



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°: 268/21

**LES RESULTATS FONCTIONNELS PRÉCOCES DE LA THYMECTOMIE  
VIDEOTHORACOSCOPIQUE POUR MYASTHENIE AUTO-IMMUNE:  
ETUDE PROSPECTIVE AU CHU IBN SINA DE RABAT  
(à propos de 34 cas)**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/10/2021

PAR

**Mme. EL MOUBARIK IKRAM**

Née Le 16 Décembre 1995 à Midelt

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS :**

Myasthénie – thymectomie – chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS)

**JURY**

- M. SMAHI MOHAMMED**..... PRÉSIDENT  
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique
- M. BOUCHIKH MOHAMMED** ..... RAPPORTEUR  
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique
- M. ACHIR ABDELLAH** .....  
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique
- M. EL OUADNOUNI YASSINE** .....  
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique
- } JUGES

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>RAPPELS</b> .....	<b>15</b>
I. Anatomie du thymus .....	16
1. Généralités .....	16
2. Configuration et situation du thymus .....	16
3. Rapports .....	18
4. Vascularisation et innervation .....	21
5. Fonctions du thymus .....	21
II. Physiologie de la transmission neuromusculaire .....	23
1. Anatomie fonctionnelle de la jonction Neuromusculaire .....	23
2. La transmission neuromusculaire .....	25
3. Les acteurs de la jonction neuromusculaire .....	28
a. L 'acétylcholine (ACh) .....	28
b. Récepteurs postsynaptiques .....	28
c. Récepteurs présynaptiques .....	30
III. Physiopathologie de la myasthénie .....	32
1. Rôle pathogénique des auto-anticorps dans la myasthénie .....	32
a. Auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine.....	32
b. Auto-anticorps anti-muscle spécifique kinase .....	37
c. Auto- anticorps anti-LRP4 .....	37
d. La myasthénie séronégative .....	38
e. Le rôle du Thymus .....	41
2. Facteurs génétiques .....	44
3. Facteurs environnementaux .....	44
4. L'infection virale et l'hyperplasie thymique .....	44
IV. THYMECTOMIE : Indications et techniques.....	46
1. Considérations chirurgicales historiques et techniques .....	46
2. Indications de la thymectomie .....	48
3. Anesthésie et myasthénie .....	50
4. Principe de résection .....	52
5. Voies d'abord .....	54
<b>TECHNIQUES DE LA THYMECTOMIE</b> .....	<b>55</b>

I. Thymectomie transcervicale .....	56
1.cervicotomie ;2.tronc innominé gauche ;3.manubriotomie. ....	56
II. Thymectomie Trans–sternale .....	60
III. Thymectomie trans–sternale et transcervicale .....	61
IV. Thymectomie vidéo–assistée .....	62
1. Matériel et instrumentation.....	62
2. Installation .....	68
3. Emplacements des ports .....	71
4. Les différentes Variantes de la VATS .....	74
a. VATS unilatérale .....	74
b. VATS à port unique .....	83
c. VATS bilatérales .....	84
d. VATS sous–xiphoïdienne .....	85
e. Thymectomie robot–assistée .....	90
V. Thymectomie infra–sternale .....	96
1. Thymectomie transcervicale et subxyphoïdienne combinée .....	96
2. Médiastinoscopie infrasternale .....	98
<b>MATERIEL &amp; METHODES .....</b>	<b>99</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>104</b>
I. Aspects épidémiologiques .....	105
1. Fréquence .....	105
2. Âge .....	106
3. Sexe .....	107
4. Antécédents pathologiques .....	108
II. Manifestations cliniques .....	109
1. Age d’apparition des premiers symptômes .....	109
2. La durée d’évolution .....	109
3. Signes fonctionnels .....	109
4. Score musculaire moteur à l’admission .....	110
III. Explorations paracliniques .....	110
1. Électromyogramme.....	110
2. Anticorps anti–RAch .....	110

3. TDM thoracique .....	111
IV. Prise en charge médicale avant la thymectomie .....	112
1. Anticholinestérasiques .....	112
2. Corticothérapie .....	113
3. Immunosuppresseurs .....	113
4. Recours aux échanges plasmatiques ou aux IVIG .....	113
V. Prise en charge chirurgicale : thymectomie .....	114
1. Voie d'abord chirurgicale .....	114
2. Suites post-opératoires .....	116
a. Durée de drainage thoracique .....	117
b. Durée d'hospitalisation post-opératoire .....	118
3. Résultats anatomopathologiques .....	119
VI. Les traitements péri-opératoires .....	121
VII. Comparaison entre VATS et chirurgie ouverte en fonction des caractéristiques des patients myasthéniques .....	122
VIII. Évolution après la thymectomie .....	124
1. L'évolution à moyen terme selon le modèle GLM .....	124
2. Analyse de l'évolution post-opératoire en fonction de la voie d'abord chirurgicale .....	125
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>126</b>
I. Résultats comparatifs de la thymectomie VATS et thymectomie conventionnelle .....	131
1. Impératifs anesthésique .....	131
2. Durée d'intervention .....	133
3. Séjour en réanimation .....	134
4. La durée du drainage thoracique .....	135
5. La durée d'hospitalisation .....	136
6. Analgésie post-opératoires .....	137
7. Complications post opératoires .....	139
a. Crise myasthénique .....	140
b. Crise cholinergique .....	141
8. Mortalité opératoire .....	141

9. Évaluation de la rémission postopératoire .....	143
<b>ANNEXE .....</b>	<b>152</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>161</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>170</b>

## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1** : Classification chirurgicales des thymectomies

**Tableau 2** : Antécédents des patients de cette série

**Tableau 3** : répartition des patients opérés par voie ouverte selon les indications

**Tableau 4** : drainage thoracique

**Tableau 5** : Anatomopathologie des pièces opératoires

**Tableau 6** : comparaison entre VATS et chirurgie ouverte en fonction des  
caractéristiques des patients myasthéniques

**Tableau 7** : durée d'intervention selon la voie d'abord utilisée

**Tableau 8** : séjour en réanimation selon la voie d'abord utilisée

**Tableau 9** : Durée d'hospitalisation moyenne selon la voie d'abord chirurgicale

**Tableau 10** : classification de Filippi

**Tableau 11** : Classification de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) post  
-opératoire

## Liste des figures

**Figure 1** : Anatomie de thymus

**Figure 2** : rapports thoraciques et cervicaux du thymus.

**Figure 3** : Evolution du poids du thymus chez l'homme

**Figure 4** : La transmission synaptique à la jonction neuromusculaire

**Figure 5** : Structure des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine.

**Figure 6** : Jonction neuromusculaire en situation normale et pathologique

**Figure 7**: Mécanisme d'action des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine

**Figure 8** : Représentation schématique des molécules de la jonction neuromusculaire.

**Figure 9** : Les différents acteurs de la jonction neuromusculaire impliqués dans la  
myasthénie auto-immune

**Figure 10** : Situation anatomique du thymus encapsulé et des foyers possibles de  
tissus thymiques ectopiques.

**Figure 11** : Anatomie du thymus et projection du tracé des incisions

**Figure 12** : élargissement d'une cervicotomie en cervicomantotomie

**Figure 13** : Cervicosternotomie

**Figure 14** : Différents types de trocarts.

**Figure 15** : Instruments de vidéo-chirurgie thoracique

**Figure 16** : schémas illustrant le positionnement du patient et de l'équipe chirurgicale

**Figure 17** : positionnement et placement des ports

**Figure 18** : Emplacement des trocarts

**Figure 19**: Vue du médiastin antérieur par une vidéothoroscopie droite montrant les  
principaux repères anatomiques

**Figure 20** : Dissection des cornes thymiques inférieures

**Figure 21** : dissection des cornes thymiques supérieures

**Figure 22**: Vue du médiastin antérieur par une videothoroscopie gauche montrant  
les principaux repères anatomiques

**Figure 23** : Dissection le long du nerf phrénique

**Figure 24** : Dissection de la corne thymique inférieure droite

**Figure 25** : Dissection des cornes thymiques supérieures

**Figure 26** : vue opératoire à la fin de thymectomie gauche

**Figure 27** : VATS uniportale gauche

**Figure 28** : la position du patient et de l'instrumentiste lors de la VATS sous xiphoïde.

**Figure 29** : La technique opératoire lors de la VATS sous xiphoïde.

**Figure 30** : L'ensemble du robot Da Vinci IIS®.

**Figure 31**: un aperçu de la disposition appliquée en salle d'opération.

**Figure 32**: Temps opératoires du côté gauche

**Figure 33** : Thymectomie transcervicale et subxyphoïdienne combinées (flèches) (A),  
subxyphoïdienne vidéoassistée (flèche) (B) et vue opératoire (C).

**Figure 34** : Positionnement des trocars pour Une VATS droite (Chirurgie thoracique  
CHU Ibn Sina/ Rabat)

## Liste des graphiques

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

**Graphe 2** : Répartition des cas par tranche d'âge

**Graphe 3** : Répartition des patients selon le sexe

**Graphe 4** : répartition des patients selon l'âge d'apparition des premiers symptômes

**Graphe 5** : résultats du scanner thoracique

**Graphe 6** : Répartition des patients selon la voie d'abord chirurgicale

**Graphe 7** : Durée d'hospitalisation selon la voie d'abord chirurgicale

**Graphe 8** : résultats des études anatomopathologiques

**Graphe 9** : Évolution du statut post-interventionnel du MGFA durant les trois premières années post-opératoires selon le modèle GLM.

**Graphe 10** : L'évolution du statut post-interventionnel MGFA chez les deux groupes de patients selon le modèle GLM.

## Liste des abréviations

<b>Ach</b>	: Acétylcholine.
<b>Rach</b>	: Récepteur d'acétylcholine.
<b>Anti-MUSK</b>	: Anti-tyrosine kinase spécifique du muscle.
<b>LRP4</b>	: Lipoprotein regulated protein 4
<b>EMG</b>	: Electromyogramme.
<b>MG</b>	: Myasthénie gravis.
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>GLM</b>	: Modèle linéaire général
<b>IGIV</b>	: Immunoglobulines en intraveineuses.
<b>ENMG</b>	: Eléctreoneuromyogramme
<b>ROT</b>	: Reflexe ostéo-tendineux
<b>VATET</b>	: Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy: Thoracoscopie video assisté étendue
<b>VATS</b>	: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: Thoracoscopie video assisté
<b>VTC</b>	: vidéothoroscopie chirurgicale
<b>TS</b>	: Trans-sternale
<b>MGFA</b>	: Myasthenia Gravis Foundation of America
<b>RAGE</b>	: Receptor for Advanced Glycation Endproducts
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie

## **Liste des annexes**

**Annexe I:** fiche d'exploitation

**Annexe II:** score myasthénique

**Annexe III:** Classification Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

# INTRODUCTION

La myasthénie ou « Myasthenia Gravis » est une maladie auto-immune due à des autoanticorps spécifiques qui induisent un dysfonctionnement de la transmission neuromusculaire se traduisant par une fatigabilité excessive de la musculature striée à l'effort [1].

Elle a été décrite pour la première fois en 1672 par Thomas Willis, puis évoquée à de nombreuses reprises dans la littérature médicale, jusqu'en 1973 où son caractère auto-immun a pu être démontré par Patrick et Lindstorm dans un essai expérimental chez le lapin [2].

C'est une atteinte relativement rare, dont la prévalence est estimée entre 14 et 20 cas par 100000 habitants, qui peut survenir chez toutes les tranches d'âge et chez les deux sexes avec une nette prédominance féminine [2,3].

L'anomalie thymique joue un rôle clé dans sa pathogénèse, une hyperplasie thymique ou un thymome concomitant à la myasthénie concernent la majorité des patients [4,5].

La forme auto-immune est causée par une altération de la transmission neuromusculaire due, le plus fréquemment, à l'existence d'autoanticorps dirigés contre les récepteurs à l'acétylcholine du muscle squelettique (anti-RAch) et plus rarement à des autoanticorps dirigés contre d'autres composants de la jonction neuromusculaire dont le muscle specific tyrosine kinase (Musk) [6].

Les manifestations cliniques sont très variables et changent selon le territoire musculaire atteint. L'évolution est marquée par des poussées alternant avec des phases de rémission. La gravité de la maladie dépend de la topographie et de l'intensité de la faiblesse musculaire. Les formes les plus graves sont celles où il existe une atteinte des muscles de la déglutition et/ou des muscles respiratoires, responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë [7].

La thymectomie est très indiquée dans la prise en charge de la myasthénie auto-immune avec ou sans thymome. La sternotomie médiane était la voie d'abord chirurgicale la plus utilisée, mais récemment différentes approches chirurgicales moins invasives ont été proposées comme alternative à la chirurgie ouverte [8].

Dans ce travail nous nous sommes intéressés à :

- Réaliser une étude analytique prospective sur les résultats fonctionnels de la thymectomie vidéothoroscopique s'étalant sur une période de 48 mois, réalisée au service de Chirurgie thoracique du CHU Ibn Sina de Rabat.
- Évaluer l'efficacité de la thymectomie sur le plan fonctionnel.
- Comparer les résultats post-opératoires et cliniques de la thymectomie vidéothoroscopique et de la chirurgie ouverte.
- Comparer les résultats de notre étude à la littérature médicale.

# RAPPELS

## **I. Anatomie du thymus :** [9-14]

### **1. Généralités :**

Le thymus est un organe lymphoïde primaire bilobé et asymétrique de couleur grisâtre. La partie supérieure du thymus peut se prolonger dans le cou jusqu'à la hauteur de la glande thyroïde : sa partie inférieure s'étend typiquement dans le médiastin antérieur sur le sac péricardique [4,5].

Il est fonctionnel pendant la vie intra-utérine et les trois premières années de la vie extra-utérine, jouant un rôle important dans les différents processus de coordination du développement du système immunologique.

Il s'atrophie progressivement après la puberté et présente une taille très variable chez l'adulte. Chez la personne âgée, il est difficilement identifiable en tant qu'organe ; il correspond alors principalement à du tissu graisseux [9].

### **2. Configuration et situation du thymus :**

Le thymus est une glande impaire et médiane. Il occupe la partie antéro-inférieure du cou et le médiastin antéro-supérieur, se projetant entre le 4<sup>ème</sup> cartilage costal et le bord inférieur de la thyroïde. Contenu dans la loge thymique, le thymus est composé de deux lobes pyramidaux dont la base repose sur le péricarde et dont le sommet se prolonge dans la partie inférieure du cou. Il pèse 15 g à la naissance, 40 g à la puberté et 10 g chez le sujet âgé. Il mesure 5cm de long sur 4cm de large et 1cm d'épaisseur. Sa consistance est molle et sa couleur, grisâtre chez l'enfant, devient jaunâtre chez l'adulte parce que l'organe est progressivement infiltré de tissu adipeux. C'est l'élément le plus antérieur, derrière le manubrium sternal, débordant la fourchette sternale de 1 cm jusqu'à l'âge de deux ans.

Classiquement on distingue deux lobes pour le thymus, les unis lobaires sont plus rares. Les formes les plus habituelles correspondent aux thymus en "H", il existe aussi des formes en "V" et d'autres aspects échappant à toute description. Chaque lobe est enveloppé dans une capsule fibreuse. De la face interne de cette capsule partent des septas conjonctives qui s'enfoncent plus ou moins profondément dans le parenchyme et le divisent en nombreux lobules. Chaque lobule comprend une zone périphérique sombre, le cortex, et une région centrale claire, la médulla dans laquelle on distingue de petites zones colorées en rouge, les corpuscules de Hassall.

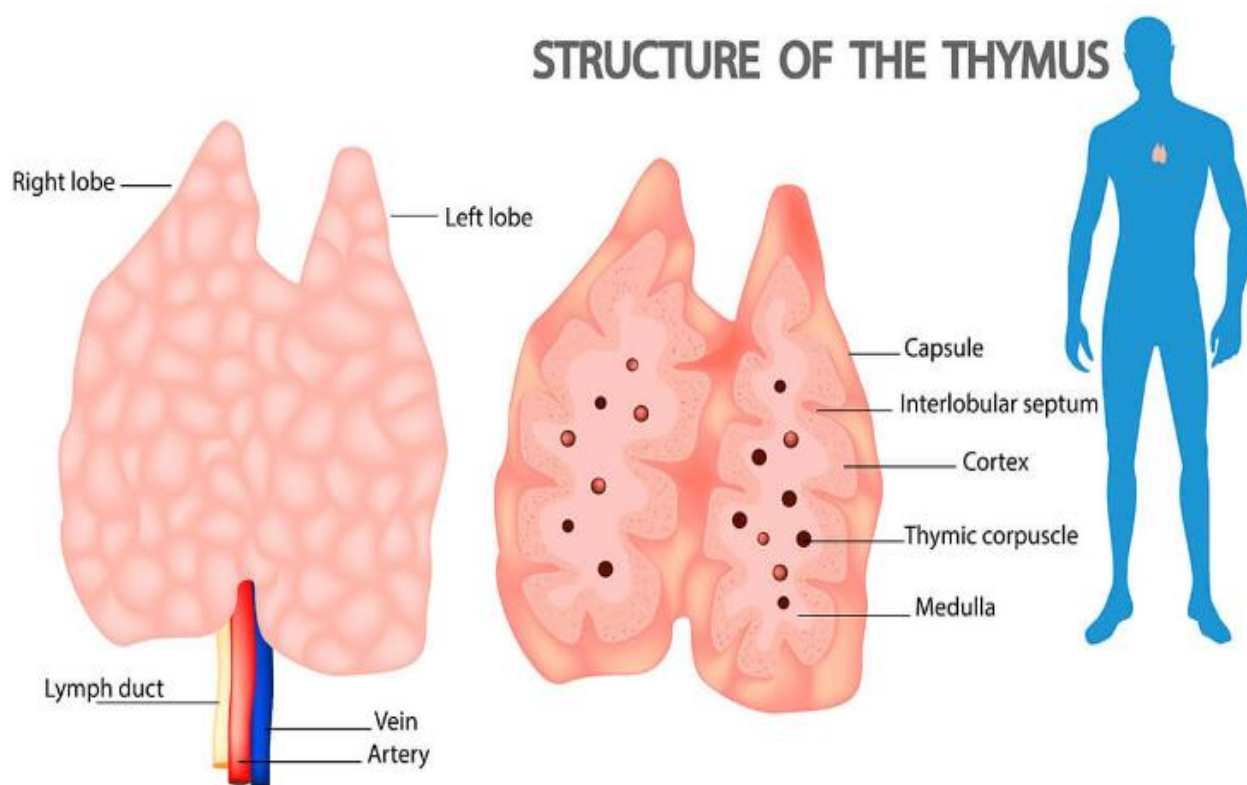


Figure 1 : Anatomie de thymus [12].

### **3. Rapports :**

Le thymus et ses vaisseaux sont contenus dans la loge thymique qui est limitée par:

- En avant et en haut : le feuillet profond de la lame pré-trachéale du fascia cervical, prolongé en bas par la lame fibreuse pré-thymique qui tapisse la face postérieure du manubrium sternal et des articulations sterno-costales adjacentes ;
- En avant et en bas : le ligament sterno-péricardique supérieur ;
- En arrière : la lame thyro-péricardique, tendue de l'isthme de la thyroïde à la face antérieure du péricarde, contenant dans son épaisseur le tronc veineux brachio-céphalique gauche et les veines thyroïdiennes inférieures. Tout en bas, la face antérieure du péricarde ;
- Latéralement : des expansions fibreuses, tendues entre les troncs veineux brachio-céphaliques, les vaisseaux thoraciques internes et le plastron sterno-costal ;
- Par l'intermédiaire de la loge le thymus est en rapport avec :

#### **a. Au niveau cervical : (cornes supérieures)**

- En avant : Les plans de couverture, avec, de la superficie à la profondeur :
  - La peau et le tissu cellulaire sous-cutané.
  - La lame superficielle du fascia cervical, engainant latéralement les muscles sterno-cléido-mastoïdiens.
  - La lame pré-trachéale du fascia cervical, engainant les muscles sous-tyroïdiens médians
- Latéralement : les 2 plèvres vasculo-nerveux principaux du cou (contenus dans les gaines vasculaires)

- En haut : les pôles supérieurs de la thyroïde, avec les ligaments thyrothymiques.
- En arrière, la trachée

**b. Au niveau thoracique : (corps et cornes inférieures)**

**1. En avant :** les plans de recouvrement, avec, de la superficie à la profondeur:

- La peau et le tissu cellulaire sous cutané.
- Le plastron sterno-costal (la projection du thymus ne dépasse pas latéralement la verticale menée par les premières articulations chondrocostales)
- Les vaisseaux thoraciques internes, à moins d'un centimètre du bord latéral du manubrium sternal.

**2. Latéralement :**

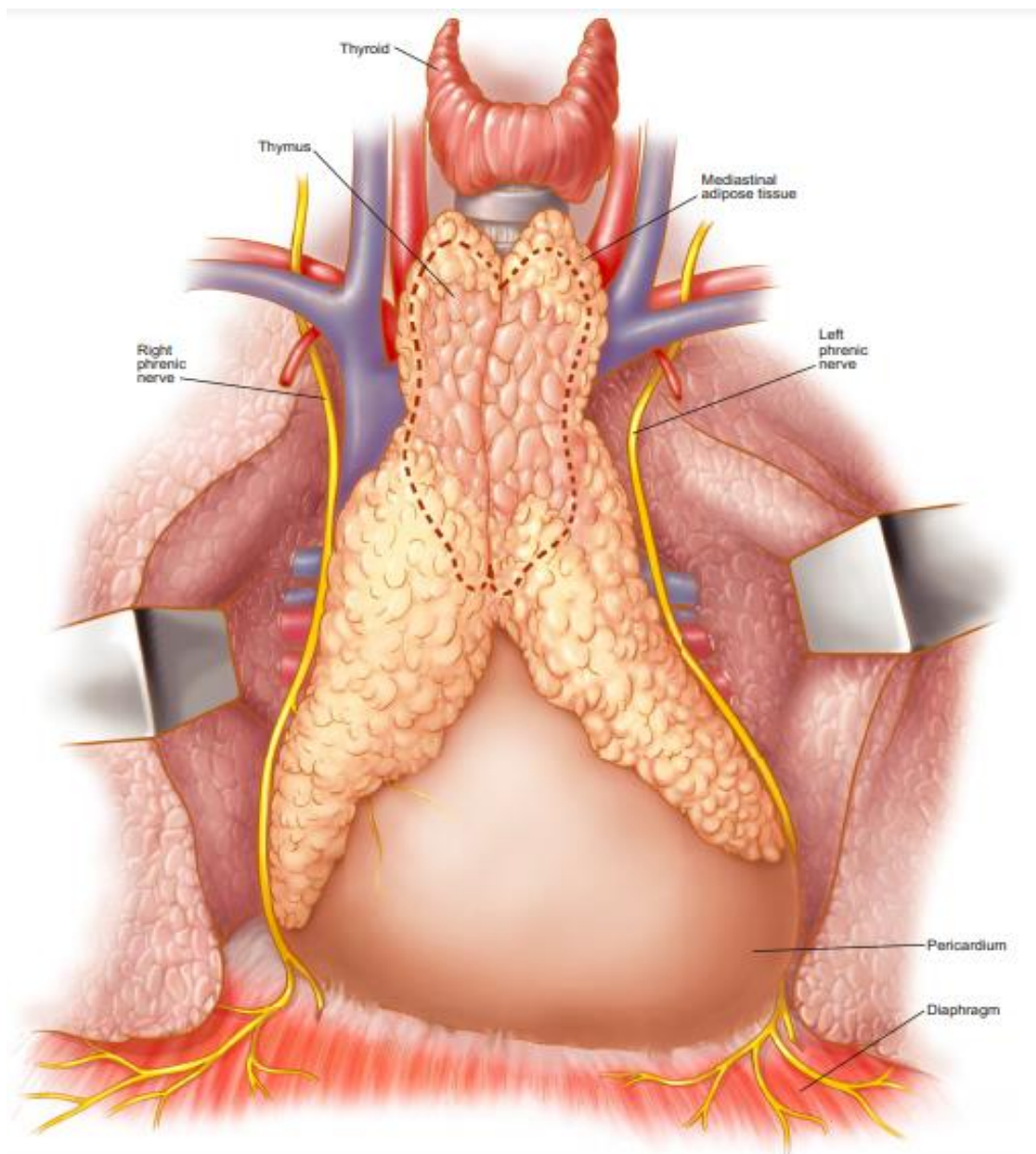
- La plèvre médiastinale
- Les nerfs phréniques, accompagnée des vaisseaux phréniques supérieurs

**3. En arrière, 2 étages :**

○ Etage supérieur, avec de la superficie à la profondeur :

- un plan veineux : les 2 troncs veineux brachio-céphaliques
- un plan artériel, avec les 2 premières branches du segment II de l'aorte : tronc artériel brachio-céphalique et artère carotide commune gauche.

- Etage inférieur, avec
  - A droite : le plan veineux : veine cave supérieure
  - A gauche : le plan artériel : l'aorte horizontale, puis recouverts par le péricarde, le pédicule artériel et la face antérieure des ventricules Le thymus descend souvent plus bas à gauche qu'à droite.



**Figure 2 : rapports thoraciques et cervicaux du thymus [13].**

#### **4. Vascularisation et innervation: [14]**

- Le thymus est vascularisé par de petites branches de l'artère thoracique interne et de l'artère thyroïdienne inférieure et phréniques supérieures. Elles pénètrent dans le thymus en suivant les cloisons inter-lobulaires. Elles fournissent des branches artériolaires qui forment un réseau à la jonction cortico-médullaire et envoient des capillaires dans ces deux zones.
- Les veines thymiques se jettent dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche et accessoirement dans les veines thyroïdiennes inférieures, thoraciques internes et phréniques supérieures.
- L'innervation du thymus est assurée par des branches du plexus sympathique médiastinal antérieur et supérieur et par le parasympathique péri-artériel.
- Les vaisseaux lymphatiques apparaissent à la périphérie des lobules et restent étroitement associés aux veines et aboutissent dans les nœuds parasternaux, brachio-céphalique et trachéo-bronchiques.

#### **5. Fonctions du thymus :**

Les principales fonctions du thymus sont :

- Le développement de l'immunocompétence des lymphocytes T à partir des précurseurs cellulaires T dérivés de la moelle osseuse, pour aboutir aux cellules Th et Tc matures.
- La prolifération de clones de cellules T natives matures pour alimenter le pool de lymphocytes circulants et les tissus périphériques.
- Le développement de la tolérance immunologique aux « antigènes du soi ».
- La sécrétion d'hormones et d'autres facteurs solubles qui régulent la maturation, la prolifération et la fonction des cellules T à l'intérieur du

thymus et dans les tissus périphériques. Il existe au moins 4 polypeptides à caractère hormonal, appelés : thymuline, thymopoiétine,  $\beta 4$  et  $\alpha 1$  thymosine.

La perturbation de cette fonction régularictrice de l'immunité explique l'implication du thymus dans la genèse de nombreuses maladies auto-immune dont la myasthénie.

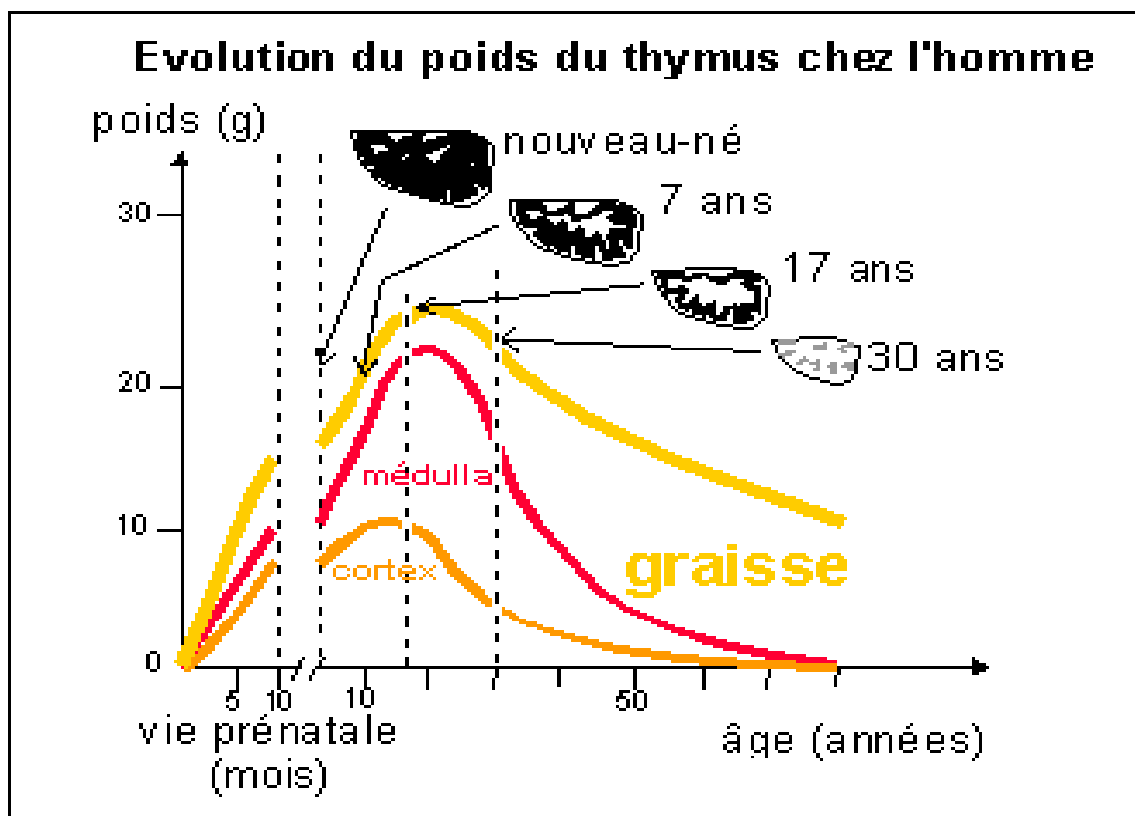


Figure 3 : Evolution du poids du thymus chez l'homme [15].

## **II. Physiologie de la transmission neuromusculaire :**

La transmission neuromusculaire englobe l'ensemble des phénomènes permettant la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et conduisant à la contraction musculaire. Les nerfs, comme les fibres musculaires, peuvent générer des potentiels d'action.

La compréhension des bases anatomiques et le fonctionnement normal de la jonction neuromusculaire permettent de mieux comprendre l'étiopathogénie de la myasthénie auto-immune.

### **1. Anatomie fonctionnelle de la jonction Neuromusculaire :**

La jonction neuromusculaire est l'ensemble des contacts synaptiques entre l'arborisation terminale d'un axone moteur et une cellule musculaire striée. L'organisation musculaire se fait par « unités motrices » : un motoneurone innerve trois à 1000 fibres musculaires via son axone. Les motoneurones ont leur corps cellulaire dans les noyaux moteurs du tronc cérébral ou dans la corne ventrale de la moelle épinière. Les axones de ces neurones, myélinisés, forment les nerfs moteurs crâniens ou rachidiens qui innervent les muscles striés squelettiques.

La gaine de myéline s'interrompt lorsque l'axone s'arborise à la surface de la cellule musculaire, les fines branches axonales non myélinisées présentent alors de nombreuses varicosités qui se logent dans une dépression à la surface de la cellule musculaire : la gouttière synaptique.

La jonction neuromusculaire est formée par la juxtaposition de la terminaison d'un axone moteur et du domaine sous-synaptique de la fibre musculaire striée, ces deux éléments étant séparés par une fente de 50 à 100 nm de large [16,17] (figure 6).

### **Terminaisons nerveuses présynaptiques :**

Les terminaisons nerveuses présynaptiques sont riches en vésicules, concentrés au niveau de barres denses aux électrons. Elles renferment de l'acétylcholine. L'ensemble barre denses-vésicules synaptiques forme une « zone active présynaptique », en face des replis de la membrane plasmique postsynaptique. Chaque zone active avec les replis du sarcolemme qui lui font face forme un complexe synaptique. La terminaison axonale porte des récepteurs (présynaptiques) à l'acétylcholine.

### **Fente synaptique :**

La fente synaptique est étroite (200 Å) et occupée par une membrane basale qui renferme l'enzyme de dégradation de l'acétylcholine, l'acétylcholinestérase.

### **Membrane postsynaptique, plaque motrice :**

La membrane plasmique musculaire est différenciée en « plaque motrice » : elle présente de nombreux replis, portant au niveau des crêtes les récepteurs postsynaptiques de l'acétylcholine.

Au niveau de ces replis jonctionnels sont concentrés des récepteurs spécifiques de l'acétylcholine (RACH). Ces récepteurs nicotiques sont constitués de cinq sous-unités : 2 alphas, 1 beta, 1 delta et 1 epsilon, le tout formant un canal ionique central.

Les deux sous-unités alpha constituent les sites de liaisons principaux de l'acétylcholine. [18]

## **2. La transmission neuromusculaire : [18]**

Au repos, il existe une libération passive d'un petit nombre d'acétylcholine. Ceci entraîne une dépolarisation minime, d'environ 0,5 mV, appelée potentiel minimal de plaque motrice (PMPM). Son amplitude est bien en dessous du seuil critique nécessaire au déclenchement d'un potentiel d'action musculaire.

La transmission de l'influx du motoneurone vers la fibre musculaire est possible grâce à une transduction, à la fois chimique et électrique.

Lors d'une stimulation nerveuse, l'arrivée d'un influx dans la terminaison présynaptique entraîne l'ouverture des canaux calciques dépendant du voltage. L'influx d'ions calcium qui en résulte induit une libération rapide d'acétylcholine par exocytose présynaptique.

L'acétylcholine est diffusée dans la fente synaptique et va venir se fixer à son récepteur.

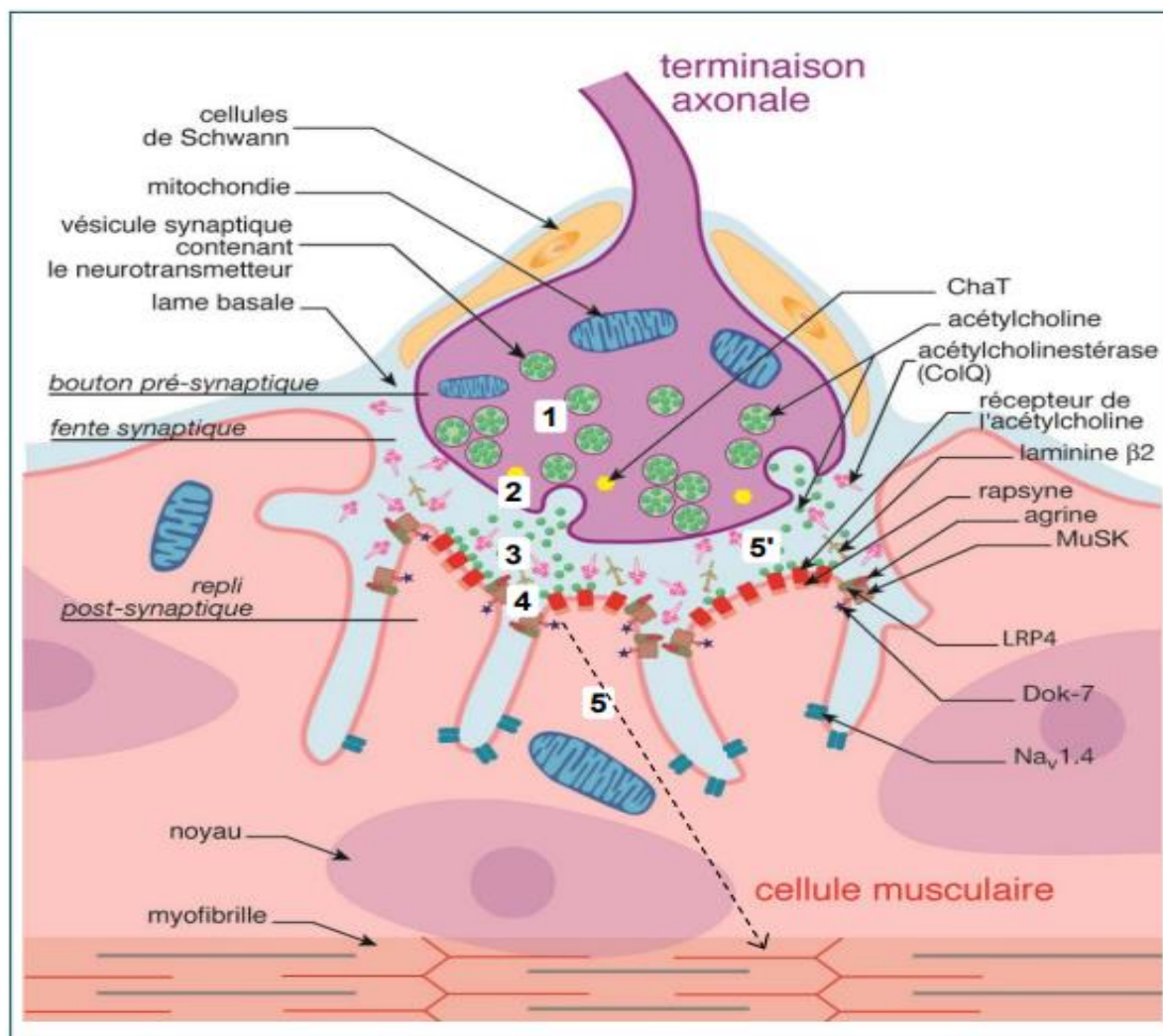
L'association d'une molécule d'acétylcholine sur chacune des deux sous-unités alpha du récepteur provoque un changement de configuration de la protéine et l'ouverture transitoire de canaux ioniques.

Il s'en suit alors une entrée massive d'ions sodium provoquant un potentiel de plaque motrice.

Lorsque ce potentiel atteint une certaine amplitude, appelé seuil de déclenchement, il active les canaux sodiques voltage-dépendant présents au fond des replis post-synaptiques.

Ceux-ci permettent la conversion du potentiel de plaque motrice en potentiel d'action et donc la contraction musculaire.

La quantité d'acétylcholine libérée lors de chaque influx nerveux est beaucoup plus importante que la quantité nécessaire pour déclencher un potentiel d'action. Cet excès constitue la « marge de sécurité ».



**Figure 4 : La transmission synaptique à la jonction neuromusculaire [21].**

Le mouvement volontaire est déclenché par un influx nerveux qui chemine le long des nerfs et arrive au niveau de la jonction entre le nerf et le muscle.

1. Dans la terminaison axonale du nerf (élément pré-synaptique), le neurotransmetteur acétylcholine est stocké dans des vésicules synaptiques.
2. L'arrivée de l'influx nerveux à la terminaison nerveuse entraîne la fusion des vésicules avec la membrane présynaptique.
3. Les vésicules libèrent l'acétylcholine dans la fente synaptique.
4. Les molécules d'acétylcholine libérées vont se fixer sur la membrane de la cellule musculaire (membrane postsynaptique) au niveau des récepteurs de l'acétylcholine.
5. Cette fixation entraîne un passage d'ions à travers la membrane de la fibre musculaire, qui par une cascade de réactions chimiques aboutit à la contraction des myofibrilles et donc de la fibre musculaire.
- 5'. Dans le même temps, les molécules d'acétylcholine présentes dans la fente synaptique sont soit recaptées par la membrane pré-synaptique, soit détruites par l'acétylcholinestérase. La machinerie de la transmission synaptique est alors prête à un nouveau cycle de transmission synaptique.

### **3. Les acteurs de la jonction neuromusculaire :**

#### **a. L'acétylcholine (ACh) :**

La synthèse de l'acétylcholine se fait à partir de l'acétylcoenzyme A associée à la choline ; et est possible grâce à l'action de la choline acétylase.

Le processus de transmission prend fin lors de la dissociation de la liaison acétylcholine-récepteur. L'acétylcholine diffuse dans la fente synaptique, où elle est dégradée et hydrolysée par l'enzyme choline estérase en choline + acétate. Ces molécules sont recaptées dans la membrane présynaptique afin d'être synthétisées de nouveau. L'acétate s'associe à un coenzyme A et forme l'acétylcoenzyme A.

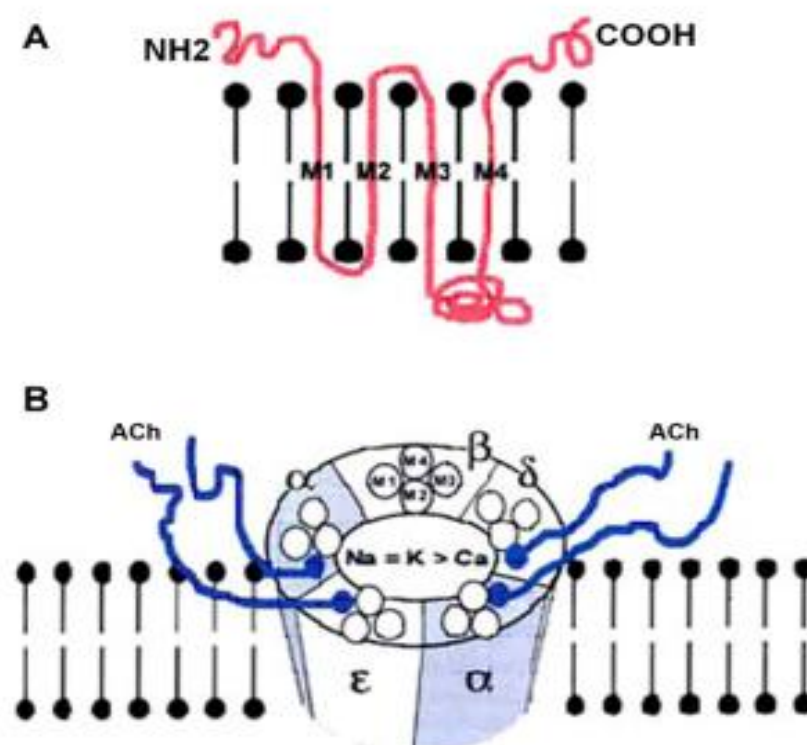
Ainsi, un dysfonctionnement au sein du cycle entraîne un dysfonctionnement de transmission neuromusculaire [18]. (Figure 6)

#### **b. Récepteurs postsynaptiques :**

**Récepteurs postsynaptiques** Les récepteurs postsynaptiques de l'acétylcholine sont de type nicotinique (nAChR) [19]. Le récepteur est une glycoprotéine pentamérique formée de deux sous-unités  $\alpha$  associées à trois sous-unités  $\beta$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ . Les extrémités N- et C-terminales des chaînes protéiques  $\alpha$  baignent dans le liquide extracellulaire de la fente synaptique et la protéine forme  $\alpha$  quatre hélices M1 à M4 au travers de la membrane postsynaptique (Figure5).

Le récepteur nicotinique est un canal cationique dont l'ouverture provoque un courant entrant rapide. La liaison de l'acétylcholine à la sous-unité  $\alpha$  provoque l'ouverture du canal. Les sous-unités  $\epsilon$  ou  $\gamma$  ont pour fonction la stabilité du stade fermé du récepteur.

La demi-vie des récepteurs adultes est de quatre à six jours ; elle dépend du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) et d'un facteur neurotrophique. En cas de dénervation, on assiste à une réduction des amas de récepteurs nicotiques à l'acétylcholine postsynaptiques normaux, avec apparition de récepteurs de type fœtal ( $2\alpha, \beta, \delta, \gamma$ ) à demi-vie courte et de sensibilité plus grande aux agonistes [22].



**Figure 5 : Structure des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine [20]**

- A. Sous-unité  $\alpha$  (NH2 : extrémité N-terminale ; COOH : extrémité C-terminale).
- B. Complexe pentamérique. Chaque sous-unité comprend quatre domaines hélicoïdaux M1 à M4. Les domaines M2 forment la paroi du canal ionique. Les molécules d'acétylcholine se fixent aux extrémités N-terminales des unités  $\alpha - \delta$  et  $\alpha - \epsilon$ . Le canal ionique ouvert est également perméable au sodium (Na) et au potassium (K), mais peu au calcium (Ca).

**c. Récepteurs présynaptiques :**

Les récepteurs présynaptiques de la terminaison axonale sont moins bien connus. Ce sont aussi des récepteurs-canaux nicotiques, à l'origine d'un rétrocontrôle positif de la libération de l'acétylcholine.

L'acétylcholine est libérée en permanence, même en l'absence de stimulation, entraînant une faible dépolarisation sans contraction musculaire (potentiel miniature postsynaptique, ou MEPP : miniature endplate potential).

La fixation de l'acétylcholine sur ces récepteurs entraîne l'ouverture de canaux ioniques et la mobilisation des vésicules d'acétylcholine. Les protéines de la membrane des vésicules jouent un rôle important dans la libération de l'acétylcholine et l'activation des récepteurs présynaptiques [16,19]:

- Protéine G: rôle dans l'ancrage des vésicules sur la terminaison nerveuse, choix du site de libération de l'acétylcholine et recrutement de nouvelles vésicules lors de stimulations répétitives ;
- synaptobrevine : arrimage des vésicules sur les sites de libération ;
- synaptophysine et synaptotagmine : régulation de la libération du contenu des vésicules et ouverture de pores de la terminaison nerveuse ;
- synapsine I: arrimage des vésicules de réserve (actives en cas de stimulation prolongée).

D'autres substances comme l'adénosine et le peptide CGRP interviennent dans la régulation de la libération de l'acétylcholine en stimulant la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

Le rôle des récepteurs préjonctionnels à l'acétylcholine est mal élucidé. Ils sont impliqués dans le phénomène de « fading » et sont activés uniquement par les stimulations à haute fréquence (1—50 Hz). Ils sont aussi activés par certains curares non dépolarisants, comme le rocuronium.

### **III. Physiopathologie de la myasthénie :**

La myasthénie, comme les autres pathologies auto-immunes, est une pathologie complexe faisant intervenir des facteurs génétiques de prédisposition, des composants hormonaux, des facteurs de l'environnement, des déséquilibres immunitaires, et notamment l'implication du thymus.

L'ensemble de ces mécanismes conduisent à la production d'autoanticorps dirigés contre des molécules de la plaque motrice qui subit les effets pathogènes des anticorps, dont les mécanismes sont différents entre les anti-RACH et anti-MuSK, mais qui au final vont perturber de façon importante la transmission neuromusculaire.

#### **1. Rôle pathogénique des auto-anticorps dans la myasthénie :** [22]

Pour être efficace, l'acétylcholine doit se lier aux RACH agrégés sous la terminaison nerveuse.

Parmi les molécules participant à cette agrégation du RACH, on trouve les protéines MuSK et LRP4 qui sont également des cibles de la réponse auto-immune dans la myasthénie [23] (Figure 8).

##### **a. Auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine :**

Au cours de la myasthénie avec anticorps anti-RACH, la densité en RACH est réduite ce qui entraîne une réduction des potentiels de plaque. Des corrélations ont été montrées entre la sévérité de la maladie et la perte en RACH mesurée au niveau des biopsies musculaires [24], mais pas avec le taux d'anticorps [25].

Au moins 3 mécanismes différents semblent être mis en jeu pour expliquer la diminution du nombre de RACH au niveau de la jonction neuromusculaire des patients atteints de myasthénie (Figure 7).

- Tout d'abord, il se produit un blocage fonctionnel des récepteurs de l'acétylcholine. En effet, les anticorps anti-RACH s'associent au site de fixation de l'acétylcholine, au niveau de la membrane post-synaptique, on parle d'effet curare.
- Il survient également une modulation antigénique. Pour cela, un autoanticorps anti-récepteur de l'acétylcholine réalise un pontage en se fixant sur deux récepteurs cholinergiques voisins. A partir de cette organisation, les molécules se polymérisent et il se produit une endocytose. Les récepteurs, ainsi qu'une portion de la membrane post-synaptique, se retrouvent internalisés dans l'élément post-synaptique.
- On observe aussi, une destruction partielle de la membrane post synaptique, due au couplage d'une substance lytique à l'auto-anticorps anti-RACH. Il s'agit d'un complexe d'attaque membranaire. Cela entraîne un remaniement de la membrane post synaptique avec diminution des replis et élargissement de la fente synaptique. De ce fait, l'acétylcholine est davantage exposée à l'action de l'acétylcholine estérase.

Ces anticorps se retrouvent dans le sang du patient, mais surtout au niveau de la membrane post-synaptique, où ils empêchent l'action de l'acétylcholine.

Ces différents mécanismes bloquant l'action du neurotransmetteur sont à l'origine de la pathogénie. La présence de ces anticorps est retrouvée chez 85% des patients souffrant de myasthénie généralisée et seulement chez 50% des sujets atteints de myasthénie oculaire pure [26].

Comme décrit précédemment, le récepteur de l'acétylcholine est constitué de 5 sous-unités. C'est ainsi qu'on retrouve l'existence de plusieurs auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine selon la sous-unité du récepteur à laquelle ils sont spécifiques. Pour cette raison, les auto-anticorps sont qualifiés d'anticorps polyclonaux.

La diminution du nombre des RACH fonctionnels est à l'origine d'une diminution d'amplitude du potentiel de plaque qui devient insuffisant pour entrainer le potentiel d'action musculaire, Lorsque la transmission neuromusculaire échoue au niveau de trop nombreuses jonctions, il y a une diminution globale de la force musculaire qui se traduit cliniquement par une faiblesse ou une fatigue à l'effort [27, 28].

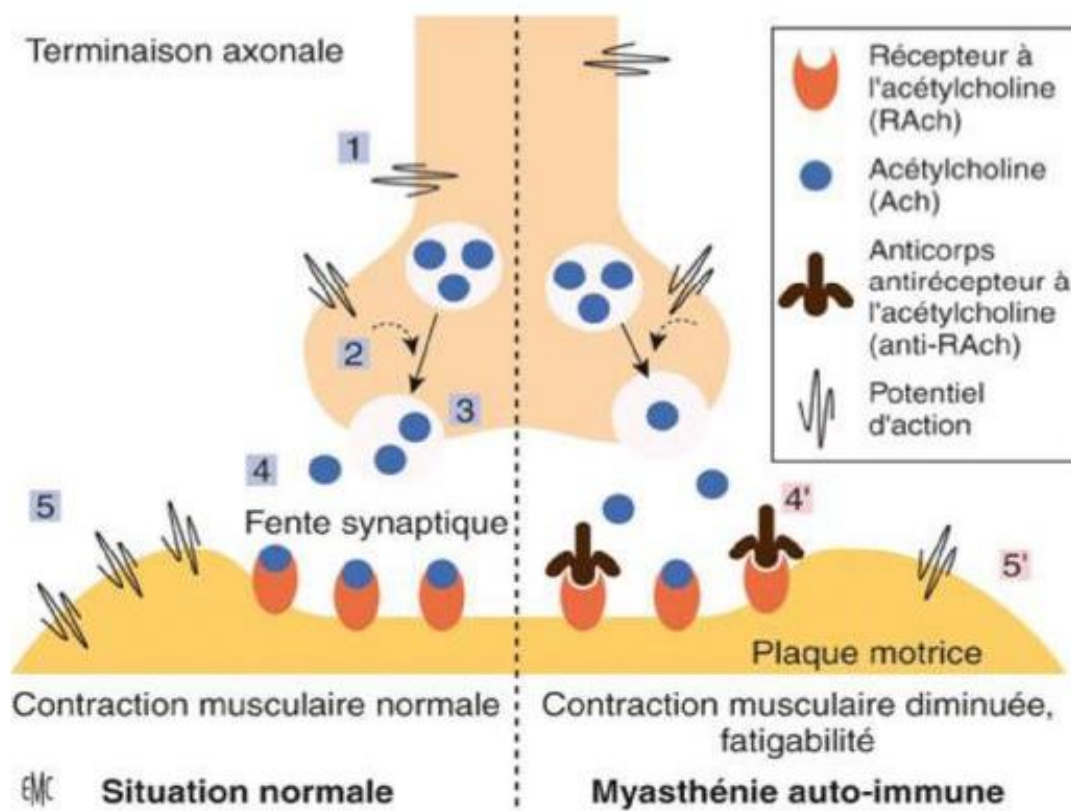
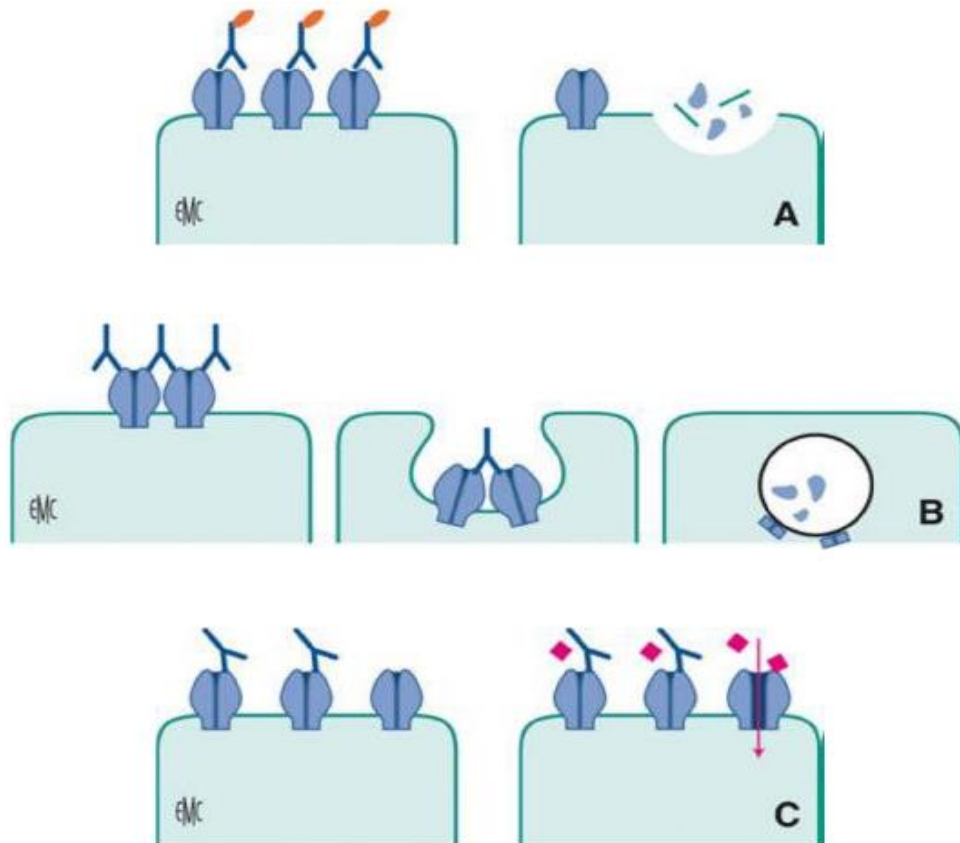


Figure 6 : Jonction neuromusculaire en situation normale et pathologique [40].

1. Arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la terminaison axonale
2. Rassemblement des vésicules synaptiques remplies d'acétylcholine
3. Fusionnements des vésicules synaptiques à la membrane et exocytose du neuromédiateur
4. Fixation de l'acétylcholine sur son récepteur
5. Naissance d'un potentiel de plaque motrice



**Figure 7: Mécanisme d'action des anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine [40]**

- A. Destruction de la membrane post-synaptique sous l'action du complément
- B. Dégradation des récepteurs membranaires par endocytose
- C. Action bloquante des anticorps

**b. Auto-anticorps anti-muscle spécifique kinase :**

Contrairement aux patients avec des anticorps anti-RACH, il existe une bonne corrélation entre le taux des anticorps anti-MuSK et la sévérité clinique pour cette catégorie de patients [29].

La protéine MuSK joue un rôle majeur dans le développement de la jonction neuromusculaire et est indispensable au processus d'agrégation du RACH puisque aucun agrégat de RACH ne peut se former en son absence.

Environ 40 % des patients avec une forme généralisée et sans anticorps anti-RACH ont des anticorps anti-MuSK. Il s'agit le plus souvent de femmes jeunes. Ces patients ont globalement des symptômes cliniques sévères avec une atteinte des muscles faciaux, bulbaires et respiratoires, mais rarement des signes oculaires. Une atrophie musculaire est fréquente chez ces patients. En général, aucune pathologie thymique n'est observée dans ce sous-groupe de patients. [30,31]

**c. Auto- anticorps anti-LRP4 :**

LRP4 est une protéine de la famille des récepteurs « low-density lipoprotein » qui a été identifiée comme étant le récepteur de l'agrine neurale, et capable d'activer la molécule MuSK [32]. Son rôle dans la formation des plaques motrices a été montré dans les souris mutées pour LRP4 qui meurent à la naissance de détresse respiratoire, comme les souris mutées pour les gènes MuSK ou agrine [32].

Environ 20 % des patients avec une forme généralisée mais sans anticorps anti-RACH ou MuSK ont des anticorps contre la molécule LRP4. Cette forme a été décrite très récemment [33].

On ne connaît pas encore précisément le profil des patients ayant ce type d'anticorps.

**d. La myasthénie séronégative :**

Précédemment, toutes les myasthénies séronégatives pour l'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine étaient qualifiées de séronégatives. Toutefois, depuis la découverte des auto-anticorps anti-Musk, on utilise le terme de myasthénie séronégative pour caractériser les formes sans auto-anticorps anti-RACH, ni auto-anticorps anti-Musk [34].

On suppose que ces myasthénies doublement séronégatives reposent aussi sur un mécanisme auto-immun, tout d'abord car l'injection de ces sérums aux animaux entraîne le transfert de la maladie ; mais aussi, parce que les plasmaphères améliorent l'état général des patients [34].

Pour les myasthénies généralisées sans anticorps anti-RACH ni anti-Musk, dites séronégatives, d'autres, anticorps ont été décrits :

Anticorps anti-LRP4, retrouvés le plus souvent chez les femmes et associés à des formes bénignes de myasthénie, surtout oculaire, répondant bien aux traitements habituels ;

Anticorps anti-RACH à faible affinité, à 100 % spécifiques de la myasthénie, pouvant être responsables de 16 à 38 % des cas de myasthénie séronégative ;

Anticorps anti-Rapsyn ;

Auto-anticorps dirigés contre la cortactine ;

Anticorps anti-agnone, qui seraient associés à des formes graves, avec une atteinte à prédominance bulbaire ;

Anticorps anti-titine, étroitement associés à la présence d'un thymome, chez le patient myasthénique de moins de 60 ans ;

Anticorps anti-muscles striés, nettement corrélés à la présence d'un thymome, sauf chez les sujets âgés [37–39].

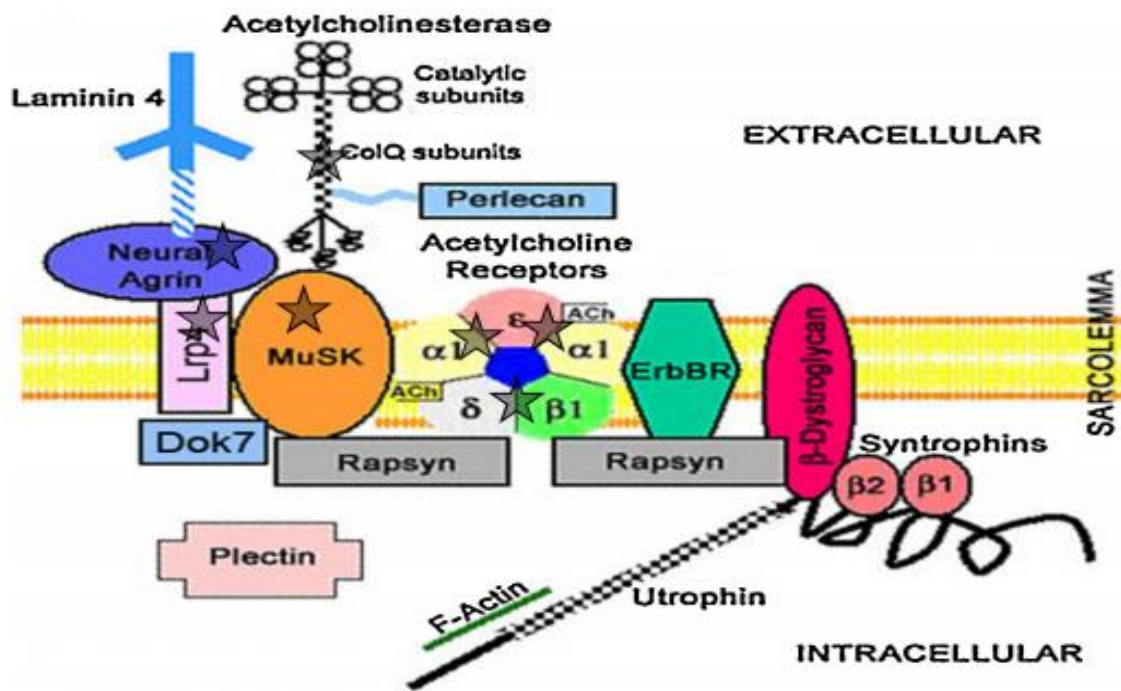
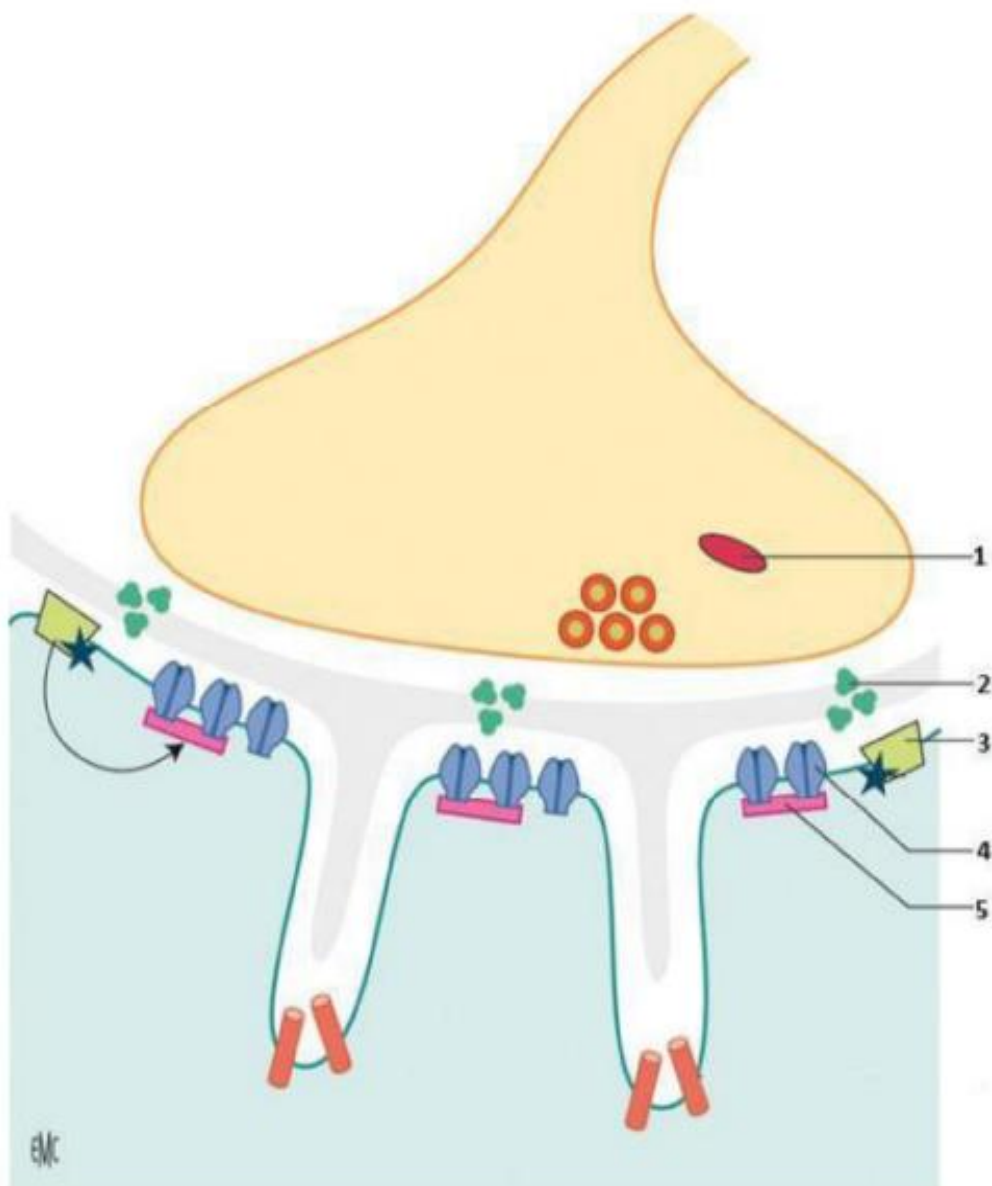


Figure 8 : Représentation schématique des molécules de la jonction neuromusculaire

[41]

(Les cibles de l'attaque auto-immune sont marquées par une étoile grisée)



**Figure 9 : Les différents acteurs de la jonction neuromusculaire impliqués dans la myasthénie auto-immune [40]**

1. Choline acétyle-transférase
2. Acétylcholine
3. Kinase spécifique du muscle
4. Récepteur de l'acétylcholine
5. Rapsyne

**e. Le rôle du Thymus :**

Dans des conditions physiologiques, les types cellulaires majoritaires dans le thymus sont les thymocytes et les cellules stromales. Le nombre de lymphocytes B est très minoritaire.

Le rôle du thymus dans la myasthénie est suggéré par le bénéfice de la thymectomie et par la fréquence des anomalies histologiques. En effet, chez la majorité des patients myasthéniques, le thymus présente des modifications structurales et fonctionnelles caractérisées par la présence de centres germinatifs contenant un grand nombre de cellules B, qui est définie comme une hyperplasie folliculaire ou par la présence d'une tumeur (thymome) [1].

➤ **Hyperplasie folliculaire :**

L'hyperplasie thymique est retrouvée chez 50 à 60% des patients myasthéniques, appartenant en grande majorité à la population féminine de moins de 45 ans [42]

Le thymus avec hyperplasie folliculaire des patients myasthéniques est caractérisé par une néo-angiogenèse importante [43]. Ces vaisseaux contribuent au recrutement de cellules périphériques, par le biais de chimiokines, qui vont contribuer au développement anormal de centres germinatifs thymiques [44,45].

Le thymus des patients contient tous les composants nécessaires à la réponse anti-RACH notamment des lymphocytes B produisant des anticorps anti-RACH, des cellules T auto-réactives, des cellules présentatrice d'antigènes et l'auto-antigène lui-même [46,47]. Ces patients présentent fréquemment des taux élevés d'anticorps antiRACH.

Le thymus folliculaire de malades myasthéniques est donc le site d'une prolifération, différenciation et d'une sélection des lymphocytes B.

La thymectomie permet fréquemment de modifier l'évolution de la maladie entraînant une rémission ou réduisant la sévérité chez un grand nombre de patients [48]. Les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients avec une forte hyperplasie thymique et quand la thymectomie a lieu dès les premiers symptômes [49,50]. Cette intervention permet l'élimination du site principal de production des auto-anticorps anti-RACH, ce qui entraîne souvent une baisse du taux des anticorps anti-RACH circulants, en corrélation avec le nombre de cellules B trouvées dans le thymus du malade [51]. Ceci peut expliquer pourquoi la thymectomie a un meilleur pronostic quand l'hyperplasie thymique est importante. Cependant, la diminution du taux des anticorps n'est pas systématique, ce qui peut être sous tendu par la présence des plasmocytes à longue durée de vie potentiellement générés dans le thymus mais ayant migré en périphérie.

➤ **Thymome :**

Le thymome est dû au développement anormal des cellules épithéliales. Il existe une classification des thymomes basée sur la nature des cellules épithéliales médullaires ou corticales participant à la tumeur : thymome médullaire (type A), thymome majoritairement ou totalement cortical (B1 ou B2), thymome mixte (AB) (implication corticale et médullaire) ou thymome qui peut contenir des cellules de carcinome différenciées (B3) [52].

Environ 10 à 20% des patients avec une myasthénie généralisée ont un thymome, le plus souvent de type B1 ou B2. Ces patients sont généralement âgés de plus de 40ans. Il existe un lien très fort entre le développement d'un thymome et les mécanismes auto-immuns.

Une étude sur 302 cas montre que la myasthénie est observée dans 55 % des cas, et d'autres syndromes auto-immuns dans 39 % des cas [48,49]. Dans la grande majorité des cas de thymome associé à la myasthénie, la région médullaire dans le thymome est très faible, voire nulle. Cependant, le thymome est une source de thymopoïèse importante, et un grand nombre de cellules naïves sont exportées dans le sang. Compte tenu que la médullaire thymique est le site de sélection négative, on peut évoquer que les cellules migrant en périphérie contiennent de nombreuses cellules auto-réactives n'ayant pas été éliminées efficacement. D'ailleurs plusieurs composants moléculaires importants pour les mécanismes de tolérance sont déficients dans les thymomes, notamment le facteur régulateur de l'auto-immunité AIRE, le facteur FoxP3 essentiel pour la fonction des cellules régulatrices ainsi que l'expression des antigènes du CMH classe II [53]. Cette auto-réactivité accrue peut expliquer la présence des anticorps contre la titine, la ryanodine et contre des cytokines fréquemment retrouvés dans le sérum des patients avec thymome [53].

## **2. Facteurs génétiques :**

La myasthénie n'est pas une maladie génétique, mais il existe une prédisposition génétique. On pense que le patrimoine génétique de chaque individu joue un rôle complexe dans l'apparition de la maladie. En fait, il semble y avoir une prédisposition génétique au développement de la maladie, et la myasthénie apparaîtra sous l'influence de facteurs environnementaux qui ont jusqu'à présent été difficiles à déterminer. La susceptibilité génétique est suggérée par l'association de la myasthénie à certains génotypes HLA [18].

## **3. Facteurs environnementaux :**

En plus de la susceptibilité génétique, la myasthénie est très dépendante des facteurs environnementaux [18]. Celle-ci peut survenir sans aucun élément déclencheurs, mais peut aussi être provoquée par un phénomène infectieux, une intervention chirurgicale, un traumatisme, un surmenage musculaire, une grossesse ou encore certains médicaments [54]. De plus, selon une étude clinique FIGHT-MG, 7 paires de jumeaux montrent une discordance clinique, ce qui pointe du doigt le rôle de l'environnement dans la myasthénie [55].

## **4. L'infection virale et l'hyperplasie thymique :**

L'hypothèse d'un agent infectieux dans la pathogénie de la myasthénie a été longtemps discutée d'autant plus que le thymus est un organe sensible aux infections [56]. Une association entre infection virale et pathologie thymique a été suggérée. La présence de cellules B avec des signes d'activation pour l'infection EBV a été retrouvée dans le thymus hyperplasique mais pas dans les thymus contrôles [57].

Le rôle de ces cellules dans le développement de la myasthénie n'est pas encore clairement défini. Récemment, il a été mis en évidence que le thymus des patients avec une myasthénie présentait une induction des voies de signalisation activées par l'ARN double brin et l'interféron de type I. Rappelons que l'ARN double brin peut être produit au cours d'une infection virale. L'ARN double brin est capable de stimuler l'expression du RACH dans les cellules épithéliales thymiques et d'augmenter la production de chimokines capables d'attirer des lymphocytes B dans le thymus. Quand l'ARN double brin est injecté chez l'animal, il entraîne l'accumulation d'un nombre accru de lymphocytes B dans le thymus et l'apparition d'anticorps anti-RACH en périphérie. En parallèle une diminution d'expression du RACH au niveau musculaire est observée ainsi que des symptômes cliniques de faiblesse musculaire. Ces données apportent la preuve du concept que des molécules mimant des composés viraux sont capables d'induire une réponse anti-RACH [58].

## **IV. THYMECTOMIE : Indications et techniques**

### **1. Considérations chirurgicales historiques et techniques :**

La technique de thymectomie utilisée par Sauerbruch en 1912 et rapportée par Schumacher et Roth était réalisée par voie trans-cervicale [59]. L'abord utilisé par Blalock dès 1939 était une cervico-sternotomie [60], qui demeura le "standard" jusqu'aux travaux de Kirschner et al. publiés en 1969 réhabilitant la voie transcervicale avec le souci de limiter l'agression chirurgicale [61].

En 1977, Alfred Jaretzki défendit la voie combinée cervico-trans-sternale longitudinale totale afin d'atteindre la radicalité maximale de la résection et, de fait, rapporta des taux de rémissions complètes jamais atteints [62], résultats confirmés par l'expérience de Masaoka fondée sur une technique de résection étendue similaire [63].

Les années 1990 ont vu l'avènement de la chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée, avec comme corollaire une réduction de la morbidité associée à la sternotomie, et surtout un avantage cosmétique évident, rendant peu à peu la chirurgie plus acceptable, en particulier par une population majoritairement constituée d'adultes jeunes.

Une étude française, fondée sur l'analyse du registre national Epithor, démontre bien le changement des pratiques chirurgicales dans cette indication à partir de 2010, au profit de l'utilisation majoritaire de techniques thoracoscopiques vidéo- et robot-assistées [64].

Yim et al. ont rapporté en 1995 la première courte série de thymectomies non thymomateuses thoroscopiques pour myasthénie, par un abord multitrocarts unilatéral droit [65]. De très nombreuses séries ont depuis été rapportées à propos d'abords thoroscopiques droits, gauches ou bilatéraux, avec ou sans insufflation de CO<sub>2</sub>.

La chirurgie du thymus a été l'indication privilégiée de la chirurgie thoroscopique robot-assistée au moment de l'essor de cette dernière [66].

La voie thoroscopique sous-xyphoïdienne pour aborder la loge thymique a été décrite dès 1999 par Kido [67], et a, par la suite, été déclinée en chirurgie robotique, en particulier par Suda [68].

Les abords combinés, associant une cervicotomie et une suspension sternale à un abord thoroscopique bilatéral, et/ou sous-xyphoïdiens vidéo-assistés, sont d'introduction contemporaine et à mettre au crédit de Mantegazza et al. [69], puis Zieliński et al. [70].

Ils correspondent en fait à ce qui devrait toujours prévaloir dans le domaine de l'innovation technologique et des pratiques chirurgicales : les voies d'abord doivent s'adapter à la finalité du geste chirurgical, ici la radicalité de l'exérèse thymique, et non l'inverse.

## **2. Indications de la thymectomie :**

Les indications de la chirurgie thymique sont de deux types : une chirurgie dans le cadre d'une myasthénie isolée sans thymome individualisé sur le scanner thoracique, ou bien une chirurgie dans le cadre d'un thymome diagnostiqué soit à l'occasion d'une découverte lors du bilan d'une myasthénie ou un autre syndrome paranéoplasique, ou bien découvert à l'occasion de symptômes thoraciques.

L'intérêt de la thymectomie était un sujet très débattu. Elle était formelle en cas de thymome associé, mais restait discuté dans les autres.

1. En cas de myasthénie oculaire : la place de la thymectomie n'est pas clairement élucidée ; Certains auteurs la proposent systématiquement afin d'éviter une évolution vers une forme généralisée [71] (qui surviendrait dans environ 50% des cas). Pour d'autres, elle doit être proposée aux formes associées à un thymome ou résistante au traitement.
2. En cas de myasthénie séronégative, et notamment lors de la présence d'AC antiMusk, la majorité des auteurs s'accorde pour dire qu'elle est inutile. [72]
3. En cas d'absence de lésion thymique, les opinions sont divergentes car les résultats sont contrastés ; L'orientation générale est de conseiller la résection vestigiale :
  - Dans la MG à début précoce (sujet de moins de 40 ans), à évolution rapide, généralisée, et non compliquée
  - Dans la MG ne répondant pas au traitement médical (immunosuppresseurs)
  - Dans un délai de 1 an (au maximum 2 à 3) suivant le début de la MG.
4. En cas d'hyperplasie thymique : indication formelle.

5. En cas de thymome (15 % des myasthéniques, souvent après 40 ans), l'indication opératoire est impérative (par sternotomie) car le pronostic est plus le fait de la maladie néoplasique que de la myasthénie qui peut lui être associée.

Le diagnostic de tumeur thymique est une indication opératoire en dehors des cas d'invasion régionale évidente ou de métastases pour lesquelles peut se discuter la mise en route, après biopsie, d'une radio-chimiothérapie dans l'espoir de rendre les lésions plus accessibles à une résection complète (R0).

Les voies d'abord mini-invasives peuvent permettre une accessibilité intéressante au médiastin antérieur mais le chirurgien doit connaître les limites de celles-ci. Les patients porteurs de tumeurs de moins de 5 cm et dont la résécabilité, selon les données de l'imagerie préopératoire, semble aisée, sont de bons candidats.

La thymectomie thoracoscopique vidéo-assistée (VATT) devient l'approche préférable pour les thymomes à un stade précoce.

Cependant, un thymome de grande taille est toujours reconnu comme une contre-indication relative du VATT en raison du risque possible de résection incomplète ou de rupture capsulaire [73, 74].

Ainsi, la limite supérieure appropriée de la taille du thymome pour le VATT est toujours controversée.

### **3. Anesthésie et myasthénie :**

La prise en charge périopératoire d'un sujet myasthénique nécessite une évaluation préopératoire soignée, pluridisciplinaire, amenant à contre indiquer l'utilisation de certains médicaments anesthésiques ou à modifier les schémas d'utilisation d'autres produits, afin de réduire le risque de complication périopératoire (respiratoire notamment) [27].

Un interrogatoire bien conduit et un examen clinique minutieux permettant d'évaluer le risque de l'anesthésie et de décider des examens complémentaires indispensables pour mettre en évidence les pathologies contre-indiquant l'anesthésie et par la suite le geste. Certains examens de routine sont nécessaires : NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine et hématoците sans oublier la radiographie thoracique et l'ECG. Un monitoring simple est suffisant, il inclut un ECG, un oxymètre de pouls pour mesurer la saturation en oxygène, un capnographe pour adapter la ventilation [75,76].

Même si dans certaines séries, la thymectomie a pu être réalisée avec succès sous anesthésie locorégionale, l'anesthésie générale demeure la technique anesthésique de choix.

On propose en général deux techniques d'anesthésie générales : l'anesthésie par inhalation sans curares ou l'anesthésie intraveineuse totale avec ou sans curares [77]. Il semble toutefois plus pratique de proposer une anesthésie générale avec ou sans curares. L'enjeu s'explique par l'interaction des curares, agissant au niveau de la jonction musculaire, avec la myasthénie caractérisée par une atteinte de la jonction neuromusculaire. Quand ceux-ci sont utilisés, il est préférable d'utiliser les curares non dépolarisants de courte durée d'action, à doses réduites et sous contrôle d'un monitoring approprié de la curarisation.

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

- Une anesthésie intraveineuse totale utilisant le plus souvent, le propofol en association aux morphiniques (Fentanyl, Sufentanyl, Rémifentanyl)
- Une anesthésie générale balancée associant agents par inhalation, anesthésique intraveineux (propofol, thiopental, morphiniques...) avec ou sans curares.

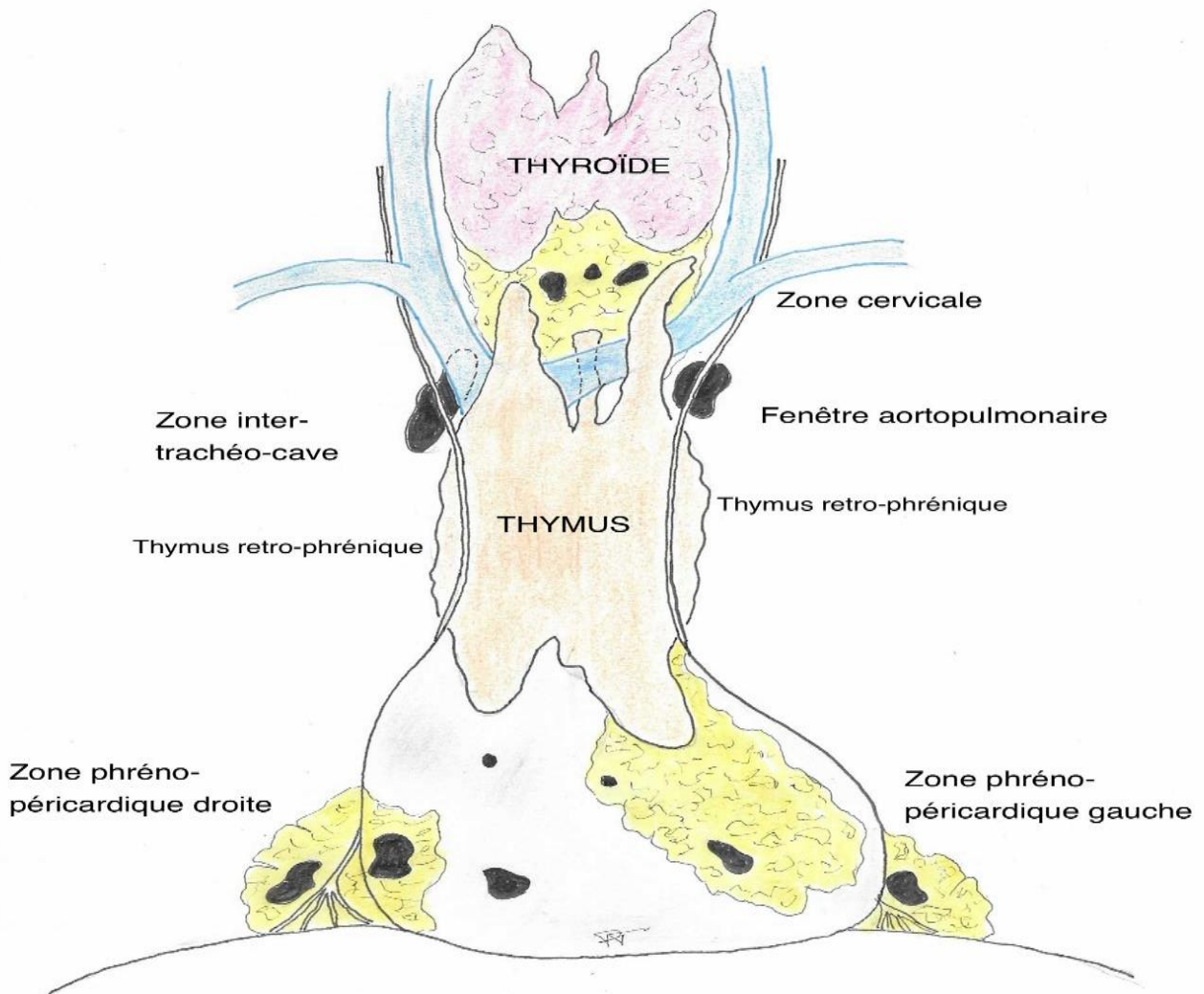
#### **4. Principe de résection :**

Quelle que soit la technique utilisée, il est généralement admis que la thymectomie pour myasthénie doit être complète : L'exérèse doit intéresser la totalité de la glande thymique ainsi que la graisse cervico-médiastinale, afin qu'elle soit la plus complète possible et pour obtenir une rémission complète.

Depuis les travaux de Masaoka et Jareski, le lien de causalité direct et étroit entre l'étendue de la résection thymique et les résultats en termes de contrôle des symptômes et de durée de l'effet du traitement a été pleinement démontré[67,78,79]. Bien qu'une thymectomie incomplète puisse produire une rémission complète et à long terme, cet événement est moins fréquent qu'après une thymectomie étendue. Par conséquent, les adeptes des voies cervicales pures dans les années 1980 qui revendiquaient que la thymectomie était incomplète ont rapporté seulement environ 24% de rémission complète à 5 ans[79]. C'est pourquoi la méthode de référence trans-sternale totale a été choisie dans l'étude randomisée du MGTX[80] de façon à s'assurer de la résection en bloc du thymus et des tissus cervico-médiastinal pouvant contenir des contingents thymiques ectopiques, en excluant toute technique mini-invasive alternative.

En cas de thymome : Le traitement de référence est la résection chirurgicale complète en monobloc étendue aux structures adjacentes envahies. Il faut éviter la rupture capsulaire et la dissémination par biopsie d'une petite tumeur d'emblée résécable.

Il existe 6 zones anatomiques dans lesquelles se trouvent fréquemment des foyers de tissu thymique ectopique [figure 10].



**Figure 10 : Situation anatomique du thymus encapsulé et des foyers possibles de tissus thymiques ectopiques [81].**

## 5. Voies d'abord:

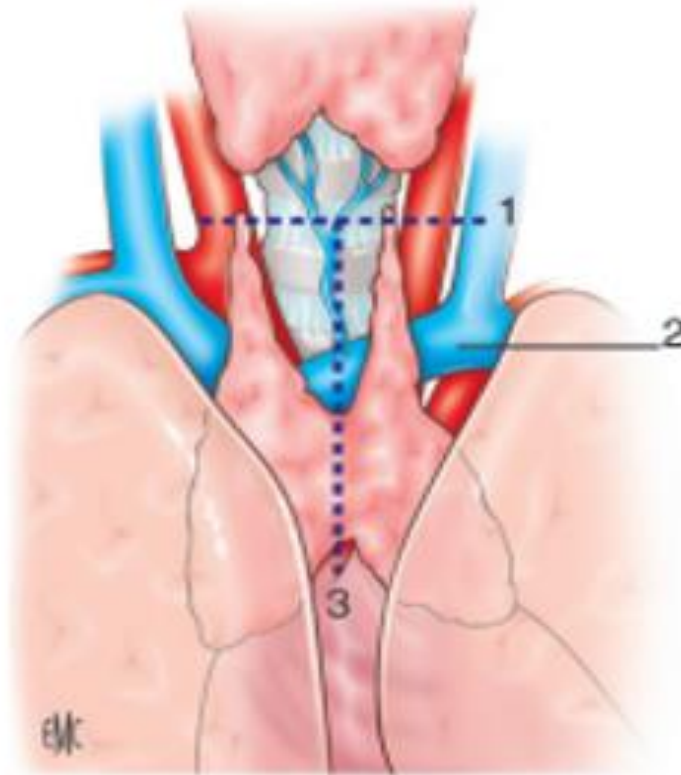
Une classification modifiée des thymectomies selon la **MGFA** [82] a été proposée. Elle reprend différentes voies d'abord :

**Tableau 1 : Classification chirurgicales des thymectomies**

<b>T-1 : thymectomie Trans-cervicale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Basique</li><li>• Etendue</li><li>• Etendue avec section partielle du sternum</li><li>• Etendue vidéo assistée</li></ul>
<b>T-2 : thymectomie vidéo-assistée</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Unilatérale</li><li>• Bilatérale avec dissection cervicale (vatet)</li><li>• Robot-assistée unilatérale</li><li>• Robot-assistée bilatérale</li></ul>
<b>T-3 : thymectomie Trans-sternale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Standard</li><li>• Etendue</li></ul>
<b>T-4 : thymectomie Trans-sternale et Trans-cervicale</b>	
<b>T-5 : thymectomie infra-sternale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trans-cervicale et sub-xyphoïdienne combinées</li><li>• Subxyphoïdienne vidéo assistée</li><li>• Subxyphoïdienne robot-assistée</li><li>• Médiastinoscopie infrasternale</li></ul>

# TECHNIQUES DE LA THYMECTOMIE

## I. Thymectomie transcervicale :



**Figure 11 : Anatomie du thymus et projection du tracé des incisions[83].**

1.cervicotomie ;2.tronc innominé gauche ;3.manubriotomie.

**Installation :** Le patient est installé en décubitus dorsal, les bras le long du corps. Un billot est placé sous les épaules pour obtenir une hyper-extension cervicale.

**Champ opératoire :** Le champ opératoire à badigeonner va de la mandibule à l'appendice xiphoïde, permettant ainsi la possibilité d'une conversion en sternotomie médiane.

**Intervention** : La cervicotomie est faite à deux travers de doigt de la fourchette sternale. La ligne blanche et les pôles inférieurs de la thyroïde sont disséqués. À leur contact se trouvent les deux cornes thymiques prolongées par une veine ascendante. Elles sont libérées et liées aux clips ou entre deux ligatures au fil résorbable. La dissection progressive se fait de haut en bas en refoulant les culs-de-sac pleuraux à l'aide d'une compresse « noisette » montée sur pince. En arrière du thymus, on recherche les veines se jetant dans le tronc innominé pour les lier par des clips.

Le tronc veineux innominé est libéré au tampon monté, puis la dissection du corps thymique et de ses cornes inférieures se poursuit en direction du médiastin. Le manubrium étant soulevé par un écarteur de Farabœuf profond, l'éclairage plonge dans le médiastin : la dissection à vue est nécessaire pour faire la résection complète des pôles inférieurs du thymus, qui est accouché par le cou. L'exérèse totale du thymus peut être assistée et contrôlée au vidéomédiastinoscope.

L'intégrité des nerfs phréniques doit être respectée. Cette précaution, toujours indispensable, est particulièrement cruciale chez les patients myasthéniques. Le risque de lésion nerveuse est important du fait de sa proximité de la loge thymique, notamment en regard de l'articulation sternoclaviculaire. Les ligatures vasculaires sont préférentiellement réalisées aux clips ou avec une pince à coagulation bipolaire afin d'éviter une parésie phrénique par diffusion thermique ou électrique

Si la voie d'abord est insuffisante, elle peut être élargie par une manubriectomie ou par une sternotomie partielle. Après ostéotomie verticale jusqu'à la seconde articulation sternocostale, les berges osseuses sont protégées à l'aide de champs. L'exposition du site opératoire est obtenue à l'aide d'un petit écarteur de Finochietto ou d'un Tuffier (Figure 12)

Après exérèse du thymus, la pièce opératoire est adressée en anatomopathologie après repérage (fils, clips) pour orientation anatomique.

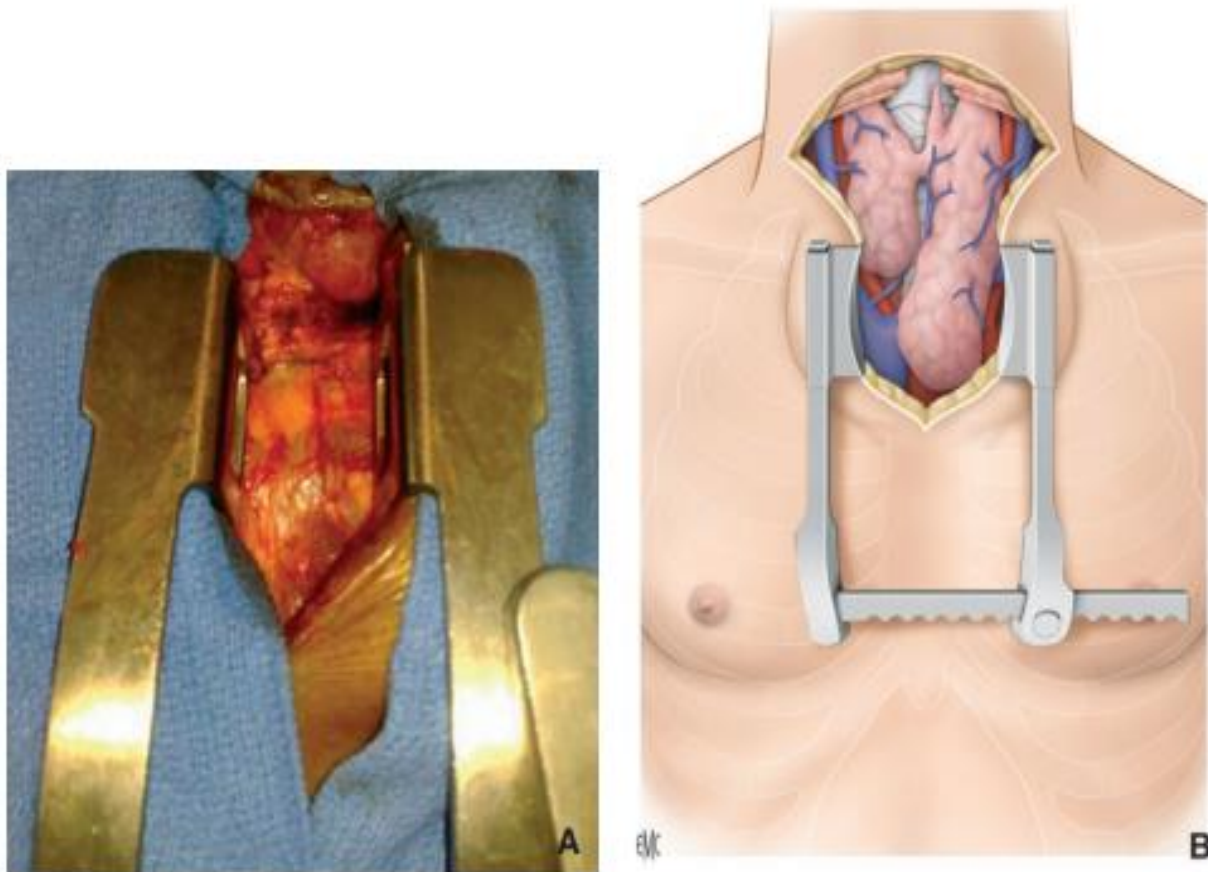
Après révision de l'hémostase, le drainage se fait par un ou deux drains de Redon sortant par une voie latérocervicale. En cas de brèche pleurale, un drain de petit calibre (14-18 F) connecté à un système d'aspiration pleural est recommandé.

La voie cervicale a été accusée d'exposer au risque de résection thymique incomplète ou à une exérèse insuffisante de la graisse médiastinale périthymique, contenant des îlots glandulaires. Il n'est pas exceptionnel de découvrir, par voie cervicale, un petit thymome ignoré.

La fermeture cervicale se fait plan par plan. La manubriotomie (ou la sternotomie partielle) est refermée par trois à quatre points séparés de fils d'acier, après vérification, avant rapprochement osseux, de l'absence de plaie de l'artère mammaire interne. [83]

C'est une des techniques les moins invasives ayant un léger cout esthétique.

Par ailleurs, cette technique ne permet pas une résection des feuillets médiastinaux pleuraux. De plus, selon certains, la dissection en pratique n'est pas toujours aussi complète que celle décrite [82]. Certains auteurs [84] rapportent jusqu'à 27 % de réopérations par sternotomie du fait de l'aggravation ou de la persistance de la symptomatologie myasthénique, avec nouvelle exérèse de 10 à 60 g de tissu thymique persistant. En outre, il est clairement démontré que la technique de sternotomie standard permet une exérèse de deux fois plus de tissu thymique que la technique transcervicale [85]. De ce fait, cette approche semble être insuffisante en termes de tissu thymique réséqué et devrait donc être abandonnée.



**Figure 12 : élargissement d'une cervicotomie en cervicomanubriectomie (A,B) [86].**

## **II. Thymectomie Trans-sternale :**

La thymectomie trans-sternale étendue (ou thymectomie transsternale radicale ou thymectomie trans-sternale agressive) reste dans la littérature la méthode de référence.

Elle permet une exposition de très grande qualité sur le médiastin antérieur et, de ce fait, permet une résection étendue du thymus et de la graisse thymique médiastinale même en cas d'invasion des structures adjacentes lorsqu'un thymome est présent, mais avec un lourd tribut esthétique. Elle permet également une dissection jusqu'au pôle inférieur de la thyroïde. Enfin, elle n'expose pas à une lésion récurrentielle.

Le patient est installé en décubitus dorsal, avec un coussin sous les omoplates de manière à dégager la fourchette sternale au prix d'une extension modérée du cou. L'incision cutanée est verticale et médiane commence 1 à 2 cm sous la fourchette sternal (afin de ne pas apparaître à la base du cou) et descend en regard ou 1 cm sous l'appendice xiphoïde.

Après section du plan fibro-musculaire et du périoste, l'ostéotomie sternale peut être effectuée à la scie sauteuse ou à la scie oscillante, cependant, le sternotomie de Lesch peut toujours être utilisé en leur absence.

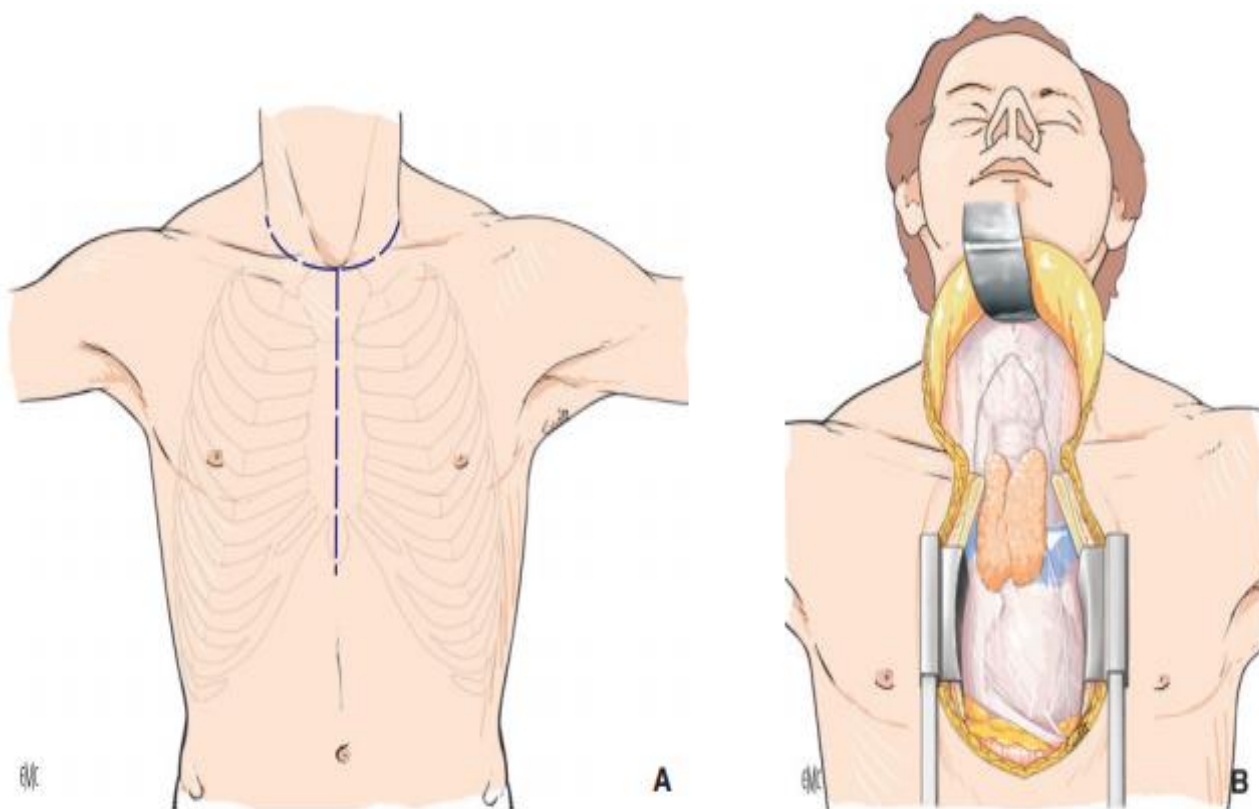
Un drain rétrosternal aspiratif par un système aspiratif est placé dans la médiastin à la fin de l'intervention.

L'ostéotomie est refermée par des points transfixiants de fil d'acier. [87]

### **III. Thymectomie trans-sternale et transcervicale :**

Cette technique est également appelée **thymectomie cervicomédiastinale étendue**. Elle associe les modalités techniques de la sternotomie totale et de la cervicotomie. Elle permet une résection de la totalité de la glande thymique, de la graisse médiastinale et de la graisse cervicale

Un soin extrême doit être pris pour ne pas léser les nerfs récurrents lors de la dissection cervicale.



**Figure 13 : Cervicosternotomie (A, B) [88].**

## **IV. Thymectomie vidéo-assistée :**

Les voies d'abord mini-invasives de thorax occupent actuellement une place grandissante dans la pratique quotidienne. Elles ont pour point commun un principe fondamental : le geste opératoire réalisé doit être identique en termes de qualité et sécurité à celui réalisé par voie conventionnelle

La VATS est un ensemble de voies d'abord qui se définissent par :

- L'absence de section musculaire autre que les muscles intercostaux ;
- L'absence d'écartement des côtes.

Il existe plusieurs types de vidéothoroscopie, la **VATS bilatérale avec ou sans incision cervicale, unilatérale du côté droit ou gauche** ainsi que la **VATS sous xiphoïdienne**. On peut aussi retrouver d'autres types qui **combinent** ces derniers, comme la **VATS bilatérale avec incision sous xiphoïdienne**.

### **1. Matériel et instrumentation :** [89,90,91]

Le matériel de la vidéo-chirurgie positionné sur un chariot mobile placé à la tête du patient, très proche de la table d'opération, comprend :

- Deux moniteurs couleur décalés latéralement pour le chirurgien et son aide ;
- Un générateur de lumière froide pour l'optique ;
- Une unité électronique de contrôle pour la caméra ;
- Un magnétoscope.

**a. Caméras :**

Les caméras à capteurs CCD (Charge-Coupled-Device) ont une meilleure définition que les caméras classiques.

Le CCD transforme l'image lumineuse faite de photons en signal électronique lisible sur un moniteur vidéo.

**b. Moniteurs :**

La caméra est reliée à un moniteur haute résolution. L'utilisation de téléviseurs du commerce donne de mauvaises images, qui font perdre le bénéfice obtenu par une caméra performante.

L'idéal est d'utiliser des moniteurs à écran moyen.

**c. Magnétoscope :**

L'intérêt de disposer d'un magnétoscope est double, permettre à l'opérateur de visionner son intervention, pour revoir tel ou tel point particulier, disposer de matériel vidéo pour l'éventuel montage d'un film et enfin garder un document dans un but médico-légal

**d. Optiques :**

Ce sont les « yeux » du chirurgien, elles ont un rôle prépondérant dans ce type de chirurgie ou l'opérateur ne bénéficie que d'une vision indirecte sur l'écran.

Un certain nombre de caractères sont à souligner.

- Ce sont des optiques qui utilisent une source de lumière froide identique à tout système endoscopique quel qu'il soit. Soulignons cependant la qualité de l'éclairage au xénon.
- Il existe des optiques à 0° donnant une vision directe et qui sont les plus utilisées en VTC. Des optiques à 30° et 45° peuvent en revanche faciliter l'accès visuel de certaines zones telles les culs-de-sac

costodiaphragmatiques.

Certaines optiques possèdent :

- Un système d'auto-nettoyage à l'eau, évitant ainsi le retrait itératif de l'optique pour enlever la buée.
- Une extrémité distale flexible autorisant une vision variable du champ opératoire allant d'une vision directe à 0° à une vision 90°

**e. Sources de lumières :**

Il faut disposer de sources de lumière froide, soit de type halogène, soit de type Xénon ; l'avantage de cette dernière réside dans le rendu des couleurs qui est plus naturel. Les sources de Xénon de 300 W sont bien adaptées à la vidéothoroscopie chirurgicale.

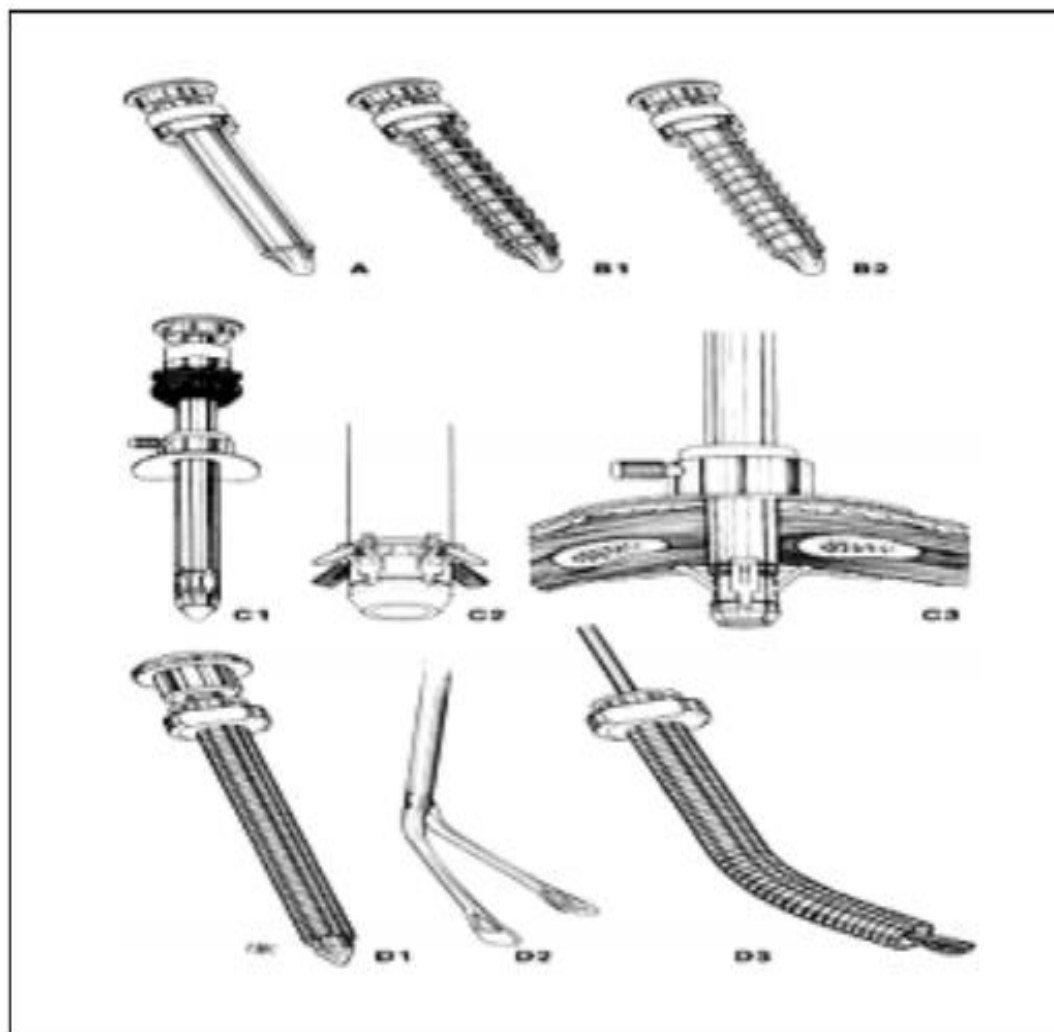
**f. Instruments :**

- ❖ **Trocarts :** Malgré leur diversité, ces trocarts ont en commun deux caractères:
  - En raison de conditions anatomiques et physiologiques propres au thorax (rigidité de la cage thoracique, possibilité de ventilation sélective et PNO spontanée et auto-entretenu dès l'ouverture d'un espace intercostal), les trocarts utilisés pour VTC sont simples et dépourvus de tout système de valve.
  - Utilisation de trocarts avec mandrin à bout mousse, pour éviter tout risque de plaie pleuro-parenchymateuse lors de leur introduction, et ce, compte tenu de l'absence de PNO préalable.

Hormis ces caractères communs, on observe des variations portant sur les dimensions, la rigidité et les moyens de fixation.

- **La longueur et le diamètre** de ces trocarts varient respectivement en fonction de l'épaisseur de la paroi thoracique du patient et du diamètre des instruments que l'on utilise.
- **Rigidité de trocart** : il existe des trocarts rigides rectilignes et des trocarts flexibles. Les premiers autorisent uniquement l'utilisation d'instruments tubulaires droits, alors que les seconds permettent l'introduction d'instruments courbes, mieux adaptés à l'anatomie de la cavité thoracique.
- **Moyens de fixation** : ils permettent de « fixer » plus ou moins le trocart par rapport à l'orifice cutané, évitant ainsi des mouvements de va et vient du trocart et de l'optique ce qui est gênant sur le plan chirurgical, on peut ainsi distinguer :
  - Les trocarts à chemise externe entièrement lisse, qui ne possèdent aucun moyen de fixation.
  - Les trocarts dont la chemise externe est soit crantée ou, ce qui est préférable, présente un pas de vis permettant ainsi de visser littéralement le trocart sur l'espace intercostal.
  - Les trocarts autobloquants qui par un système d'ailettes distales rétractables et de bague mobile assurent une fixation efficace du trocart par rapport à toute l'épaisseur de la paroi thoracique, de plus une solidarisation de l'optique par rapport au trocart peut être rendu possible par serrage d'une molette. Ainsi tout mouvement de va et vient est évité. Si on veut supprimer les déplacements latéraux et obtenir ainsi une image totalement fixe, on peut utiliser le concept de bras manipulateur qui fixé à la fois sur le rail de la table d'opération et sur l'optique, permet à l'équipe chirurgicale de maintenir le bloc

trocart-optique-caméra dans une position donnée parfaitement fixe et de pouvoir modifier aisément cette position lorsque cela s'avère utile.



**Figure 14 : Différents types de trocarts. [91].**

- a. Trocart à chemise externe lisse.
- b. Trocart à chemise externe crantée (B1) ou présentant un pas de vis (B2).
- c. Trocarts autobloquants (C1, C2, C3).
- d. Trocarts flexibles (D1, D2, D3).

❖ **Pinces et ciseaux** : Les caractéristiques:

- La longueur qui n'est jamais un problème et les instruments de cœlioscopie sont toujours largement suffisants pour la thoracoscopie.
- Le calibre : de 5 à 12 mm.
- La courbure : cette courbure peut être un avantage dans certaines circonstances et dans certaines localisations difficiles
- Pour la pince de préhension du poumon doit être ferme et atraumatique et les pinces en cœur type endoduval sont les plus adaptés.

❖ **Section, coagulation, et aspirations** :

On peut utiliser pour la section les techniques sophistiquées tel que laser ou bistouri à ultrasons.

La coagulation monopolaire est en fait fréquemment utilisée soit par coagulation sur la pince soit par coagulation directe sur les ciseaux lorsqu'il s'agit de ciseaux à usage unique.

❖ **Sac de récupération** :

L'extraction de la pièce opératoire représente en VTC un temps opératoire important, ce temps doit être minutieux pour éviter plusieurs complications.

Cette extraction sera réalisée après retrait du trocart, elle doit impérativement s'effectuer à l'intérieur d'un petit sac en plastique ou un sac type épuisette (Endocatch) qui résout très facilement ce problème d'extraction des pièces. Le cas échéant, il ne faut pas hésiter à agrandir l'incision cutanée de quelques millimètres pour faciliter cette extraction et la réaliser dans des bonnes conditions.



**Figure 15 : Instruments de vidéo-chirurgie thoracique**

## **2. Installation :**

### **a. Position de l'équipe chirurgicale et du matériel de la vidéo-chirurgie :**

L'équipe chirurgicale comprend: l'opérateur, son aide et l'instrumentiste.

Le chirurgien se trouve derrière le dos du patient, l'aide se situe en face de l'opérateur et l'instrumentiste aux pieds du malade variablement à droite ou à gauche. Une table pont située à la hauteur des cuisses du patient permet d'accueillir les instruments les plus utilisés en cours d'intervention; trocars, instruments de dissection, compresses....

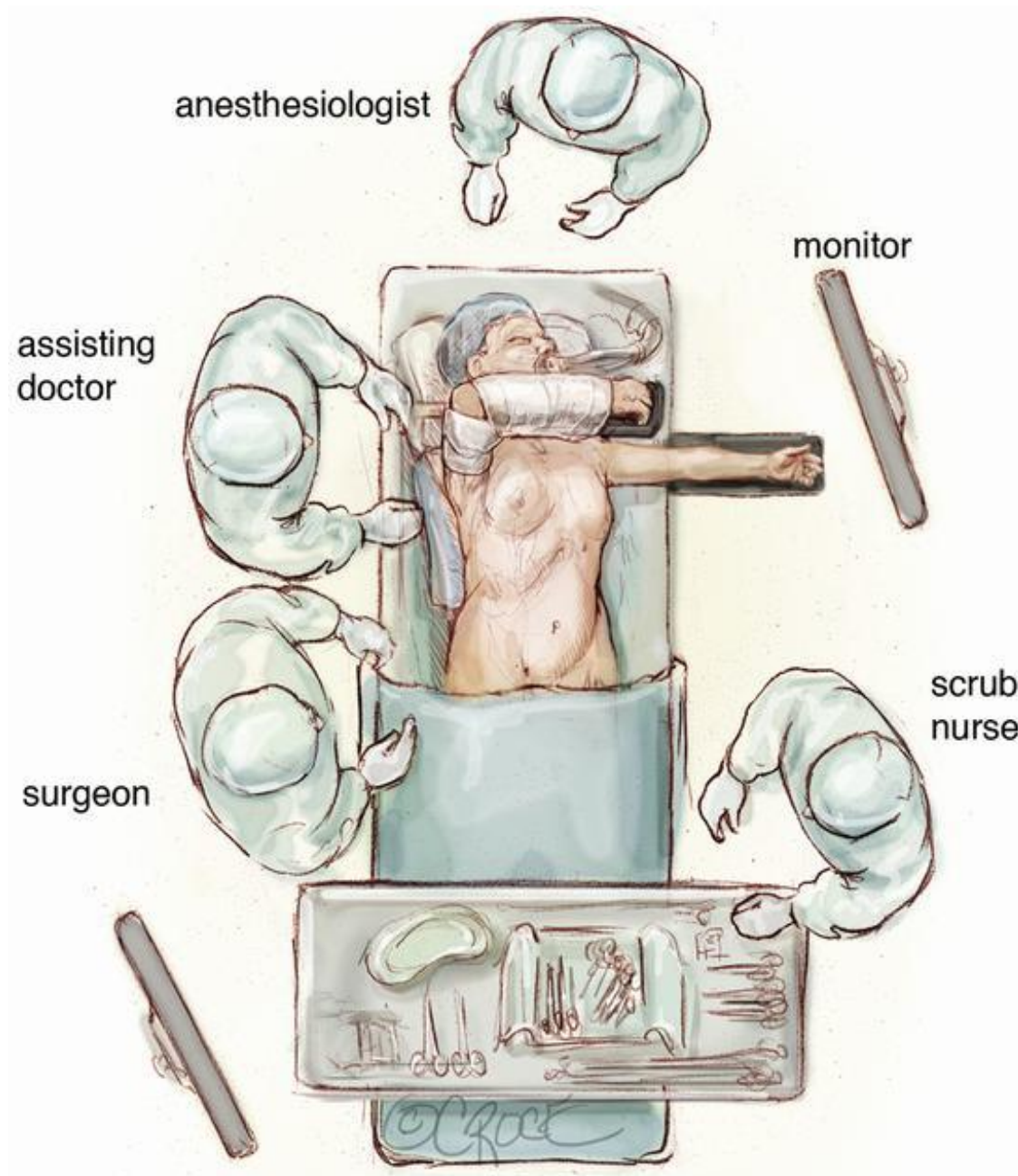
Le matériel de la vidéo-chirurgie est entièrement monté sur un chariot mobile placé à la tête de l'opéré et à proximité de la table d'opération. Ce chariot comprend, un écran, une source de lumière froide pour la caméra, un magnétoscope.

Un deuxième positionnement peut être envisagé : le chirurgien, l'aide et l'instrumentiste sont situés tous les trois du même côté du patient, le chariot avec le matériel de la vidéo-chirurgie en face d'eux.

**b. Positionnement du patient :**

L'intervention est réalisée sous anesthésie générale en utilisant une sonde d'intubation endotrachéale à double lumière et une ventilation pulmonaire controlatérale. Le patient est positionné en décubitus dorsal avec rétroversion de 30 degrés, le bras ipsilatéral est placé sur la tête du patient à l'aide d'un support. Il faut prendre soin de ne pas étirer l'épaule pour éviter de léser le plexus brachial.

Le plateau de sternotomie est toujours prêt dans la salle d'opération pour une conversion potentielle.



**Figure 16 : schémas illustrant le positionnement du patient et de l'équipe chirurgicale [92].**

### **3. Emplacements des ports :**

Trois orifices de (2 de 5 mm et 1 de 10 mm) sont réalisés le long du bord latéral de la glande mammaire. Le premier port est créé avec une incision cutané de 10 mm. Un dissecteur est introduit en utilisant une dissection émoussée le long du bord supérieur du 6ème espace intercostal dans la ligne axillaire moyenne afin de créer un pneumothorax. Un port de 10 mm muni d'un trocart est ensuite introduit dans la même incision et un thoracoscope de 5mm à 30 degrés est utilisé pour inspecter la cavité thoracique à la recherche d'adhésions et de pathologies potentielles.

L'insufflation de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) est réalisée avec une limite de pression de 6–8 mmHg. Sous guidage thoracoscopique, un deuxième port de 5 mm est introduit à l'aide d'un trocart dans la ligne axillaire antérieure au niveau du 3ème espace intercostal et un troisième port de 5mm placé dans la ligne médio claviculaire au niveau du 6ème ou 7ème EIC. Cette dernière est étendue en fin de procédure à 1 – 3 cm en fonction de spécimen à réséquer [93].

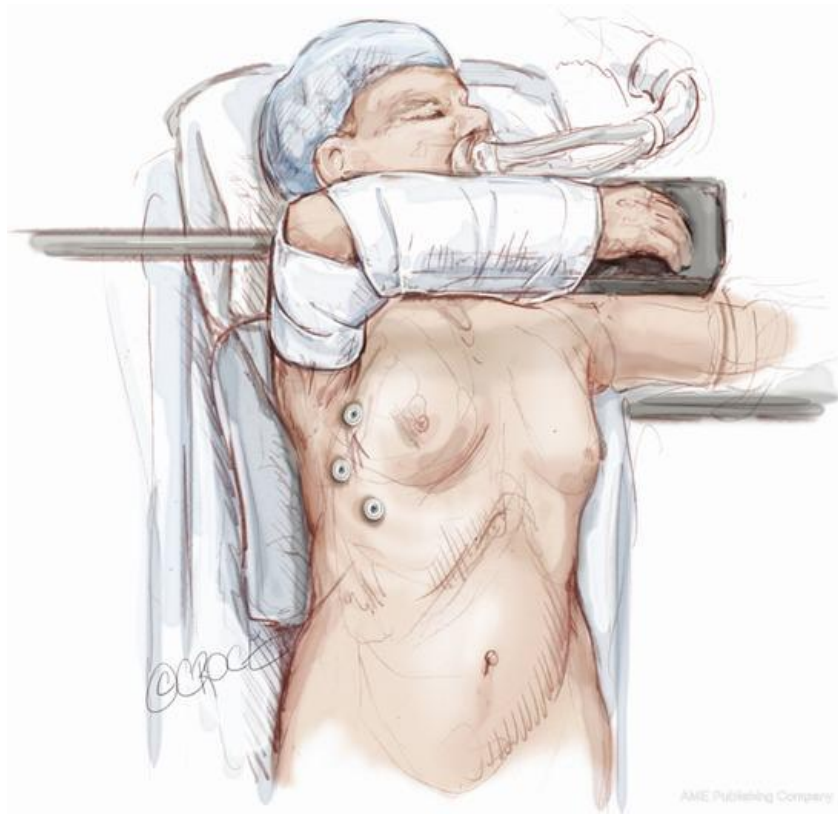


Figure 17 : positionnement et placement des ports [92,94].



**Figure 18 : Emplacement des trocarts [94].**

#### **4. Les différentes Variantes de la VATS :**

##### **a. VATS unilatérale :**

##### **❖ Description de la voie thoracoscopique droite**

En utilisant la voie thoracoscopique droite, la thymectomie se déroule de la façon suivante : [83]

##### **▪ Installation :**

- Le patient est placé en DD, un billot le long du rachis, le bras droit surélevé en abduction à 90° est posé sur un appui.
- Un contre-appui est placé sous la pointe droite pour permettre une rotation de la table opératoire.
- L'opérateur se place dans le dos du patient, et le moniteur est placé en face de lui ;

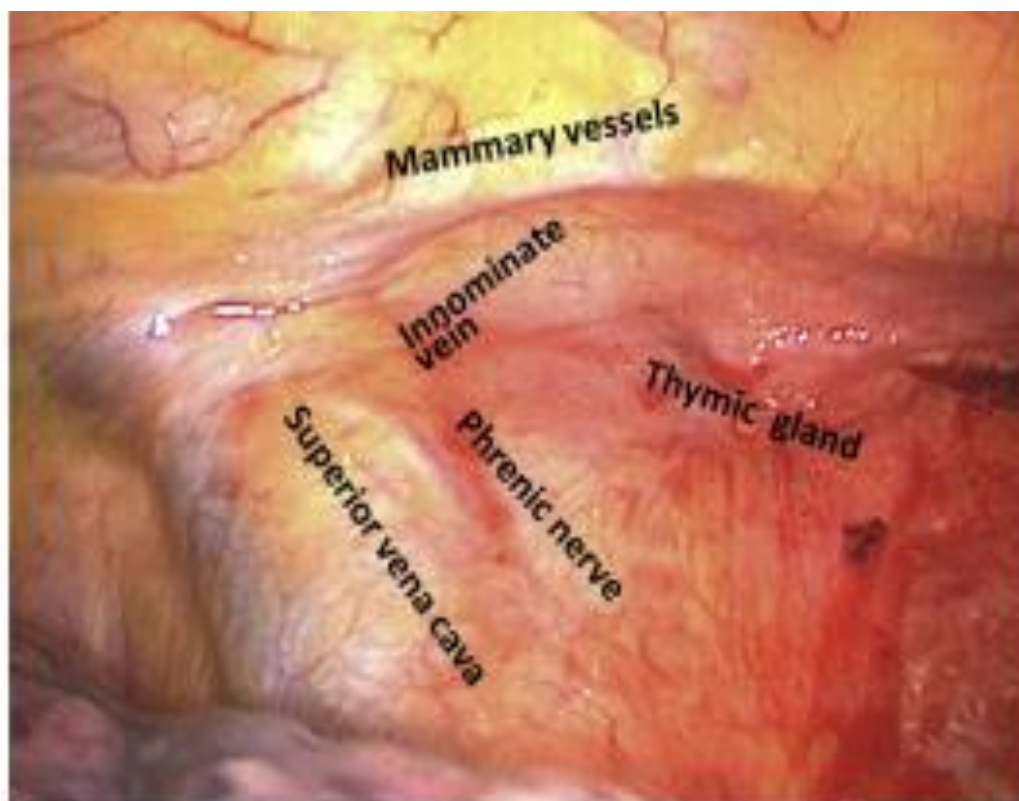
##### **▪ Intervention :**

- Trois trocars (5 mm) sont placés en triangulation dans la région axillaire.
- Il est conseillé d'utiliser une optique à 30° qui sera introduite par le trocart le plus postérieur.
- Une insufflation de CO<sub>2</sub> à basse pression (8–12 mmH<sub>2</sub>O) sur poumon exclu peut faciliter la dissection du médiastin antérieur.

▪ **Exploration :**

L'ensemble de l'hémithorax est soigneusement examiné, particulièrement le médiastin.

Des instruments atraumatiques peuvent être utilisés pour aider à affaisser le poumon et faciliter sa manipulation pour parfaire l'exploration. Les repères importants doivent être identifiés, dont la veine cave supérieure, la veine brachiocéphalique et le nerf phrénique droit. En cas d'adhérences pleurales, une adhésiolyse première peut être nécessaire afin de faciliter l'affaissement du poumon et d'élargir le champ opératoire. [95]



**Figure 19: Vue du médiastin antérieur par une videothoroscopie droite montrant les principaux repères anatomiques [96].**

▪ **Dissection :**

Le nerf phrénique droit est identifié et respecté minutieusement pendant toute la dissection. La corne inférieure droite du thymus peut être visualisée, recouvrant le péricarde comme un drap.

La plèvre médiastinale est incisée au-dessus du bord libre de la corne thymique inférieure droite.

Le thymus peut alors être soulevé, disséqué et libéré du péricarde sous-jacent vers l'aorte et vers le haut jusqu'à ce que la veine brachiocéphalique gauche soit exposée.

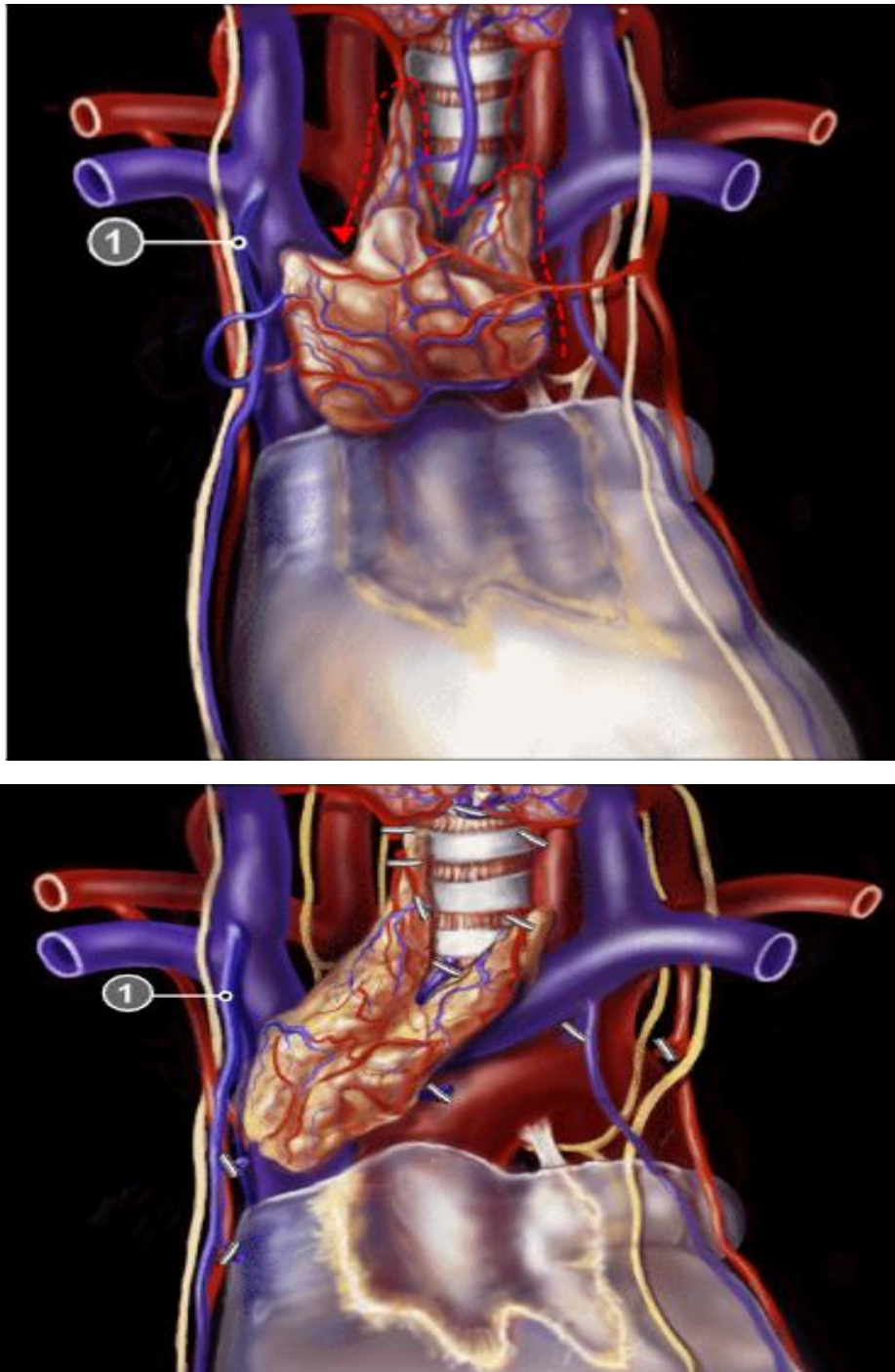
- L'utilisation d'un bistouri à ultrasons est conseillée pour l'hémostase endothoracique dans le but d'éviter une lésion du nerf phrénique par thermocoagulation.
- Les affluents veineux du thymus (généralement de l'ordre de 2 ou 3) qui se jettent dans la veine brachiocéphalique gauche sont ensuite identifiés, clippés, puis sectionnés.
- Il est important d'obtenir un contrôle vasculaire avant de poursuivre la manipulation du thymus.
- La dissection se poursuit alors en arrière du sternum. Par une douce traction exercée sur le thymus à l'aide d'une pince à bout mousse, la corne inférieure gauche est identifiée et disséquée jusqu'à l'isthme du thymus.



**Figure 20 : Dissection des cornes thymiques inférieures [97].**

- La dissection des cornes supérieures est la partie la plus difficile de l'intervention. La veine mammaire interne droite est sectionnée dans la plupart des cas pour rendre l'exposition plus facile. Par traction douce et volontaire vers le bas sur le thymus, les cornes supérieures sont disséquées soigneusement et libérées de leurs attaches fasciales.

Il peut arriver que la corne supérieure gauche passe en arrière plutôt que devant la veine brachiocéphalique ; cette variation anatomique doit être recherchée.



**Figure 21 : dissection des cornes thymiques supérieures [97].**

(1. Veine mammaire interne droite)

- La pièce comportant le thymus et la graisse péricardophénique est mise dans un sac puis extraite à travers un trocart de « 11,5 mm » par l'intermédiaire d'un sac endoscopique.
- Le drainage médiastino-pleural utilise un drain de 16 ou 18 F qui sera mis en aspiration à 20 cmH<sub>2</sub>O en fin d'intervention ; [98]

❖ **Description de la voie thoracoscopique gauche :**

- Le nerf phrénique gauche devrait être visualisé le long de l'axe latéral gauche du péricarde.
- La plèvre viscérale qui recouvre le nerf est incisée, et les tissus thymique et péri thymique sont réséqués en longeant le nerf phrénique. (Figure 23)
- La dissection se poursuit ensuite latéralement le long de la face inférieure de la veine brachio-céphalique gauche, avec ablation des tissus thymiques et péri thymiques
- La corne inférieur gauche est disséqué de ses attachements au diaphragme inférieurement, au sternum antérieurement et du péricarde postérieurement jusqu'à ce que le poumon droit soit visualisé. La dissection est prolongée jusqu'à l'abouchement de la veine mammaire interne gauche dans la face inférieure de la veine brachio-céphalique gauche.
- À ce stade la dissection se poursuit le long du péricarde jusqu'à ce que la corne inférieur droit soit libérée (Figure 24)
- Les affluents veineux du thymus (généralement de l'ordre de 2 ou 3) qui se jettent dans la veine cave supérieur sont ensuite identifiés, clippés, puis sectionnés.
- Un thoracoscope de 30°confirme la limite de dissection antérieure

postéro-latérale droite, visualisant ainsi la veine mammaire interne droite qui peut être endo-clipsée pour faciliter la dissection des cornes supérieures.

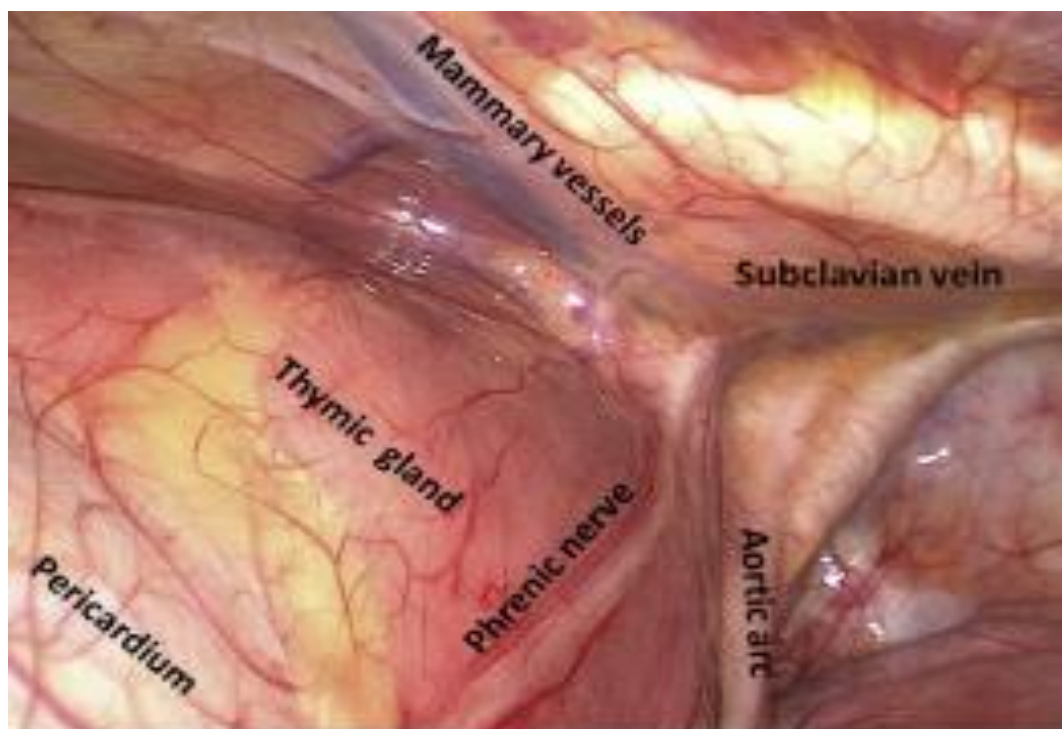
- La pièce de thymectomie est placée dans un sac plastique et extraite par l'orifice de trocart le plus antérieur, car l'espace intercostal est plus large en avant.

Après la thymectomie, le tissu médiastinal antérieur et la graisse péricardique sont enlevés séparément.

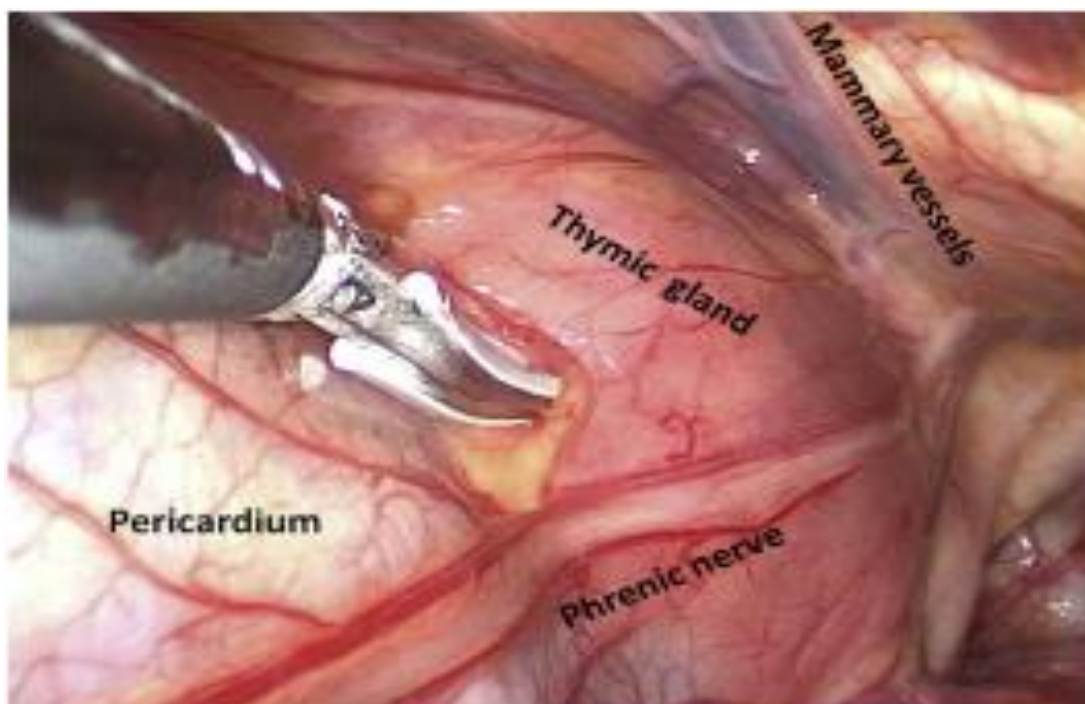
La pièce opératoire est inspectée pour s'assurer que la résection est complète

- Fin de l'intervention : Le lit du thymus est inspecté pour contrôler l'hémostase et s'assurer que la résection est complète. Il faut que les veines brachiocéphaliques aient été squelettisées et que la jonction avec la veine cave supérieure ait été clairement repérée.

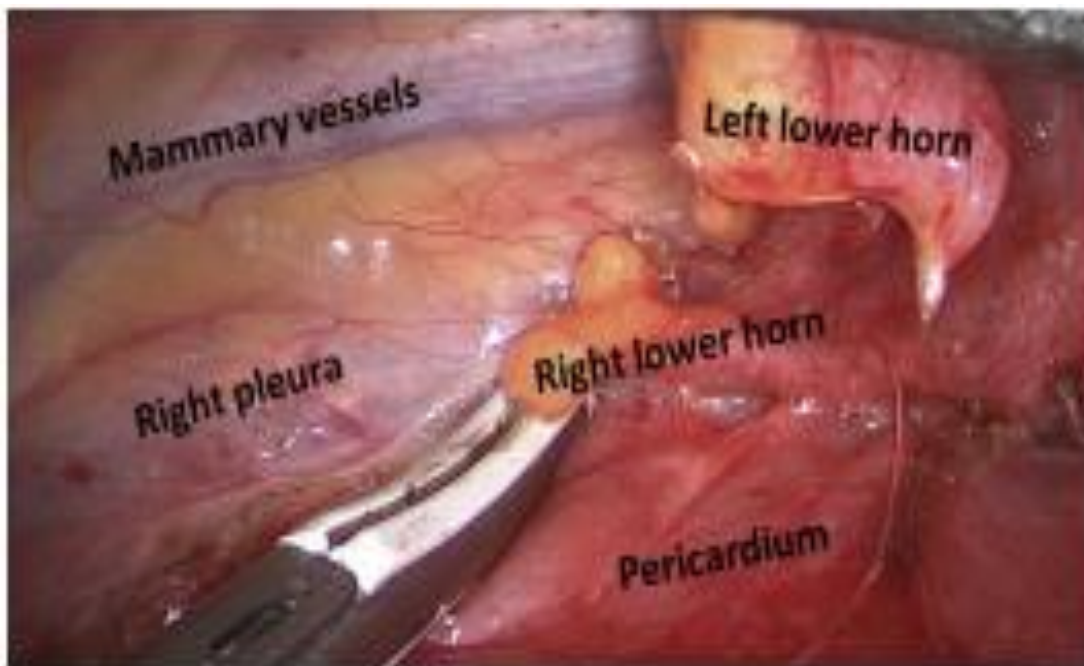
Le poumon est ensuite réinsufflé sous contrôle de la vue et l'intervention se termine par la fermeture successive des orifices de trocart. [96]



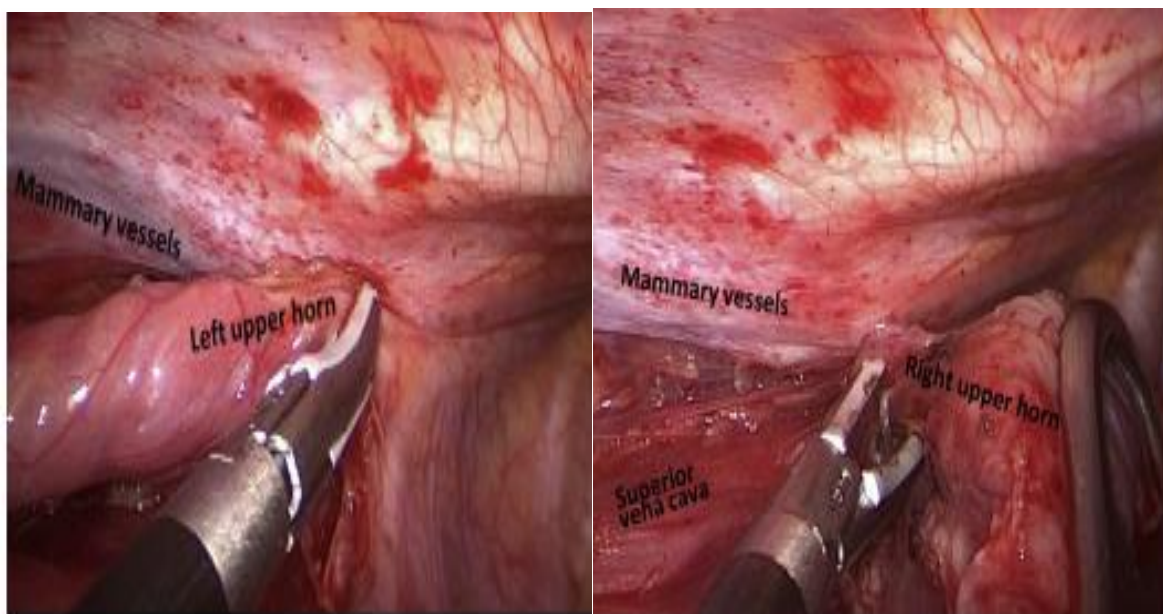
**Figure 22: Vue du médiastin antérieur par une videothoroscopie gauche montrant les principaux repères anatomiques [96].**



**Figure 23 : Dissection le long du nerf phrénique [96].**



**Figure 24 : Dissection de la corne thymique inférieure droite [96].**



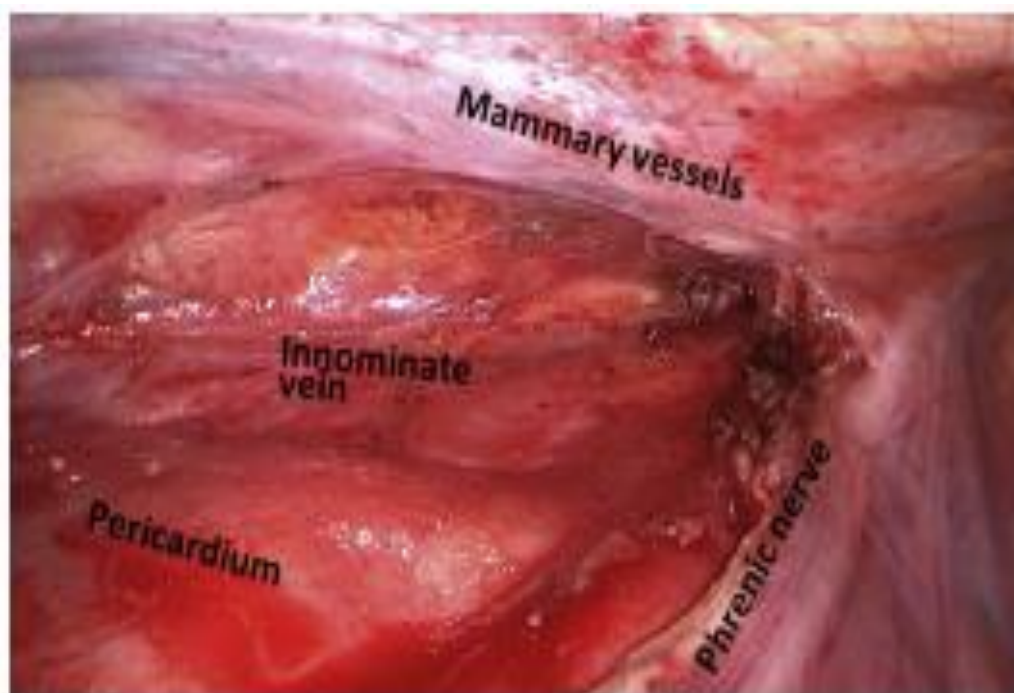
(A)

(B)

**Figure 25 : Dissection des cornes thymiques supérieures [96].**

(A) : La corne supérieure gauche est isolée en tirant le thymus vers le bas.

(B): La corne supérieure droite est isolée en tirant vers le bas et latéralement le  
thymus



**Figure 26 : vue opératoire à la fin de thymectomie gauche [96].**

**b. VATS à port unique :**

La thymectomie vidéo-assistée à port unique peut être considérée comme une évolution du VATS triportal qui nécessite plus de compétences et de synergie entre l'opérateur et le personnel.

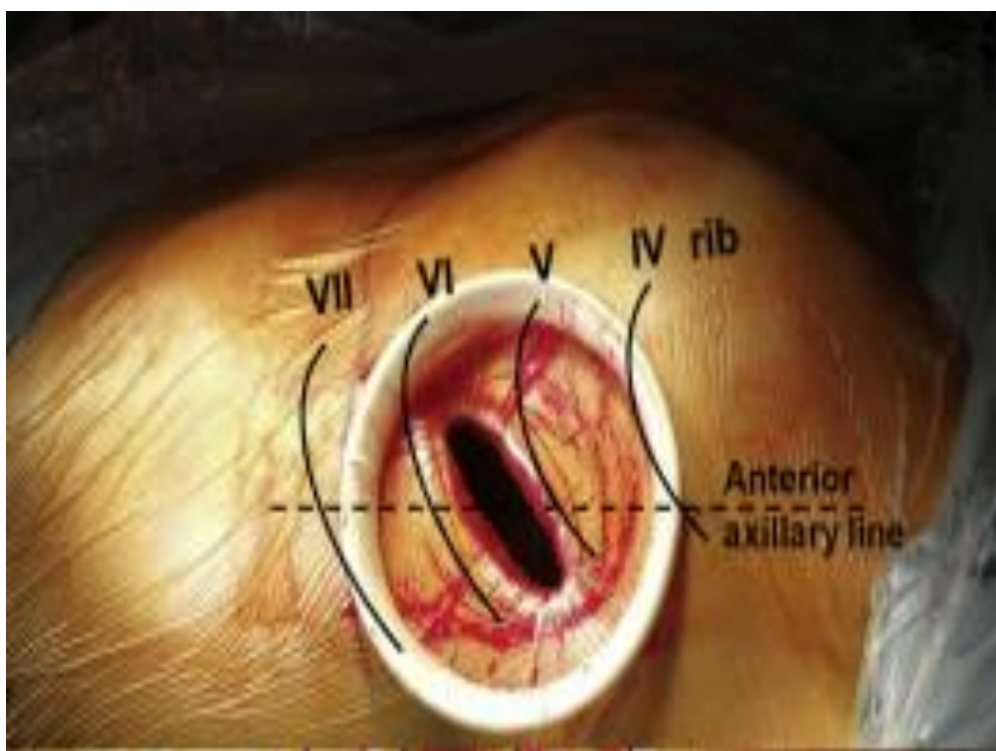
Cette procédure peut être approché de chaque côté, selon la préférence du chirurgien.

La position des chirurgiens est similaire à celle des VATS tri portal classique.

Une incision de 3 ou 4 cm est créé au niveau de la ligne axillaire antérieure du quatrième ou cinquième espace intercostal.

La plaie chirurgicale doit toujours être protégée avec un anneau rétracteur de plaie, il maximise l'exposition de la plaie et offre une meilleure visualisation au chirurgien, sans traumatiser la paroi. [96]

Tous les étapes sont similaires à celles d'un VATS triportal.



**Figure 27 : VATS uniportale gauche [96].**

**c. VATS bilatérales :**

Pour obtenir une thymectomie plus étendue, certains chirurgiens ont introduit une approche bilatérale avec et sans incision cervicale. [98–101]

- Le premier côté à aborder change selon la préférence du chirurgien.
- Le patient est généralement placé en décubitus dorsal avec rétroversion à 30° et préparé de telle sorte qu'il est possible d'accéder aux deux côtés.
- La table peut être inclinée de droite à gauche ou vice versa, avec un certain degré de positionnement Trendelenburg inversé.
- Une fois le premier côté de l'opération terminée, un drain thoracique peut être placé selon les préférences du chirurgien.
- La dissection suit les étapes déjà décrites.

Trois ports sont normalement utilisés pour chaque côté, bien qu'une approche uni portal sur un côté a été suggérée [102].

Les variations peropératoires sont nombreuses : certains auteurs préfèrent d'abord sectionner les veines thymiques du côté gauche [103], d'autres commencent la dissection du côté droit mais sectionnent les veines thymiques du côté gauche comme étape finale [104], et d'autres dissèquent et sectionnent les veines thymiques de la droite comme une étape initiale. [100]

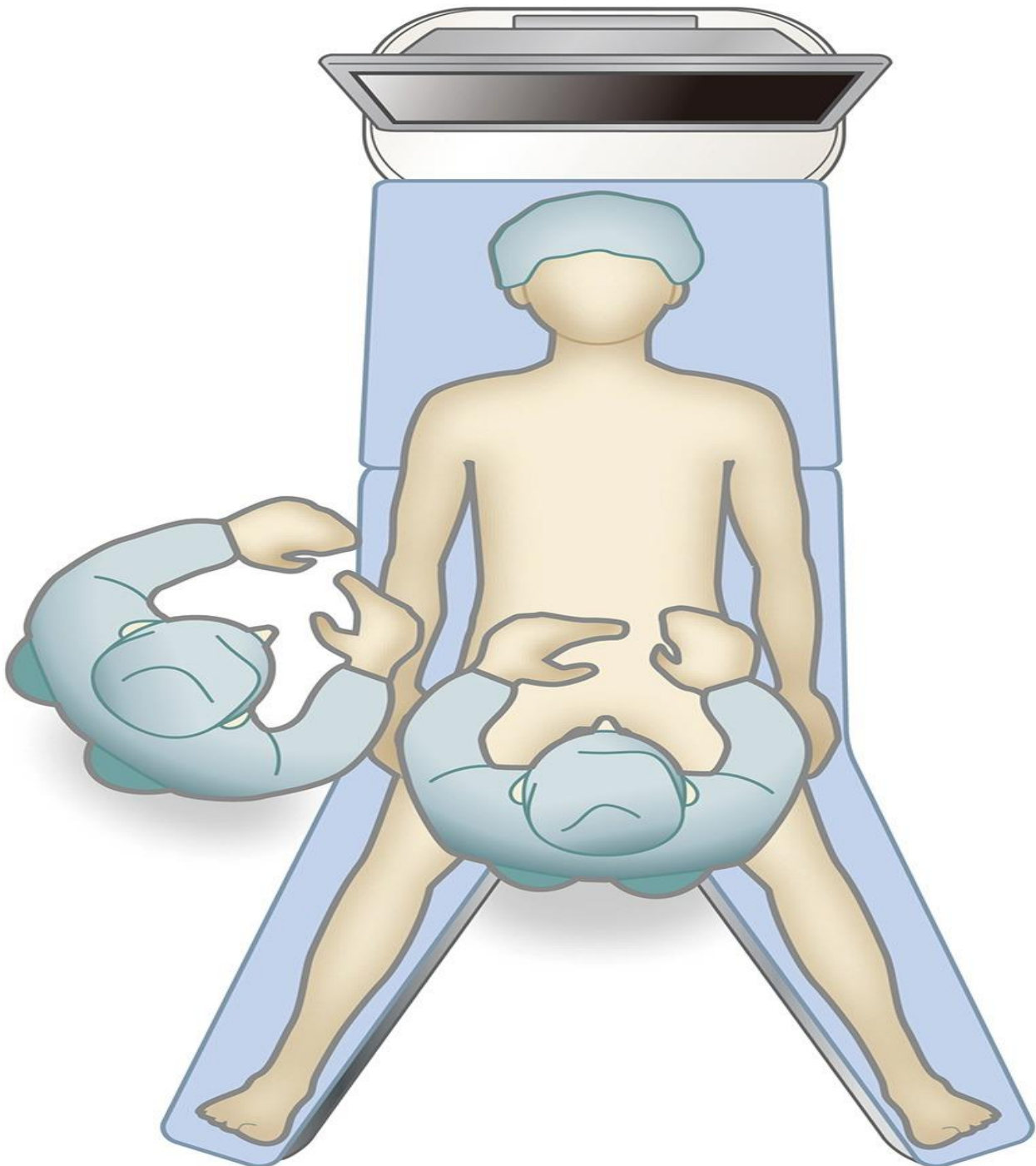
Il n'y a pas de consensus complet concernant l'avantage d'une incision cervicale (T-2b) parce qu'il est généralement considéré comme superflu et moins esthétique. [100]

**d. VATS sous-xiphoïdienne :**

▪ **Préparation préopératoire :**

Cette technique permet une exposition bilatérale du médiastin, elle est indiquée pour les patients atteints de myasthénie grave et de tumeur médiastinale antérieure qui ne nécessite pas de suture chirurgicale.

Le patient est placé en décubitus dorsal, L'opérateur se tient entre les jambes du patient et l'instrumentiste à droite du patient [105].



**Figure 28 : la position du patient et de l'instrumentiste lors de la VATS sous xiphoïde [106].**

▪ **Procédure :**

L'intervention chirurgicale est réalisée sous anesthésie générale et Une ventilation pulmonaire bilatérale.

Dans un premier temps, une incision transversale est faite le long des lignes de Langer 1 cm sous le processus xiphoïde. L'incision cutanée ne doit pas être faite trop près du processus xiphoïde, il peut être difficile pour les forceps d'atteindre la face postérieure du sternum.

Le muscle grand droit de l'abdomen est disséqué là où il s'attache au processus xiphoïde pour atteindre la face postérieure de ce dernier.

Le thymus est alors aveuglément détaché de la face postérieure du sternum à l'aide d'un doigt. Par la suite, une incision verticale de 0,5 à 1 cm est pratiquée sur le fascia du muscle grand droit de l'abdomen, sans ouvrir le péritoine, et un espace est créé pour insérer le port. Il n'est pas nécessaire de disséquer le processus xiphoïde. Un port pour la chirurgie d'une seule incision avec trois mini-ports, est inséré dans l'incision sous xiphoïdienne.

Le tube d'insufflation de CO<sub>2</sub> est raccordé au port et l'insufflation de CO<sub>2</sub> est effectuée dans le médiastin à 8 mmHg.

Le chirurgien détache le thymus de la face postérieure du sternum jusqu'au cou. La pression positive de l'insufflation de CO<sub>2</sub> élimine la pression sur le péricarde et les poumons bilatéraux et, avec l'aide du détachement du thymus, élargit l'espace au niveau de la face postérieure du sternum. Les deux plèvres médiastinales sont incisées et la cavité thoracique est exposée bilatéralement.

Ensuite, les des deux nerfs phréniques sont identifiés.

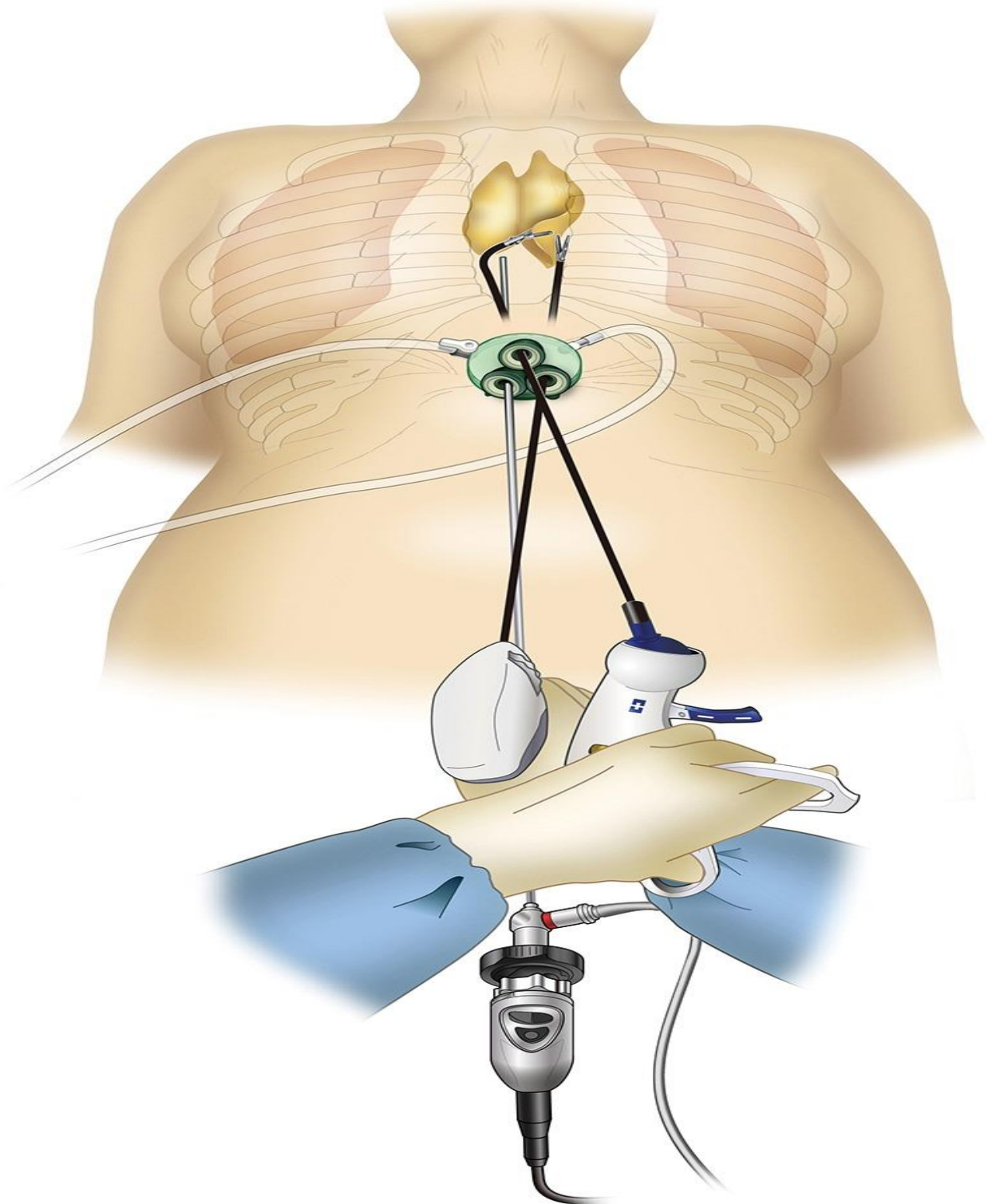
Le tissu adipeux péricardique et le thymus sont détachés du péricarde de manière antérieure par rapport aux nerfs phréniques bilatéraux.

Pour prévenir les dommages collatéraux aux organes adjacents lors de l'utilisation de la pince bipolaire, elle ne doit être utilisée qu'une fois le thymus disséqué se trouve suffisamment éloigné des organes vitaux comme le péricarde et les veines brachiocéphaliques.

Pour exposer en toute sécurité la face distale de la veine brachiocéphalique gauche, le tissu adipeux superficiel est lentement et graduellement détaché de la zone près de la veine brachiocéphalique gauche. Une fois le côté proximal de la veine brachio-céphalique gauche est exposée, la zone de confluence des veines brachiocéphaliques est exposée aussi. Par la suite, la partie cervicale est détachée et la fine membrane au-dessus du thymus est disséquée.

Le pôle supérieur du thymus est saisi à l'aide d'une pince de préhension et tiré de façon caudale afin de pousser la veine brachio-céphalique gauche et exposer le cou pour une meilleure vision. Il faut faire attention de ne pas léser la veine thyroïdienne inférieure. Enfin, le thymus est tiré soit vers la droite ou la gauche et disséqué de la veine innommée. La veine thymique est disséquée à et la thymectomie est terminée.

Le thymus réséqué est placé dans un sachet dans le médiastin et retirée du corps par l'intermédiaire du l'incision subxiphoïde. Un drain de 20-Fr est inséré à travers l'incision sous-xiphoïde et l'incision chirurgicale est fermée [106]



**Figure 29 : La technique opératoire lors de la VATS sous xiphoïde [106].**

**e. Thymectomie robot-assistée :**

En chirurgie thoracique, une intervention assistée par robot est définie comme une opération générale de chirurgie thoracique mini-invasive (c.-à-d. par petites incisions sans écartement des espaces intercostaux), au cours de laquelle le chirurgien perçoit le champ opératoire exclusivement par le biais d'un moniteur et réalise toutes les étapes opératoires de l'intervention au moyen d'une console qui procède à la transmission des mouvements de la main vers l'instrument final.

Les systèmes de chirurgie robotique possèdent des bras mécaniques auxquels des instruments chirurgicaux sont fixés. Ils effectuent des mouvements tridimensionnels précis et complexes sous contrôle assisté par ordinateur, qui sont commandés à l'aide de logiciels sophistiqués. Les ordinateurs des systèmes robotiques ajustent et perfectionnent les mouvements et manipulations de ces bras mécaniques par filtration des tremblements et adaptation de l'amplitude du mouvement. Au final, le chirurgien reste toutefois celui qui effectue et contrôle les mouvements.

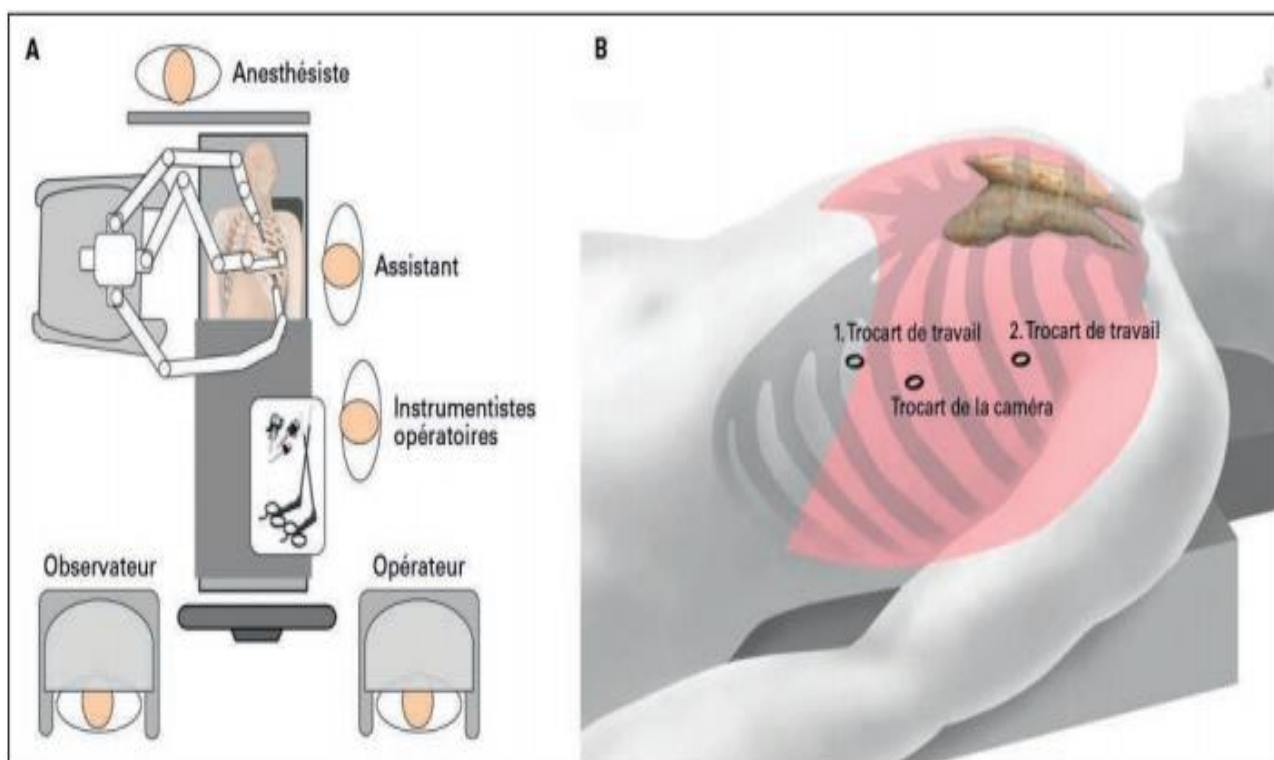
Les principes de la chirurgie mini-invasive ont été complétés par l'utilisation du robot, présentant des avantages décisifs: le chirurgien dispose ainsi d'un degré de liberté considérablement accru lors de la manipulation des instruments, d'une vue tridimensionnelle, d'une position de travail ergonomique, d'un agrandissement de l'image ainsi que d'une filtration des tremblements. [107]

La thymectomie robot-assistée utilise le robot Da Vinci II<sup>®</sup>, constitué de trois ou quatre bras articulés reliés à une console de contrôle. (Figure 30)



**Figure 30 : L'ensemble du robot Da Vinci IIS®[87].**

- A. Vue générale.
- B. Console chirurgicale.
- C. Bras opératifs.
- D. Colonne avec source de lumière froide et caméra 3D.



**Figure 31: un aperçu de la disposition appliquée en salle d'opération [107].**

- A. Disposition typique du robot pour une thymectomie assistée par robot en termes de patient, opérateur, assistants, instrumentistes opératoires et anesthésiste. Positionnement du patient avec buste surélevé à 30°.
- B. L'accès typique d'une thymectomie assistée par robot s'effectue par la caméra au niveau du 5e espace intercostal (EIC) (ou encore au niveau du 4e EIC). Sous caméra, deux autres trocars destinés au bras du robot sont placés sur la ligne médioclaviculaire au niveau du 6e EIC et sur la ligne axillaire antérieure au niveau du 3e EIC.

**Procédure opératoire : [107]**

Bien que la thymectomie assistée par robot soit possible par la droite comme par la gauche, l'accès par la gauche s'est imposé auprès des leaders d'opinion. Cet accès a l'avantage de permettre d'éliminer également des localisations de tissu thymique ectopique tel que le tissu adipeux au niveau de la fenêtre aortopulmonaire (ceci n'est pas visible par la droite), de mieux voir la corne thymique droite de plus grande taille est de suivre le nerf phrénique gauche sur toute sa longueur.

En règle générale, la thymectomie ne fait appel qu'à trois bras robotiques (un bras pour la caméra et deux bras pour les instruments) (Figure 31).

- **Positionnement:** Le patient est en décubitus dorsal, son flanc gauche surélevé à environ 30°. Les deux bras se trouvent le long du corps, le bras gauche légèrement fléchi vers la face dorsale.
- **Accès:** L'accès du bras de la caméra est choisi sur la ligne axillaire antérieure au niveau du 5e espace intercostal (EIC) ou encore du 4e EIC [107]. Sous caméra, les deux trocars pour les bras robotiques sont placés sur la ligne médioclaviculaire au niveau du 6e EIC et sur la ligne axillaire antérieure au niveau du 3e EIC, de sorte que tous les accès se trouvent le long du pli sous-mammaire.
- **Préparation:** Début de la préparation de la graisse prépéricardique (pas seulement loge thymique) sur la face ventrale du nerf phrénique jusqu'au repli de la plèvre médiastinale sur la plèvre pariétale derrière le sternum (Figure 32 A). Dans la mesure où une grande quantité de tissu adipeux est présente, il est recommandé d'insuffler du CO<sub>2</sub>. S'en suit la représentation de la veine brachiocéphalique gauche avec les veines thymiques y débouchant (généralement deux à quatre) (Figure 32 B), qui sont séparées

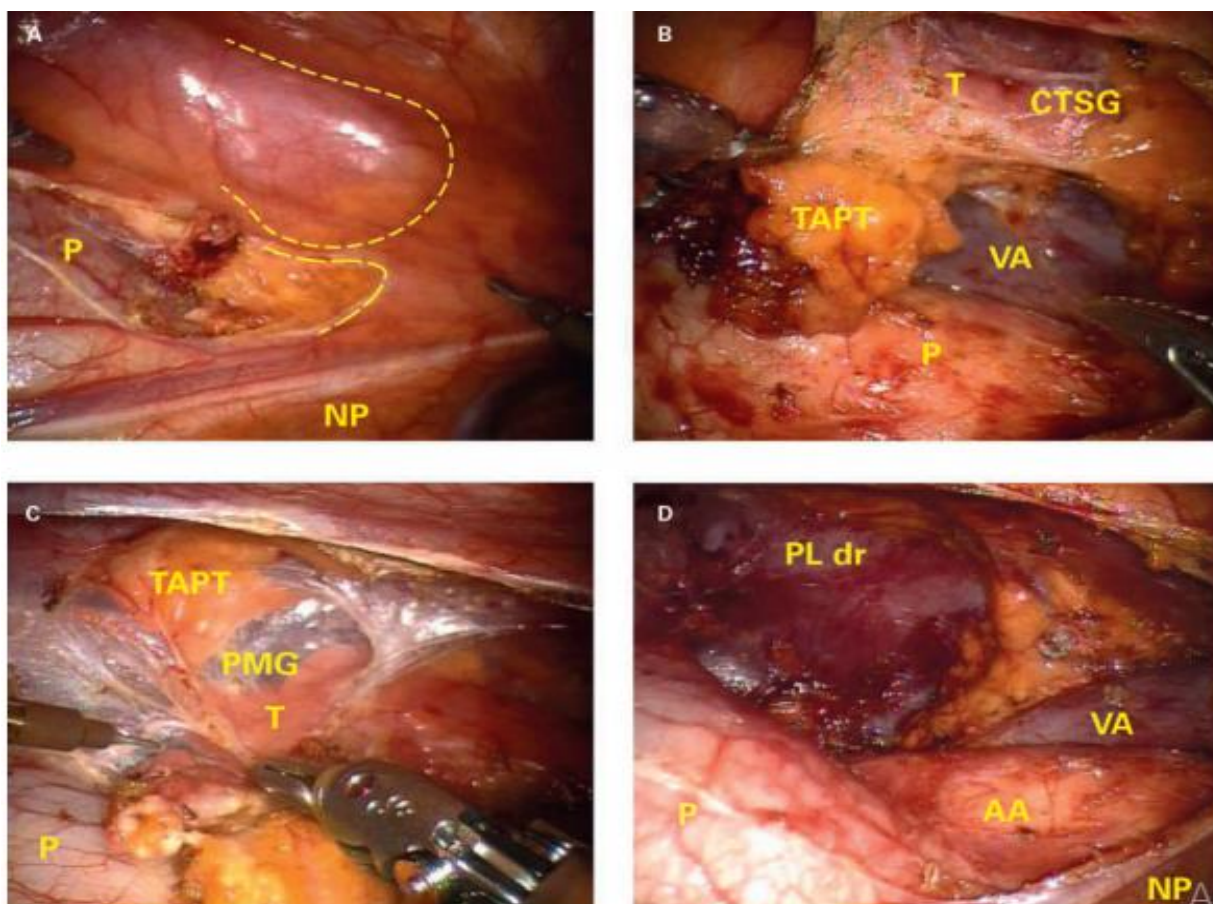
par des clips. Sur la face ventrocrâniale de la veine brachiocéphalique, la corne thymique gauche est mobilisée en direction caudale depuis la fosse jugulaire, puis la même procédure est appliquée à la corne thymique droite. Décollement de l'ensemble de la graisse du péricarde de gauche à droite (Figure 32 C) jusqu'à ce que la plèvre du côté opposé soit visible, ainsi qu'à la base du cœur (Figure 32 C, D). En fonction du diagnostic a lieu en plus la résection du tissu adipeux au niveau de la fenêtre aortopulmonaire.

La préparation est extraite dans un sac endoscopique, un drain thoracique posé et les incisions refermées.

➤ **Thymectomie robot-assistée bilatérale :**

Certains préconisent l'utilisation d'une chirurgie robot-assistée bilatérale afin d'obtenir une meilleure exposition de la partie droite du médiastin [108].

Le robot semble offrir plus d'avantages que la technique standard de thoracoscopie. L'utilisation d'une technique de pointe, la vision haute définition, la précision des mouvements, l'absence de limitation de la dissection dans le thorax, le confort du chirurgien sont autant d'arguments en sa faveur. De plus, les taux de conversions en sternotomie dans la littérature sont moins importants pour le robot (1,8 versus 19%), très probablement du fait d'un degré de liberté plus important avec des mouvements plus précis. [87].

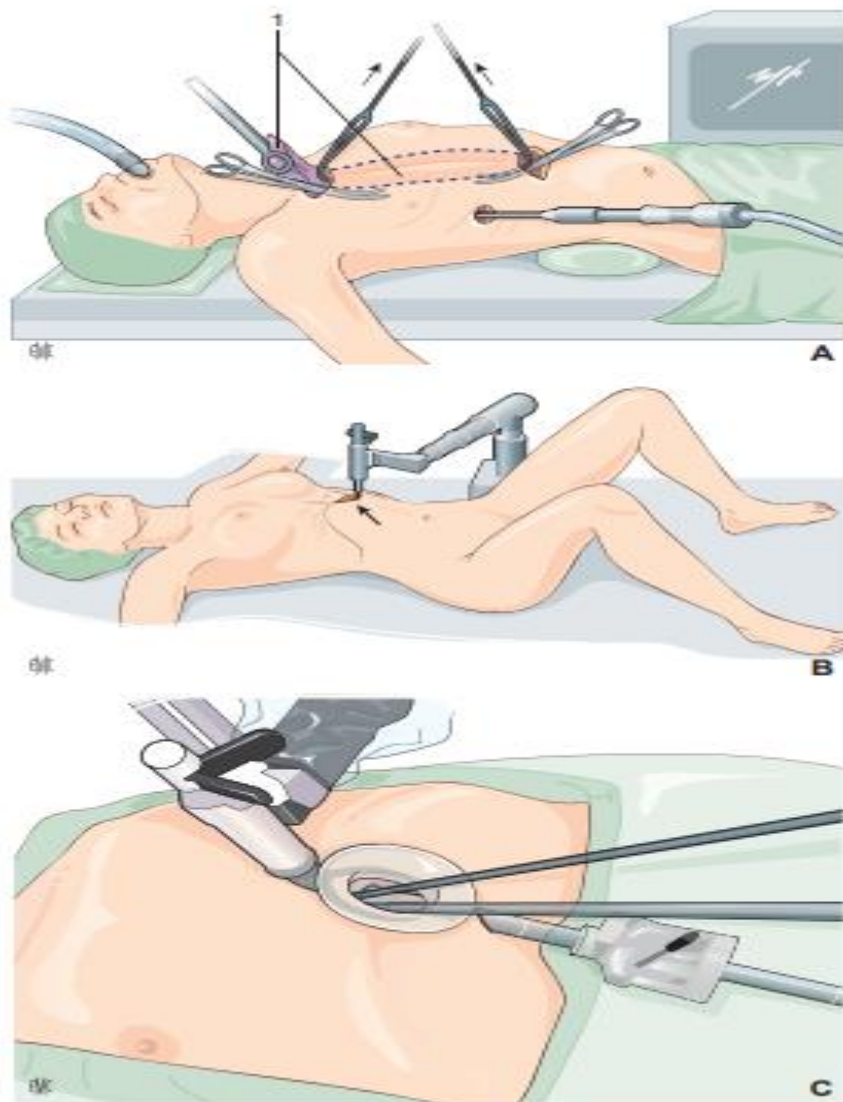


**Figure 32: Temps opératoires du côté gauche [107].**

- (A) : Situation au début de l'opération: P = péricarde, NP = nerf phrénique, ligne en pointillés = délimitation supérieure du thymome, ligne en tirets = incision de la plèvre médiastinale au début de la préparation comme accès primaire.
- (B) : Préparation du tissu adipeux périthymique (TAPT) de sorte que le thymus (T) apparaisse avec sa corne thymique supérieure gauche (CTSG) ainsi que la veine anonyme (VA).
- (C) : Après préparation avancée du thymome, la plèvre médiastinale gauche (PMG) est désormais reconnaissable, avec la partie inférieure du thymome visible.
- (D) : Situation après ablation du thymome: la plèvre côté droit (PL dr) devient visible, l'aorte ascendante (AA), la veine anonyme (VA) ainsi que le péricarde (P) sont libérés du thymome et du tissu adipeux périthymique; NP = nerf phrénique.

## V. Thymectomie infra-sternale :

### 1. Thymectomie transcervicale et subxyphoïdienne combinée : [87]



**Figure 33 : Thymectomie transcervicale et subxyphoïdienne combinées (flèches) (A), subxyphoïdienne vidéoassistée (flèche) (B) et vue opératoire (C). 1. Thymus [87].**

Décrite par Zielinski, cette technique nécessite une intubation par sonde double lumière. Elle permet une dissection cervicale complète et d'une exposition bilatérale du médiastin, permettant un excellent contrôle des deux nerfs phréniques.

Le malade est installé en décubitus dorsal, un billot placé sous la pointe des omoplates afin de permettre une hyperextension cervicale. Le champ doit s'étendre de la mandibule à l'ombilic.

Certains préconisent l'emploi de deux équipes chirurgicales (une cervicale et une sous-xyphoïdienne afin de réduire le temps opératoire). Au temps cervical, le chirurgien se tient à la tête du malade, l'aide à sa gauche. Au temps sous-xyphoïdien, l'opérateur se tient à droite du malade, son aide en face.

La dissection cervicale est la même que celle de la voie trans-cervicale, nécessitant dans ce cas une incision de 5 à 8 cm. Là encore, la mise en place d'un écarteur sous le manubrium permettant une traction sternale vers le haut, pour une meilleure exposition sur le médiastin antérieur, est nécessaire.

Le temps subxyphoïdien nécessite une incision transversale de 4 à 6 cm sous le processus xyphoïde. Ce dernier doit être libéré des insertions musculaires des grands droits. Ils peuvent être sectionnés pour un meilleur abord. L'espace rétro-sternal est alors libéré par dissection au doigt. Un deuxième écarteur sternal est nécessaire afin de réaliser une traction vers le haut sur la partie basse du sternum, permettant une meilleure exposition du médiastin antérieur.

Une exclusion ventilatoire droite est alors nécessaire.

Un trocart optique de 10 mm doit être mis en place au sixième espace intercostal droit, sur la ligne axillaire antérieure. La plèvre médiastinale droite est ouverte à proximité du sternum, en prenant soin de ne pas léser la veine thoracique interne. La dissection des structures thymiques droites est alors possible.

Un second trocart optique est mis en place à gauche symétriquement au premier. Une exclusion ventilatoire gauche doit être réalisée. La plèvre médiastinale gauche est alors ouverte, et la dissection des éléments gauche peut être réalisée.

Deux drains ch27 doivent être mis en place dans chaque plèvre, sortant par les incisions de 10 mm.

## **2. Médiastinoscopie infrasternale [109]**

Cette technique, par rapport à la technique de vidéothoroscopie standard, semble offrir l'avantage de ne pas nécessiter d'intubation par sonde double lumière.

La variation dans cette technique repose dans le fait que seule une incision transversale subxyphoïdienne de 3 cm est réalisée. Un écarteur sternal permettant de mettre en suspension le sternum est également nécessaire.

Des rétracteurs pulmonaires sont nécessaires afin de mieux exposer le médiastin antérieur.

Une optique est introduite dans le médiastin antérieur par l'intermédiaire de l'incision unique

La dissection est identique aux techniques décrites précédemment.

# MATERIEL & METHODES

## **Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude exploitant les données recueillies de façon prospective dans le cadre du projet « RAGE et Myasthénie (réf/ CERB 06/16) » mené au service de Chirurgie Thoracique du Centre Hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat. L'étude s'est portée sur la période allant du 1<sup>e</sup> Janvier 2017 ; l'année à partir de laquelle la pratique de la VATS dans la prise en charge des patients myasthéniques est commencée jusqu'au 31 décembre 2020.

### **I. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans cette étude tous les patients ayant subi une thymectomie pour myasthénie, associée ou non à une tumeur thymique.

### **II. Critère d'exclusion :**

Nous avons exclu de cette étude les patients opérés pour tumeurs thymiques, sans myasthénie.

### **III. Recueil des données :**

Le recueil des données s'est effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe1). Pour chaque patient inclu dans l'étude, nous avons relevé les paramètres suivants :

- Données épidémiologique : âge, sexe.
- ATCD personnels médicaux, toxicoallergiques et chirurgicaux et ATCD familiaux ;
- Données cliniques : âge de début des symptômes, les signes fonctionnels ainsi que la durée de leur évolution, le score myasthénique (annexe2) au moment du diagnostic;

- Données paracliniques : résultats de l'EMG, TDM thoracique et titre des anticorps anti-Rach ;
- Données thérapeutiques préopératoires : utilisation des anticholinestérasiques, des corticoïdes et d'immunosuppresseurs, le recours aux échanges plasmatiques ou à l'IVIG et le séjour en réanimation ;
- Données relatives à l'intervention chirurgicale : délai entre le début de la symptomatologie et la thymectomie, la voie d'abord chirurgicale, survenue éventuelle complications peropératoires.
- Données post-opératoire : moyens d'analgésie post opératoire, survenue éventuelle de complications post-opératoires, notamment respiratoires, durée de séjour en réanimation, durée de séjour intra-hospitalier, mortalité post opératoires.
- Données relatives à l'évolution : durée du suivi, le score myasthénique en postopératoire et son évolution, le stade MGFA post-opératoire (annexe5), le ressenti du patient, l'utilisation des anticholinestérasiques, de corticoïdes et d'immunosuppresseurs ainsi que le recours aux échanges plasmatiques ou à l'IVIG après la thymectomie.

La réponse thérapeutique à la thymectomie avait été évaluée par la classification MGFA post-opératoire décrit comme suit : rémission complète stable ; rémission pharmacologique ; manifestations minimales ; des changements de statut (amélioration, inchangé, aggravation, exacerbation et décès dû à la MG). Le ressenti du patient après l'intervention chirurgicale a été pris en compte (amélioré, inchangé ou aggravé).

Rythme de suivi : un premier contrôle à 1 mois, puis tous les 3mois pendant une année et par la suite tous les ans.

Ceux qui ne s'étaient pas présentés à la consultation ont été contactés par téléphone.

#### **IV. Outils statistiques :**

Les données ont été saisies sur les logiciels IBM SPSS statistics et Microsoft Excel 2016.

Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives des patients.

Nous avons calculé les moyennes, le minimum, le maximum pour les variables quantitatives et les pourcentages pour les variables qualitatives.

Le test t de Student est utilisé pour comparer les moyennes et le teste chi-2 de Pearson pour comparer les pourcentages.

L'évolution de la maladie pendant les trois premières années du suivi postopératoire était modélisée en utilisant « le Modèle Linéaire Général (GLM) à mesures répétées » avec des tests de « comparaison multiple post hoc » des effets intra-sujets et inter-sujets. Pour y parvenir nous avons attribué à chaque statut MGFA post-interventionnel un score, ainsi et par ordre croissant :

Décès : -2

Aggravation/ poussée : -1

Inchangé : 0

Amélioré : 1

Manifestations Minimales : 2

Rémission pharmacologique : 3

Rémission stable : 4

Une valeur de  $p$  inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

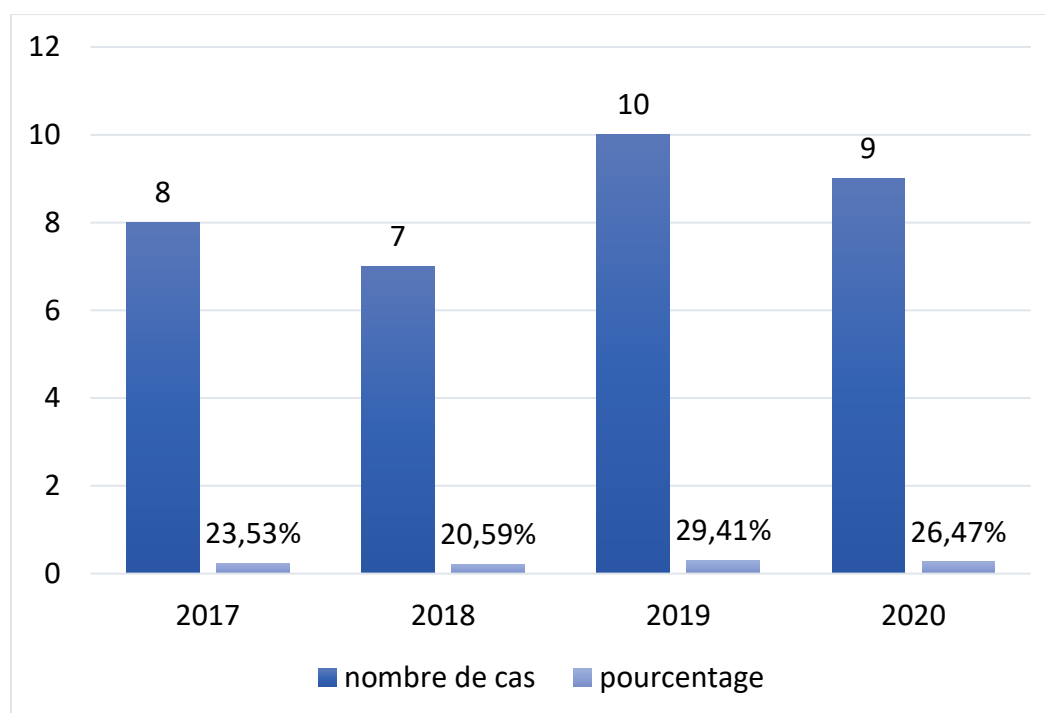
# RESULTATS

## I. Aspects épidémiologiques :

### 1. Fréquence :

Sur 4 ans, de 2017 à l'an 2020, le nombre total des patients atteints de myasthénie auto-immune hospitalisés au service de chirurgie thoracique du CHU IBN SINA RABAT pour thymectomie était de 34 patients, dont 8 patients étaient opérés en 2017, 7 en 2018 et 10 en 2019 et 9 en 2020.

Le nombre maximal de cas de myasthénie a été noté en 2019 avec 10 cas, soit 29,41%. La moyenne annuelle des cas était de  $8,5 \pm 1,2$  cas/an.

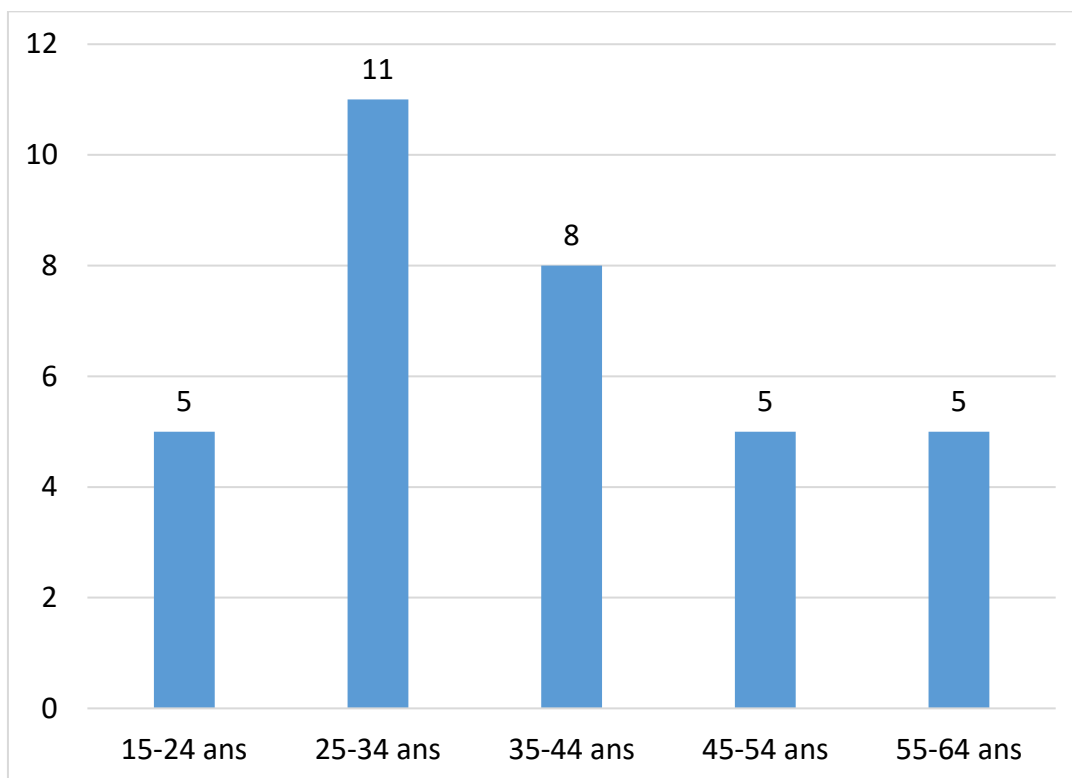


**Graph 1 : Répartition des cas selon les années de prise en charge**

## 2. Âge :

L'âge moyen des patients était de 36,76 ans, la médiane d'âge était de 36 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 59 ans.

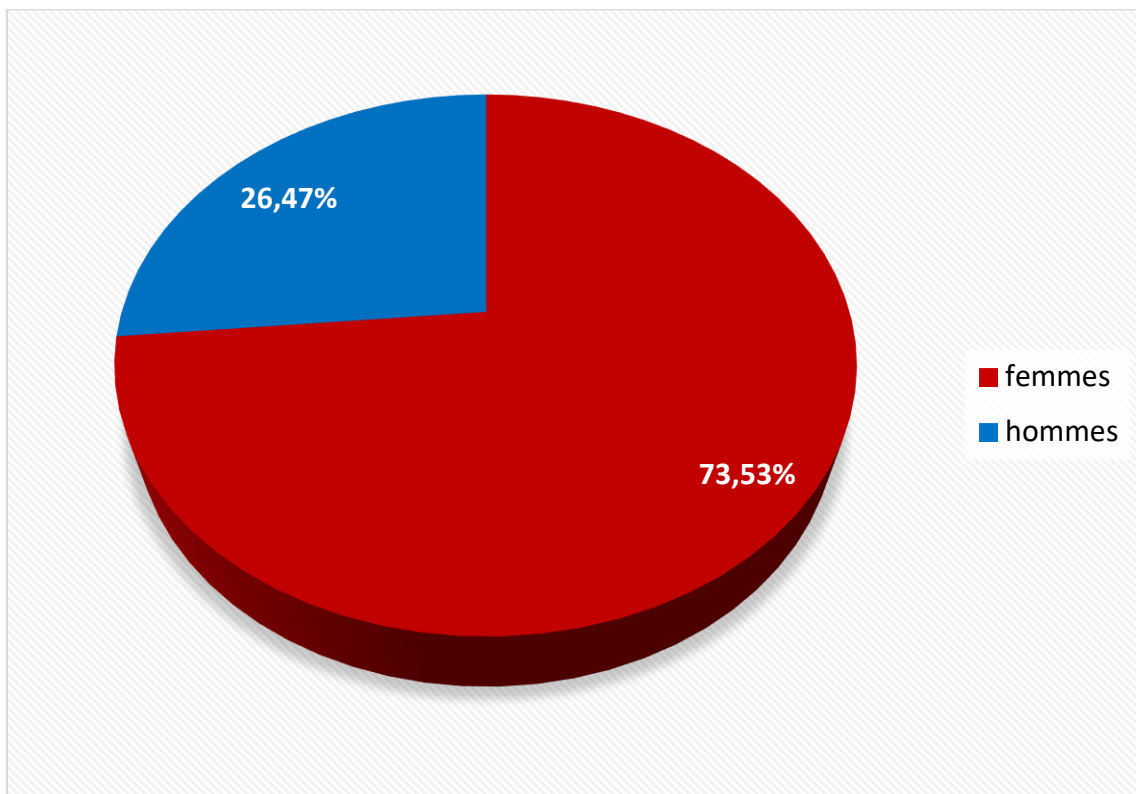
La plupart des patients (32,35%) sont situés dans la tranche d'âge 25-34 ans.



**Graphe 2 : Répartition des cas par tranche d'âge**

### 3. Sexe :

Dans cette étude, il y avait 25 femmes et 9 hommes, soit respectivement 73,53% et 26,47%. On a noté une prédominance féminine avec un sex-ratio Femmes/Hommes de 2,77.



Graph 3 : Répartition des patients selon le sexe

#### 4. Antécédents pathologiques :

La majorité des patients inclus dans l'étude étaient sans antécédents (79,41%).

Les antécédents retrouvés chez les patients de cette étude ont été classés dans le tableau ci-dessous :

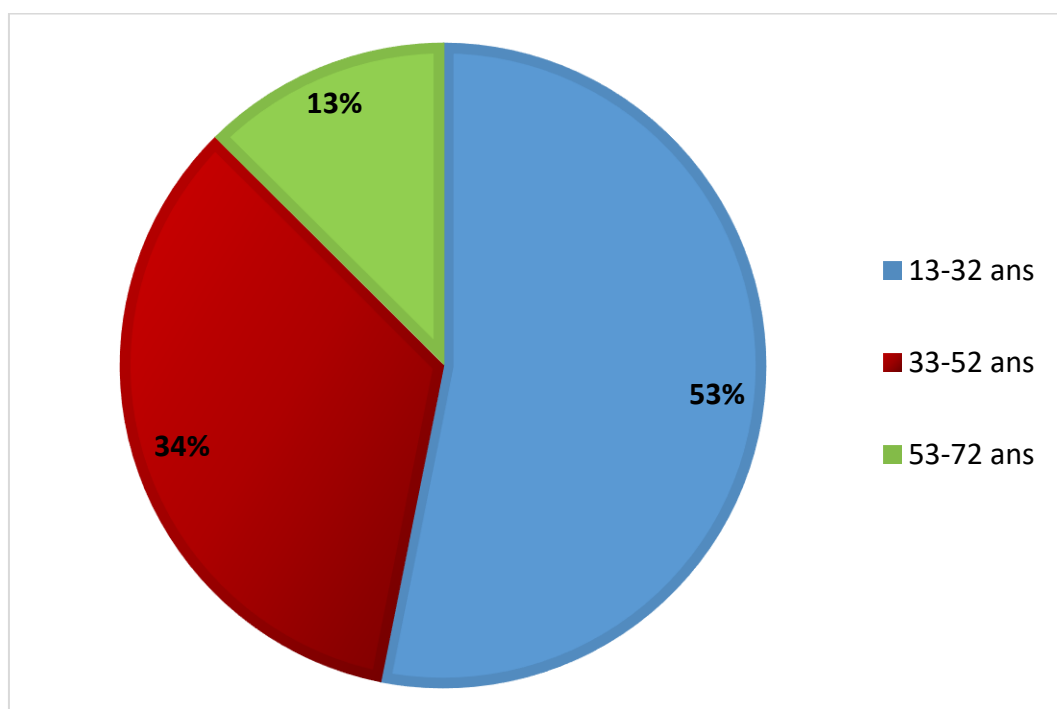
Tableau 2 : Antécédents des patients de cette série

ATCD	Nombre de patients	Pourcentage
HTA	2	5,88%
Diabète	1	2,94%
Hyperlipidémie	1	2,94%
Anémie ferriprive	1	2,94%
Tabagisme	2	5,88%
Thyroïdectomie totale	1	2,94%
Hystérectomie	1	2,94%
Parotidite	1	2,94%
Sans antécédents	27	79,41%

## **II. Manifestations cliniques :**

### **1. Age d'apparition des premiers symptômes :**

Chez 53% des patients de notre série, les premiers signes cliniques étaient apparus entre l'âge de 13 et 32ans, chez 34% ente l'âge de 33 et 52 ans et chez 13% entre l'âge de 53 et 72 ans. L'âge moyen était de 34,06 ans avec des extrêmes d'âge allant de 13 à 59 ans.



**Graph 4 : répartition des patients selon l'âge d'apparition des premiers symptômes**

### **2. La durée d'évolution :**

La durée d'évolution des signes cliniques de la myasthénie avant la thymectomie variait de 4 à 120 mois avec une médiane de 11 mois.

### **3. Signes fonctionnels :**

Trente patients (88,23%) avait une forme généralisée et 4 (11,76%) une forme oculaire pure. Les signes d'une atteinte bulbaire étaient présents chez 8 patients (23,53%).

#### **4. Score musculaire moteur à l'admission :**

Chez les patients de notre série, le score myasthénique avant la thymectomie était compris entre 63,5/100 et 100/100 avec un score moyen de 85/100.

### **III. Explorations paracliniques :**

#### **1. Électromyogramme:**

L'électromyogramme a révélé un bloc neuromusculaire post-synaptique chez 26 patients (76,47%) alors qu'il était normal chez 5 autres (14,70%) et non effectué chez 3 patients.

#### **2. Anticorps anti-RAch:**

Trente patients avaient des anticorps anti RACH positifs, soit 88,23% des patients avec des taux qui variaient de 0,76 à >100nmol/l.

### 3. TDM thoracique :

Elle a été réalisée de façon systématique chez tous nos patients dans le cadre du bilan préopératoire.

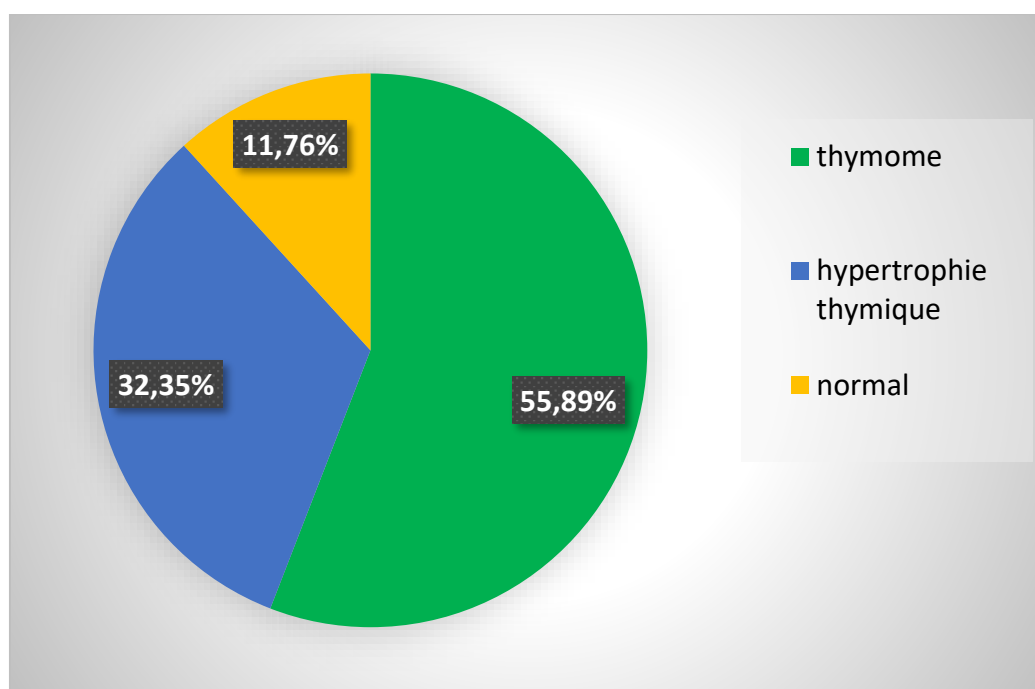
Elle a montré soit une masse de la loge thymique, soit une hypertrophie thymique.

Les résultats étaient les suivants :

Un aspect normal : 4 cas

Une hypertrophie de la glande thymique : 11 cas

Une tumeur au niveau de la loge thymique : 19 cas



Graphe 5 : résultats du scanner thoracique

## **IV. Prise en charge médicale avant la thymectomie :**

### **1. Anticholinestérasiques :**

Dans cette série, tous les patients ont été mis sous traitement anticholinestérasique.

La pyridostigmine (Mestinon®) par voie orale a été administrée dans 94,11% des cas (soit 32 patients).

Le chlorure d'ambénonium (Mytélase®) dans 32,35% % des cas (soit 11 patients).

Le traitement par anticholinestérasique seul a été administré chez 8 patients (23,53%), et 25 patients recevaient une thérapeutique mixte faite d'anticholinestérasiques associés aux corticoïdes et/ou aux immunosuppresseurs.

Les doses quotidiennes de pyridostigmine (Mestinon®) variaient de 180mg/j jusqu' à 480mg/j, répartie entre 3 et 8 prises par jour, avec une dose moyenne de 292,25 mg/j (soit 4,8 cp).

Les doses quotidiennes de chlorure d'ambénonium (Mytélase®) variaient de 10mg/j (en prise unique nocturne dans le cas d'association avec la Pyridostigmine) jusqu' à 70mg/j, répartie entre une et 7 prises par jour, avec une dose moyenne de 15,4 mg/j (soit 1,5 cp).

## **2. Corticothérapie :**

La corticothérapie (prednisone /prednisolone) a été associée lorsque les anticholinestérasiques seuls étaient insuffisants pour stabiliser l'état du patient.

Dans cette étude, 25 patients (soit 73,53%) ont été mis sous corticothérapie orale.

Les doses quotidiennes variaient de 5mg/j pour la plus basse à 50mg/j pour la plus haute avec une dose moyenne de 25,41 mg/j.

## **3. Immunosuppresseurs :**

Dans cette étude, 32,35 % des patients (soit 11 patients) ont été mis sous Azathioprine (Imurel®), en association avec une corticothérapie chez 10 cas.

La dose moyenne était de 131,8mg/j (soit 2,6cp) avec des doses comprises entre 50 et 250mg/j.

## **4. Recours aux échanges plasmatiques ou aux IVIG :**

Quatre patients (11,76%) ont reçus, à un moment donné de l'évolution de leur maladie, des immunoglobulines intraveineuses à l'occasion de crise myasthénique.

Aucun patient n'a bénéficié d'échange plasmatique par manque de centre de plasmaphérèse.

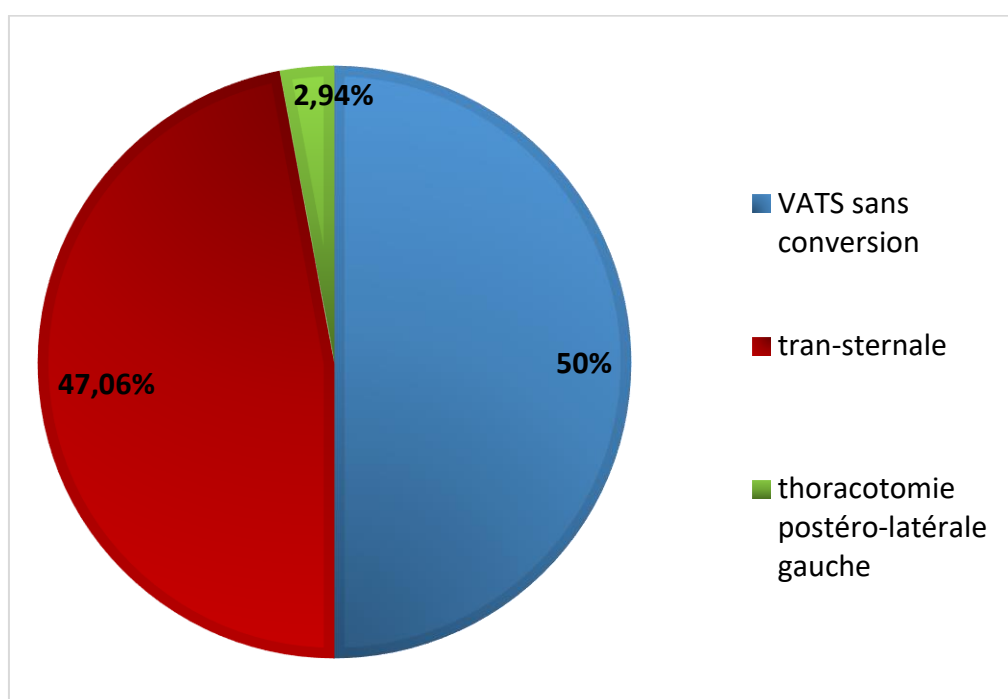
## **V. Prise en charge chirurgicale : thymectomie**

### **1. Voie d'abord chirurgicale :**

Dix-sept patients de notre série (soit 50%) ont bénéficié d'un abord chirurgical par VATS sans conversion, dont 14 (soit 41,18%) ont été opérés par VATS unilatérale droite et 3 (soit 8,82%) par VATS unilatérale gauche.

Seize patients (soit 47,06%) ont été opérés par voie trans-sternale, dont 9 ont été opérés par manubriotomie et 7 par sternotomie médiane totale.

Une patiente (soit 2,94%) par thoracotomie postéro latérale gauche qui avait également un kyste hydatique au niveau du LIG, pour lequel elle a bénéficié d'une périkystectomie en même temps opératoire que la thymomectomie.



**Graph 6 : Répartition des patients selon la voie d'abord chirurgicale**



**Figure 34 : Positionnement des trocars pour Une VATS droite (Chirurgie thoracique  
CHU Ibn Sina/ Rabat)**

**Tableau 3 : répartition des 17 patients opérés par voie ouverte selon les indications**

Voie d'abord	Effectif	Indications
Voie trans- sternale	10	Gros thymome invasif
	1	Par choix du chirurgien
VATS puis conversion en manubriotomie	3	IOT sélective non supportée et difficultés de l'exclusion pulmonaire
	1	Brides diffuses, dont la libération s'annonçait délicat à l'exploration pleurale au thoracoscope
	1	Envahissement de la plèvre médiastinale et du pédicule phrénique gauche faisant suspecter la présence d'un thymome invasif
thoracotomie postéro latérale	1	kyste hydatique associé

## **2. Suites post-opératoires :**

Tous les patients ont été surveillés pendant au moins 24 heures au service de réanimation chirurgicale.

Les suites post opératoires immédiates étaient simples chez 25 patients (soit 73,53%).

Sept patients (soit 20 %) avaient présenté les complications postopératoires

Suivantes :

- Crise myasthénique post opératoire chez 2 patientes opérés par voie trans-sternale, ayant nécessité une ventilation non invasive (VNI), d'évolution favorable.

- PNO chez 3 patients, l'évolution a été favorable chez 2 patients après drainage pleural, alors qu'un patient a présenté un PNO persistant bénéficiant d'une bullectomie par VATS.
- Atélectasie pulmonaire gauche chez 1 patient avec séjour de 5jrs en réanimation pour des séances VNI.
- Épanchement pleural avec pneumopathie chez la patiente opérée pour kyste hydatique associée.

Aucun cas de décès n'a été relevé. La mortalité opératoire était nulle.

**a. Durée de drainage thoracique :**

La durée moyenne du drainage était de 4,5 jours.

47,05% des patients (n= 16) ont bénéficié d'un seul drain.

52,94% des patients (n=18) ont bénéficié de 2 drains.

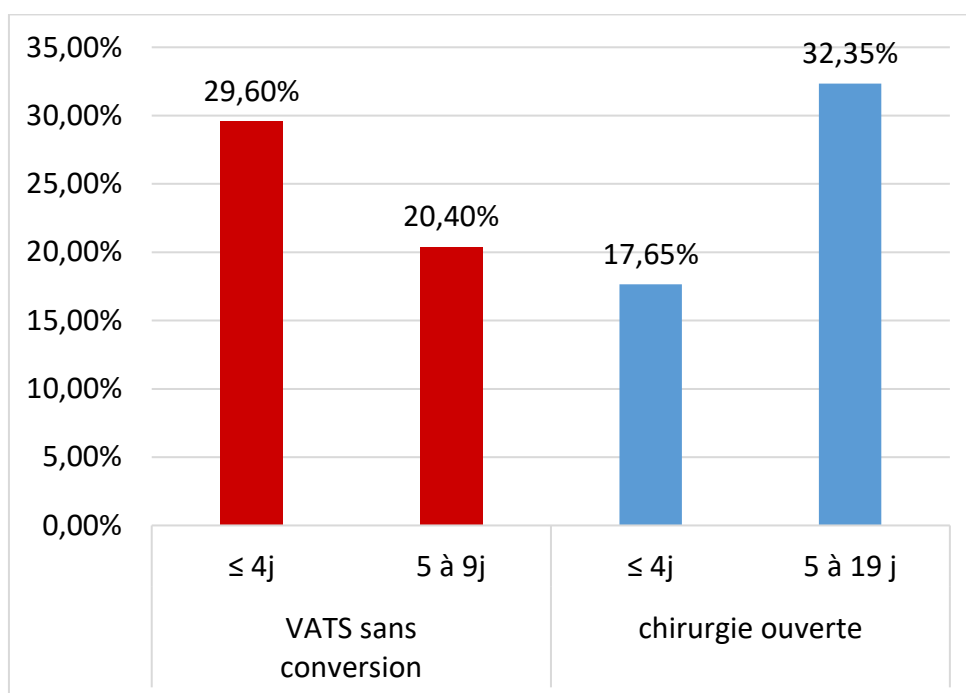
**Tableau 4 : drainage thoracique**

Voie d'abord	Durée moyenne de drainage	1 seul drain	2 drains
VATS	4,5 j	9	8
Manubriotomie	4,2j	3	6
Sternotomie mediane totale	5,1j	3	4
Thoracotomie postéro-latérale		1	

**b. Durée d'hospitalisation post-opératoire :**

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,7 jours avec des extrêmes allant de 3 à 16 jours.

Tous les patients opérés par voie ouverte, soit 47,06% des patients, ont été hospitalisés pendant plus de 3 jours, avec une durée moyenne de 6,2j. Pour ceux opérés par VATS, soit 50% des patients, 29,4% ont été hospitalisés pendant plus de 4 jours et 20,6% pendant 3 à 4 jours, avec une durée moyenne de 5,5j (p=0,818).



**Graph 7 : Durée d'hospitalisation selon la voie d'abord chirurgicale**

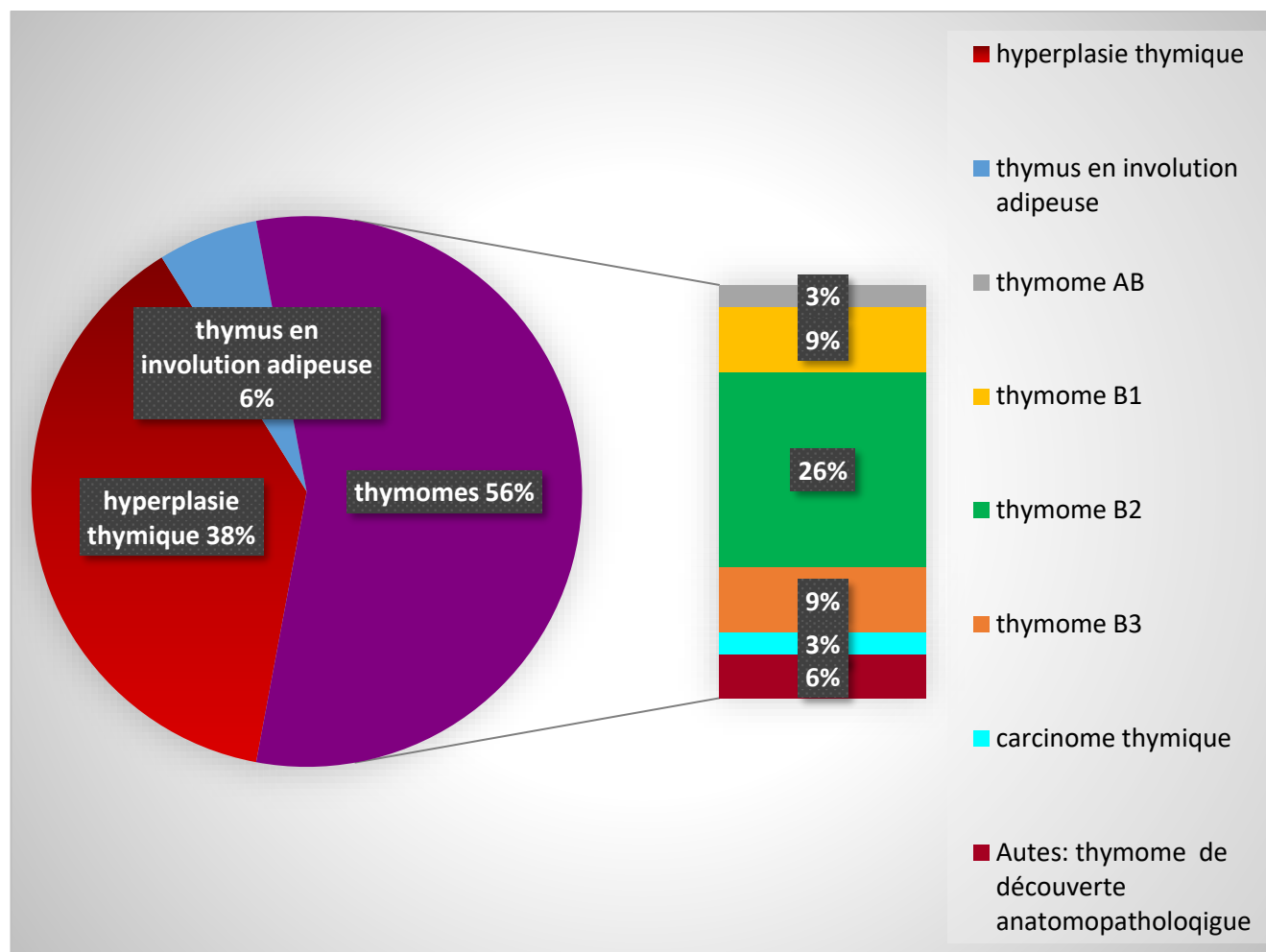
### 3. Résultats anatomopathologiques :

L'étude anatomopathologique des pièces de thymectomies ± thymomectomies a permis de poser les diagnostics rapportés dans le tableau.

Tous les cas de notre série avaient une confirmation histo-pathologique.

**Tableau 5 : Anatomopathologie des pièces opératoires**

Anatomopathologie	nombre		Pourcentage (%)	
thymome	19	A	0	55,88%
		AB	1	
		B1	3	
		B2	9	
		B3	3	
		Carcinome thymique	1	
		Autres : thymome microscopique de découverte anatomopathologique	2	
Hyperplasie thymique	13		38,24%	
Thymus en Involution adipeuse	2		5,88%	



**Graph 8 : résultats des études anatomopathologiques**

## **VI. Les traitements péri-opératoires :**

Lors du diagnostic de la maladie, aucun patient ne présentait de métastases.

Parmi nos patients ayant un thymome, seulement 5 malades ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, et une patiente parmi eux a bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

## VII. Comparaison entre VATS et chirurgie ouverte en fonction des caractéristiques des patients myasthéniques :

Tableau 6

Caractéristiques cliniques		VATS (n=17)	Chirurgie ouverte (n=17)	P
Âge moyen (ans)		37,59 ± 13,28	35,94 ± 13,50	0,803
sexe	Masculin	6 (17,6%)	3 (8,8%)	0,244
	Féminin	11 (32,4%)	14 (41,2%)	
Durée d'évolution moyenne (mois)		24,47 ± 33,39	21,18 ± 27,60	0,665
Taux des AC anti- RACH (mmol/L)		24,96 ± 28,96	51,18 ± 76,51	<b>0,047</b>
Dose préopératoire des corticoïdes (mg)		19,69 ± 13,84	17,35 ± 17,69	0,062
Dose pré-opératoire des anticholinestérasique (mg)		275,63 ± 63,45	281,18 ± 131,9	<b>0,024</b>
Dose préopératoire de l'azathioprine (mg)		56,25 ± 77,19	32,35 ± 61,08	0,263
<u>Type histologique :</u>				
Hyperplasie thymique		8 (23,5%)	5 (14,7%)	0,290
Thymus en involution adipeuse.		1 (2,9%)	1 (2,9%)	1,00
Thymome A		0	0	
Thymome AB		0	1 (2,9%)	0,310
Thymome B1		1 (2,9%)	2 (5,9%)	0,545
Thymome B2		3 (8,8%)	6 (17,6%)	0,244
Thymome B3		1 (2,9%)	2 (5,9%)	0,545
Carcinome thymique		1 (2,9%)	0	0,310
Thymome de découverte anatomo-pathologique		2	0	0,145
Durée de séjour en réanimation		1,35	1,71	0,178
Durée de drainage		4,35 ± 2,26	4,76 ± 1,78	0,294
Durée d'hospitalisation postopératoire		5,35 ± 2,26	6,24 ± 3,03	0,818
Complications (total)		4	3	
Crise myasthénique		0	2 (5,9%)	0,145
PNO		3 (8,8%)	0	0,070
Atélectasie		1 (2,9%)	0	0,310
Epanchement pleural et pneumopathie		0	1 (2,9%)	0,310

La dose préopératoire moyenne des anticholinestérasiques dans le groupe VATS est de  $275,63 \pm 63,45$  mg alors qu'elle est de  $281,18 \pm 131,9$  mg dans le groupe chirurgie ouverte ( $p= 0,024$ ). Par ailleurs, les patients du groupe chirurgie ouverte ont un taux moyen d'anticorps Anti-RACH de  $51,18 \pm 76,51$  mmol/L alors qu'il est de  $24,96 \pm 28,96$  mmol/L dans le groupe VATS ( $p=0,047$ ).

Nous constatons que même s'il n'y pas de différence significative concernant les taux de complications générales entre les 2 groupes, certaines complications sont plus fréquentes dans le groupe VATS (PNO et atélectasie) et ce probablement en rapport avec l'utilisation des intubations sélectives et l'insufflation du CO<sub>2</sub>.

## VIII. Évolution après la thymectomie :

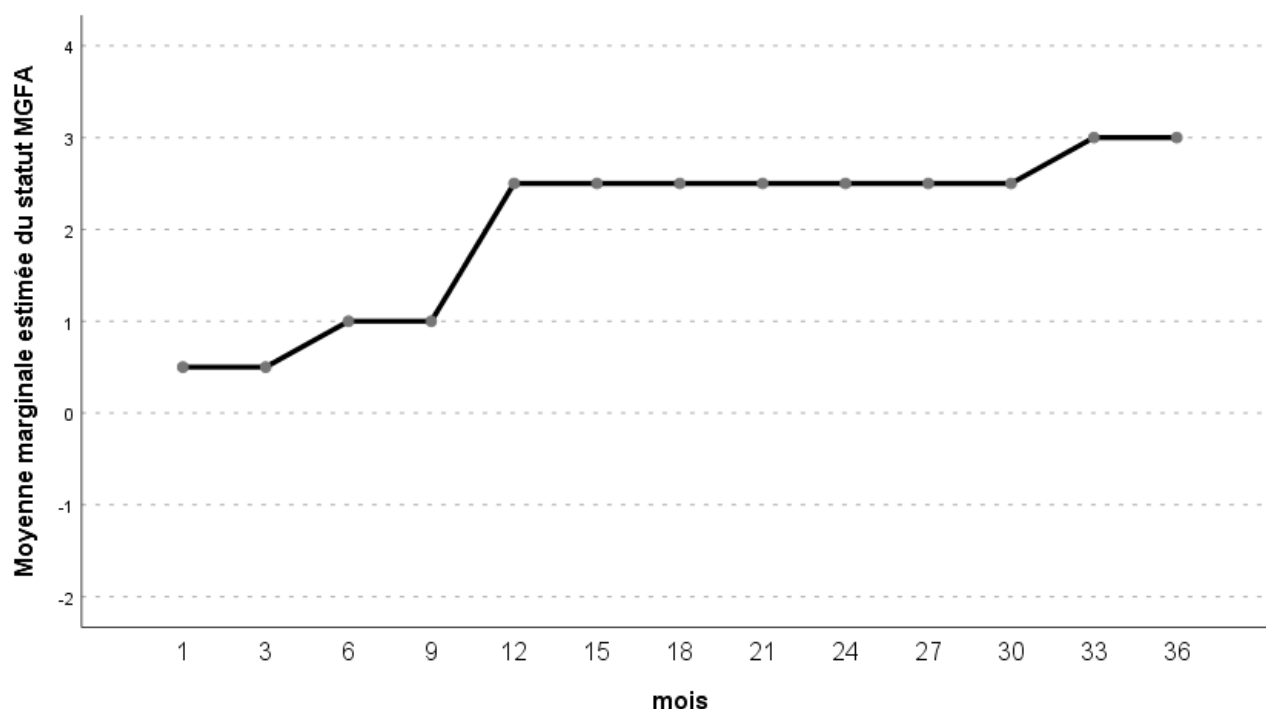
### Suivi post-opératoire :

La durée du suivi post-opératoire variait de 1 à 41 mois avec une moyenne de  $13,95 \pm 12,24$  mois.

7 patients (soit 20,58%) ont été perdus de vue au suivi dans le cadre de cette étude.

### 1. L'évolution à moyen terme selon le modèle GLM :

L'évolution du statut MGFA est globalement positive durant les 3 premières années post-opératoires ( $p < 0.001$ ).

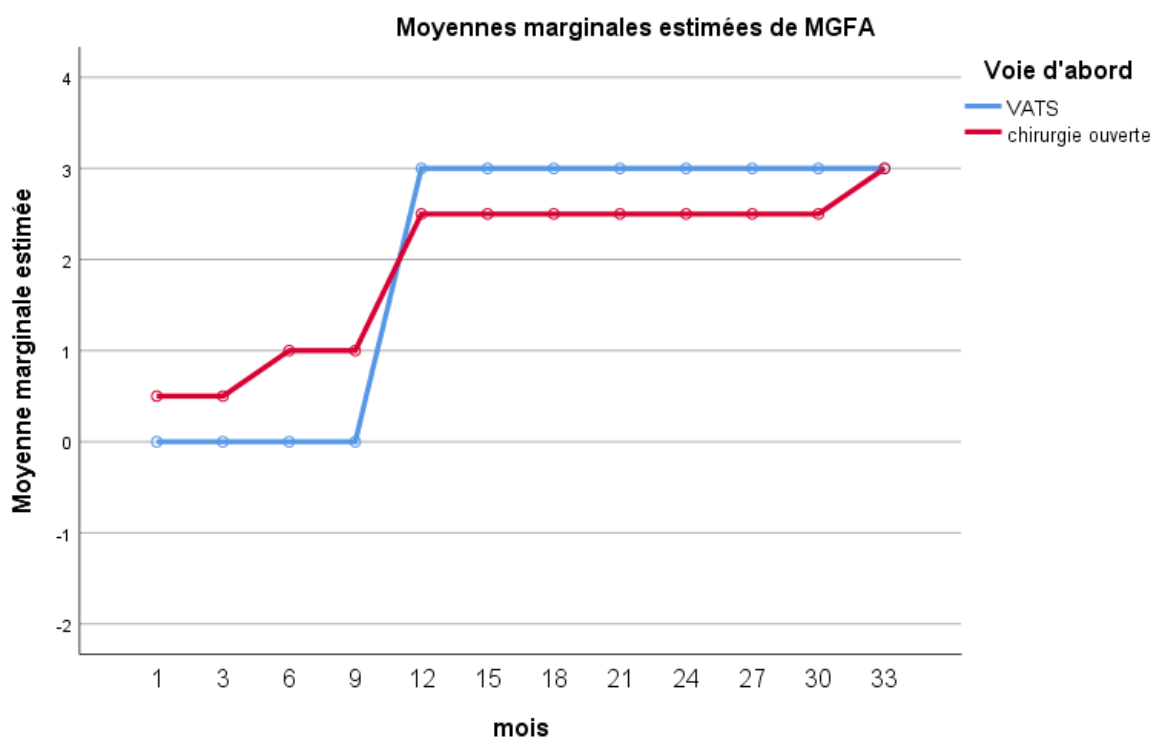


**Graph 9: Évolution du statut post-interventionnel du MGFA durant les trois premières années post-opératoires selon le modèle GLM.**

## 2. Analyse de l'évolution post-opératoire en fonction de la voie d'abord chirurgicale :

En général, l'évolution se fait vers l'amélioration quel que soit la voie d'abord.

L'évolution du statut post-interventionnel de la myasthénie est positive dans les deux groupes ( $p < 0.001$ ), mais la différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0.145$ ).



Graph 10: L'évolution du statut post-interventionnel MGFA chez les deux groupes de patients selon le modèle GLM.

# DISCUSSION

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

Le traitement repose sur les anticholinestérasiques et les immunosuppresseurs ainsi que le respect des médicaments contre-indiqués pouvant aggraver les symptômes. Les poussées aiguës peuvent nécessiter le recours aux immunoglobulines intraveineuses ou des plasmaphérèses. Le thymus serait à l'origine du déclenchement et de l'entretien de l'auto-immunisation dans la myasthénie [27].

La thymectomie est obligatoire en cas de thymome sauf contre-indications liées à la dissémination de la tumeur, aux tares associées, est proposée comme traitement de fond dans les myasthénies généralisées anti-RACH positif de sévérité moyenne à importante. La thymectomie est habituellement recommandée chez les patients de 10 à 50 ans. Elle est déconseillée chez le sujet de plus de 65 ans, dans la myasthénie oculaire pure, dans les formes séronégatives ou les formes MuSK-positives. Elle serait plus efficace si réalisée dans les premières années de l'histoire de la maladie [110], mais cela reste controversé [111]. La réponse thérapeutique est souvent retardée de plusieurs mois ou années.

La thymectomie thoracoscopique vidéo-assistée (VATT) devient l'approche préférable pour les thymomes à un stade précoce de moins de 5 cm.

Cependant, un thymome de grande taille est toujours reconnu comme une contre-indication relative du VATT en raison du risque possible de résection incomplète ou de rupture capsulaire [73, 74].

Ainsi, la limite supérieure appropriée de la taille du thymome pour le VATT est toujours controversée.

Aujourd'hui, l'indication de thymectomie thoroscopique vidéo-assistée devient plus large. Dans une étude récente Weng W et al ont catégorisé leurs 346 patients diagnostiqués avec un thymome de stade I-IV de Masaoka en 2 groupes : Thymome < 5,0 cm (groupe A) et thymome  $\geq$  5,0 cm (groupe B). Ils ont conclu que la thymectomie VATS est une approche sûre et efficace pour les thymomes de grande taille ( $\geq$  5 cm) avec des résultats chirurgicaux et oncologiques comparables. [112].

La thymectomie n'entraîne que très inconstamment la disparition de la myasthénie, qui doit la plupart du temps être traitée médicalement.

Environ 30% des patients qui, sans thymome, subissent une thymectomie connaissent une rémission totale et 50% connaissent une amélioration. Cette amélioration n'apparaît pas immédiatement après la thymectomie mais met plusieurs mois voire plusieurs années pour atteindre son effet maximal. [113].

Quoiqu'il en soit, la thymectomie elle-même est rarement responsable d'une aggravation, sur le long terme, de la myasthénie.

Même un thymome invasif n'est pas toujours détecté lors des examens par imagerie et ne l'est que lors de la thymectomie elle-même. Ceci est un bon argument en faveur de la thymectomie, par rapport aux traitements immunosuppresseurs, pour les patients jeunes et en bonne santé.

Dans notre série l'étude anatomopathologique de la pièce de la thymectomie a permis la découverte de certains cas de thymome microscopiques passés inaperçus lors des investigations pré-opératoires.

De plus la possibilité d'une rémission complète après la thymectomie sans avoir besoin de poursuivre de traitement, par comparaison à une rémission où la poursuite du traitement est nécessaire, est un autre argument en faveur de la thymectomie.

Les rares études comparatives entre thymectomie et traitement médical sont rétrospectives et la plupart montrent des résultats en faveur de la thymectomie.

Les résultats de référence sont ceux rapportés dans l'étude MGTX [80,114]. Le MGTX est un essai multicentrique international randomisé comparant le bras expérimental (66 patients), thymectomie trans-sternale étendue plus prednisolone, au bras contrôle (60 patients), prednisolone seule chez des patients âgés de 18 à 65 ans, atteints d'une myasthénie généralisée sans thymome de classe MGFA II à IV au recrutement, traitée de façon appropriée par inhibiteurs de la cholinestérase avec ou sans prednisolone à l'exclusion de tout autre médication immunosuppressive, diagnostiquée depuis moins de 5 ans, et avec anticorps anti-AChR positifs.

L'étude démontre qu'à 3 ans la thymectomie étendue associée au protocole de prednisolone bénéficiait significativement aux patients en comparaison à ceux traités par prednisolone seule, en termes d'amélioration clinique des symptômes myasthéniques, de besoins en prednisolone et en médications immunosuppressives supplémentaires au cours du suivi, d'hospitalisations liées à des exacerbations de la maladie et aux complications du traitement, et de qualité de vie [80].

Globalement, les patients du bras chirurgical voyaient leur maladie améliorée au cours du suivi dans 90% des cas, contre 60% environ des malades du bras contrôle. Une analyse ultérieure a montré que ces résultats se maintenaient à 5 ans, avec la même amplitude, et dans tous les trois sous-groupes prédéfinis selon l'âge, le sexe et l'existence ou non d'un traitement par prednisolone au moment de l'inclusion [114]. Il n'y eut aucun décès dans le bras chirurgical pendant la totalité du

suivi et seul un patient a présenté une complication (non précisée) en rapport avec l'acte chirurgical.

Dans notre étude, on a noté une progression statistiquement significative selon le modèle GLM des moyennes marginales des status MGFA ce qui témoignerait d'un effet globalement positif de la thymectomie.

La sternotomie est restée pendant longtemps la méthode de référence dans la chirurgie de la myasthénie avec un taux de rémission complète pouvant atteindre 44% dans la littérature [87]. Mais depuis ces dernières années le développement de la chirurgie mini-invasive tend à concurrencer la sternotomie avec des résultats adéquats tant sur le plan fonctionnel qu'oncologique. [98,115]

Depuis son introduction il y a à peu près 25 ans, la chirurgie thoracique vidéo-assistée a connu un progrès rapide, et ce, grâce à la coopération internationale qui a permis aux chirurgiens thoraciques de développer cet abord chirurgical mini-invasif du thorax.

Pour les patients, ceci signifie une amélioration de la qualité de vie et un meilleur taux de survie.

Plusieurs études ont été menées, comparant divers aspects de l'approche classique par sternotomie et l'approche thoracoscopique mini-invasive. Cependant, il arrive de constater des différences considérables entre les études, ce qui peut probablement être attribué au biais de sélection lié aux deux indications les plus courantes de cette intervention : d'une part la myasthénie, qui affecte classiquement les populations plus jeunes; et d'autre part le thymome, qui se présente à un âge plus avancé. [116]

## **I. Résultats comparatifs de la thymectomie VATS et thymectomie conventionnelle :**

### **1. Impératifs anesthésique :**

Généralement la procédure de la thymectomie par sternotomie médiane se passe sous anesthésie générale sans curares et une intubation oro-trachéale. L'induction anesthésique fait appel à l'administration de propofol et de fentanyl. L'entretien anesthésique est assuré par l'administration d'halogènes (sévoflurane ou isoflurane) en association avec les réinjections intraveineuses de propofol et de morphiniques (anesthésie balancée) ou une anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) utilisant le propofol.

Dans la thymectomie vidéo-assistée la réalisation de l'anesthésie obéit aux mêmes exigences que la chirurgie pulmonaire par thoracotomie. La profondeur de l'anesthésie et la stabilité cardiovasculaire sont indispensables [117]. L'équipe d'anesthésie doit être prête à faire face à toute situation en particulier à une spoliation sanguine aiguë secondaire à une plaie de gros vaisseaux hilaires que la technique de VCT ne permet pas de contrôler correctement, et l'éventualité d'une conversion en thoracotomie doit toujours rester présente à l'esprit.

La procédure se passe sous anesthésie générale avec curares et nécessite une intubation sélective de manière à exclure le poumon permettant aux chirurgiens thoraciques de travailler en toute liberté dans une cavité pleurale libre, disposant ainsi d'un espace de travail suffisant, L'intubation sélective est réalisée en utilisant des sondes adaptées selon l'âge et le poids du malade.

Différentes raisons impliquent l'utilisation du curare. Celles-ci sont représentées essentiellement par une mise en place aisée de la sonde d'intubation à double-lumière sous curares et par la nécessité d'une exclusion uni-pulmonaire totale, avec absence de toute respiration spontanée qui ne peut avoir lieu sans l'administration de myorelaxants [118, 119]. Le fait que les curares agissent au niveau de la jonction neuromusculaire n'impliquent pas leur contre-indication en cas de myasthénie. Un certain nombre d'impératifs doivent, toutefois, être respectés à l'occasion de leur usage

La ventilation sélective sera effective au tout début de l'intervention favorisant ainsi la création d'un pneumothorax indispensable au bon déroulement de l'opération. Cette ventilation séparée pourra être modulée en cours d'intervention. Une remise en circuit du poumon sous faible pression d'insufflation peut être souhaitable et momentanément demandée par l'opérateur en cours d'intervention, pour lui permettre de localiser plus facilement la lésion. En fin d'intervention, la reventilation se fera manuellement, afin d'obtenir une réplétion ventilatoire maximale et d'éviter toute zone résiduelle d'atélectasie.

La difficulté à mettre en place cette ventilation uni-pulmonaire était une raison pour renoncer à la voie mini-invasive chez un certain nombre de nos patients.

## 2. Durée d'intervention :

Dans une méta-analyse [120] ayant regroupé 12 études sur la VATS thymectomie et la chirurgie ouverte, les auteurs n'ont pas trouvé de différence significative dans la durée opératoire.

Dans l'étude de S.Siwachat et al [121], le temps opératoire moyen était légèrement plus long dans la voie thoracoscopique (150min) que dans la voie trans-sternale (140min).

Selon la série de Bagheri et al [122] et la série B.Imielski et al. [123] la durée de l'intervention chirurgicale a été courte de manière significative dans la voie thoracoscopique que dans la chirurgie ouverte.

La méta-analyse [120] suppose que les résultats incohérents de la durée de l'opération ont été causés par la différence de niveau de compétence des chirurgiens.

Dans notre série la durée d'intervention n'a pas été étudiée, mais globalement il y a un gain de temps en rapport avec la réalisation de la sternotomie et sa fermeture.

Le tableau ci-dessous résume les différents résultats retrouvés dans la littérature :

**Tableau 7 : durée d'intervention selon la voie d'abord utilisée**

	VATS	TS
S.Siwachat et al	150.04 ± 34.9 (min)	140.04 ± 47.8 (min)
Bagheri et al	28.50 ± 149.52 (min)	28.99 ± 184.27 (min)
B.Imielski et al.	170.07 ± 82 (min)	223.5 ± 100.4 (min)

### 3. Séjour en réanimation :

La durée de séjour en réanimation fait encore l'objet de controverses, et des études pertinentes ont montré que la durée de séjour en réanimation dans le groupe VATS est plus courte que celle du groupe de la chirurgie ouverte. [124–125]

Dans la série de S. Siwachat et al [121], la durée moyenne du séjour en réanimation pour la voie trans-sternale est de 1j alors qu'elle est de 0j pour la VATS.

De même, dans la série de Bagheri et al [122] et la série Bartłomiej imielski [123], le séjour en réanimation a été court dans la voie thoracoscopique que dans la chirurgie ouverte.

Toutefois, la méta-analyse n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le temps de séjour en réanimation. La durée de séjour a été influencée par plusieurs raisons, telles que la crise postopératoire, l'infection, le traumatisme chirurgical et l'anesthésie. [120] Ceci rejoint les résultats de notre étude.

Dans notre série, tous les patients ont été surveillés systématiquement au moins 24 heures en réanimation quel que soit leur statut fonctionnel et le déroulement de l'intervention.

Tableau ci-dessous résume les différents résultats retrouvés dans la littérature :

**Tableau 8 : séjour en réanimation selon la voie d'abord utilisée**

	VATS	TS
S. Siwachat et al	0 j	0 ± 1 j
Bagheri et al	J1 : 95,2% J2 : 4,8 %	J1 : 52,4% J2 : 47,6 %
B.Imielski et al.	0,2 ± 1,3 j	1,2 ± 2,8 j
Notre série	1,35 j	1,71 j

#### 4. La durée du drainage thoracique :

Les principes du drainage sont les mêmes que tout abord thoracique: réexpandre le poumon, éliminer l'air et drainer les sérosités pleurales. Dans la littérature, on retrouve un drainage de durée inférieure en vidéo-chirurgie par rapport à une Chirurgie ouverte.

L'attitude la plus habituelle consiste en la mise en aspiration continue du ou des drains thoraciques puis de leur ablation à l'arrêt du bullage et si le liquide séreux recueilli quotidiennement n'excède pas les 100 ml/24h/drain

Dans la série de E.F Salim [126], la durée moyenne du drainage thoracique était de 2,4j chez les patients opérés par VATS et de 3,5j chez ceux opérés par voie trans-sternale.

T.G. Nguyen [127] dans une série de 61 patients myasthéniques avec thymome opérés par VATS ; l'ablation de la plupart des drains thoraciques a été faite dans les 48 heures suivant l'intervention chez 68.9%.

Alors que l'étude de B. Imielski et al. [123] n'a pas trouvé de différences dans la durée de drainage thoracique entre la chirurgie ouverte et la chirurgie mini-invasive. Ceci rejoint les résultats de notre étude.

## 5. La durée d'hospitalisation :

Dans plusieurs études, la durée d'hospitalisation du groupe VATS était plus courte que celui du groupe de la chirurgie ouverte.

Ceci a probablement été attribuée à une incision minimale et à un taux de complications plus faible. [120]

Le tableau ci-dessous résume les différents résultats retrouvés dans la littérature :

**Tableau 9 : Durée d'hospitalisation moyenne selon la voie d'abord chirurgicale**

	VATS	TS
S. Siwachat et al	7 ± 4 j	10 ± 4 j
Bagheri et al	0,73 ± 4,67 j	0,97 ± 5,95 j
B.Imielski et al.	2 ± 2,6 j	4,3 ± 4 j
Notre série	5,35 ± 2,26 j	6,24 ± 3,03 j

## **6. Analgésie post-opératoires :**

Une analgésie efficace doit être instaurée en postopératoire. Elle peut faire appel à des analgésiques non morphiniques (anti-inflammatoire non stéroïdiens, paracétamol) ou morphiniques, préférentiellement de durée d'action rapide et à doses titrées.

Une meilleure qualité d'analgésie est par ailleurs acquise sous techniques d'analgésie locorégionale. Celles-ci sont représentées essentiellement par l'administration d'anesthésiques locaux par voie péridurale ou par voie paravertébrale [128, 129]

En ce qui concerne les procédures par chirurgie thoracique vidéo-assistée, il est certain que ces voies d'abord ont des suites moins algiques que celles des thoracotomies. La réduction importante des douleurs postopératoires s'accompagne d'une diminution de la consommation d'antalgique.

L'étude réalisée par Landreneau et al. a montré qu'après thoracotomie, la douleur et la demande d'analgésiques sont significativement supérieures par rapport aux procédures par VATS. Dans une autre publication, le même auteur a montré qu'il n'y avait plus de différence significative 1 an après la thoracotomie ou le traitement par VATS en terme de douleur et de demande d'analgésique opiacés. [130]

Après vidéo-chirurgie, la simple utilisation d'une analgésie morphinique IV contrôlée par le patient (PCA) permet d'obtenir la même qualité d'analgésie péridurale thoracique après une thoracotomie. Aussi les techniques d'analgésie médullaire par des opioïdes et/ou des anesthésiques locaux sont rarement utilisées et l'analgésie contrôlée (PCA) est très indiquée. [131]

En chirurgie thoracique les douleurs les plus fréquentes sont les douleurs neuropathiques en relation avec des lésions anatomiques et/ ou fonctionnelles d'un ou de plusieurs nerfs intercostaux. Un travail fait état de 28 % de douleurs de ce type après sternotomie pour thymectomie ou pontage coronarien. Ces douleurs sont habituellement sévères, cotées 40 sur une échelle visuelle analogique (EVA) à 100 mm dans le travail de Richardson et al., et retentissent sur la vie quotidienne et le sommeil des patients. Les douleurs débutent habituellement en phase postopératoire immédiate et plusieurs études suggèrent ou démontrent que les patients ayant les douleurs les plus sévères en postopératoire immédiat sont ceux qui développeront des douleurs chroniques ensuite.

Dans un travail rétrospectif portant sur 90 opérés, Matsunaga et al. évoquent le rôle possible de la prise en charge immédiate de la douleur postopératoire et retrouvent une corrélation avec la qualité de l'analgésie mise en place.

La thoracoscopie pourrait également permettre de réduire l'incidence des douleurs à distance, mais les données disponibles restent trop fragmentaires pour conclure [132].

## **7. Complications post opératoires :**

Dans la plupart des cas, les patients myasthéniques sont extubés dans les suites immédiates de la thymectomie. Une hospitalisation postopératoire dans une unité de soins intensifs ou de réanimation est toutefois indispensable dans l'objectif d'appréhender les complications postopératoires. Outre les complications communes à toute chirurgie thoracique, les complications spécifiques de la thymectomie sont représentées essentiellement par le risque de survenue d'une faiblesse musculaire postopératoire. Celle-ci peut être le résultat d'un effet résiduel des agents anesthésiques, comme elle peut être la conséquence d'une crise myasthénique ou cholinergique.

Dans la série de S. Siwachat et al [121] (98 patients), des complications postopératoires ont été observées chez 8% des patients opérés par VATS et 16% des patients opérés par voie Trans sternale. [133]

Dans le groupe de patients opérés par thoracoscopie :

- 2 ont fait une atélectasie pulmonaire ;
- Un a souffert d'une pneumonie ;
- Et un a fait une crise myasthénique.

Dans le groupe de patients opérés par voie trans-sternale :

- 4 ont fait une paralysie du diaphragme ;
- 2 ont fait une atélectasie pulmonaire ;
- Un a fait une crise myasthénique ;
- Et un a fait une crise cholinergique.

Dans une méta-analyse [120] comparant la thymectomie VATS avec la chirurgie ouverte, La voie thoracoscopique était associée à un moindre taux de complications et de crise myasthénique sans qu'il y'ait de différence significative entre le taux de pneumonie.

Dans notre série, nous constatons que même s'il n'y pas de différence significative concernant les taux de complications entre les 2 groupes, certaines complications sont plus fréquentes dans le groupe VATS (PNO et atélectasie) et ce probablement en rapport avec l'utilisation des intubations sélectives et l'insufflation du CO2.

**a. Crise myasthénique :**

La crise myasthénique représente une exacerbation de la myasthénie suite à l'intervention chirurgicale. Elle se traduit par l'apparition ou l'aggravation d'une faiblesse musculaire touchant les muscles respiratoires. Cela entraînera un dysfonctionnement respiratoire aiguë post-opératoire, pouvant nécessiter une assistance ventilatoire.

En périopératoire d'une thymectomie, les patients sont à risque de crise myasthénique en raison de la coexistence de divers facteurs de risque, dont :

- Le stress lié à la chirurgie ;
- La privation du sommeil ;
- La survenue d'une complication infectieuse ;
- La douleur postopératoire ;
- L'usage de différentes thérapeutiques pouvant interférer avec la jonction neuromusculaire.

Dans une série de 127 cas de thymomectomie chez les patients myasthéniques, Xue et al. [134] ont retrouvé que l'incidence de crise de myasthénie postopératoire était d'environ 10%.

**b. Crise cholinergique :**

La crise cholinergique se produit en raison d'un excès d'acétylcholine au niveau des récepteurs nicotiniques et muscariniques. Elle est favorisée par un excès d'anticholinestérasiques. Cela explique la majoration du risque chez les patients sous anticholinestérasiques en préopératoire et qui bénéficient en peropératoire d'une réversion des curares non dépolarisants par les anticholinestérasiques. C'est une complication qui demeure toutefois rarement rapportée, dans la littérature, en périopératoire [80, 92, 93].

**8. Mortalité opératoire :**

Lors de la publication des premières grandes séries de thymectomie, au début des années 70, un taux de mortalité très élevé a été observé, d'environ 10% à 30% [79, 135]. Cela a été à l'origine de l'élaboration de mesures strictes durant la période postopératoire : trachéotomie systématique, sevrage des anticholinestérasiques et ventilation contrôlée pendant une période d'environ une semaine. Le sevrage du ventilatoire était ensuite réalisé avec prudence sous couvert d'une réintroduction progressive des anticholinestérasiques. La mortalité s'en est ainsi trouvée réduite, avoisinant 1 à 3 % [79, 136].

Actuellement, la situation est bien différente. En raison des progrès énormes accomplis en matière de prise en charge périopératoire, l'extubation a souvent lieu dans la salle opératoire et la mortalité est quasi-nulle.

L'analyse de la base française Epithor, dont l'objectif était de comparer la morbidité associée à la thymectomie pour myasthénie selon la voie d'abord, a retrouvé une mortalité opératoire nulle [64]. Aucun décès n'a été en effet enregistré. Il en est de même pour les résultats de l'étude effectuée sur la base nord-américaine "National Surgical Quality Improvement Program Database" sur la période 2005 à 2012 et qui avait le même objectif que le projet Epithor. L'étude a rapporté en effet une morbidité globale de 15% et une mortalité opératoire nulle [137].

Dans notre série la mortalité opératoire était nulle.

## 9. Évaluation de la rémission postopératoire :

Il existe certaines limites en ce qui concerne l'évaluation de la rémission de la myasthénie après la chirurgie thymique, notamment :

- La nature fluctuante des manifestations cliniques ;
- La difficulté à caractériser la réponse à la thymectomie de façon uniforme dans toutes les études ;
- Le fait que la rémission ne peut être atteinte qu'après plusieurs années ce qui peut réduire les taux de rémission dans certaines études.

La rémission postopératoire peut être appréciée par deux classifications :

➤ Classification De Filippi :

**Tableau 10 : classification de Filippi**

<b>Stade 1</b>	Rémission complète, aucun traitement symptomatique nécessaire.
<b>Stade 2</b>	Asymptomatique, baisse de la posologie médicamenteuse.
<b>Stade 3</b>	Amélioration symptomatique, baisse de la posologie médicamenteuse.
<b>Stade 4</b>	pas d'amélioration symptomatique, même posologie médicamenteuse
<b>Stade 5</b>	Aggravation des symptômes.

- Classification de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) post - opératoire :

**Tableau 11 : Classification de la MGFA post -opératoire**

Stades	Critères
Rémission complète stable (CSR)	Le patient n'a aucun symptôme ou signe depuis au moins 1 an et n'a reçu aucun traitement durant cette période. Il n'y a aucune faiblesse musculaire dépistable, lors d'un examen réalisé par un spécialiste du système neuromusculaire. Un trouble isolé de l'occlusion palpébrale est toléré.
Rémission pharmacologique (PR)	Mêmes critères que la rémission complète stable, si ce n'est que le patient poursuit un traitement. Les anticholinestérasiques ne sont pas acceptés, car ils sous entendent une faiblesse musculaire
Manifestations minimales (MM)	le patient présente des déficits musculaires mais sans retentissement fonctionnel
MM-0	le patient n'a pas reçu de traitement depuis au moins 1 an
MM-1	le patient continu à suivre un traitement immunosuppresseur en dehors d'un traitement anticholinestérasique.
MM-2	le patient a reçu des doses d'anticholinestérasique de moins de 120mg/J depuis au moins 1 an
MM-3	le patient a reçu des immunosuppresseurs, des anticholinestérasiques et d'autres traitements symptomatiques durant l'année précédente
Amélioré (I)	diminution significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses
Inchangé (U)	pas de modification significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses
Aggravé (W)	Augmentation significative de la symptomatologie ou des doses médicamenteuses
Exacerbation (E)	patient ayant rempli les critères de CSR, PR ou MM mais qui a développé par la suite des signes non autorisés par ces classes
Mort de MG (D of MG)	patient mort de myasthénie ou de complications liées au traitement de la myasthénie, ou dans les 30 jours suivant la thymectomie

Dans la série de Bagheri et al [122] le taux de rémission complète était élevé dans la groupe VATS et le nombre des patients restant inchangés était moindre par rapport aux groupe Trans- sternale.

**Le tableau ci-dessous résume les résultats cliniques retrouvés après la thymectomie : [122]**

	VATS	TS
<b>MGFA post-opérative</b>		
CSR	61.9%	52.4%
Amélioré	28.6%	28.6%
Inchangé	9.5%	16%

Chien-Ming et al [138] ont catégorisé leurs patients en deux groupes : le 1er opéré par voie trans-sernale et l'autre par voie thoracoscopique droite. Ils n'ont pas trouvé de différence significative quant à la rémission et à l'amélioration clinique.

De même, dans une méta-analyse [120] comparant la thymectomie VATS avec la chirurgie ouverte, il y'avait pas de différence significative en terme de rémission complète entre les deux groupes

Dans une autre méta-analyse [139] ayant regroupé 15 études sur la VATS et la sternotomie, les auteurs montraient un taux de mortalité, de rémission complète et de masse thymique réséquée similaire pour les deux procédures .De même, pour les patients avec myasthénie -thymome, la VATET (video-assisted thoracoscopic extended thymectomy) avait un taux de rémission complète à 6 ans similaire à celui de la sternotomie sans qu'il n y'ait une différence significative sur le taux de récidence tumorale dans les deux groupes.

Dans la série de S. Siwachat [121], il y'avait pas de différence significative en terme de rémission complète et la rémission pharmacologique entre les deux groupes.

Le tableau ci-dessous résume les résultats cliniques retrouvés après la thymectomie : [121]

	VATS	TS
Rémission complète stable (CSR)	28.3%	26.7%
Rémission pharmacologique (PR)	50.9%	42.2%
MGFA à la fin de suivie		
I	26.4%	26.7%
IIa	50.9%	40%
IIb	15.1%	24.5%
IIIa	3.8%	4.4%
Inconnu	3.8%	4.4%
Perte de suivi	13.2%	15.6%
Décès	3.8%	13.3%

Dans notre série l'évolution du statut post interventionnel MGFA est positive dans les 2 groupes, mais la différence n'est pas statistiquement significative.

➤ **Résultats fonctionnels de la RATS :**

Comparées aux méthodes traditionnelles d'ablation du thymus, que cette dernière soit pratiquée à thorax ouvert ou par thoracoscopie, les données d'évolution à moyen terme indiquent que la procédure assistée par robot est supérieure.

D'excellents résultats ont été rapportés dans plusieurs séries [140–144] montrant un faible taux de conversion, une faible morbidité et un temps opératoire adéquat.

Dans une étude, Rückert et al. ont comparé en 2011 des données de patients traités exclusivement en raison de myasthénie, parmi lesquels 79 ont subi une thymectomie thoracoscopique et 74 une thymectomie assistée par robot. Il s'est avéré que le taux de rémission complète était meilleur après ablation assistée par robot qu'après résection thoracoscopique (39,3% vs 20,3%) [145].

Dans une revue de la littérature ayant regroupé 82 articles, la mortalité peropératoire nulle, la morbidité peropératoire minimale, ainsi que le taux de récurrence (0–11,1%) et le taux de rémission stable complète (0–40%) suggèrent que la thymectomie robot assistée est une procédure faisable, sûre. [146]

Dans une cohorte rétrospective monocentrique comparant les résultats cliniques de la thymectomie par RATS et VATS, les auteurs ont trouvé que les patients qui ont subi une thymectomie RATS et qui étaient plus jeunes ou en rémission médicale avant l'opération étaient plus susceptibles d'obtenir un CSR, avec des excellents résultats péri-opératoires dans les 2 approches. [147]

Dans une autre étude comparant les résultats périopératoires de la chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée (VATS) et de la chirurgie thoracoscopique assistée par robot (RATS) chez des patients présentant un thymome de stade I et II. Les résultats de la RATS et de la VATS était totalement comparables. Cependant, l'utilisation de technique de thymectomie du robot est avantageuse en termes de diminution de la durée de drainage postopératoire et de raccourcir la durée d'hospitalisation. [148]

Dans une étude rétrospective comparant les résultats cliniques et le rapport coût-efficacité des patients qui ont subi une thymectomie par (sternotomie , chirurgie thoracoscopique assistée par vidéo et chirurgie thoracique assistée par robot). Les auteurs ont trouvé que les techniques mini-invasives étaient aussi efficaces que l'approche ouverte pour la résection du thymus. En outre, leur utilisation a été associée à une réduction de la durée et des coûts de l'hospitalisation [123].

Le principal problème au développement de l'utilisation du robot Da Vinci réside dans son coût d'achat et son coût d'utilisation, mais très probablement contrebalancé par les durées d'hospitalisation moins longues (en moyenne 5 jours de moins qu'une sternotomie) [85].

# CONCLUSION

La myasthénie est donc une pathologie auto-immune rare, caractérisée par à un défaut de la transmission neuromusculaire lié à une destruction des récepteurs post-synaptiques à l'acétylcholine du muscle strié squelettique. Elle se manifeste cliniquement par une fatigue musculaire accentuée à l'effort.

Le rôle du thymus en tant que site d'auto-sensibilisation aux récepteurs de l'acétylcholine est bien établi. La présence d'une anomalie thymique doit faire évoquer le diagnostic de myasthénie. Cependant, la part précise jouée par cet organe dans le déclenchement et l'entretien de la maladie reste à définir.

Le traitement comporte toujours des anticholinestérasiques ainsi que le respect des contre-indications des médicaments pouvant aggraver la myasthénie.

La thymectomie représente, actuellement, l'une des thérapeutiques primordiales de la myasthénie, l'exérèse d'un thymome est impérative.

La chirurgie thoracique vidéo-assistée constitue une alternative aux voies d'abord conventionnelles.

Les techniques de vidéo-chirurgie sont maintenant intégrées dans le quotidien de la chirurgie thoracique et ne cessent d'évoluer, notamment avec l'amélioration du matériel utilisé. Elles ont permis de réduire la durée de drainage, d'hospitalisation, les douleurs postopératoires ainsi que la morbi-mortalité avec une efficacité comparable à l'abord classique.

En parallèle à la VATS se développe la chirurgie thoracique robot-assistée qui marque un tournant évolutif dans l'histoire de la chirurgie thoracique mini-invasive. A l'ère de ces nouvelles technologies, un nouveau concept voit aussi le jour, il s'agit d'un programme de récupération accélérée après chirurgie thoracique avec l'idée du « patient connecté ».

Notre étude prospective, couplée à l'analyse des dernières données de la

littérature nous ont permis d'affirmer que :

- La chirurgie thymique a montré son bénéfice chez les patients atteints de la myasthénie, dans le sens où elle a permis une évolution favorable ;
- La thymectomie est liée à l'obtention de la RP et le statut de MM selon la classification post-opératoire de la MGFA ;
- La chirurgie par thoracoscopie a permis à la thymectomie de devenir plus acceptable par le patient et le neurologue, et ce grâce à son caractère mini-invasif, sa faible morbidité, sa courte durée d'hospitalisation et ses résultats esthétiques optimaux.

# ANNEXE

## Annexe I

### Fiche d'exploitation

N° du dossier (IP) :

<u>Identité</u>	
Nom et prénom	
Age	
Sexe	
Date d'intervention	

<u>ATCD</u>	
Médicaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HTA :        oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/> ;        si oui sous quel traitement</li> <li>▪ Diabète :    oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/> ;        si oui quel type</li> <li>▪ Cardiopathie : oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/>                    type et traitement</li> <li>▪ Maladie auto-immune : oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/></li> <li>▪ Autres : .....</li> </ul>
Chirurgicaux	Opéré (e) :    oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> si oui pour .....
Familiaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cas similaires dans la famille : oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/></li> <li>▪ Maladie auto-immune dans la famille : oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/></li> <li>▪ Autres</li> </ul>
Toxique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tabagisme : oui <input type="checkbox"/>                    non <input type="checkbox"/>                    PA=</li> <li>▪ Alcoolisme</li> <li>▪ Autres</li> </ul>
Allergique	Allergie :    oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ;        si oui type...

<u>Clinique</u>	
Age de début des symptômes	
Age de diagnostic	
Mode d'installation	Aigu <input type="checkbox"/> subaigu <input type="checkbox"/> progressif <input type="checkbox"/>
Manifestation cliniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Atteinte oculaire</li> <li>▪ Atteinte pharyngolaryngée :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des troubles de la phonation</li> <li>- Des troubles de la mastication</li> <li>- Des troubles de la déglutition</li> <li>- Une dysphagie haute</li> </ul> </li> <li>▪ Asymétrie faciale</li> <li>▪ Atteinte des racines des membres</li> <li>▪ Atteinte des muscles respiratoires</li> </ul>	
Classification MGFA en préopératoire : <ul style="list-style-type: none"> <li>Stade I    <input type="checkbox"/></li> <li>Stade II a <input type="checkbox"/></li> <li>Stade II b <input type="checkbox"/></li> <li>Stade III a <input type="checkbox"/></li> <li>Stade III b <input type="checkbox"/></li> <li>Stade IV a <input type="checkbox"/></li> <li>Stade IV b <input type="checkbox"/></li> <li>Stade V    <input type="checkbox"/></li> </ul>	



• Plasmaphérèse :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Nombre de cure :
• IVIG :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Nombre de cure :

PEC chirurgicale :	
Voie d'abord :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VATS sans conversion :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Unilatérale                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Droite <input type="checkbox"/></li> <li>→ Gauche <input type="checkbox"/></li> </ul> </li> <li>- Bilatérale avec dissection cervicale (VATET) <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VATS avec conversion <input type="checkbox"/></li> <li>• Trans-sternale <input type="checkbox"/></li> <li>• Trans-cervicale <input type="checkbox"/></li> <li>• Trans-cervicale et Trans-sternale <input type="checkbox"/></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
Durée d'intervention	
Incident peropératoire	- Incident respiratoire :    oui            non - Incident hémorragique :    oui            non - Lésion vasculaire :            oui            non - Lésion nerveuse :            oui            non
durée en réanimation	
Durée du drainage thoracique	
Type histologique	Hyperplasie thymique <input type="checkbox"/> Thymome <input type="checkbox"/> thymolipome <input type="checkbox"/> thymus en involution graisseuse <input type="checkbox"/>

<b><u>PEC post -opératoire</u></b>	
Suites post-opératoires immédiates	- Crise myasthénique :        oui                non - Crise cholinergique :        oui                non - Simples :                        oui                non
Durée d'hospitalisation	
Analgésie post-opératoire	
Complications post-opératoire	Respiratoire <input type="checkbox"/> Hémodynamique <input type="checkbox"/> Hémorragique <input type="checkbox"/> Crise myasthénique <input type="checkbox"/> Crise cholinergique <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/>

<b><u>Evolution à long terme</u></b>	
Ressenti du patient	Une amélioration <input type="checkbox"/> Une aggravation <input type="checkbox"/> Aucun changement <input type="checkbox"/>
MGFA post-opératoire	Rémission complète stable (CSR) <input type="checkbox"/> Rémission pharmacologique (PR) <input type="checkbox"/> Manifestations minimales (MM) <input type="checkbox"/> MM-0 <input type="checkbox"/> MM-1 <input type="checkbox"/> MM-2 <input type="checkbox"/> MM-3 <input type="checkbox"/>

	Amélioré (I) <input type="checkbox"/> Inchangé (U) <input type="checkbox"/> Aggravé (W) <input type="checkbox"/> Exacerbation (E) <input type="checkbox"/> Mort de MG (D of MG) <input type="checkbox"/>
Décès	Oui      non      si oui la cause .....
Récidive	Oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Notion de métastase ( si thymome )	Oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> localisation :....

<b>1 mois d'évolution</b>	
<b>3 mois d'évolution</b>	
<b>6 mois d'évolution</b>	
<b>1 an d' évolution</b>	
<b>2 ans d'évolution</b>	
<b>3 ans d'évolution</b>	

## ANNEXE II

### Score myasthénique

SCORE D'OSSERMAN GADJOS	
Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéposition	- 1 point / 10 secondes - Maximum 15 pts - Minimum 0 pts
Membres supérieurs en décubitus dorsal, à 90°	- 1 points / 5 secondes - Maximum 15 pts - Minimum 0 pts
Flexion de la tête, malade en décubitus dorsal	- Contre résistance 10 pts - Sans résistance 5 pts - Impossible 0 pts
Passage de la position couchée à la position assise	- Sans l'aide des mains 10 pts - Avec l'aide des mains 5 pts - Impossible 0 pts
Oculomotricité extrinsèque	- Normale 10 pts - Ptosis 5 pts - Diplopie 0 pts
Occlusion palpébrale	- Complète 10 pts - Incomplète 5 pts - Nulle 0 pts
Mastication	- Normale 10 pts - Diminué 5 pts - Nulle 0 pts
Déglutition	- Normale 10 pts - Dysphagie sans fausse route 5 pts - Dysphagie avec fausse route 0 pts
Phonation	- Voix normale 10 pts - Voix nasonnée 5pts - Aphonie 0 pts
Total	/100 pts

On considère que l'amélioration ou l'aggravation est :

- discrète pour une variation de 10 points
- moyenne pour une variation de 20 points
- importante pour une variation de 30 points
- très importante pour une variation de 40 points et plus

## ANNEXE III

### Classification Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

<b>Classe I</b>	<b>Déficit des muscles oculaires. Faiblesse de l'occlusion des yeux possible. Force normale de tous les autres muscles</b>
<b>Classe II</b>	Déficit discret des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. II a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. II b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
<b>Classe III</b>	Déficit modéré des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. III a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. III b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
<b>Classe IV</b>	Déficit sévère des muscles autres que les muscles oculaires. Déficit possible des muscles oculaires, de quelque sévérité qu'il soit. IV a : atteinte prédominante des muscles des membres ou axiaux. IV b : atteinte prédominante des muscles oropharyngés ou respiratoires.
<b>Classe V</b>	Nécessité d'une intubation (avec ou sans ventilation mécanique).

# RESUMES

## Résumé

**Titre:** Les résultats fonctionnels précoces de la thymectomie vidéothoroscopique pour myasthénie auto-immune: Etude prospective au CHU Ibn Sina de RABAT (à propos de 34 cas)

**Rapporteur :** Professeur M.Bouchikh

**Auteur:** Ikram El Moubarik

**Mots-clés:** Myasthénie ; thymectomie ; chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS), MGFA post-opératoire.

La chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS) représente une alternative mini-invasive à la chirurgie classique. Le but de notre étude est de déterminer son intérêt dans la prise en charge de la myasthénie et de comparer ses résultats post-opératoires et cliniques avec la chirurgie ouverte.

**Patients et méthodes:** Il s'agit d'une étude prospective portant sur 34 patients atteints de myasthénie opérés au sein du service de la chirurgie thoracique du CHU Ibn sina de Rabat sur une période de 4 ans, allant de janvier 2017 à décembre 2020. Les patients étaient répartis en deux groupes selon la voie d'abord chirurgicale (groupe A : VATS et groupe B : chirurgie ouverte).

On s'est fondé sur le statut MGFA post-opératoire pour évaluer la réponse thérapeutique de nos patients.

**Résultats :** Notre échantillon était constitué de 9 hommes (26,47 %) et 25 femmes (73,53 %). L'âge moyen était de 36,76 ans. La prédominance féminine est importante, surtout avant 40 ans avec un sex ratio F/H=2,77. Tous nos patients avaient bénéficié d'une TDM thoracique et d'une recherche des anticorps anti-récepteur à l'acétylcholine. 76,47% des EMG ont révélé un bloc neuromusculaire post synaptique. La recherche des anticorps anti-récepteur à l'acétylcholine étaient positifs

chez 88,23 % des patients. La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 11 mois. La TDM thoracique s'est révélée normale dans 4 cas (11,76 %) et anormale chez 30 patients soit 88,24 % des cas dont 12 cas d'hypertrophie de la glande thymique et 19 cas de tumeur thymique. 50% des patients était opérés par voie thoracoscopique (VATS), 47,06 % par voie trans-sternale et 2,94% par thoracotomie postéro latérale. La durée moyenne du drain thoracique (4,5j) et d'hospitalisation (5,7j). Les suites opératoires étaient simples chez 73,53 % des cas. Nous avons noté une crise myasthénique chez 2 patientes opérés par voie trans-sternale, PNO chez 3 patients, une Atélectasie pulmonaire chez 1 patient et un épanchement pleural avec pneumopathie chez une patiente opérée pour kyste hydatique associée. Aucun décès n'a été rapporté.

À l'étude anatomopathologique 38,24% des patients avait une hyperplasie thymique, 55,88% un thymome et 5,88% un thymus en involution. La durée moyenne de suivi est de 13,95+/- 12,24 mois.

Le groupe VATS comprenait 17 patients et le groupe chirurgie ouverte 17 patients. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la durée de séjour en réanimation ( $p=0,178$ ), durée de drainage ( $p=0,294$ ), la durée d'hospitalisation post-opératoire ( $p=0,818$ ) et les complications post-opératoires ( $p=0,134$ ).

L'évolution du statut post-interventionnel MGFA de la myasthénie est positive dans les deux groupes ( $p<0.001$ ), mais la différence n'est pas statistiquement significative ( $p= 0.145$ ).

**Conclusion** : La thymectomie offre les mêmes résultats positifs pour tous nos patients. Ils ont atteint des taux de rémission similaires à ceux rapportés par d'autres études, elle retrouve tout son intérêt dans la prise en charge de la myasthénie, ceci est appuyé par les résultats de la récente étude randomisée de MGTX. La chirurgie thymique par voie thoroscopique est plus avantageuse que par voie trans-sternale grâce à son efficacité égale à la chirurgie classique et de meilleurs résultats esthétiques. Cependant, une meilleure évaluation de l'évolution des patients et l'obtention d'une rémission complète stable sont assujetties à une plus longue durée de suivi post-opératoire.

## **Abstract:**

**Title:** Early functional results of videothoracoscopic thymectomy for autoimmune myasthenia: Prospective study at Ibn Sina University Hospital of Rabat (about 34 cases)

**Rapporteur:** Professor M.Bouchikh

**Author:** Ikram El Moubarik

**Keywords:** Myasthenia; thymectomy; video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), postoperative MGFA.

Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) represents a minimally invasive alternative to conventional surgery. The aim of our study is to determine its value in the management of myasthenia gravis and to compare its postoperative and clinical results with open surgery.

**Patients and methods:** This is a prospective study of 34 patients with myasthenia operated at the department of thoracic surgery of the CHU Ibn sina of Rabat over a period of 4 years, from January 2017 to December 2020. Patients were divided into two groups according to surgical approach (group A: VATS and group B: open surgery).

We used post-operative MGFA status to evaluate the therapeutic response of our patients.

**Results:** Our sample consisted of 9 men (26.47%) and 25 women (73.53%). The mean age was 36.76 years. The predominance of females is important, especially before 40 years old with a sex ratio F/H=2.77. All our patients had benefited from a thoracic CT scan and a search for anti-acetylcholine receptor antibodies. 76.47 % of the EMGs revealed a post-synaptic neuromuscular block. Anti-acetylcholine receptor antibodies were positive in 88.23% of patients. The average duration of the disease

was 11 months. The thoracic CT scan was normal in 4 cases (11.76%) and abnormal in 30 patients (88.24%), including 12 cases of thymic hyperplasia and 19 cases of thymoma. 50% of the patients underwent thoracoscopic surgery (VATS), 47.06% by trans-sternal approach and 2.94% by posterolateral thoracotomy. The average duration of the thoracic drain (4.5 days) and of hospitalization (5.7 days). The postoperative course was simple in 73.53% of cases. We marked a myasthenic crisis in 2 patients operated by trans-sternal approach, PNO in 3 patients, a pulmonary atelectasis in 1 patient and a pleural effusion with pneumopathy in a patient operated for associated hydatid cyst. No deaths were reported.

At the anatomopathological study 38.24% of the patients had a thymic hyperplasia, 55.88% a thymoma and 5.88% an involutinal thymus. The average follow-up time was 13.95+/- 12.24 months.

The VATS group included 17 patients and the open surgery group 17 patients. There was no significant difference between the two groups regarding the length of stay in the intensive care unit ( $p=0.178$ ), duration of drainage ( $p=0.294$ ), length of postoperative hospitalization ( $p=0.818$ ) and postoperative complications ( $p=0.134$ ).

The evolution of post-interventional MGFA status of myasthenia was positive in both groups ( $p<0.001$ ), but the difference was not statistically significant ( $p= 0.145$ ).

**Conclusion:** Thymectomy offers the same positive results for all our patients. They achieved remission rates similar to those reported by other studies, it regains its full interest in the management of myasthenia, this is supported by the results of the recent randomized study of MGTX. Thoracoscopic thymic surgery is more advantageous than trans-sternal surgery because of its equal efficacy to conventional surgery and better aesthetic results. However, a better evaluation of the patients' evolution and the achievement of a stable complete remission are subject to a longer duration of postoperative follow-up.

## ملخص:

**العنوان:** النتائج الوظيفية المبكرة لاستئصال الغدة الصغترية بتنظير الصدر بالفيديو لعلاج الوهن العضلي

الوبيل المناعي الذاتي: دراسة استباقية في المستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط (بصدد 34 حالة).

**المشرف:** الأستاذ محمد بوشايخ

**المؤلف:** إكرام المباريك

**الكلمات المفتاحية:** الوهن العضلي الوبيل؛ استئصال الغدة الصغترية؛ جراحة الصدر بمساعدة الفيديو؛

بعد الجراحة. MGFA.

تعتبر جراحة الصدر بالفيديو بديلاً للجراحة الكلاسيكية. هدفنا من هذه الدراسة هو تحديد فائدة هذه التقنية في

علاج الوهن العضلي ومقارنة نتائجها السريرية بالجراحة المفتوحة.

**مواد وطرق الدراسة:** هذه دراسة استطلاعية لـ 34 مريضاً يعانون من الوهن العضلي الوبيل أجريت لهم

عملية استئصال الغدة الصغترية بمصلحة جراحة الصدر بالمركب الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط على

مدى 4 سنوات، من يناير 2017 إلى دجنبر 2020. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب النهج الجراحي

(المجموعة أ: جراحة الصدر بمساعدة الفيديو والمجموعة ب: الجراحة المفتوحة).

(مؤسسة الوهن العضلي الأمريكية) بعد MGFA لتقييم الاستجابة العلاجية لمرضانا تم استخدام التصنيف

الجراحة.

**النتائج:** تشمل دراستنا 9 رجال (26.47%) و 25 امرأة (73.53%). متوسط العمر هو 36.76 سنة.

غالبيتهم إناث خاصة قبل سن الأربعين مع نسبة الجنس إناث/ ذكور = 2.77.

خضع جميع المرضى للتصوير بالأشعة المقطعية للصدر والبحث عن الأجسام المضادة لمستقبلات الأسييتيل

كولين.

76.47% من تخطيط العضلات كشف عن إحصار عصبي عضلي بعد المشبكي. كانت نتيجة البحث عن

الأجسام المضادة لمستقبلات الأسييتيل كولين إيجابية لدى 88.23% من المرضى. ومتوسط مدة تطور المرض هو

11 شهر.

كان التصوير المقطعي الصدري طبيعياً لدى 4 حالات (11.76%) وغير طبيعي لدى 30 مريضاً، أي 88.24% من الحالات، بما في ذلك 12 حالة تضخم الغدة الصعترية و19 حالة من ورم الغدة الصعترية.

(VATS)، تم إجراء عملية جراحية لـ 50% من المرضى عن طريق التنظير الصدري

عن طريق عظمة القص و2.94% عن طريق شق الصدر الخلفي الجانبي، 47.06%

متوسط مدة الأنبوب الصدري (4.5 يوم) ومتوسط مدة الاستشفاء (5.7 يوم).

من الحالات. 73,53% فترة النقاهة تمت بدون مشاكل عند

لاحظنا أزمة الوهن العضلي لدى مريضين تم إجراء عمليتهما الجراحية عن طريق عظمة القص، استرواح

صدري لدى 3 مرضى، انخماص رئوي لدى مريض واحد وانصباب جنبي مع التهاب رئوي لدى مريضة أجريت

لها عملية جراحية لكيس عداري مصاحب. مع عدم تسجيل أي حالة وفاة.

في الدراسة التشريحية، كان 38.24% من المرضى يعانون من تضخم الغدة الصعترية، 55.88% من

ورم التوتة و5.88% من التفاف التوتة. متوسط مدة المتابعة هو 13.95 + / - 12.24 شهر.

ضمت مجموعة جراحة الصدر بالفيديو 17 مريضاً ومجموعة الجراحة المفتوحة 17 مريضاً.

(P = 0,178) لم يكن هناك فرق ملحوظ بين المجموعتين فيما يتعلق بمدة الاستشفاء بالعناية المركزة

ومضاعفات ما بعد (P=0,818)، مدة الاستشفاء بعد الجراحة (P=0,294) مدة الأنبوب الصدري

(P=0,134). الجراحة

، لكن الفرق ليس له (p<0.001) بعد الجراحة إيجابي في كلا المجموعتين MGFA التطور في حالة

(P= 0.145). دلالة احصائية

**الخلاصة:** يقدم استئصال الغدة الصعترية نفس النتائج الإيجابية لجميع المرضى. فقد تم تحقيق معدلات تحسن

سريري مماثلة لتلك التي أجرتها دراسات أخرى.

تعد جراحة الغدة الصعترية عن طريق التنظير الصدري أكثر فائدة من الجراحة عبر القص بفضل فعاليتها

التي تعادل الجراحة التقليدية والنتائج الجمالية المثلى. ومع ذلك، فإن التقييم الأفضل لتطور حالة المريض وتحقيق

تعاف تام ومستقر مرتبط بمدى طول مدة المتابعة بعد الجراحة.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- 
- [1]. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS), Myasthénie auto-immune, Centre de références de pathologie neuromusculaire Paris Est, Juillet 2015.
- [2]. J Lindstrom, «Experimental autoimmune myasthenia gravis.» J Neurol Neurosurg Psychiatry, p. 568-576, 1980.
- [3]. Myasthenia Gravis Foundation of America and James F. Howard, Jr., M.D. Reviewed by the MGFA's Medical Advisory Board, June 2015.
- [4]. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Report of a case in which the tumor was removed. Ann Surg 1939; 110:544-561.
- [5]. Blalock A, Harvey AM, Ford FR, Lilienthal JL Jr. The Treatment of Myasthenia graves by removal of the thymus gland. Preliminary Report. JAMA 1945; 127:1089-1096.
- [6]. Weiss N. Myasthenie auto immune. EMC (ElsevierMasson SAS, Paris), Traite de Médecine Akos, 5-1031, 2010.
- [7]. B. Eymard ,Syndromes myasthéniques Myasthenic syndromes ; La Lettre du Neurologue • Vol. XIX – no 1-2 – janvier-février 2015.
- [8]. Giulio Maurizi et al. Transsternal Thymectomy. Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2015.
- [9]. Richard L.Drake , A.Wayne Vogl , Adam W.M.Mitchell . Gray's anatomie pour les étudiants 2éme édition 2006.
- [10]. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these35-19.pdf>
- [11]. [http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e\\_theses/177-17.pdf](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/177-17.pdf)
- [12]. Dr. J.E. Williams | 8th June 2020; A healthy thymus enhances immunity to beat infections, prevent cancer, and extend lifespan.
- [13]. Daniel & Wright, Extended Transsternal Thymectomy ;Thorac Surg Clin 20 (2010) 245-252 doi:10.1016/j.thorsurg.2010.02.005

- [14]. <http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/histo2an13-8thymus.pdf>
- [15]. Tissu sanguin Mr. Touahri Histologie fonctionnelle du thymus : P2 2015-2016  
Ronéistes : AUPERIN Vanille BENARD Anne-Lyne
- [16]. Johnstone AF, Viele K, Cooper RL. Structure/function assessment of synapses at motor nerve terminals. *Synapse* 2011;65:287—99.
- [17]. Rigoard S, Wager M, Buffenoir K, Bauche S, Giot JP, Maixent JM, et al. Principaux mécanismes impliqués dans la transmission synaptique au sein de l'appareil neuromusculaire. *Neurochirurgie* 2009;55(Suppl. 1):S22—33.
- [18]. G. David PERKIN., NEUROLOGIE, manuel et atlas.
- [19]. Kalamida D, Poulas K, Avramopoulou V, Fostieri E, Lagoumintzis G, Lazaridis K, et al. Muscle and neuronal nicotinic acetylcholine receptors. Structure, function and pathogenicity. *FEBS J* 2007;274:3799—845.
- [20]. Nazinigouba Ouédraogo, Physiologie de la jonction neuromusculaire et mécanisme d'action des curares 2011
- [21]. [myasthenie-auto-immune.afm-telethon.fr](http://myasthenie-auto-immune.afm-telethon.fr)
- [22]. Bouchikh M [Thèse de doctorat N° 17/2016] le récepteur pour produits de glycation avancée « RAGE » dans la myasthénie auto-immune. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 2017.
- [23]. S. Berrih-Aknin, R. Le Panse / *La Revue de médecine interne* 35 (2014) 413-420
- [24]. Pestronk A, Drachman DB, Self SG. Measurement of junctional acetylcholine receptors in myasthenia gravis: clinical correlates. *Muscle Nerve* 1985;8:245-51.

- [25]. Limburg PC, The TH, Hummel-Tappel E, Oosterhuis HJ. Anti-acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. Part 1. Relation to clinical parameters in 250 patients. *J Neurol Sci* 1983;58:357-70.
- [26]. Gajdos Ph., Chillet P, *Traitement de la myasthénie.*, Paris: Rev. Neurol, 1997.
- [27]. Lammens S., Eymard B., Plaud B. *Anesthésie et myasthénie.* EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-657-C-10, 2010.
- [28]. Paton WD, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission. *J Physiol* 1967;191:59-90.
- [29]. Niks EH, van Leeuwen Y, Leite MI, Dekker FW, Wintzen AR, Wirtz PW, et al. Clinical fluctuations in MuSK myasthenia gravis are related to antigen-specific IgG4 instead of IgG1. *J Neuroimmunol* 2008;195:151-6.
- [30]. Evoli A, Tonali PA, Padua L, Monaco ML, Scuderi F, Batocchi AP, et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain* 2003;126:2304-11.
- [31]. Leite MI, Strobel P, Jones M, Micklem K, Moritz R, Gold R, et al. Fewer thymic changes in MuSK antibody-positive than in MuSK antibody-negative MG. *Ann Neurol* 2005;57:444-8.
- [32]. Berrih S, Morel E, Gaud C, Raimond F, Le Brigand H, Bach JF. Anti-AChR antibodies, thymic histology, and T cell subsets in myasthenia gravis. *Neurology* 1984;34:66-71.
- [33]. Eymard B, Berrih-Aknin S. Role of the thymus in the physiopathology of myasthenia. *Rev Neurol (Paris)* 1995;151:6-15.
- [34]. P. GADJOS, « Myasthénie séronégative, » *REVUE NEUROLOGIQUE*, vol. II, n° 1160, pp. 159-162, 2004.

- [35]. Higuchi O, Hamuro J, Motomura M, et al Autoantibodies to lowdensity lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2011 ; 69 : 418–22.
- [36]. Devic P, Petiot P, Simonet T, et al. Antibodies to clustered acetylcholine receptor: expanding the phenotype. *Eur J Neurol* 2014 ; 21 : 130–4.
- [37]. Rodríguez Cruz PM, Al-Hajjar M, et al. Clinical features and diagnostic usefulness of antibodies to clustered acetylcholine receptors in the diagnosis of seronegative myasthenia gravis. *JAMA Neurol* 2015 ; 72 : 642–9
- [38]. Cordts I, Bodart N, Hartmann K, et al. Screening for lipoprotein receptor-related protein 4-, agrin-, and titin-antibodies and exploring the autoimmune spectrum in myasthenia gravis. *J Neurol* 2017 ; 264 : 1193–203
- [39]. Gasperi C, Melms A, Schoser B, et al. Anti-agrin autoantibodies in myasthenia gravis. *Neurology* 2014 ; 82 : 1976–83
- [40]. Chenevier, F., Gervais-Bernard, H., Bouhour, F., & Vial, C. (2011). Myasthénies et syndromes myasthéniques. *EMC – Neurologie*, 8(2), 1–20. doi:10.1016/s0246-0378(11)53656-5
- [41]. <http://neuromuscular.wustl.edu/>
- [42]. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, et al Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:202–31
- [43]. Aissaoui A, Klingel-Schmitt I, Couderc J, Chateau D, Romagne F, Jambou F, et al. Prevention of autoimmune attack by targeting specific T-cell receptors in a severe combined immunodeficiency mouse model of myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1999;46:559–67.

- [44]. Spillane J, Hayward M, Hirsch NP, Taylor C, Kullmann DM, Howard RS. Thymectomy: role in the treatment of myasthenia gravis. *J Neurol* 2013;260:1798–801.
- [45]. Budde JM, Morris CD, Gal AA, Mansour KA, Miller Jr JI. Predictors of outcome in thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2001;72:197–202.
- [46]. Nieto IP, Robledo JP, Pajuelo MC, Montes JA, Giron JG, Alonso JG, et al. Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy: review of 61 cases. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1568–71.
- [47]. Okumura M, Ohta M, Takeuchi Y, Shiono H, Inoue M, Fukuhara K, et al. The immunologic role of thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: implication of thymus-associated B-lymphocyte subset in reduction of the anti-acetylcholine receptor antibody titer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1922–8.
- [48]. Filosso PL, Galassi C, Ruffini E, Margaritora S, Bertolaccini L, Casadio C, et al. Thymoma and the increased risk of developing extrathymic malignancies: a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:219–24.
- [49]. Poea-Guyon S, Christadoss P, Le Panse R, Guyon T, De Baets M, Wakkach A, et al. Effects of cytokines on acetylcholine receptor expression: implications for myasthenia gravis. *J Immunol* 2005;174:5941–9.
- [50]. Le Panse R, Cizeron-Clairac G, Bismuth J, Berrih-Aknin S. Microarrays reveal distinct gene signatures in the thymus of seropositive and seronegative myasthenia gravis patients and the role of CC chemokine ligand 21 in thymic hyperplasia. *J Immunol* 2006;177:7868–79.
- [51]. Mouliau N, Berrih-Aknin S. Fas/APO-1/CD95 in health and autoimmune disease: thymic and peripheral aspects. *Semin Immunol* 1998;10: 449–56.

- [52]. Cohen-Kaminsky S, Gaud C, Morel E, Berrih-Aknin S. High recombinant interleukin-2 sensitivity of peripheral blood lymphocytes from patients with myasthenia gravis: correlations with clinical parameters. *J Autoimmun* 1989;2:241-58.
- [53]. Marx A, Pfister F, Schalke B, Saruhan-Direskeneli G, Melms A, Strobel P. The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. *Autoimmun Rev* 2013.
- [54]. Estournet-Mathiaud B, Barois A., «la Myasthénie,» *Pédiatrie puériculture*, vol. 12, pp. 129-134, 1999.
- [55]. Telethon, «COMPTE RENDU DE LA REUNION FIGHT-MG,» chez Consortium meeting - 9 et 10 Juillet 2012.
- [56]. Savino W. The thymus is a common target organ in infectious diseases. *PLoS Pathog* 2006;2:62.
- [57]. Cavalcante P, Serafini B, Rosicarelli B, Maggi L, Barberis M, Antozzi C, et al. Epstein-Barr virus persistence and reactivation in myasthenia gravis thymus. *Ann Neurol* 2010;67:726-38.
- [58]. Cufi P, Dragin N, Weiss JM, Martinez-Martinez P, De Baets MH, Roussin R, et al. Implication of double-stranded RNA signaling in the etiology of autoimmune myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2013;73:281-93.
- [59]. Schumacher, Roth. Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowii mit Myasthenie, *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 25:746, 1912.
- [60]. A, McGehee Harvey A, Ford FR, Lilienthal JL. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. *JAMA* 1941;117:1529-33.  
<https://doi.org/10.1001/jama.1941.02820440037009>

- [61]. Kirschner P, Osserman KE, Kark AE. Studies in myasthenia gravis: transcervical total thymectomy. *JAMA* 1969;209:906–10.  
<https://doi.org/10.1001/jama.1969.03160190028006>
- [62]. Jaretzki A III, Bethea M, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE, Penn AS, et al. A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1977;24:120–30.  
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)63720-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)63720-4)
- [63]. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M, Fujii Y, Monden Y. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: a 20-year review. *Ann Thorac Surg* 1996;62:853–9.
- [64]. Yim AP, Kay RL, Ho JK. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Chest* 1995;108:1440–3.  
<https://doi.org/10.1378/chest.108.5.1440>
- [65]. Ashton RC Jr, McGinnis KM, Connery CP, et al. Totally endoscopic robotic thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2003;75:569–71.  
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04296-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04296-0)
- [66]. Orsini B, Santelmo N, Pages PB, Baste JM, Dahan M, Bernard A et al. Comparative study for surgical management of thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis from the French national database EPITHOR. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:418–22.
- [67]. Kido T, Hazama K, Inoue Y, et al. Resection of anterior mediastinal masses through an infrasternal approach. *Ann Thorac Surg* 1999;67:263–5.  
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)01210-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01210-7)

- [68]. Suda T, Tochii D, Tochii S, Takagi Y. Trans-subxiphoid robotic thymectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;20:669–71. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv001>
- [69]. Mantegazza R, Confalonieri P, Antozzi C, Novellino L, Ferrò MT, Porta M, Pezzuoli G, Cornelio F. Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) in myasthenia gravis. Two-year follow-up in 101 patients and comparison with the transsternal approach. *Ann N Y Acad Sci* 1998;841:749–52. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb11013.x>
- [70]. Zieliński M, Hauer L, Hauer J, Pankowski J, Nabialek T, Szlubowski A. Comparison of complete remission rates after 5 year follow-up of three different techniques of thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1137–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.11.029>
- [71]. Calvin S. H. Ng, MD, FRCS, Innes Y. P. Wan, FRCS, and Anthony P. C. Yim. VideoAssisted Thoracic Surgery Thymectomy: The Better Approach. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:S2135–41
- [72]. Pompeo E, Tacconi F, Massa R, Mineo D, Nahmias S, Mineo TC. Long-term outcome of thoracoscopic extended thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36:164–9
- [73]. kimura T, Inoue M, KAdota Y, Shiono H, shinati Y, Nakagiri T et al. The oncological feasibility and limitations of video-assisted thoracoscopic thymectomy for early-stage thymomas. *Eur J Cardiothorac surg* 2013; 44:e214–18.
- [74]. Jurado J, Javidfar J, Newmark A, Lavelle M , Bacchetta M, Gorenstein L et al. Minimally invasive thymectomy and open thymectomy : outcomes analysis of 263 patients. *Ann Thorac surg* 2012;94:974–81.

- [75]. Nandini.D,Sarita.F Anesthetic implications of pediatric thoracoscopy. Journal of Minimal Acces Surgery,2005 March,volume1 ,Issue1 .
- [76]. Tobias.J Thoracoscopy in the pediatric patient. Anesthesiol Clin.North.Am,2001;19:173–86.
- [77]. Eriksson LI. Neuromuscular disorders and anæsthesia. Curr Opin Anaesthesiol 1995;8:275–81).
- [78]. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. Current procedures in thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:747–54.
- [79]. Jaretzki A. Thymectomy for myasthenia gravis: Analysis of the controversies regarding technique and results. Neurology 1997;48(Suppl 5):S52–S63.  
[https://doi.org/10.1212/WNL.48.Suppl\\_5.52S](https://doi.org/10.1212/WNL.48.Suppl_5.52S)
- [80]. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. N Engl J Med 2016;375:511–22.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602489>
- [81]. Thomas PA, Bouabdallah I, Pastène B, Trousse D, Attarian S, D’Journo XB. Myasthénie non thymomateuse : place de la thymectomie. Journal de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire 2019;23(4). doi: 10.24399/JCTCV23-4-THO
- [82]. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the. Myasthenia Gravis Foundation of America. Myasthenia gravis. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Neurology 2000;55:16–23.
- [83]. Mordant P, Bagan P, Le Pimpec Barthes F, Riquet M. Traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. EMC Techniques chirurgicales – Thorax 2012;7(1):1–18 [Article 42–180].

- [84]. Henze A, Biberfeld P, Christensson B, Matelli G, Pirskanen R. Failing transcervical thymectomy in myasthenia gravis, an evaluation of transsternal re-exploration. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;18:235-8.
- [85]. Matell G, Lebram G, Osterman PO, Pirs-Kanen R. Follow up comparison of suprasternal vs transsternal method for thymectomy in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1981;377:844-5.
- [86]. Rivera C, Belaroussi Y, Mazères F, Le Pimpec B, Arthes F. Traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. *EMC - Techniques chirurgicales - Thorax* 2020 ;37(4) :1-18 [Article 42-180].
- [87]. Renaud S, Santelmo N, Renaud M, Falcoz PE, Tranchant C, Massard G. Prise en charge chirurgicale de la myasthénie auto-immune (ou myasthenia gravis). *EMC - Techniques chirurgicales - Thorax* 2013;8(1):1-10 [Article 42-181].
- [88]. Jougon J, Thumerel M, Rodriguez A, Declambre F, Velly JF. Voies d'abord chirurgicales antérieures du thorax et cervicothoraciques. *EMC - techniques chirurgicales - Thorax* 2014;9(4) :1-30 [Article 42-210].
- [89]. Dominique G. Thoracoscopie chez l'enfant : spécificités et indications *Techniques de chirurgie endoscopique du thorax*, Springer-Verlag, Paris, 2ème édition, 2003, 257-8.
- [90]. Azorin J.F et al. Voies d'abord mini-invasives du thorax. *EMC, Techniques chirurgicales - Thorax* 2006 ;42-220.
- [91]. Giudicelli R et al. Vidéothoroscopie chirurgicale *EMC- Techniques chirurgicales - Thorax*, 1995, p : 12,42-450
- [92]. René HP et al. Video-assisted thoracoscopic thymectomy using 5-mm ports and carbon dioxide insufflation. *Ann Cardiothorac Surg* 2016;5(1):51-55.

- [93]. Petersen, René Horsleben ; Video-assisted thoracoscopic thymectomy using 5-mm ports and carbon dioxide insufflation ; Annals of Cardiothoracic Surgery ; 2015 ; volume5 ; p51-55
- [94]. A Traibi et al. THYMECTOMIE PAR VIDEO-THORACOSCOPIE BILATÉRALE : QUELLE PLACE PARMIS LES NOUVELLES TECHNIQUES CHIRURGICALES ? ; Adv Thorac Dis.2018;1(2):4p, ID 249 DOI: 10.15342/ATD.V1I1R.249
- [95]. Video-assisted thoracic surgery: thymectomy for myasthenia gravis – ( Anthony PC Yim, CSH Ng )
- [96]. Tommaso Claudio Mineo, MD, Vincenzo Ambrogi, MD, PhD ; Surgical Techniques for Myasthenia Gravis Video-Assisted Thoracic Surgery ; Thorac Surg Clin 29 (2019) 165-175 <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.12.005>
- [97]. [https://websurg.com/en/operative-technique/4220/ot02en260#\\_2\\_1\\_0](https://websurg.com/en/operative-technique/4220/ot02en260#_2_1_0)
- [98]. Lee CY, Kin DJ, Lee JG, et al. Bilateral videoassisted thoracoscopic thymectomy as a surgical extended thymectomy with more favorable early surgical outcomes for myasthenia gravis patients. Surg Endosc 2011;25:849-54.
- [99]. Bromberger B, Sonett J. Bilateral VATS thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. Video Assist Thorac Surg 2017;2:12.
- [100]. Chang PC, Chou SH, Kao EL, et al. Bilateral videoassisted thoracoscopic thymectomy vs. extended transsternal thymectomy in myasthenia gravis: a prospective study. Eur Surg Res 2005;37:199-203.
- [101]. Shigemura N, Shiono H, Inoue N, et al. Inclusion of the transcervical approach in video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) for myasthenia gravis: a prospective trial. Surg Endosc 2006;20:1614-8.

- [102]. Infante M, Benato C, Giovannetti R, et al. VATS thymectomy for early stage thymoma and myasthenia gravis: combined right-sided uniportal and leftsided three-portal approach. *J Vis Surg* 2017;3: 144.
- [103]. Siwachat S, Tantraworasin A, Lapisatepun W, et al. Comparative clinical outcomes after thymectomy for myasthenia gravis: thoracoscopic versus transsternal approach. *Asian J Surg* 2018;41:77-85.
- [104]. Gung Y, Zhang H, Li S, et al. Sternotomy versus video-assisted thoracoscopic surgery for thymectomy of myasthenia gravis patients: a meta-analysis. *Asian J Endosc Surg* 2016;9:285-94.
- [105]. B.Aramini, J.Fan ; Technique for Myasthenia Gravis: Subxiphoid Approach ; Thoracic surgery clinics ; 2019 ;volume 29,p195-202.
- [106]. Suda, Takashi ; Uniportal subxiphoid video-assisted thoracoscopic thymectomy ; Journal of Visualized Surgery ; 2016 ; Volume 6 ; p123.
- [107]. Dr méd. Didier Schneiter, Prof. Dr méd. Walter Weder La chirurgie robotique du thorax SWISS MEDICAL FORUM - FORUM MÉDICAL SUISSE 2016;16(39):809-815
- [108]. Sonett JR, Jaretzki 3rd A. Thymectomy for nonthymomatous myasthenie gravis. a critical analysis. *Ann NY Acad Sci* 2008;1132:315-28.
- [109]. Uchiyama A, Shimizu S, Murai H, Kuroki S, Okido M, Tanaka M. Infrasternal mediastinoscopy thymectomy in myasthenia gravis: surgical results in 23 patients. *Am J Med* 2001;72:1902-5.
- [110]. Monden Y, Nakahara K, Kagotani K, Fujii Y, Nanjo S, MasaokaA, et al. Effects of preoperative duration of symptoms on patients with myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1984; 38:287-91,

- [111]. Werneck LC, Cunha FM, Scola RH. Myasthenia gravis: a retrospective study comparing thymectomy to conservative treatment. *Acta Neurol Scand* 2000; 101:41–6.
- [112]. Weng W, Li X, Meng S, Liu X, Peng P, Wang Z et al. Video-assisted thoracoscopic thymectomy is feasible for large thymomas: a propensitymatched comparison. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2020; doi:10.1093/icvts/ivz320.
- [113]. John C. Keesay, M. D., et Rena Sonshine, UN GUIDE POUR LA MYASTHENIE Association francophone dédiée aux malades de la Myasthénie et à leurs familles
- [114]. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neurol* 2019;18:259–268.
- [115]. Yuan ZY, Cheng GY, Sun KL, et al. Comparative study of video-assisted thoracic surgery versus open thymectomy for thymoma in one single center. *J Thorac Dis* 2014;6:726– 33
- [116]. Hess NR, Sarkaria IS, Pennathur A, Levy RM, Christie NA, Luketich JD. Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes. *Ann Cardiothorac Surg.* Janv 2016;5(1):1–9.
- [117]. Khelif K. et M.H De Laet. Chirurgie thoracoscopique chez l'enfant. *Revue Med.Brux*,2006 ;27.

- [118]. Sungur Ulke Z, Senturk M. Mivacurium in patients with myasthenia gravis undergoing video-assisted thoracoscopic thymectomy. *Br J Anaesth* 2009; 103:310- 311.
- [119]. El-Tahan MR, Doyle DJ, Hassieb AG. High-frequency jet ventilation using the Arndt bronchial blocker for refractory hypoxemia during one-lung ventilation in a myasthenic patient with asthma. *J Clin Anesth* 2014; 26:570-573.
- [120]. Kang Qi, Bo Wang, Bin Wang, Lian-Bin Zhang & Xiang-Yang Chu (2016): Video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy versus open thymectomy in patients with myasthenia gravis: a meta-analysis, *Acta Chirurgica Belgica*, DOI: 10.1080/00015458.2016.1176419
- [121]. Siwachat S, et al., Comparative clinical outcomes after thymectomy for myasthenia gravis: Thoracoscopic versus trans-sternal approach, *Asian Journal of Surgery* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.09.006>
- [122]. Reza Bagheri, MD, Reza Boonstani, MD :Thymectomy for Nonthymomatous Myasthenia Gravis Comparison of Video-Assisted Thoracoscopic and Transsternal Thymectomy 2018 by the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery
- [123]. Bartłomiej Imielski , Chitaru Kurihara : Comparative effectiveness and cost-efficiency of surgical approaches for thymectomy; Thoracic Presented at the Academic Surgical Congress 2020
- [124]. Lo CM, Lu HI, Hsieh MJ, et al. Thymectomy for myasthenia gravis: video-assisted versus transsternal. *J Formos Med Assoc.* 2014;113:722-726.

- [125]. Yu L, Wanf TY, Ma S, et al. Mid-, and long-term effects of video-assisted thoracoscopic and transsternal thymectomy in treatment of non-thymomatous myasthenia gravis: analysis of 204 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007;87:3171-3173.
- [126]. Ehab F. Salim. Role of VATS in thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery* 2018 ;205-211.
- [127]. T.G. Nguyen, N.T. Nguyen, V.N. Nguyen et al., Video-assisted thoracoscopic surgery for myasthenia gravis with thymoma: A six-year single-center experience, *Asian Journal of Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.10.006>
- [128]. Lal J, Bansal T. Myasthenia gravis: Anaesthetic implications and considerations—A report of two cases. *Cumhuriyet Med J*. 2016;38:219)
- [129]. Almeida C, Coutinho E, Moreira D, et al. Myasthenia gravis and pregnancy: anaesthetic management - a series of cases. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 985-9
- [130]. Łochowski MP, Kozak J. Video-assisted thoracic surgery complications. *Videosurgery Miniinvasive Tech*. 2014;4:495-500.
- [131]. Gossot D. *Techniques de chirurgie endoscopique du thorax*. Science & Business Media. Springer; 2003
- [132]. Éric Viel, Jean-Jacques Eledjam : De la douleur aiguë postopératoire à la douleur chronique postchirurgicale Les techniques locorégionales d'anesthésie et d'analgésie modifient-elles le risque ? ; *Le Courrier de l'algologie* (5), n° 2-3, avril-septembre 2006

- [133]. Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis : report of 116 patients. *Ann Neurol* 1984 , 15 :291–298 .
- [134]. Xue L, Wang L, Dong J, et al. Risk factors of myasthenic crisis after thymectomy for thymoma patients with myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52:692–697
- [135]. COHN HE, SOLIT RW, SCHATZ NS, SCHLEZINGER N Surgical treatment in myasthenia gravis : a 27-year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1974 ; 68 : 876–885
- [136]. OSSERMAN KE, GENKINS G Studies in myasthenia gravis: review of a twentyyear experience in over 1 200 patients. *J. Mt. Sinai Hosp.* 1971; 38 : 497– 503
- [137]. Alshaikh JT, Amdur R, Sidawy A et al. Thymectomy is safe for myasthenia gravis patients : analysis of the NSQIP database. *Muscle Nerve* 2016 ; 53 :370–4
- [138]. Chien-Ming L, Hung-I L, Ming-Jang H, Shao-Shuan L, Jen-Ping C. Thymectomy for myasthenia gravis: video-assisted versus transsternal. *Journal of the Formosan Medical Association* 2014;113:722–726.
- [139]. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Video-assisted thoracoscopic surgery or transsternal thymectomy in the treatment of myasthenia gravis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:40–46
- [140]. Rea F, Marulli G, Bortolotti L, et al. Experience with the “da Vinci” robotic system for thymectomy in patients with myasthenia gravis: report of 33 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:455–9.
- [141]. Fleck T, Fleck M, Müller M, et al. Extended videoscopic robotic thymectomy with the da Vinci telemanipulator for the treatment of myasthenia gravis: the Vienna experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:784–7.

- [142]. Augustin F, Schmid T, Bodner J. The robotic approach for mediastinal lesions. *Int J Med Robot* 2006;2:262–70.
- [143]. Marulli G, Schiavon M, Perissinotto E, et al. Surgical and neurologic outcomes after robotic thymectomy in 100 consecutive patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:730–5; discussion 735–6.
- [144]. Melfi F, Fanucchi O, Davini F, et al. Ten-year experience of mediastinal robotic surgery in a single referral centre. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:847–51.
- [145]. Ruckert JC, Swierzy M, Ismail M. Comparison of robotic and nonrobotic thoroscopic thymectomy: a cohort study
- [146]. Gkouma, A. (2017). Robotically assisted thymectomy: a review of the literature. *Journal of Robotic Surgery*, 12(1), 3–10. doi:10.1007/s11701-017-0748-3
- [147]. Kauppi J, Atula S, Strbian D, Robinson E, Alho H, Sihvo E et al. Improvement in symptom remission rate following robotic thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2020; doi:10.1093/icvts/ivaa021.
- [148]. S,ehitogullari A et al., Comparison of perioperative outcomes of videothoracoscopy and robotic surgical techniques in thymoma, *Asian Journal of Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.04.005>

أطروحة رقم 21/268

سنة 2021

النتائج الوظيفية المبكرة لاستئصال الغدة الصعترية بتنظير الصدر بالفيديو  
لعلاج الوهن العضلي الوبيل المناعي الذاتي: دراسة استباقية في المستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط  
(بصدد 34 حالة)

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/10/08

## من طرف

السيدة المباريك اكرام  
المزداة في 16 دجنبر 1995 بميدلت

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات المفتاحية

الوهن العضلي الوبيل - استئصال الغدة الصعترية - جراحة الصدر بمساعدة الفيديو

## اللجنة

الرئيس	..... السيد محمد السماحي أستاذ مبرز في الجراحة الصدرية
المشرف	..... السيد محمد بوشايخ أستاذ مبرز في الجراحة الصدرية
أعضاء	..... السيد عبد الله عشير أستاذ مبرز في الجراحة الصدرية
	..... السيد ياسين الوادوني أستاذ مبرز في الجراحة الصدرية