

Syndrome de Guillain-Barré

G Said
C Goulon-Goeau

Résumé. – Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une polyradiculonévrite aiguë monophasique d'origine auto-immune. Elle succède souvent à un épisode infectieux, viral le plus souvent. Ces dernières années, la responsabilité de diarrhées à « *Campylobacter jejuni* » a été incriminée, en particulier dans certains pays. Sur le plan pathologique, la lésion élémentaire est une démyélinisation segmentaire des fibres nerveuses périphériques, prédominant au niveau de la partie proximale du système nerveux périphérique, et plus particulièrement au niveau des racines motrices et des nerfs crâniens. Les lésions intéressent souvent les troncs nerveux également. Sur le plan clinique, le SGB réalise le plus souvent une quadriparésie ou une quadriplégie d'installation rapidement progressive, en quelques jours, accompagnée de paresthésies des mains et des pieds, d'installation rapide, avec dissociation albuminocytologique du liquide céphalorachidien. La gravité potentielle du syndrome est liée au risque d'atteinte respiratoire et de troubles de la déglutition, imposant l'hospitalisation en service spécialisé. L'évolution spontanée se fait vers la régression des troubles déficitaires en quelques semaines, mais des évolutions prolongées de plusieurs mois sont possibles. L'essentiel de la prise en charge réside dans le traitement symptomatique et la prévention des défaillances respiratoires, des troubles de la déglutition et des complications de décubitus. Les traitements à visée physiopathologique, échanges plasmatiques ou immunoglobulines intraveineuses, peuvent être utiles.

© 2002 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : polyradiculonévrite, neuropathie périphérique, immunoglobulines, échanges plasmatiques, démyélinisation, hyperprotéinorachie.

Introduction

Décrit par Guillain, Barré et Strohl, en 1916, le syndrome qui porte leur nom a fait l'objet de nombreux rapports, mises au point et controverses. Actuellement, le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est considéré comme le résultat d'une réponse immunitaire à une agression le plus souvent virale. Malheureusement, le ou les antigènes en cause n'ayant toujours pas été identifiés, il n'y a pas de marqueur biologique de l'affection, dont le diagnostic repose sur des critères cliniques, sur les modifications du liquide céphalorachidien (LCR), et les anomalies électrophysiologiques, sur lesquelles nous reviendrons. Les approches thérapeutiques modernes comme les échanges plasmatiques et les traitements par immunoglobulines (Ig) intraveineuses, qui reposent sur des bases physiopathologiques incertaines, devront faire à long terme la preuve d'une efficacité et d'une innocuité acceptables, compte tenu de leur coût.

Épidémiologie

L'incidence du SGB (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas par an pour une population donnée) varie entre 0,6 et 1,9 cas par an pour 100 000 habitants, sans grande différence d'un pays ou d'une région à l'autre^[25]. Cette variation s'explique, en partie, par la variabilité des critères choisis et par le soin apporté dans la recherche des cas

entre les différentes études. Le SGB s'observe à tous les âges, dans toutes les races, dans tous les pays du monde, sans prédominance saisonnière, ni lien avec les antigènes du groupe d'histocompatibilité *human leukocyte antigen* (HLA).

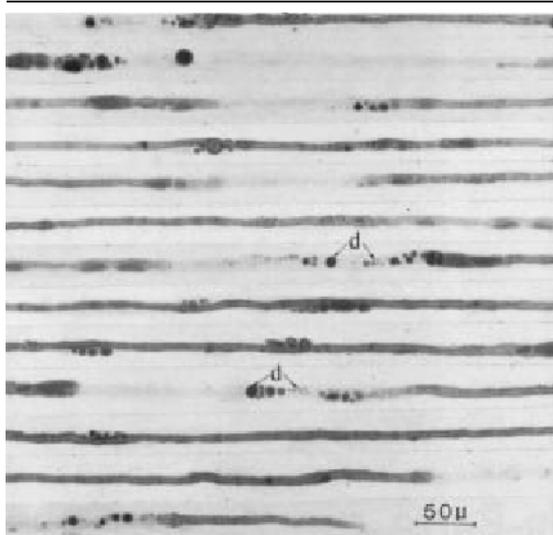
Les épidémies sont des éventualités rares et ont alors généralement une origine commune évidente :

- après vaccination contre la rage avec du vaccin préparé à partir du cerveau de souris *Suckling*, 16 cas en Colombie dont deux morts en rapport avec une dose trop importante de vaccin, six cas sévères au Pérou, avec deux lots consécutifs ;

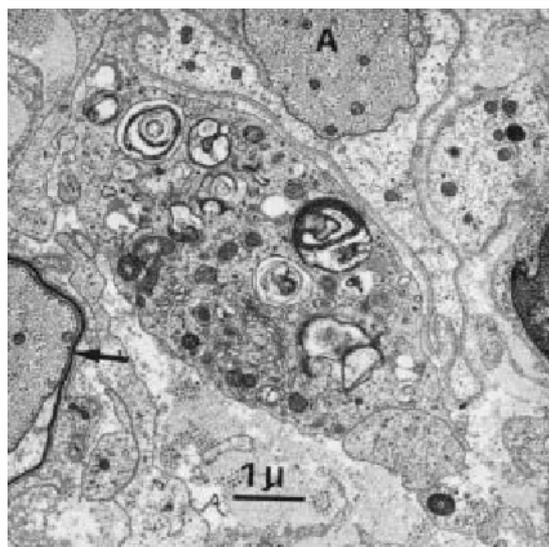
- cas en Jordanie rapportés a priori à la contamination d'eau municipale par des colibacilles *Escherichia coli*.

Chez deux tiers des patients, on retrouve, habituellement 1 à 3 semaines avant les premiers symptômes, un antécédent infectieux, le plus souvent viral non spécifique, ni même identifié, des voies aériennes supérieures, ou digestives (pharyngite ou diarrhée). Parmi les agents infectieux le plus souvent identifiés, on rencontre les virus de la famille des herpesvirus (cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, plus rarement zona), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le mycoplasme surtout chez l'enfant et l'adulte jeune, et *Campylobacter jejuni* responsable d'entérites aiguës bactériennes. Pour certains auteurs, les SGB associés aux infections à *Campylobacter jejuni* seraient plus graves^[32]. Dans moins de 2 à 3 % des SGB, on retient comme événement prodromique un acte chirurgical, une sérothérapie ou une vaccination. Un lien de causalité n'a été établi de façon significative que pour la vaccination antirabique et la vaccination, aux États-Unis en 1976 et 1977, contre le virus de la grippe. En raison de la possibilité d'une rechute, il semble prudent de ne faire aux patients guéris d'un SGB que les vaccinations indispensables.

Gérard Said : Professeur, chef de service, service de neurologie, secteur Pierre Marie.
Catherine Goulon-Goeau : Ancien chef de clinique-assistante.
Centre hospitalier universitaire de Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France.



1 Démyélinisation segmentaire au cours du syndrome de Guillain-Barré : segments consécutifs d'une fibre myélinique provenant d'un patient ayant une polyradiculonévrite prolongée. De haut en bas, la fibre, dont la myéline est colorée en noir par postfixation par le tétraoxyde d'osmium, présente des segments démyélinisés (espaces clairs) et des débris de myéline (d) témoignant de la progression des lésions.



2 Photographie, en microscopie électronique, d'un nerf d'un patient ayant une polyradiculonévrite, montrant un axone démyélinisé (A) ; un axone en cours de remyélinisation, dont la myéline très fine est désignée par une flèche ; au centre, un macrophage chargé des débris de myéline. Acétate d'uranyle et citrate de plomb.

On rencontre, avec une fréquence plus grande que ne le voudrait le simple hasard, un SGB typique dans certaines maladies, parfois à l'état latent, telles que la maladie de Hodgkin, les lymphomes non hodgkiniens, le lupus érythémateux aigu disséminé. Il n'est pas rare de voir un SGB d'évolution spontanément favorable chez un patient ayant un antécédent de cancer. Dans ces cas, les données anatomopathologiques ne diffèrent pas du SGB idiopathique.

Neuropathologie et physiopathologie

LÉSIONS MORPHOLOGIQUES DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Elles sont caractérisées par diverses atteintes.

■ Infiltrats lymphocytaires et macrophagiques associés à des démyélinisations segmentaires des fibres nerveuses périphériques^[1] (fig 1, 2)

Ces deux aspects lésionnels sont distribués de façon multifocale et au hasard dans les nerfs crâniens, les racines antérieures et postérieures, les ganglions des racines dorsales, les plexus, les troncs nerveux, les terminaisons nerveuses intramusculaires, les ganglions et les chaînes sympathiques. Les lésions prédominent habituellement sur les racines antérieures et la partie proximale des troncs nerveux. Mais elles peuvent intéresser de façon diffuse l'ensemble du système nerveux périphérique. Le siège variable des lésions rend compte de la diversité des tableaux cliniques rencontrés. Les syndromes purement moteurs sont en rapport avec des localisations prédominantes sur les racines antérieures.

■ Destruction de la myéline

Elle est médiée par les macrophages, qui deviennent de plus en plus nombreux à mesure que la réaction inflammatoire s'intensifie.

Les macrophages paraissent parfois pénétrer une gaine de myéline qui paraît intacte et en séparer les lamelles^[5, 23]. Les lésions de la myéline débutent au voisinage des nœuds de Ranvier. Les débris de myéline sont phagocytés par des macrophages qui, chargés de débris, se rassemblent ensuite autour des capillaires endoneuraux.

Des lésions d'âge différent peuvent coexister, en rapport avec la durée de la phase d'extension de la maladie inflammatoire. L'axone est en règle respecté, mais quand la réaction inflammatoire est importante, il peut y avoir une dégénérescence axonale^[1, 29]. Ces lésions axonales secondaires expliquent les amyotrophies distales et les séquelles. La réparation des lésions par remyélinisation devient évidente au 15^e jour après une démyélinisation aiguë expérimentale, débutant par la multiplication des cellules schwanniennes, dont certaines vont participer à une remyélinisation. La remyélinisation aboutit au remplacement de chaque espace internodal démyélinisé par plusieurs espaces internodaux plus courts, tandis que les cellules de Schwann, qui perdent le contact avec l'axone, dégèrent progressivement. Le système nerveux central n'est pas affecté. Les lésions d'intensité variable, gonflement et chromatolyse, que peuvent présenter les cellules de la corne antérieure et les noyaux moteurs des nerfs crâniens sont secondaires à la dégénérescence wallérienne. Dans le muscle, on peut observer une atrophie de dénutrition en rapport avec la dégénérescence wallérienne et des infiltrats inflammatoires au niveau des terminaisons nerveuses.

■ Théories tentant d'expliquer le mécanisme immunitaire en cause dans le syndrome de Guillain-Barré

La première théorie fait essentiellement intervenir des lymphocytes T sensibilisés par la protéine P2 de la myéline, qui attaquent ensuite la myéline ou activeraient des macrophages, responsables alors de la destruction de la myéline.

La seconde théorie fait jouer un rôle à des anticorps antimyéline, dirigés contre des composants non identifiés de la myéline, qui se fixeraient sur la myéline, activeraient le complément, entraîneraient la destruction de la myéline et l'afflux de macrophages. Il est vrai que l'injection de sérum de patients ayant un SGB a pu provoquer démyélinisation et blocs de conduction, mais les résultats obtenus par ces techniques sont inconstants et très variables d'une étude à l'autre. Ils constituent la principale justification physiopathologique des échanges plasmatiques, supposés débarrasser l'organisme de facteurs de démyélinisation. Le modèle expérimental du SGB est représenté par la névrite allergique expérimentale, où à la fois les cellules T et les anticorps anti-P2 et antigalactocérébroside jouent un

rôle. Mais si les antigènes sont identifiés pour ce qui est de la névrite allergique expérimentale, ils restent à découvrir pour le SGB.

■ **Démýélinisation des racines nerveuses**

Elle entraîne un bloc de conduction proximal, responsable de l'arrêt de la transmission de l'influx nerveux, et de la paralysie pendant le temps que dure ce bloc, qui expérimentalement est réversible en 10 à 15 jours.

Les paresthésies et les douleurs résulteraient des décharges spontanées observées dans les nerfs démýélinisés. L'atteinte axonale qui peut l'accompagner semble provenir davantage de l'importance du processus inflammatoire que de l'étendue des démýélinisations [27].

La survenue de lésions axonales est un facteur de gravité, du fait de l'intensité des lésions, de la durée de la phase de récupération et de l'importance des séquelles. Dans certaines formes de SGB dites AMAN [20] pour « *acute motor axonal neuropathy* », ou AMSAN pour « *acute motor and sensory axonal neuropathy* », décrites sur des populations chinoises où ces neuropathies surviennent par petites épidémies estivales, les lésions axonales prédominent [13, 17].

Clinique

FORME TYPIQUE

Dans la forme typique, le diagnostic est facilement suspecté à l'examen clinique, corroboré par la biologie et éventuellement l'examen électrique. Ces derniers prennent une grande valeur dans les formes moins typiques. Les difficultés diagnostiques proviennent du fait que les limites nosologiques réelles du SGB ne sont pas définies et dureront tant qu'il n'y aura pas de marqueur biologique fiable.

■ **Aspect clinique** [18, 24, 25]

Déficits moteurs

Dans sa forme typique, le SGB est caractérisé par l'installation rapide de paralysies touchant habituellement les quatre membres, associées à la diminution franche ou le plus souvent à l'abolition des réflexes ostéotendineux, ces deux conditions étant nécessaires au diagnostic. L'intensité des paralysies est variable, allant d'une simple faiblesse des membres inférieurs gênant la marche et la montée des escaliers, à la tétraplégie complète avec paralysie des muscles respiratoires nécessitant une intubation et une ventilation mécanique d'urgence, paralysie des muscles de la déglutition, diplégie faciale, ophtalmoplégie et aréflexie diffuse. Le déficit moteur commence habituellement aux membres inférieurs où il prédomine, est bilatéral et grossièrement symétrique, plus dans la topographie que dans l'intensité du déficit, qui peut prédominer massivement sur un membre, un côté ou un membre supérieur.

Les nerfs crâniens le plus souvent affectés sont, par ordre de fréquence, le facial dans approximativement 50 % des cas et souvent de manière symétrique, les nerfs innervant les muscles de la langue et de la déglutition, les nerfs oculomoteurs, bien que la diplopie soit rarement un signe de début.

L'aréflexie ostéotendineuse est une caractéristique du syndrome. Elle peut être en retard sur le début de la faiblesse et des paresthésies. Elle commence aux membres inférieurs, en règle là où la faiblesse prédomine. Les grandes séries montrent que l'aréflexie est diffuse chez 65 % des patients, que les réflexes achilléens et rotuliens sont absents respectivement chez 90 et 80 % des patients. Les réflexes sont parfois simplement diminués pendant un temps assez long par rapport au début, mais il est inhabituel qu'ils restent conservés tout au long de l'évolution. La persistance des réflexes ne doit pas faire récuser le diagnostic, car du fait de la distribution multifocale des lésions démýélinisantes, il arrive que les territoires explorés par les réflexes ostéotendineux aient été épargnés par le processus pathologique.

Troubles sensitifs

Les paresthésies des extrémités sont fréquentes et précoces, précédant même souvent la faiblesse musculaire. Elles débutent aux orteils et aux doigts, ont une progression ascendante, mais restent le

plus souvent limitées aux pieds et aux mains. Elles intéressent assez souvent les lèvres et la partie antérieure de la langue. Il s'agit habituellement de fourmillements, de picotements.

Les douleurs sont fréquentes, notées chez 15 à 50 % des patients selon les séries. Il s'agit de courbatures des muscles paravertébraux ou proximaux des membres, plus rarement de sciatalgies, d'une sensation de brûlure ou d'une hyperesthésie cutanée distale. Il faut savoir cependant que des douleurs peuvent persister longtemps, voire définitivement, et gêner considérablement les patients. Les signes sensitifs objectifs sont en revanche modérés ou absents au début.

Au cours de l'évolution, il est fréquent de noter une hypoesthésie distale avec atteinte prédominante des sensations véhiculées par les grosses fibres sensitives, donc une diminution de la sensibilité vibratoire, des erreurs au sens de position des orteils, une astéréognosie et une hypoesthésie tactile.

Certains signes inhabituels peuvent s'observer, tels un œdème papillaire ou la survenue d'un tremblement d'attitude, vraisemblablement en rapport avec l'existence d'un déficit moteur mineur aggravé par la présence de troubles proprioceptifs.

Des cas de SGB ont été rapportés lors de séroconversion VIH, en association à un tableau de virose aiguë avec fièvre, diarrhée, exanthème, polyadénopathie avec syndrome mononucléosique. La séroconversion était observée dans un délai de 20 à 50 jours [21, 22].

■ **Liquide céphalorachidien**

La formule du LCR est caractérisée par la dissociation albuminocytologique, avec hyperprotéinorachie supérieure à 0,45 g/L, pouvant atteindre des taux de plus de 10 g/L, sans réaction cellulaire [15]. La glycorachie reste toujours normale dans le SGB. L'hyperprotéinorachie est souvent retardée de quelques jours par rapport au début des symptômes ; elle devient habituellement évidente vers le 15^e jour, mais la fréquence de l'hyperprotéinorachie n'augmente que de 10 % environ en moyenne sur la deuxième ponction lombaire, si bien que la répétition des vérifications du LCR n'est pas utile une fois le diagnostic affirmé. De plus, la persistance d'une hyperprotéinorachie n'a pas de signification pronostique. L'absence d'hyperprotéinorachie n'élimine pas le diagnostic si les autres signes sont typiques. On observe parfois la présence d'éléments lymphocytaires qui, en principe, ne doivent pas excéder 40/mL. Une exception à cette règle concerne cependant les patients porteurs du VIH, chez lesquels la réaction cellulaire dans le LCR est habituelle.

VARIANTES CLINIQUES

Le polymorphisme clinique du SGB est tout à fait remarquable, en rapport avec la distribution multifocale des lésions.

■ **Syndrome de Miller-Fisher** [8, 10]

Il représente 5 % des SGB. Il se définit par la triade : ophtalmoplégie, ataxie, aréflexie ostéotendineuse. S'y associent parfois des paresthésies distales, une faiblesse modérée des muscles proximaux et de la déglutition. La diplopie est habituellement le signe de début. À la phase évoluée, l'ophtalmoplégie externe est bilatérale, souvent complète ou presque, et s'accompagne parfois d'une paralysie pupillaire. L'ataxie, d'origine proprioceptive, est de sévérité variable, sans qu'il y ait obligatoirement de parallélisme entre le degré d'atteinte de l'équilibre et des membres. Elle a parfois une allure cérébelleuse pouvant faire évoquer à tort une origine centrale, mais il n'y a jamais de dysarthrie, de vertiges, de nystagmus. Une étude anatomique récente a montré l'absence de lésion centrale dans un cas de syndrome de Miller-Fisher [8]. Cette forme clinique peut évoluer vers un SGB, avec un déficit moteur généralisé et une paralysie des muscles respiratoires [2]. Les études électrophysiologiques de ce syndrome ont toutes démontré des signes de neuropathie périphérique. Les anomalies consistent principalement en une diminution importante des potentiels d'action sensitifs. Les vitesses de conduction motrice sont en revanche normales, ou peu diminuées [12].

■ Formes motrices pures

Elles représentent environ 3 % des SGB. Elles sont remarquables par l'absence de troubles sensitifs subjectifs et objectifs. Des lésions inflammatoires, démyélinisantes et éventuellement axonales prédominent sur les racines antérieures, ainsi que l'ont confirmé les rares cas anatomiques. L'examen électrique peut montrer des modifications caractéristiques des conceptions nerveuses, parfois des blocs de conduction. Un ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse peut s'observer sur les nerfs sensitifs, même en l'absence d'atteinte clinique. C'est de ce sous-groupe qu'ont été individualisées les formes motrices axonales aiguës ou AMAN^[20], dont la variabilité évolutive les situe bien dans le cadre du SGB.

■ Formes purement sensitives

Elles sont rares. Elles se caractérisent par des paresthésies distales associées à un engourdissement et une aréflexie ostéotendineuse, alors qu'il y a peu ou pas de faiblesse musculaire pendant la durée de la maladie. La perte sensitive est en rapport avec l'atteinte prédominante des grosses fibres myélinisées, alors que l'atteinte de la sensibilité thermoalgique est discrète. Électriquement, les potentiels sensitifs peuvent être abaissés, au prorata de la perte axonale distale, les vitesses de conduction diminuées, alors que les conceptions motrices sont peu ou pas touchées.

■ Pandysautonomie aiguë idiopathique

Elle est rare et a pu être considérée comme une variante du SGB^[33], bien que cette relation ne soit pas évidente. Elle se manifeste cliniquement par une fatigue, des vomissements, des douleurs abdominales, des troubles du transit, une hypotension orthostatique avec parfois syncope et pouls fixe, une impuissance, des troubles de la sudation, de la salivation, des anomalies pupillaires. Les réflexes ostéotendineux sont diminués ou absents chez la plupart des patients, dans les semaines qui suivent le début de la symptomatologie. L'hyperprotéïnorachie est fréquente. L'évolution est prolongée sur plusieurs mois, voire années. Cette forme doit être différenciée des perturbations végétatives fréquemment observées dans les SGB typiques par ailleurs.

■ Formes axonales du syndrome de Guillain-Barré

Dans le SGB classique, la lésion élémentaire est la démyélinisation segmentaire, avec habituellement un faible pourcentage de fibres en dégénérescence axonale. Il arrive cependant, chez certains patients, que le SGB prenne une allure beaucoup plus grave, avec amyotrophie rapide, troubles sensitifs et parfois végétatifs sévères, et évolution grave, mortelle ou laissant des séquelles importantes. Certains de ces patients ont des lésions axonales sévères à la biopsie nerveuse ou à l'autopsie^[19, 25]. Ces formes graves avec lésions axonales prédominantes représentent une extrémité du spectre du SGB, l'autre extrémité étant représentée par les formes démyélinisantes pures, de bien meilleur pronostic, avec entre les deux des formes plus ou moins graves selon la proportion des lésions axonales. Les formes dites AMSAN et AMAN ne représentent que des variantes axonales du SGB.

■ Formes de l'enfant

Le SGB survient à tout âge et représente la première cause de neuropathie périphérique chez l'enfant, mais il n'y a pas de différence fondamentale entre le SGB de l'enfant et celui de l'adulte. Les virus responsables des affections précédant le SGB sont plus souvent identifiés chez l'enfant, mais les vaccinations plus fréquentes chez l'enfant n'entraînent pas davantage de SGB. La fréquence des différentes manifestations n'est pas significativement différente de celle de l'adulte, mais les difficultés diagnostiques y sont parfois plus grandes. Dans la série de Thieffry et al^[30], neuf enfants sur 95 sont morts, mais ceci se passait en grande partie avant l'ère de la réanimation respiratoire moderne.

■ Manifestations neurovégétatives et générales au cours de l'évolution du syndrome de Guillain-Barré

Les manifestations végétatives sont nombreuses et polymorphes, mais le plus souvent bénignes avec labilité tensionnelle, et parfois

poussées hypertensives préoccupantes. L'incidence de l'hypertension artérielle va de 5 à 61 % dans le SGB ; celle de l'hypotension de décubitus ou orthostatique de 5 à 57 %^[25]. Des troubles du rythme cardiaque par hypertonie parasymphatique sont habituellement transitoires. Des troubles vésicosphinctériens sont plus fréquents qu'il n'est classique de le dire. Ils ont été notés dans près d'un quart des cas dans certaines séries. Ils sont importants au moment du déficit moteur maximal, persistent quelques jours et régressent en une quinzaine de jours au plus. L'incontinence urinaire est plus rare et résulte le plus souvent de mictions par regorgement.

Les troubles gastro-intestinaux sont fréquents : constipation, dilatation gastrique, diarrhée, exceptionnellement incontinence anale. On peut observer également des œdèmes pulmonaires, des troubles des sécrétions lacrymales et salivaires, des anomalies pupillaires, des troubles transitoires de la régulation thermique, de la réactivité vasomotrice cutanée ou de la sudation. Tous ces troubles sont en principe transitoires.

La plupart des complications générales que l'on rencontre dans l'évolution d'un SGB sont en rapport avec l'immobilisation prolongée, avec en particulier le risque d'embolies pulmonaires dont la prévention est un souci constant.

Électrophysiologie [6, 16, 29]

Les tests électrophysiologiques sont très utiles au diagnostic du SGB. Les anomalies qu'ils détectent sont en rapport avec les démyélinisations et avec les lésions axonales qui les accompagnent éventuellement. Particulièrement utiles sont les mesures des vitesses de conduction motrice et sensitive, l'étude de la latence de l'onde F, des latences distales, du potentiel d'action des muscles et du potentiel d'action des nerfs sensitifs. Les anomalies les plus évocatrices du SGB sont la baisse des vitesses de conduction nerveuse, l'augmentation de la latence de l'onde F qui témoigne d'une démyélinisation proximale, l'allongement des latences distales et la présence de blocs de conduction sur les troncs nerveux, en dehors des zones de compression habituelles. L'abaissement des potentiels d'action moteurs et sensitifs a une valeur corrélée à la clinique. Il arrive exceptionnellement que tous les examens électriques restent normaux, à l'exception de l'électromyogramme de détection qui témoigne de la dénervation, sans que cela ne remette en cause le diagnostic.

Évolution [11, 18, 24, 25]

FORME HABITUELLE

Le SGB est caractérisé par l'évolution spontanément régressive des troubles, mais il faut passer le cap des complications respiratoires éventuelles. Le pronostic vital de cette affection a été transformé à partir des années 1950 grâce à la mise au point des techniques de réanimation respiratoire, permettant de passer le cap critique de l'insuffisance respiratoire. Le SGB typique évolue schématiquement en trois phases :

- une première phase ascendante, marquée par l'aggravation progressive du déficit moteur et des paresthésies. Elle dure généralement 11 à 12 jours en moyenne. Une durée prolongée au-delà de 4 semaines, ou une progression des signes en « dents de scie » avec des régressions spontanées suivies de réaggravation, doivent faire craindre une évolution vers une polyradiculonévrite chronique sous une forme progressive ou à rechutes. À l'inverse, l'évolution peut être très rapide, aboutissant en 2 ou 3 jours à une tétraplégie complète avec nécessité d'une ventilation mécanique ;

- une phase de plateau, c'est-à-dire du maximum d'intensité des paralysies qui restent stationnaires. Elle dure de quelques jours à 2 semaines, dans les formes habituelles, mais peut se prolonger pendant plusieurs mois ;

– une phase de récupération plus ou moins longue. Certains patients guérissent, d'autres gardent des signes neurologiques plus ou moins invalidants malgré les techniques modernes de réanimation ; 3 à 5 % des patients meurent, quel que soit le type de SGB [19], le plus souvent de détresse respiratoire, avec ou sans infection et perturbations végétatives. Des séquelles s'observent chez 7 à 22 % des patients [25].

FORMES ÉVOLUTIVES ATYPIQUES

Elles peuvent prendre plusieurs aspects.

Des rechutes, après guérison complète de la première poussée, sont exceptionnelles. L'intervalle entre les deux poussées est variable. Un SGB marque exceptionnellement le début d'une polyradiculonévrite chronique, dont il est des formes lentement progressives, des formes évoluant par paliers, des formes monophasiques lentes ou à rechutes et des formes progressives évoluant par poussées [4].

Facteurs pronostiques

Il est difficile de savoir comment évoluera un SGB qui s'installe, combien de temps persistera la phase de plateau et quelles seront les séquelles éventuelles. Dans un travail rétrospectif portant sur 223 cas de SGB suivis entre 1963 et 1981, Raphael et al [24] ont montré que le pronostic fonctionnel dépend de l'importance du déficit moteur au maximum des paralysies et de la durée de la phase de plateau, que la fréquence des complications intercurrentes, des troubles dysautonomiques et des décès augmente avec la sévérité du déficit moteur constaté à la phase du maximum des paralysies. Dans l'étude nord-américaine sur les plasmaphèreses [14], cinq facteurs péjoratifs ont été individualisés : l'âge, la nécessité d'une ventilation mécanique, la durée de la phase 1 inférieure à 7 jours, l'amplitude des potentiels d'action musculaires distaux inférieure à 20 % des valeurs normales, ce dernier facteur ayant la valeur prédictive la plus forte. Il n'y a en fait pas d'ambiguïté dans les facteurs pronostiques : plus l'atteinte axonale associée à la démyélinisation est importante, plus la récupération est lente, plus elle risque de laisser des séquelles motrices ou douloureuses. Dans ces conditions, on comprend la valeur pronostique péjorative d'une amyotrophie précoce, de signes électriques importants de dénervation, d'un effondrement des potentiels d'action des nerfs distaux, tous signes témoignant de l'intensité de la perte axonale associée [19].

Aspects biologiques

Le rôle des anticorps antigangliosidiques GM1, GM2, GD1a, GD1b, GT1a, GQ1b a été suggéré, en particulier dans les formes axonales type AMAN. Des taux beaucoup plus élevés d'IgG anticorps anti-GD1a et d'anti-GM1 ont été trouvés dans les formes type AMAN, en Chine, par rapport au SGB classique [17]. La différence des taux d'anti-GM1 n'était cependant pas significative. Le rôle de l'infection à *Campylobacter jejuni* se ferait par mimétisme moléculaire avec réaction immunitaire croisée entre un épitope de lipopolysaccharide du *Campylobacter* et des composants de la myéline internodale. Un taux élevé d'anticorps anti-GQ1b est souvent associé à l'ophtalmoplégie qui accompagne le syndrome de Miller-Fisher ou les SGB. Malgré leur intérêt théorique, la recherche d'une infection à *Campylobacter jejuni* ou le dosage des anticorps mentionnés ne présentent aucune incidence sur la prise en charge du patient et ne nécessitent pas d'être recherchés en pratique clinique.

Diagnostic différentiel

Les difficultés diagnostiques rencontrées au cours des différentes formes de SGB sont très variables. Cliniquement, peuvent prêter à confusion une quadriplégie rapidement progressive telle que peut la réaliser une compression de la moelle cervicale, un ramollissement médullaire, le saignement d'un angiome ou une

démyélinisation aiguë de la moelle cervicale au cours d'une première poussée de sclérose en plaques. Dans ces atteintes centrales, la présence de signes pyramidaux ou d'un niveau sensitif médullaire permet en principe d'orienter les investigations complémentaires. En cas de doute, une imagerie par résonance magnétique de la moelle contribue à clarifier le problème.

Les multinévrites des vascularites nécrosantes du type de la périartérite noueuse peuvent être de diagnostic très difficile ; l'atteinte y est purement axonale, s'accompagne souvent de signes cutanés et le LCR est normal ou subnormal. La biopsie neuromusculaire nécessaire au diagnostic confirme la nature axonale de la neuropathie et montre le plus souvent les lésions de vascularite nécrosante caractéristiques [26]. Plus difficile est le diagnostic de paresthésies progressives isolées ou accompagnées d'un déficit moteur discutable et de la conservation des réflexes. Dans ces cas, mieux vaut hospitaliser le patient, le surveiller et pratiquer les examens nécessaires, que de conclure hâtivement à l'inorganicité de ces manifestations.

Une grande variété d'affections peut simuler un SGB. Classiquement, le diagnostic différentiel principal était celui des formes paralytiques de poliomyélite antérieure aiguë, qui s'en différenciait surtout au début par l'absence complète de troubles sensitifs et la présence d'une réaction cellulaire dans le LCR. Ce diagnostic n'est plus posé que de façon exceptionnelle, du fait de l'obligation légale de la vaccination.

Devant un déficit musculaire pur d'installation rapide, avec ou sans atteinte oculaire, il faut se méfier d'une myasthénie et pratiquer un test à la Prostigmine® ou au Reversol®.

Le syndrome de Lambert-Eaton, qui réalise un bloc neuromusculaire présynaptique, le plus souvent accompagnant ou révélant un cancer du poumon à petites cellules, ne peut être diagnostiqué que par la mise en évidence de la potentiation à l'électromyogramme.

Le botulisme peut poser des problèmes difficiles quand les paralysies oculomotrices sont au premier plan.

Une polymyosite aiguë s'accompagne d'élévation importante des enzymes musculaires.

La porphyrie aiguë intermittente est probablement l'affection la plus trompeuse. Lorsque les antécédents familiaux sont connus, le diagnostic est évident, mais lorsqu'ils ne le sont pas, il faut y penser devant une atteinte multifocale symétrique ou asymétrique, a fortiori si on peut retrouver la notion d'urines fonçantes à la lumière, de douleurs abdominales et de prise médicamenteuse, barbiturique en particulier. Ici, l'atteinte est purement axonale.

Dans la forme méningo-radiculo-névritique de la maladie de Lyme, l'anamnèse, les signes cutanés, la réaction cellulaire dans le LCR et la sérologie permettent le diagnostic.

Parmi les autres causes de méningoradiculite, il faut signaler la fréquence des infiltrations malignes des méninges et des racines, se traduisant par des atteintes uni- puis multifocales progressives, pouvant en imposer pour une forme subaiguë de polyradiculonévrite. La présence, inconstante, de cellules malignes dans le LCR et l'hypoglycorachie permettent le diagnostic.

Il faut signaler également les paralysies périodiques hypokaliémiques.

Les neurotoxines provenant de poissons tropicaux (ciguatoxine, saxitoxine, tétrodotoxine) peuvent être à l'origine de paresthésies péribuccales avec inversion des sensations (le chaud est perçu froid et inversement) dans les heures qui suivent l'ingestion du poisson en cause, sans anomalie électromyographique.

Les neuropathies des patients de réanimation, bien identifiées par Bolton et al [3], surviennent au cours de défaillance polyviscérale chez des sujets infectés, le plus souvent avec défaillance respiratoire, ayant reçu des curarisants. L'attention est attirée par les difficultés à sevrer les patients du ventilateur. Le patient présente un déficit moteur des quatre membres, d'intensité variable. Électriquement, il s'agit d'une atteinte axonale, longueur-dépendante. Le LCR est normal.

Traitement

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Il doit assurer la prévention et le traitement des complications éventuelles des troubles de la déglutition, de la ventilation, des troubles sphinctériens et des complications de décubitus (trophicité de la peau) et la prévention des phlébites et des embolies pulmonaires par héparinothérapie. Les douleurs doivent être contrôlées par des antalgiques. Les patients présentant des troubles moteurs doivent être suivis en service spécialisé. Les ulcères de stress et les gastrites érosives sont relativement fréquentes. Un soutien psychologique est indispensable chez ces patients alités pour des semaines.

Le traitement du déficit moteur et la prévention des rétractions tendineuses doivent se faire très précocement. Malgré les meilleures prises en charge, il reste que 6 à 8 % des patients atteints de SGB garderont des séquelles, 1 à 2 ans après le début, en particulier, des séquelles motrices avec steppage par déficit des loges antéroexternes de jambe uni- ou bilatérales, paresthésies distales avec dysesthésies de contact, souvent aggravées par les stimulations thermiques, la persistance de déficit sensitif distal gênant les mouvements fins des doigts.

IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

L'hypothèse d'une origine auto-immune à médiation humorale de l'affection a conduit à l'essai de traitements visant à retirer de la circulation des anticorps qui interviendraient dans le processus de démyélinisation, ou d'en diminuer l'action. L'efficacité des échanges plasmatiques est clairement démontrée dans trois études randomisées, américaine, suédoise et française, tandis que deux études britanniques portant sur un plus petit nombre de patients donnaient des résultats négatifs. Les échanges plasmatiques

paraissent raccourcir la durée de la ventilation mécanique, le temps pour récupérer une marche indépendante et augmenter le pourcentage d'amélioration à 1 et 6 mois [11]. Le bénéfice des échanges plasmatiques apparaît supérieur dans le groupe français, ce qui pourrait être lié à la mise en route plus précoce des échanges plasmatiques dans ce groupe, en moyenne à 6,6 jours contre 11,1 jours [14]. Le traitement paraît avoir d'autant plus de chances d'efficacité qu'il est commencé plus tôt. Le liquide de remplacement, souvent du plasma frais congelé dans les premières études, comportait un risque infectieux. Il a été remplacé par l'albumine. Actuellement, les échanges plasmatiques précoces sont considérés par beaucoup comme le traitement de choix du SGB. Malheureusement, dans les deux grandes séries citées, 11 % des patients des groupes contrôle et traités gardent des séquelles invalidantes.

Depuis quelques années, des traitements par fortes doses d'Ig par voie veineuse (0,4 g/kg 5 jours de suite) ont été préconisés. Ce traitement semble donner des résultats supérieurs à ceux des échanges plasmatiques [7]. Plusieurs patients traités précocement par Ig intraveineuses se sont améliorés de façon spectaculaire, pour rechuter malheureusement quelques jours plus tard. En pratique, nous recommandons ces traitements immunomodulateurs essentiellement chez les patients en phase de progression des paralysies.

Aussi bien les échanges plasmatiques que les Ig intraveineuses sont des traitements coûteux, comportant certains risques et d'une efficacité qui reste limitée. La corticothérapie précoce à fortes doses n'est pas efficace.

Le pronostic du SGB, qui représente une neuropathie démyélinisante aiguë ou subaiguë d'origine probablement auto-immune, a été considérablement amélioré par les méthodes de réanimation modernes, de façon plus modeste par les traitements immunomodulateurs.

Références

- Asbury AK, Arnason BC, Adams RD. The inflammatory lesions in idiopathic polyneuritis. *Medicine* 1969 ; 48 : 173-215
- Blau I, Casson I, Lieberman A, Weiss E. The not-so-benign Miller-Fisher syndrome: a variant of the Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1980 ; 37 : 384-385
- Bolton CF, Lavery DA, Brown JD, Witt NJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986 ; 49 : 563-573
- Bouchard C, Lacroix C, Planté V, Adams D, Chedru F, Guglielmi JM et al. Clinicopathological findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1999 ; 52 : 498-503
- Brechenmacher C, Vital C, Deminière C, Laurent-Joye L, Castaing Y, Gbiki-Berissan G et al. An ultrastructural study of peripheral nerve in 65 patients. *Clin Neuropathol* 1987 ; 6 : 19-24
- Brown WF, Feasby TE. Conduction block and denervation in Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1984 ; 107 : 219-239
- Corblath DR. Guillain-Barré syndrome. In : Said G ed. Treatment of neurological disorders with intravenous immunoglobulins. London : Martin Dunitz, 2000 : 83-91
- Dehaene I, Martin JJ, Geens K, Cras P. Guillain-Barré syndrome with ophthalmoplegia: clinicopathologic study of the central and peripheral nervous systems, including the oculomotor nerves. *Neurology* 1986 ; 36 : 851-854
- Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986 ; 109 : 1115-1126
- Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956 ; 255 : 57-65
- French cooperative group on plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: efficacy of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987 ; 22 : 753-761
- Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller-Fisher syndrome: clinical and electrophysiological findings. *Neurology* 1987 ; 37 : 1493-1498
- Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996 ; 39 : 17-28
- Guillain-Barré syndrome study group: plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985 ; 35 : 1096-1104
- Guillain C, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Bull Mem Soc Méd Hôp Paris* 1916 : 1462-1470
- Hadden RD, Corblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998 ; 44 : 780-788
- Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Corblath DR, Griffin JW et al. Guillain-Barré syndrome in Northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995 ; 118 : 597-605
- Hughes RA. Guillain-Barré syndrome: complications. London : Springer-Verlag, 1990
- Lawn ND, Wijidicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999 ; 52 : 635-638
- McKhann GM, Corblath DR, Ho T, Li CY, Bai AY, Wu HS et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet* 1991 ; 338 : 593-598
- Persuy P, Arnott G, Fortier B, Ajana F, Blondel M, Fournier F et al. Syndrome de Guillain-Barré d'évolution favorable dans un cas d'infection récente par le virus de l'immuno-déficience humaine. *Rev Neurol* 1988 ; 144 : 32-35
- Piette AM, Tusseau F, Chapman A. Symptomatology aigüe contemporaine de la primo-infection par le virus HIV. Deux observations. *Presse Méd* 1987 ; 16 : 346-348
- Prineas JW. Pathology of the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1981 ; 9 (suppl) : 6-19
- Raphael JC, Masson C, Morice V, Brunel D, Gajdos PH, Barois A et al. Le syndrome de Landry-Guillain-Barré. Étude des facteurs pronostiques dans 223 cas. *Rev Neurol* 1986 ; 142 : 613-624
- Ropper AH, Wijidicks EF, Traux BT. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia : Daviscompany, 1991
- Said G. Les lésions axonales dans le syndrome de Guillain-Barré. In : Serratrice C ed. Myélopathies, neuropathies et myopathies. Paris : Expansion Scientifique Française, 1989 : 178-182
- Said C, Saida K, Saida T, Asbury AK. Axonal lesions in acute experimental demyelination. A sequential teased nerve fiber study. *Neurology* 1981 ; 31 : 413-421
- Said C, Lacroix-Claudio C, Fujimura H, Blas C, Faux N. The peripheral neuropathy of necrotizing arteritis: a clinicopathological study. *Ann Neurol* 1988 ; 23 : 461-465
- Sumner AJ. The physiological basis for symptoms in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1981 ; 9 (suppl) : 28-30
- Thieffry S, Arthuis M, Monsallier F, Sorrel-Dejerine J. La maladie de Guillain-Barré chez l'enfant (95 observations). Journées de réanimation respiratoire de l'hôpital Claude Bernard, 1961 ; 95 : 61-73
- Van der Meché FG, Schmitz PI. Dutch Guillain-Barré study group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1123-1129
- Winer JB, Hughes RA, Anderson MJ, Jones DM, Kangro H, Watkins RP. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988 ; 51 : 613-618
- Young RR, Asbury AK, Corbett JL, Adams RD. Pure pandysautonomia with recovery. *Brain* 1975 ; 98 : 613-636
- Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, Brown JD et al. Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987 ; 110 : 819-842