11]. Le thymus joue à un rôle important dans la pathogenèse de la maladie, par la production d'auto anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine, bloquant ainsi la transmission neuromusculaire. Cette forme appelle myasthénie séropositive qui constitue la forme la plus fréquente des myasthénies auto-immunes. L'anti-RACH est habituellement retrouvés chez 80 à 90 % des myasthénies généralisées et chez 50 à 60 % des myasthénies oculaire [12]. La myasthénie est une maladies auto-immunes où le rôle pathogène d'auto-anticorps contre le récepteur de l'acétylcholine a été démontré, celui-ci (auto-anticorps) est exprimer normalement dans le thymus par les cellules stromales et hématopoïétiques.

Le rôle du thymus dans la pathogenèse de cette maladie à lymphocytes B auto-réactifs semble avéré, or l'architecture du thymus est perturbée chez les patients atteints de myasthénie : les cellules médullaires sont hypertrophié et infiltrées par des zones contenant des lymphocytes T matures, dont la structure évoque les zones T des ganglions lymphatiques, et par des centres germinatifs contenant des lymphocytes B [13]. Ces lymphocytes auto-réactifs ainsi que des lymphocytes B sécrétant des autos anticorps qui sont présents dans le thymus [14]. Leur génération pourrait être due à l'expression du récepteur de l'acétylcholine par des cellules dans ces structures «aberrantes» mais aussi par des cellules myoïdes, qui sont des cellules stromales présentant une différenciation musculaire [13]. Des anomalies de sélections

pourraient être impliquées dans la pathogénie de la myasthénie, car des troubles de l'apoptose thymique sont décrits chez les patients et qui sont corrélés à la progression clinique de la maladie [15]. Dans le cas de l'hyperplasie folliculaire thymique, des lymphocytes T auto-réactifs sont présents dans le thymus, ainsi que des lymphocytes B sécréteurs d'auto-anticorps regroupés dans les follicules. Cela n'est pas le cas pour le thymome qui ne semble pas contenir de lymphocytes B sécréteurs d'auto anticorps. Dans ce cas la pathogénèse est différente de celle de l'hyperplasie folliculaire et requiert une activation des lymphocytes B en périphérie : le thymome conserve ses propriétés fonctionnelles en ce qui concerne la maturation des lymphocytes T et le passage de lymphocytes T auto-réactifs intra tumoraux en périphérie est une étape nécessaire permettant leur interaction avec les lymphocytes B auto-réactifs. Une fois que la réaction auto-immune est initiée en périphérie, elle s'auto entretient [16]. Cependant, pour certains auteurs, au moins au début de la maladie, les cellules produisant les anticorps anti récepteur de l'acétylcholine sont localisées dans le thymome [17].

4-2 Rôles des anticorps dans la myasthénie

Bien que la myasthénie est une maladie auto-immune des explorations par la microscopie électronique ont mis en évidence des anomalies morphologiques au niveau de la jonction neuromusculaire celui-ci constitue en un élargissement de la fente synaptique ce qui expose d'avantage les molécules d'ACh à l'action de AChE avant qu'ils n'atteignent les RCh [24], à un effacement des replis de la membrane poste synaptique et diminution de la densité en RCh. Les arguments d'origine auto-immune de la myasthénie ont étaient suspectés en observant son association à d'autres affections auto-immunes et la survenue chez certains nouveaux nés de mère myasthénique d'un syndrome myasthénique transitoire. Ultérieurement, d'autres

expériences ont confirmé définitivement que la myasthénie était bien secondaire à une agression immunologique humorale, on distingue.

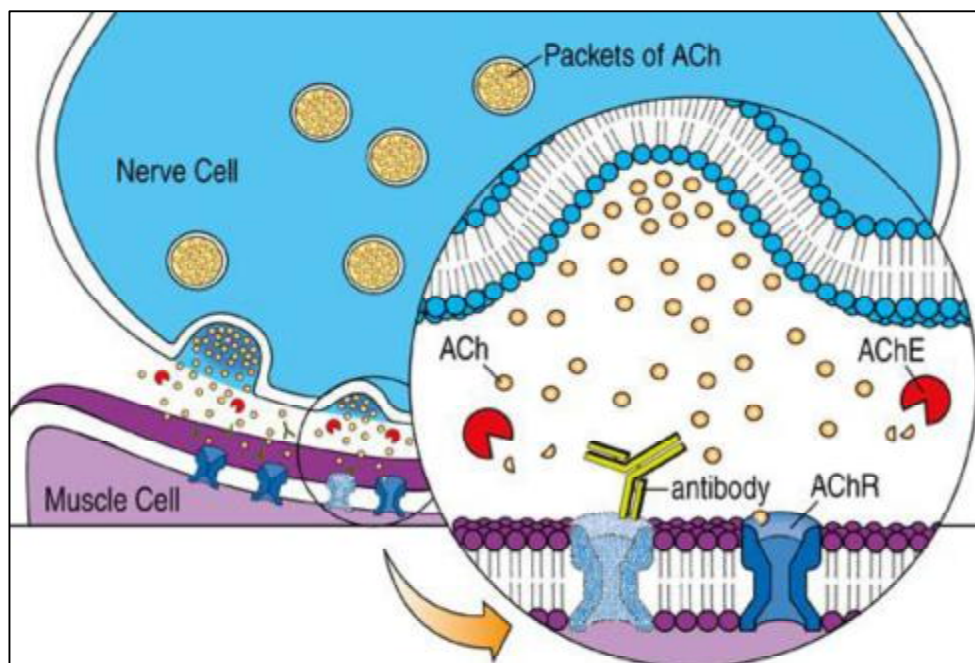


Figure 12 : Physiopathologie de la myasthénie.

a) Myasthénie séropositive

Trois-quarts des patients myasthéniques ont des anticorps anti récepteurs acétylcholine, responsable d'une perte en récepteurs par trois mécanismes :

- Blocage du site de fixation de l'acétylcholine (effet de type curare).
- Dégradation accélérée du RACH membranaire, consécutive à un portage de deux molécules adjacentes par les anticorps qui sont divalents.
- Destruction par le complément de la membrane poste synaptique par les complexes d'attaque membranaire du complément [18].

b) Myasthénie séronégative

Il existe des patients dits séronégatifs qui n'ont pas les anticorps décrits ci-dessus. Ces patients sont hétérogènes, peuvent avoir une forme oculaire pure ou une

forme généralisée [15]. Parmi ces patients, certains semblent avoir des anticorps anti-RACH qui ne sont pas détectés par le test classique disponible, car ils ne reconnaissent que le RACH dans une configuration native cellulaire. Ceci a été démontré grâce aux cellules HEK génétiquement modifiées exprimant les différentes sous-unités du RACH musculaire ainsi que la rapsyne, une protéine intra-cytoplasmique importante pour la stabilisation du RACH. Cette étude a montré que jusqu'à 60 % de patients séronégatifs avaient des anticorps dirigés contre les RACH agrégés à la surface cellulaire. Ces patients ressemblent beaucoup aux patients avec anticorps anti-RACH en termes de forme clinique, réponse aux traitements et anomalies thymiques [19]. Ces anticorps anti-RACH sont majoritairement de sous classe IgG1 et peuvent donc activer le complément.

Il est donc probable que ces anticorps soient pathogènes in vivo. Des anticorps contre d'autres molécules de la plaque motrice ont été recherchés. Il a été montré que certains patients peuvent avoir des anticorps contre le collagène Q ou contre l'agrine [20]. En revanche la protéine Erb B ne semble pas être une cible de l'attaque auto-immune [21].

5- Diagnostic positif de la myasthénie

La myasthénie est une maladie plus fréquente qu'on ne l'estimait initialement. Sa prévalence est estimée aux Etats-Unis à 200 par million [4]. Si elle débute à tout âge, de 6 mois à plus de 80 ans, elle affecte surtout des adultes de moins de 40 ans (60 % des cas), en majorité des femmes. La symptomatologie est dominée par une fatigabilité musculaire, c'est-à-dire une diminution de la force musculaire pouvant aller jusqu'à la paralysie qui apparaît lors d'efforts répétés ou maintenus. La force musculaire redevient normale après repos. Dans près de la moitié des cas, les premières manifestations sont purement oculaires avec ptôsis et diplopie, mais après

1 an d'évolution, chez 80 % à 90 % des patients, d'autres territoires sont affectés, les muscles pharyngo-laryngés ou les muscles des membres et axiaux (nuque tombante) ou les muscles respiratoires : la myasthénie est alors généralisée. Une minorité de patients (10 % à 15 %) n'a qu'une atteinte oculaire après 2 ans : il s'agit de myasthénies oculaires pures qui se voient plus volontiers chez l'homme après 40 ans. L'évolution de la myasthénie est capricieuse, mais elle se caractérise habituellement par :

- La survenue de poussées faisant parfois suite à des rémissions ;
- Une tendance à l'aggravation dans les premières années : pour 85 % des patients, le stade de gravité maximal de la maladie est atteint dans un délai inférieur à 3 ans.

Le délai entre le début de la symptomatologie clinique et la confirmation du diagnostic dans notre série était très variable, allant de 17 jours à 8 ans.

Les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients sont :

- Atteintes oculaires chez 16 patients faite de ptosis unilatérale ou bilatérale, avec ou sans diplopie.
- Atteinte pharyngo-laryngée chez 14 patients faite de troubles de la phonation, de la mastication, de la déglutition et la dysphagie haute.
- Atteinte des racines des membres chez 16 patients faite de fatigabilité musculaire généralisé ou seulement atteinte des deux membres supérieurs ou inférieurs.
- Atteintes des muscles respiratoires chez 6 patients faite de dyspnée et d'orthopnée.
- Asymétrie faciale chez un seul patient.

6- Sévérité de la myasthénie

La sévérité de la myasthénie est très variable d'un patient à l'autre et, chez un même patient, d'un moment à l'autre. L'atteinte des muscles respiratoires thoraciques et diaphragmatiques et les troubles sévères de déglutition caractérisent les formes graves (20 à 30 % des patients) qui peuvent entraîner une détresse respiratoire mettant en jeu le pronostic vital.

7- Examens complémentaires

Le diagnostic de myasthénie repose sur la symptomatologie et des investigations complémentaires. Le test à la néostigmine (anticholinestérasique) complète l'examen clinique. L'électromyographie (EMG) révèle, au cours d'une stimulation itérative supramaximale entre 2 et 5 Hz, une diminution progressive de l'amplitude et de la durée des potentiels recueillis. La diminution entre le 2^{ème} et le 5^{ème} potentiel doit être supérieure à 10 % pour affirmer le diagnostic. La détection par dosage radioimmunologique d'anticorps anti-RnACh présents dans 80 % des cas certifie le diagnostic. Dans la moitié des formes généralisées pathogénomiques, anti-MuSK sont retrouvés. Tous ces tests sont parfois négatifs ne rejetant pas le diagnostic lorsque le tableau clinique est évocateur. Si la vision double ou la chute de paupière sont isolées, il est recommandé de faire une imagerie cérébrale (scanner ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) pour éliminer une lésion cérébrale.

Le dosage des AC anti-RACH dans notre étude était positif chez 14 patients et négatif chez 5 patients.

L'électromyogramme était réalisé chez tous nos patients, a objectivé un bloc neuromusculaire postsynaptique chez 100 % des patients de notre série.

La radiographie et la tomodensitométrie thoracique ont été réalisées chez tous nos patients. La radiographie pulmonaire de face et profil étaient normales chez 11 patients. Par contre, elles avaient objectivé une opacité médiastinale chez 8 patients.

La TDM thoracique était normale dans 4 cas. Par contre, elle avait mis en évidence une:

- Masse thymique dans 10 cas.
- Hypertrophie du thymus sans masse individualisable dans 5 cas.

8- Facteurs pronostics

Le pronostic de la myasthénie dépend des troubles de la déglutition et de l'atteinte respiratoire [22]. L'atteinte respiratoire peut être provoquée par deux mécanismes, la crise cholinergique ou la crise myasthénique. La crise cholinergique est liée à un surdosage en anticholinestérasiques qui provoquent une paralysie par bloc nicotinique, la paralysie respiratoire peut être précédée de signes d'intoxication aux anticholinestérasiques (myosis, nausées, douleurs abdominales, diarrhée, hypersalivation, sueur). La crise myasthénique est liée à une poussée évolutive de la maladie.

9- Traitement de la myasthénie

La stratégie thérapeutique générale pour la myasthénie est présentée dans le Tableau 11. Celle-ci comprend toujours en première intention, le respect des contre-indications médicamenteuses et le recours aux anticholinestérasiques (Tableau 17). Une prise en charge en réanimation est indiquée lorsqu'existent des manifestations mettant en jeu le pronostic vital. En cas de thymome, l'exérèse chirurgicale est proposée, complétée par une radiothérapie si le thymome est invasif. Les autres moyens thérapeutiques répondent à deux objectifs :

- Le traitement de fond de la myasthénie : thymectomie, corticothérapie, immunosuppresseurs [23];
- Le traitement à court terme d'une poussée sévère : plasmaphérèses, immunoglobulines intraveineuses.

Tableau 11 : Médicaments anticholinestérasiques.

Substance	Dose P.O.	Dose I.V.	Dose I.M.	Entrée en action	Durée d'action (max.)
Bromure de Pyridostigmine (Mestinon®)	60–90 mg	1–2 mg	2 mg	15–45 min (oral)	3–6 h
–Forme retard	90–180 mg	–	–	60 min	6–10 h
Néostigmine (Prostigmine®)	15 mg	0.5 mg	1 mg	10–30 min (oral)	2–3 h
Chlorure d'ambénonium (Mytelase®)	10 mg	–	–	60 min	6–8 h
Distigmine (Ubretid®)	5–10 mg	–	–	3 d	24 h
Chlorure d'édrophonium (Tensilon®)	–	10 mg	–	3–0 sec	5–10 min

Dans notre série :

- 13 patients étaient sous anticholinestérasiques seuls.
- 6 patients recevaient une thérapeutique mixte faite d'anticholinestérasiques et de corticoïdes.
- 2 patients étaient sous association d'une immunothérapie (IgIV) avec les ATC.

10- Traitement de la crise myasthénique

La prise en charge de la crise myasthénique impose une hospitalisation en réanimation pour un traitement symptomatique des défaillances, le traitement de la cause déclenchante (infection par exemple), l'administration d'anticholinestérasiques intraveineux, d'immunoglobulines intraveineuses et éventuellement des séances de plasmaphérèse. Enfin, la thymectomie peut entraîner une amélioration prolongée [24]. C'est principalement dans ce contexte que le médecin anesthésiste est sollicité.

11- Intérêt de la thymectomie

Les progrès accomplis dans la prise en charge thérapeutique des patients myasthéniques ont permis de réduire de façon notable la mortalité. Celle-ci, proche de 40 % il y a une vingtaine d'années, est presque nulle actuellement [25].

Parmi les aspects thérapeutiques de la myasthénie figure la thymectomie en raison du rôle joué par le thymus dans la genèse de la maladie et la fréquence élevée de l'association myasthénie-anomalies thymiques. On retrouve, en effet, 85 % d'hyperplasie et 10 à 15 % de thymome chez les patients myasthéniques. Blalock et al [1] ont été les premiers à réaliser et à décrire la thymectomie pour myasthénie vers la fin des années 30. Actuellement, la chirurgie d'exérèse thymique fait partie intégrante du traitement, même si, à notre connaissance, aucune étude prospective, randomisée la comparant au traitement médical ou à l'histoire naturelle de la maladie n'a été réalisée. De larges séries publiées dans la littérature ont, en revanche, fait état de l'intérêt et du bénéfice de la thymectomie [19]:

- Bénéfice clinique dans 70 à 80 % de cas;
- Remissions prolongées;
- Remissions complètes dans 33 %;
- Réduction des doses nécessaires d'anticholinestérasiques;

- Prolongation de survie.

Le pronostic dépend d'avantage de l'extension de la tumeur que du type histologique. Une approche multimodale (radiothérapie, chimiothérapie) peut s'avérer indispensable, et parfois le seul recours. Elle dépend du stade anatomique du thymome et des possibilités d'exérèse (tableau 12). Cela dit, l'évolution de la myasthénie est moins favorable chez ceux thymomectomisés que chez ceux thymectomisés pour hyperplasie ou reliquats thymiques. Une étude menée par Gajods et al portant sur 47 cas de thymome, concorde avec les données de la littérature: 49 % de rémission ou d'amélioration et 30 % de décès dans le groupe de malades avec thymome contre 59,9 % et 6,5 % respectivement chez les myasthéniques opérés pour hyperplasie ou reliquats thymiques. Des rémissions ont été signalées en cas de thymomes non opérés.

Tableau 12: Classification anatomo-clinique de Masaoka concernant les thymomes.

Stade	Description
I	Tumeur encapsulée macroscopiquement et microscopiquement sans envahissement de la graisse.
II	A : envahissement microscopique et complet de la capsule. B : envahissement macroscopique de la graisse péri-thymique ou adhérence à la plèvre ou au péricarde.
III	Envahissement macroscopique des organes adjacents.
IV	A : dissémination pleurale ou péricardique. B : métastase par voie lymphatique ou sanguine.

Ainsi la découverte d'un thymome conduit à son ablation quand elle est possible, plus dans le but d'éviter l'extension locale de la tumeur que d'influencer le cours de la myasthénie. En revanche, le problème continue de se poser encore en l'absence de thymome. La tendance actuelle est de faire opérer toutes les formes de myasthénie généralisée avant l'âge de 60 ans. Selon Czaplinski et al [26], la thymectomie est recommandée chez les personnes âgées de moins de 55-60 ans, et dans six à douze mois suivant le début de la maladie. Dans une étude rétrospective menée par Masaoka et al [27] à propos de 375 cas de myasthénie (dont 89 cas associés à un thymome), le bénéfice de la thymectomie dépendait des facteurs suivants :

- Absence de thymome ;
- Jeune âge (inférieur à 23 ans) ;
- Durée de la myasthénie, avant thymectomie, inférieure à 23 mois.

Selon la même étude, la thymectomie était bénéfique même dans les formes oculaires pures de la myasthénie, et l'instauration d'une corticothérapie préopératoire n'améliorait pas l'évolution de la maladie. Dans l'étude de Frist et al [28], la thymectomie serait bénéfique chez les myasthéniques de sexe féminin, âgées de moins de 45 ans. Par ailleurs, il est à noter que l'effet bénéfique de la thymectomie peut n'être évident que plusieurs mois après l'intervention [29], et que ce bénéfice dépend en grande partie du caractère complet de la résection [30]. En effet, l'ablation du thymus doit être chirurgicale et la plus complète possible. Dans une revue, Jaretzki [31] met l'accent sur la nécessité d'une résection thymique aussi complète que possible en vue de l'obtention de meilleurs résultats.

12- Indications de la thymectomie

La thymectomie est obligatoire en cas de thymome sauf contre-indications liées à la dissémination de la tumeur, aux tares associées, est proposée comme traitement

de fond dans les myasthénies généralisées anti-RACH positif de sévérité moyenne à importante. La thymectomie est habituellement recommandée chez les patients de 10 à 50 ans. Elle est déconseillée chez le sujet de plus de 65 ans, dans la myasthénie oculaire pure, dans les formes séronégatives ou les formes MuSK-positives. Elle serait plus efficace si réalisée dans les premières années de l'histoire de la maladie [32], mais cela reste controversé [33]. La réponse thérapeutique est souvent retardée de plusieurs mois ou années.

Notre objectif principal était l'évaluation péri-opératoire de la thymectomie ainsi que la stabilisation et adaptation du traitement en péri-opératoire, la prise en charge peropératoire, surtout en rapport avec le choix des drogues anesthésiques et la prise en charge postopératoire pour prévention, diagnostic et traitement des complications postopératoires.

13- Anesthésie et thymectomie pour myasthénie

13-1- Consultation pré-anesthésique

Outre le recueil des informations habituelles, l'évaluation préopératoire doit permettre de répondre à plusieurs questions.

a) Evaluation de la gravité de la myasthénie

La gravité de la maladie est évaluée sur la fonction respiratoire. Dans le Tableau 14 est présenté un score fonctionnel sur 100 prenant en compte l'atteinte des différents groupes musculaires. Celui-ci est reproductible et permet un suivi rapproché. Dans le Tableau 15 est présentée l'échelle américaine de la Myasthenia Gravis Foundation of America [34] qui comporte cinq stades de gravité croissante. L'atteinte de la musculature pharyngo-laryngée ou thoracique fait craindre des complications respiratoires postopératoires [9].

Tableau 14 : Score musculaire fonctionnel (maximum 100 points) établi par l'équipe de réanimation de l'hôpital Raymond Poincaré de Garches [35].

Item	Temps	Points
Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antépulsion (manœuvre de Barré)	Pendant 150 s	15
	Pendant 100 s	10
	Pendant 50 s	5
	Pendant 10 s	1
Membres inférieurs, patient en décubitus dorsal, cuisses fléchies à 90° sur le bassin, jambes fléchies à 90° sur les cuisses (manœuvre de Mingazzini)	Pendant 75 s	15
	Pendant 50 s	10
	Pendant 25 s	5
	Pendant 5 s	1
Flexion de la tête, malade en décubitus Dorsal	Contre résistance	10
	Sans résistance	5
	impossible	0
Passage de la position couchée a la position assise	Sans l'aide des mains	10
	Avec l'aide des mains	5
	Impossible	0
Oculomotricité extrinsèque	Normale	10
	Ptosis isole	5
	Diplopie	0
Occlusion palpébrale	Complète	10
	Incomplète	5
	Nulle	0
Mastication	Normale	10
	Diminuée	5
	Nulle	0
Déglutition	Normale	10
	Dysphagie sans fausse route	5
	Dysphagie avec fausse route	0
Phonation	Voix normale	10
	Voix nasonnée	5
	Aphonie	0

Tableau 15 : Classification clinique de la myasthénie selon l'échelle de la «Myasthenia Gravis Foundation on America» [29].

Classes	Item
Classe I	Atteinte limitée à un groupe musculaire (oculaire le plus souvent)
Classe II	Faiblesse légère affectant des muscles autres qu'oculaires. Les muscles oculaires peuvent être touchés IIa : atteinte prédominant aux membres, aux muscles axiaux, ou les deux. IIb : atteinte prédominant aux muscles oropharyngés, respiratoires ou les deux.
Classe III	Faiblesse modérée affectant des muscles autres qu'oculaires. Les muscles oculaires peuvent être touchés IIIa : atteinte prédominant aux membres, aux muscles axiaux, ou les deux. IIIb : atteinte prédominant aux muscles oropharyngés, respiratoires ou les deux.
Classe IV	Faiblesse sévère affectant des muscles autres qu'oculaires. Les muscles oculaires peuvent être touchés IVa : atteinte prédominant aux membres, aux muscles axiaux, ou les deux. IVb : atteinte prédominant aux muscles oropharyngés, respiratoires ou les deux.
Classe V	Myasthénie sévère : intubation avec ou sans ventilation mécanique Si uniquement sonde nasogastrique -> IVb

La fonction respiratoire est toujours quantifiée avant toute intervention chirurgicale par des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), combinant au mieux la mesure de la capacité vitale (CV) et celle des pressions maximales inspiratoire (P_i max) et expiratoire (P_e max) afin de confirmer et de quantifier le déficit ventilatoire restrictif d'origine paralytique [36]. Les EFR permettent aussi d'avoir une valeur de référence et entrent dans les scores prédictifs de ventilation mécanique postopératoire (Tableau 16) [37]. En effet, après une étude par analyse discriminante, Leventhal et coll. [38] ont proposé un score basé sur quatre paramètres étudiés en période préopératoire et affecté d'un coefficient allant de 12 à 4, le total maximum étant 34 (Tableau 16). Lorsque le score est supérieur à 10–12, la ventilation mécanique postopératoire est sûrement indiquée.

Tableau 16 : Score de Leventhal ou score de prédilection du risque de complication respiratoire postopératoire.

Item	Point
Durée de la maladie > 6 ans	12
Autre maladie respiratoire associée	10
Pyridostigmine > 750 mg/j	8
Capacité vitale < 2.9L	4
Total	34
Score <10 : extubation postopératoire immédiate.	
Score 10–12 : zone d'incertitude.	
Score >12 : ventilation mécanique postopératoire.	

Dans notre étude :

Tous nos patients avaient un score de la force musculaire inférieur à 100 compris entre 97 et 62 avec une moyenne de 81.

- 15 patients avaient une EFR normale ne décèle aucun syndrome respiratoire.
- Quatre patients de notre série avaient un syndrome restrictif :
 - La capacité vitale (CV) entre 0.7 et 1.9 L avec une moyenne de 1.07 L.
 - La VEMS était diminuée variant entre 60 et 76 % en valeur théorique avec une moyenne de 70 %.
 - Le rapport Tiffeneau (VEMS/CV) était normal variant entre 80 et 89 % avec une moyenne de 85 %.
- 17 patients de notre série avaient un score de Leventhal inférieur à 10.
- 2 patients avaient un score supérieur à 12.

b) Conduite à tenir vis-à-vis des thérapeutiques en cours

La conduite à tenir est particulièrement controversée vis-à-vis des thérapeutiques anticholinestérasiques.

D'après certaines études, il serait souhaitable d'interrompre le traitement anticholinestérasique quelques jours (1 à 4 jours) avant l'intervention chirurgicale [39], cette attitude se justifierait par :

L'inhibition du métabolisme des curares dépolarisants et peut être du mivacurium débouchant sur la prolongation de leurs effets ;

- L'inhibition des effets des curares non dépolarisants ;
- L'impact néfaste des effets muscariniques des anticholinestérasiques en per et postopératoire immédiat (hypersudation, encombrement, bronchospasme, bradycardie...).

Cependant, l'approche actuelle tend de plus en plus vers le maintien du traitement anticholinestérasique jusqu'au jour de l'intervention [39].

Les suites opératoires dépendent en grande partie de la qualité de la préparation préopératoire, laquelle inclut, entre autres, les thérapeutiques anticholinestérasiques [40]. Quant à la conduite à tenir vis-à-vis des autres thérapeutiques notamment immunosuppressives, elles doivent être poursuivies tout en sachant que l'introduction ou la réintroduction de corticoïdes est susceptible d'entraîner une aggravation transitoire de la maladie.

Dans notre série le traitement médical de nos patients était comme suit :

- 13 patients prenaient les anticholinestérasiques seuls.
- 6 patients recevaient une thérapeutique mixte faite d'anticholinestérasiques et de corticoïdes.
- Association d'une immunothérapie (IgIV) avec les ATC a été nécessaire chez 2 cas.
- Les médicaments ATC et/ou la corticothérapie ont été pris le matin de l'intervention.

c) Optimisation de la préparation préopératoire

Il est actuellement bien établi que la qualité de la préparation préopératoire conditionne largement les suites de la thymectomie. La survenue de complications respiratoires serait liée à une préparation préopératoire inadéquate [49]. L'objectif de la préparation étant d'obtenir un statut respiratoire optimal (objectivé par les tests appropriés d'évaluation de la fonction respiratoire) et une fonction des muscles oropharyngés aussi normale que possible [39]. Ceci passe par l'ajustement des doses d'anticholinestérasiques et d'immunosuppresseurs, et l'usage, si besoin, d'échanges plasmatiques ou d'immunoglobulines IV [40].

Par ailleurs, même en l'absence d'une atteinte majeure de la fonction respiratoire, il est souhaitable d'assurer une kinésithérapie respiratoire dans les jours précédant l'intervention.

Tous les patients de notre série ont eu une préparation respiratoire par une spirométrie incitative.

d) Prémédication préopératoire

La prémédication doit éviter les médicaments ayant un effet dépresseur respiratoire de durée d'action prolongée. Les benzodiazépines, susceptibles d'aggraver une myasthénie, ne sont pas indiquées (Tableau 17). De nombreux médicaments interfèrent avec la jonction neuromusculaire et sont susceptibles d'aggraver la maladie, pouvant aller jusqu'à provoquer des crises myasthéniques.

Ces interactions doivent être envisagées dès la période préopératoire afin de limiter au maximum le risque d'erreurs enper et postopératoire [41]. Le tableau 17 présente les principaux médicaments pouvant aggraver une myasthénie.

À l'issue de la consultation d'anesthésie, le patient doit être informé des bénéfices et des risques de la stratégie médicale retenue, et notamment celui de détresse respiratoire postopératoire pouvant nécessiter une assistance ventilatoire (invasive ou non) plus ou moins prolongée. La surveillance de ces patients en réanimation ou en unité de soins postopératoires continus est donc à programmer dès cette étape d'évaluation.

Tableau 17 : Médicaments (DCI) susceptibles d'aggraver la myasthénie [42].

	Contre-indication absolue (aggravation clinique fréquente)	Contre-indication relative (précaution d'emploi car aggravation clinique possible ou exceptionnelle)
Antibiotiques	Aminosides Colistine Cyclines injectables Télithromycine	Lincosamides Cyclines per os Aminosides locaux Quinolones Macrolides et apparentés
Médicaments cardiovasculaires	Quinidiniques Procaïnamides Bêtabloquants (y compris collyres)	Lidocaïne Inhibiteurs calciques Furosémide Brétylium
Psychotropes et médicaments du système nerveux central	Diphénylhydantoïne	Lithium Benzodiazépines Carbamazépine Phénothiazine IMAO
Divers	Magnésium i.v. Dantrolène D-Pénicillamine Quinine	Magnésium per os Quinquina Dérivés nicotiniques (sevrage tabagique)

Dans notre série, le traitement anticholinestérasique et/ou la corticothérapie étaient pris la veille de l'intervention aux doses habituelles.

Les anxiolytiques, les opioïdes et les sédatifs n'ont pas été administrés chez nos patients pour éviter l'aggravation de la fonction respiratoire.

13-2- Période peropératoire

a) Anesthésie et myasthénie

La technique anesthésique adoptée doit permettre une récupération rapide de l'autonomie ventilatoire du malade.

Deux protocoles sont actuellement proposés :

- Anesthésie par inhalation sans curare ;
- Anesthésie intraveineuse totale avec ou sans curare [43,44].

❖ Agents anesthésiques intraveineux

Le thiopental, le propofol, l'étomidate et la kétamine peuvent être utilisés dans la myasthénie. Le propofol constitue l'hypnotique de choix. Il allie plusieurs propriétés intéressantes dans ce contexte :

- Intubation dans de bonnes conditions sans curares ;
- Possibilité d'entretien d'anesthésie en perfusion conventionnelle ou selon le mode AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) ;
- Réveil rapide, de bonne qualité après arrêt ;
- Absence d'interférence connue avec la fonction neuromusculaire.

Les opiacés posent le problème de la dépression respiratoire induite. Les opiacés de très courte durée d'action comme le rémifentanil semblent intéressants dans ce contexte. Des cas cliniques rapportent l'utilisation de rémifentanil chez des patients myasthéniques pour différents types de chirurgie sans complications respiratoires [45, 46]. Cependant, Baraka AS a rapporté un retard de réveil de 12 heures après utilisation de rémifentanil chez une patiente myasthénique opérée pour thymectomie mais sans prouver de relation de cause à effet [47].

❖ Agents anesthésiques inhalés

Les agents halogénés interfèrent avec la transmission neuromusculaire [48]. Cet effet est plus marqué chez le patient myasthénique [49], avec là encore une variabilité

en fonction de la gravité de la maladie. Il a de plus été démontré (chez le sujet sain) que l'hypothermie et les agents anesthésiques inhalés potentialisent l'action des curares dépolarisants et non dépolarisants [50, 51]. Les agents anesthésiques inhalés peuvent être utilisés pour l'entretien de l'anesthésie chez les patients myasthéniques mais il semble préférable d'éviter l'association aux curares. Le choix des morphiniques est guidé par leurs caractéristiques pharmacologiques, les caractéristiques du geste opératoire (voies d'abord, durée d'intervention) et les habitudes anesthésiques.

Dans des études récentes [52], on a rapporté d'excellents résultats avec l'utilisation d'halogènes (Sevoflurane) pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie en association avec l'administration intraveineuse ou intrathécale de morphiniques; l'extubation a été précoce et les suites opératoires étaient simples.

Au total, il n'y a pas de conduite «standard» dans l'anesthésie pour thymectomie chez le patient myasthénique. Elle peut faire appel à :

- ❖ Une anesthésie intraveineuse totale utilisant, le plus souvent, le propofol en association aux morphiniques (Fentanyl, Sufentanyl, Rémifentanyl). L'association propofol-rémifentanyl permettrait une extubation précoce après l'intervention et une amélioration des fonctions respiratoires postopératoire [53].

- ❖ Une anesthésie générale balancée associant agents par inhalation, anesthésiques intraveineux (propofol, Thiopental, morphiniques...) avec ou sans curares. Quand ceux-ci sont utilisés, il est préférable d'utiliser les curares non dépolarisants de courte durée d'action, à doses réduites et sous contrôle d'un monitoring approprié de la curarisation.

Dans notre série tous nos patients sont opérés sous anesthésie générale. Le propofol était l'hypnotique de choix chez tous nos patients avec des doses qui varient entre 3 mg/kg et 12 mg/kg, (entre 200 et 800 mg et une moyenne de 350 mg).

Les morphiniques utilisés étaient :

- Le fentanyl 5 µg/kg chez 17 patients avec des doses qui varient entre 200 et 450 µg et une moyenne de 323 µg.
- Le sufentanyl 0.4 µg/kg avec des doses de 30 et 50 µg respectivement chez deux cas.

L'entretien anesthésique était assuré comme suit:

- Le propofol en injections discontinues chez 10 cas, avec des doses qui varient entre 50 et 500 mg avec une moyenne de 200 mg.
- Le propofol en mode AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) chez 4 cas.
- Association propofol et sévoflurane chez 3 cas.
- Association propofol et isoflurane chez 2 cas.

L'entretien de l'analgésie a été réalisé par le fentanyl avec des doses qui varient entre 30 et 300 µg avec une moyenne de 140 µg.

❖ **Administration des curares, monitoring de la curarisation**

Les curares agissent directement au niveau de la jonction neuromusculaire, leur pharmacodynamie est donc fortement modifiée dans la myasthénie [54]. Pourtant, ils ne sont pas contre-indiqués dans la myasthénie mais leur utilisation est restreinte à des indications formelles (type de chirurgie notamment). Il faut connaître les particularités pharmacodynamiques induites par la myasthénie et dans tous les cas évaluer le degré de curarisation à l'aide d'un monitoring quantitatif. Les modifications rapportées dépendent de la classe pharmacologique des curares et de la sévérité de l'atteinte.

▪ **Curares dépolarisants :**

À l'inverse de ce qui est décrit pour les maladies musculaires (myopathie), le suxaméthonium n'est pas contre-indiqué en cas de myasthénie [6, 55]. Le

suxaméthonium est un agoniste partiel du RnACh, c'est-à-dire qu'il possède une partie des propriétés pharmacologiques de l'agoniste naturel, l'acétylcholine (le suxaméthonium est composé de deux molécules d'acétylcholine disposées bout à bout). Ainsi, la réduction du nombre de RnACh observée dans la myasthénie entraîne une diminution de la puissance du suxaméthonium c'est-à-dire une augmentation des besoins pour observer le même effet [6]. La dose active 95 % (DA95 ou dose entraînant 95 % de dépression de la force musculaire évaluée à l'adducteur du pouce) du suxaméthonium chez le patient myasthénique est ainsi 2,6 fois plus élevée que chez le sujet normal : 0,8 mg/kg vs 0,3 mg/kg [20]. La sévérité de la pathologie influe sur ce résultat. Ainsi, Abel M a rapporté l'absence de résistance au suxaméthonium chez un patient en rémission complète (DA50 = 0,08 mg/kg et DA90 = 0,2 mg/kg) [56]. En revanche, les patients myasthéniques présentent un risque accru de bloc neuromusculaire de phase II suite à l'injection itérative de suxaméthonium [57]. Les traitements anticholinestérasiques, s'ils sont poursuivis en préopératoire immédiat, peuvent réduire le métabolisme du suxaméthonium et entraîner un allongement de sa durée d'action [58]. Au total, chez le patient myasthénique il est nécessaire d'augmenter les doses de suxaméthonium. Une dose de 1,5 à 2 mg/kg semble suffisante pour l'induction en séquence rapide [59] qui reste la règle en cas de suspicion d'estomac plein ou de situation à risque, même en cas de myasthénie [60]. Enfin, il faut éviter les réinjections et monitorer la curarisation avant d'administrer un curare non dépolarisant (si cela est indiqué) afin de s'assurer de l'absence de curarisation prolongée ou bien encore pour détecter un bloc de phase II. Le suxaméthonium n'est pas disponible dans notre bloc opératoire.

Tableau 18 : Doses actives 95 % (DA95*) exprimées en mg kg⁻¹ des curares chez des sujets sains indemnes (contrôles) et présentant une myasthénie [59, 61, 62].

	Suxaméthonium		Atracurium		Vecuronium	
	Contrôle	Myasthénie	Contrôle	Myasthénie	Contrôle	myasthénie
N	20	10	10	5	10	5
DA95*	0.310	0.820	0.240	0.140	0.036	0.0020
N : nombre de patients Dose entraînant 95 % de paralysie à l'adducteur du pouce.						

- **Curares non dépolarisants :**

Compte tenu de la physiopathologie de la myasthénie, la sensibilité aux curares non dépolarisants est augmentée, correspondant à une réduction des besoins variable selon la gravité et l'évolutivité de la myasthénie [63]. Il est donc indispensable de titrer la réponse clinique (par exemple débiter par 1/10^e de la DA95) sous couvert d'un monitoring instrumental de la curarisation. Pour le vécuronium, la DA95 chez le myasthénique est réduite de 45 % à 60 % par rapport à celle du sujet normal (Tableau 18) [61, 64]. L'atracurium est 1,7 à 1,9 fois plus puissant chez le sujet myasthénique que chez le sujet normal [62]. La sensibilité des patients myasthéniques est également augmentée pour le cisatracurium [65] et le mivacurium [66]. Comme pour la succinylcholine, les anticholinestérasiques peuvent interférer avec le métabolisme du mivacurium et augmenter sa durée d'action.

- **Surveillances instrumentales de la curarisation :**

Classiquement, le monitoring de la curarisation doit être réalisé au muscle sourcilier pour l'induction et à l'adducteur du pouce pour la décurarisation. Chez le patient myasthénique, la sensibilité des différents groupes musculaires aux curares peut être modifiée par rapport au sujet sain. Une étude a montré que le monitoring de la curarisation à l'orbiculaire de l'œil peut surestimer le bloc neuromusculaire chez le patient myasthénique [67]. L'atteinte quasi constante des muscles oculaires explique sans doute ce résultat. De plus, la sensibilité des différents groupes musculaires aux curares est différente en fonction de l'évolution de la maladie. Ainsi, si chez le patient ayant une myasthénie oculaire pure, le monitoring à l'orbiculaire de l'œil surestime le bloc neuromusculaire, ceci n'est plus vérifié chez le patient ayant une myasthénie généralisée [67]. De même, chez un patient atteint de myasthénie oculaire unilatérale, le monitoring du muscle sourcilier controlatéral n'est pas fiable

pour prédire les conditions d'intubation [68]. L'évaluation chez le myasthénique du rapport de train de quatre (Td4) par EMG au niveau des muscles hypothénars de la main avant l'administration de tout myorelaxant permettrait de prédire la sensibilité aux curares non dépolarisants. Ainsi, le rapport de Td4 avant curarisation est inférieur à 0,9, la sensibilité aux curares est plus importante et les doses injectées doivent être moindres par rapport à des sujets myasthéniques ayant un rapport supérieur à 0,9 [69]. Au total, l'évaluation de la gravité de la maladie selon les classifications de Garches [70] et de la Myasthenia Gravis Foundation of America [71] couplée à celle de la valeur du rapport de Td4 avant l'induction à l'adducteur du pouce (inférieur ou supérieur à 0,9) permettraient de prédire la sensibilité aux curares non dépolarisants.

- **Antagonisation :**

La décurarisation pharmacologique a permis de réduire la fréquence de la curarisation résiduelle en rapport avec l'utilisation peropératoire des curares. Pendant longtemps seuls les anticholinestérasiques ont permis la levée de la curarisation, et cela seulement pour des blocs neuromusculaires peu profonds (au moins quatre réponses après stimulation par train-de-quatre à l'adducteur du pouce) [72]. Avec l'introduction du Sugammadex, à la différence de la décurarisation par les anticholinestérasiques (Fig.13), la levée de la curarisation est possible même en cas de bloc neuromusculaire profond, et est plus rapide [73].

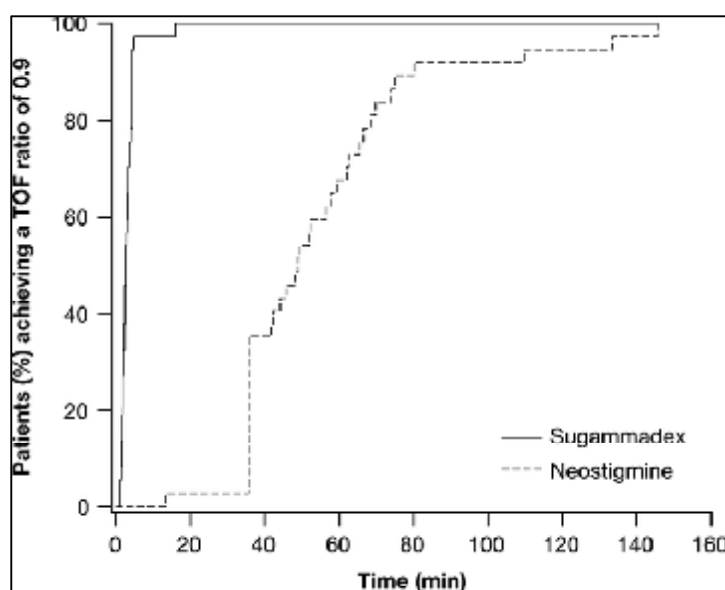


Figure 13: Le temps depuis l'administration du Sugammadex ou de la Néostigmine et la récupération du train de quatre (TOF).

Le sugammadex n'est utilisable qu'avec les curares stéroïdiens. Le Sugammadex est une gamma-cyclodextrine modifiée par l'adjonction de chaînes latérales, permettant d'encapsuler les curares stéroïdiens en son centre, principalement par des interactions entre les charges négatives de la cyclodextrine et les charges positives des ions ammoniums quaternaires des curares stéroïdiens. La fixation du rocuronium au centre de la molécule de cyclodextrine, notamment le noyau stéroïde, est forte, prolongée mais pas irréversible, faisant intervenir différents types de liaison. La fixation est rapide et l'affinité des curares pour cette cyclodextrine (Sugammadex) est importante, surtout pour le rocuronium, et à un moindre degré pour le vécuronium.

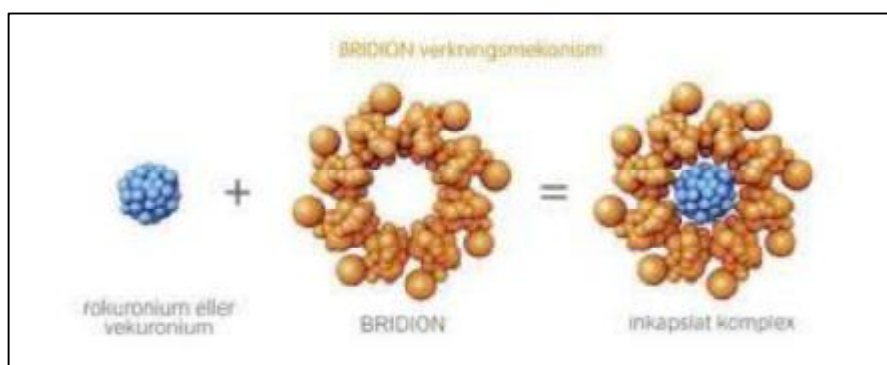


Figure 14 : Encapsulation d'une molécule de vécuronium par une molécule de Sugammadex.

Le Sugammadex apparaît dépourvu d'effet pharmacologique propre après l'administration chez plus de 3000 sujets. Son mode d'action n'expose pas aux effets cholinomimétiques de l'antagonisation par la Néostigmine. L'antagonisation du bloc neuromusculaire induit par le vécuronium ou le rocuronium est spectaculaire puisque la décurarisation complète est obtenue en deux à trois minutes, ou moins, cela même pour des niveaux de bloc neuromusculaire profond.

En 2012 K.Beny et Mirabaud [74] ont décrit l'association rocuronium/sugammadex chez une patiente présentant une myasthénie sévère sur le plan clinique (symptomatologie oculaire et bulbaire évolutive résistante au traitement médical) et électromyographique avec un rapport T4/T1 à 69 % avant la curarisation. Une dose initiale de 10 mg de rocuronium, représentant 50 % de la dose active 95 était injectée sous une surveillance classique et d'un monitoring de la curarisation. Après deux minutes, le train-de-quatre était de 5 %. Une dose supplémentaire de 40 mg de rocuronium était administrée pour obtenir la disparition des quatre réponses, permettant l'intubation de la trachée avec une sonde à double lumière. Dès l'apparition d'une réponse au train-de-quatre, une dose supplémentaire de 10 mg de rocuronium était injectée. La dose totale de rocuronium était de 70 mg. Le geste

chirurgical consistait en thymectomie et thyroïdectomie totale (goitre plongeant) robot-assistées. A la fin de l'intervention, une réponse au train-de-quatre était observée. Une dose de 300 mg de sugammadex était administrée. A une minute, le rapport T4/T1 était de 64 % et à trois minutes était à 88 %. Les suites post opératoires étaient simples. Dans ce cas, la sévérité de la myasthénie aurait pu présager d'une sensibilité augmentée au rocuronium. Or, la dose de rocuronium nécessaire chez cette patiente était deux fois supérieure à la dose active 95. L'administration de sugammadex en fin d'intervention a permis une antagonisation rapide malgré une curarisation profonde (Td4 1/4). En effet, la sensibilité augmentée aux curares chez le malade myasthénique a été également démontrée par Mann et al [70] pour l'atracurium. Un rapport T4/T1 inférieur à 90 % en pré-anesthésie était corrélé à une sensibilité augmentée à l'atracurium et par conséquent à des besoins significativement diminués [69].

Cinq autres cas cliniques sont relatés dans la littérature sur cette même association rocuronium/sugammadex [75, 76] (Tableau 19). Aucune complication postopératoire n'a été décrite.

Tableau 19 : Récapitulatif des cas publiés sur l'utilisation du sugammadex chez le patient myasthénique.

Référence	Komasawa et al. [3]	De Boer et al. [2]	De Boer et al. [2] N=2	Petrin et al. [4]	Unterbuchner et al. [6]
Sévérité de la myasthénie	Non précisé	Ila	Ila Ila	Ila	I
Niveau de curarisation en fin d'intervention	Profond	Profond	Profond	Modérée	Modérée
(nombre de réponse au Td4 et/ou rapport T4/T1 en %)	1/4	0/4	0/4	4/4 23 %	2/4
Sugammadex (mg/kg)	2	4	4	2	4
Délai obtention T4/T1 > 90 % (s)	30	167	162 135	240	210

Dans notre série :

- 14 patients n'ont pas nécessité d'agents curarisants lors de l'induction anesthésique. Chez ces patients, le relâchement musculaire sous propofol était jugé suffisant pour réaliser l'intubation oro-trachéale.
- Le recours à la curarisation était nécessaire chez 5 patients. Les agents curarisants ont été administrés comme suivant :
 - Rocuronium 0.3 mg/kg chez un patient (soit la moitié de la dose)
 - Vecuronium 0.04 mg/kg chez 4 patients (soit un tiers de la dose).
- Trois patients ont bénéficié d'un monitoring de la curarisation. Le nerf ulnaire était stimulé au poignet par train-de-quatre (TOF) et la force musculaire mesurée au niveau de l'adducteur du pouce.

L'entretien de la curarisation n'a pas été nécessaire chez les 5 patients curarisés. Chez tous nos patients, le relâchement musculaire en peropératoire a été jugé compatible pour la chirurgie.

Les patients qui ont été curarisés ont eu à la fin de l'intervention une antagonisation par la néostigmine.

b) Anesthésie locorégionale

Les anesthésiques locaux interfèrent également avec la transmission neuromusculaire [77]. Ils peuvent donc théoriquement être à l'origine d'une diminution de la force musculaire si les concentrations plasmatiques sont importantes. Mais aucune complication de ce type n'a été décrite chez les patients myasthéniques.

La péridurale thoracique a été proposée pour l'analésie per et postopératoire des thymectomies [78, 52, 61]. Cette technique paraît intéressante en complément d'une anesthésie générale intraveineuse utilisant le rémifentanyl, elle permet en effet de limiter fortement l'utilisation de morphiniques en postopératoire [80]. Comme tout

bloc périmédullaire, le rapport bénéfice (fonction respiratoire)/risque (complication de la technique et surveillance dans un environnement adapté) doit être correctement évalué. Dans le contexte de la myasthénie, les séries publiées sont trop faibles, peu ou pas comparables pour pouvoir faire des recommandations de grade élevé.

c) Les voies d'abords chirurgicaux

La meilleure approche chirurgicale pour la thymectomie reste controversée. Des abords variables ont été proposés. Schématiquement, deux types de situations peuvent se présenter :

- Il s'agit d'une hyperplasie thymique ou d'un thymome bien encapsulé ; l'abord par cervico-manubriectomie est possible. Le malade est installé en décubitus dorsal, baillet sous l'épaule, tête défléchie en arrière et bras le long du corps.
- Il s'agit d'une tumeur volumineuse et/ou invasive. L'abord se fait, dans ce cas, par sternotomie médiane ou par thoracotomie surtout lorsque la tumeur s'étend aux plèvres ou lorsqu'une résection pulmonaire est nécessaire.

Quelle que soit la technique opératoire, l'exérèse complète doit être le souci permanent puisqu'elle représente le seul garant d'un bon pronostic à long terme. Il est recommandé de réaliser une thymectomie totale emportant le thymus et le tissu cellulo-graisseux adjacent.

Des auteurs ont proposé récemment un abord video-thoracoscopique pour thymectomie ou VATET (vidéo-assisted thoracoscopic extended thymectomy). Il permettrait une thymectomie complète avec des suites comparables à celle observées par sternotomie. Cet abord s'accompagnerait d'une réduction de la durée du séjour hospitalier et des doses requises d'analgésiques en postopératoire [80]. Dans le même ordre d'idées, l'étude menée par Jens et al [81] comparant l'abord thoracoscopique à

la sternotomie en terme de la dysfonction pulmonaire postopératoire montre un avantage en faveur du premier. L'altération de la fonction pulmonaire était modérée dans l'abord video-thoroscopique et la récupération était rapide.

Il faut souligner que dans les séries citées ci-dessus, les patients myasthéniques porteurs de thymome étaient exclus de l'étude. Dans de telles situations, l'abord video-thoroscopique ne peut être proposé et serait même contre-indiqué d'après Regnard et al [82]; les arguments avancés sont les suivants :

- ✓ Le volume souvent important rend nécessaire une chirurgie à ciel ouvert ;
- ✓ L'exérèse d'un thymome nécessite l'exérèse large de toutes les structures adjacentes, adhérentes ou envahies tels que le péricarde ou la plèvre et surtout le respect de l'intégrité de la capsule du thymome ; toute effraction capsulaire pouvant être à l'origine de greffes tumorales ;
- ✓ La classification pronostique des thymomes repose sur une analyse précise de l'extension macroscopique ; appréciée au mieux par une chirurgie à ciel ouvert.

Une classification modifiée des thymectomies selon la MGFA [83] a été proposée. Elle reprend différentes voies d'abord.

Tableau 20 : Classification modifiée des thymectomies selon la MGFA.

Classification		
T-1	Thymectomie transcervicale	– Basique. – Etendue. – Etendue avec section partielle du sternum. – Etendue vidéo-assistée.
T-2	Thymectomie vidéo-assistée	– Unilatérale. – Bilatérale avec dissection cervicale (VATET). – Robot-assistée unilatérale. – Robot-assistée bilatérale.
T-3	Thymectomie trans-sternale	– Standard. – Etendue.
T-4	Thymectomie trans-sternale et transcervicale	
T-5	Thymectomie infra-sternale	– Transcervicale et subxyphoïdienne combinées. – Subxyphoïdienne vidéo-assistée. – Subxyphoïdienne robot-assistée. – Médiastinoscopie infra-sternale.

L'abord chirurgical était de type sternotomie médiane chez tous nos patients.

Le geste chirurgical a consisté en :

- La thymectomie simple chez 17 cas.
- La thymectomie avec curage ganglionnaire médiastinal radical chez 2 patients.

La durée moyenne de l'intervention chirurgicale dans notre série était de 2h 30min.

13-3- Période postopératoire

a) Sevrage de la ventilation-extubation

La prise en charge postopératoire ne se conçoit pas en dehors d'une unité de soins intensifs. Les modalités de prise en charge postopératoire ont beaucoup évolué au fil des années. Lors de la publication des premières grandes séries de thymectomie, au début des années 70, une mortalité opératoire élevée de l'ordre de 10 à 30 % était constatée [84, 85]. Ce qui a été à l'origine de l'élaboration de mesures strictes durant la période postopératoire : trachéotomie systématique, sevrage des anticholinestérasiques et ventilation contrôlée pendant une période d'environ une semaine. Le sevrage du ventilateur était ensuite réalisé avec prudence sous couvert d'une réintroduction progressive des anticholinestérasiques. La mortalité s'en est, ainsi, trouvée réduite, avoisinant 1 à 3 % [84, 85, 86, 87].

Actuellement, l'extubation précoce au bloc opératoire ou dans l'heure qui suit, constitue la modalité la plus répandue. Ceci est devenu possible grâce aux progrès accomplis en matière de prise en charge préopératoire (aspects thérapeutiques efficaces, meilleure préparation...), des techniques anesthésiques et de surveillance postopératoire. Ce doit être, d'ailleurs, l'objectif principal lorsqu'on choisit le protocole anesthésique. Quant aux critères propres de l'extubation, ils sont les mêmes que ceux requis chez le sujet sain.

Il existe pourtant des cas où l'extubation précoce ne peut avoir lieu et une ventilation postopératoire s'avère nécessaire. A ce propos, des scores prédictifs de ventilation post-thymectomie ont été établis. C'est le cas notamment du score proposé par Loach et al [88], selon lequel une extubation précoce serait possible lorsque les facteurs suivants sont associés :

- Capacité vitale supérieure ou égale à 2 L en préopératoire, le malade recevant des anticholinestérasiques ;

- Absence de thymome ;
- Absence d'atteinte des muscles ventilatoire ;
- Age inférieur à 50 ans.

Le score proposé par Leventhal et al [89], le plus utilisé, repose sur quatre paramètres étudiés en période préopératoire et affectés d'un coefficient allant de douze à quatre, le total maximum étant 34 (tableau 16). Un score dépassant dix à douze points, imposerait une ventilation contrôlée postopératoire. Cela dit, les scores rapportés ci-dessus n'ont qu'une valeur indicative dans la mesure où ils ont été établis à partir d'études rétrospectives et ayant porté sur les thymectomies abordées par sternotomie. D'autres études ne semblent pas trouver les mêmes éléments prédictifs. Récemment, une étude menée par Mori et al [90] à propos de 52 patients, a montrée qu'en analyse multi-variée, le seul facteur qui serait représenté par la dose de Pyridostigmine habituellement reçue par le patient. Le risque de réintubation postopératoire serait, ainsi, majeur quand la dose de Pyridostigmine dépasse 240 mg.

De façon schématique, l'existence en préopératoire de troubles respiratoires ou de la déglutition laisse présager de la nécessité d'une ventilation postopératoire. La décision définitive repose sur l'appréciation de chaque cas. En absence d'une complication, la nécessité d'une ventilation prolongée doit être considérée comme un reflet de l'évolutivité de la maladie, devant faire adapter le traitement de fond. La réintubation, implique dans ce contexte (en absence de cause évidente) deux types de complications spécifiques : la crise myasthénique et la crise cholinergique. Ceci soulève de la problématique de reprise ou non de la thérapeutique anticholinestérasique.

Au total, on peut dire qu'actuellement aucune règle ne peut être fixée pour décider de l'extubation précoce, mais qu'en revanche l'emploi d'une trachéotomie peropératoire systématique n'a plus de raison d'être. Un grand pragmatisme doit

présider à la stratégie postopératoire. L'évaluation objective de la fonction ventilatoire (capacité vitale, pression inspiratoire négative maximale) et de l'hématose (gradient alvéolo-artériel) est un guide sûr. Cependant le risque de dépression respiratoire secondaire est toujours à craindre et justifie pendant 48 heures une surveillance continue. Par ailleurs, dans presque toutes les études, l'atteinte des muscles ventilatoires et de la déglutition est un facteur de risque majeur. Certains ont proposé que, dans ce cas, les malades bénéficient d'un échange plasmatique préopératoire qui améliore l'état clinique de façon considérable, les risques de cette technique pouvant être inférieurs à ceux d'une ventilation prolongée [91, 26]. Ce qui est sûr, c'est que pour les différentes équipes, avec diverses stratégies de surveillance en période péri-opératoire, le taux de mortalité est actuellement très faible, inférieur à 1 %, voire nul [21, 26, 92, 93, 94]. Cela montre bien que la meilleure attitude à adopter vis-à-vis de ces malades est celle dont l'équipe soignante a l'habitude. La seule règle impossible à transgresser est l'absolue nécessité d'une surveillance en unité spécialisée pendant au moins 48 heures après l'extubation.

Dans notre série, l'extubation a été faite sur des critères cliniques (coloration des téguments, ampliation thoracique, fréquence respiratoire) et spirométriques (capacité vitale supérieure à 2000 ml, volume courant supérieur à 5 ml/kg).

- Chez 17 patients, le délai entre la fin de l'intervention chirurgicale et l'extubation variait de 30 minutes à 120 minutes.
- Deux patients ont nécessité une ventilation mécanique au service de réanimation A4 d'une durée de moins de 24 heures.
- 17 patients étaient extubés au bloc opératoire :
 - 7 patients dans la salle opératoire (sur table).
 - 10 patients dans la salle de soins post-interventionnels (SSPI).

La VNI a été appliquée chez tous les patients de façon systématique en utilisant un masque facial. Le mode utilisé était le mode ventilation spontanée (VS) avec aide inspiratoire (AI) variant entre 8 et 12 cmH₂O associée à une PEEP de 5 à 8 cm.

La durée moyenne de la VNI en SSPI était de 30 à 45 min.

b) Traitement anticholinestérasique postopératoire

En général, la plupart des auteurs s'accordent pour reprendre le traitement anticholinestérasique dès le réveil aux horaires établis antérieurement ; à demi-dose ou à dose normale [95, 96, 97]. Cette attitude semble être bien appuyée par les résultats de l'étude menée par Kas et al [98]. Dans cette étude, on s'est proposé d'analyser les complications respiratoires pour thymectomie chez 324 myasthéniques, chez qui la prise en charge postopératoire a consisté en l'arrêt systématique des anticholinestérasiques pendant 48 heures tout en assurant une ventilation mécanique de principe durant la dite période. Après quoi, les malades avaient été extubés et repris leur traitement standard.

L'analyse de la série mettait en évidence la survenue de complications respiratoires chez 71 patients (soit 22 %) dont 49 ont nécessité une réintubation ou une trachéotomie. Vu ces résultats, les auteurs ont recommandé la réduction de la durée de ventilation postopératoire et la reprise précoce du traitement anticholinestérasique en postopératoire. Cependant, il faut souligner, qu'après thymectomie, il peut exister une période de durée variable (quelques heures à quelques jours) durant laquelle, la réponse au traitement anticholinestérasique est aléatoire, avec notamment, des besoins en médicaments nuls ou du moins réduits, faisant courir le risque de surdosage. Ces constatations sont de nature à faire différer la reprise du traitement voire à l'annuler. De même, la difficulté du diagnostic différentiel de la crise myasthénique et cholinergique en postopératoire, serait un argument supplémentaire contre la reprise précoce du traitement.

Vu les données citées plus haut, il serait plus convenable de titrer la dose d'anticholinestérasique qui est réintroduite le jour même de l'intervention ou dans les jours suivants, en commençant le plus souvent par une demi-dose par rapport au traitement habituel. Par ailleurs, toute difficulté respiratoire survenant dans cette période doit faire envisager une ventilation contrôlée plutôt que la majoration des doses des anticholinestérasiques. Moyennant ces précautions, la mortalité postopératoire est inférieure à 1 % [99].

Notre conduite vis-à-vis du traitement anticholinestérasique en postopératoire, consistait à le réintroduire aux mêmes doses initiales le jour même de l'hospitalisation en réanimation (J0 du postopératoire).

La corticothérapie était réintroduite en postopératoire aux doses habituelles de 10 à 30 mg chez 6 patients en association avec les anticholinestérasiques.

c) Analgésie postopératoire

L'analgésie postopératoire chez le patient myasthénique fait souvent appel aux analgésiques morphiniques en association avec les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les morphiniques peuvent être administrés par voie intraveineuse (analgésie contrôlée par le patient) ou par voie péridurale. Ils sont alors administrés seuls ou en association avec des anesthésiques locaux ; une surveillance étroite est nécessaire dans ce cas, en raison du risque potentiel de dépression respiratoire [39, 94]. Ainsi, l'analgésie péridurale ne serait-elle pas recommandée en « routine » malgré sa bonne tolérance sur le plan respiratoire. Elle ne devrait s'adresser qu'aux patients chez qui l'abord chirurgical a été fait par thoracotomie ou par sternotomie [33, 100].

Dans notre étude, l'analgésie postopératoire était réalisée en intraveineux chez tous nos patients. Les associations d'antalgiques étaient comme suivant :

- Proparacétamol chez tous les patients.

- Morphine en mode titration chez tous les patients.
- Morphine en mode PCA (analgésie contrôlée par le patient) chez 7 patients.
- Néfopam chez 12 patients.
- Les anti-inflammatoires (Parécoxib 40 mg) chez 3 patients.

La durée moyenne de l'analgésie était de 2 à 3 jours.

d) Complications postopératoires

Le risque de détresse respiratoire aiguë est, bien entendu, au premier plan.

L'appréciation des crises myasthéniques et cholinergiques doit être la règle.

❖ Crise myasthénique [101, 102]

La crise myasthénique survient fréquemment durant les 2 premières années après le début de la maladie, et le 1/5^{ème} des patients développent la crise durant la 1^{ère} année.

Elle est plus fréquente chez les patients ayant une MG associée à un thymome. Les infections représentent le principal facteur déclenchant, d'autres facteurs sont incriminés, le stress, plusieurs médicaments qui affectent la jonction neuromusculaire, la grossesse et les interventions chirurgicales. Même si l'on respecte la contre-indication des curares pour l'anesthésie, le stress opératoire lui seul peut être source de décompensation. La prudence commande donc de maintenir les myasthénies de façon systématique en milieu de réanimation durant la période postopératoire immédiate. Dans 30 à 40 % des cas, aucun facteur n'est retrouvé.

La crise myasthénique peut être définie comme une poussée aiguë, caractérisée par la survenue en quelques heures à quelques jours, de troubles de la déglutition, de troubles respiratoires, ou d'un déficit majeur interdisant toute activité.

La crise myasthénique peut être révélatrice dans 5 % des cas, et surtout, elle peut compliquer à tout moment l'évolution d'une maladie jusque-là bien contrôlée.

On suppose que la thymectomie permet la diminution de l'incidence et de la

sévérité des crises myasthéniques. Cependant, cet effet a besoin d'évaluation dans d'éventuelles études prochaines.

Le support ventilatoire chez le malade en crise myasthénique fait appel à des techniques de ventilation invasive ou non invasive.

L'équipe de la Mayo Clinic de Rochester (Minnesota) a comparé, de manière rétrospective en janvier 2008, la prise en charge respiratoire de 60 crises myasthéniques dans un service de réanimation. Dans cette étude, il apparaît clairement que les techniques de ventilation non invasives sont plus efficaces que l'intubation endotrachéale classique. En effet, les complications ont été en général plus rares dans le groupe avec une ventilation non invasive. De même, la durée de ventilation totale et la longueur de l'hospitalisation étaient plus courtes dans le groupe VNI. Ainsi, les auteurs préconisent d'utiliser la ventilation non invasive de première intention, tant que le patient n'est pas hypercapnique [103].

Une étude menée par Sanjeev Suresh Waitande et MS (1994 à 2003) sur 57 patients myasthéniques thymectomisés dont 10 patients avaient en postopératoire une crise myasthénique. Ces patients ont été intubés, ventilés et traités avec multiples cycles de plasmaphérèse, prednisolone et anticholinestérasique. 5 cas sont évolués en rémission, 3 patients se sont améliorés et 2 décédés. Le premier décès a développé une CIVD avec septicémie, décédé à J5 du postopératoire. Le deuxième cas était trachéotomisé avec une ventilation prolongée, décédé le 108^{ème} jour du postopératoire [104].

Grâce au développement des techniques de soins intensifs, la stabilisation des facteurs de risque, la ventilation mécanique précoce, la morbidité due à la crise myasthénique a significativement diminué de 30-40 % en 1960-1970 à 5-10 % actuellement.

❖ Crise Cholinergique [101, 102]

Il s'agit à l'inverse d'un surdosage en anticholinestérasiques, volontiers rencontré chez des patients présentant une surconsommation de ces traitements devant l'appréhension d'une poussée.

Les symptômes évocateurs associent des signes muscariniques (diarrhée, hypersalivation, hypersécrétion bronchique, sueurs) et des signes nicotiniques (fasciculations, crampes, signe de chvostek). Il est nécessaire d'arrêter temporairement tous les anticholinestérasiques et d'administrer de l'atropine.

Il est parfois extrêmement difficile de faire la part entre ces deux types de crises. En réanimation, on peut être amené alors à proposer soit un sevrage thérapeutique complet, soit un test aux anticholinestérasiques afin de trancher.

La crise cholinergique est moins fréquente, et la combinaison des deux crises est cliniquement plus fréquente.

Les autres complications «non spécifiques» incluent celles observées après chirurgie thoracique pratiquée sous thoracotomie ou sternotomie. Il peut s'agir, entre autres, de :

- Complications broncho-pulmonaires :
 - Atélectasie ;
 - Broncho-pneumopathies ;
 - Embolie pulmonaire.
- Complications pleurales :
 - Hémothorax ;
 - Pyothorax ;
 - Pneumothorax ;
 - Chylothorax.
- Lésions nerveuses ou paralysies récurrentielles ou phréniques.

- Troubles du rythme cardiaque.
- Infection pariétale, médiastinale.

Dans notre série les suites opératoires étaient :

- Simples chez 13 patients.
- 6 patients (soit 31.57 %) ont présenté des complications postopératoires suivantes:
 - Crise myasthénique grave chez un patient, ayant nécessité le recours à la ventilation mécanique. L'évolution était défavorable dans un tableau de choc septique réfractaire sur pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.
 - Pyothorax chez un patient dont l'évolution était marquée par la survenue d'un choc septique avec défaillance d'organe multiple.
 - Atélectasie pulmonaire chez 4 patients
 - Epanchement péricardique chez 2 patients.

e) Évaluation de la rémission postopératoire

La rémission postopératoire peut être appréciée par deux classifications :

- **Classification De Filippi [105]**

Tableau 21: La classification 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 de la Myasthenia Gravis Foundation of America :**

La classification postopératoire de la MGFA est proposée par Jaretzki [29]. Selon les recommandations, cette classification et la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) préopératoire devraient être utilisées lors d'études afin de rendre comparable les différentes cohortes.

Tableau 22: Classification Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)
postopératoire.

Stades	Critères
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 détectable, lors d'un examen réalisé par un spécialiste du système neuromusculaire. Un trouble isolé de l'occlusion palpébrale est toléré.
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.
Manifestations minimales (MM)	Le patient présente des déficits musculaires, mais sans retentissement fonctionnel.
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'anticholinestérasique 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.
Amélioré (I)	Diminution significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.
Inchangé (U)	Pas de modification significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.
Aggravé (W)	Augmentation significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses.
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.
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.

Dans une étude marocaine rétrospective faite par Bouchikh M et El Malki incluant 66 patients myasthéniques thymectomisés entre 2000 et 2010, les patients étaient repartis en deux groupes en fonction de la présence ou non de thymome. Le taux de la rémission complète et stable (RCS) à cinq ans était de 7 % et 17 % respectivement chez les thymomateux et les non thymomateux. A dix ans, le RCS était de 36 % et 94,73 % respectivement dans les deux groupes [106].

L'évolution dans notre série était comme suit :

- Deux patients se sont évolués en rémission de façon progressive sous les mêmes doses d'anticholinestérasiques.
- 13 patients se sont améliorés avec une nette amélioration de leur symptomatologie dans la semaine qui suit la thymectomie. Ainsi 4 patients ont arrêté la corticothérapie après dégression progressive des doses.
- Deux patients se sont aggravés et décédés en postopératoire, ce qui constitue un échec de 10.52 %.

f) Mortalité postopératoire

La prise en charge postopératoire ne se conçoit pas en dehors d'une unité de soins intensifs. Les modalités de prise en charge postopératoire ont beaucoup évolué au fil des années. Lors de la publication des premières grandes séries de thymectomie, au début des années 70, une mortalité opératoire élevée de l'ordre de 10 à 30 % était constatée [83, 84]. Ce qui a été à l'origine de l'élaboration de mesures strictes durant la période postopératoire : trachéotomie systématique, sevrage des anticholinestérasiques et ventilation contrôlée pendant une période d'environ une semaine. Le sevrage du ventilateur était ensuite réalisé avec prudence sous couvert d'une réintroduction progressive des anticholinestérasiques. La mortalité s'en est, ainsi, trouvée réduite, avoisinant 1 à 3 % [84, 85, 86, 87].

Sur une étude de Sturridge MF qui inclue 129 patients 57 hommes et 78 femmes ; respectivement 30 et 17 % avaient un thymome et l'âge moyen était de 35 ans. L'opération a été réalisée à travers une sternotomie médiane sans mortalité opératoire mais 3 décès en retard et 70 % ont été améliorées ou en rémission.

Selon une large étude multicentrique sur 1320 patients réalisée par Kondo et Monden, la résection totale est le facteur pronostic le plus important pour la survie, les survies à 5ans pour les stades III et IV, ont été de 92,9% après résection complète, versus 64,4% après résection subtotale et de 35,6% pour les patients inopérables. Rea et Al., viennent confirmer ces résultats, puisqu'ils n'ont pas objectivé de différence statistiquement significative de survie entre les patients ayant bénéficié d'une résection incomplète et ceux ayant été uniquement biopsiés.

Tableau 23: La survie en fonction de l'étendue de la résection.

	Rea F (42)	Zhu G (83)	Nakagawa K (92)	Regnard JF (4)	Kim GJ (80)	Okumura M (43)
Chirurgie	132	175	130	307	108	273
Résection complète	81.8 %	72 %	95 %	84.7 %	81.5 %	94.5 %
Survie à 5 ans	82.5 %	88.4 %	96.5 %	–	95 %	98 %
Survie à 10 ans	71 %	–	94 %	76 %	85 %	95 %
Résection incomplète	9.1 %	13.7 %	5 %	98 %	18.5 %	3.3 %
Survie à 5 ans	16 %	43.2 %	33 %	–	55 %	–
Survie à 10 ans	9 %	–	33%	28 %	35 %	60 %
Simple biopsie	9.1 %	14.4 %	–	5.5 %	–	1.6%
Survie à 5 ans	33 %	73.5 %	–	–	–	–

Tableau 24 : La survie en fonction du stade.

Etude	Nombre	%RO	Survie à 5 ans				Survie à 10 ans			
			I	II	III	IV	I	II	III	IV
Koudo K (23)	924	92 %	100	98	89	71	100	98	78	47
Regnard JF (4)	307	85 %	89	87	68	66	80	78	47	30
Blumberg D (42)	118	73 %	95	70	50	100	86	54	26	–
Rea F (42)	132	81.8 %	93	93	60	36	84	82	51	0
Maggi G (11)	241	88 %	89	71	72	59	87	60	64	40

Le taux de mortalité globale dans notre série de patients myasthéniques thymectomisés était de 10.52 % (2 patients) :

- Le premier cas décédé par un choc septique réfractaire sur pyothorax.
- Le deuxième cas décédé dans un tableau de crise myasthénique compliquée de choc septique sur une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.

CONCLUSION

La myasthénie est une maladie auto-immune rare, liée à un défaut de la transmission neuromusculaire. Elle se manifeste cliniquement par une fatigue musculaire accentuée à l'effort.

Le rôle du thymus en tant que site d'autosensibilisation au récepteur de l'acétylcholine est bien établi. La présence d'une anomalie thymique doit faire évoquer le diagnostic de myasthénie. Cependant, la part précise jouée par cet organe dans le déclenchement et l'entretien de la maladie reste à définir. La thymectomie représente, actuellement, l'une des thérapeutiques primordiales de la myasthénie.

La prise en charge péri-opératoire de sujets myasthéniques candidats à une thymectomie doit, si possible, se faire par une équipe associant neurologues, chirurgiens et anesthésistes réanimateurs. La prise en charge anesthésique demande d'avoir de meilleure connaissance dans la physiopathologie de la MG, les interactions médicamenteuse sur la myasthénie, les moyens de curarisation et d'antagonisation et l'utilisation des différents scores d'évaluation et de prédilection chez le myasthénique.

Grâce aux progrès réalisés en matière de prise en charge péri-opératoire (moyen de curarisation et d'antagonisation, ventilation non invasive, prise en charge multimodale de la douleur), on a pu réduire considérablement le taux de complications postopératoires, voire à annuler le taux de mortalité.

RESUME

RESUME

La myasthénie est une maladie auto-immune liée à un défaut de la transmission neuromusculaire. Elle se manifeste cliniquement par une fatigue musculaire accentuée à l'effort.

Compte tenu du rôle joué par le thymus dans la pathogénie de la maladie, la thymectomie constitue l'un des aspects thérapeutiques les plus importants. Cependant, comme toutes les interventions réalisées chez le malade myasthénique, la thymectomie n'est pas dénuée de risque et comporte une morbidité non négligeable.

Dans l'objectif de mettre en relief les modalités de prise en charge péri-opératoire de la thymectomie pour myasthénie, nous avons mené, rétrospectivement une étude descriptive des patients ayant bénéficié d'une thymectomie pour myasthénie au bloc opératoire central du CHU Hassan II Fès entre Janvier 2010 et Décembre 2014.

19 patients ont été inclus dans l'étude. L'Age moyen des opérés était de 35.26 ans, avec un sex-ratio femmes/hommes de 1.7 (12 femmes et 7 hommes). Le diagnostic de la myasthénie a été confirmé par les données de l'électromyogramme chez tous les patients. La pyridostigmine était l'anticholinestérasique le plus fréquemment utilisé (17 cas dont 6 en association avec les corticoïdes et chez 2 une immunothérapie intraveineuse était nécessaire).

Tous les patients avaient un score de la force musculaire inférieur à 100 avec une moyenne de 81.

Quatre patients de notre série avaient un syndrome restrictif avec une CV moyenne de 1.7 L, une moyenne de la VEMS 70 % et la moyenne du rapport (VEMS/CV)

était de 85 %. 17 patients de notre série avaient un score de Leventhal inférieur à 10 et deux patients avaient un score supérieur à 12.

14 patients n'ont pas nécessité d'agents curarisants lors de l'induction anesthésique. Alors que la curarisation était nécessaire chez 5 patients. Les agents curarisants utilisés étaient le rocuronium 0.5 mg/kg (1/2 dose) chez un patient et le vecuronium 0.04 mg/kg (1/3 dose) chez 4 patients. Trois patients ont bénéficié d'un monitoring de la curarisation par train-de-quatre (TOF) au niveau du poignet et la force musculaire mesurée au niveau de l'adducteur du pouce.

L'abord chirurgical était de type sternotomie médiane chez tous nos patients. Le geste chirurgical a consisté en une thymectomie simple chez 17 cas et une thymectomie avec curage ganglionnaire médiastinal radical chez 2 cas. 17 patients étaient extubés au bloc opératoire dont 7 patients dans la salle opératoire et 10 patients dans la SSPI. Alors que, deux patients ont nécessité une ventilation mécanique au service de réanimation A4 d'une durée de moins de 24 heures.

Les 5 patients curarisés ont eu à la fin de l'intervention une antagonisation par la néostigmine. La VNI était appliquée chez tous les patients de façon systématique. Les anticholinestérasiques et la corticothérapie ont été administrés en prémédication, puis repris aux doses habituelles le jour même d'hospitalisation en réanimation.

Les suites opératoires étaient simples chez 13 patients. Alors que 6 patients ont présenté des complications postopératoires.

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 2 jours chez 13 patients ayant eu des suites postopératoires simples, 6 jours chez 4 patients ayant eu des complications respiratoires, 9 jours chez un patient dont les suites postopératoires étaient marquées par la survenue d'un pyothorax et 15 jours chez un patient qui avait présenté un tableau de crise myasthénique postopératoire.

Deux malades ont évolué en rémission de façon progressive sous les mêmes doses d'anticholinestérasiques, 13 patients se sont améliorés avec une nette amélioration de leur symptomatologie dans la semaine qui suit la thymectomie et deux patients se sont aggravés en postopératoire, ce qui constitue un taux de mortalité à 10.52 %.

Une prise en charge péri-opératoire appropriée de la thymectomie pour myasthénie réduit le taux de morbidité et annule le bilan de mortalité.

ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disease linked to a defect in neuromuscular transmission. It is manifested clinically by muscle fatigue accentuated during exercise.

Given the role of the thymus in the pathogenesis of the disease, thymectomy is one of the most important therapeutic aspects. However, like all interventions performed in the myasthenic patient thymectomy is not without risk and has a significant morbidity.

With the aim of highlighting the support terms of perioperative thymectomy for myasthenia, we conducted a descriptive retrospective study of patients who underwent thymectomy for myasthenia central operating room of the CHU Hassan II Fez between January 2010 and December 2014.

19 patients were included in the study. The average age was 35.26 years operated, with a sex ratio female / male 1.7 (12 women and 7 men). The diagnosis of myasthenia gravis has been confirmed by data from the electromyogram in all patients. Anticholinesterase pyridostigmine was used most frequently (17 cases including 6 in combination with corticosteroids and intravenous immunotherapy in 2 needed).

All patients had a score of muscle strength below 100 with an average of 81.

Four patients in our series had a restrictive pattern with an average CV of 1.7 L, an average of 70% and FEV the average ratio (FEV / CV) was 85% .17 patients in our series had a score lower Leventhal 10 and two patients had a score above 12.

14 patients did not need to neuromuscular blocking agents during induction of anesthesia. While neuromuscular blockade was required in 5 patients. The neuromuscular blocking agents used were rocuronium 0.5 mg / kg (1/2 dose) in a

patient and vecuronium 0.04 mg / kg (1/3 dose) in patients. Trois 4 patients underwent a monitoring curarisation par the train- of-four (TOF) at the wrist and muscle strength measured at the adductor pollicis.

The surgical approach was standard median sternotomy in all our patients. The surgical procedure consisted of a simple thymectomy thymectomy and 17 cases with radical mediastinal lymphadenectomy in 2 cases. 17 patients were extubated in the operating room, including 7 patients in the operating room and 10 patients in the PACU. While two patients required mechanical ventilation in ICU A4 lasting less than 24 hours.

The 5 curarized patients had at the end of the intervention by antagonizing a néostigmine. La NIV was applied in all patients systematically. Cholinesterase inhibitors and corticothérapie ont premedication was administered and then taken to the usual doses same day of hospitalization in ICU.

The postoperative course was uneventful in 13 patients. While 6 patients had postoperative complications.

The average length of ICU stay was 2 days in 13 patients who had simple postoperative, 6 days in 4 patients with respiratory complications, nine days for a patient with the postoperative were marked by the occurrence of thoracic empyema and 15 days in a patient who presented a picture of postoperative myasthenic crisis.

Two patients in remission evolved gradually under the same doses of cholinesterase inhibitors, 13 patients improved with a significant improvement in their symptoms in the week after thymectomy and two patients worsened after surgery, which constitute a mortality rate to 10.52%.

A proper management of perioperative thymectomy for myasthenia reduces the morbidity and cancels the balance sheet of mortality.

ملخص

الوهن العضلي الوبيل هو أحد أمراض المناعة الذاتية المرتبطة بخلل في الانتقال العصبي العضلي . و يتجلى ذلك سريريا في التعب في العضلات الذي يتفاقم أثناء الجهد.

نظرا للدور الذي تلعبه الغدة الصعترية في التسبب في المرض ،استئصال الغدة الصعترية هو واحد من المظاهر العلاجية الأكثر أهمية . و مع ذلك ،كل العمليات الجراحية لدى المريض بالوهن العضلي الوبيل في استئصال الغدة الصعترية لا يخلو من المخاطر و لديه قسط كبير في الاعتلال.

بهدف تسليط الضوء على طرق دعم المحيط الجراحي لاستئصال الغدة الصعترية في الوهن العضلي ،أجرينا دراسة استعدادية وصفية للمرضى الذين خضعوا لاستئصال التوتة في الوهن العضلي في غرفة العمليات المركزية للمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس ما بين يناير 2010 و ديسمبر 2014 .

أدرج 19 مريضا في الدراسة .كان متوسط العمر 35.26 عاما، مع نسبة الجنس إناث / ذكور 1.7 (12 امرأة و 7 رجال)

و قد تم تأكيد تشخيص الوهن العضلي الوبيل من خلال معطيات مخطط كهربائية العضلة لدى جميع المرضى .وقد استخدم مضاد الكولينستراز البيريديوستيغمين في 17 حالة بينهم 6 في تركيبة مع الكورتنكويد.

كان متوسط وقت تشخيص الوهن العضلي سنتان وشهر .

كان جميع مرضانا في انخفاض قوة العضلات من 100 بمتوسط قدره 81

كان أربعة مرضى في سلسلتنا لديهم أعراض تقييدي بمتوسط CV 1.7L ، و FEV بمتوسط 70% ونسبة (FEV / CV) كانت 17.85 % مرضا في سلسلتنا أقل من 10 على ليفونتال واثنين من المرضى على درجة فوق 12.

14 مريضا لم يحتاجوا إلى الحصار العصبي والعضلي و لكن حجب أثناء التخدير. في حين كان مطلوبا الحصار العصبي العضلي في 5 مرضى. و الحصار العصبي العضلي المستخدم كان روكيرونيم 0.5 ملغ / كغ (2/1 الجرعة) في مريض واحد و فيكورونيم 0.04 مغ / كغ (3/1 الجرعة) في 4 مرضى. 3 مرضى رصد الحصار العصبي لديهم (TOF) في قوة المعصم و في إبهام اليد.

كان النهج الجراحي القص الصدري في جميع مرضانا. وتألّفت العملية الجراحية باستئصال التوتة في 17 حالة مع الليمفاوية جذري في حالتان. تم نزع أنبوب التنفس لـ 17 مريضاً في غرفة العمليات، بما في ذلك 7 مرضى على طاولة العمليات و 10 مريضاً في SSPI, في حين أن اثنين من المرضى تطلبوا التنفس الميكانيكي في وحدة العناية المركزة A4 لمدة تقل عن 24 ساعة.

كان 5 المرضى الحصار العصبي في نهاية تدخل استعداد النيوستجمين. تم تطبيق VNI في جميع المرضى بشكل منتظم. كانت تدار مثبطات الكولين وتخدير ثم اقتيد إلى جرعات المعتادة نفس اليوم من المستشفى في وحدة العناية المركزة.

وكانت التطور بعد العملية الجراحية هادئ في 13 مريضاً. بينما 6 مرضى ابانوا عن مضاعفات ما بعد الجراحة.

كان متوسط طول الإقامة في العناية المركزة 2 أيام لـ 13 المرضى الذين كان تطورهم بسيطاً ما بعد العملية الجراحية، 6 أيام في 4 المرضى الذين يعانون من مضاعفات في الجهاز التنفسي و تسعة أيام لمريض بعد ظهور تقيح على مستوى الصدر و 15 يوماً في المريض الذي قدم صورة من أزمة الوهن العضلي الشديد بعد الجراحة.

تطورت مريضين في مغفرة تدريجياً تحت نفس الجرعات من مثبطات الكولين، تحسن 13 مريضاً مع تحسن كبير في أعراضهم في الاسبوع الذي يلي استئصال الغدة الصعترية واثنين من المرضى ساءت حالتهم بعد الجراحة بمعدل % 10.52 من الوفيات.

الإدارة السليمة للمحيط الجراحي لاستئصال الغدة الصعترية في الوهن العضلي يقلل من معدلات الاعتلال و يلغي حصيلة الوفيات.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Pascuzzi RM. Neurol Clin. 1994 May; 12(2): 231–42.
- [2]. Phillips LH 2nd, Torner JC. Epidemiologic evidence for a changing natural history of myasthenia gravis. Neurology.1996; 47:1233–38.
- [3]. PICONE D, ANDIBERT F, GAJDOS P, FERNANDEZ H. Myasthénie et grossesse: à propos de 13 cas. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003 ; 32 : 654–9.
- [4]. PHILLIPS IIL. The epidemiologie of myasthenia gravis. Sem Neurol ; 2004; 24, 1: 17–20.
- [5]. GOULON-GOEANC, GAJDOS P. Myasthénie et syndrome myasthénique. Encycl Med Chir ; Neurologie, 2002 ; 17–172–B–10 : 14P.
- [6]. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. Anesthesiology 2002; 96:202–31
- [7]. MILIND J. KOTHARI. Myasthenia gravis. JAOA 2004 ,104, 9 :377–84.,
- [8]. THANVI B.R, LO TCN. Update on myasthenia gravis. Postgrad Med J, 2004; 80: 690–700.
- [9]. Berrih-Aknin S, Morel E, Raimond F, Safar D, Gaud C, Binet J P et al. The role of the thymus in myasthenia gravis. Immunohistological and immunological studies in 115 cases. ann ny acad sci 1987; 505: 50–70,
- [10]. Skeie GO, Romi F. Paraneoplastic myasthenia gravis: immunological and clinical aspects. Eur J Neurol 2008; 15:1029–33
- [11]. Goulon-Goeau C, Gajdos P. Myasthénie et syndromes myasthéniques. EMC, Neurologie, 17–172– B–10, 2002
- [12]. BOUAGGAD M, BOUDERKA M.A, ABASSI O. Total intravenous anaesthesia with propofol for myasthenic patients. European Journal of Anaesthesiology 2005; 22:1

- [13]. Roxanis I. Micklem K. Mcconville J. Newsom-Davis J,Willcox N. thymic myoid cells and germinal center formation in myasthenia gavis; possible roles in pathognesies. J neuroimmunol 2002; 125:185-97
- [14]. CARESS J.B, HUNT C.H, BATISH S.D. Anti-musk myasthenia gravis presenting with purely ocular findings. American Journal of Ophtalmology ; 2005; 140: 776
- [15]. Salakou S Tsamandas AC. Bonikos DS. Papapetropoulos T. Dougenis D. the potential role of expression in thymus of patients with myasthenia gravis,and their correlation with clinico-pathologie parameters. Eur j cardiothorac sur 2001; 20: 712-21
- [16]. Hoffaker V. Schultz A. Tiesinga JJ, Gold R, Schalke B, Nix W, et Al.thymomas alter the T-cell subset composition in the Blood: a potential mechanism for thymoma-associated disease Blood 2000; 96: 3872-9
- [17]. Katzberg HD, Aziz T, Oger J. in myasthenia gravis, clinico and immunological improvement post-thymectomy segregate with results of in vitro antibody secretion by immunocytees J neuro sci 2002; 22: 475-84.
- [18]. Masson C, Lecorre F, Boukriche Y. Le récepteur périphérique de l'acétylcholine: physiologie, physiopathologie appliquée aux maladies neuromusculaires et la curarisation. Réanimation 2001; 10: 360-7.
- [19]. Buckingham JM, Howard FM Jr, Bernatz PE et al. (1976) The value of thymectomy inmyasthenia gravis: a computer-assisted matched study. Ann Surg 184: 453-8
- [20]. BUETTENER ULRICH WOLF. Myasthénie grave et syndrome myasthénique (2ème partie): traitement. Forum Med Suisse 2003 ; 37: 869-74
- [21]. C.Perrotin,J.F.Regnard.Tumeurs du thymus. EMC Pneumologie2 (2005) 33-48.34p.

- [22]. Zulueta JJ, Fanburg BL. Respiratory dysfunction in myasthenia gravis. Clin Chest Med 1994;15:683–91
- [23]. Keesey JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. Muscle Nerve 2004;29:484–505 ;
- [24]. 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;55:7–15.
- [25]. Aarli JA. Myasthenia gravis in the elderly: Is it different? Ann N Y Acad Sci 2008; 1132:238–43.
- [26]. Czapliński A, Radziwiłł AJ, Steck AJ. Pol Merkur Lekarski. 2003 Mar; 14(81):256–60,
- [27]. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M, et al Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: a 20-year review. Ann Thorac Surg 1996; 62:853–9
- [28]. Frist WH, Thirumalai S, Doehring CB, Merrill WH, Stewart JR, Fenichel GM, et al. Thymectomy for the myastheniagravis patient: factors influencing outcome. Ann Thor Surg 1994; 57:334–338,
- [29]. 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; 70:327–34
- [30]. GROB D. , ARSURA E.L. , BRUNNER N.G. , NAMBA T. :“The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome”. Ann. N.Y. Acad. Sci. ; 1987 : 505 :472–99
- [31]. Jaretzki A 3rd, Sonett JR. Ann Thorac Surg. 2007 Jul; 84(1):360–1; author reply 361

- [32]. Monden Y, Nakahara K, Kagotani K, Fujii Y, Nanjo S, Masaoka A, et al. Effects of preoperative duration of symptoms on patients with myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1984; 38:287–91,
- [33]. Werneck LC, Cunha FM, Scola RH. Myasthenia gravis: a retrospective study comparing thymectomy to conservative treatment. *Acta Neurol Scand* 2000; 101:41–6.
- [34]. Benfenati F, Valtorta, Rubenstein JI, G Orlick FS, Greengard P, Czernik, AJ. Synaptic vesicle associated Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II is a binding protein for synapsin I. *Nature* 1992 ; 359 : 417 – 20
- [35]. Belasco C, Carbillon L, Louaib D, Gaudelus J, Uzan M. Neonatal myasthenia gravis. *Arch Pediatr* 2000; 7:263–6
- [36]. Fitting JW, Chevrolet JC. Acute respiratory failure due to neuromuscular disorders. *Rev Mal Respir* 1999;16:475—85..
- [37]. Besinger UA, Toyka KV, Heininger K, Fateh-Moghadam A, Schumm F, Sandel PC, et al. Long-term correlation of clinical course and acetylcholine receptor antibody in patients with myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1981; 377:812–3.
- [38]. CHAN KH, HO SL. An update on myasthenia gravis. *Hk Pract* January 2002; 22: 8–20
- [39]. Baraka A, Taha S, Yazbeck V, Rizkallah P. Vecuronium block in the myasthenic patient. Influence of anticholinesterase therapy. *Anaesthesia* 1993; 48:588–90
- [40]. MARK ABEL, JAMES B, EISENKRAFT. Anesthetic implications of myasthenia gravis. *The Mountsinai Journal of Medicine* 2002; 69, 1 et 2.
- [41]. BOUDOURESQUE J., GOSSET A. : “Myasthénie”. *Encycl. méd. chir., Paris, Neurologie*, 6–1974, 17172 B–10.

- [42]. Wittbrodt ET. Drugs and myasthenia gravis. An update. Arch Intern Med 1997;157:399–408.
- [43]. KOMIYAMA A, ARAI H, KIJIMA M, HIRAYAMA K.Extraocular muscle responses to high dose intravenous methylprednisolone in myasthenia gravis.J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000, 68, 2: 214 7
- [44]. KUKS J.B.M, SHALLEBAEK.D. Plasmapheresis in myasthenia gravis. Transfusion science 1998; 19: 129–130.
- [45]. Fodale V, Pratico C, Piana F, Caruso A, Lucanto T, Coniglio S, et al. Propofol and remifentanyl without muscle relaxants in a patient with myasthenia gravis for emergency surgery. Can J Anaesth 2003;50: 1083–4
- [46]. Mostafa SM, Murthy BV, Hughes EO. Remifentanyl in myasthenia gravis. Anaesthesia 1998;53:721–2.
- [47]. BarakaAS, Haroun–BizriST, Gerges FJ. Delayed postoperative arousal following remifentanyl–based anesthesia in a myasthenic patient undergoing thymectomy. Anesthesiology 2004;100:460–1.
- [48]. GissenAJ, Karis JH, NastukWL.Effect of halothane on neuromuscular transmission. JAMA 1966;197:770–4
- [49]. Nilsson E, Muller K. Neuromuscular effects of isoflurane in patients with myasthenia gravis. Acta Anaesthesiol Scand 1990;34:126–31
- [50]. Caldwell JE, Laster MJ, Magorian T, Heier T, Yasuda N, Lynam DP, et al.The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. Anesthesiology 1991;74: 412–8,

- [51]. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD. Mild intraoperative hypothermia increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium blockade during nitrous oxide–isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1991;74:815–9.
- [52]. DUBEY S.R., SHAH NEHA P, PATEL H.J, SWADIA V.N, AGRAWAL DHARMESH, GANDHI ASHISH. Anaesthetic management of a patient with myasthenia gravis in a known case of hyperthyroidisme and bronchial asthma posted for thymectomy– a case report. *Indian J Anaesth*; 2004: 48 (1), 59–61,
- [53]. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998 ; 86 : 45–9
- [54]. Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1992;39: 476–86.
- [55]. Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine–induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2006;104:158–69
- [56]. Abel M, Eisenkraft JB, Patel N. Response to suxamethonium in a myasthenic patient during remission. *Anaesthesia* 1991;46:30–2
- [57]. Baraka A, Baroody M, Yazbeck V. Repeated doses of suxamethonium in the myasthenic patient. *Anaesthesia* 1993;48:782–4
- [58]. BarakaA. Suxamethonium block in the myasthenic patient. Correlation with plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 1992;47:217–9
- [59]. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, Papatestas AE, Hubbard M. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: a dose–response study. *Anesthesiology* 1988;69:760–3

- [60]. Devys JM, Debaene B, Plaud B. Anesthesia for urgent abdominal surgery and myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 2002;49:215–6
- [61]. Eisenkraft JB, Book WJ, Papatestas AE. Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: a dose–response study. *Can J Anaesth* 1990;37: 301–6,
- [62]. Smith CE, Donati F, Bevan DR. Cumulative dose–response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1989;36: 402–6.
- [63]. Itoh H, Shibata K, Nitta S. Difference in sensitivity to vecuronium between patients with ocular and generalized myasthenia gravis. *Br J Anaesth* 2001;87:885–9.
- [64]. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose–response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1990; 73:28–32.
- [65]. Baraka A, Siddik S, Kawkabani N. Cisatracurium in a myasthenic patient undergoing thymectomy. *Can J Anaesth* 1999;46:779–82
- [66]. Seigne RD, Scott RP. Mivacurium chloride and myasthenia gravis. *Br J Anaesth* 1994;72:468–9.
- [67]. Itoh H, Shibata K, Yoshida M, Yamamoto K. Neuromuscular monitoring at the orbicularis oculi may overestimate the blockade in myasthenic patients. *Anesthesiology* 2000;93:1194–7
- [68]. Devys JM, Guellec V, Corre A, Plaud B. Myasthénie oculaire et monitoring de la curarisation au muscle sourcilier. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:242–4

- [69]. Mann R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Busley R, Werner C. Preanesthetic train-of-four fade predicts the atracurium requirement of myasthenia gravis patients. *Anesthesiology* 2000;93:346–50
- [70]. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *Ann Neurol* 1997;41:789–96
- [71]. Jaretzki 3rd 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. *Neurology* 2000;55:16–23
- [72]. Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia. Clinical concepts and commentary. *Anesthesiology* 2010; 112:1013–22.
- [73]. Debaene B, Meistelman C. Indications et utilisation clinique du sugammadex. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009; 28(Suppl. 2):S57–63.
- [74]. K. Benya, A.-F. Mirabaudb, V. Pirioub, G. Aulagnera, X. Armoirya,c Lettres a la rédaction / *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 31 (2012) 564–573
- [75]. de Boer HD, van Egmond J, Driessen JJ, Booij LHJD. A new approach to anesthesia management in myasthenia gravis: reversal of neuromuscular blockade by sugammadex. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;57:181–4–
- [76]. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia* 2010;65:302–5.
- [77]. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994 ; 330 :1797–810

- [78]. Bevan DR, Bevan JC, Donati F. Neuromuscular diseases. In: DR Bevan, JC Bevan, and F Donati Eds. *Muscles relaxants in clinical anesthesia*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1988:444–30.
- [79]. Detterbeck F, Nicholson AG, Kondo K, et al. The Masaoka–Koga Stage Classification for Thymic Malignancies: Clarification and Definition of Terms. *J Thoracic Oncol* 2011; 6:S1710–6
- [80]. Tomulescu V, Ion V, Kosa A, Sgarbura O, Popescu I. Thoracoscopic thymectomy mid-term results. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1003–7
- [81]. Rückert JC, Walter M, Müller JM. Pulmonary function after thoraco-scopic thymectomy versus median sternotomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1656–61
- [82]. Regnard JF, Levasseur P. Vidéo-thoroscopie chirurgicale. *Rev Mal Respir* 1999 ; 16 : 709–17
- [83]. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the. Myas-thenia Gravis Foundation of America. Myasthenia gravis. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. *Neurology* 2000; 55:16–23
- [84]. COHN HE, SOLIT RW, SCHATZ NS, SCHLEZINGER N Surgical treatment in myasthenia gravis : a 27-year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1974 ; 68 : 876–885,
- [85]. PAPATESTAS AE, ALPERT LI, OSSERMAN KE, OSSERMAN RS, KARK AE Studies in myasthenia gravis : effects of thymectomy ; results on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous myasthenia gravis 1941 1969. *Am. J. Med.* 1971 ; 50 : 465–474.

- [86]. NOVIANT Y, GAUD C, LEVASSEUR P Quelques problèmes de réanimation posés lors de la thymectomie chez les myasthéniques. *Anesth. Analg.* (Paris) 1973 ; 30 : 147–175,
- [87]. OSSERMAN KE, GENKINS G Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1 200 patients. *J. Mt. Sinai Hosp.* 1971; 38 : 497–503.
- [88]. LOACH AB, YOUNG AC, SPALDING JMK, CRAMTONSMITH A Post operative management of thymectomy. *Br. Med. J.* 1975; 1 : 309–312
- [89]. LEVENTHAL SR, ORKIN FK, HIRSH RA Prediction of the need for post operative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980 ; 53 : 26–30,
- [90]. Mineo TC, Pompeo E, Ambrogi V, Sabato AF, Bernardi G, Casciani CU. Adjuvant Pneumomediastinum in Thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1210–2
- [91]. Bramis J, Diamandis T, Tsigris C, Pikoulis E, Papaconstantinou I, Nikolaou A, et al. Video-assisted transcervical thymectomy. *Surg Endosc* 2004; 18:1535–8,
- [92]. Blalock A, Harvey AM, Ford FF. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. *JAMA* 1941; 117: 1529–33,
- [93]. Clagett OT, Eaton LM. Surgical treatment of myasthenia gravis. *J Thorac Surg* 1947; 16:62–80,
- [94]. Deperrot M, Bril V, McRae K, Keshavjee S. Impact of minimally invasive trans-cervical thymectomy on outcome in patients with myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:677–83.

- [95]. Matell G, Lebram G, Osterman PO, Pirs-Kanen R. Follow up com-parison of suprasternal vs transsternal method for thymectomy in myasthenia gravis. Ann N Y Acad Sci 1981; 377:844-5,
- [96]. Mineo TC, Pompeo E, Lerut TE, Bernardi G, Coosemans W, Nofroni I. Thoracoscopic thymectomy in auto-immune myasthenia gravis: results of left sided approach. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1537-41,
- [97]. MITCHELL PJ. , BEBBINGTON M."Myastheniagravis in pregnancy". Obstet Gynecol ; 1992 Aug : 80(2) : 178-81.
- [98]. MIZUNO T. , HASHIMOTO T. , YAMAKAWA Y. , NiWA H. , MASAOKA A. : "A case of small thymoma associated with myasthenia gravis in which the tumor was reduced by corticosteroid therapy". Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi ; 1992 Jun : 40 (6) : 975-7
- [99]. Jaretzki 3rd A. Thymectomy for myasthenia gravis: an analysis of the controversies regarding technique and results. Neurology 1997; 48(Suppl. 5):S52-63.
- [100]. Mulder DM. Extended transsternal thymectomy. In: Shield TW, LoCi-cero J, 3rd, Ponn RB, editors. General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 2233-7.
- [101]. GUIDET B, GALLONEDEC G, KORACH JM. Polyradiculonévrite et myasthénie grave en réanimation. Conférences d'actualisation 1998, 40^{ème} congrès national d'anesthésie et de réanimation,
- [102]. MURTHY J MK, MEERA AK, CHOWDARY G VS, NARYAN JAISHREET. Myasthenia crisis: clinical features, complications and mortality. Neurology India, 2005; 53: 37-40
- [103]. Non invasive ventilation in myasthenic crisis. Seneviratne et coll. Arch Neurol. 2008, 65(1) : 54-8 (Janvier 2008).

- [104].Sanjeev Suresh Waitande, MS, Roy Thankachen, M.Ch., Surgical outcome of thymectomy for myasthenia gravis Ind J Thorac Cardiovas Surg 2007; 23: 171–175.
- [105].DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. Transcervical thymectomy for Myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 1994; 57:194–7
- [106].M. Bouchikh, H.O. El Malki, F. Ouchen , A. Achir , A. Benosman La myasthénie associée aux thymomes : particularités cliniques et résultats chirurgicaux revue neurologique 169 (2013) 879–883.