

Myasthénie auto-immune, prise en charge et traitement*

Auto-immune myasthenia, care and treatment

D. Orlikowski · H. Prigent

Reçu le 23 octobre 2013 ; accepté le 29 octobre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé Bien que considérée comme une pathologie rare, la myasthénie généralisée auto-immune est la pathologie la plus fréquente de la jonction neuromusculaire. Elle ne touche que la musculature striée. Les signes cardinaux en sont la fatigabilité à l'effort et la fluctuation de l'atteinte motrice. C'est une pathologie chronique dont le risque évolutif est la survenue de poussées ou de crises myasthéniques, pouvant conduire le patient en réanimation et nécessiter l'intubation endotrachéale. La sévérité est liée essentiellement à l'atteinte des muscles respiratoires et des troubles de la déglutition qu'il faut pouvoir détecter précocement. Ces signes doivent être connus de l'infirmière. La prise en charge est en premier lieu symptomatique, les traitements immunomodulateurs comme les immunoglobulines intraveineuses et les échanges plasmatiques ont démontré leur efficacité sur l'évolution de la crise. Une corticothérapie associée à un traitement immunosuppresseur est en général nécessaire pour stabiliser la maladie au long cours. La recherche d'anomalie thymique est également systématique afin d'envisager une thymectomie.

Mots clés Jonction neuromusculaire · Crise myasthénique · Capacité vitale

Abstract Although considered as rare, generalized auto-immune myasthenia (GM) is the most frequent neuromuscu-

lar junction disease. GM only involves skeletal muscles. The cardinal signs are muscular fatigability during effort and fluctuation. GM is a chronic disease leading to acute episodes requiring admission to the intensive care unit and endotracheal intubation. Severity is mainly due to the impairment of respiratory and swallowing muscles which should be early detected. Nurses should be aware of these GM-related features. Treatment is supportive including mechanical ventilation. Immunomodulatory therapies including intravenous immunoglobulins and plasma exchanges have been shown efficient to reverse the course of GM crisis. Corticosteroids in association with an immunosuppressive drug are generally required to stabilize the disease on a long-term. Thymectomy should be considered in the presence of thymus abnormalities.

Keywords Neuromuscular junction · Myasthenic crisis · Vital capacity

Introduction

La myasthénie généralisée (MG) auto-immune est la pathologie la plus fréquente de la jonction neuromusculaire avec une incidence de 1 pour 20 000, ce qui en fait une pathologie rare [1]. Le sex-ratio F/H est de 3:2 avec un début de la maladie qui tend à être plus précoce chez les femmes que chez les hommes (deuxième décennie versus quatrième décennie). Cependant, il n'est pas rare que la MG touche des patients des deux sexes âgés, voire très âgés de façon inaugurale. C'est une pathologie auto-immune liée à des auto-anticorps dirigés directement contre le récepteur de l'acétylcholine (RaCh) dans plus de 80 % des cas et contre la *muscle specific tyrosine-kinase* (MusK) dans environ 10 % des cas. RaCh est un récepteur-canal situé sur la partie postsynaptique de la jonction neuromusculaire, son activation par l'acétylcholine libérée par l'excitation nerveuse à la terminaison permet l'initiation de la dépolarisation musculaire aboutissant à la contraction musculaire [1]. Il existe une forte association avec des pathologies thymiques (hyperplasie

D. Orlikowski (✉)

Service de réanimation, hôpital Raymond-Poincaré,
groupe hospitalier universitaire Paris-Île-de-France Ouest,
centre de référence des maladies neuromusculaires
Garches-Mondor-Necker-Hendaye, France
e-mail : david.orlikowski@rpc.aphp.fr

H. Prigent

Service de physiologie et explorations fonctionnelles,
groupe hospitalier universitaire Paris Île-de-France Ouest,
centre de référence des maladies neuromusculaires
Garches-Mondor-Necker-Hendaye, F-92380, France

* Cet article correspond à la conférence faite par l'auteur au congrès de la SRLF 2014 dans la session : *Pathologies neuromusculaires*.

notamment chez les patients de moins de 40 ans) et des thyromomes (environ 10 % des cas). Comme toute pathologie auto-immune, elle est fréquemment associée à d'autres pathologies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, polymyosite, anémie de Biermer, etc.). C'est une pathologie chronique dont le risque évolutif va être la survenue de poussée ou de crise myasthénique pouvant conduire le patient en réanimation.

Présentation clinique

Par définition, les signes neurologiques de la MG sont purement moteurs. Du fait de la physiopathologie de la maladie, seule la musculature striée peut être touchée. L'évaluation de la sévérité de l'atteinte se fait grâce à plusieurs scores dont le score Myasthenia Gravis Muscular Score (MMS) que nous utilisons (Tableau 1). Certains groupes musculaires vont être atteints préférentiellement, cela de façon isolée ou combinée. Deux grandes formes cliniques peuvent ainsi être distinguées, la myasthénie oculaire ne touchant que les oculomoteurs (atteinte le plus souvent inaugurale) et la MG touchant également les autres groupes musculaires. Ainsi peuvent être concernés les muscles oculomoteurs (diplopie et ptosis), les muscles faciaux (difficultés à fermer les lèvres, à siffler, faciès tombant), les muscles bulbaires (troubles de déglutition, mastication, phonation), les muscles des membres (le plus souvent atteinte proximale, symétrique des racines), les muscles axiaux (nuque tombante, déficit du tronc ou des muscles lombaires) et les muscles respiratoires. L'atteinte respiratoire qui fait toute la gravité de la pathologie peut concerner à la fois les muscles inspiratoires et expiratoires mais également les muscles de la toux. Elle peut conduire à l'arrêt respiratoire en l'absence de ventilation mécanique. L'association de troubles de déglutition est un élément supplémentaire de sévérité dans ce contexte. La caractéristique principale de cette atteinte motrice est sa prédominance vespérale maximale en fin de journée et à l'effort s'améliorant avec le repos mais surtout son caractère fluctuant.

Diagnostic

Outre les aspects cliniques, le diagnostic de certitude est apporté par un dosage positif d'anticorps anti-RaCh ou anti-MusK. Cela ne pose pas de problème chez un patient ayant une myasthénie déjà connue. Dans le cas d'une myasthénie de découverte récente ou suspectée, l'obtention des dosages peut être retardée de plusieurs semaines. Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments et d'exams complémentaires.

En premier lieu, l'électromyogramme va être demandé à la recherche d'un bloc de conduction neuromusculaire

Tableau 1 Myasthenia Gravis Muscular Score

Membres supérieurs étendus à l'horizontale	
<i>(en position assise)</i>	
Pendant 150 s	15
Pendant 100 s	10
Pendant 50 s	5
Membres inférieurs, cuisse à 90°, jambes à 90°	
<i>(en position couchée)</i>	
Pendant 75 s	15
Pendant 50 s	10
Pendant 25 s	5
Flexion de la tête (en position couchée)	
Contre résistance	10
Sans résistance	5
Impossible	0
Passage de la position couchée à la position assise	
Possible sans l'aide des mains	10
Impossible sans l'aide des mains	0
Oculomotricité extrinsèque	
Normale	10
Ptosis isolé	5
Diplopie	0
Occlusion palpébrale	
Complète	10
Incomplète (mais avec recouvrement palpébral)	5
Nulle (sans recouvrement palpébral)	0
Mastication	
Normale	10
Diminuée	5
Nulle	0
Déglutition	
Normale	10
Dysphagie sans fausse-route	5
Dysphagie avec fausse-route	0
Phonation	
Voix normale	10
Voix nasonnée	5
Aphonie	0
Score	/100

postsynaptique. Cet examen consiste à stimuler électriquement à basse fréquence (3 Hz) un nerf moteur et à recueillir le potentiel d'action résultant. En cas de bloc postsynaptique, on observe une diminution du potentiel d'action d'au moins 10 % d'amplitude, appelée décrétement. Cet examen n'est pas spécifique et peut être pathologique dans d'autres maladies neuromusculaires. En cas de négativité, cet examen peut être complété par un test électrophysiologique dit en fibre unique [2].

Un test aux anticholinestérasiques d'action rapide peut être utilisé (édrophonium, Tensilon[®], Reversol[®], Enlon[®]).

Ce test utilise des produits bloquant l'acétylcholinestérase qui dégrade l'acétylcholine dans la synapse et augmente transitoirement le taux d'acétylcholine et donc la contraction musculaire. Ce test n'est pas spécifique et une réversibilité franche et transitoire (quelques minutes) des symptômes doit être observée pour qu'il soit concluant [3].

Prise en charge des poussées et crises myasthéniques

La MG est caractérisée par son évolution fluctuante émaillée de poussées pouvant mettre en jeu le pronostic vital lorsque celles-ci s'accompagnent d'une atteinte respiratoire. La poussée myasthénique se définit par la survenue de nouveaux symptômes ou l'aggravation d'un déficit préexistant. Elle se distingue ainsi des fluctuations habituelles de la symptomatologie et des dégradations plus progressives. Son diagnostic est clinique, aucun examen paraclinique n'est nécessaire pour la confirmer. La crise myasthénique est définie par la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë imposant le recours à la ventilation mécanique [4].

Le traitement de la crise myasthénique est avant tout symptomatique. Il consiste en premier lieu à mettre le patient au repos. La présence de troubles de déglutition mettant en péril les voies aériennes supérieures et empêchant la prise des traitements va imposer la mise en place d'une sonde nasogastrique. La surveillance du déficit musculaire et d'une éventuelle atteinte respiratoire doit être au minimum quotidienne.

L'insuffisance respiratoire aiguë est habituellement définie par l'existence d'une hypoxémie inférieure à 60 mmHg (8 kPa) et/ou associée à une hypercapnie supérieure à 45 mmHg (6,0 kPa) [5]. Cette définition biologique est inadaptée en cas de maladie neuromusculaire d'évolution aiguë comme une maladie de Guillain-Barré ou une crise myasthénique. Ces insuffisances respiratoires doivent être considérées comme des insuffisances respiratoires à échanges gazeux normaux. La survenue d'une hypercapnie est le reflet direct de l'incapacité de la pompe à assurer une ventilation alvéolaire suffisante pour épurer le CO_2 . En dehors de complications comme une atélectasie ou une pneumopathie par exemple, l'apparition d'une hypoxémie est donc « proportionnelle » au niveau de capnie et signe une hypoventilation alvéolaire majeure (Fig. 1) [5]. Dans une autre pathologie neuromusculaire aiguë comme le Guillain-Barré, il a été démontré que les paramètres gazométriques étaient les derniers à s'altérer avant la survenue d'une détresse respiratoire aiguë et une intubation endotrachéale [6]. Cela explique que la surveillance de la SaO_2 soit un mauvais outil dans ce type de pathologie. De même, il faudra être prudent en cas de nécessité d'oxygénothérapie, le risque est en effet de mas-

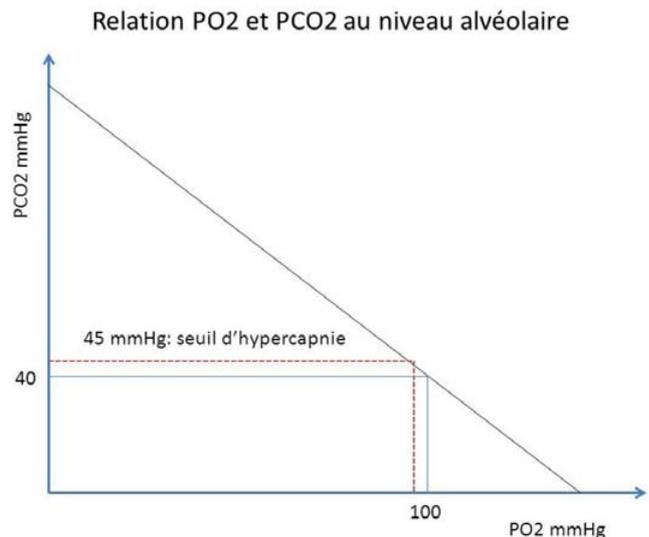


Fig. 1 Relation PO_2 et PCO_2 au niveau alvéolaire et seuil d'hypercapnie (adapté de Roussos et Koutsoukou [5])

quer une hypoventilation alvéolaire, voire de l'aggraver en supprimant le stimulus hypoxique.

Le problème va être donc dans ces pathologies de reconnaître les sujets à risque de décompensation respiratoire et qui devront être surveillés en réanimation et ensuite, parmi ceux-ci, de déterminer les sujets qui seront ventilés. Le pronostic de certaines affections neuromusculaires comme la myasthénie a en effet été transformé par la ventilation mécanique [7].

La survenue de l'insuffisance respiratoire neuromusculaire peut être de survenue insidieuse. Elle va se manifester par l'apparition progressive d'une faiblesse des muscles inspiratoires mais aussi expiratoires. Cela va entraîner une diminution des volumes mobilisables pulmonaires par atteinte de la pompe (baisse de la capacité vitale [CV] notamment) mais aussi un déficit de la toux favorisant ainsi l'encombrement bronchique et les atélectasies (micro ou macro). Il est important de préciser que les troubles de déglutition, fréquents dans ces pathologies, risquent de précipiter l'insuffisance respiratoire en favorisant les fausses-routes et une inhalation d'autant plus qu'ils sont associés au déficit de la toux [8]. L'amputation des volumes pulmonaires et du volume courant va entraîner une respiration rapide et superficielle (*rapid shallow breathing*) afin de maintenir une ventilation-minute suffisante favorisant à terme la fatigue musculaire et l'apparition d'une hypercapnie (par augmentation de la ventilation de l'espace mort également). Les troubles de ventilation quant à eux peuvent favoriser l'apparition d'une hypoxémie [5]. Il est important de rappeler que la normalité de la gazométrie n'exclut pas une faiblesse musculaire et une insuffisance respiratoire sévère. L'altération des échanges gazeux ne survient que de façon

tardive et annonce quant à elle l'imminence d'un arrêt respiratoire [9]. Les signes cliniques d'insuffisance respiratoire comme un tirage, la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires sont en général d'apparition tardive et d'autres signes comme l'apparition d'une dyspnée au décubitus ou orthopnée, une respiration paradoxale abdominale sont les signes d'alarme d'une faiblesse diaphragmatique majeure (Tableau 2) [9].

Outre l'examen clinique, les moyens de surveillance reposent donc sur l'évaluation de l'amputation des volumes pulmonaires et de la force des muscles respiratoires par la mesure répétée de la CV, des pressions maximales inspiratoires (P_Imax) et expiratoires (P_Emax). Ces tests sont facilement réalisables au lit du malade et reproductibles. La mesure des P_I Max est plus sensible pour la détection précoce de l'insuffisance respiratoire alors que celle de la CV est plus facilement reproductible [10]. Il s'agit néanmoins de mesures volitionnelles dépendant de la coopération du patient et sensibles aux conditions de mesure comme l'existence de fuites buccales liées à une paralysie faciale notamment [9]. Le meilleur outil d'évaluation objective du syndrome restrictif et de son évolution est la mesure de la CV. Facilement réalisée au lit du malade au moyen de spiromètres portables, elle est un outil de surveillance à part entière [10]. Les variations importantes de la CV font craindre la survenue d'une détresse respiratoire. La mesure du débit expiratoire de pointe (ou *peak-flow*) n'a aucune valeur prédictive dans cette pathologie.

L'expression de l'insuffisance respiratoire au cours de la myasthénie est souvent frustrante, pouvant se manifester par une simple diminution de l'ampliation thoracique, et ne doit pas faussement rassurer les équipes prenant en charge ces patients, la présentation du patient myasthénique étant moins « spectaculaire » que celle des décompensations respiratoires d'origine obstructive [11]. Les sensations d'oppression thoracique et d'encombrement ressenties par le patient doivent alerter le clinicien. À la phase de détresse respiratoire, la

dyspnée est souvent discrète mais la tachypnée est fréquente et l'orthopnée signe l'atteinte diaphragmatique. La mise en jeu des muscles respiratoires accessoires est tardive et doit faire craindre un arrêt respiratoire imminent [9].

L'indication de la ventilation mécanique repose à la fois sur des critères cliniques et spirométriques. Elle est indiquée en présence de signes de détresse respiratoire (polypnée, orthopnée, difficulté ou impossibilité à la parole, toux inefficace, encombrement important...), devant une CV inférieure à 30 % de la théorique et/ou à 15 ml/kg, une P_Emax inférieure à 40 cmH₂O, une P_Imax supérieure à -20 cmH₂O et/ou une hypercapnie [12]. Le maintien d'une CV supérieure à 20 ml/kg et des P_Imax et P_Emax supérieures à 40 cmH₂O serait un élément prédictif de la non-nécessité de ventilation mécanique [13].

L'interface de ventilation est habituellement invasive. La plupart des auteurs s'accordent pour ne pas recommander d'agents dépolarisants pour l'induction et préfèrent l'utilisation de benzodiazépine d'action courte, voire d'une anesthésie locale ORL [14]. L'utilisation de propofol et/ou d'un morphinique d'action rapide peut être également une alternative [15]. L'utilisation de la ventilation non invasive ne peut pas à l'heure actuelle être préconisée chez ces patients du fait du risque d'épuisement secondaire à la labilité de leur pathologie neuromusculaire et des fréquents troubles de déglutition associés au déficit de la toux pouvant gêner la mise en œuvre et l'exécution de la ventilation non invasive. Néanmoins, elle a été proposée dans de récents travaux dont les résultats sont à confirmer [13,16–18]. Sa mise en œuvre ne doit s'envisager que sous une surveillance rapprochée en unité de réanimation ou de soins intensifs. Il n'existe pas de recommandations particulières quant au mode de ventilation à utiliser, notre habitude étant plutôt d'utiliser une ventilation volumétrique, l'objectif de maintenir la ventilation-minute.

Traitements associés

En dehors de la prise en charge respiratoire, la prise en charge symptomatique de ces patients en réanimation est essentielle. La réponse aux thérapeutiques spécifiques est variable d'un sujet à l'autre et l'amélioration attendue peut parfois se faire après plusieurs semaines ou mois. Cette prise en charge où les soins à type de nursing ont une place majeure va donc reposer sur l'expertise des équipes paramédicales et notamment des équipes infirmières [19,20].

La survenue d'une poussée myasthénique doit faire systématiquement rechercher un facteur déclenchant. En effet, dans plus de 70 % des cas, un événement peut être rattaché à l'aggravation. Dans 30 à 40 % des cas, il s'agit d'un événement infectieux (viral ou bactérien), le plus souvent d'origine pulmonaire [21]. Une interaction médicamenteuse doit

Tableau 2 Signes cliniques et de gravité au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë d'origine neuromusculaire

Signes cliniques

- Polypnée superficielle
- Dyspnée
- Orthopnée
- Respiration paradoxale abdominale

Signes de gravité

- Tirage
- Encombrement bronchique
- Hypophonie
- Désaturation ou nécessité d'oxygénothérapie
- Apparition d'une hypercapnie ou d'une acidose respiratoire

être recherchée de façon systématique, de nombreux médicaments étant susceptibles d'aggraver la myasthénie par leur action sur la jonction neuromusculaire (Tableau 3) [3]. Les modifications du traitement de fond immunosuppresseur au moment de leur décroissance peuvent être à l'origine d'aggravations parfois brutales. La crise cholinergique est classiquement décrite comme une complication rare pouvant être à l'origine d'une crise myasthénique par la survenue d'une hypersécrétion bronchique induisant une insuffisance respiratoire, et suspectée devant la présence de signes de surdosage à type d'hypersalivation, de diarrhées, de crampes, de sueurs et de fasciculations [22]. Il est en fait fréquent d'observer des signes de surdosage en anticholinestérasiques, les patients ayant souvent tendance à augmenter d'eux-mêmes leur posologie devant l'aggravation de leurs symptômes. Ces signes de surdosage impliquent une diminution, voire l'arrêt transitoire du traitement par anticholinestérasiques et contre-indiquent la réalisation d'un test aux anticholinestérasiques qui dans ces circonstances pourrait paradoxalement aggraver les patients. La période périopératoire constitue une période à risque pour les patients myasthéniques qui doivent être surveillés de façon attentive en postopératoire immédiat. De plus, la survenue d'une décompensation ou l'impossibilité de sevrage ventilatoire au décours d'une intervention chirurgicale doivent faire rechercher une complication en particulier infectieuse. La recherche d'un thymome associé doit être systématique si la crise est inaugurale ou si elle n'a pas été effectuée auparavant. L'identification d'un facteur déclenchant est capitale car son éradication, lorsqu'elle est possible, fait partie à part entière du traitement de la crise myasthénique.

Quel que soit le facteur déclenchant, l'aggravation rapide d'un déficit musculaire en particulier cervical, l'apparition de troubles de déglutition (surtout s'ils gênent la prise du traitement pouvant ainsi accélérer l'aggravation de la symptomatologie) et la survenue de symptômes respiratoires chez un patient myasthénique signent une déstabilisation de la maladie et imposent l'hospitalisation en urgence dans une unité de réanimation ou postréanimation. Pendant cette période instable, la grande labilité de la symptomatologie

impose la plus extrême prudence pour le transport de ces patients, qui devra être médicalisé, en particulier en cas de symptomatologie respiratoire même si celle-ci n'est que subjective (attention à la « gêne expiratoire » exprimée par le patient myasthénique !). Il faut de plus signaler l'importance de respecter pendant ce transport la position du patient si celui-ci est orthopnéique.

L'institution (ou la reprise) d'une corticothérapie est fréquemment à l'origine de décompensation. Sur 116 patients traités par corticothérapie, une poussée myasthénique était observée dans 48 % des cas (56 patients), une crise myasthénique dans 8 % des cas (dix patients) après en moyenne 4,2 jours de traitement [23]. La survenue de ces complications ne reflète pas l'efficacité ultérieure de la corticothérapie et la poussée doit donc être traitée de façon symptomatique sans interrompre le traitement de fond. Néanmoins, cela impose une surveillance accrue lors de l'introduction du traitement immunosuppresseur par corticostéroïdes qui est le plus souvent effectuée en milieu hospitalier.

Tout appel d'un patient myasthénique pour une aggravation rapide et récente de sa symptomatologie doit bénéficier d'une évaluation clinique pour rechercher des signes de gravité à la fois au niveau des symptômes et de leur cinétique. Une simple évaluation téléphonique expose à un risque de sous-estimation du diagnostic de poussée, voire de crise myasthénique et peut conduire à des erreurs d'orientation. De plus, du fait du caractère chronique de la maladie, une grande partie des patients connaissent bien leur symptomatologie et leur appel aux structures d'urgence dénote déjà d'une modification inhabituelle, et voire inquiétante, des symptômes.

L'éradication d'un éventuel facteur déclenchant est impérative : traitement d'une infection, arrêt d'un médicament contre-indiqué, rééquilibrage du traitement de fond...

Le traitement spécifique de la crise repose sur les échanges plasmatiques (EP) et les immunoglobulines intraveineuses (IgIV). Les deux traitements ont montré leur efficacité avec une amélioration dans 70 à 75 % des cas dès le deuxième ou troisième échange pour les EP et dans 76 % des cas avec un traitement à la dose 0,4 g/kg par jour pendant

Tableau 3 Médicaments contre-indiqués au cours de la myasthénie

Médicaments strictement contre-indiqués		
Bêtabloquants (collyres, y compris)	Aminosides injectables	D-Pénicillamine procaïnamide
Curares	Colimycine	Diphénylhydantoïne
Dantrolène	Polymyxine	Triméthadione
	Cyclines injectables	Quinidine
	Quinine-Chloroquine	
Médicaments nécessitant des précautions d'emploi		
Benzodiazépines	Phénothiazines	Fluoroquinolones
Neuroleptiques	Carbamazépine	Aminosides locaux

cinq jours pour les IgIV [24,25]. Le choix se fera essentiellement en fonction de la disponibilité des traitements et du respect de leurs contre-indications respectives (absence d'abord vasculaire suffisant et infection évolutive pour les EP, insuffisance rénale et risque théorique de transmission d'agents pathogènes pour les IgIV). Enfin, la crise impose une rééquilibration du traitement de fond avec une adaptation de la répartition des anticholinestérasiques, une introduction ou une majoration de la corticothérapie (habituellement initialisée à la dose de 1 mg/kg par jour) et parfois l'introduction d'un traitement par immunosuppresseur, habituellement par aziathropine. Toute diminution de ces thérapeutiques ne peut s'envisager qu'après une longue période de stabilité (à partir du deuxième mois pour les corticostéroïdes et après un an pour l'aziathropine) [26]. Enfin, la thymectomie sera systématique en cas de thymome et proposée chez les patients de moins de 40 ans avec anticorps anti-RaCh [27].

L'éducation des patients quant à leur pathologie et la bonne appréciation de leurs symptômes sont essentielles. Un livret d'information spécifique des patients myasthéniques est disponible sur le site du ministère de la Santé et peut être remis aux patients ainsi que les fiches d'urgences spécifiques pour améliorer leur prise en charge (<http://www.sante.gouv.fr/la-myasthenie.html>).

Conclusion

La myasthénie auto-immune est une pathologie dont le principal risque est la survenue d'une atteinte respiratoire pouvant conduire le malade en réanimation. Le rôle de l'infirmière y est crucial, car ces patients vont nécessiter à la phase aiguë une surveillance rapprochée du fait de la présentation fluctuante des signes parfois très rapide, de l'absence des signes classiques de détresse respiratoire et de l'intérêt limité des outils de monitoring habituels. Ce rôle est également primordial dans la prise en charge thérapeutique où les aspects symptomatiques et de nursing sont majeurs dans les traitements proposés à ces patients.

Conflit d'intérêt : D. Orlikowski et H. Prigent déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D (2001) Myasthenia gravis. *Lancet* 357:2122–8
- Suner R, Mascort Z (1997) Evaluation of nursing care in patients with myasthenia gravis. *Rev Neurol* 25:255–6
- Spillane J, Higham E, Kullmann DM (2012) Myasthenia gravis. *BMJ* 345:e8497
- Kirmani JF, Yahia AM, Qureshi AI (2004) Myasthenic crisis. *Curr Treat Options Neurol* 6:3–15
- Roussos C, Koutsoukou A (2003) Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 47:3s–14s
- Chevrolet JC, Deleamont P (1991) Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in the Guillain-Barré syndrome. *Am Rev Respir Dis* 144:814–8
- Gracey DR, Divertie MB, Howard FM, Jr (1983) Mechanical ventilation for respiratory failure in myasthenia gravis. Two-year experience with 22 patients. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic* 58:597–602
- Mehta S (2006) Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care* 51:1016–21
- Wijdicks EF, Borel CO (1998) Respiratory management in acute neurologic illness. *Neurology* 50:11–20
- Prigent H, Orlikowski D, Letilly N, et al (2012) Vital capacity versus maximal inspiratory pressure in patients with Guillain-Barré syndrome and myasthenia gravis. *Neurocrit Care* 17:236–9
- Fitting JW, Chevrolet JC (1999) Acute respiratory failure due to neuromuscular disorders. *Rev Mal Respir* 16:475–85
- Keesey JC (2002) "Crisis" in myasthenia gravis: an historical perspective. *Muscle & Nerve* 26:1–3
- Wu JY, Kuo PH, Fan PC, et al (2009) The role of non-invasive ventilation and factors predicting extubation outcome in myasthenic crisis. *Neurocrit Care* 10:35–42
- Polito AO, Orlikowski D (2008) Intubation endotrachéale des patients atteints d'une maladie neuromusculaire. *J Eur Urg* 21:102–4
- Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, et al (2007) American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest* 132:1977–86
- Agarwal R, Reddy C, Gupta D (2006) Noninvasive ventilation in acute neuromuscular respiratory failure due to myasthenic crisis: case report and review of literature. *EMJ* 23:e6
- Mazia CG, De Vito EL, Varela M (2003) BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology* 61:144
- Rabinstein A, Wijdicks EF (2002) BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology* 59:1647–9
- Chippes E (1991) Myasthenia gravis: the patient in crisis. *Crit Care Nurse* 11:18–26
- Donohoe KM (1994) Nursing care of the patient with myasthenia gravis. *Neurol Clin* 12:369–85
- Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, et al (1997) Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 48:1253–60
- Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, et al (1997) Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med* 25:1228–35
- Sharshar TG, Gajdos P (2004) Poussée et crise myasthéniques. In: P. APaN (editor) *Urgences neurologiques*. DaTeBe, Puteaux, pp 250–62
- Gajdos P, Chevret S, Toyka KV (2012) Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *The Cochrane database of systematic reviews* 12:CD002277
- Gajdos P, Chevret S, Toyka K (2002) Plasma exchange for myasthenia gravis. *The Cochrane database of systematic reviews* (4): CD002275
- Hart IK, Sharshar T, Sathasivam S (2009) Immunosuppressant drugs for myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80:5–6
- Palace J, Vincent A, Beeson D (2001) Myasthenia gravis: diagnostic and management dilemmas. *Curr Opin Neurol* 14:583–9