

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 123

GOITRE COMPRESSIF
REVELANT UNE MYASTHENIE GRAVE
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERTAURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Youssef SAOUDI HASSANI

Né le 23 Juillet 1991

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Myasthénie grave – Goitre – Détresse respiratoire post opératoire.

JURY

Mr. L. IFRINE

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. R. EL MOUSSAOUI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

RAPPORTEUR

Mr. A. EL HIJRI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mr. A. ACHIR

Professeur de Chirurgie Thoracique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

«سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ
أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ»

سورة البقرة: الآية (32)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHTA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique



Chief de Service des Ressources
Humaines
Abdallah KHALIL

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines



A decorative rectangular border with a repeating geometric pattern of interlocking lines, framing the central text.

Dédicace

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ الصَّلَاةُ وَالسَّلَامُ عَلَى أَشْرَفِ الْخَلْقِ
أَجْمَعِينَ

*Je remercie Dieu tout Puissant pour tout ce que j'étais,
tout ce que je suis, et tout ce que je serai.*



*À ceux qui me sont les plus chers
À ceux qui ont toujours crus en moi
À ceux qui m'ont toujours encouragé
Je dédie cette thèse à*



À ma très chère Mère

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour. Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie



À mon très cher père

Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.

Ton soutien, ta prière ont été pour moi un stimulant tout au long de mes études.

J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

Qu'ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.



À mes très chères sœurs Houda et Sofia

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendu de l'affection
que j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,
de santé et de réussite.*

*Je vous souhaite un avenir prospère tant sur le plan
personnel que professionnel.*

Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège.



À ma chère nièce Alya

*Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur.
De santé et de réussite.*


*Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*

Qu'ALLAH te bénisse et te protège.

À mes amis

*Merci pour ces 8 ans que j'ai passé à vos côtés, vous faites partie de ma vie et vous le resterez toujours. Car sans vous ma vie n'aurait plus le même sens.
Vous êtes ma deuxième famille.*





REMERCIEMENTS

*A notre Maître et président de la thèse :
Monsieur le Professeur : L'AHCEN IFRINE
Professeur de chirurgie Générale au CHU de
Rabat.*

C'est un grand honneur que vous nous accordez en acceptant de
présider notre travail.

Votre aptitude intellectuelle, votre compétence professionnelle, ainsi
que votre modestie, ont bien marqué notre parcours.

A travers cette dédicace, nous espérons vivement pouvoir exprimer
nos respects les plus profonds, ainsi que notre vive reconnaissance.

*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse :
Monsieur Le Professeur
RACHID EL MOUSSAOUI
Professeur d'anesthésie et de réanimation au
CHU de Rabat*

Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de cette thèse.

Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.

Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail. Veuillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.

*A Notre Maître Et Juge De Thèse :
Monsieur Le Professeur
AHMED EL HIJRI
Professeur d'anesthésie et de réanimation au
CHU de Rabat*

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi
le jury de notre thèse.

Votre sérieux et votre compétence qui n'ont d'égal que votre
droiture et votre bonté resteront pour nous un noble idéal.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond
respect et de notre sincère reconnaissance.



A Notre Maître Et Juge De Thèse :
Monsieur Le Professeur
ABDELLAH ACHIR
Professeur de chirurgie thoracique au CHU de
Rabat

Nous sommes particulièrement touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous avez suscité notre grande admiration par votre compétence et votre modestie.

Veillez agréer nos dévouements et notre éternelle reconnaissance.





TABIE IDIES
MATIERIES

TABBLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
L'OBSERVATION MÉDICALE.....	3
DISCUSSION.....	13
A. Épidémiologie	14
B. Rappel physiologique :	15
I. Physiologie normale de la transmission neuromusculaire	15
II. Physiologie de la plaque motrice	16
C. Le diagnostic :	20
I. Diagnostic positif :	20
II. Diagnostic différentiel	33
D. Traitement.....	34
I. Moyens :	34
II. Indications :	38
III. Education :	39
E. La myasthénie et l'anesthésie au décours d'une chirurgie :	40
I. Myasthénie méconnue révélée en postopératoire :	40
II. Chez un sujet connu porteur d'une myasthénie,.....	41
F. Relation myasthénie et goitre selon la littérature :	49
I. Historique :	49
II. L'association des 2 pathologies dans la littérature :	49
III. Relation pathogénique :	51

IV. Similitudes entre les deux pathologies :.....	52
V. Le traitement en cas d'association des 2 pathologies :.....	55
VI. Le pronostic ;.....	56
CONCLUSION	59
RESUMES.....	61
BIBLIOGRAPHIE	65



TABIE IDIES
FIGUIRES

Figure 1 : Echographie cervicale montrant un volumineux goitre nodulaire	6
Figure 2 : Coupe sagittale d'une tomodensitométrie cervicale montrant un volumineux goitre nodulaire et une masse médiastinal	7
Figure 3 : Radiographie pulmonaire objectivant une atélectasie basale bilatérale	9
Figure 4 : Coupe transversale une tomodensitométrie cervicale montrant une masse thymique	10
Figure 5 : Electromyogramme montrant un bloc post synaptique	11



LISTE DES
TABLEAUX

Tableau I : Classification d'Osserman.....	27
Tableau II : : Le score quantitatif de sévérité de la maladie	29
Tableau III : Médicaments anticholinestérasiques ³	34
Tableau IV : stratégie thérapeutique au cours de la myasthénie	39



INTRODUCTION

La myasthénie est une pathologie auto-immune chronique rare, caractérisée par la présence d'anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine situés au niveau de la jonction neuromusculaire, bloquant ainsi la neurotransmission synaptique à ce niveau.

Elle se manifeste cliniquement par une faiblesse musculaire et un épuisement anormalement rapide des muscles volontaires (1,2).

La myasthénie grave est une pathologie hétérogène due dans 85% des cas à des anticorps dirigés contre les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (AChR-Ab) ou à des anticorps dirigés contre les récepteurs de la tyrosine kinase spécifiques des muscles [Mc Googan et al.](3)

Cette maladie touche environ 20 personnes sur 100 000 dans le monde.

Sa cause demeure inconnue pour l'instant. La myasthénie grave est rarement fatale bien qu'elle puisse menacer le pronostic vital quand la faiblesse musculaire compromet la respiration.

Le risque majeur est la « crise myasthénique » qui entraîne soit une faiblesse à l'origine d'une détresse respiratoire menant à une ventilation mécanique soit une extubation post opératoire retardée de plus de 24 heures. Le taux de mortalité provoquée par la crise est de 20 % dans les trois premières années. Cette complication est toujours à craindre (4).

Le diagnostic de la myasthénie est généralement posé sur des critères bien établis. Cependant, une symptomatologie clinique évoquant une myasthénie grave peut être de découverte fortuite au décours d'une chirurgie.

Le but de notre travail, à travers une observation clinique a été de mettre en évidence la gravité de la myasthénie en particulier dans un contexte post-opératoire pourvoyeur de complications redoutables notamment d'ordre respiratoire.



L'OBSERVATION
MÉDICALE

Il s'agit d'une patiente âgée de 64 ans, originaire et habitant à Tanger, mariée et mère au foyer.

Elle a été admise à l'hôpital pour une insuffisance respiratoire aiguë sur un goitre compressif.

Dans ses antécédents, la patiente était hypertendue sous traitement antihypertenseur à base d'un inhibiteur de l'angiotensine II et d'un diurétique de la famille des Furosémides.

Elle ne présentait pas d'autres tares associées.

L'histoire de la maladie remontait à 4 mois par l'apparition d'une masse cervicale augmentant progressivement de volume sans dyspnée ni dysphagie ni dysphonie ni signes de dysthyroïdie à type d'amaigrissement, d'hyperthermie, d'irritabilité ou de prise de poids, de lenteur ou de dépression. L'évolution a été marquée par l'apparition 3 jours avant son admission d'une dyspnée motivant sa consultation.

L'examen clinique à l'admission avait trouvé une patiente consciente, agitée avec des signes d'insuffisance respiratoire aiguë à type de cyanose des extrémités, d'un tirage sus sternal, de tachypnée et de sueurs profuses.

La saturation artérielle pulsée était de 88% à l'air ambiant, la pression artérielle mesurée au tensiomètre était de 180/100 mmHg et une fréquence cardiaque à 120 battements/minute.

L'auscultation pleuro-pulmonaire avait révélé quelques râles sibilants inspiratoires. Le reste de l'examen ne mettait pas en évidence des signes d'insuffisance cardiaque droite en dehors d'une turgescence spontanée des veines jugulaires en rapport avec une tuméfaction cervicale d'allure compressive. En effet, l'examen cervical avait mis en évidence une masse cervicale faisant 8cm x 7cm, de caractère homogène, indolore, ferme, bien limitée dépassant la fourchette sternale dans sa partie inférieure. Le diagnostic retenu était alors celui d'un goitre compressif.

La conduite thérapeutique initiale était d'admettre la patiente en unité de soins intensifs pour la prise en charge de sa détresse respiratoire.

La patiente a alors été branchée à une source d'oxygène moyennant un masque facial avec un débit de 10L/min. Une voie veineuse périphérique a été prise avec perfusion saline et administration d'une dose de 120 mg de méthyl-prédnisolone toutes les 6 heures.

L'évolution après 24 heures a été marquée par l'amélioration de l'état clinique de la patiente avec une saturation artérielle pulsée remontant à 96%. Ce qui a permis la réalisation initialement d'une échographie cervicale ayant objectivé une thyroïde augmentée de taille avec un lobe droit mesurant 50mm/37mm/24mm, siège de nodules tissulaires, échogènes, calcifiés et un lobe gauche mesurant 58mm/28mm/28mm, siège d'une masse tissulaire, échogène, à contours réguliers, plongeante, mesurant 50mm/26mm. Il s'agissait donc d'une masse tissulaire, plongeante, compressive, lobaire gauche de 50mm/26mm classée TIRADS II correspondant à un volumineux goitre multi-nodulaire.



Figure 1 : Echographie cervicale montrant un volumineux goitre nodulaire

L'échographie cervicale a été complétée par une tomодensitométrie (TDM) thoracique qui a mis en évidence la présence d'un volumineux goitre nodulaire, calcifié, mesurant 9cm/7,4cm/5cm, surtout au dépend du lobe gauche, compressif avec une déviation trachéale à droite. Le goitre était plongeant, dépassant le manubrium sternal de 2,5cm. On retrouvait en outre, un nodule tissulaire, ovalaire, à contours réguliers, médiastinal antérieur de 43mm/42mm.

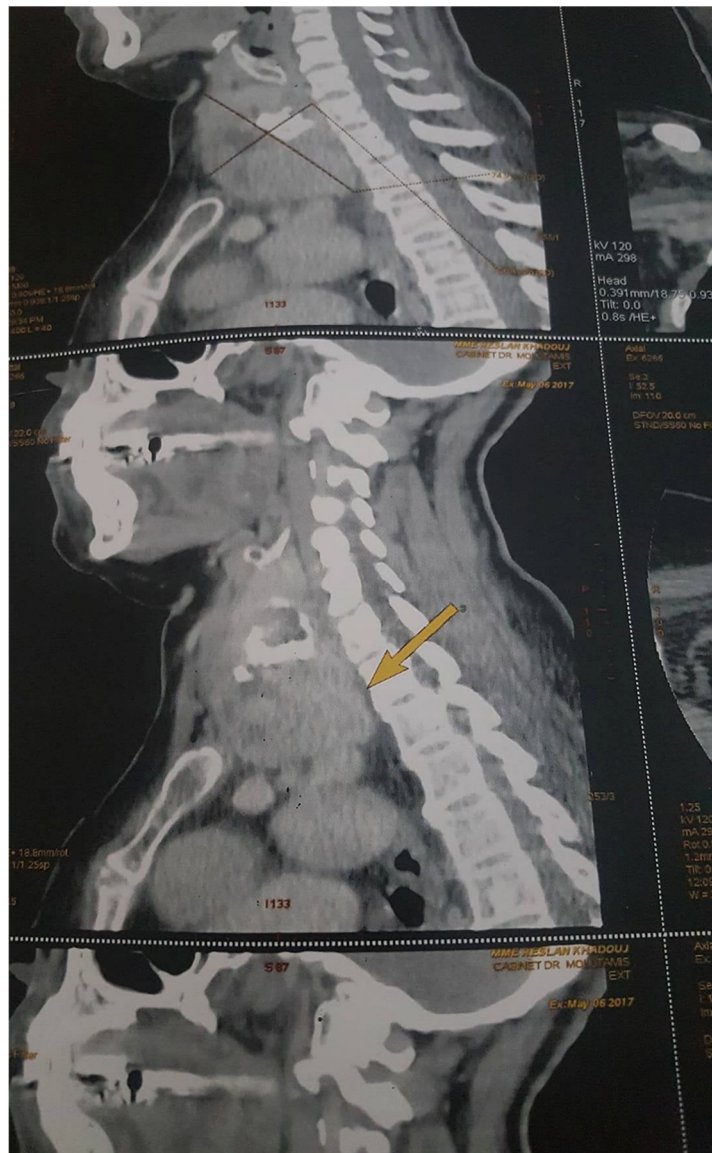


Figure 2 : Coupe sagittale d'une tomодensitométrie cervicale montrant un volumineux goitre nodulaire et une masse médiastinal

Le bilan biologique avait noté un taux de TSH, de T3 et de T4 normal.

En conclusion, il s'agissait d'une patiente âgée de 64 ans connue hypertendue sous traitement ayant présenté une masse cervicale dont l'analyse radiologique est revenue en faveur d'un volumineux goitre nodulaire plongeant compressif avec une masse médiastinale associée en euthyroïdie.

Une indication chirurgicale a alors été posée et un bilan préopératoire a été lancé, en particulier un bilan cardiaque associant un Electrocardiogramme (ECG) et une Echocardiographie Trans-Thoracique (ETT) qui ont montré un rythme régulier à 78 battements/minute, un ventricule gauche (VG) de taille et de cinétique normale, une fraction d'éjection du ventricule gauche FEVG à 60% avec une altération de la fonction diastolique. Sur le plan biologique, l'hémoglobine était à 13,5 g.dl⁻¹ et le taux de plaquette à 172 000 élt.mm³.

Sous anesthésie générale à base de Fentanyl 250 microgrammes, Propofol 200 mg et Rocuronium 50 mg, l'intervention a consisté en une résection totale du goitre plongeant. Le compte rendu opératoire faisait état d'une cervicotomie transversale avec dissection du muscle Peaucier supérieur et inférieur, ce qui a permis une ouverture de la loge thyroïdienne. A ce niveau a été réalisée une section ligature du pédicule thyroïdien supérieur bilatéral. Après visualisation des parathyroïdes supérieurs et inférieurs et du nerf récurrent, une thyroïdectomie totale a alors été réalisée avec libération des pôles inférieurs des deux lobes de la région rétrosternale. Un drain de redon a été mis en place au niveau des loges.

Le per-opératoire s'est déroulé sans incidents. La vérification de l'intégrité des nerfs récurrents était systématique.

L'extubation a été effectuée chez une patiente bien réveillée. L'évolution a été marquée par l'installation d'une dyspnée d'allure inspiratoire, ce qui a motivé sa ré-intubation. 24 heures plus tard, une 2^{ème} tentative d'extubation a été réalisée aboutissant à un échec, d'où sa ré-intubation. Une décision de trachéotomie a alors été justifiée afin de faciliter le sevrage ventilatoire.

La patiente a été trachéotomisée et mise en mode Ventilation assistée contrôlée intermittente (VACI) avec une Fraction inspirée en oxygène (FiO₂) à 80%, un volume courant (Vt) à 500 ml, une pression expiratoire positive (PEP) à 6 cmH₂O, une fréquence respiratoire (FR) à 12 cycles/minute avec pour objectif l'obtention d'une saturation artérielle pulsée en oxygène (SaO₂) > 95%.

La radiographie pulmonaire a objectivé une atélectasie basale bilatérale.



Figure 3 : Radiographie pulmonaire objectivant une atélectasie basale bilatérale

L'examen de la patiente a révélé une diminution de la force musculaire au niveau de la racine des 4 membres et la musculature nucale associée à un ptosis chez une patiente consciente, bien orientée dans le temps et dans l'espace et stable sur le plan hémodynamique sans trouble de la sensibilité ou atteinte des nerfs crâniens. Les reflex ostéotendineux des deux membres inférieures étaient présents mais diminués.

Devant ce tableau clinique, le diagnostic d'une myasthénie a été évoqué. Afin de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse, différents examens paracliniques ont été instaurés.

Le test aux anticholinestérasiques par la néostigmine est revenu négatif. Le dosage radio-immunologique (radioimmunoassay R.I.A) des anticholinestérasiques s'est révélé positif à 29,1 mmol/l (la valeur normale étant inférieure à 0.2mmol/l). La relecture du scanner thoracique a confirmé la masse médiastinale en rapport avec un thymome et a écarté l'éventualité d'une atteinte organique de la moelle épinière thoracique.

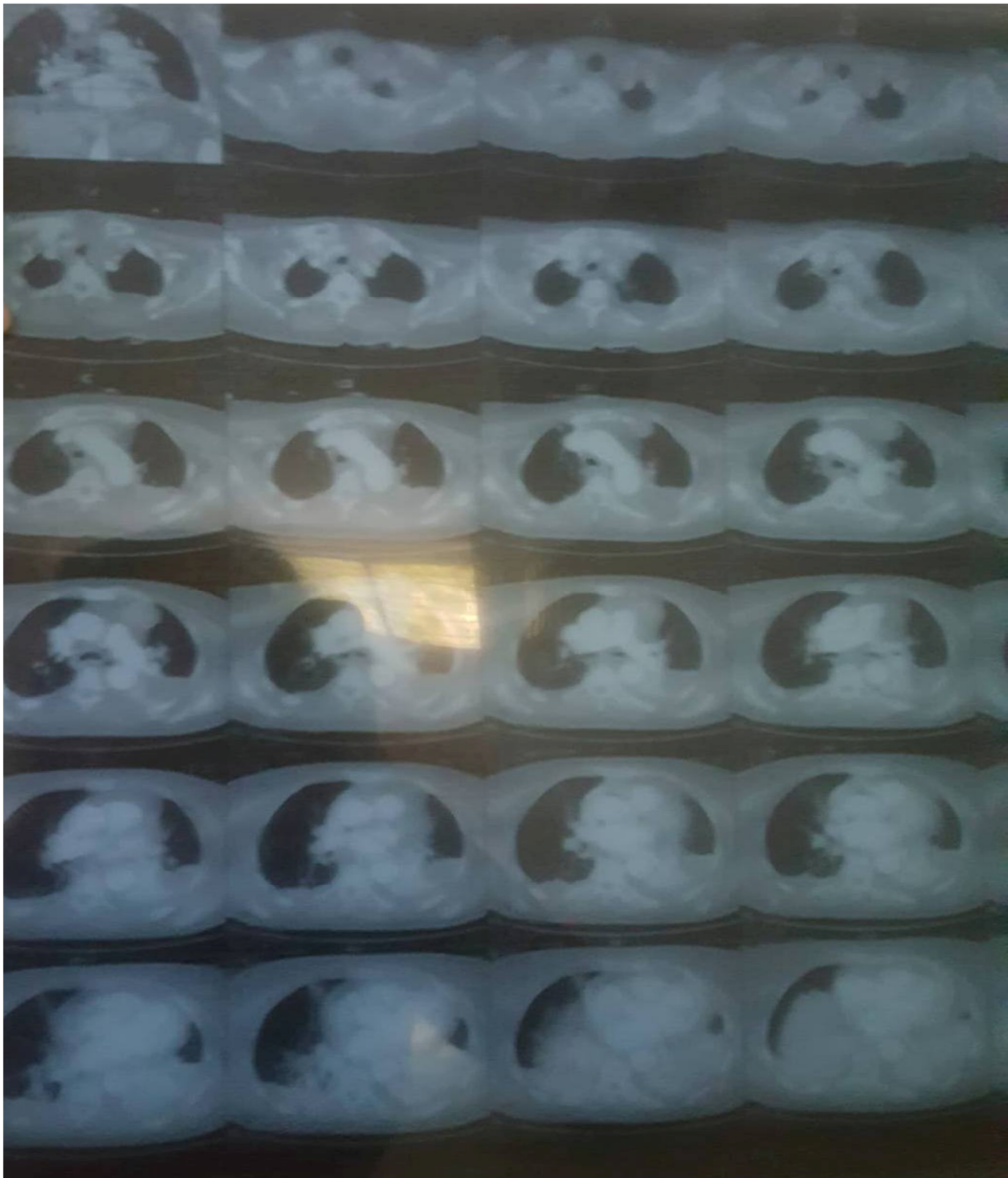


Figure 4 :Coupe transversale une tomодensitométrie cervicale montrant une masse thymique

L'électromyogramme (EMG) a objectivé la présence d'un bloc post-synaptique fortement évocateur d'une myasthénie.

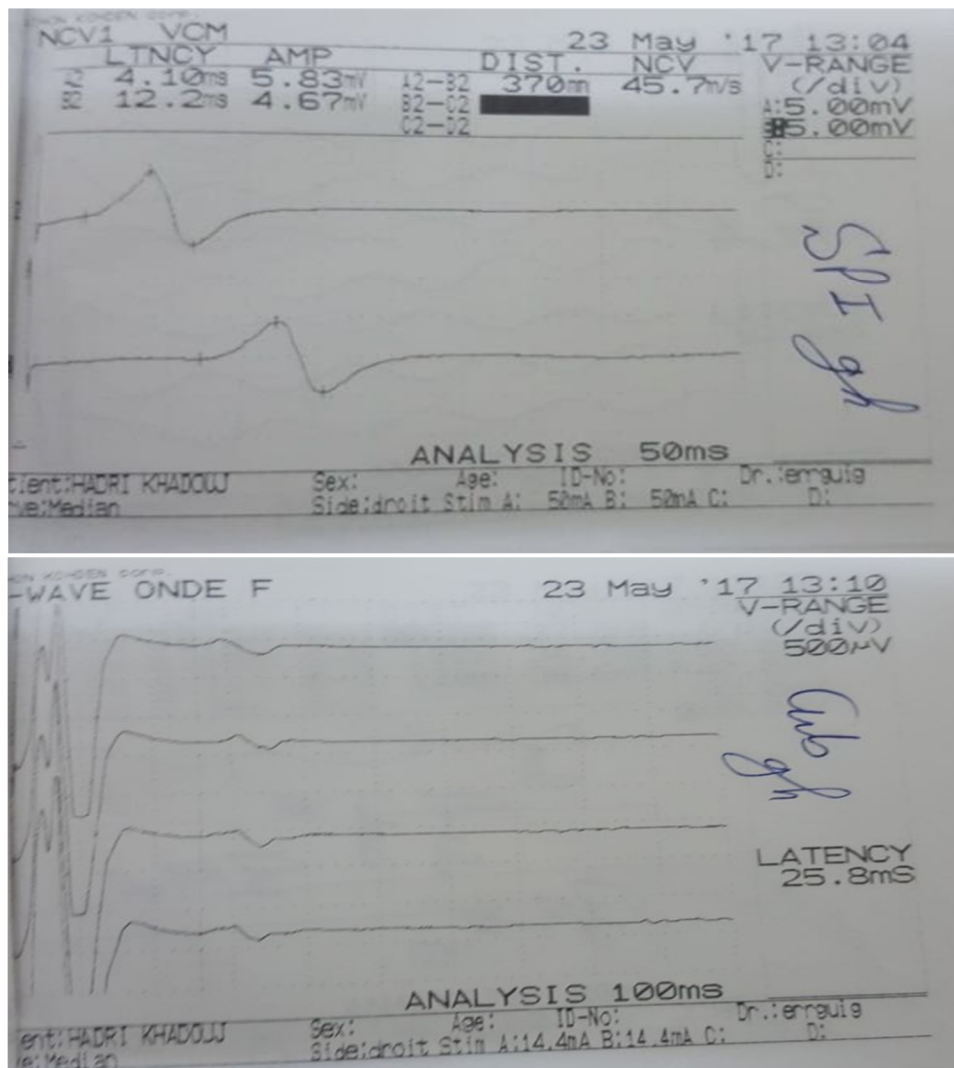


Figure 5 : Electromyogramme montrant un bloc post synaptique

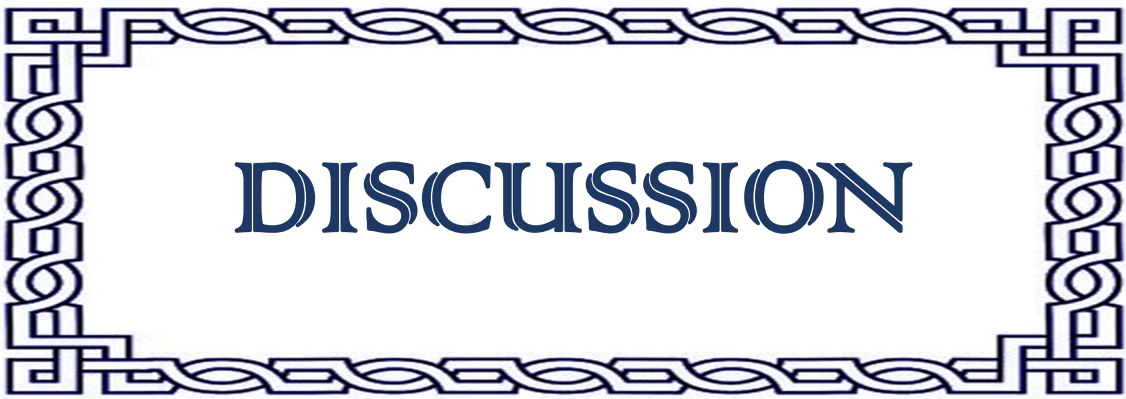
La biopsie neuromusculaire était non concluante.

La patiente a alors été mise sous immunoglobuline humaine Tégéline® à raison de 30g par jour pendant 5 jours, pyridostigmine Mestinon® dosé à 60mg à raison de 1 comprimé toutes les 4h, corticothérapie solumédrol® 120mg avec correction des troubles métaboliques. La thymectomie a été discuté en concertation avec l'équipe chirurgicale, néanmoins sa réalisation dans de telle condition était délicate.

Plusieurs tentatives de sevrage ventilatoire ont été tentées mais en vain.

L'évolution a été marqué par la survenue d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, un prélèvement distal protégé a objectivé une entérobactérie sensible à la l'antibiothérapie initialement préconisée.

Malgré le traitement instauré, à j22 de son hospitalisation la patiente a développé une défaillance multiviscérale d'évolution fatale.



DISCUSSION

La myasthénie est une maladie auto-immune chronique caractérisée par le blocage des récepteurs de l'acétylcholine post-synaptiques de la jonction neuro-musculaire par des anticorps (1-6).

Elle se manifeste par un déficit moteur fluctuant, rythmé par l'effort. Il atteint les muscles squelettiques, la sphère bulbaire, les muscles oculomoteurs et les muscles respiratoires (1,2).

Elle évolue par poussées/rémissions.

Le risque majeur est la « crise myasthénique » qui entraîne soit une faiblesse à l'origine d'une détresse respiratoire menant à une ventilation mécanique soit une extubation post opératoire retardée de plus de 24 heures (7-9). Le taux de mortalité provoquée par la crise est de 20 % dans les trois premières années (10). Cette complication est toujours à craindre (4).

Le pronostic est amélioré ces dernières années. L'évolution est variable d'un patient à l'autre.

A. ÉPIDEMIOLOGE

La myasthénie est une pathologie rare dont l'incidence est estimée à 2,5 jusqu'à 20 cas/an/million d'habitants et la prévalence à 45 jusqu'à 142 cas/million (4).

Elle peut atteindre des sujets de tout âge, des deux sexes et de toutes les races. Toutefois, on note une prédominance féminine dans une proportion de 3 pour 2 surtout entre 20 et 30 ans, qui se réduit au-delà de 30 ans. Il existe un premier pic chez les femmes entre 30 et 40 ans et un 2ème pic chez les hommes entre 60 et 70 ans (11,12). La majorité des cas sont sporadiques.

La mortalité était de 70 à 80 % selon des études menées entre 1950 et 1960, pour diminuer et atteindre 40 % dans les années 80. Actuellement, ce taux est de 4 % (13,14).

Il existe des arguments en faveur d'une prédisposition immunogénétique à développer la maladie (15). En l'occurrence, nous retrouvons différentes associations HLA (essentiellement HLA-B8 et DR3 chez la femme jeune), les cas observés chez les jumeaux homozygotes, l'association à d'autres maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, l'anémie de Biermer, la cirrhose biliaire, la dysthyroïdie auto-immune (5,6).

B. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

I. Physiologie normale de la transmission neuro-musculaire

La jonction neuro-musculaire est une synapse reliant la terminaison axonale motrice et la fibre musculaire (4).

Chaque branche de l'arborisation terminale du neurone s'applique sur la face latérale d'une fibre musculaire au niveau de la « plaque motrice ». A ce niveau, le nerf perd sa gaine de myéline et se subdivise en plusieurs boutons pédiculés correspondant aux boutons synaptiques, s'implantant dans le sarcoplasme de la fibre musculaire (4).

Au niveau du bouton synaptique s'effectue la synthèse de l'acétylcholine. En effet, l'acétylcholine, un médiateur de la transmission nerveuse, est synthétisé à partir de l'acétylcoenzyme A et des cholines sous l'action de l'acétylcholine transférase.

L'acétylcholine est stockée dans les vésicules synaptiques. Chaque vésicule stocke 2000 à 10000 molécules. Entre la paroi du bouton (la membrane pré-synaptique) et la paroi moléculaire (la membrane post-synaptique) existe un espace appelé « fente synaptique ».

Lorsque l'impulsion nerveuse arrive au niveau des motoneurones, un potentiel d'action généré se propage le long de l'axone jusqu'à la terminaison nerveuse. A ce niveau, l'influx d'ions calciques provoque la libération de l'acétylcholine par le motoneurone par exocytose des vésicules synaptiques au niveau de la fente synaptique (16).

L'acétylcholine se lie alors à son récepteur au niveau de la membrane post-synaptique.

Le récepteur se situe au niveau des replis de la membrane post-synaptique. Il s'agit d'une glycoprotéine intrinsèque transmembranaire composé de 5 sous-unité (17) : 2 sous-unités α , 1 sous-unité β , 1 sous-unité γ , 1 sous-unité δ . Chaque sous-unité est constituée d'une portion extracellulaire et une portion transmembranaire. La portion extracellulaire de la sous-unité α contient un site de liaison de l'acétylcholine : α 187-199 (18). La portion transmembranaire ou

canal ionique est le siège de la terminaison cytoplasmique. Près du site de liaison se situe la région immunologique principale ou « Main Immunogenic Region » (MIR) qui correspond au site $\alpha 67-\alpha 76$ (19), une région sur laquelle se fixe l'anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (Ac. Anti-Rach).

Ces sous-unités traversent la membrane post synaptique et forment un canal à travers lequel se font les échanges. En effet, la liaison de l'acétylcholine à son récepteur entraîne l'ouverture transitoire et sélective des canaux cationiques provoquant la dépolarisation de la membrane post-synaptique et par conséquent la contraction de la fibre musculaire.

Après quelques millisecondes, l'acétylcholine est neutralisé par l'acétyl-cholinestérase, une enzyme hydrolysante située sur la membrane post-synaptique (au fond des plis). Ensuite, on assiste à la fermeture des canaux sodiques. Ainsi, nous avons une activation unique d'un seul récepteur de l'acétylcholine. Cela permet donc à la fibre musculaire de se préparer à un autre potentiel d'action (4).

II. Physiologie de la plaque motrice (4)

Au cours de la myasthénie, le versant pré-synaptique est normal. En revanche, la fente synaptique est élargie, la membrane post-synaptique est appauvrie en plicatures et le nombre de R Ach est réduit.

La myasthénie est caractérisée par un blocage de la transmission neuromusculaire au niveau post-synaptique par la production d'anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine de la synapse neuromusculaire.

Le thymus dispose d'un rôle important. Il constitue une source de lymphocyte T Helper et permet donc une production d'anticorps par les lymphocytes B (20-24).

On assiste également à un élargissement de la fente synaptique, un effacement des replis de la membrane synaptique et une diminution de la densité des récepteurs de l'acétylcholine.

1. Propriétés de la jonction neuromusculaire à l'origine d'une fatigabilité

La théorie la plus fondée rapporte cette faiblesse musculaire à une diminution de la transmission des impulsions nerveuses due au déficit de la fonction myoneurale. La réaction chimique exacte est inconnue. Il peut s'agir soit d'un excès de choline estérase ou d'une acétylcholine ou curare like-toxine inadéquate ou des facteurs neuromusculaires inconnus à déterminer (25).

Les propriétés de la jonction neuromusculaire diffèrent d'un muscle à l'autre. Chaque muscle dispose d'une susceptibilité différente à développer la myasthénie (26).

La jonction neuromusculaire oculaire extrinsèque est plus susceptible de développer la fatigue myasthénique en comparaison au muscle squelettique (27). En effet, elle dispose de moins de plis synaptiques et donc de moins de récepteurs de l'acétylcholine et de canaux sodiques (28). Elle a une plus mauvaise succession de réponse à l'influx nerveux, une plus faible succession de réponse nerveuse post-synaptique et un moindre courant sodique.

Tandis qu'avec les fibres musculaires squelettiques, on assiste à la production d'une succession de réponse nerveuse plus rapide. Par conséquent, elles sont moins susceptibles d'être atteintes par la myasthénie (27).

2. Le rôle des anticorps

Les récepteurs anti-récepteurs de l'acétylcholine sont des anticorps polyclonaux. Ce sont des immunoglobulines G, détectables chez les patients avec une myasthénie générale (94%) contre 29 % chez les patients avec une myasthénie oculaire pure (29,30).

Lorsqu'ils se lient à leur récepteur, ils entraînent un désordre dans la transmission neuromusculaire par différents mécanismes. On assiste à un blocus de la fonction des récepteurs de l'acétylcholine. Mais ces récepteurs sont en nombre réduit dans la myasthénie. Ce mécanisme est donc mineur. On retrouve, en effet, une diminution du nombre des récepteurs au niveau de la membrane post-synaptique.

Les anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine sont à l'origine de changement inflammatoire et la destruction au niveau de la membrane post-synaptique des récepteurs de l'acétylcholine et donc d'une diminution de leur concentration. Nous avons alors des changements morphologiques au niveau de toute la membrane post-synaptique par l'intermédiaire de cascades d'activation du complément. Les produits résultants de l'activation du complément sont le complexe d'attaque membranaire à l'origine d'une lyse de la membrane où se lient les anticorps et les produits chémostatiques et donc une attraction des macrophages inflammatoires.

Ces compléments potentialisent la dégénération des récepteurs de l'acétylcholine. Les compléments C3, C9, C5-9 sont détectés au niveau de la membrane post-synaptique (31-32).

Chez 10 %, les anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine ne sont pas détectés dans le sérum. C'est la myasthénie séronégative. Des études récentes ont montré qu'il existe des anticorps dans le sérum des patients dits « séronégatifs » dirigés contre les protéines intrinsèques, différents au niveau de la membrane post-synaptique. Ce sont des récepteurs spécifiques de la tyrosine kinase (MuSK). Ils sont présents chez la moitié des patients séronégatifs avec une atteinte généralisée. Chez 5 % des patients, il n'y a ni d'anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine, ni anticorps anti-MuSK (33-34).

En 1960, des études ont démontrés que les patients avec des thymomes disposent d'anticorps qui réagissent avec les cellules du thymome et les striations musculaires. Ces anticorps sont dirigés directement contre les protéines situées au niveau du muscle squelettique strié. 50 % des patients avec des anticorps striés ont des anticorps dirigés contre les protéines membranaires intrinsèques du réticulum sarcoplasmique « récepteur ryanodine ». Les patients avec ce groupe d'anticorps, sans thymome adjacent possèdent des symptômes plus sévères, au-delà de 50 ans avec une réponse plus pauvre au traitement.

Il existe un autre antigène au niveau de la membrane post-synaptique. Ce sont des anticorps dirigés contre des petites protéines intracellulaires associés au récepteur de l'acétylcholine, la rapsyn. On les retrouve dans 15 % des cas (35).

3. Le rôle des cellules T CD4+

En plus des cellules lymphocytes T présents au niveau du sang et du thymus, nous retrouvons des récepteurs de l'acétylcholine spécifiques aux cellules TCD4+.

On assiste à une amélioration des symptômes soit après une thymomectomie ou après le traitement par des anticorps anti-CD4.

Chez les patients HIV positif, nous avons une diminution du nombre de cellules T CD4+ et donc une amélioration des symptômes myasthéniques (36).

Les sujets peuvent posséder des récepteurs de l'acétylcholine spécifiques des lymphocytes T CD4+ sans avoir de récepteur auto-immun clinique. Ce mécanisme de tolérance immune est défaillant en cas d'auto-immunité. Les cellules lymphocytes T Helper et les lymphocytes B sont également impliqués via les anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (37).

4. Le rôle du thymus

Les cellules myxoïdes et épithéliales du thymus ont à leur surface des récepteurs de l'acétylcholine analogues à ceux de la jonction neuromusculaire. Les lymphocytes thymiques des sujets myasthéniques mis en culture entraînent la production des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (38).

La thymectomie a pour conséquence une amélioration voire une rémission de la myasthénie. La récurrence des thymomes est associée à une récurrence de la myasthénie.

Il existe une corrélation entre l'histologie thymique et le taux d'acétylcholine. En effet, les hyperplasies sont associées à des taux élevés d'acétylcholine, les thymomes à des taux moyens et les thymi involutifs à des taux faibles. En présence de thymome, l'évolution est plus fulminante (39,40).

C. LE DIAGNOSTIC :

I. Diagnostic positif :

1. Diagnostic clinique :

La myasthénie est définie par un déficit de la force musculaire plus élevé au cours de l'effort. Il est absent au réveil et apparaît au premier effort pour s'accroître au cours de la journée. Il diminue au repos ou sous l'effet de médicaments anti cholinestérasique ou au froid (4).

Quelquefois le diagnostic est évident, néanmoins souvent, le diagnostic est méconnu et difficile.

- Phase de début :

- Atteinte des muscles oculo-palpébrales (50% des cas) (15,41):

L'atteinte de la musculature oculo-palpébrale est la plus fréquente et la plus évocatrice de la myasthénie.

Au début, on assiste à un ptosis unilatéral qui va progressivement se bilatéraliser de façon asymétrique, parfois dès le réveil et augmenter en fin de journée (4).

Il peut également se manifester par une diplopie intermittente qui va s'accroître suite à un effort important, à titre d'exemple, suite à la fixation d'un objet.

La pupille et la musculature intrinsèque sont toujours indemnes (4).

- Atteinte des muscles de l'innervation bulbaire :

Bien que cette atteinte soit caractéristique, elle est parfois considérée, à tort, comme une manifestation hystérique.

La phonation peut être altérée avec une diminution progressive de la voix qui devient nasonnée voire intelligible (4).

La mastication peut également être atteinte avec une mâchoire tombante. Au cours du repas, le patient a parfois besoin de soutenir sa mâchoire inférieure avec sa main (4).

On assiste également à des troubles de la déglutition avec de nombreuses fausses routes ou à une dysphagie haute (4). Le patient peut parfois rejeter les liquides par le nez. Ce phénomène peut altérer l'alimentation du sujet atteint.

De plus, nous avons parfois une parésie faciale avec atteinte bilatérale et asymétrique de la musculature faciale entraînant un faciès atone, amimique avec une incapacité à gonfler les joues, siffler, sourire.

- **Atteinte des muscles extenseurs du cou :**

Elle est caractérisée par la chute de la tête en avant, avec le signe caractéristique de la tête tombante ou de douleurs cervicales liées à un phénomène de contracture.

- **Atteinte des muscles des membres**

Plus spécifiquement les muscles des racines, des membres inférieurs et de la ceinture scapulaire avec une impossibilité à marcher ou à monter les escaliers. Il existe des formes limitées aux membres appelés myasthénie pseudo-myopathique.

Les muscles extenseurs du tronc sont parfois concernés, de même que, moins souvent, les muscles abdominaux. Plus rarement, nous retrouvons des myalgies mimant à tort des maladies rhumatismales ou myopathiques.

- **Atteinte des muscles respiratoires**

L'atteinte des muscles respiratoires constitue un signe de gravité. En effet, cette décompensation ventilatoire peut être rapide, parfois inaugurale, nécessitant une hospitalisation en milieu de réanimation.

- **Phase d'état :**

Au cours de la phase d'état, le tableau de myasthénie généralisée caractéristique est complet(41).

Le patient présente alors un faciès inexpressif, avec un ptosis bilatéral asymétrique, une paralysie oculomotrice, une voix nasonnée, un déficit des ceintures.

Le pronostic vital peut être mis en jeu par la présence de fausses routes et par une détresse respiratoire due à une atteinte des muscles thoraciques (diaphragme, intercostaux) imposant des mesures de réanimation d'urgence.

- **Examen neurologique :**

Il met en évidence un déficit moteur fluctuant qu'on peut provoquer par la répétition d'un mouvement :

- Accroupissements répétés (ceinture pelvienne)
- Fermeture, ouverture des yeux (releveur de la paupière supérieure, orbiculaire des paupières) ou de la fixation latérale prolongée du regard.
- Abduction répétée des bras.

SCORE DE LA FORCE MUSCULAIRE EN CAS DE MYASTHÉNIE (42)

- Membres supérieurs étendus à l'horizontal en antéro-postérieur :
 - Pendant 150 secondes : 15
 - Pendant 100 secondes : 10
 - Pendant 50 secondes : 5
- Membres inférieurs en décubitus dorsal, cuisses fléchies à 90 ° sur bassin, jambes à 90° sur les cuisses :
 - Pendant 75 secondes : 15
 - Pendant 50 secondes : 10
 - Pendant 25 secondes : 5
- Flexion de la tête, malade en décubitus dorsal :
 - Contre résistance : 10
 - Sans résistance : 5
 - Impossible : 0

- Passage de la position couchée à la position assise :

- Sans l'aide des mains : 10
- Impossible : 0

- Oculomotricité extrinsèque :

- Normale : 10
- Ptosis isolé : 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

Les réflexes ostéotendineux sont normaux. Il n'existe pas de troubles sensitifs ni de troubles sphinctériens ni d'amyotrophie (42).

L'examen peut être normal si les symptômes sont intermittents et s'il est réalisé en période inter critique.

2. Diagnostic paraclinique

- Dosages immunologiques et biologiques :

- Anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine :

- Intérêt diagnostique :

Ils sont spécifiques de la myasthénie.

S'ils sont présents, ils ont un intérêt diagnostique. On les retrouve dans 80 à 90 % des myasthénies généralisées et 30 % des myasthénies oculaires (43). Toutefois, leur négativité n'exclut pas le diagnostic (4).

Il faut déterminer dans le sérum le taux d'anticorps qui précipite les récepteurs musculaires de l'acétylcholine extraits des cellules hormonales ou tissus amputés grâce à leur liaison à une molécule radioactive : l'alpha-bungarotoxin (43).

Un taux supérieur à 0.5mmol/ml n'est pas corrélé à la sévérité de la maladie. En effet, il n'existe pas de lien direct entre le taux et la gravité de la maladie (44-46).

En outre, chez un même patient, ce taux peut fluctuer en fonction de l'évolutivité de la maladie.

Dans les thymomes, principalement malins, le taux est très élevé.

Les formes sans anticorps détectés (dites « séronégatives ») pourraient être liées à d'autres types d'anticorps tels que les anticorps anti-MusK, la protéine tyrosine kinase du récepteur, dirigés contre une protéine associée au récepteur de l'acétylcholine. Elle est présente dans environ 40% des cas séronégatifs (41). Dans les autres formes séronégatives sans anti-MuSK, ils peuvent exister des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine de faible affinité, difficile à mettre en évidence par les techniques classiques.

- Intérêt thérapeutique (4) :

Il permet de surveiller l'évolution de la maladie mais également l'impact des différents traitements.

● Les autres examens biologiques :

Ils permettent de rechercher d'autres maladies associées. A titre d'exemple :

- Le dosage des anticorps antithyroïdiens, T3, T4, TSH à la recherche d'une thyroïdite.
 - Le dosage des anticorps anti-muscles striés qui sont augmentés en cas de thymome.
 - Le dosage des anticorps anti-estomac et anti-facteur intrinsèque à la recherche d'une maladie de Biermer.
 - Le dosage des anticorps anti-DNA à la recherche d'une maladie Lupique.
 - Le facteur rhumatoïde...
- **Test pharmacologique :**

Le test pharmacologique a un but principalement diagnostique, il permet donc de confirmer la conclusion clinique.

Il consiste en une injection intra-veineuse de Tensilon® (édrophonium) de 2mg ou une injection intra-musculaire de 1-2mg de Prostigmine® (néostigmine), éventuellement associée à 0,5 mg d'atropine pour éviter les effets secondaires intestinaux et une bradycardie. Le test doit être réalisé en milieu hospitalier à cause du risque de survenue d'une crise cholinergique ou d'un syndrome vagotonique (15).

La réponse positive se traduit par la régression transitoire plus au moins complète et rapide (délai d'action inférieur à 5 minutes pour l'édrophonium et 30 minutes pour la néostigmine) des signes neurologiques objectivables, sous un anticholinestérasique. Seules doivent être prises en compte les améliorations franches d'un signe objectif (ptosis) en comparaison à un placebo.

- **Electromyogramme (EMG) :**

- **Les stimulations répétitives :**

Il s'agit d'un test électrophysiologique standard, sensible et fiable. Toutefois, la sensibilité diagnostique ne dépasse pas 50 à 75 %.

Il consiste en une stimulation répétitive des fibres nerveuses périphériques. Il permet ainsi de détecter une défaillance de la transmission neuromusculaire (1).

La stimulation s'effectue via 10 trains de stimulation à 3 Hertz sur différents chefs musculaires (cubital, anconé, deltoïde, trapèze, facial, vaste interne, jambier antérieur...). En cas de réponse normale, entre le 1^{er} et le 5^{ème} potentiel d'action, nous obtenons une petite diminution de l'amplitude inférieure à 10 % (34).

En cas de myasthénie, cette diminution est supérieure à 10 %, témoin de la présence d'un bloc au niveau de la jonction neuromusculaire mais sans spécifier s'il s'agit d'un bloc pré ou post-synaptique. L'absence de bloc n'élimine pas le diagnostic (34).

La stimulation du nerf spinal avec enregistrement du trapèze permet l'accès à un muscle proximal dans de bonnes conditions techniques et avec une bonne sensibilité. Dans les formes limitées aux muscles oculopalpébraux et/ou aux muscles d'innervation bulbaire, il peut être intéressant de stimuler le nerf facial.

- **Électromyographie à fibre unique (1) :**

Ce test est plus sensible. Il met en évidence la présence de défaillance de la transmission neuromusculaire dans 95 à 99 % des cas. Si le résultat est normal, le patient n'est pas atteint de myasthénie.

Cette méthode consiste à enregistrer une paire de potentiels d'action appartenant à deux fibres musculaires d'une même unité motrice et à étudier le « jitter », c'est-à-dire l'intervalle variable d'une décharge à l'autre séparant les deux potentiels. Il dépend essentiellement du délai synaptique. De ce fait, il est anormalement augmenté en cas de myasthénie. (47)

Il doit toutefois être réalisé dans un centre très spécialisé.

- **Imagerie du médiastin :**

L'imagerie du médiastin, que ça soit à base d'une radiographie, d'un scanner ou d'une imagerie par résonnance magnétique est systématique. Elle permet de rechercher une anomalie thymique à type de thymome ou d'hyperplasie thymique. Une hyperplasie thymique est retrouvée dans 65 % des cas. Une tumeur thymique est retrouvée dans 15 à 30 % des cas de myasthénie ; inversement, 2/3 des porteurs de thymome développent une myasthénie. Le thymome peut révéler des signes de malignité avec risque d'extension locale (48).

- **Biopsie musculaire (48):**

Dans les cas douteux, elle peut servir à éliminer une autre pathologie, d'origine musculaire en particulier.

3. Evaluation de la gravité :

Au terme de l'enquête diagnostique, il est possible d'évaluer la gravité du tableau constaté grâce à certaines classifications.

Tableau I : Classification d'Osserman¹

<p>Stade 1: atteinte localisée (oculaire) ou isolée d'un groupe musculaire</p> <p>Stade 2a: faiblesse généralisée sans atteinte bulbaire</p> <p>Stade 2b: faiblesse généralisée avec atteinte bulbaire</p> <p>Stade 3: faiblesse généralisée sévère</p> <p>Stade 4: crise myasthénique (atteinte respiratoire).</p>
--

¹ (Matthias PICHON. Myasthénie : difficultés et pièges diagnostiques. DESC réa. Med. NICE 2010)

La classification d'Osserman et d'Osserman modifiée par Genkis sont actuellement abandonnées en raison de leurs imprécisions. D'autres classifications ont été proposées.

La Classification clinique de la Myasthenia Gravis Fondation of America (MGFA) est destinée à identifier des sous-groupes de myasthénie généralisée avec des signes cliniques ou de gravité différents (49) :

- Classe I : déficit des muscles oculaires. La force de tous les autres muscles est normale.
- Classe II : déficit discret des muscles autres qu'oculaires :
 - II a : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux
 - II b : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires
- Classe III : déficit modéré des muscles autres qu'oculaires.
 - III a : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux
 - III b : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires
- Classe IV : déficit sévère des muscles autres qu'oculaires.
 - IV a : affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux
 - IV b : affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires.

Tableau II : : Le score quantitatif de sévérité de la maladie ²

Points du test	Nul	Léger
Grade	0	1
Double vision en regard fixe droit ou gauche (en secondes)	61	11-60
Ptosis (regard fixe ascendant) (en secondes)	61	11-60
Muscles faciaux	Fermeture normale des paupières	Complète, faibles, avec résistance
Déglutition d'un demi verre d'eau	Normale	Toux minime, sécrétions claires
Discours après comptage à haute voix de 1 à 50 (début de dysarthrie)	Aucun à 50	Dysarthrie à 30
Bras droit tendu (90° assis) (secondes)	240	90-239
Bras gauche tendu (90° assis) (secondes)	240	90-239
Capacité vitale (% prédit)	Supérieur à 80	65-79
Poignée de la main droite : - Homme - Femme	Supérieur à 45 Supérieur à 30	15-44 10-29
Poignée de la main gauche : - Homme - Femme	Supérieur à 35 Supérieur à 25	15-34 10-24T
Tête levée (45° en supination) (secondes)	120	30-119
Jambe droite tendue (45° en supination) (secondes)	100	31-99
Jambe gauche tendue (45° en supination) (secondes)	100	31-99

² Jaretzki A III, Barohn RJ, Emstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. *Ann Thorac Surg* 2000;70:327-34.

4. Formes cliniques :

- Formes symptomatiques (myasthénie oculaire) (11) :

Dans 50% des cas, la myasthénie débute par des signes oculaires qui peuvent rester localisés dans la moitié des cas.

L'extension à d'autres territoires est rare après 2 ans d'évolution.

Il faut donc les distinguer d'une forme oculaire au début qui se généralise ensuite.

Ces formes posent essentiellement un problème fonctionnel.

Les tests électrophysiologiques sont moins sensibles pour le diagnostic et elles sont séronégatives dans 50 % des cas.

- Formes selon l'âge

• Myasthénie néonatale (41)

Elle touche environ 10 % des enfants nés de mères myasthéniques et 1% des myasthénies.

Elle est due au passage transplacentaire des anticorps maternels. Toutefois, il n'existe pas de corrélation avec la gravité de la myasthénie chez la mère.

Les symptômes se manifestent précocement, durant les 24 premières heures de la vie.

Elle est transitoire. Son évolution est favorable dans un délai de 2 à 4 mois avant de régresser spontanément.

Elle se manifeste par une hypotonie associée à des troubles de succion, de la déglutition et de la respiration répondant aux anticholinéserasiques.

• Myasthénie infantile et juvénile auto-immune

Elles sont semblables à celles de l'adulte.

- **Formes associées à des anomalies thymiques (48) :**

Bien qu'on ne comprenne pas encore tout à fait les liens entre le thymus et la myasthénie grave, il semble que le thymus soit lié à la production des anticorps contre les récepteurs d'acétylcholine ou d'autres substances qui entravent la transmission neuromusculaire.

Weigert, cité par Norris en 1901, fût le 1^{er} à décrire un cas de tumeur thymique associée à une myasthénie grave (50).

L'hyperplasie thymique ne semble pas être présente dans d'autres maladies auto-immunes en dehors de la myasthénie. Dans cette dernière, on note une augmentation de taille du thymus avec une forte composante inflammatoire associée à une néoangiogénèse et la présence de centres germinaux ectopiques périphériques (51).

Norris a mené en 1937 une étude regroupant tous les cas de la littérature de myasthénie grave ayant bénéficié d'une étude autopsique en post-mortem soit 82 cas au total. 37 cas, soit 45 % étaient associés à une pathologie thymique, que ça soit une hyperplasie thymique ou un thymome.

Depuis 1937, 9 cas supplémentaires ont été étudiés dont 6 étaient associés à une lésion thymique (52,53).

Selon une étude autopsique menée par Mayo Clinic et al. sur 8 cas de myasthénie grave, 1 cas était porteur d'une hyperplasie nodulaire du thymus et un second cas était porteur d'un thymome malin avec métastase pleurale. Une autre étude autopsique menée sur 99 cas de myasthénie grave retrouve 45 % porteur d'anomalies du thymus. Le mécanisme est inconnu, mais la probabilité est très élevée pour être due à une simple coïncidence (25).

- **Hyperplasie thymique**

Il s'agit d'un thymus macroscopiquement normal mais caractérisé par la prolifération de follicules germinatifs à centre clair.

Elle s'observe dans 65% des cas, le plus souvent dans les myasthénies à début précoce (avant l'âge de 40ans).

La myasthénie est souvent généralisée et grave et le taux d'anticorps anti-récepteur de l'Acétylcholine est élevé.

Compte tenu de cette situation, une thymectomie est souvent effectuée. Elle serait bénéfique principalement chez les sujets ayant moins de 40 ans.

- Thymome

Les thymomes sont associés à la myasthénie dans 10 à 25 % et sont souvent observés au-delà de 40 ans.

Leur pronostic dépend de leur caractère invasif ou non et de leur type histologique.

Ils peuvent être bénins ou malins. Ils doivent donc être systématiquement enlevés.

- **Formes associées à d'autres maladies souvent auto-immunes (15) :**

De nombreuses études ont confirmé la coexistence de la myasthénie grave et des pathologies auto-immunes. Ils peuvent être associés à d'autres maladies auto-immunes dans 4% des cas tels que l'anémie de Biermer, le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, l'anémie hémolytique, la sarcoïdose, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polymyosite, la rectocolite hémorragique, le pemphigus, la maladie de Kaposi, le purpura thrombopénique...

Parmi ces dernières, les dysthyroïdies d'origine auto-immune semblaient être les plus fréquentes avec un taux atteignant 14 %. Il a été mentionné, en outre, que ces dysthyroïdies étaient plus fréquentes chez les femmes (54).

Dans la même optique, l'étude de Vein Bollaert et al. met en exergue la fréquence des maladies auto-immunes chez des patients porteurs d'une maladie de Basedow ou de la maladie d'Hashimoto, qui atteint respectivement 9,67% et 14,3% (55).

- **Formes associées aux anticorps anti-MuSK(11) :**

Dans cette situation, l'atteinte bulbaire est plus fréquente que dans les autres formes. On retrouve également une atrophie musculaire des muscles d'innervation bulbaire tels que la langue.

Elle est caractérisée par la fréquence importante des crises myasthéniques et la gravité de la pathologie.

Il n'existe pas de pathologie thymique associée.

- **Formes induites par la D-pénicillamine (56) :**

Elles sont rares et caractérisées par la régression des signes sur plusieurs mois (en 3 à 6 mois) après l'arrêt de la D-pénicillamine.

II. Diagnostic différentiel (41):

Dans les formes oculaires, le diagnostic peut se poser avec les myopathies oculaires ou oculo-pharyngées.

Dans les atteintes du carrefour pharyngo-laryngé, le diagnostic risque de se poser avec les formes bulbaires de la sclérose latérale amyotrophique et les Accidents vasculaires cérébraux (AVC) du tronc cérébral.

La fluctuation des symptômes et la normalité de l'examen clinique au repos peuvent faire évoquer à tort une cause psychologique.

Le diagnostic peut se poser également avec les autres syndromes myasthéniques :

- Le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton qui est un syndrome paranéoplasique, qui touche plus souvent l'homme d'âge moyen ; il est dû à un bloc neuromusculaire présynaptique. Il est habituellement associé à un cancer pulmonaire à petites cellules.

- Les Syndromes myasthéniques congénitaux sont en rapport avec des anomalies génétiques de la plaque motrice.

D. TRAITEMENT

I. Moyens :

1. Les cholinestérasiques (42):

Il s'agit du traitement symptomatique de base de la myasthénie.

Il a été décrit pour la première fois en 1934.

Le mécanisme d'action consiste en l'inhibition réversible de l'hydrolyse de l'acétylcholine par la cholinestérase ce qui augmente l'action du neurotransmetteur au niveau de la membrane post-synaptique et donc l'amélioration de la transmission neuromusculaire. Ils prolongent donc l'action de l'acétylcholine au niveau de la membrane post-synaptique par blocage

Tableau III : Médicaments anticholinestérasiques³

Dénomination	Présentation	Posologie	Délai d'action	Durée d'action
Néostigmine (Prostigmine®)	Ampoules 0,5 mg ml ⁻¹	s.c. ou i.m. : pour le traitement Pour le test 1 amp (i.v.) : 0,5 à 1 mg	1 minute	70-80 minutes
Pyridostigmine (Mestinon®)	Comprimés 60 mg	s.c. ou i.m. : 5 mg 4 à 8 cp en 3-4 prises	10 minutes	2 heures
Ambéonium (Mytélase®)	Comprimés 10 mg	3 à 10 cp en 3-4 prises	2 heures	3-4 heures
			15-20 minutes	5-6 heures

s.c. : sous-cutané ; i.m. : intramusculaire ; i.v. : intraveineux ; amp : ampoule ; cp : comprimé.

réversible de l'acétylcholinestérase.

Le surdosage de l'acétylcholine entraîne l'effet inverse par blocage de la transmission et donc l'apparition d'une faiblesse musculaire associée à des signes nicotiniques. Il s'agit de la crise cholinergique. Elle se manifeste par des fasciculations musculaires, myosis, larmolement excessif, hyper salivation, hypersécrétion bronchique, crampes abdominales, nausées, vomissement, diarrhées et bradycardie.

L'action des cholinestérasiques sur la synapse du système nerveux végétatif est à l'origine

³ S. Lammens, B. Eymard, B. Plaud **Anesthésie et myasthénie** 36-657-C-10

de signes dit muscariniques. Le patient présente alors une transpiration excessive, une hypermotilité intestinale (crampes abdominales, diarrhées), une hypersécrétion bronchique, une hypersalivation, et une bradycardie. Ces signes muscariniques peuvent être atténués par l'adjonction d'un agent atropinique (Génatropine) à raison de 1 à 2 granules 3 fois par jour. Il existe 2 limitations à l'utilisation de ces 2 antagonistes. D'une part, l'augmentation de la viscosité des sécrétions bronchiques qui risque de créer un bouchon muqueux au niveau des voies respiratoires ou une atélectasie. D'une autre part, son utilisation masque les symptômes d'un surdosage cholinergique au niveau des synapses muscariniques qui reflète un surdosage imminent au niveau des synapses nicotiniqes.

Un certain nombre de règles doit donc être respecté pour la prescription des anticholinestérasiques :

Ils doivent être pris à jeun, une demi-heure à une heure avant le repas

Il n'y a pas avantage à associer 2 anticholinestérasiques

La posologie quotidienne doit être recherchée par tâtonnements en commençant par des doses faibles réparties régulièrement dans la journée (toutes les 4 heures environ) jusqu'à atteindre une dose optimale (efficacité versus effets secondaires). Leur durée d'action est brève, de 4 à 5 heures, nécessitant des prises répétées dans la journée.

3 cholinestérasiques sont disponibles : néostigmine (Prostigmine), chlorure ambémonium (mytélase), pyridostigmine (mestinon) qui diffèrent en fonction de la durée et du délai d'action.

2. Les spironolactones : ont parfois un effet symptomatique.

3. Thymectomie :

Elle est indispensable en cas de thymome ou d'hyperplasie thymique tandis que son indication est discutée en cas d'absence d'anomalies thymiques. En cas de thymome, il faudrait la compléter d'une radiothérapie ou d'un traitement immunosuppresseur. Elle possède un effet bénéfique sur l'évolutivité de la maladie, en particulier chez le sujet jeune de moins de 40 ans porteur d'une hyperplasie thymique. Un consensus s'est progressivement établi en faveur d'une thymectomie systématique chez tous les patients âgés de moins de 60 ans et atteints d'une forme généralisée, même peu sévère et apparemment stabilisée. Dans ce

dernier cas, on observe une rémission complète ou une amélioration notable chez 30 % à 50 % des malades, mais ces bénéfices sont retardés, de quelques mois à quelques années ; à noter que les résultats sont d'autant meilleurs que la thymectomie a eu lieu plus précocement, dans les deux années suivant les premiers signes cliniques (57,58).

4. La corticothérapie :

Le corticoïde utilisé est le prednisone à raison de 1 mg/kg/jour à atteindre progressivement. Les corticostéroïdes, qui ont aussi des effets directs sur la transmission neuromusculaire (facilitation de la transmission de l'influx nerveux et de l'excitabilité des fibres musculaires), sont les plus utilisés (57) ; certains auteurs recommandent de les prescrire également pendant quelques semaines avant une thymectomie, afin d'en réduire la morbidité opératoire (58,59), mais cette attitude ne fait pas l'unanimité. Le risque d'exacerbation transitoire des symptômes impose que le traitement soit institué en milieu hospitalier et à faible dose (15-20 mg de prednisone) ; la posologie est augmentée progressivement (5 mg tous les 2-3 jours) jusqu'à une amélioration clinique satisfaisante ou, à défaut, jusqu'à une dose maximale de 1 mg/kg.

L'amélioration se manifeste habituellement après 2-3 semaines, et atteint son maximum après plusieurs mois ; parallèlement, il peut être nécessaire de réajuster les doses d'anticholinestérasiques. Après plusieurs semaines de traitement, il est recommandé de passer à une administration alternée, un jour sur deux, afin de préserver la fonction corticosurrénalienne et de limiter les effets dus à l'hypercorticisme ; mais certains patients se plaignent d'une aggravation les jours sans prednisone et préfèrent prendre une faible dose (5 mg) ces jours-là.

Lorsque la situation clinique est bien stabilisée, il faut essayer de réduire très lentement la posologie jusqu'à une "dose minimale efficace" ; il est rare que le traitement puisse être interrompu.

Les contre-indications, les traitements adjuvants et les complications sont ceux de toute corticothérapie prolongée (59).

5. Les immunosuppresseurs :

Ils sont prescrits sur de très longues périodes, voire à vie. Compte tenu de leurs risques, ils sont donc réservés aux formes mal équilibrées (57).

Les immunosuppresseurs utilisés sont l'azathioprine (Imurel®). Elle agit principalement sur les lymphocytes de type T. Son mécanisme d'action précis n'est pas élucidé ; la seule certitude est qu'elle se comporte en anti métabolite, en inhibant la synthèse des nucléotides normaux qui entrent dans la constitution des acides nucléiques. Elle est aussi efficace que la prednisone, mais son délai d'action est beaucoup plus long (plusieurs mois) ; aussi, elle est habituellement utilisée en seconde intention, soit seule si la corticothérapie est contre-indiquée ou inefficace, soit en association aux corticostéroïdes pour en améliorer l'efficacité et/ou en réduire la posologie. Le traitement est initié à la dose de 50 mg/j puis, s'il est très bien toléré, il est progressivement augmenté jusqu'à la dose de 2-3 mg/kg/j. Il exige une surveillance régulière de l'hémogramme ainsi qu'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer en raison, respectivement, des risques de lymphopénie et des risques tératogènes (60).

La ciclosporine (Sandimmun®), qui inhibe la production d'interleukine 2 par les lymphocytes "T-Helper", a été efficace dans des cas résistants aux autres traitements à la dose de 5-6mg/kg mais sa toxicité en limite l'emploi (61).

6. Les échanges plasmatiques

Ils agissent en éliminant les auto anticorps circulants, ce qui entraîne une amélioration rapide (quelques jours). Ils sont utilisés surtout en période aiguë ou pour passer un cap difficile, conjointement avec les mesures d'urgence (assistance ventilatoire...), mais aussi avant ou après une thymectomie, ou encore au début d'une corticothérapie. Habituellement, 4 ou 5 échanges plasmatiques de 2,5 à 4 litres chacun sont réalisés sur une période de 1 à 2 semaines (62,63). On peut également proposer des plasmaphèreses répétées en cas de formes sévères et réfractaires à toutes les autres thérapeutiques, mais les risques en sont assez lourds (infection, hypotension, embolie pulmonaire...).

7. Les immunoglobulines polyvalentes par voie intraveineuse

Ils sont aussi efficaces que les échanges plasmatiques avec une meilleure tolérance. Ils sont prescrits à raison de 0,4 g/kg/j pendant 5 jours (63,64).

8. Soins intensifs:

On peut avoir recours aux soins intensifs en cas de décompensation lors d'une crise myasthénique ou lors d'un surdosage médicamenteux.

II. Indications :

Dans tous les cas, le traitement anti-cholinestérasique reste le traitement de base.

Dans les myasthénies généralisées :

- La thymectomie est impérative en cas de thymome et doit être suivie de radiothérapie s'il est invasif. Pour les formes sans thymome, le bénéfice de la thymectomie n'est pas établi avec certitude.
- Lorsqu'il persiste un déficit fonctionnellement important sous traitement anti-cholinestérasique, le traitement le plus efficace est l'association de prednisone et d'azathioprine. La durée de ce traitement n'est pas définie avec certitude, mais il doit être prolongé pendant plusieurs mois. En cas d'échec ou de contre-indication à l'azathioprine, on a recours à d'autres immunosuppresseurs, cyclophosphamide ou cyclosporine.
- La survenue d'une aggravation aiguë du déficit musculaire, de troubles de la déglutition ou d'une insuffisance respiratoire doit bénéficier des échanges plasmatiques ou des immunoglobulines intraveineuses.

Dans les myasthénies oculaires, le traitement est plus délicat et malgré des résultats inconstants, une corticothérapie peut être proposée pour les formes entraînant une diplopie invalidante.

Tableau IV : stratégie thérapeutique au cours de la myasthénie⁴

Paramètres	Thymome, sévérité, âge
Toujours	Anticholinestérasiques (Tableau 2), respect des contre-indications médicamenteuses (Tableau 7)
Si thymome	Thymectomie associée à une radiothérapie et éventuellement une chimiothérapie en cas de caractère invasif
Forme généralisée du sujet jeune (jusqu'à 40-45 ans), même si légère	Thymectomie sauf si présence d'anticorps anti-MuSK
Forme sévère ou invalidante	- Corticoïdes (plutôt sujet jeune), azathioprine (plutôt sujet âgé) - Association corticoïdes + azathioprine : si inefficacité d'un seul médicament
En cas de poussée sévère (fausses routes, troubles respiratoires)	- Mesures de réanimation : sonde gastrique, ventilation - Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses, plasmaphèreses - Relais par corticothérapie et/ou azathioprine
Si résistance à un traitement bien conduit	- Vérifier qu'il ne s'agit pas d'une erreur diagnostique (par exemple, une myopathie mitochondriale : biopsie musculaire) - Rechercher une affection associée à la myasthénie : dysthyroïdie, lupus, maladie de Biermer notamment - Essayer un autre immunosuppresseur : mycophénolate mofétil, cyclophosphamide en bolus rituximab. Utilité des plasmaphèreses ou des immunoglobulines intraveineuses, tant que l'équilibre n'est pas obtenu
Si atteinte purement oculaire après 2 ans (myasthénie oculaire pure)	Anticholinestérasiques mais souvent peu efficaces, correction par prisme si la paralysie des muscles oculaires n'est pas trop variable. Si ces moyens sont insuffisants et que le dédoublement de la vue est très gênant : corticothérapie à dose faible.

III. Education :

Il est impératif d'éduquer les patients par rapport aux signes d'alarme de la crise myasthénique tels une augmentation de l'asthénie pour des efforts musculaires minimales, des difficultés à la déglutition, une réapparition ou accentuation des déficits aboutissant à une diminution de plus de 20 points du score myasthénique ou une dyspnée modérée (4).

Il faut alors mettre en évidence les facteurs de risque de la crise myasthénique tels qu'une infection broncho-pulmonaire, la prise de médicaments contre-indiqués dans la myasthénie, les traumatismes, la chirurgie même en cas de respect des contre-indications au curare pour l'anesthésie ou la surveillance stricte du stress post-opératoire, la grossesse et plus particulièrement au 1^{er} trimestre, lors de l'accouchement et en post-partum, l'aggravation des symptômes suite à l'instauration de la corticothérapie pendant 7 à 10 jours avant l'amélioration musculaires ou la diminution rapide du traitement immunosuppresseur (4).

Le patient doit être avisé des signes révélateurs et prédictifs d'un surdosage aux anticholinestérasiques afin de consulter dans les plus brefs délais.

Tout patient doit porter sur lui une carte de myasthénie et la liste des principaux médicaments interdits.

⁴ S. Lammens, B. Eymard, B. Plaud **Anesthésie et myasthénie 36-657-C-10**

E. LA MYASTHENIE ET L'ANESTHESIE

AU DECOURS D'UNE CHIRURGIE :

La chirurgie et plus particulièrement l'anesthésie a des conséquences importantes chez un sujet myasthénique, qu'il soit connu porteur de la pathologie ou non.

La connaissance de la physiologie neuromusculaire revêt une grande importance en anesthésie et donc en chirurgie, puisque le site d'action des curares est précisément le récepteur nicotinique à l'acétylcholine de la plaque motrice. Il en est de même pour la physiopathologie neuromusculaire, déterminante pour la pratique anesthésique, car certains patients proposés pour une chirurgie présentent une anomalie de cette transmission neuromusculaire. Quand il existe une anomalie de la transmission du message nerveux, il faut distinguer les pathologies touchant le récepteur nicotinique à l'acétylcholine de la plaque motrice telle la dérégulation du récepteur (dite basse comme dans la myasthénie ou bien haute par lésion du neurone moteur ou brûlures étendues par exemple), et des anomalies de la libération du neurotransmetteur (l'acétylcholine) (65).

L'anesthésie peut entraîner des modifications chez ces patients du fait de l'interaction de nombreux médicaments avec la jonction neuromusculaire.

I. Myasthénie méconnue révélée en postopératoire :

Chez un sujet non connu porteur de la maladie, le diagnostic de la myasthénie en postopératoire serait très difficile. En effet, la faiblesse musculaire rencontrée en postopératoire immédiat pourrait prêter à confusion. Elle pourrait tout simplement être liée à un effet résiduel des agents anesthésiques tels que les agents halogénés ou le curare plus précisément.

Bien que la myasthénie soit une pathologie rare, son diagnostic doit être évoqué devant une faiblesse musculaire dans les suites immédiates d'une chirurgie ou devant une difficulté lors de l'extubation. Un retard diagnostic peut être fatal pour le patient. Les critères d'extubation du myasthénique sont les mêmes que pour un sujet sain. En cas d'anesthésie générale, l'extubation immédiate est souvent possible.

II. Chez un sujet connu porteur d'une myasthénie,

Chez un sujet porteur d'une myasthénie, la prise en charge péri opératoire se doit d'être pluridisciplinaire. En effet, elle nécessite une évaluation préopératoire tenant compte de la gravité de la maladie, elle modifie les schémas d'utilisation des agents anesthésiques et de certains médicaments, et elle impose une surveillance postopératoire en unité de surveillance continue, en réanimation ou à proximité immédiate.

En pratique ceci se traduit par trois niveaux de prise en charge :

- 1/ Une consultation pré anesthésique à distance de l'intervention
- 2/ Une réévaluation neurologique avec ajustement des traitements en étroite collaboration avec le neurologue traitant
- 3/ Une stratégie de PEC péri opératoire avec la réserve d'un lit en soins intensifs

1. Conduite à tenir en pré-opératoire :

- Evaluation de la gravité de la maladie en préopératoire :

L'évaluation de la gravité de la myasthénie tient en partie à la fonction respiratoire qui est présentée par un score fonctionnel sur 100 prenant en compte l'atteinte des différents groupes musculaires, l'échelle américaine de la Myasthenia Gravis Foundation of America qui comporte cinq stades de gravité croissante, et un bilan paraclinique de la fonction respiratoire qui est toujours et systématiquement quantifiée avant toute intervention chirurgicale par des épreuves fonctionnelle respiratoires (EFR) permettant d'avoir une valeur de référence qui entre dans les scores prédictifs de ventilation mécanique postopératoire. En cas de myasthénie récente et bien équilibrée, on ne décèle aucune atteinte ventilatoire ou tout au plus, un émoussement de la courbe débit-volume en phase expiratoire. Dans les formes sévères, on relève une diminution de la capacité vitale et de la pression inspiratoire maximale.

Si le patient présente une masse médiastinale antérieure (thymome), il y a un risque d'obstruction trachéo-bronchique ou vasculaire lors de l'induction anesthésique, voire lors de l'installation en décubitus dorsal. La réalisation de courbes débit-volume en position assise puis couchée peut aider pour évaluer le retentissement ventilatoire de la masse médiastinale (66).

Ainsi, plusieurs scores prédictifs d'une ventilation mécanique postopératoire ont été proposés mais ils n'ont qu'une valeur indicative (67-70).

Score de Leventhal ou score de prédiction du risque de complication respiratoire postopératoire (70).

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

L'analyse des gaz du sang artériel ne doit, en aucun cas, être un indicateur de la fonction respiratoire, une gazométrie peut être normale à un stade avancé de la maladie, en effet, chez le sujet myasthénique l'échangeur pulmonaire est intègre. Un bilan métabolique et biologique est également réalisé à la recherche d'anomalies hydroélectrolytiques (hypokaliémie, hyperglycémie...) secondaires aux thérapeutiques immunosuppressives et au traitement corticoïde au long cours chez ces patients.

En outre, comme nous l'avons vu précédemment, d'autres maladies auto-immunes peuvent être associées à la myasthénie (71,72). Ces dernières peuvent avoir des implications anesthésiques propres et doivent donc être recherchées.

- **Les anticholinéserasiques et l'anesthésie :**

La conduite à tenir concernant les anticholinéserasiques est discutée. Plusieurs attitudes sont proposées. Si la pathologie est équilibrée, la poursuite du traitement jusqu'à l'intervention est souhaitable. L'autre attitude est d'interrompre le traitement anticholinéserasique au moins le jour de l'intervention, notamment si l'utilisation de curares est envisagée et nécessaire car les anticholinéserasiques diminueraient l'efficacité des curares non dépolarisants (73) et allongeraient la durée d'action du suxaméthonium (74). Si la pathologie du patient est mal équilibrée par le traitement médicamenteux, des séances de

plasmaphérèse ou l'administration d'immunoglobulines intra-veineuses en préopératoire immédiat pourraient être bénéfiques (75).

D'après certains, il serait souhaitable d'interrompre le traitement anticholinestérasique quelques jours (1 à 4 jours) avant l'intervention chirurgicale (76-78). 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, et selon d'autres auteurs, l'approche actuelle tend de plus en plus vers le maintien du traitement anticholinestérasique jusqu'au jour de l'intervention (79). Les suites opératoires dépendent en grande partie de la qualité de la préparation préopératoire, laquelle inclut les thérapeutiques anticholinestérasiques (80).

- **La préparation pré-opératoire :**

La survenue de complications respiratoires serait liée à une préparation préopératoire inadéquate (80).

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 (80-82). Ceci passe par l'ajustement des doses d'anti-cholinestérasiques et d'immunosuppresseurs, et l'usage, si besoin, d'échanges plasmatiques ou d'immunoglobulines IV. (80,84)

De plus, une préparation préopératoire par kinésithérapie respiratoire est indispensable pour optimiser la fonction ventilatoire du patient.

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. 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 en per et postopératoire. Le choix se porte le plus souvent sur l'utilisation d'hydroxyzine.

- **La période opératoire :**

• **Agents anesthésiques et myasthénie :**

Le schéma d'utilisation des agents anesthésiques chez le malade myasthénique doit être bien planifié notamment pour les curares car ils agissent directement au niveau de la jonction neuromusculaire, leur pharmacodynamie est donc fortement modifiée dans la myasthénie. Pourtant, ils ne sont pas contre-indiqués mais leur utilisation est restreinte à des indications formelles. Il est donc impératif de 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. Dans tous les cas la technique anesthésique adoptée doit permettre une récupération rapide de l'autonomie ventilatoire du malade.

En ce qui concerne les curares dépolarisants (suxaméthonium), et à l'inverse de ce qui est décrit pour les maladies musculaires (myopathie), le suxaméthonium n'est pas contre-indiqué en cas de myasthénie. 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 étant 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 (65). La dose active 95 % (DA 95 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⁻¹ vs 0,3 mg kg⁻¹ (85). La sévérité de la pathologie influe sur ce résultat. Ainsi, chez un patient en rémission complète, un cas clinique rapporte l'absence de résistance au suxaméthonium (DA 50= 0,08 mg kg⁻¹ et DA 90= 0,2 mg kg⁻¹) (86). En revanche, les patients myasthéniques

présentent un risque accru de bloc neuromusculaire de phase II suite à l'injection itérative de suxaméthonium. 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 (87). Au total, chez le patient myasthénique il est nécessaire d'augmenter les doses de suxaméthonium. Une dose de 1,5 à 2 mg kg⁻¹ semble suffisante pour l'induction en séquence rapide (88) qui reste la règle en cas de suspicion d'estomac plein ou de situation à risque, même en cas de myasthénie (89). 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.

En ce qui concerne le curare non dépolarisant, et compte tenu de la physiopathologie de la myasthénie, la sensibilité à ces derniers est augmentée, correspondant à une réduction des besoins variable selon la gravité et l'évolutivité de la myasthénie (90). Il est donc indispensable de titrer la réponse clinique (par exemple débiter par 1/10 de la DA95) sous couvert d'un monitoring instrumental de la curarisation. Pour le vécuronium, la DA95 chez le myasthénique est réduite de 45 % (91) à 60 % (92) par rapport à celle du sujet normal. L'atracurium est 1,7 à 1,9 fois plus puissant chez le sujet myasthénique que chez le sujet normal (93). La sensibilité est augmentée pour le cisatracurium (94) et le mivacurium (95). Comme pour la succinylcholine, les anti-cholinestérasiques peuvent interférer avec le métabolisme du mivacurium et augmenter sa durée d'action. Le sugammadex, nouvel agent décurarisant, est une gammacyclodextrine encapsulant spécifiquement et uniquement les curares stéroïdiens (rocuronium, vécuronium) qui pourrait présenter un intérêt dans cette pathologie neuromusculaire du fait de l'absence d'effet sur le métabolisme de l'acétylcholine. Mais aucune donnée dans cette indication n'est actuellement disponible.

Ainsi, la physiopathologie de la myasthénie explique ses manifestations cliniques, mais aussi les effets particuliers des curares sur ce terrain, puisqu'ils agissent sur le siège même des anomalies : le récepteur nicotinique à l'ACh. De leur usage adapté dépend la possibilité de restaurer rapidement une ventilation autonome efficace en fin d'anesthésie. L'usage des curares ne constitue pas en soi une contre-indication, mais leur pharmacodynamique est

profondément modifiée dans la myasthénie. L'utilisation des curares induit systématiquement un monitoring de la curarisation qui repose sur le principe de la stimulation nerveuse en amont de la jonction neuromusculaire et la mesure de la réponse en aval au niveau musculaire.

Au total, l'évaluation de la gravité de la maladie selon les classifications de Garches et de la Myasthenia Gravis Foundation of America 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

En ce qui concerne les agents anesthésiques inhalés, les agents halogénés interfèrent avec la transmission neuromusculaire. Cet effet est plus marqué chez le patient myasthénique 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. 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 (96).

En ce qui concerne les agents anesthésiques intraveineux, le thiopental, le propofol, l'étomidate et la kétamine peuvent être utilisés dans la myasthénie. 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. Un cas clinique rapporte un retard de réveil de 12 malades myasthéniques : prise en charge périopératoire 104 heures après l'utilisation de rémifentanil chez une patiente myasthénique opérée d'une thymectomie mais sans prouver de relation de cause à effet (97).

En ce qui concerne l'anesthésie locorégionale, ils interfèrent également avec la transmission neuromusculaire. 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. Quand l'intervention le permet, l'anesthésie locorégionale semble préférable à l'anesthésie générale

en raison de son moindre retentissement respiratoire. Il est conseillé de diminuer les doses d'anesthésiques locaux par rapport au sujet sain. La péridurale thoracique a été proposée pour l'analgésie per et postopératoire des thymectomies. 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. Comme tout bloc péri médullaire, 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 dans le temps pour pouvoir faire des recommandations de grade élevé (98,99).

2. Conduite à tenir anesthésique :

Au total deux protocoles sont actuellement proposés :

- Anesthésie par inhalation sans curare ;
- Anesthésie intraveineuse totale avec ou sans curare.

Les anesthésiques halogénés restent les agents d'entretien les plus utilisés, mais ils ont un effet propre sur la transmission neuromusculaire. Ils possèdent un effet dépresseur sur la transmission neuromusculaire plus marqué dans la myasthénie que chez le sujet normal. Pour une CAM (Concentration alvéolaire minimale) d'halothane ou d'isoflurane, une réduction de la valeur du twitch simple et une fatigue au train-de-quatre sont observées (100). Cet effet, indépendant de la fatigabilité musculaire préopératoire et du taux sanguin des Ac anti-RACH (101), est peu prévisible. Il s'accroît, cependant, avec la posologie (102,103) et l'utilisation concomitante d'autres produits dont les curares. Aussi, l'utilisation de ces derniers en association avec les halogénés ne semble telle pas appropriée.

En ce qui concerne l'usage de l'anesthésie intraveineuse totale sans curare, le propofol constitue l'hypnotique de choix. Il allie plusieurs propriétés intéressantes dans ce contexte :

- Intubation dans de bonnes conditions sans curare ;
- 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 l'arrêt ;
- Absence d'interférence connue avec la fonction neuromusculaire.

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.

- **En postopératoire :**

La connaissance de la physiopathologie de cette maladie, la qualité de l'évaluation préopératoire et le choix des techniques anesthésiques permettent de limiter au maximum le risque anesthésique. En l'occurrence, l'utilisation du curare non dépolarisant majorerait le risque de complications respiratoires (104). En cas de faiblesse musculaire immédiate, il faudrait faire la part des choses entre l'effet de l'anesthésie, la crise myasthénique ou la crise cholinergique. De ce fait l'attitude vis-à-vis de la reprise des anti-cholinestérasiques n'est pas encore tranchée.

L'induction anesthésique chez notre malade a été réalisée en utilisant un curare non dépolarisant. Au cours de l'intervention chirurgicale aucune réinjection n'a été faite, ce qui laisse supposer que la difficulté d'extubation n'est pas liée à une curarisation résiduelle, d'autant plus que la patiente a reçu une antagonisation systématique en post-opératoire.

Il faut anticiper une prise en charge en unité de soins continus. Actuellement, l'extubation précoce est le plus souvent possible à condition que l'évaluation préopératoire et l'anesthésie aient été bien conduites. L'utilisation de curares non dépolarisants majorerait le risque de complications respiratoires. Les critères d'extubation du myasthénique sont les mêmes que pour le sujet sain. Plusieurs scores prédictifs de ventilation mécanique postopératoire ont été proposés mais ils n'ont qu'une valeur indicative. En cas de détresse respiratoire, la ventilation non invasive semble une alternative intéressante à l'intubation (105).

L'attitude à adopter vis-à-vis de la reprise immédiate ou non des anti-cholinestérasiques n'est pas tranchée. La reprise différée permettrait d'éliminer le risque de crise cholinergique et de simplifier le diagnostic étiologique d'une faiblesse musculaire postopératoire. Dans tous les cas, leur réintroduction est titrée, en débutant le plus souvent à la moitié de la dose en préopératoire.

F.RELATION MYASTHENIE ET GOITRE

SELON LA LITTERATURE :

I. Historique :

En 1908, Rennie a décrit pour la première fois le cas d'une patiente présentant simultanément une myasthénie grave associée à une maladie de Basedow, une dysthyroïdie auto-immune responsable d'une myopathie oculaire et d'une exophtalmie (25,106, 107). Depuis 13 cas de goitre exophtalmique et 2 cas de goitre adénomateux avec hyperthyroïdie associée à une myasthénie grave ont été décrits dans la littérature (25, 108-118).

Par ailleurs, l'étude de McEachern et al. avait estimé qu'il n'existait pas de preuves évidentes en faveur d'une relation entre les deux pathologies (106).

Afin de mettre en évidence la relation entre les dysthyroïdies et la myasthénie grave, l'étude de Sahay et al. a été portée sur 8 patients ayant une myasthénie grave dont 5 étaient en hypothyroïdie et 3 en hyperthyroïdie (119).

II. L'association des 2 pathologies dans la littérature :

L'association du goitre exophtalmique et de la myasthénie est fréquente (25,120-122) toutefois l'association du goitre compressif et de la myasthénie grave est rare (25).

L'hyperthyroïdie survient chez 2% à 17.5% des patients avec une myasthénie grave (123). La prévalence de l'hyperthyroïdie est donc plus importante chez le sujet myasthénique par rapport à la population générale (5,124). 2% à 3% des sujets porteurs d'une hyperthyroïdie sont atteints d'une myasthénie (125).

L'association des 2 pathologies ne peut être une simple coïncidence (6). En effet, 9% d'hommes et 18% de femmes porteurs d'une myasthénie grave ont des troubles thyroïdiens (22,126,127) tels une hyperthyroïdie (17.5%), un goitre simple (1.7%) et une hypothyroïdie (0.4 à 0.7%) (124).

L'hyperthyroïdie s'associe le plus souvent aux formes bulbo-spinales.

Le diagnostic de myasthénie précède celui de l'hyperthyroïdie dans 30 à 35% des cas, est concomitant dans 20 à 25 % des cas, la suit dans 40 à 50% des cas.

13 cas de goitre exophtalmique et 2 cas de goitre adénomateux avec hyperthyroïdie associée à une myasthénie grave ont été décrits dans la littérature (25, 108-118).

Dans une étude portant sur 418 sujets porteurs d'une maladie de Basedow dont 31 cas avaient une myasthénie associée, Marino et al. se sont intéressés à la fréquence de l'ophtalmopathie basedowienne euthyroïdienne chez le sujet myasthénique. La prévalence de l'ophtalmopathie euthyroïdienne est plus importante chez le sujet myasthénique (12.9%) par rapport au reste (3.1%). Ce taux est de 22.6% dans l'étude d'Okada et al. portant sur 31 sujets myasthéniques.

Récemment, Fang et al. ont montré à travers une série de cas le taux élevé de l'association de ces 2 pathologies (128). En outre, des études précédentes confirment également ces résultats (119,129-131).

L'association de la myasthénie grave et des dysthyroïdies auto-immunes fait partie d'un syndrome de type II (APS-II) de polyendocrinopathie auto-immune, qui comprend la maladie d'Addison, les dysthyroïdies auto-immunes (maladie de Basedow par exemple), myasthénie grave, diabète de type 1 etc. (132).

Ainsi, la fréquence de l'association d'une dysthyroïdie et éventuellement d'un goitre avec une myasthénie doit faire penser au diagnostic d'une myasthénie en cas de d'exophtalmie ou d'une détresse respiratoire. Le diagnostic de myasthénie ne doit pas être méconnu car pouvant avoir des conséquences dramatiques sur le sujet atteint.

III. Relation pathogénique :

Ce lien étroit entre les deux pathologies a probablement une explication physiopathologique. La relation pathogénique n'est pas clairement établie. En 2009, Martignago et al. ont mentionné dans une étude importante que la myasthénie grave liée au récepteur de l'acétylcholine AChR-Ab peut être associée au thymome ou à une hyperplasie thymique et une dysthyroïdie (133). De plus, Mao Zf (54) et Tamer (134) ont mis en évidence, à travers leurs études respectives que l'association des dysthyroïdies avec la myasthénie grave serait plus fréquente en cas de dysthyroïdie auto-immune. Il est donc clair que l'auto-immunité joue un rôle majeur dans l'association de la myasthénie et des dysthyroïdies.

La survenue simultanée serait due à une prédisposition génétique aux maladies auto-immunes avec une prédominance aux allèles A1, B8, DR3 communs entre la myasthénie et les thyroépathies auto-immunes. Le risque de développer ces deux pathologies serait multiplié par 4 chez les sujets européens porteurs de ces allèles mais il existe une hétérogénéité des phénotypes HLA en fonction des ethnies.

Nous retrouvons les Ac. Anti-récepteur de l'acétylcholine dans plus de 85% des sujets ayant une myasthénie généralisée et 66% des sujets avec myasthénie oculaire alors que ce taux est uniquement de 35 à 50% des sujets ayant une hyperthyroïdie (135). Dans une étude menée par Cefacobson les anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine serait positifs chez 4 sujets sur 50 soit 8% des sujets avec une ophtalmopathie basedowienne euthyroïdienne. Selon lui, cette positivité n'est ni un facteur diagnostique ni un facteur prédisposant.

Les anticorps antithyroïdiens sont présents chez $\frac{1}{4}$ des sujets myasthéniques. Ils seraient plus fréquents en cas de forme oculaire.

IV. Similitudes entre les deux pathologies :

Dans notre observation, la patiente a été admise dans un tableau de détresse respiratoire secondaire à un goitre plongeant compressif. Rien ne laissait penser à une crise myasthénique, bien que la symptomatologie clinique soit similaire. Néanmoins, la dyspnée respiratoire était plus en faveur d'une compression haute.

Le goitre et la myasthénie peuvent présenter des symptômes similaires (125). Les deux peuvent survenir à n'importe quel moment de la vie. Les deux atteignent préférentiellement les femmes (25,136-138). Ils sont fréquents chez les jeunes femmes entre 20 et 40 ans. Il est par conséquent étonnant de constater que les hommes porteurs d'un goitre toxique présentent une association plus forte avec la myasthénie grave (137). En outre, lorsque les hommes sont atteints d'une dysthyroïdie telle une maladie de Basedow, cette dernière est plus grave et moins facile à traiter. Ces données sont en adéquation avec notre cas, puisque notre patiente était de sexe féminin.

Le symptôme en commun est la faiblesse musculaire (25).

Ils évoluent tous les deux par poussées/rémissions avec une tendance à la progression (25,106).

On retrouve la faiblesse des muscles oculaires dans les 2 cas (106) mais sa caractéristique est différente. En cas de myasthénie elle se caractérise par un ptosis de la paupière, tandis qu'en cas de goitre elle se manifeste par la rétraction de la paupière supérieure (25). En l'occurrence, les principaux signes oculaires de la maladie de Basedow sont l'exophtalmie et la rétraction de la paupière supérieure. Une myasthénie associée sera évoquée devant un ptosis, un nystagmus ou l'atteinte des muscles obliques. Elle sera confirmée par la réversibilité des symptômes sous anti cholinestérasiques et la présence d'anticorps antirécepteurs de l'acétylcholine (139).

Lorsque les 2 pathologies existent simultanément, l'une des 2 peut-être mise en avant par rapport à l'autre (25). En l'occurrence, chez notre patiente le diagnostic de goitre compressif a masqué celui de myasthénie.

L'effet de l'iode sur le goitre est connu et peut-être administré dans un but diagnostique. Ainsi, chez les patients qui ont également une myasthénie grave associée, son effet est moindre (25).

Le taux du métabolisme de base n'est pas élevé chez les patients souffrant de myasthénie grave. Garvey en 1930 a montré que le taux du métabolisme de base était inférieur à la normale en cas de myasthénie grave (140) : 23 % dans 1 cas et 9 % dans un second cas. Selon l'étude de Mayo Clinic et al, le métabolisme de base était compris entre -18 % et +20 %, supérieur à 10 % dans 1 cas et inférieur à 10 % dans 6 cas (25).

Dans les 2 pathologies, une hypertrophie du thymus semble être observée (141). Toutefois, cette augmentation diffère de l'un à l'autre (25).

L'augmentation du thymus associée à un goitre a été décrite pour la 1^{ère} fois par Markham et al. en 1858 (106) : dans 66 % chez Giordano et al. (142) et dans 100 % des cas chez Polter et al. (143). Selon une étude menée par Giordano sur le goitre adénomateux associé à une hyperthyroïdie, ce dernier a retrouvé une hypertrophie du thymus chez 50 % des patients porteurs d'une hyperthyroïdie. Cette dernière n'a pas été mise en évidence chez notre patiente et la masse thymique a été révélée en post-opératoire.

Selon l'étude autopsique menée par Blackford et Freligh sur les patients décédés suite à l'atteinte par un goitre, l'hypertrophie du thymus a été retrouvée chez tous les patients âgés de moins de 40 ans et chez la moitié des patients âgés de plus de 40 ans (144). Une autre étude autopsique menée par J. de J. P. et al. sur 7 patients porteurs d'un goitre associé à une hyperthyroïdie bien contrôlée ayant bénéficié d'une thyroïdectomie partielle ont montré que suite au décès tous les patients avaient une hypertrophie du thymus (145). Ils ont ainsi conclu que le contrôle d'une hyperthyroïdie dépend de l'involution de l'hypertrophie thymique. En tout, dans la littérature 91 cas de maladie de Basedow et hypertrophie thymique ont été recensés (146).

Les premiers cas ont été rapportés au début du xxe siècle (147,148). La physiopathologie de cette association semble reposer sur l'action des anticorps antirécepteurs de la TSH présents dans la maladie de Basedow. On sait que ces anticorps sont responsables, par stimulation du récepteur de la TSH, de l'hyperfonctionnement thyroïdien et de l'augmentation

de la taille de la thyroïde (149). Leur action peut aussi, en présence du récepteur de la TSH, être extrathyroïdienne. L'expression des récepteurs de la TSH dans les tissus extrathyroïdiens (fibroblastes rétro-orbitaires et pré-tibiaux) est plus élevée chez les patients présentant une maladie de Basedow que chez les autres patients (126). Une équipe japonaise a mis en évidence la présence de récepteurs à la TSH dans le tissu thymique humain (150).

Selon l'étude de Schorberg et al. menée sur un patient porteur d'un goitre associé à une myasthénie grave, l'examen histologique de la thyroïde retrouve une lymphocytose et un changement du parenchyme typique de la maladie de Basedow tandis que l'examen du thymus retrouve une hyalinisation des corpuscules de Hassalls avec hyperémie et prédominance des petites cellules rondes sans individualisation de tumeur ou hyperplasie thymique.

Les 2 pathologies se manifestent par une faiblesse musculaire mais leur mécanisme est différent. En effet, dans le cas du goitre, elle serait due à des changements intrinsèques chimiques et/ou physiques. Les cholines estérases possèdent un rôle dans la conduction de l'impulsion nerveuse et peuvent donc intervenir dans ce mécanisme.

Le goitre peut prédisposer à la myasthénie chez des patients porteurs d'une myasthénie latente. Dans certains cas rares, le goitre peut présenter des symptômes similaires et mimer une myasthénie grave mais certains éléments permettent de relever le diagnostic tels la diminution de fréquence du ptosis, la faiblesse des muscles du pharynx, diminution de l'effet de la Prostigmine.

Inversement, le goitre peut faire méconnaître le diagnostic de myasthénie comme c'était le cas de notre patiente. Toutefois, l'évolution atypique sous anti-thyroïdiens de synthèse et l'absence de normalisation du tableau initial malgré la normalisation de la T4 constituent des signes d'orientation fort (125).

V. Le traitement en cas d'association des 2 pathologies :

Le traitement chirurgical d'un goitre compliqué de myasthénie grave peut présenter certaines difficultés. Il est important que le patient puisse tousser et avaler afin d'évacuer le mucus trachéal qui apparaît après thyroïdectomie. La myasthénie implique des précautions d'emploi concernant le traitement de la maladie de Basedow, qu'il soit médicamenteux (bêtabloquants et anxiolytiques) ou chirurgical puisqu'il peut provoquer une crise myasthénique avec mise en jeu du pronostic vital (121, 135). Le traitement par Prostigmine associé à la thyroïdectomie donne de bon résultats (25).

Au cours de leur étude portant sur l'évolution de la myasthénie chez 34 patients ayant une hyperthyroïdie, Ratanakorn et al. ont divisé leurs patients en trois groupes ; le premier groupe recevant une corticothérapie à forte dose (100 à 120 mg/j de prednisolone) , le second groupe une corticothérapie à forte dose et/ou un autre immunosuppresseur (azathioprine, cyclophosphamide ou methotrexate) associé aux antithyroïdiens de synthèse (propylthiouracile ou méthimazole) et le troisième groupe un antithyroïdien de synthèse seul. Ils ont ainsi constaté que la corticothérapie à forte dose seule peut entraîner un taux de rémission des deux maladies significativement plus élevées par rapport aux antithyroïdiens de synthèse seuls. Par conséquent, ils en ont conclu que le contrôle des maladies auto-immunes passe directement par le contrôle du processus auto-immun (124).

Kuroda et al. ont rapporté même l'aggravation d'une myasthénie par le méthimazole administré pour une hyperthyroïdie et qui a été rattachée à l'effet immunomodulateur de ce médicament (151). Les antithyroïdiens de synthèse ne sont donc pas d'un grand apport dans le traitement de l'hyperthyroïdie associée à la myasthénie (152).

La thymectomie peut être bénéfique pour la prise en charge de la myasthénie. Ratanakorn (124) n'a pas trouvé au contraire une différence significative entre le taux de rémission des patients qui ont eu une thymectomie (70 %) et ceux n'ayant pas eu ce traitement (62 %) ; mais les premiers ont un taux de rechute significativement plus bas (0 vs 53,3 %). Pour cet auteur, la thymectomie diminue le risque de rechute de la myasthénie mais elle est insuffisante pour traiter l'hyperthyroïdie associée. Chez notre patiente, la thyroïdectomie pourrait démasquer

les signes d'une crise myasthénique imposant une prise en charge respiratoire immédiate.

Par conséquent, le traitement optimal en cas d'association des 2 pathologies serait basé sur une association des antithyroïdiens de synthèse associé à une corticothérapie. La thymectomie doit également être envisagée. Toutefois, la prise en charge chirurgicale et anesthésique doit être codifiée et plus particulièrement une évaluation respiratoire pré-anesthésique afin de ne pas entraîner des conséquences dramatiques chez le patient. Dans notre observation vue le contexte de l'urgence, la prise en charge s'est focalisée sur le goitre compressif. La symptomatologie myasthénique qui apparaissait à posteriori était secondaire à une négligence d'interprétation radiologique, ce qui rend nécessaire de prendre en compte toute masse médiastinale découverte fortuitement au décours du bilan diagnostique d'un goitre.

VI. Le pronostic ;

L'évolution de la myasthénie seule est chronique et difficile à prévoir et à schématiser. Elle s'effectue généralement par poussées/rémissions irrégulières.

À tout moment, le tableau clinique peut s'aggraver de façon rapide et mettre en jeu le pronostic vital par insuffisance respiratoire due à la défaillance des muscles respiratoires et l'encombrement laryngo-trachéo-bronchique. C'est la crise myasthénique.

Ces crises myasthéniques ne doivent pas être confondues avec les rares crises cholinergiques secondaires à un excès de drogues anticholinestérasiques nécessitant un sevrage. Ces dernières sont souvent précédées de signes de surdosage : fasciculations abondantes, déficit musculaire accru, nausées, vomissements, diarrhée, coliques, hypersalivation, sudation, larmoiement, pâleur, myosis, bradycardie.

La poussée est généralement imprévisible, toutefois elle peut être spontanée ou favorisée :

- Par un facteur déclenchant : infection, anesthésie, traumatisme physique ou psychique, modification endocrinienne chez femme...

-

Par certains médicaments contre-indiqués (1) :

□ Absolues :

- Aminosides
- Colimycine
- Polymyxine
- Cyclines injectable
- Quinidine
- Quinine-chloroquine
- Procainamide
- Diphényl-hydantoïne
- Triméthadione
- Béta-bloquant
- Dantolène
- D-pénicillamine
- Curarisants

□ Relatives :

- Neuroleptiques
- Benzodiazépine
- Phénothiazine
- Carbamazépine

Ils sont classés selon leur mode d'action :

- Présynaptique : corticoïdes, benzodiazépines ;
- Post-synaptique : tétracyclines, phénothiazines, morphine, triméthaphan, triméthadone;
- Effet à la fois pré et post-synaptique : hydantoïnes, polymyxine et ses dérivés, aminosides (surtout néomycine), lincomycine, lidocaïne, procainamide, quinidine.

En l'occurrence, l'allopurinol potentialise l'effet de l'azathioprine, imposant de réduire la dose des deux tiers et de surveiller étroitement la numération formule sanguine (NFS).

L'injection d'iode pour un examen radiologique de contraste peut induire une décompensation aiguë. Elle est donc déconseillée en cas de poussée. En ce qui concerne les vaccinations, le retentissement sur la myasthénie est mal documenté. La vaccination contre la poliomyélite, le tétanos et la grippe n'entraîne pas d'aggravation lorsque la myasthénie est bien contrôlée. Les vaccins vivants (par exemple le vaccin antipolio buccal) sont formellement contre-indiqués chez les patients sous corticoïdes ou immunosuppresseurs. L'interféron alpha peut aggraver, voire induire une myasthénie. Enfin, l'utilisation de patch de nicotine pour le sevrage de l'intoxication tabagique peut également aggraver la myasthénie.

- Par un surdosage médicamenteux provoquant ainsi une crise cholinergique.

La mortalité était de 70 à 80 % selon des études menées entre 1950 et 1960, pour diminuer et atteindre 40 % dans les années 80. Actuellement, ce taux est de 4 %.

Le pronostic est lié à l'âge, à la gravité et au type de myasthénie défini selon la classification clinique sus citée et à l'association à un thymome malin ou à d'autres maladies auto-immunes.

Les avancées pronostiques ont permis une meilleure appréciation de la crise myasthénique et une amélioration de la prise en charge symptomatique par l'utilisation des anticholinestérasiques et la ventilation artificielle, des mesures thérapeutiques spécifiques à long terme par la thymectomie, la corticothérapie et les immunosuppresseurs ou à court terme par l'électrophorèse des protéines ou les immunoglobulines.

Le pronostic d'un goitre bien traité est généralement bon tandis que dans le cas de la myasthénie grave, ce dernier est mauvais et plus particulièrement en cas de forme bulbaire. Lorsque ces 2 pathologies sont associées, le pronostic est très mauvais (25), tel était le cas de notre patiente.

Il est intéressant de noter que la rémission spontanée peut survenir chez des patients qui ont les 2 syndromes. Rennie a décrit un cas avec une rémission 11 ans après le diagnostic (153).

L'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose peut influencer l'évolution de la myasthénie grave.

En outre, lorsque la myasthénie survient chez un patient de sexe masculin porteur d'une dysthyroïdie, le pronostic est plus mauvais en comparaison avec une patiente de sexe féminin (154,155).



CONCLUSION

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, l'association de la myasthénie et du goitre est fréquente. La prévalence des dysthyroïdies est plus importante chez les patients myasthéniques par rapport à la population générale.

En outre, les similitudes qui existent entre ces deux pathologies sur le plan physiopathologique, épidémiologique et clinique rendent parfois le diagnostic difficile et risquent de faire méconnaître ce dernier lorsque ces pathologies existent simultanément, d'où la nécessité de savoir évoquer une myasthénie quand sa symptomatologie clinique est associée à un goitre.

De plus, la présence d'une dysthyroïdie ou d'un goitre chez un sujet myasthénique méconnu peut modifier l'évolution de la maladie ainsi que les modalités de la prise en charge thérapeutiques. Cette dernière peut revêtir un caractère grave et mettre en jeu le pronostic vital du patient.

La période post opératoire est grevée de complications graves qui incitent le praticien à doubler de vigilance pour établir un diagnostic précis et par conséquent conduire un traitement adapté.

A decorative rectangular border with a repeating geometric pattern of interlocking lines, framing the central text.

RESUMES

RESUME

Titre : Goitre compressif révélant une myasthénie grave .

Auteur : Youssef SAOUDI HASSANI

Mots-clés : Myasthénie grave, Goitre, Détresse respiratoire post-opératoire.

Introduction : La myasthénie est une pathologie auto-immune, responsable d'une faiblesse musculaire. Le but de notre travail, à travers une observation clinique, a été de mettre en relief la gravité de la myasthénie en particulier lorsqu'elle survient en post-opératoire.

Observation : Il s'agit d'une patiente de 64 ans, a été admise pour dyspnée inspiratoire secondaire à un goitre compressif. Après une mise en condition et traitement symptomatique à base d'oxygénothérapie et de corticothérapie la patiente a été opérée pour un goitre. Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une réintubation. Par ailleurs, l'examen clinique a objectivé une diminution de la force musculaire au niveau de la racine des 4 membres et de la musculature nucale. Le diagnostic de myasthénie a alors été évoqué puis confirmé par le dosage radio-immunologique des anticholinestérasiques, la relecture du scanner cervical qui a montré la présence d'un thymome et l'EMG. La biopsie neuromusculaire était non concluante. La patiente a alors été mise sous immunoglobuline humaine, pyridostigmine et corticothérapie. L'évolution a été marquée par la survenue d'un choc septique irréversible.

Discussion : Bien que la myasthénie soit une pathologie rare, la fréquence de l'association d'une pathologie thyroïdienne avec une myasthénie doit faire penser au diagnostic en cas de goitre avec détresse respiratoire. Elle doit également être évoquée devant une faiblesse musculaire dans les suites immédiates d'une chirurgie ou une difficulté lors de l'extubation. Le diagnostic ne doit être méconnu car un retard thérapeutique peut être fatal.

ABSTRACT

Title: Goiter with compression symptoms revealing myasthenia gravis

Author: Youssef SAOUDI HASSANI

Keywords: myasthenia gravis; goiter; postsurgical respiratory failure

Introduction: Myasthenia is a auto-immune disease responsible for muscle failure. The purpose of our study was to highlight, through a clinical observation, the severity of myasthenia especially in a post-operative context with risk of severe complication particularly respiratory one's.

Clinical Observation: patient aged 64 years old, was admitted for inspiratory dyspnea secondary to a compressive goitre. After conditioning and symptomatic treatment based on oxygen therapy and corticosteroid therapy, the patient was operated for goiter. The postoperative course was marked by the occurrence of acute respiratory insufficiency requiring reintubation. Moreover, clinical examination showed a decrease in muscle strength in all four limbs and neck.

The diagnosis of myasthenia was then evoked and confirmed by the radioimmunoassay of anticholinesterase inhibitors, the re-reading of the cervical scanner showed the presence of a thymoma and the EMG. Neuromuscular biopsy was inconclusive.

The patient was then put on human immunoglobulin, pyridostigmine and corticosteroid.

The evolution was marked by the occurrence of a severe sepsis and death.

Discussion: Although myasthenia is a rare disease, the association of a thyroid disease with respiratory distress should be reminiscent of myasthenia with goiter. It should also be evoked in front of muscular weakness occurring in early postoperative complication or respiratory failure during extubation.

This diagnosis shouldn't in any case be disregarded because any therapeutic delay could be fatal to the patient

ملخص

العنوان : تضخم الغدة الدرقية في ارتباطه بالوهن العضلي

المؤلف يوسف سعودي حسني :

الكلمات المفتاحية: الوهن العضلي ؛ تضخم الغدة درقية.؛ ضيق نفس بعد عملية جراحية

مقدمة :

الوهن العضلي هو مرض المناعة الذاتية، مسؤول عن ضعف العضلات. كان الغرض عملنا، من خلال الملاحظة السريرية، هو تسليط الضوء على شدة الوهن العضلي الشديد خاصة عندما يحدث بعد العمل الجراحي

ملاحظة الطبية :

مريضة عمرها 64 عاما ، تعرضت لضيق نفس ثانوي لضغط الغدة الدرقية .بعد علاج الأعراض بواسطة الأكسجين و بالكورتيكوستيرويد ، خضعت المريضة لعملية جراحية لازالت تضخم الغدة درقية .بعد العملية لاحظنا حدوث قصور نفسي يتطلب اعادة التنبيب .بالإضافة إلى ذلك ، أظهر الفحص السريري انخفاض في قوة العضلات عند جذور الأطراف الأربعة والعضلات القفوي .بعد ذلك تم استحضار تشخيص الوهن العضلي وتأكيدده من خلال المقايسة المناعية الإشعاعية لمثبطات مضادات الكولين ، إعادة قراءة الماسح الضوئي عنق. والتي أظهرت وجود ورم ثيموما .كانت الخزعة العصبية والعضلية غير حاسمة .ثم أخذ المريض غلوبولين. مناعي ، بيريدوستيغمين وعلاج كورتيكوستيرويد .تميز التطور من حدوث صدمة إنتانية لا رجعة فيها.

مناقشة :

رغم كون الوهن العضلي مرض نادر، إلا أن تعدد حالات إقتران مرض من أمراض الغدة الدرقية بالوهن العضلي يجب أن يجعلنا نفكر في التشخيص في حال اجتماع تضخم الغدة الدرقية بالضيق التنفسي . يجب أن يثار كذلك هذا التشخيص عند حصول الضعف العضلي في المرحلة البعد جراحية أو عند مواجهة صعوبة أثناء نزع الأنبوب. لا يجب تجاهل التشخيص لأن كل تأخر في العلاج ممكن أن يكون قاتل



BIBLIOGRAPHIE

- (1) F.Durand, J.-P Camdessanche, L.Jomir, J.-C Antoine, P. Cathebras. Myasthénie du sujet âgé : analyse rétrospective de 23 observations. La revue de médecine interne. 2005 ; 26 : 924-930.
- (2) J.C Keesay. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2004;29:484-505.
- (3) Yu-Pei lin, Usman iqbal and chung-huei hsu. The concomitant association of thyroid disorders and myasthénia garvis. 2017 Apr 30
- (4) Meryam mechrafi. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Thèse de fin d'étude sur la myasthénie. Année 2007.
- (5) L. Trabelsi, N. Charfi, Ch. Trik, M. Mnif, N. Rekik, Ch. Mhiri, M. Abid. Myasthénie et hyperthyroïdie : à propos de deux observations. Ann. Endocrinol., 2006 ; 67, 3 : 265-269. Masson, Paris, 2006.
- (6) Marino M, Ricciadri R, Pinchera A et al. Mild Clinical Expression of Myasthenia Gravis Associated with Autoimmune Thyroid Diseases. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism 1997 ; 82 : 438-43.
- (7) B.Claire, P.Gajdos. Prise en charge de la crise myasthénique. Réan. Urg. 1993 ; 2(4) : 406-415.
- (8) C.J Vern. Myasthenia gravis : managment of myasthenic crisis and perioperative care. Seminars in neurology. 2004;24 (1).
- (9) R.S. Bedlack, D.B. Sanders. On the concept of myasthenic crisis. J.Clin. Neuromusc. Dis. 2002;4:40-42.

- (10) D.Grob, E. Arsura, N.Brunner, T.Namba. The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome. B.Drachman, Myasthenia gravis, biology and treatment. Ann NY. Acad. Sci. 1987;505:472-499.
- (11) R.Hase, H.Sugira, A.Fukunaga, H.Takahashi, E.Simozawa, S.Kondo. Clinical outcomes following extended thymectomy for myasthenia gravis: report of 17 cases. Ann.Thorax. Cardiovasc. Surg.2006;12(3).
- (12) G.B. Blossom, R.M. Ernstoff, P.J. Bendick, J.L.Glover. Thymectomy for myasthenia gravis. Arch.Surg.1993;855-62.
- (13) D.R.Gracey, M.B.Divertie, F.M Howard. Mechanical ventilation for respiratory failure in myasthenia gravis two-year experience with 22 patients. Mayo. Clin.Proc. 1983;58:597-602.
- (14) C.E. Thomas, S.A.Mayer, Y.Gungor, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. Neurology.1997,48:1253-1260.
- (15) <https://www.myasthenie.fr/maladie>. Mise à jour en Juillet 2016.
- (16) P.Guiheneux. Neuromuscular synapse : molecular mechanisms of acetylcholine vesicular exocytosis. Ann. Read. Med. Phys. 2003 ; 46:276-280.
- (17) J.P. Changeux, A. Devillers-thiery, P.Chemouilli. Acetylcholine receptor : an allosteric protein. Science. 1984;225:1335-45.
- (18) D.P. Richman, M.A. Agius. Treatment of autoimmune myasthenia gravis. Neurology. 2003;61:1652-1661.

- (19) S.J Tzastos, J.M. Lindstrom. Monoclonal antibodies used to probe acetylcholine receptor structure : localization of the main immunogenic region and detection of similarities between subunits. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1980 ; 77:755-759.
- (20) J-F. Deneff, U.C.L. Les organes lymphoïdes (cours 1).Le thymus. 1996. (Deneff@isto.ucl.ac.be). Cours d'histologie. Faculté de médecine UCL.
- (21) Abid M, Bahloul Z, Chaabouni M, Hachicha J, Kolsi R, Jarraya A. Myasthénie et hyperthyroïdie basedowienne : à propos d'une observation. La Tunisie Médicale 1989 ; 67 : 731-3.
- (22) Goulon M, Gajdos Ph, Goulon-Goeau C. La myasthénie, modèle de maladie par auto-anticorps Ann Med Int 1987 ; 138 : 444-61.
- (23) Humbert P, Dupond JL, Mallet H, Leconte Des Floris R. Anémie de Biermer, thyroïdite de Hashimoto, myasthénie et thymome malin Antigène HLA B8, DR3, DR5. Presse med 1984 ; 13 :439.
- (24) A.Watanabe, T.Watanabe, T.Obama, T. Mawatari, H.Ohsawa, Y.Ichimiya, N.Takahashi, K.Kusajima.T.Abe. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. J.Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004 ; 127:868-76.
- (25) GEORGE F. KOWALLIS, M.D. SAMUEL F. HAINES, M.D. AND JOHN deJ. PEMBERTON, GOITER WITH ASSOCIATED MYASTHENIA GRAVIS. REPORT OF THREE CASES OF EXOPHTHALMIC GOITER AND ONE CASE OF ADENOMATOUS GOITER WITH HYPERTHYROIDISM. M.D. Archives of internal medicine

- (26) B.W. Hughes, L.L. Kusner, H.J. Kaminski. Molecular architecture of the neuromuscular junction. *Muscle Nerve*. 2006 ; 33:445-461.
- (27) B.M. Conti-Fine, M. Milani, H.J. Kaminski. Myasthenia gravis : past, present and future. *J. Clin. Invest.* 2006 November 1 ; 116(11) : 2843-2854.
- (28) S. Khanna, J.D. Porter. Conservation of synapse-signaling pathways at the extraocular muscle neuromuscular junction. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2002; 956:394-396.
- (29) D.B. Drachman. Myasthenia gravis. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330:1797-1810.
- (30) S. Cohen, D. Younger. Aspects of the natural history of myasthenia gravis : crisis and death. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1981; 377:670-677.
- (31) A.G. Engel, E.H. Lambert, F.M. Howard. Immune complexes (IgG and C3) at the motor endplate in myasthenia gravis : ultrastructural and light microscopic localization and electrophysiologic correlations. *Mayo. Clin. Proc.* 1977; 52:267-280.
- (32) A.G. Engel, K. Arahata. The membrane attack complex of complement and the endplate in myasthenia gravis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1987; 505:326-332.
- (33) W. Hoch, J. McConville, S. Helms, J. Newsom-Davis, A. Helms, A. Vincent. Antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat. Med.* 2001; 7:365-368.
- (34) Y. Liyanage, W. Hoch, D. Bceson, A. Vincent. The agrin/muscle-specific kinase pathway new targets for autoimmune and genetic disorders at the neuromuscular junction. *Muscle Nerve*. 2002; 25:4-16.

- (35) M.A.Agius, S.Zhu, C.A.Kirvan, et al. Rapsyn antibodies in myasthenia gravis. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*1998;841:516-521.
- (36) A.Nath, R.H.Kerman, I.S.Novak, J.S.Wolinsky. Immune studies in human immunodeficiency virus infection with myasthenia gravis: a case report. *Neurology.* 1990;40:581-583.
- (37) D.P. Richman, J.Patrick, B.G. Arnason. Cellular Immunity in myasthenia gravis: response purified acetylcholine receptor and autologous thymocytes. *N.Engl.J.Med.* 1976;294:694-698.
- (38) S.Berrih-Aknin, E.Morel, F.Raimond, D.Safar, C.Gaud, J.P.Binet, P.Levasseur, J.F.Bach. The role of thymus in myasthenia gravis: immunohistological and immunological studies in 115 cases. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*1987;505:50-70.
- (39) D.H. Donaldson, M.Ansher, S.Horan, R.B. Rutherford, S.P. Ringel. The relationship of age to outcome in myasthenia gravis. *Neurology.*1990; 40:786-790
- (40) H.J. Oosterhuis. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. *J.Neurol.Neurosurg. Psychiatry.* 1989;52:1121-1127.
- (41) Collège des Enseignants de Neurologie. Cours de deuxième cycle. Myasthénie.
- (42) B.CLAIRE, P.GAJDOS. Prise en charge de la crise myasthénique. *Réan.Urg.*1993 ;2(4): 484-505
- (43) R.A.Maselli, D.P.Richman, R.L.Wollmann. Inflammation at the neuromuscular junction in myasthenia gravis. *Neurology.*1991;41:1497-1504.

- (44) J.I O’Riordan, D.H.Miller, J.P. Mottershead, N.P. Hirsch, R.S. Howard. The management and outcome of patients with myasthenia gravis treated acutely in a neurological intensive care unit. *Eur.J.Neurol.* 1998;5:137-142.
- (45) D.S. Younger, N.Raksadawan. Medical therapies in myasthenia gravis. *Chest Surg. Clin. N. Ann.* 2001; 11:329-336.
- (46) A.I. Qureshi, M.F.Suri. Plasma exchange for treatment of myasthenia gravis: pathophysiologic basis and clinical experience. *Ther.Apher.*2000;4:280-286.
- (47) J.A AARLI, K. STEFANSSON, LS. MARTON, RL. WOLLMANN. Patients with myasthénia gravis and thymome have in their sera IgG autoantibodies against titin.
- (48) Université de Médecine et de Maïeutique de Lyon Sud et Charle Mérieux. Item 263 – Myasthénie
- (49) Jaretzki A III, Barohn RJ, Emstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standars. *Ann Thorac Surg* 2000;70:327-34.
- (50) Norris, E. H.: A Thymoma (Adenoma of the Thymus) from an Unusual Case of Myasthenia Gravis, with Observations on the General Pathology, *Am. J. Cancer* 30:308-317 (June) 1937.
- (51) Le Panse R, Bismuth J, Cizeron-Clairac G, Weiss JM, Cufi P, Dartevelle P, et al. Thymic remodeling associated with hyperplasia in myasthenia gravis. *Autoimmunity* 2010;43(5–6):401–12.
- (52) Barton, F. E., and Branch, C. F.: Myasthenia Gravis: Report of a Case with Necropsy, *J. A. M. A.* 109:2044-2048 (Dec. 18) 1937.

- (53) Scannell, R. C. Myasthenia Gravis: A Case with Necropsy, J. Iowa M. Soc. 30:154-159 (April)1940
- (54) Mao Z.-F., Yang L.-X., Mo X.-A., Qin C., Lai Y.-R., He N.-Y, Li T., Hackett ML.. Frequency of autoimmune diseases in myasthenia gravis: a systematic review. International Journal of Neuroscience. 2011;121:121–129.
- (55) Boelaert K., Newby P.R., Simmonds M.J., Holder R.L., Carr-Smith J.D., Heward J.M., Manji N., Allahabadia A., Armitage M., Chatterjee K.V. Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. The American journal of medicine. 2010;123:183.e1–183.e9
- (56) Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Myasthénie autoimmune
Texte du PNDS Centre de références de pathologie neuromusculaire Paris Est
Juillet 2015
- (57) H. Ollat. Moyens thérapeutiques pour la myasthénie. La Lettre du Pharmacologue
- Volume 12 - n° 2 - février 1998
- (58) Olanon C.N., Wechsler A.S., Sirotkin-Roses M., Stajich J., Roses A.D. Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1987 ; 505 : 595-606.
- (59) Johns T.R. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1987 ; 505 : 568-83.
- (60) Witte A.S., Cornblath D.R., Schatz N.T., Lisak R.P. Monitoring azathioprine therapy in myasthenia gravis. Neurology 1986 ; 36 : 1533-4

- (61) Tindall R.S.A., Phillips J.T., Rollins J.R., Wells L., Hall K. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1993 ; 681 : 539-51.
- (62) Dav P.C., Lindstrom J.M., Cassel C.K., Denys E.H., Shev E.E., Spitler L.E. Plasma exchange and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1977 ; 297 : 1134-40. 13.
- (63) Thornton C.A., Griggs R.C. Plasma exchange and intravenous immunoglobulin treatment of neuromuscular disease. *Ann Neurol* 1994 ; 35 : 260-8.
- (64) Arsura E. Experience with intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Clin Immunol Immunopathol* 1989 ; 53 (suppl.) : S170-79
- (65) Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 96 :202-31
- (66) Abel M, Eisenkraft JB. Anesthetic implications of myasthenia gravis. *Mt Sinai J Med* 2002; 69 :31-7
- (67) Eisenkraft JB, Papatestas AE, Kahn CH, Mora CT, Fagerstrom R, Genkins G. Predicting the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1986; 65:79-82.
- (68) Naguib M, el Dawlatly AA, Ashour M, Bamgboye EA. Multivariate determinants of the need for postoperative ventilation in myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1996; 43:1006-13
- (69) Baraka A. Anesthesia and critical care of thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am* 2001; 11:337-61

- (70) Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980; 53S:26-30
- (71) Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330 :1797-810.
- (72) Eymard B, Chillet P. Myasthénie autoimmune : données physiopathologiques récentes. *Presse Med* 1997; 26 :872-9.
- (73) Baraka A, Taha S, Yazbeck V, Rizkallah P. Vecuronium block in the myasthenic patient. Influence of anticholinesterase therapy. *Anaesthesia* 1993; 48 :588-90.
- (74) Baraka A, Baroody M, Yazbeck V. Repeated doses of suxamethonium in the myasthenic patient. *Anaesthesia* 1993; 48 :782-4.
- (75) Juel VC. Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol* 2004; 24 :75-81.
- (76) Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1988; 11: 333-7.
- (77) DAVIES D.W., STREWARD D.J. -Myasthenia gravis in children and anesthetic management for thymectomy.-*Can. Anesth. Soc. J.*, 1973, 20, 253-258.
- (78) JENKINS L.C., CHANG J., SAXTON G.D. -Myasthenia gravis: anesthetic and surgical management of the patient undergoing thymectomy. *Can. Med. Assoc. J.* 1965; 93, 198-203.
- (79) Bloner M, Mann R. Anesthesia in patients with myasthenia gravis. *Anaesthesist* 2001 Jul ;50(7) :484-93

- (80) Jaretzki A 3rd. Thymectomy for myasthenia gravis: analysis of controversies-patient management. *Neurology*. 2003 Mar, 9 (2): 77-92.
- (81) Jaretzki A III, Barohn RJ, Emstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standars. *Ann Thorac Surg* 2000;70:327-34.
- (82) Jaretzki A. Tymectomy for myasthenia gravis : analysis of thé controversies regarding technique and results. *Neurology* 1997;48 (suppl): 52-63.
- (83) Jaretzki A, Bethea M, Wolf M. et al. A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1977;24:120-30
- (84) Jaretzki, A, III, Penn, AS, Younger, DS, et al. Maximal Thymectomy for myasthenia gravis: results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95,747-757.
- (85) Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia inacquired pathologic states: etiologic factors and molecularmechanisms. *Anesthesiology* 2006; 104 :158-69.
- (86) Abel M, Eisenkraft JB, Patel N. Response to suxamethonium in amyasthenic patient during remission. *Anaesthesia* 1991; 46 :30-2.
- (87) BarakaA.Suxamethoniumblockinthemyasthenicpatient.Correlationwith plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 1992; 47 :217-9.
- (88) Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, Papatestas AE, Hubbard M.Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: a dose-responsestudy. *Anesthesiology*1988;69 :760-3

- (89) Devys JM, Debaene B, Plaud B. Anesthesia for urgent abdominal surgery and myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 2002; 49 :215-6
- (90) 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.
- (91) Eisenkraft JB, Book WJ, Papatestas AE. Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: a dose-response study. *Can J Anaesth* 1990;37:301-6.
- (92) Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1990; 73 :28-32.
- (93) Smith CE, Donati F, Bevan DR. Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1989; 36:402-6.
- (94) Baraka A, Siddik S, Kawkabani N. Cisatracurium in a myasthenic patient undergoing thymectomy. *Can J Anaesth* 1999;46 :779-82.
- (95) Seigne RD, Scott RP. Mivacurium chloride and myasthenia gravis. *Br J Anaesth* 1994;72:468-9
- (96) Mekis D, Kamenik M. Remifentanyl and high thoracic epidural anaesthesia: a successful combination for patients with myasthenia gravis undergoing transsternal thymectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:397-9.
- (97) Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2006;104:158-69.

- (98) Juel VC. Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol* 2004;24:75-81
- (99) Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:202-31.
- (100) Shumak KH, Rock GA. Therapeutic plasma exchange: *N Engl J Med* 1984; 310:762-71.150
- (101) Nilsson E, Palohermo M, Muller K, Heinonen J. Halothane induced variability in the neuromuscular transmission of patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 395-401.
- (102) Nilsson E, Muller K. Neuromuscular effects of isoflurane in patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 126-131.
- (103) Rowbottom SJ. Isoflurane for thymectomy in myasthenia gravis. *Anaesth Intensive Care* 1989; 17: 444-447.
- (104) Chevalley C, Spiliopoulos A, de Perrot M, Tschopp JM, Licker M. Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 2001;48:446-51
- (105) Rabinstein A, Wijdicks EF. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology* 2002;59:1647-9
- (106) McEachern D., Lparnell J.. THE RELATIONSHIP OF HYPERTHYROIDISM TO MYASTHENIA GRAVIS*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1948;8:842–850.
- (107) Rennie, G. E.: Exophthalmic Goitre Combined with Myasthenia Gravis, *Rev. Neurol. & Psychiat.* 6:229-233, 1908.

- (108) Burger, W.: Ueber Thyreotoxikose mit spinalen Symptomen, Deutsches Arch. f. klin. Med. 162:355-357, 1928
- (109) Cohen, S. J., and King, F. H.: Relation Between Myasthenia Gravis and Exophthalmic Goiter, Arch. Neurol. & Psychiat. 28:1338-1345 (Dec.) 1932.
- (110) Heuer, G. J.: The Cerebral Nerve Disturbances in Exophthalmic Goiter, Am. J. M. Sc. 151:339-351 (March) 1916.
- (111) Rennie, G. E.: Myasthenia Gravis with Exophthalmic Goitre, Rev. Neurol. & Psychiat. 11:475-478, 1913.
- (112) Grenzfall von Morbus Basedowii und Myasthenia gravis pseudoparalytica, Deutsche med. Wchnschr. 63:738-741 (May 7) 1937.
- (113) Schumacher and Roth: Thyrektomie bei einem Fall von Morbus Basedowi mit Myasthenia, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 25:746-765, 1913.
- (114) Sterling, W.: Maladie de Basedow, myasthenia et amyotrophie progressive, Rev. neurol. 1:93-94 (Jan.) 1930.
- (115) Vedsmand, H.: Pluriglandular Insufficiency, Ugesk. f. M=ae\ger85:405-407 (June 7) 1923.
- (116) Wolff, H. G.; Keutmann, H., and Cobb, S.: The Electromyogram in Myasthenia Gravis, Brain 51:508-519 (Dec.) 1928.
- (117) Zondek, H.: Adynamischer Basedow, Schweiz. med. Wchnschr. 68:65-68 (Jan. 15) 1938.

- (118) Allan, F. N.: Muscular Weakness and Hyperthyroidism, Myasthenia Gravis and Goitre, S. Clin. North America 14: 1249-1255 (Oct.) 1934.
- (119) Sahay B., Blendis L., Greene R.. Relation between myasthenia gravis and thyroid disease. Br Med J. 1965;1:762–765.
- (120) Marino M, Ricciadri R, Pinchera A et al. Mild Clinical Expression of Myasthenia Gravis Associated with Autoimmune Thyroid Diseases. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism 1997 ; 82 : 438-43.
- (121) G. Fantina, S. Lecoules, T. Carmoia, L. Biale a, A. Luft a, H. Taillia b, J.-P. Algayresa. Face à la maladie de Basedow, il faut rechercher une myasthénie oculaire . La Revue de Médecine Interne, Volume 31, Issue null, Page S180.
- (122) V. Desforges-Bullet , G. Petit-Aubert , C. Collet-Gaudillat , R. Cerceau , B. Fraleu-Louer, R.Meckenstock , A. Greder , Y. Cordoliani , J.-P. Beressi. Hyperplasie thymique et maladie de Basedow: une association non fortuite. Cas clinique et revue de la littérature. Annales d’Endocrinologie 72 (2011) 304–309
- (123) F. Duron. Faculté de Médecine Pierre et Marie-Curie. Chapitre 6 - Les hypothyroïdies (247). 2001
- (124) Ratanakorn D, Vejjajiva A. Long-term follow-up of myasthenia gravis patients with hyperthyroidism. Acta Neurol Scand 2002 ; 106 : 93-8.
- (125) F.Somda,F. Deshiez .Aggravation d’une myasthénie révélée par un traitement symptomatique d’une maladie de Basedow.

- (126) Abid M, Bahloul Z, Chaabouni M, Hachicha J, Kolsi R, Jarraya A. Myasthénie et hyperthyroïdie basedowienne : à propos d'une observation. *La Tunisie Médicale* 1989 ; 67 : 731-3.
- (127) Goulon-Goëau C, Gajedos P, Goudlon M. Myasthénie et syndromes myasthéniques *Encycl.Méd. Chir. (Paris-France), Neurologie*, 17-172-B-10, 1992,13 p.
- (128) Fang F., Sveinsson O., Thormar G., Granqvist M., Askling J., Lundberg I., Ye W., Hammarström L., Pirskanen R., Piehl F.. The autoimmune spectrum of myasthenia gravis: a Swedish population-based study. *Journal of internal medicine*. 2015;277:594–604.
- (129) Masood I, Yasir M., Aiman A., Kudyar R.. Autoimmune thyroid disease with myasthenia gravis in a 28-year-old male: a case report. *Cases J.* 2009;14:990–996.
- (130) Marinó M., Ricciardi R., Pinchera A., Barbesino G., Manetti L., Chiovato L., Braverman L.E., Rossi B., Muratorio A., Mariotti S.. Mild Clinical Expression of Myasthenia Gravis Associated with Autoimmune Thyroid Diseases 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82:438–443
- (131) Lakhal K., Blel Y., Fysekidis M., Mohammedi K., Bouadma L.. Concurrent Graves disease thyrotoxicosis and myasthenia gravis: the treatment of the former may dangerously reveal the latter. *Anaesthesia*. 2008;63:876–879.
- (132) Eisenbarth G.S., Gottlieb P.A.. Autoimmune polyendocrine syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2004;350:2068–2079.
- (133) Martignago S., Fanin M., Albertini E., Pegoraro E., Angelini C.. Muscle histopathology in myasthenia gravis with antibodies against MuSK and AChR. *Neuropathology and applied neurobiology*. 2009;35:103–110.

- (134) Tamer S., Gunes H.N.G., Gokcal E., Yoldas T.K.. Coexistence of autoimmune diseases and autoantibodies in patients with myasthenia gravis. *Neurology India*. 2016;64:45.
- (135) F. Somda, F. Desbiez, I. Delcourt, P. Thieblot, P. Clavelou, I. Tauveron. AGGRAVATION D'UNE MYASTHÉNIE RÉVÉLÉE PAR LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE D'UNE MALADIE DE BASEDOW. P232. Vol. 66, n° 5, 2005 Congrès de la SFE – Strasbourg 2005.
- (136) Lombardi A., Menconi F., Greenberg D., Concepcion E., Leo M., Rocchi R., Marinó M., Keddache M., Tomer Y.. Dissecting the genetic susceptibility to graves' Disease in a cohort of Patients of Italian Origin. *Frontiers in Endocrinology*. 2016:7.
- (137) Yu-Pei Lin, Usman Iqbal, Phung-Anh Nguyen, Md. Mohaimenul Islam, Suleman Atique Wen-Shan Jian, Yu-Chuan (Jack) Li, Chen-Ling Huang, Chung-Huei Hsu. The Concomitant Association of Thyroid Disorders and Myasthenia Gravis. PMC5443889. online 2017 Apr 30
- (138) Van Herle A., Chopra I.. Thymic hyperplasia in Graves' disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1971;32:140–146
- (139) G. Fantina, S. Lecoules, T. Carmoia, L. Biale a, A. Luft a, H. Taillia b, J.-P. Algayresa. Face à la maladie de Basedow, il faut rechercher une myasthénie oculaire . *La Revue de Médecine Interne*, Volume 31, Issue null, Page S180.
- (140) Garvey, J. L.: Ophthalmoplegia and Graves' Disease, *Ann. Int. Med.* 3:917-919 (March) 1930.

- (141) Blalock, A.; Harvey, A. M.; Ford, F. R., and Lilienthal, J. L.: The Treatment of Myasthenia Gravis by Removal of the Thymus Gland : Report of a Case, *J. A. M. A.* 117:1529-1533 (Nov. 1) 1941.
- (142) Giordano, A. S.: The Frequency of Thymic Hyperplasia in Toxic and Non-Toxic Goiters, *J. Indiana M. A.* 16:362-366 (Nov.) 1923
- (143) Potter, E. B.: Persistent Thymus in Exophthalmic Goiter, in Stone, W. J.: *Contributions to Medical Science Dedicated to Aldred Scott Warthin*, Ann Arbor, Mich., George Wahr, 1927, pp. 205-220.
- (144) Blackford, J. M., and Freligh, W. P.: The Thymus in Adults with Especial Reference to Goiter, abstracted in *Collected Papers of the Mayo Clinic*, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1916, vol. 8, pp. 507-512.
- (145) Pemberton, J. deJ.: Recurring Exophthalmic Goiter, *J. A. M. A.* 94:1483-1489 (May 10) 1930.
- (146) V. Desforges-Bullet , G. Petit-Aubert , C. Collet-Gaudillat , R. Cerceau , B. Fraleu-Louer, R.Meckenstock , A. Greder , Y. Cordoliani , J.-P. Beressi. Hyperplasie thymique et maladie de Basedow: une association non fortuite. Cas clinique et revue de la littérature. *Annales d'Endocrinologie* 72 (2011) 304–309
- (147) Matti H. Ueber die kombination von morbus Basedowii mit thymushyperplasie. *Cor BI F Schweiz Aertze* 1912;42:1345.
- (148) MacKenzie H. Exophthalmic goiter. *Lancet* 1916;188(4863):815–21.

- (149) Drexhage HA. Autoimmunity and thyroid growth. Where do we stand? *Eur J Endocrinol* 1996;135(1):39–45.
- (150) Murakami M, Hosoi Y, Negishi T, Kamiya Y, Miyashita K, Yamada M, et al. Thymic hyperplasia in patients with Graves' disease. Identification of thyrotropin receptors in human thymus. *J Clin Invest* 1996;98(10): 2228–34.
- (151) Kuroda Y, Endo C, Neshige R, Kakigi R. Exacerbation of myasthenia gravis shortly after administration of methimazole for hyperthyroidism. *Jpn J Med* 1991 ; 30 : 578-81.
- (152) Schmitt J, Jacquier A. Manifestations neuromusculaires des endocrinopathies en dehors du diabète. *Encycl Méd Chir Paris Neurologie* 1980 ; 17162 C10,10.
- (153) Rennie, G. E.: Exophthalmic Goitre Combined with Myasthenia Gravis, *M. J. Australia* 2:416-417 (Nov. 15) 1919.
- (154) Melmed P. Larsen Kronenberg Williams Textbook of Endocrinology E-Book. 12th. Elsevier
- (155) Lambracht-Washington D., Rosenberg R.. Active DNA Aβ42 vaccination as immunotherapy for Alzheimer disease. *Translational neuroscience*. 2012;3:307–313

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاع علاصحة مرضي هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد

**تضخم الغدة الدرقية
في ارتباطه بالوهن العضلي
(بصدد حالة واحدة واستعراض الأدبيات)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: يوسف سعودي حسني

المزداد في: 23 يوليوز 1991

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الوهن العضلي - تضخم الغدة الدرقية - ضيق نفس بعد عملية جراحية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: لحسن إفرين

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: رشيد الموساوي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: أحمد الهجري

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء

السيد: عبد الله عشير

أستاذ في الجراحة الصدرية