



Syndrome de Guillain-Barré et Strohl en réanimation

Jean-Romain Garric

► **To cite this version:**

Jean-Romain Garric. Syndrome de Guillain-Barré et Strohl en réanimation. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01734146

HAL Id: hal-01734146

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734146>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR en MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle d'Anesthésie-Réanimation

par

Jean-Romain GARRIC

Le 9 Octobre 2014

Syndrome de Guillain-Barré et Strohl en réanimation

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur P.E. BOLLAERT } **Président**

M. le Professeur M. DEBOUVERIE } **Juge**

M. le Professeur S. GIBOT } **Juge**

Mme. le Docteur M. CONRAD } **Juge**



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT
Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « <i>Gestion DU – DIU</i> »	
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER
 Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
 Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN
 Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
 Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL
 Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT
 Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
 Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
 Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ
 Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
 Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel

STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ère} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT,
Professeur de réanimation.

Pour la confiance qu'il nous a accordée pour la réalisation de ce travail,
Et qui nous fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez trouver ici, l'expression de notre plus
grande gratitude et de notre plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Sébastien GIBOT,
Professeur de réanimation.

Vous nous faites l'honneur de faire partie de notre jury.
Nous vous prions de trouver en ces quelques mots le témoignage de notre plus
grande considération.

A Monsieur le Professeur Marc DEBOUVERIE,
Professeur de neurologie.

Vous nous faites l'honneur de faire partie de notre jury.
Nous vous prions de trouver en ces quelques mots l'assurance de
notre très vive reconnaissance.

A Madame le Docteur Marie CONRAD,
Docteur en médecine,
Qui nous a fait partager son savoir et son expérience
Et qui nous fait l'honneur de diriger cette thèse.
Merci pour ton soutien et ta réactivité.

A TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPE A NOTRE FORMATION

Au personnel médical et paramédical du service d'anesthésie du CHR de Thionville
Pour avoir accompagné mes débuts en anesthésie.

Au personnel médical et paramédical du service d'anesthésie de tête et cou à Nancy.

Au personnel médical et paramédical du service d'anesthésie obstétricale du CHR Metz-Thionville-Briey.

Au personnel médical et paramédical du service de réanimation médicale de l'hôpital de Brabois.

Au personnel médical et paramédical du service de réanimation médicale à l'hôpital Central :

Pour m'avoir conforté dans ma voie. Aurélie, Damien, Jérémie, Lionel j'ai hâte de travailler avec vous. Un grand merci également à CDLR pour son accueil dans son château.

Au personnel médical et paramédical du service d'anesthésie pédiatrique.

Au personnel médical et paramédical du service de réanimation chirurgicale :

Mon admiration à toute l'équipe pour supporter mon père au travail...! Au docteur Charpentier pour m'avoir accompagné dans mon mémoire. Un grand merci également à Fred pour avoir su si bien me nourrir pendant mes gardes...

Au personnel médical et paramédical du service des urgences et du SAMU :

Pour m'avoir accueilli pendant 6 mois. Yassine, on se revoit en novembre, à bientôt.

Au personnel médical et paramédical service de réanimation polyvalente de Metz :

Merci au Docteur Louis, dit « Von Luís », sans qui le recrutement pour ma thèse au CHR de Metz-Thionville-Briey aurait été impossible. J'ai hâte d'aller voir un match avec toi à Saint-Symphorien. Jessica, Olivier, Cyril, Yoann, Béatrice, Sébastien j'ai passé un excellent stage

en votre compagnie, j'ai beaucoup appris. Par contre Sébastien ça ne me suffit pas pour assumer un numéro 57 sur ma plaque d'immatriculation.

Pour finir à **tous mes co-internes** qui m'ont accompagné pendant ces 5 années. Je cite en particuliers Alexandre, Baha, Benoît, Catherine, Charlotte, Kevin, Julien, Nico (Buessler et Gagnon), Nouria, Pépé, Sabine, Sarah, Thomas, Vincent.

A MES PROCHES

Tout d'abord à **Vassantha**, ma compagne, qui pour mon plus grand bonheur partage ma vie depuis maintenant 8 ans. Notre amour a su grandir et se consolider au fil des années. Il a résisté à notre externat et à notre internat, au passage des années étudiantes à celles de médecins, aux années d'insouciance à celles des responsabilités. Pour ta force de caractère, ton dynamisme, ton rire et tes valeurs... et pour tout le reste je t'aime.

Merci pour les 2 merveilleux enfants que tu nous as donnés. Ils sont parfaits.

A **Arthur 2 ans et Charles 1 an**, mon amour pour vous ne cesse d'augmenter tous les jours. Vous voir grandir est la plus belle des aventures. J'espère que l'on sera à la hauteur, votre mère et moi.

Merci à ma famille, en particulier mes parents.

Merci à mon père Jean Garric pour m'avoir transmis sa vocation de médecin. J'aimerais pouvoir m'approcher au mieux de tes qualités de médecin mais aussi de tes autres qualités qui sont entre autres ta générosité, ton intégrité, et ta simplicité.

Merci à ma maman, Christine Garric qui a toujours cru en moi (et il a fallu pourtant s'accrocher certaines fois...). Merci de m'avoir accompagné et soutenu en particulier dans ma première année de médecine.

Je pense à toi grand-père, Jean David, officier de la Légion d'honneur, médaillé de la Résistance croix de guerre 1939-1945 et de la Bronze Star Medal. Je suis sûr que tu aurais été très fier de moi. Mamie, j'espère que tu l'es.

Je n'oublie pas **ma sœur** Sophie qui prends toujours de mes nouvelles depuis 10 ans maintenant et qui me soutient dans ses longues années d'étude. Des pensées à **mon frère** Juju et sa petite famille.

Merci à mes oncles et tantes, cousins et cousines, neveux et nièces, toujours présents dans les moments importants de nos vies.

Merci à ma belle-famille, Catherine, Sri, Charou, Pajou, Laurence, Sarah. Vous êtes ma famille. Merci d'avoir été là surtout ces derniers mois et de m'avoir soutenu dans la rédaction de ma thèse, de vous occuper si bien de nos enfants et de vos enfants (princesse 1^{ère} et princesse 2^{ème} ...).

Merci à mes amis, qu'il m'a parfois été difficile de voir ses derniers temps.

Kevin je te souhaite beaucoup de bonheur à venir avec Aude et le futur bébé...

Max comme le dit une réplique culte : « je sais pas pour vous, mais moi ça me reconforte, c'est bon de savoir qu'il est là... Max, à se la couler douce en notre nom à tous ».

Romain, on a galéré mais on a réussi...

Xavier, enfin libre pour le marché de Noël...

Je n'oublie pas toutes **mes gazelles**: Numéro 1 (qui se reconnaîtra..) continue à nous faire rire... et bon courage à Seb pour le quotidien...pour l'avoir subi externe pendant des longs mois... Numéro 2 trouve-toi un mari...mais en attendant merci de partager notre vie de famille. Numéro 3... Marie acceptes-tu d'être numéro 3? Avec l'accord de Romain bien entendu...

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION :	22
II SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE ET STROHL:	23
A. HISTORIQUE :	23
B. DEFINITIONS :	24
1. CLINIQUE :	24
2. BIOLOGIQUE :	26
3. ELECTROPHYSIOLOGIE :	27
4. FORMES CLINIQUES :	28
5. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :	30
C. EPIDEMIOLOGIE :	30
1. GENERALITES :	30
2. FACTEURS DECLENCHANTS :	31
3. MORBIDITE ET MORTALITE :	32
D. SCORES D'EVALUATION DANS LE GBS :	32
1. EVALUATION DE L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE :	32
2. CRITERES PREDICTIFS DE SEQUELLES :	34
3. CRITERES PREDICTIFS DE DECES :	35
E. PHYSIOPATHOLOGIE :	36
1. GENERALITES :	36
2. PHYSIOPATHOGENIE DU SYNDROME GBS:	36
F. TRAITEMENT :	39
1. PLASMAPHERESE :	39
2. IMMUNOGLOBULINES :	40
3. CORTICOTHERAPIE :	43
4. PERSPECTIVES :	43
5. INDICATIONS :	43
6. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :	45
G. PRISE EN CHARGE DU SYNDROME DE GUILLAIN BARRE EN REANIMATION :	47
1. INDICATIONS :	47
2. PRISE EN CHARGE RESPIRATOIRE:	48
3. SOINS ASSOCIES :	51
II MATERIEL ET METHODE:	54
A. OBJECTIF DE L'ETUDE :	54
B. TYPE DE L'ETUDE :	54
C. CRITERES D'INCLUSIONS ET D'EXCLUSIONS :	54

D. RECUEIL DES DONNEES :	54
E. ANALYSE STATISTIQUE :	55
III RESULTATS :	56
A. ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION GENERALE :	57
1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION GENERALE :	57
2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :	59
3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	61
4. COMPLICATIONS :	63
5. EVOLUTION :	65
6. MORTALITE :	68
B. ANALYSE EN SOUS-GROUPE DE LA POPULATION:	68
1. ANALYSE EN SOUS-GROUPE EN FONCTION DE L'EVOLUTION NEUROLOGIQUE :	68
2. ANALYSE EN FONCTION LA PRISE EN CHARGE RESPIRATOIRE :	71
3. ANALYSE EN SOUS-GROUPE EN FONCTION DE L'IMMUNOTHERAPIE :	76
IV DISCUSSION :	79
V CONCLUSION :	86
VI BIBLIOGRAPHIE :	87
VII. ANNEXES:	104
A. ANNEXE 1 : TRACHEOTOMIE PRECOCE ET TRACHEOTOMIE TARDIVE :	104
B. ANNEXE 2 : EVOLUTION EN FONCTION DU NOMBRE DE CURE :	105

INDEX DES TABLEAUX

Tableau I: Diagnostics différentiels GBS.....	30
Tableau II: MRC sum score	33
Tableau III: GBS disability scale	33
Tableau IV: Score EGOS modifié.....	34
Tableau V: Relation entre forme clinique et ganglioside.....	37
Tableau VI : Facteurs prédictifs de ventilation au cours du syndrome de Guillain-Barré.....	50
Tableau VII: Caractéristiques générales de l'échantillon	57
Tableau VIII: Caractéristiques neurologiques à l'admission en réanimation.....	58
Tableau IX: Formes cliniques et EMG.....	59
Tableau X: Caractéristiques biologiques.....	60
Tableau XI: Traitement immuno-modulateur	61
Tableau XII: Motifs et délai d'intubation orotrachéale	62
Tableau XIII: Prise en charge ventilatoire	63
Tableau XIV: Caractéristiques à la sortie de réanimation.....	66
Tableau XV: Evolution à 6 mois.....	66
Tableau XVI: Evolution à distance	67
Tableau XVII: Caractéristiques générales, neurologiques et biologiques en fonction de l'évolution.....	69
Tableau XVIII: Evolution en fonction de la prise en charge et des complications.....	70
Tableau XIX: Caractéristiques en fonction de la survie.....	70
Tableau XX: Caractéristiques générales des patients avec et sans assistance ventilatoire	72
Tableau XXI: Complications infectieuses chez les patients avec et sans assistance respiratoire	73
Tableau XXII: Caractéristiques générales des patients ayant eu une ventilation de courte ou de longue durée	74
Tableau XXIII: Complications chez les patients ventilés pendant une courte ou une longue durée	75
Tableau XXIV: Comparaison des patients trachéotomisés versus les patients non trachéotomisés	76
Tableau XXV: Evolution en fonction du nombre de cure chez les patients ayant un MRC sum score inférieur à 30 à J7-10	78

INDEX DES FIGURES

Figure 1: Prédiction de récupération de la marche à 1 mois (en vert), 3 mois (en rouge) et 6 mois (en noir) en fonction du score EGOS à l'admission et à J-7	35
Figure 2: Evolution du syndrome GBS	38
Figure 3: GBS avec fluctuation clinique (GBS-TRF) après injection d'immunoglobuline IV (IVIg) et polyradiculonévrite chronique avec poussée aiguë (A-CIDP).....	45
Figure 4: Histogramme en fonction du lieu d'admission.....	56
Figure 5: Motifs d'admission.....	59
Figure 6: Complications	63

ABREVIATIONS

ADH : Hormone anti-diurétique

AIDP : Polyradiculonévrite inflammatoire aigue démyélinisante

AMAN : Polyradiculonévrite inflammatoire aigue axonale

CHR : Centre Hospitalier Régional

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

EBV : Epstein Barr Virus

EGOS : Erasmus GBS Outcome Score

EMG : Electromyogramme

EP : Echanges Plasmatiques

GBS : Syndrome de Guillain-Barré

Ig : Immunoglobuline

IgIV : Immunoglobuline intraveineuse

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MRC : Médical Research Council

PL : Ponction lombaire

SIADH : Sécrétion inappropriée d'ADH

TC : Temps de conduction

VC : Vitesse de conduction

VHB : Hépatite virale B

VHC : Hépatite virale C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VZV : Varicelle-Zona-Virus

I Introduction :

Le syndrome de Guillain-Barré (GBS) est une des principales causes de paralysie flasque aiguë, caractérisé par une atteinte symétrique des membres et éventuellement des paires crâniennes, une hypo- ou aréflexie, dont le paroxysme est atteint dans les 4 semaines suivant le début des symptômes.

Les formes les plus fréquentes sont la forme démyélinisante et la forme axonale. Quelles que soit la forme l'évolution clinique, la sévérité et la probabilité de séquelles sont très variables d'un individu à l'autre.

Ce syndrome survient généralement après un épisode infectieux préalable, souvent d'origine respiratoire ou digestive. Le mécanisme proposé est celui d'un mimétisme moléculaire entre les antigènes présentés par des agents pathogènes et les gangliosides présents à la surface des membranes nerveuses. Ce mimétisme moléculaire serait responsable d'une réaction auto-immune contre ces derniers. Le germe incriminé et le type d'auto-anticorps sécrété seraient responsables du type de syndrome de Guillain-Barré développé. Ce mécanisme, bien que démontré dans la forme AMAN, n'est pas encore prouvé dans la forme démyélinisante, forme la plus répandue en Europe et Amérique du Nord.

Le pronostic de la pathologie a été largement amélioré par une meilleure prise en charge respiratoire avec l'avènement de la ventilation mécanique, mais aussi par l'apparition de l'immunothérapie et des échanges plasmatiques. Malgré tout, les formes graves peuvent engendrer des séquelles, motrices ou sensitives, avec notamment des douleurs neuropathiques résiduelles, mais également psychologiques devant la difficulté fréquente de reprendre une vie active. Jusqu'à un tiers des patients atteints de GBS nécessitent une hospitalisation en réanimation (1-3), et les complications qui y surviennent peuvent avoir des conséquences sur la morbidité et mortalité de ces patients.

La revue de la littérature sur le syndrome de Guillain-Barré retrouve peu d'études réalisées en service de réanimation.

Il nous est donc apparu intéressant de mener une étude sur ce sujet au sein du CHU de Nancy et du CHR de Metz-Thionville-Briey. Nous avons ainsi étudié la prise en charge des patients atteints d'un syndrome de Guillain-Barré dans les services de réanimation des deux plus grands centres de neurologie en Lorraine ces dix dernières années, puis le devenir et les facteurs pronostiques de ces patients à court, moyen et long terme.

II Syndrome de Guillain-Barré et Strohl:

A. Historique :

En 1828, le Pr Auguste-François Chomel décrivait pour la première fois des cas de polynévrites aiguës ascendantes évoquant a posteriori le GBS (4).

En 1859, le docteur Landry décrivait dix cas de paralysies ascendantes (5) avec 3 formes cliniques qu'il différencie de la manière suivante:

- paralysie ascendante accompagnée ou non de signes sensitifs,
- paralysie ascendante associée à une analgésie et une anesthésie concomitantes,
- paralysie progressive et généralisée associée ou non à des signes sensitifs.

Le Docteur Westphal, neurologue et neuroanatomiste allemand, nommait ce syndrome « le syndrome de paralysie aiguë ascendante de Landry » (6).

Il faudra attendre le siècle suivant, en 1916, pour obtenir la première description clinico-électro-biologique de ce syndrome par les docteurs Guillain, Barré et Strohl (7). Ils étaient tous trois médecins pendant la première guerre mondiale, neurologues pour les docteurs Guillain et Barré, radiologue et électro-physiologiste pour le docteur Strohl. Devant deux cas de polynévrite aiguë ascendante chez 2 soldats, ils réalisèrent une ponction lombaire. L'examen montra une dissociation albumino-cytologique, contrairement à la poliomyélite, principal diagnostic différentiel à l'époque. L'étude électro-physiologique du docteur Strohl confirma l'aréflexie musculaire avec conservation des réflexes idio-musculaires. Ce tableau sera nommé syndrome de Guillain-Barre et Strohl (GBS) plus communément appelé syndrome de Guillain Barré.

Il restera néanmoins pendant de nombreuses années peu connu avant d'être à nouveau mis sur le devant de la scène par le Pr Asbury qui en posera les critères diagnostiques cliniques, biologiques et électro-physiologiques dans le cadre d'une conférence de consensus en 1981, revue en 1990 (8,9).

B. Définitions :

1. Clinique :

1.1 Critères diagnostiques :

Le GBS est une polyradiculonévrite aiguë se traduisant généralement par un déficit sensitivo-moteur d'évolution ascendante, bilatérale et symétrique. Ces critères diagnostiques reposent essentiellement sur la clinique (8,9). La présence **d'un déficit d'apparition progressive débutant dans plus d'un membre** ainsi qu'une **aréflexie** sont les 2 critères principaux du diagnostic de GBS.

D'autres critères sont fortement en faveur de ce syndrome sans être pour autant nécessaires :

- progression en moins de 4 semaines,
- atteinte symétrique,
- atteinte sensitive modérée associée ou non à des paresthésies,
- notion de récupération,
- atteinte des paires crâniennes en particulier une paralysie faciale d'origine périphérique bilatérale,
- présence d'une dysautonomie,
- absence de fièvre,
- présence de douleurs neuropathiques.

Dans la plupart des situations, les critères cliniques suffisent au diagnostic.

1.2 Phases cliniques :

Le syndrome GBS est souvent précédé d'un syndrome infectieux généralement respiratoire ou digestif, et donc parfois considéré comme une polyradiculonévrite aiguë post-infectieuse.

Il se déroule généralement en 3 phases : la phase d'extension, la phase de plateau et la phase de récupération (9,10).

- **La phase d'extension :**

Elle correspond à l'extension du déficit neurologique. Elle doit par définition durer moins de 4 semaines. Les premiers symptômes sont généralement des paresthésies ou des dysesthésies des extrémités. Puis s'installe le déficit moteur, généralement bilatéral et symétrique, associé à une perte ou diminution des réflexes ostéo-tendineux. L'évolution du déficit se déroule de manière ascendante, prédomine en proximal et peut être de gravité

variable. Il évolue potentiellement vers une tétraplégie flasque avec diplégie faciale associée à une insuffisance respiratoire aiguë restrictive liée à l'atteinte des nerfs phréniques (10,11).

- **La phase de plateau :**

Elle est sans signe de progression de l'atteinte motrice, mais également sans signe de récupération. Elle peut être de durée variable et est accompagnée dans 80% des cas de paresthésies et de douleurs. Soixante-quinze pour cent des patients auront alors perdu leur capacité à marcher et 30% nécessiteront une assistance ventilatoire au cours de cette période (10,11).

- **La phase de récupération :**

Elle est généralement la plus longue. Vingt pour cent des patients ne retrouvent pas la capacité de marcher à 6 mois d'évolution et des séquelles sont retrouvées chez 10% des patients à 3 ans (12).

Cette évolution en 3 phases est modifiée depuis l'avènement de l'immunothérapie. On observe parfois avec ce traitement l'apparition de nouvelles phases d'extension pendant la phase de plateau ou de récupération. On les nomme les « treatment-related fluctuations » ou fluctuations cliniques liées aux traitements. Ces phases d'extension évoluent généralement favorablement à la reprise du traitement (13,14).

1.3 Symptômes associés :

- **Dysautonomie :**

La dysautonomie qui accompagne le GBS est une complication présente chez les deux tiers des patients (15–19). Elle intervient généralement dans la phase d'extension, mais parfois dans la phase de récupération (19). Ces symptômes peuvent se manifester par des troubles cardiovasculaires comme une labilité tensionnelle entraînant des hypotensions orthostatiques sévères et une dysrythmie pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardio-circulatoire. Il peut également y avoir une réponse hémodynamique aberrante ou excessive à des médicaments, des anomalies pupillaires, une dysfonction sphinctérienne avec notamment une rétention d'urine (15,18,19). Ces manifestations sont généralement mineures et interfèrent peu sur l'évolution et la prise en charge du patient. Parfois, malheureusement, les complications cardio-vasculaires mettent en jeu le pronostic vital. Les dysautonomies représenteraient une des principales causes de décès dans la maladie (17).

- **La douleur :**

La douleur est un des symptômes les plus présents au cours du syndrome de GBS (89% des cas) (16,20,21). Elle est présente dans toutes les phases du GBS. Elle se présente sous différentes formes : douleur de type neuropathique avec paresthésies ou dysesthésies, douleur musculaire ou articulaire, douleur viscérale, douleur de décubitus, etc... Elle ne semble pas être plus importante dans une forme clinique que dans une autre (20–23).

Son origine est multifactorielle et varie en fonction du stade de la maladie. Elle est plutôt nociceptive dans la phase d'inflammation où les fibres nerveuses de l'épiderme sont plus sensibles (24). Il existe également des douleurs viscérales secondaires à la dysautonomie (25).

Par la suite les douleurs sont plutôt neuropathiques, dues à la dégénérescence puis à la régénération des fibres nerveuses. Il existe également des douleurs musculaires et articulaires de décubitus (16,23,26).

2. Biologique :

L'ensemble des critères cliniques ne sont pas forcément tous présents et il peut exister des variantes du syndrome GBS. Dans ces situations, il est recommandé de réaliser des examens complémentaires pour valider le diagnostic et éliminer un diagnostic différentiel.

2.1 Ponction lombaire :

La ponction lombaire est le principal examen biologique pouvant orienter le diagnostic en faveur d'un syndrome GBS. Elle retrouve typiquement une **dissociation albumino-cytologique**, se traduisant par une hyperprotéïnorachie (protéïnorachie supérieure à 0,4 g/L) sans réaction cellulaire associée (moins de 5 cellules). Toujours présente, cette dissociation peut être retardée et peut alors manquer à la phase initiale du diagnostic. Il est par ailleurs toléré une hypercellularité, allant jusqu'à 50 éléments mononuclés dans le LCR, en l'absence d'un autre diagnostic différentiel suspecté et si les autres critères cliniques sont remplis (11).

2.2 Bilan associé :

Sont habituellement réalisés afin d'éliminer un diagnostic différentiel :

- une numération de formule sanguine,
- un ionogramme et une glycémie éliminant des troubles métaboliques pouvant être responsables de troubles neurologiques. Le dosage de la natrémie permet également de

rechercher un éventuel syndrome de sécrétion inappropriée en hormone anti-diurétique (SIADH) souvent associé au GBS,

- et les CPK éliminant une atteinte musculaire type myosite ou rhabdomyolyse aiguë.

Une sérologie Lyme est régulièrement réalisée afin d'éliminer une neuroborréliose. Un dosage des porphyrines urinaires en cas de doute sur une porphyrie aiguë intermittente peut compléter le bilan.

Le bilan étiologique comprend souvent :

- le dosage des enzymes hépatiques à la phase initiale orientant vers une possible infection à CMV ou à un virus hépatique
- le dosage des sérologies des différents germes potentiellement responsables de la maladie qui sont : le *campylobacter jejuni* (associé à la coproculture), *mycoplasma pneumoniae*, CMV, EBV, HSV, VZV, VHB, VHC et VIH.

Le dosage des anticorps anti-gangliosides participe au diagnostic du syndrome de Guillain-Barré et fait partie du bilan d'auto-immunité. Ce bilan immunitaire est parfois complété d'une électrophorèse des protéines plasmatiques.

3. Electrophysiologie :

L'électromyogramme (EMG) confirme le diagnostic de GBS, en éliminant principalement les myélopathies aiguës où l'EMG est normal, et la myasthénie auto-immune qui présente typiquement des décréments à l'EMG. Il peut également donner la forme clinique dont le patient est atteint.

L'électromyogramme de stimulo-détection est principalement utilisé. Son principe consiste à stimuler un nerf par un choc électrique bref, via une électrode de surface, et à recueillir la réponse musculaire. Deux stimulations sont provoquées: une stimulation proximale et une stimulation distale. Le temps de latence entre les deux réponses donne le temps de conduction. La distance « d » séparant les 2 électrodes ramenée au temps de conduction « TC » permet d'obtenir la vitesse de conduction « VC » de l'influx nerveux ($VC=d/TC$). Après une stimulation, une deuxième réponse appelée onde F est détectée sur l'électromyogramme. Cette onde F est liée à la première stimulation qui entraîne la naissance d'une onde dite « antidromique » (remontant du nerf vers la moelle) et qui sera à l'origine d'une nouvelle stimulation. Le temps d'obtention de cette réponse F est dénommé temps de latence de l'onde F. L'augmentation de ces différents temps de latence (distal,

proximal et de l'onde F) ainsi que la diminution de la vitesse de conduction permettent de diagnostiquer une démyélinisation.

L'amplitude des potentiels d'actions recueillis permet de diagnostiquer une atteinte axonale si elle est diminuée.

Si l'évolution de la maladie est rapide, l'EMG ne permet pas toujours de faire la distinction entre atteinte démyélinisante ou atteinte axonale ; il doit donc alors être répété à distance.

Il sert parfois au suivi du patient dans la phase de récupération en signalant une remyélinisation. Des signes de remyélinisation à l'EMG sont de bon pronostic.

4. Formes cliniques :

4.1 Forme démyélinisante simple :

La forme démyélinisante est la plus fréquente en Europe et en Amérique du Nord. Elle se définit par une démyélinisation des nerfs moteurs à l'EMG. Elle peut parfois être associée à une atteinte axonale, rendant le diagnostic plus difficile, et dont le pronostic est plus péjoratif.

Les critères EMG pour conclure à une atteinte primitivement démyélinisante sont :

- l'augmentation du temps de latence distale supérieure à 110% de la normale supérieure (120% si atteinte axonale associée),
- la diminution de la vitesse de conduction motrice inférieure à 90% de la normale inférieure (85% si atteinte axonale associée),
- l'augmentation du temps de latence de l'onde F supérieure à 120% de la normale supérieure,
- ratio amplitude d'action proximal/distal < 0,5.

4.2 Forme axonale (AMAN) :

La forme axonale est la forme principale rencontrée en Asie, Amérique du Sud et Centrale. La cible physiopathogénique est ici l'axolemme.

Les critères EMG pour conclure à une atteinte axonale sont :

- l'absence de critères de démyélinisation,
- l'amplitude d'action de la stimulation distale inférieure à 80% de la limite normale inférieure.

4.3 Forme sensitivomotrice ou AMSAN:

Cette forme se retrouve également essentiellement en Asie et en Amérique du Sud et Centrale. Elle se caractérise également par une atteinte axonale des nerfs moteurs mais aussi par la présence de symptômes sensitifs au premier plan.

L'EMG, réalisé cette fois-ci au niveau des nerfs sensitifs, permet de mettre en évidence une atteinte axonale des nerfs sensitifs normalement inexistante dans la forme AMAN.

4.4 Syndromes associés :

- **Le syndrome de Miller-Fisher :**

Il est un syndrome rare (5% des GBS). Il se caractérise par une triade associant une ataxie, une aréflexie et une ophtalmoplégie.

Le tableau débute par une atteinte préférentielle des paires crâniennes en particulier des nerfs oculo-moteurs, responsable d'une diplopie. L'atteinte motrice des membres est beaucoup plus rare (25% des cas), tandis que les troubles sensitifs sont fréquents (plus de 50% des cas).

Ce syndrome, considéré comme une forme atypique de la maladie, répond pourtant aux principaux critères du GBS en associant une atteinte aiguë en moins de 4 semaines, une aréflexie, la présence d'une dissociation albumino-cytologique à la ponction lombaire et une chronologie post-infectieuse, notamment après une infection à *Campylobacter Jejuni*.

La présence d'anticorps anti-GQ1b est quasi-constante (95% des cas). Son évolution est favorable en moins de 3 mois dans la majorité des cas.

- **l'encéphalite de Bickerstaff :**

L'encéphalite de Bickerstaff associe des symptômes évoquant un syndrome de Miller Fisher auquel s'ajoute une atteinte du système nerveux central. Ce syndrome peut amener à des troubles de la vigilance (coma dans un tiers des cas). Il est associé dans 60% des cas à une tétraparésie flasque, et dans 40% des cas à un syndrome pyramidal. Il est également associé dans 65% à la présence d'anticorps anti-GQ1b. La ponction lombaire retrouve une dissociation albumino-cytologique dans 30% des cas et parfois même une pléiocytose (27). L'IRM retrouve habituellement une lésion du tronc cérébral, du cervelet et du thalamus réalisant un tableau de rhombencéphalite. L'EEG met en évidence un tracé ralenti sans signe

d'état de mal épileptique. L'évolution peut être péjorative (5% de décès) mais finit dans 66% des cas par une rémission complète. Il n'existe pas de recommandation thérapeutique (28).

5. Diagnostics différentiels :

Il est important d'éliminer **les atteintes médullaires** pouvant amener un geste neurochirurgical en urgence, ainsi que **les infections du système nerveux central** pouvant nécessiter l'administration d'un traitement antibiotique ou antiviral en urgence.

Les principaux diagnostics différentiels sont résumés dans le *Tableau I*.

Tableau I: Diagnostics différentiels GBS

Diagnostic différentiel	Éléments cliniques	Éléments paracliniques
Myélopathie aiguë	Syndrome pyramidal, niveau sensitif	EMG normal/anomalie à l'IRM médullaire
Atteinte nerveuse périphérique		
Poliomyélite antérieure aiguë	Déficit moteur pur, asymétrie	PL : pléiocytose initiale
Diphthérie	Atteinte ORL	Atteinte axonale à l'EMG/anomalies ECG
Neuroborréliose	Piqûre de tique	PL : pléiocytose/PCR Borrélia
Intoxication aux métaux lourds	Exposition aux métaux lourds Douleur abdominal/couleur des urines	Atteintes axonale/PL : normale Dosage porphyrines urinaires
Porphyrie aiguë		Atteinte axonale à l'EMG/ PL : normale
Vascularite	Déficit possiblement asymétrique	PL : cellules lymphomateuses
Lymphome		
Atteinte de la jonction neuro-musculaire :		
Myasthénie	Déficit moteur pur	Décrément à l'EMG/PL normale/test prostigmine positif
Botulisme	Mydriase, troubles digestifs	PL normale
Atteinte musculaire :		
Hypokaliémie		Dosage kaliémie
Hypophosphatémie		Dosage phosphatémie
Myopathie inflammatoire		Élévation des CPK
Rhabdomyolyse aiguë		Élévation des CPK
Paralysie périodique		Dyskaliémie

C. Epidémiologie :

1. Généralités :

L'incidence du GBS est comprise entre 0,80 et 1,89 cas pour 100 000 habitants par an dans le monde. Le sex-ratio Homme/Femme est de 3 pour 2. Son incidence varie énormément à travers le monde (0,4 pour 100 000 habitants au Brésil, 2,5 pour 100 000 habitants dans les Caraïbes à Curaçao ou au Bangladesh) (29–31). Elle augmente avec l'âge (20% tous les 10 ans) (32,33).

L'atteinte démyélinisante est la forme prédominante en Europe et en Amérique du Nord où elle représente alors 60 à 80% des GBS ; la forme AMAN n'y est présente que dans 6 à 7% des situations (10,34,35). En Amérique Centrale, Amérique du Sud et en Asie, la forme AMAN est en cause dans 30 à 65% des GBS (36–38).

Cette différence est due à différents facteurs : exposition à différents agents infectieux selon les continents, variation génétique entre les habitants de ces territoires imputée (39,40).

2. Facteurs déclenchants :

Dans 40 à 70% des cas, le syndrome GBS est précédé d'un syndrome infectieux préalable : respiratoire dans 22 à 53% des cas, ou digestif dans 6 à 26% des cas (33,41).

Différents germes ont été imputés. Ceux dont il a été prouvé de manière significative un lien avec la maladie sont les suivants :

- *Campylobacter jejuni* dans 25% des cas (36,42,43)
- *Cytomégalo virus* dans 13% des cas (42)
- *Mycoplasme pneumoniae* dans 3,2% des cas(42)
- *Epstein- Barr Virus* dans 1,2% des cas (42)

Les études épidémiologiques réalisées sur les infections par *Campylobacter jejuni* révèlent que seulement 1 patient sur 1000 infectés déclare par la suite un syndrome GBS (44).

D'autres germes plus anecdotiques sont retrouvés dans différentes études notamment l'hépatite E (45–48) et le virus de la grippe (42,49). Le virus de la grippe espagnole aurait notamment été impliqué dans une « épidémie » de GBS au début du 20^{ème} siècle. Cet événement a amené les scientifiques à s'intéresser à l'association entre infection et GBS (50–52). Le lien de causalité entre grippe espagnole et GBS n'a jamais pu être confirmé (52–55).

Certaines études se sont interrogées sur le lien entre syndrome GBS et la vaccination, suite à la recrudescence de GBS après la campagne de vaccination de 1976 contre la grippe porcine aux Etats-Unis (53,55–57). Ce lien a été confirmé par la suite lors de la campagne de vaccination contre la grippe H1N1 en 2009 mais il reste minime (58). Par ailleurs, des cas de GBS sont survenus après la vaccination contre le tétanos (59).

Il existe d'autres événements relevés dans la littérature : opérations, épisodes de stress dont la relation avec l'apparition des troubles neurologiques reste débattue (54,55,59–64).

3. Morbidité et mortalité :

Au cours de la phase initiale et de la phase de plateau, 75% des patients perdent la capacité de marcher. Six à 44% des patients développent une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant la mise en place d'une ventilation mécanique (65,66). Enfin, 26% à 70% des patients présentent des troubles dysautonomiques.

Au cours de la phase de récupération, 80% des patients sont capables de marcher à 6 mois et 90% à 3 ans. On retrouve néanmoins des troubles moteurs mineurs dans 27% des cas à 3 ans, entraînant dans environ 30% des cas un changement de profession (12,67).

Des récurrences sont rares mais peuvent être observées dans 2 à 5% des cas (68).

La mortalité du syndrome GBS varie entre 3 à 13% (1,17,18,69) dans la première année. Ce taux de mortalité approcherait les 3 à 5% depuis l'avènement de l'immunothérapie (70). Le principal facteur de risque de mortalité à la phase aiguë est l'hospitalisation dans des soins intensifs et surtout la nécessité d'une ventilation invasive. Le décès est dû à une évolution défavorable de la défaillance respiratoire initiale mais surtout à l'apparition d'une pneumopathie et d'un choc septique. Rarement le syndrome dysautonomique est la cause du décès à la phase initiale (1,70).

Il est intéressant de noter que la plus grande partie des patients décèdent alors qu'ils sont pour la plupart sortis des soins intensifs. Cette mortalité s'explique potentiellement par des dysautonomies avec des troubles du rythme, mais aussi par des défaillances respiratoires chez les patients trachéotomisés non décanulés transférés en secteur (1).

D. Scores d'évaluation dans le GBS :

1. Evaluation de l'atteinte neurologique :

- **Medical Research Council sum score (MRC) :**

Il est l'un des scores de référence dans le GBS (71,72). C'est un score non spécifique basé sur la cotation habituelle de la force musculaire (allant de 0 à 5) de 6 groupes musculaires. La somme des forces de ces 6 groupes de manière bilatérales donne le score MRC (*Tableau II*).

Tableau II: MRC sum score

COTATION FORCE MUSCULAIRE	MOUVEMENTS EVALUES
0=Pas de mouvement	Abduction de l'épaule
1=Contraction visible	Flexion du coude
2=Mouvements après soustraction de la gravité	Extension du poignet
3=Mouvements contre gravités	Flexion de la hanche
4=Mouvements contre gravités et contre pression exercées par l'examineur	Extension du genou
5=Force normale	Flexion dorsale du pied

- **Guillain-Barré Syndrome (GBS) disability scale (ou score de Hughes) :**

Ce score simple d'utilisation, spécifique du syndrome GBS, est souvent utilisé conjointement au score MRC. Il se base simplement sur la faculté à marcher ou non et à respirer sans assistance ventilatoire (*Tableau III*).

Tableau III: GBS disability scale

GBS DISABILITY SCALE
0= Sain
1= Symptôme, capable de courir
2= Incapable de courir mais capable de marcher plus de 10 mètres sans aide
3= Capable de marcher mais moins de 10 mètres et/ou avec aide
4= Lit ou fauteuil roulant
5= Nécessité d'assistance ventilatoire
6= Décès

Le GBS disability scale est actuellement l'échelle de référence pour les indications thérapeutiques (73,74).

Un score spécifique a été développé dernièrement afin de mesurer le handicap à plusieurs stades de la maladie, de manière plus précise, en s'intéressant non seulement à l'atteinte motrice, mais aussi à l'impact qu'elle peut avoir sur la vie quotidienne du patient. Ce score, dénommé **Rasch-built Overall Disability Scale** ou ODS, est basé sur un questionnaire de 24 items concernant des actes de la vie quotidienne (75,76).

L'étude PERINOMS (PERipheral Neuropathies Measures Outcome Study) réalisée en 2013 a évalué les différents scores existants dans les neuropathies périphériques. Elle retient l'utilisation de l'échelle GBS, du MRC sum score et de l'ODS dans le syndrome GBS (77).

2. Critères prédictifs de séquelles :

Les séquelles dites importantes sont définies par un score GBS disability scale supérieur à 2, à 6 mois d'évolution de la maladie ou 12 mois selon les études (78–80).

- **Erasmus GBS Outcome Score (EGOS):**

Il est le score prédictif de séquelles le plus connu (81,82). Il est basé sur 3 critères simples :

- l'âge avancé (81,83–86),
- la présence de diarrhée précédant le début des symptômes,
- le score GBS disability scale à 2 semaines d'évolution.

- **Score EGOS modifié :**

Il fut récemment modifié afin d'évaluer de manière plus précoce le risque de séquelles. Le degré du handicap n'est plus mesuré à 2 semaines par le score GBS mais à l'admission par le MRC sum score (82). Il comporte une évaluation à l'admission et à 7 jours d'évolution (*Tableau IV*).

Tableau IV: Score EGOS modifié

Score à l'admission		Score à 7 jours	
Facteurs pronostics	Score	Facteurs Pronostic	Score
Age : 40 ans	0	Age : 40 ans	0
41-60 ans	1	41-60 ans	1
> 60 ans	2	> 60 ans	2
Diarrhée : Absente	0	Diarrhée : Absente	0
Présente	1	Présente	1
MRC sum score : 51-60	0	MRC sum score : 51-60	0
41-50	2	41-50	3
31-40	4	31-40	6
<30	6	<30	9
Total :	0-9	Total :	0-12

Il prédit la capacité potentielle du patient de marcher à 1 mois, 3 mois et 6 mois (*Figure 1*).

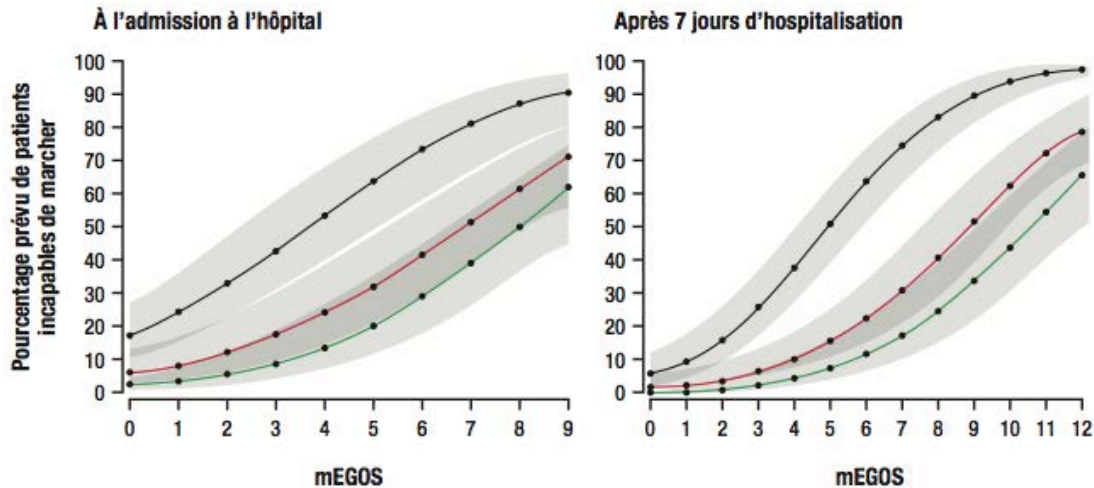


Figure 1: Prédiction de récupération de la marche à 1 mois (en vert), 3 mois (en rouge) et 6 mois (en noir) en fonction du score EGOS à l'admission et à J-7

L'EMG peut lui aussi aider au pronostic de séquelles (83,87). La présence de troubles importants de conduction à l'EMG initial sera de moins bon pronostic (88).

Il n'y a actuellement aucun score pronostic associant à la fois des données cliniques, électrophysiologiques et biologiques. Une étude prospective est en cours dont le but est de proposer un score pronostic complet dénommé *International Guillain-Barré Outcome Score* (IGOS) (89).

3. Critères prédictifs de décès :

Il n'existe actuellement pas de score prédictif de décès dans le syndrome GBS. Des critères prédictifs de décès sont néanmoins généralement retrouvés :

- un âge avancé,
- une forme sévère avec score MRC à l'admission bas,
- un délai entre le début des symptômes et l'admission à l'hôpital important,
- un délai entre le début des symptômes et l'immunothérapie important,
- la nécessité d'une ventilation invasive,
- des infections systémiques,
- une durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs longue.

Le décès peut survenir dans n'importe quelle phase du syndrome GBS, mais il semble plus important lors de la phase de récupération ou au-delà des 30 premiers jours (69,70,90,91).

E. Physiopathologie :

1. Généralités :

La physiopathologie du syndrome GBS est complexe et encore non complètement élucidée. Les premières études histologiques réalisées en 1969 suggéraient une démyélinisation suite à une réaction inflammatoire avec une infiltration péri-vasculaire (92) associée à une présence de macrophages (93). Par la suite ont été décrits des cas cliniques similaires en Chine, mais avec cette fois des macrophages intra-axonaux à l'histologie, correspondant à la forme AMAN du GBS (94,95). C'est dans les années 1990 puis 2000 que l'origine auto-immune (via l'immunité cellulaire (96–104) ou humorale (105–107)) a été découverte.

2. Physiopathogénie du syndrome GBS:

2.1 Activation du complément et macrophage:

Des études histologiques réalisées en post-mortem ont montré la présence du complément au niveau de l'axolemmes dans les atteintes axonales (AMAN), ou au niveau des cellules de Schwann dans les atteintes démyélinisantes (AIDP) (108,109).

Au cours des mêmes études, il a été montré également la présence de macrophages qui envahissent la gaine de myéline.

Les mécanismes d'activation de la voie du complément et des macrophages ne sont pas clairement élucidés mais leur responsabilité dans la destruction nerveuse au cours du syndrome de Guillain Barré est indiscutable.

2.2 Anti-corps anti-ganglioside :

Chez les patients souffrant du syndrome GBS ont été fréquemment retrouvés des **anticorps anti-gangliosides** (41,110–121).

Les **gangliosides** sont des glycolipides qui constituent la membrane axonale. Ils ont la particularité de se distribuer de manière spécifique au niveau de cette membrane en formant des « radeaux lipidiques » (« lipid raft »). Ces « radeaux » forment une structure rigidifiée au niveau de la membrane et ont un rôle important dans la propagation de l'influx nerveux (122).

Le **complexe anticorps antiganglioside/ganglioside** participerait à la destruction de l'axone ou de la cellule de Schwann périnaptique par l'activation de la voie classique du complément entre autres (123–126).

Ces auto-anticorps auraient par ailleurs une toxicité directe sur l'axone. Par exemple, la liaison de certains de ces auto-anticorps aux gangliosides provoquerait un relargage d'acétylcholine entraînant un blocage de l'influx nerveux, la cellule étant alors dépourvue de son principal neurotransmetteur (effet « alpha-latrotoxine-like ») (124,126).

Les principaux anticorps sont : les anti-GM1, GD1a, GD3, GT1a et GQ1b. Les anti-corps anti-gangliosides sont associés préférentiellement à certaines formes cliniques (127) (*Tableau V*). Par exemple, les anti-GQ1b, gangliosides présent essentiellement au niveau des nerfs des paires crâniennes, sont surtout associés à des syndromes de Miller-Fisher et des rhombencéphalites de Bickerstaff (111,128–130). Aucun anticorps anti-ganglioside n'a été retrouvé dans la forme démyélinisante même si cette hypothèse reste encore privilégiée.

Tableau V: Relation entre forme clinique et ganglioside

Formes de syndrome de Guillain-Barré	Gangliosides ciblés
Démyélinisante (AIDP)	Inconnus
Axonale (AMAN) et sensitive (AMSAN)	GM1, GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a
Syndrome de Miller-Fisher et de Bickerstaff	GD3, GT1a, GQ1b

2.3 Mimétisme moléculaire :

Un des principaux mécanismes suspectés dans l'apparition de ces auto-anticorps est le mimétisme moléculaire (*Figure 2*).

Il y aurait en effet un mimétisme moléculaire entre les antigènes présentés par des agents pathogènes et certains gangliosides (131–133) . Cette ressemblance serait responsable d'une réaction auto-immune croisée, et aboutirait à la création d'auto-anticorps réactif à la fois sur des cellules du non-soi (celles du germe) mais également sur les cellules nerveuses (134–136). Ce mimétisme a été clairement démontré entre les lipo-oligosaccharides de la paroi bactérienne de *campylobacter jejuni* et plusieurs gangliosides dont GD1a, GQ1b, GM1, GD 3, GT1a (137). Il a également été observé des mimétismes moléculaires avec le ganglioside GM1 après une infection à *Haemophilus Influenzae* (138). Des auto-anticorps anti-GM2 après une infection par *cytomégalo virus* ont été aussi décrits. Par contre, ces patients avec auto-anticorps développent rarement un GBS (139).

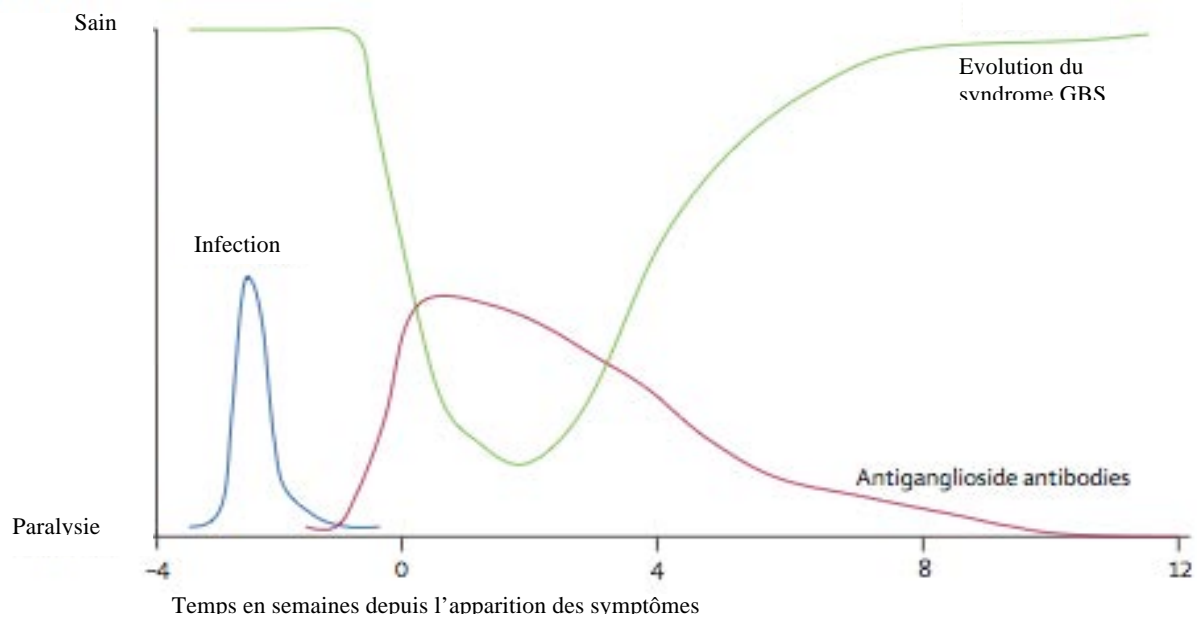


Figure 2: Evolution du syndrome GBS

2.4 Rôle des lymphocytes T :

Les études histologiques de 1969 ont montré la présence de lymphocytes T (92).

La présence des auto-anticorps ne peut alors à elle seule expliquer l'apparition d'un GBS. Par ailleurs, ces derniers passent difficilement à travers la barrière hémato-nerveuse (140,141).

Deux hypothèses sont alors explorées :

- Ces auto-anticorps sont sécrétés directement dans le périnerve par les lymphocytes B,
- Ces auto-anticorps passeraient par une brèche au niveau de la paroi hémato-nerveuse.

Dans les 2 cas le rôle de lymphocytes T autoréactifs semble indispensable. Ils seraient à l'origine d'un phénomène inflammatoire au niveau du périnerve, créant ainsi une brèche pouvant laisser entrer des auto-anticorps. Ils permettent également d'activer et de recruter des macrophages et des lymphocytes B à l'origine d'une nouvelle synthèse d'auto-anticorps dans le péri-nerve.

La cause de cette autoréactivité semble inconnue. Il a été néanmoins observé qu'il existait un mimétisme moléculaire entre des peptides viraux (au niveau des virus CMV, EBV et VZV, ...) et des protéines neurales, notamment une protéine de la myéline appelé P0 sans preuve chez l'Homme (142,143).

A la phase initiale du GBS, une majorité de CD4+ Th1 (responsable de la synthèse de cytokine pro-inflammatoire et donc de l'activation du macrophage) est retrouvée.

A la phase de plateau, une majorité de lymphocytes T CD4+ Th2 (sécrétant des cytokines anti-inflammatoires inhibant notamment les macrophages et le complément) est présente.

Cette balance Th1/Th2 est régulée par les lymphocytes T régulateurs. Les lymphocytes Treg permettraient également de diriger les cellules auto-réactives vers une apoptose ou un état d'anergie. Le taux de ces lymphocytes T régulateurs est d'ailleurs diminué transitoirement à la phase initiale du syndrome de Guillain-Barré (140,144,145).

2.5 Conclusion :

Les lymphocytes T et de lymphocytes B auto-réactifs ont un rôle important dans la physiopathologie du GBS. Cette auto-réactivité est principalement due à un mécanisme de mimétisme moléculaire.

Que ce soit par les lymphocytes T auxiliaires ou par la formation de complexe anticorps antiganglioside-ganglioside, une destruction des cellules de Schwann (pour la forme AIDP), ou de l'axolemme (forme AMAN), serait enclenchée par la voie du complément et par les macrophages.

Lors de la phase de récupération, divers mécanismes, notamment l'action des lymphocytes T régulateurs, permettraient de diminuer la réaction inflammatoire en favorisant l'action des lymphocytes Th2 et de leur cytokine anti-inflammatoire.

F. Traitement :

1. Plasmaphérèse :

1.1 Principe :

Le principe des échanges plasmatiques (EP) est de remplacer une partie du plasma du patient, soit par du plasma provenant d'autres patients, soit par de l'albumine ou des macromolécules. Le plasma du patient est récupéré après filtration des éléments nucléés, puis le liquide de substitution est injecté avant restitution du sang au patient.

Les échanges plasmatiques permettent ainsi de diminuer le nombre d'auto-anticorps présents dans le sang, ainsi que les cytokines et des protéines du complément (74,146,147) dans les maladies auto-immunes (148–150).

Ce n'est qu'en 1985 qu'ils deviennent un traitement du GBS (150). Leur efficacité a été prouvée à long terme, avec une diminution de la mortalité et des séquelles à un an (74).

L'efficacité des EP dans le GBS est maximale au cours des 4 premières semaines après le début des symptômes. Deux séances au minimum seraient nécessaires (74,146,151–153).

Une séance de plasmaphérèse permet d'éliminer 1,5 fois la masse plasmatique. Le volume de substitution se calcule par les formules suivantes :

$$\text{Volume prélevé} = 45\text{ml/kg ou Volume prélevé (ml)} = \text{poids (Kg)} * 70 * (1 - \text{hématocrite}).$$

Il est actuellement recommandé d'effectuer 4 à 5 séances de plasmaphérèse dans les formes modérées à sévères et 2 séances dans les formes légères (153).

Il n'y a aucun bénéfice à utiliser du plasma de donneur comme liquide de substitution en l'absence de trouble de la coagulation, ce qui expose à un risque infectieux supérieur et à un coût supplémentaire. Il est donc actuellement recommandé d'utiliser comme liquide de substitution un mélange comprenant 50% d'albumine 4%, et 50% de colloïdes.

1.2 Inconvénients :

Les EP ont peu d'inconvénients. Leur principal effet secondaire est l'apparition de malaises associés à une hypotension transitoire. Ils sont contre-indiqués en cas de trouble de la coagulation, déconseillés lorsque l'équilibre tensionnel est instable, notamment en cas de sepsis non contrôlé. Leur principal inconvénient est de devoir avoir accès au matériel médical spécifique permettant leur réalisation.

2. Immunoglobulines :

2.1 Principe :

Les immunoglobines intraveineuses (IgIV) sont obtenues à partir du fractionnement industriel du plasma de donneurs de sang et sont principalement constituées d'IgG. Chaque année, plus de 23 millions de litres de plasma sont fractionnés dans le monde pour obtenir divers produits dérivés du sang dont les IgIV. Après différentes étapes (dont la précipitation à l'éthanol puis au polyéthylène glycol ou encore la pasteurisation), le rendement habituel

obtenu est de 3,5 à 4,5 grammes d'IgG par litre de plasma (154). Ainsi, les IgIV représentent un mélange très hétérogène d'IgG, dont la spécificité comprend l'ensemble des pathogènes auxquels la population des donneurs a été exposée (155).

Leur mécanisme d'action dans les maladies auto-immunes est complexe et non clairement élucidé.

- **Mécanisme dépendant des récepteurs au fragment constant des IgG:**

Les récepteurs au fragment constant ou Fc des immunoglobulines gamma ou G, nommés « Fc γ R », sont les récepteurs présents sur différentes cellules de l'immunité auxquels les immunoglobulines G peuvent se fixer. La liaison des immunoglobulines G à ces récepteurs Fc γ R permet d'induire différentes actions sur les cellules qui les contiennent. Par exemple, les IgIV se fixeraient sur certains récepteurs activateurs, notamment les récepteurs Fc γ RI, Fc γ RIIa, Fc γ RIII et Fc γ RPV, et bloqueraient l'activation des macrophages et des cellules dendritiques (156–161), etc... Elles permettraient également par cette liaison la surexpression du récepteur inhibiteur Fc γ R2b à la surface de la cellule cible (162–164).

Par ailleurs, il existe dans le plasma des récepteurs aux immunoglobulines circulants, nommés « FcRn » (n pour néonatal). Ces récepteurs, une fois liés aux fragments constants des Ig G, empêchent la destruction de ces dernières, ils ont un rôle dit « protecteurs des immunoglobulines ». Ce mécanisme expliquerait la longue durée de vie des immunoglobulines G, bien supérieure à celles des autres protéines plasmatiques.

L'injection d'IgIV viendrait saturer ces récepteurs FcRn plasmatiques et augmenterait alors indirectement le catabolisme des Ig G endogènes dont font partie les auto-anticorps pathogènes (165–167). Ce mécanisme d'action explique également l'efficacité prolongée du traitement qui persiste au-delà de la durée de vie des immunoglobulines injectées.

- **Mécanismes indépendants des récepteurs Fc γ R :**

Les mécanismes indépendants des récepteurs Fc γ R sont les suivants :

- La présence d'anticorps anti-idiotypes parmi les IgIV. Ces anticorps, en se fixant sur les auto-anticorps pathogènes, pourraient les neutraliser et les rendre ainsi inoffensifs. Ils pourraient également interagir avec les lymphocytes B via le BCR (168–170) et déclencher l'immunité adaptative.
- L'activation et l'augmentation des lymphocytes T régulateurs (144,171–173). Une étude a d'ailleurs montré que les immunoglobulines avaient un tropisme supérieur

pour les lymphocytes T régulateurs que pour les lymphocytes T effecteurs (173). Dans le cadre d'une étude expérimentale sur la souris atteinte d'une encéphalomyélite auto-immune, il est ainsi rapporté une inefficacité des IgIV suite à la déplétion des lymphocytes T régulateurs (174).

- L'action modulatrice sur le complément (175,176).

Les premières études démontrant l'effet bénéfique des immunoglobulines sur le GBS ont été réalisées en 1992 (177,178). Elles ont d'ailleurs montré une équivalence entre l'efficacité de ce nouveau traitement et les échanges plasmatiques (177). Depuis la publication de ces résultats, les immunoglobulines sont devenues le **traitement de première intention dans de nombreux centres**. Elles permettent de proposer aux patients un traitement facilement réalisable en secteur hospitalier (179).

2.2 Inconvénients :

Les IgIV ont également peu d'effets secondaires. Il existe un risque infectieux théorique puisqu'il s'agit de produits dérivés du sang, quasi inexistant de nos jours.

Les principaux effets secondaires décrits sont des maux de tête, une hyperthermie et des douleurs musculaires. Ils sont souvent liés à la vitesse de perfusion des immunoglobulines et disparaissent lorsqu'elle est diminuée (180,181).

Il existe un risque potentiel d'insuffisance rénale aiguë. Les préparations d'immunoglobulines contiennent du sucrose comme agent stabilisateur qui serait associé à un risque de défaillance rénale (182–184). Ce risque est plus important chez les patients de plus de 65 ans, diabétiques, ayant une fonction rénale altérée (clairance inférieure à 60 ml/min), recevant de fortes doses d'IgIV, ou déjà sous traitement néphrotoxique (182). Ce risque diminue si les patients sont suffisamment hydratés et si la vitesse de perfusion n'est pas trop élevée (180,182).

De manière anecdotique, les IgIV peuvent provoquer des méningites aseptiques, un choc anaphylactique chez les personnes déficitaires en Ig A, une cytolyse hépatique, des hyponatrémies et des thromboses artério-veineuses (185–188).

L'inconvénient des immunoglobulines est leur coût et leur production, dépendante des donateurs. Depuis 20 ans, la consommation des immunoglobulines n'a cessé d'augmenter devant des indications de plus en plus larges, exposant à un risque de pénurie. En juin 2014, une conférence de consensus européenne a été établie sur les indications des immunoglobulines. Le GBS fait partie des indications prioritaires (189).

3. Corticothérapie :

La corticothérapie est un traitement couramment utilisé dans les maladies auto-immunes. Pourtant les différentes études ne montrent pas de bénéfice de ce traitement dans le GBS, qu'il soit utilisé seul (190,191) ou en association avec des immunoglobulines intraveineuses (192). Il n'y a pas de réelle explication à cette inefficacité. Certains avancent que les corticoïdes augmenteraient la toxicité des anticorps antigangliosides, ou encore l'activité du complément. D'autres pensent que les corticoïdes inhiberaient l'action des macrophages pourtant nécessaires au retrait des débris de la myéline lors de la phase de récupération (193,194).

4. Perspectives :

Le traitement par EP et IgIV a largement amélioré le pronostic du GBS. Il reste néanmoins souvent des séquelles à distance motivant la recherche de nouvelles molécules.

D'autres traitements potentiels sont en cours d'évaluation ; ils s'intéressent aux différentes cibles mises en cause dans le GBS et notamment au complément.

L'utilisation du mycophénolate mofétil a longtemps été évoquée, inhibant la prolifération des lymphocytes T comme B. Ce traitement n'a pas fait la preuve de son efficacité (195). D'autres études cherchent à évaluer l'efficacité des Ig monoclonales ciblant la voie du complément, à la place des Ig polyvalentes humaines. L'Eculizumab[®] représenterait donc une voie thérapeutique intéressante, en ciblant spécifiquement le facteur C5 de la voie du complément et en inhibant son activité (196).

5. Indications :

- **GBS sévère :**

Les EP et les IgIV représentent les deux principaux traitements du GBS sévère (score GBS ≥ 3). Une cure unique d'IgIV est nécessaire (34,74,146,197). Les immunoglobulines sont dans la plupart des centres utilisées en première intention (189,198). Ceci s'explique par leur simplicité d'utilisation. Il est actuellement recommandé d'effectuer **une cure unique de 2 grammes d'immunoglobulines par kg sur 2 à 5 jours** (73,199) chez les patients atteints d'un GBS dit grave (GBS score ≥ 3). Une étude réalisée chez les enfants préconise de répartir la cure sur 5 jours. Une cure sur 2 jours exposerait à un plus grand risque de « fluctuations cliniques » ou « fluctuations related treatment » (179).

Il semble important de préciser que les études comparatives de ces 2 traitements ont été menées en Europe et en Amérique du nord, où la forme prédominante de GBS est la forme démyélinisante (AIDP) (9). Ces résultats ne sont donc pas forcément superposables aux formes axonales. Une étude, malheureusement de faible effectif (10 patients), réalisée en 2004, suggérait une supériorité des EP sur les IgIV dans la forme axonale. (200).

A l'inverse, une étude rétrospective sur le syndrome de Miller Fisher a montré une meilleure récupération précoce lors du traitement par IgIV versus EP et placebo. L'évolution à distance dans les 3 groupes n'était par contre pas différente (28,201). Devant l'évolution généralement favorable des syndromes de Miller Fisher purs, il n'est pas recommandé d'entreprendre un traitement spécifique (28).

Les combinaisons des traitements suivants ont été étudiées :

- échanges plasmatiques et immunoglobulines (146,202),
- Corticoïdes et immunoglobulines (191,192),
- mycophenolate mofetil et immunoglobulines (195,203).

Aucune de ces combinaisons n'a démontré une efficacité supérieure par rapport au traitement isolé. Il est même contre-productif d'effectuer des échanges plasmatiques précocement après une cure d'immunoglobulines, au risque bien sûr d'éliminer les immunoglobulines venant d'être injectées (204).

Dans certaines situations la conduite à tenir n'est pas clairement établie, notamment les cas où les patients continuent à se détériorer. Une étude propose d'effectuer plusieurs cures d'immunoglobulines sans pour autant amener la preuve de leur supériorité (205).

- **GBS de forme légère ou modérée :**

Il n'y a pas actuellement de consensus établi. Une étude française suggérerait que les patients présenteraient une récupération motrice plus précoce après 2 EP, sans pour autant améliorer l'évolution à distance (153). L'usage des IgIV dans les formes plus modérées reste peu étudié jusqu'à ce jour (206).

- **GBS avec « fluctuations cliniques après traitement » :**

Certains patients vont présenter une nouvelle phase de détérioration après une amélioration initiale suite à l'injection d'immunoglobulines (207).

Ces fluctuations cliniques compliquent le diagnostic de GBS. Le diagnostic différentiel avec les polyradiculonévrites chroniques accompagnées de poussées aiguës est alors plus difficile (*Figure 3*). La principale différence entre le GBS et les polyradiculonévrites démyélinisantes

chroniques réside dans la durée de la phase initiale qui est de moins de 4 semaines pour le syndrome GBS (9) et de plus de 8 semaines pour les polyradiculonévrites chroniques (208) (209). Certaines équipes portent d'ailleurs le diagnostic de polyneuropathie démyélinisante chronique accompagnée de poussées aiguës au-delà de trois rechutes évoquant au départ des fluctuations cliniques (14,210). Cette distinction est primordiale pour la conduite à tenir dans les suites, le traitement étant modifié (210,211).

Bien qu'aucun facteur de risque n'ait pu être identifié (13), une grande variabilité interindividuelle de la réponse au traitement par immunoglobulines a été observée. Elle a été mise en évidence en dosant à 2 semaines du traitement le taux d'immunoglobuline G sanguin résiduel. Un taux faible serait associé à un plus grand risque de fluctuations cliniques (212). Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur l'indication d'une deuxième dose dans ces situations. Une reprise du traitement est souvent mise en place. L'évolution est en général favorable (146).

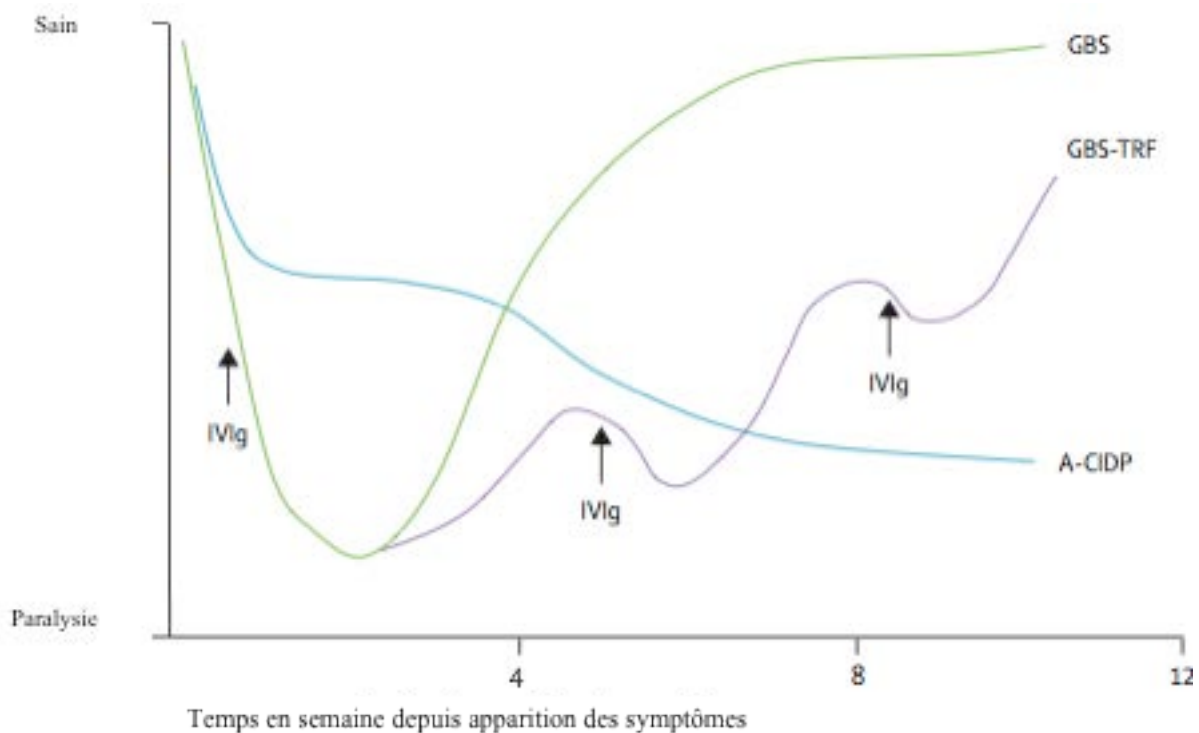


Figure 3: GBS avec fluctuation clinique (GBS-TRF) après injection d'immunoglobuline IV (IVIg) et polyradiculonévrite chronique avec poussée aiguë (A-CIDP)

6. Traitement symptomatique :

6.1 La dysautonomie :

La prise en charge de la dysautonomie consiste principalement en la surveillance régulière de la tension, du rythme cardiaque, de la diurèse (213). Cette surveillance,

systematique, continue en soins intensifs, doit être effectuée en secteur également, même chez des patients pauci symptomatiques sur le plan moteur. Il a en effet déjà été observé des brady-arythmies voire des asystolies chez ces patients (214). Il existe d'ailleurs une forme rare de GBS où les symptômes moteurs sont mineurs et où le syndrome dysautonomique prédomine (24,215).

La présence d'une dysautonomie est par ailleurs une indication d'hospitalisation dans des soins intensifs et peut nécessiter dans de rares cas l'administration d'amines vasopressives ou la mise en place d'une sonde d'entraînement électro-systolique.

6.2 Les douleurs :

De par leurs origines plurifactorielles il est difficile d'appréhender les douleurs. Différents traitements ont été décrits, allant jusqu'à l'injection épidurale de morphine (216–218). Actuellement différentes études suggèrent l'utilisation principale de la gabapentine, de la carbamazépine, des opioïdes et parfois des corticoïdes (219–222). Il n'existe aucune de recommandation. Il revient au clinicien d'évaluer le type de douleur et d'adapter la thérapeutique (25). Les douleurs neuropathiques bénéficieront d'antalgiques spécifiques comme la gabapentine (900 à 3600 mg/j) ou la carbamazépine (300 mg/j) (219–221) tandis que les douleurs de décubitus nécessiteront les antalgiques classiques (paracétamol, tramadol, morphinique,...) (213).

6.3 Soins associés :

La prise en charge des syndromes GBS consiste en majeure partie à prévenir les éventuelles complications par une surveillance adaptée.

Une surveillance rapprochée est également primordiale sur le plan respiratoire et neurologique, avec notamment un testing des paires crâniennes régulier à la recherche de troubles de la déglutition ou de la perte d'une toux efficace, la mesure de la capacité vitale et de la fréquence respiratoire. Cette surveillance permettra d'éviter une insuffisance respiratoire aiguë et une pneumopathie d'inhalation.

La prévention des pneumopathies peut également se faire par la mise en place d'une nutrition entérale transitoire sur sonde naso-gastrique lorsque la déglutition devient inefficace.

La prévention des complications de décubitus est bien sûre indispensable avec la prévention des troubles trophiques par un support adapté ; la prévention des attitudes vicieuses par une

kinésithérapie de mobilisation ; la prévention de la maladie thromboembolique par une anticoagulation préventive etc...

Une prise en charge psychologique est également à proposer le plus rapidement possible (223–225).

En phase de récupération, la prise en charge consiste essentiellement en de la rééducation et de la réadaptation physique en service spécialisé.

En parallèle, une prise en charge sociale et professionnelle doit être entreprise. Les séquelles de la maladie peuvent parfois rendre difficile une réhabilitation socio-professionnelle. En-dehors des déficits moteurs, ce sont surtout les phénomènes douloureux et un état de fatigue sévère qui peuvent limiter la reprise du travail. Ces phénomènes sont souvent associés à des troubles psychologiques tels que l'anxiété, la dépression, etc...Une fatigue intense et prolongée est retrouvée dans 60 à 80% des cas dans les 2 premières années suivant la maladie (26,226–229), indépendante de la gravité initiale du GBS (226,227,230–232). Le traitement repose sur des programmes de rééducation avec réentraînement à l'effort (233–235). L'amantadine a également fait l'objet d'une étude contre placebo dans cette indication mais elle n'a pas montré de bénéfice (236).

La meilleure prévention des troubles psychologiques est la participation à des programmes de rééducation intensive dont le bénéfice est alors multiple (223–225,237).

G. Prise en charge du syndrome de Guillain Barré en réanimation :

Le GBS est la principale cause d'insuffisance respiratoire aiguë d'origine neuro-musculaire. Entre 6 et 44% des patients, selon les études, nécessiteront une prise en charge ventilatoire.

1. Indications :

Aucune recommandation n'a clairement défini de critères d'hospitalisation en réanimation. Les critères admis sont les suivants :

- **une dysautonomie sévère** définie par une variation de la PAS de 40 mmHg, par une diminution de la fréquence de plus de 20 bpm ou une augmentation supérieure à 120 bpm (en l'absence de fièvre) (238),
- **la progression rapide** du déficit moteur avec hospitalisation en moins de 7 jours (239),

- **une atteinte bulbaire** avec trouble de la déglutition,
- **la présence de critère(s) prédictif(s) d'une défaillance respiratoire** (tableau VI),
- la présence de troubles ioniques dont principalement une **hyponatrémie sévère** dans le cadre du SIADH,
- la décision de réaliser des **échanges plasmatiques**.

Bien sûr les urgences respiratoires (détresse respiratoire aiguë sur inhalation ou atelectasie) ou cardiaques (arrêt cardio-respiratoire sur trouble du rythme) nécessiteront une admission en réanimation.

2. Prise en charge respiratoire:

2.1 Indications de la ventilation mécanique :

L'insuffisance respiratoire aiguë peut être d'origine neuro-musculaire ou infectieuse. La défaillance respiratoire est malheureusement souvent sous-estimée devant le caractère insidieux de son installation, le patient s'épuisant souvent à « bas bruit ». Le clinicien se doit d'être attentif aux symptômes d'alerte qui sont:

- l'orthopnée ou la tachypnée,
- la réduction de l'ampliation thoracique,
- une respiration paradoxale ou la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires,
- la perte des capacités d'expectoration,
- la perte du réflexe de déglutition,
- des accès spontanés de toux (micro inhalation salivaire, toux inefficace),
- sensations d'oppressions thoraciques, angoisse,...

Cette surveillance clinique doit être associée à une surveillance des mesures spirométriques régulières comprenant principalement la mesure de la capacité vitale, des pressions inspiratoires et expiratoires.

A noter que les gaz du sang artériel sont de véritables faux amis, leur normalité n'excluant pas une altération sévère des capacités respiratoires. Une anomalie au niveau des gaz du sang et l'introduction d'une oxygénothérapie sont généralement les signes d'une prise en charge trop tardive sur le plan respiratoire.

Dans ce contexte de clinique parfois trompeuse la recherche de facteurs prédictifs de ventilation mécanique semble primordiale. Elle permet de prendre en charge de manière optimale et précoce les patients susceptibles d'être sous ventilation assistée et d'éviter une détresse respiratoire aiguë et surtout une infection pulmonaire. Trois grandes études ont été menées dans cet objectif dont deux françaises.

La première étude, menée sur une cohorte de 722 patients, a permis d'identifier les facteurs de risque suivants:

- un délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation inférieur à 7 jours,
- l'impossibilité de se maintenir debout, de tousser, de décoller les coudes et la tête du lit,
- et une augmentation initiale des enzymes hépatiques (2).

La deuxième étude française retient une capacité vitale inférieure à 60% de la théorique et des signes de démyélinisation avec des blocs de conduction au niveau du nerf fibulaire (84).

Enfin, la troisième étude néerlandaise, EGRIS (Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score), menée sur une cohorte de 397 patients, a permis d'établir un score prédictif de ventilation mécanique. Ce score a ensuite été validé sur une deuxième cohorte de 191 patients (240). Il se base sur 3 critères : le score MRC sum score à l'admission, le délai entre l'apparition des symptômes et hospitalisation, l'atteinte facial ou bulbaire.

Les facteurs prédictifs de ventilation mécanique les plus utilisés actuellement sont résumés dans le *Tableau VI*.

Tableau VI : Facteurs prédictifs de ventilation au cours du syndrome de Guillain-Barré

Facteurs prédictifs d'intubation à l'admission en réanimation (2,241)
Sans mesure de la capacité vitale (risque >85% si présence de 4 critères) : <ul style="list-style-type: none">- Début des symptômes inférieur à 7 jours à l'admission- Toux inefficace- Impossibilité de tenir debout- Impossibilité de soulever les coudes- Impossibilité de lever la tête- Cytolyse hépatique
Avec mesure de la capacité vitale (risque > 85% si présence de 3 critères) : <ul style="list-style-type: none">- Début des symptômes < 7 jours à l'admission- Impossibilité de lever la tête- CV < 60% de la théorique
Facteurs prédictifs de ventilation mécanique pendant le séjour en réanimation (242)
Trouble de la déglutition CV < 20 ml/kg
Indication à l'intubation en urgence
Détresse respiratoire aiguë PaCO ₂ > 50 mmHg ou PaO ₂ < 55 mmHg CV < 15 ml/Kg Pression inspiratoire < -25 cmH ₂ O ou Pression expiratoire < 50 cmH ₂ O

La prise en charge optimale des patients ne présentant pas les critères d'intubation, mais à haut risque de décompensation respiratoire, n'est pas clairement établie. La mise en place d'une alimentation entérale par sonde naso-gastrique est nécessaire dès l'apparition des troubles de la déglutition mais ne prévient pas du risque de micro-inhalations (66).

2.2 Modalités de la ventilation mécanique :

La ventilation non invasive est non recommandée dans le GBS, le déficit oro-pharyngé étant une contre indication à la VNI. Elle peut également masquer la dégradation clinique et l'indication alors d'une ventilation invasive. La ventilation invasive avec intubation orotrachéale est recommandée.

Le mode et les réglages de cette ventilation ne sont pas spécifiques, ils ne diffèrent pas de ceux préconisés dans la population générale des patients de réanimation.

La sédation doit être courte, en limitant au maximum l'usage des curares, afin de diminuer au maximum les atteintes neuromusculaires acquises en réanimation (ANMAR).

2.3 Sevrage ventilatoire et trachéotomie :

Le sevrage de la ventilation peut-être difficile à appréhender ; une trachéotomie est souvent réalisée en cas de ventilation prolongée.

La trachéotomie facilite la rééducation respiratoire et oro-pharyngée. Il ne s'agit par contre pas d'un geste anodin et il peut amener à des complications (cellulite cervicale, cicatrisation sténosante,...). Des cas de décès soudains, probablement liés à une complication de la canule de trachéotomie sont souvent décrits en secteur conventionnel (1,70). Ainsi, il n'y a pas de consensus sur le moment idéal à la réalisation de la trachéotomie et les avis s'opposent entre trachéotomie précoce et trachéotomie tardive.

Certaines études ont recherché les critères prédictifs de ventilation prolongée afin de les aider dans leur décision de trachéotomie. Elles ont retrouvé comme critères un âge avancé, la présence d'une dysautonomie et des antécédents de maladie pulmonaire. Par ailleurs, la mesure de la capacité vitale, des pressions inspiratoires et expiratoires à l'intubation et à 12 jours sont des bons outils prédictifs. Si ces mesures ne s'améliorent pas à 12 jours, la ventilation sera prolongée et incite à effectuer une trachéotomie précoce (243). Une équipe française propose comme critère prédictif simple de ventilation prolongée la perte de l'antéflexion du pied lors de l'intubation et à 7 jours (238).

Le sevrage ventilatoire peut être débuté quand la capacité vitale est supérieure à 7 ml/kg, et l'extubation envisageable si elle est supérieure à 15 ml/kg. Ce sevrage doit se faire progressivement en réalisant des épreuves sur tube T de durée de plus en plus prolongée. En fonction des équipes, l'extubation est possible quand le patient est capable d'effectuer une épreuve sur tube T entre 8 et 24 heures, en l'absence de trouble de la déglutition (239,241).

3. Soins associés :

- **Neuromyopathies acquises en réanimation (NMAR) :**

La NMAR est une des principales complications rencontrées en réanimation, présentes chez 25% des patients ayant été ventilés plus de 7 jours. Elle se caractérise par un déficit

moteur généralement symétrique pouvant aller jusqu'à une paralysie flasque et aréflexique. Son origine n'est pas clairement élucidée et semble plurifactorielle (hyperglycémie, sédation, curarisation prolongée...). La notion d'une immobilisation prolongée induite par la sédation semble le mécanisme le plus plausible.

La présentation clinique est similaire au GBS, ce qui rend le diagnostic particulièrement difficile. Néanmoins, différencier une rechute de la maladie d'une NMAR est primordial pour la suite de la prise en charge. Une rechute peut potentiellement amener à réaliser une nouvelle immunothérapie. Un EMG peut dans ce cas s'avérer nécessaire, en montrant non seulement une atteinte axonale avec diminution des potentiels d'action sensitifs et moteurs, mais surtout l'absence de démyélinisation.

Il convient donc d'éviter au maximum l'apparition d'une NMAR en prenant des mesures de prévention reposant principalement sur la limitation et la titration des sédations, sur la mobilisation précoce.

- **Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM):**

Une fois que le risque de pneumopathie d'inhalation est prévenue par l'intubation orotrachéale, les PAVM représentent le principal risque infectieux des patients souffrant d'un GBS (66). La durée de ventilation mécanique et donc celle de séjour sont intimement liées à leur survenue. Bien que les PAVM ne semblent pas plus fréquentes que dans la population générale de réanimation, il convient de prévenir au maximum leur survenue (1,239).

Il faut donc respecter les principales mesures préconisées (SFAR, SRLF) qui sont :

- la décontamination naso et oro-pharyngée par une solution antiseptique,
- le maintien d'une pression de ballonnet entre 25 et 30cmd'H₂O pour diminuer les micro inhalations,
- décider d'un arrêt quotidien de sédation si possible,
- ne pas maintenir le patient en décubitus dorsal strict, sauf en cas de contre-indication médicales.

- **Dysautonomie :**

Les syndromes dysautonomiques peuvent rarement nécessiter l'introduction d'amines vasopressives, la pose de sonde d'entraînement électro-systolique (15,19).

Les principales complications sont une sensibilité médicamenteuse exacerbée sur le plan tensionnel, et une plus grande sensibilité vagale. Ainsi, l'introduction d'un médicament hypnotique peut entraîner d'importantes hypotensions. De la même manière, il peut exister

une réponse exagérée lors de faibles variations de la posologie des catécholamines. La présence d'une sensibilité vagale peut entraîner des malaises vagues sévères lors de la manipulation du patient ou lors des aspirations trachéales. L'utilisation d'aérosols de xylocaïne avant la réalisation d'une aspiration peut ainsi être réalisée pour éviter un réflexe de toux et l'apparition de bradycardie (244).

- **Autres complications :**

L'ensemble des autres traitements symptomatiques évoqués précédemment sont bien sûr à prendre en charge en service de réanimation, notamment la douleur, les complications de décubitus, les complications thromboemboliques, la pose d'une sonde naso-gastrique en présence de symptômes bulbaires, la kinésithérapie respiratoire et mobilisatrice...(213,224).

II Matériel et Méthode:

A. Objectif de l'étude :

Le but de cette étude est d'étudier la morbidité, la mortalité et le devenir des patients atteints du syndrome de Guillain-Barré hospitalisés en réanimation.

B. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et multicentrique. La période d'inclusion s'étend de 2004 à 2013.

La population étudiée est composée de patients âgés de plus de dix-huit ans, présentant un syndrome de Guillain-Barré et hospitalisés dans le service de réanimation médicale du CHU de Nancy ou dans les services de réanimations polyvalentes du CHR Metz-Thionville-Briey.

C. Critères d'inclusions et d'exclusions :

La sélection des patients inclus a été faite à partir d'une liste éditée par le Département d'Information Médicale (DIM) du CHU de Nancy et du CHR Metz-Thionville. Cette liste incluait les patients adultes, hospitalisés de 2004 à 2013 inclus, en service de réanimation, et dont les termes « syndrome de Guillain-Barré » ou « polyradiculonévrite aiguë » figuraient dans le courrier de sortie.

Après lecture de chaque dossier, étaient inclus les patients réellement atteints d'un syndrome de Guillain-Barré. Les patients pour lesquels le diagnostic de GBS a finalement été réfuté (myélopathie, polyradiculonévrite chronique, diagnostic incertain), et ceux dont le syndrome de Guillain-Barré n'était qu'un antécédent étaient exclus.

D. Recueil des données :

Les variables recueillies pour notre étude sont :

- les caractéristiques générales des patients (âge, sexe, IMC, comorbidités),
- les caractéristiques du séjour (durée de séjour en réanimation, à l'hôpital, score IGS II)
- les caractéristiques cliniques, biologiques et électrophysiologiques du syndrome de Guillain-Barré,
- les traitements entrepris,

- le suivi neurologique (GBS disability score et le MRC sum score) à l'entrée, 7 et 10 jours après le début de l'immunothérapie, et à la sortie de réanimation,
- la prise en charge ventilatoire (intubation orotrachéale, durée ventilation mécanique, trachéotomie),
- les éventuelles complications (notamment infectieuses) survenues en réanimation,
- l'évolution et les séquelles des patients (recueillies par analyse des courriers des services de neurologie et de soins de suite et réadaptation, et par un entretien téléphonique avec les médecins généralistes).

Le GBS disability score, les éventuelles séquelles sensitives et motrices, la présence ou non de douleurs neuropathiques sont recherchés à 6 mois après l'admission en réanimation, et au moment du recueil de notre étude (soit juin 2014).

E. Analyse statistique :

Les variables qualitatives sont analysées grâce à un test du Chi deux ou d'un test exact de Fischer comme approprié, et exprimées en nombre et pourcentage du groupe (n, (%)).

Les variables quantitatives sont analysées grâce à un test de Mann et Whitney comme approprié, et exprimées en médiane (premier - troisième quartile).

Nous avons utilisé le logiciel XLSTAT ® pour effectuer les test statistiques.

Une valeur $p \leq 0.05$ est considérée comme significative.

III Résultats :

La liste éditée par le DIM comprenait initialement 75 patients.

64 patients étaient inclus dans notre étude : 45 patients hospitalisés en réanimation médicale à l'hôpital central du CHU de Nancy, 19 en réanimation du CHR Metz-Thionville-Briey (Figure 4).

Onze patients étaient exclus :

- un patient avait uniquement pour antécédent un syndrome de Guillain-Barré, et le motif d'admission en réanimation était par ailleurs sans rapport avec cette pathologie,
- 3 patients n'étaient pas atteints de GBS. le « syndrome de Guillain-Barré » était mentionné comme diagnostic différentiel dans leur courrier. Ils souffraient finalement de myoneuropathie de réanimation, d'une myélite et d'une polyradiculonévrite chronique.
- 7 patients ont été hospitalisés moins de 24 heures en réanimation au CHR de Thionville, faute de place en neurologie.

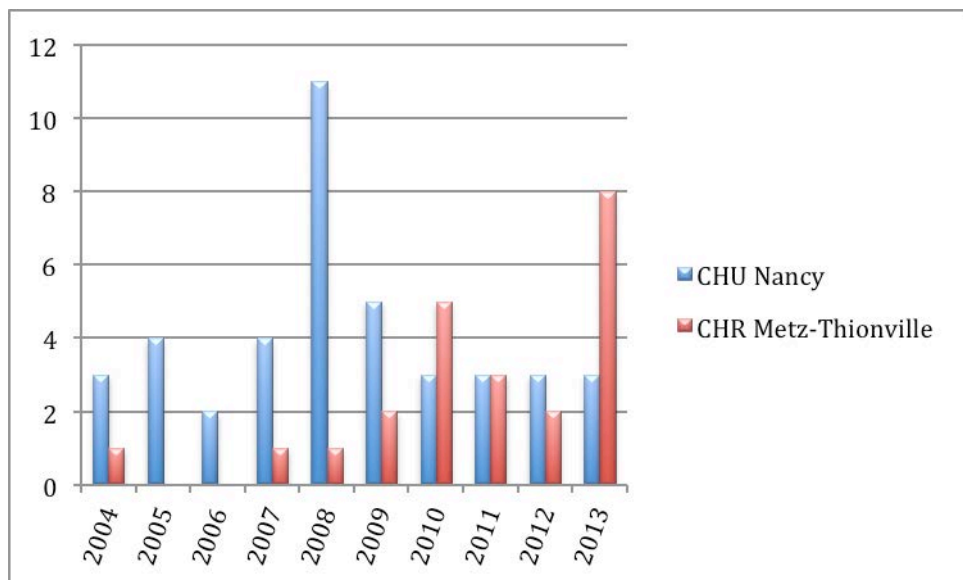


Figure 4: Histogramme en fonction du lieu d'admission

A. Analyse descriptive de la population générale :

1. Caractéristiques de la population générale :

• Caractéristiques générales :

L'âge médian était de 56 (42-63) ans. Soixante-quatre pour cent des patients étaient de sexe masculin. Plus de la moitié d'entre eux (57%) avait présenté des symptômes d'infection respiratoire ou digestive avant l'hospitalisation.

L'admission en réanimation survenait 4 (2-6) jours après le début des symptômes.

La durée de séjour en réanimation était de 19 (9-40) jours. Le taux de mortalité en réanimation était de 1%.

Tableau VII: Caractéristiques générales de l'échantillon

Caractéristiques (n =64)	Résultats
Age (années),	56 (42-63)
Sexe : homme/femme	41/23
Comorbidité :	
Dyslipidémie	18 (28%)
Obésité	9 (14%)
Diabète	6 (9%)
HTA	12 (19%)
Cardiopathie ischémique	4 (6%)
BPCO	5 (8%)
Tabac	20 (31%)
Alcool	4 (6%)
IGS 2	24 (17-28)
IMC (kg/m ²)	24 (22-28)
Syndrome infectieux précédent l'hospitalisation (n,%):	
Diarrhée	13 (20%)
Respiratoire	24 (38%)
Réactivation zona (clinique)	2 (3%)
Délais (jours) :	
Début des symptômes et hospitalisation	1,5 (0-3)
Début des symptômes et admission en réanimation	4 (2-6)
Début des symptômes et début immunothérapie	3 (1-5)
Durée hospitalisation (jours) :	
En réanimation	19 (9-40)
A l'hôpital	32 (16-51)
Décès (n,%):	
Lors hospitalisation en réanimation	1 (2%)
En secteur	3 (4%)
A distance (plus de 2 ans après)	2 (3%)

- **Caractéristiques neurologiques :**

50 patients présentaient un GBS score > 3 à l'admission en réanimation. Seuls 14 patients n'avaient pas perdu leur capacité à marcher. Cinquante-six patients (87.5%) présentaient une tétraparésie, 51 patient (79%) des troubles sensitifs, 13 (20 %) une dysautonomie. La moitié des patients avait des troubles de la déglutition ou une toux inefficace.

Tableau VIII: Caractéristiques neurologiques à l'admission en réanimation

Caractéristiques neurologiques à l'admission	Résultats
GBS score à l'admission: (n,%)	
1=Symptômes mineurs	2 (3%)
2=Marche sans aide	2 (3%)
3=Marche avec aide	10 (16%)
4=Fauteuil	38 (60%)
5=Nécessité d'assistance ventilatoire	12 (19%)
Aréflexie (n,%)	60 (94%)
Atteinte neurologique initiale (n,%) :	
Paralysie faciale bilatérale	24 (37%)
Impossibilité de décoller la tête	20 (31%)
Impossibilité de décoller les coudes	24 (37%)
Impossibilité de fléchir les avant-bras	22 (34%)
Perte bilatérale de l'antéflexion du pied	36 (56%)
Perte bilatérale de l'extension du pied	35 (55%)
Trouble de la déglutition (n,%)	32 (50%)
Réflexe de la toux (n,%):	
Inefficace	26 (41%)
Absent	6 (10%)
MRC sum Score à l'admission	30 (20-41)
Symptômes sensitifs (n,%) :	
Paresthésie	45 (70%)
Douleur	27 (42%)
Dysautonomie (n,%) :	13 (20%)

- **Motifs d'admission:**

Le principal motif d'admission (*Figure 5*) était l'extension rapide du déficit moteur, suivi d'une insuffisance respiratoire aiguë, et de troubles de la déglutition. Dans les autres cas : un patient était admis pour surveillance d'une dysautonomie, un patient suite à une intubation oro-trachéale en contexte de crise d'épilepsie rapportée à une hyponatrémie, un patient pour ventilation mécanique au décours d'un AVC ischémique avec pneumopathie d'inhalation.

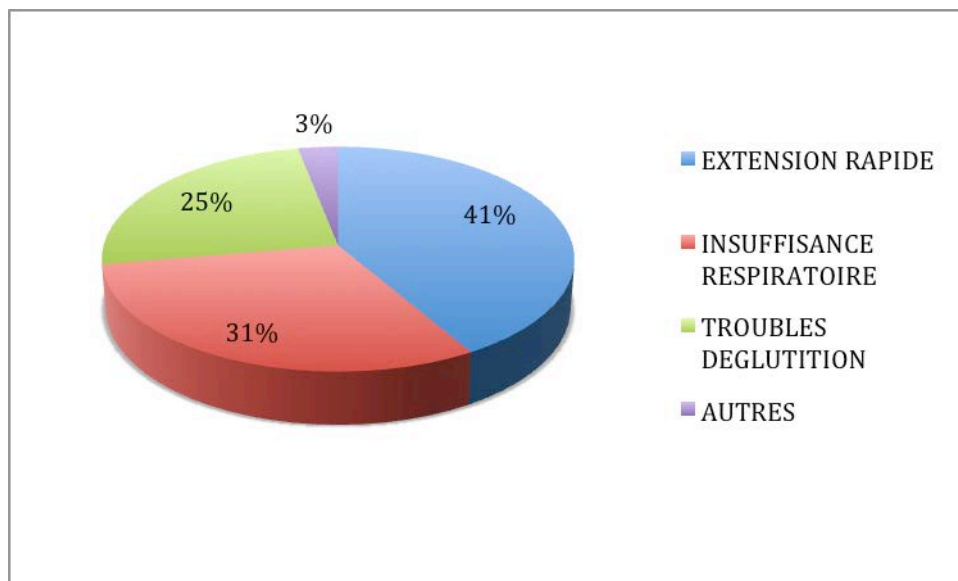


Figure 5: Motifs d'admission

2. Examens complémentaires :

- **Ponction lombaire (PL):**

La PL retrouvait une dissociation albumino-cytologique dans 77% des cas. Cet examen était réalisé moins de 10 jours après le début des symptômes chez tous les patients. Les PL sans dissociation albumino-cytologique étaient réalisées très précocement (24 heures après le début des symptômes pour 7 patients, entre le 2^{ème} et 4^{ème} jour pour 4 patients et au 7^{ème} jour pour un patient).

- **Formes cliniques et EMG :**

La majorité des patients (53/64) présentait une forme démyélinisante. Parmi eux, 14, soit 26% des formes démyélinisantes, présentaient également une composante axonale. Quatre patients souffraient d'une forme atypique de GBS avec atteinte rhombencéphalique et centrale : 3 syndromes de Miller-Fisher et un GBS fulminant avec pseudo-état de mort encéphalique.

Tableau IX: Formes cliniques et EMG

EMG/Formes	Résultats
Démyélinisantes (AIDP)	53 (83%)
Pure	39 (61%)
Avec atteinte axonale	14 (22%)
Axonale (AMAN)	7 (10%)
Miller-Fisher	3 (5%)
Syndrome de Guillain-Barré Fulminant	1 (2%)

- **Examens biologiques**

Dans 22% des cas, un diagnostic précis d'une infection virale ou bactérienne était mis en évidence (*Tableau X*). Chez cinq patients ayant préalablement présenté des diarrhées, une sérologie positive à *Campylobacter jejuni* était retrouvée. Quatre d'entre eux souffraient d'une forme axonale (AMAN) et un d'une forme démyélinisante pure. Par ailleurs, 2 infections récentes à CMV étaient observées, associées à une cytolyse hépatique (transaminases entre 2 et 5 fois la normale). Une infection à EBV et une infection à *Mycoplasme pneumoniae* étaient diagnostiquées chez 2 patients. Deux cas d'infection récente à Parvovirus B19 étaient également relevés dans notre étude.

Les anticorps anti-gangliosides, faisant partie du bilan étiologique des formes AMAN, n'étaient pas toujours dosés en pratique (29/64). Deux dosages d'anticorps anti-GQ1b étaient positifs. Il s'agissait pour les 2 fois d'un syndrome de Miller-Fisher. Un dosage d'anticorps anti-GM1 était positif dans une atteinte axonale de la maladie cette fois-ci. L'infection à *Campylobacter jejuni*, souvent associée à la présence d'anticorps anti-GM1a, n'était pas retrouvée chez ce patient qui avait pourtant présenté des diarrhées préalablement. Des anticorps anti-Hu étaient positifs chez un patient (dont le bilan carcinologique sera négatif). Une hyponatrémie était présente chez presque la moitié des patients. Généralement modérée, elle était sévère (inférieure à 125 mmol/l) chez 11 patients (16%).

Tableau X: Caractéristiques biologiques

Caractéristiques	Effectifs	Résultats:
Sérologie positive :	55	
Campylobacter jejuni		5 (8%)
CMV		2 (3%)
EBV		3 (5%)
Mycoplasme Pneumoniae		1 (2%)
Parvovirus B19		2 (4%)
Anti-corps anti-gangliosides :	29	
GQ1b		2 (7%)
Gangliosides		1 (3%)
Autres : FAN	60	2 (7%)
Hu		1 (3%)
Enzymes hépatiques à l'admission: (N=normale)	64	
>2*N		11 (17%)
>5*N		5 (8%)
>10*N		1 (2%)
Natrémie (mmol/L):	64	
126-135		21 (33%)
116-125		8 (13%)
<115		2 (3%)

3. Prise en charge thérapeutique :

3.1 Traitement immunomodulateur :

Parmi les 64 patients inclus, 63 bénéficiaient d'une immunothérapie par immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (2g/kg sur 5 jours) en première intention (*Tableau XI*). Un seul patient, atteint du syndrome de Miller-Fisher, était traité par des échanges plasmatiques (EP), puis par une cure d'IgIV en secteur de neurologie 10 jours plus tard.

Tableau XI: Traitement immuno-modulateur

Immunothérapie	Résultats
IgIV	61 (95%)
Echanges plasmatiques	0 (0%)
IgIV et échange plasmatiques	3 (5%)
Délai début symptômes-immunothérapie	3 (2-5)

Quarante-six patients étaient traités par une seule cure d'IgIV. Un seul parmi eux présentait une fluctuation clinique. A noter que ce patient avait reçu à J5 de son traitement par IgIV une séance d'EP. Il avait ensuite présenté un choc septique secondaire à une pneumopathie d'inhalation. De nouvelles séances n'avaient pas été reconduites immédiatement, mais, devant une nouvelle aggravation sur le plan neurologique 15 jours plus tard, il avait à nouveau reçu 4 séances d'EP. L'évolution par la suite était favorable.

Dix-sept patients étaient traités par plusieurs cures d'IgIV : 6 patients devant une rechutes, 11 patients devant une stagnation clinique (traités par 2 cures pour 9 d'entre eux, 3 cures pour 1 d'entre eux et 4 cures associées à 4 séances d'échanges plasmatiques pour l'un d'entre eux).

Quinze patients recevaient 2 cures d'IgIV : 9 d'entre eux devant une stagnation de leur état clinique, et les 6 autres devant des fluctuations cliniques.

Un patient était traité par 3 cures d'IgIV au cours de son séjour en réanimation de 3 mois.

Le patient atteint d'un GBS fulminant avec état de pseudo mort encéphalique avait reçu initialement 3 cures d'IgIV à 15 jours d'intervalles, puis 4 séances d'EP, et, enfin, devant l'absence d'évolution notable, une nouvelle cure d'IgIV. L'évolution était favorable.

3.2 Prise en charge ventilatoire :

Parmi les 64 patients, 40 ont nécessité un traitement à visée respiratoire : oxygénothérapie seule dans 1 cas, ventilation assistée dans 39 cas. L'usage de la ventilation non invasive n'a été retrouvé chez aucun patient. Chez les patients intubés, une trachéotomie a été réalisée chez 25 patients. La durée médiane de ventilation mécanique était de 17 (10-37) jours.

- **Motifs d'intubation orotrachéale:**

Le principal motif d'admission en réanimation était l'apparition d'un épuisement respiratoire chez 23 patients, avec insuffisance respiratoire aiguë aux gaz du sang, justifiant une intubation orotrachéale à leur admission (*Tableau XII*).

Un patient était intubé pour épuisement respiratoire sans hypoxémie.

Neuf patients étaient intubés sans signe de défaillance respiratoire, mais devant des troubles de la déglutition et la perte d'une toux efficace.

Quatre patients présentaient une pneumopathie d'inhalation motivant une intubation en urgence.

Un patient était intubé en raison d'une détresse respiratoire aiguë secondaire à une atélectasie.

Enfin, un patient était intubé dans les suites d'une crise d'épilepsie.

Tableau XII: Motifs et délai d'intubation orotrachéale

Motif et délai d'intubation orotrachéale	Résultats
Epuisement respiratoire	24 (61%)
Atteinte bulbaire	9 (23%)
Situation d'urgence :	5 (13%)
Inhalation	4 (10%)
Atélectasie	1 (3%)
Crise d'épilepsie	1 (3%)
Délai admission-intubation	4 (2-9,5)

Soixante-deux pour cent des intubations se sont déroulées dans les premières 24 heures de l'admission en réanimation. Plus de la moitié des patients ont nécessité une ventilation prolongée de plus de 15 jours (*Tableau XIII*). Soixante quatre pour cent ont été trachéotomisés.

Tableau XIII: Prise en charge ventilatoire

Caractéristiques des patients sous ventilation mécanique (n = 39)	Résultats
Délai début des symptômes-intubation (jours)	6 (4-9)
Ventilation mécanique (n, %) :	
<15 jours	17 (43%)
16-30 jours	9 (23%)
31-60 jours	6 (17%)
>60 jours	7 (18%)
Nombre de trachéotomie : (n,%)	25 (64%)
Délai intubation orotrachéale- trachéotomie (jours)	12 (5-16)
Durée ventilation trachéotomisé (jours)	18 (3-36)
Durée ventilation spontanée sur canule de trachéotomie avant décanulation (jours)	17 (7-21)

4. Complications :

47 patients (73,5%) présentaient des complications au cours de leur séjour en réanimation, principalement des pneumopathies infectieuses (*Figure 6*).

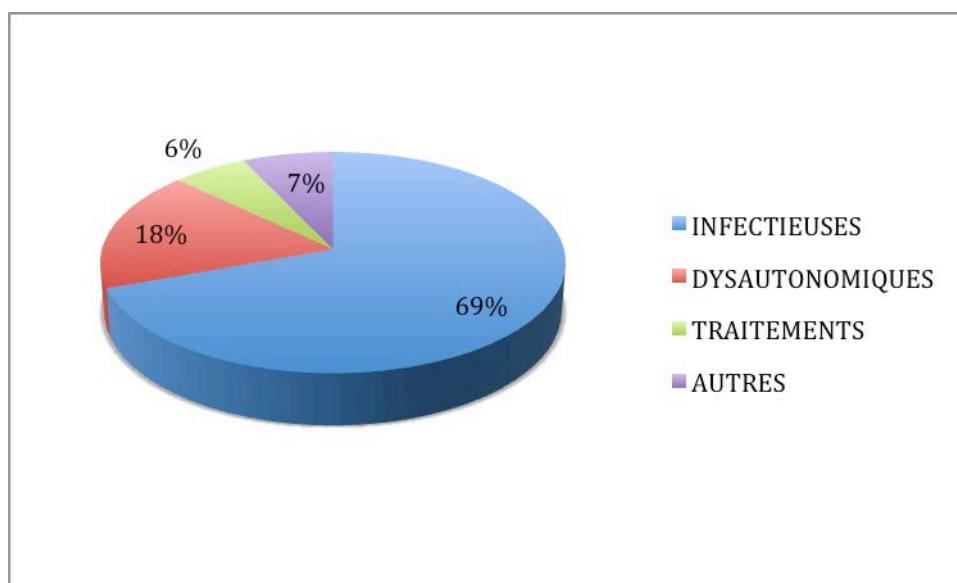


Figure 6: Complications

- **Complications infectieuses :**
- **Pulmonaires :**

35 patients présentaient une pneumopathie au cours de leur séjour.

Parmi ces pneumopathies étaient rapportées : 19 pneumopathies d'inhalation survenues dans les 48 premières heures du séjour en réanimation, 6 pneumopathies d'inhalation survenues après les 48 premières heures du séjour en réanimation, 27 PAVM (1 épisode de PAVM chez 22 patients, 2 épisodes chez 3 patients et 3 épisodes chez 3 patients).

- **Urinaires :**

La deuxième infection la plus fréquente était une infection urinaire nosocomiale survenue chez 7 patients.

- **Autres :**

Deux cellulites cervicales étaient décrites chez des patients trachéotomisés. L'évolution était favorable sous traitement antibiotique et soins locaux.

Une seule infection de cathéter veineux central était rapportée, sans bactériémie.

• **Complications liées à la dysautonomie :**

13 patients présentaient un syndrome dysautonomique au cours de leur séjour : 8 labilités tensionnelles, 5 accès de tachycardie sans facteur déclenchant évident. Parmi eux, un patient était victime d'un AVC ischémique secondaire à une arythmie complète par fibrillation atriale. L'origine neuro-végétative était retenue par nos confrères cardiologues.

Chez trois patients hypertendus le traitement antihypertenseur était arrêté et non en raison de labilité tensionnelle. Aucune introduction de catécholamine n'était nécessaire. Une introduction de bêta-bloquant était retrouvée devant des tachycardies sinusales persistantes.

Deux jeunes patients étaient victimes d'une bradycardie puis asystolie au décours d'une perfusion par propofol. Un traitement par massage cardiaque externe et adrénaline était nécessaire. Ils n'avaient pas présenté de troubles dysautonomiques sévères au préalable. L'évolution était défavorable pour le premier patient (coma secondaire à une encéphalopathie post anoxique), favorable pour le second.

Un patient présentait plusieurs malaises vagues spontanément résolutifs à chaque fois.

Une incontinence urinaire et fécale dont l'origine était imputée au syndrome dysautonomique était rapportée chez 3 patients.

- **Complications hémodynamiques :**

Quatre patients développaient un choc septique d'origine pulmonaire, nécessitant l'administration de catécholamines pour une durée de 0 à 3 jours.

- **Complications liées au traitement :**

Les complications liées au traitement par IgIV étaient les suivantes :

- un bronchospasme au cours d'une séance d'IgIV, motivant un changement d'immunoglobulines (Tegeline ® remplacé par Immunogard ®), sans récurrence.
- une insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée d'évolution favorable sans recours à l'épuration extra-rénale,
- une augmentation du taux des transaminases, supérieur à 5 fois la normale (sans cytolysse hépatique préexistante),
- une anémie mégaloblastique sans autre cause retrouvée d'évolution spontanément favorable sans recours à la transfusion.

- **Autres :**

Deux kératites, une escarre sacrée sans ostéite, une péri-ostéoarthritis d'origine neurogénique étaient rapportées.

5. Evolution :

- **Evolution à la sortie de réanimation:**

Plus de la moitié des patients n'avaient pas récupéré leur capacité à marcher à la sortie de réanimation (*Tableau XIV*).

La majorité des patients étaient transférés en Soins de Suite et Rééducation (SSR). 2 patients, dont l'évolution était très rapidement favorable, regagnaient directement leur domicile avec un programme de kinésithérapie en hospitalisation de jour. L'un de ces patients avait pourtant nécessité une ventilation mécanique invasive pendant 7 jours.

7 patients sortaient de réanimation avec leur canule de trachéotomie, dont 4 avec une ventilation assistée.

Tableau XIV: Caractéristiques à la sortie de réanimation

Caractéristiques neurologiques à la sortie de réanimation	Résultats
GBS score : (n,%)	
1=Symptômes mineurs	3 (5%)
2=Marche sans aide	3 (5%)
3=Marche avec aide	20 (32%)
4=Fauteuil	33 (52%)
5=Nécessité d'assistance ventilatoire	4 (6%)
Douleurs neuropathiques	28 (44%)
MRC sum score	42 (36-48)
Devenir :	
1 Retour à domicile	2 (2%)
2 Soins de réadaptation et rééducations	26 (41%)
3 Secteur	35 (56%)
4 Décès en réanimation	1 (1%)

- **Evolution à 6 mois :**

Six mois après leur sortie, la majorité des patients étaient de retour à domicile. Parmi eux, 34% ré-exerçaient une activité professionnelle (*Tableau XV*).

Un déficit moteur persistant était néanmoins relevé chez 27 patients de notre étude (43%). Trente-cinq pour cent des patients se plaignaient de douleurs neuropathiques persistantes. Parmi les 7 patients porteurs d'une trachéotomie à la sortie de réanimation, 2 patients étaient décédés, 3 étaient toujours sous assistance respiratoire, 2 patients étaient décanulés.

Tableau XV: Evolution à 6 mois

Evolution neurologique à distance	Résultats
GBS disability scale:	
0=Sain	2 (3%)
1=Symptômes mineurs	18 (29%)
2=Marche sans aide	20 (32%)
3=Marche avec aide	12 (18%)
4=Fauteuil	5 (8%)
5=Nécessité d'assistance ventilatoire	3 (5%)
6=Décès	3 (5%)
Déficit moteur	27 (43%)
Rechute	3 (5%)
Douleurs neuropathiques	22 (35%)
Devenir :	
1 Reprise des activités normales (travail)	21 (34%)
2 Retour à domicile mais pas de reprise des activités normales	29 (47%)
3 Maison de rééducation	6 (10%)
4 Hospitalisé ou long séjour	3 (5%)
5 Décès	4 (4%)

- **Evolution à long terme** (10 à 120 mois après l'admission en réanimation) :

Le retour à domicile a été possible pour les trois quarts de la population, mais 13 patients (soit 19% de ces patients) appartenant à la population active n'ont pas pu reprendre le travail : 9 en raison de séquelles motrices, et les 4 autres devant une fatigabilité, une anxiété et des douleurs entraînant des arrêts de travail prolongé.

Quatre-vingt-quatre pour cent des patients n'ont pas de séquelles ou ne souffrent que de séquelles motrices mineures.

Parmi les 58 survivants, 4 patients n'ont pas pu remarcher plus de 1 an après leur hospitalisation (recul respectif de 3 ans, 4 ans, 4 ans et 10 ans).

Tous les patients survivants sont sevrés de la ventilation mécanique et décanulés. Deux patients étaient encore sous ventilation mécanique à 6 mois et sont encore hospitalisés en maison de convalescence ou institutionnalisés en EHPAD. Ils sont restés sous assistance ventilatoire 225 jours pour l'un et 609 jours pour l'autre. Ils ont été tous les deux décanulés respectivement après 65 et 340 jours de ventilation spontanée sur trachéotomie.

Le troisième patient qui était encore sous assistance ventilatoire à 6 mois a eu une évolution favorable (sevrage de la ventilation mécanique, suivi d'une décanulation, d'un retour à domicile, avec marche seul avec cannes anglaises sur un périmètre de marche de 100 mètres, soit un GBS disability scale à 3). Il s'agissait du patient atteint du syndrome de Guillain-Barré fulminant.

Tableau XVI: Evolution à distance

Evolution	Résultats
GBS score: (n,%)	
0=Sain	18 (28%)
1=Symptômes mineurs	28 (44%)
2=Marche sans aide	5 (9%)
3=Marche avec aide	3 (5%)
4=Fauteuil	4 (6%)
5=Nécessité d'assistance ventilatoire	0 (0%)
6=Décès	6 (9%)
Déficit moteur	16 (25%)
Troubles sensitifs	12 (19%)
Douleurs neuropathiques	13 (20%)
Fatigabilité	16 (25%)

Devenir :	
1 Reprise des activités normales (travail)	41 (65%)
2 Retour à domicile sans reprise des activités normales	13 (19%)
3 Maison de rééducation	1 (2%)
4 Hospitalisé ou long séjour	3 (5%)
5 Décès	6 (9%)

6. Mortalité :

Six patients sont décédés dans notre étude : 1 en service de réanimation, 3 dans les suites immédiates et 2 à distance de la maladie.

Un patient décédait en réanimation, suite à un arrêt des thérapeutiques actives de réanimation.

Deux patients décédaient dans les 24 heures suivant leur transfert sans étiologie retrouvée. L'un d'eux, porteur d'une canule de trachéotomie, était retrouvé mort en secteur de neurologie le lendemain matin. Le deuxième, non trachéotomisé, et sans antécédent de trouble dysautonomique au cours de son hospitalisation en réanimation, décédait de cause inconnue en convalescence.

Un patient de 85 ans décédait 1 mois après sa sortie de réanimation d'une limitation thérapeutique.

Un patient décédait d'une pneumopathie communautaire à l'âge de 66 ans, 3 ans après son hospitalisation pour syndrome de GBS dont il ne présentait pas de séquelle.

Enfin, un dernier patient décédait plus de 4 ans après sa sortie d'hospitalisation suite à un accident vasculaire cérébral ischémique, il se déplaçait avec une canne depuis son syndrome GBS.

B. Analyse en sous-groupe de la population:

1. Analyse en sous-groupe en fonction de l'évolution neurologique :

Dans un premier temps nous avons décidé de réaliser une analyse en sous-groupe en fonction du GBS disability scale à 1 an de réanimation.

- **Caractéristiques générales:**

Les patients dont l'évolution était la plus défavorable avaient un score IGS 2, des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital significativement plus élevées ($p=0,01$) (*Tableau XVII*).

L'âge était comparable entre les deux groupes. Les formes de syndrome de Guillain-Barré ayant une composante axonale étaient également de plus mauvais pronostic ($p < 0,01$).

A l'admission : Le MRC sum Score était comparable entre les 2 groupes ; seule la perte d'une toux efficace ($p = 0,01$) semblait être un facteur de mauvais pronostic à l'examen neurologique (*Tableau XVII*).

A J7-10 du début de l'immunothérapie, la persistance d'un MRC sum score bas était de mauvais pronostic ($p = 0,003$).

Les patients qui avaient présenté une infection préalable documentée avaient un meilleur pronostic ($p = 0,001$) (*Tableau XVII*).

Tableau XVII: Caractéristiques générales, neurologiques et biologiques en fonction de l'évolution

Caractéristiques	GBS disability scale <3 n=51	GBS disability scale ≥ 3 n=13	p
Age	56 (42-63)	61 (47-62)	p=0,8
IGS 2	20 (16-28)	28 (26-42)	p=0,01
IMC	25 (23-28)	23 (22-25)	p=0,23
Sexe (homme/femme)	30/21	11/2	p=0,08
Durée :			
Symptôme-hôpital	2 (0-3)	1 (0-3)	p=0,6
Symptôme-réanimation	4 (2-6)	4 (1-7)	p=0,6
Symptôme-IgIV	3 (2-5)	4 (1-5)	p=0,9
Durée de séjour			
En réanimation	17 (9-27)	56 (35-81)	p=0,01
A l'hôpital	29 (15-42)	74 (36-91)	p=0,01
Symptômes préalables			p=0,11
Diarrhées	10 (20%)	3 (23%)	p=0,7
Troubles respiratoires	22 (43%)	2 (15%)	p=0,1
Troubles de la déglutition	24 (47%)	8 (62%)	p=0,35
Toux inefficace à l'admission	21 (41%)	11 (85%)	p=0,01
Paralysie faciale à l'admission	17 (33%)	7 (54%)	p=0,17
Perte antéflexion du pied :			
a l'admission	24 (47%)	12 (92%)	p=0,04
a J7-10	15 (29%)	8 (62%)	p=0,05
MRC sum Score à l'admission	32 (24-42)	30 (14-32)	p=0,4
MRC sum Score J7-10	40 (30-48)	18 (8-34)	p=0,003
MRC sum Score J7 < MRC sum score initial	10 (6-14)	6 (2-8)	p=0,05
MRC sum score sortie	42 (37-50)	30 (17-37)	p=0,001
GBS disability scale à la sortie de réanimation			p=0,33
<3	6 (12%)	0	
≥3	45 (88%)	13 (100%)	
Forme/EMG			
AIDP (démyélinisante)	38 (75%)	1 (8%)	p<0,001
AIDP avec lésion axonale	6 (12%)	9 (69%)	p<0,001
AMAN (axonale)	4 (8%)	3 (23%)	p=0,16
Miller-Fisher	3 (5%)	0	p=1,00
Dissociation albumino-cytologiques	36 (71%)	12 (92%)	p=0,12
Germes :	9 (18%)	1 (8%)	p=0,01

Campylobacter jejuni	4 (8%)	1 (8%)	
EBV	3 (6%)	0	
CMV	1 (2%)	0	
Mycoplasme	1 (2%)	0	
Cytolyse hépatique > 2*N	9 (18%)	2 (16%)	p=0,8

- **Evolution en fonction de la prise en charge et des complications :**

Une deuxième cure d'immunoglobuline intra-veineuse était plus souvent réalisée chez les patients dont l'évolution neurologique n'était pas favorable (p=0,04) (*Tableau XVIII*).

L'évolution était moins favorable chez les patients ayant nécessité une assistance ventilatoire (p=0,05), en particulier pour ceux dont la ventilation était prolongée (p=0,02) (*Tableau XVIII*).

La survenue d'une dysautonomie, d'infections nosocomiales, en réanimation n'était pas prédictive d'une mauvaise évolution neurologique à long terme.

Tableau XVIII: Evolution en fonction de la prise en charge et des complications

Caractéristiques	GBS disability scale <3 N=51	GBS disability scale ≥ 3 N=13	P
Nombres de cures d'IgIV			p=0,04
1	45 (88%)	8 (62%)	
>1	6 (12%)	5 (38%)	
Dysautonomies	10 (20%)	3 (23%)	p=0,8
Infections nosocomiales	28 (55%)	11 (85%)	p=0,06
Choc septique	2 (4%)	2 (15%)	P=0,18
Assistance ventilatoire	28 (55%)	11 (85%)	p=0,05
<15 jours	17 (33%)	1 (8%)	p=0,004
>15 jours	11 (22%)	10 (77%)	p=0,004
Trachéotomie	15 (21%)	10 (77%)	p=0,06
Embolie pulmonaire	0	0	p=1

- **Survie :**

Seul l'IGS II était significatif sur la mortalité (p=0,009) (*Tableau XIX*).

Tableau XIX: Caractéristiques en fonction de la survie

Caractéristiques	Vivant N=60	Décédé N=4	p
Age à l'admission	56 (42-63)	69 (52-79)	p=0,2
Sexe homme/femme	40/20	1/3	p=0,3
IGS II	24 (17-28)	40 (34-48)	p=0,01
Durée de séjour			
En réanimation	19 (9-40)	21 (8-44)	p=0,9
A l'hôpital	32 (16-51)	25 (14-45)	p=0,4
Atteinte axonale à l'EMG	20 (30%)	2 (50%)	p=0,6
Dysautonomie	11 (22%)	2 (50%)	p=0,2
Infections nosocomiales	37 (62%)	2 (50%)	p=0,6
Ventilation mécanique	36 (60%)	3 (75%)	p=1,0
Durée ventilation mécanique (jours)	17 (10-37)	16 (12-58)	p=0,9
Trachéotomie	22 (37%)	3 (75%)	p=0,3
MRC sum score à l'admission	31 (20-42)	27 (19-30)	p=0,2

MRC sum score à J7-J10	38 (28-48)	18 (15-33)	p=0,2
MRC sum score à la sortie de réanimation	42 (36-48)	34 (26-41)	p=0,6
GBS score à la sortie de réanimation			p=1
<3	6 (11%)	0	
≥3	54 (89%)	4 (100%)	

2. Analyse en fonction la prise en charge respiratoire :

2.1 Comparaison Patients avec et sans assistance ventilatoire :

- **Caractéristiques générales, neurologiques et biologiques :**

Trente-neuf patients ont nécessité une assistance ventilatoire (*Tableau XX*). Tout comme dans la population générale l'âge médian était de 56 ans et le sex-ratio était en faveur des hommes.

Les patients nécessitant une ventilation mécanique étaient significativement plus sévères à l'admission en réanimation (IGS II à 27 dans le groupe « ventilés » versus 17 dans le groupe « non-ventilés »; $p=0,0001$) (*Tableau XX*), et présentaient des durées d'hospitalisation plus élevées.

Le MRC sum score à l'admission en réanimation et à J7-10 était significativement plus bas dans le groupe de patients nécessitant une assistance ventilatoire ($p<0,004$). Des troubles de la déglutition ($p=0,002$), la perte d'une toux efficace ($p<0,0001$) et la présence d'une oxygénothérapie ($p<0,0005$) étaient également prédictifs d'une nécessité d'assistance ventilatoire (*Tableau XX*). Il en était de même pour l'impossibilité de décoller la tête du lit ($p=0,001$) et de fléchir les avant-bras ($p=0,05$) à l'admission.

La présence d'une hyponatrémie à l'admission était plus fréquente dans le groupe des patients ventilés ($p=0,03$) (*Tableau XX*).

Tableau XX: Caractéristiques générales des patients avec et sans assistance ventilatoire

Caractéristiques	Ventilés n=39	Non-ventilés n=25	p
Age (années)	56 (45-63)	56 (42-62)	p=0,7
Homme/femme	26/13	15/10	p=0,6
IGS II	27 (20-36)	17 (13-24)	p<0,001
Délai			
Symptômes –hospitalisation (jours)	2 (0-3)	1 (0-3)	p=0,6
Symptômes-hospitalisation en réanimation	3 (1-4)	5 (3-7)	p=0,02
Durée d'hospitalisation (jours)			
Réanimation	33 (20-71)	8 (5-14)	p<0,001
Total	45(30-76)	15(9-19)	p<0,001
Dysautonomie	10 (26%)	3 (12%)	p=0,31
Type :			
Démyélinisante	23 (59%)	16 (64%)	p=0,7
Démyélinisante avec atteinte axonale	12 (31%)	3 (13%)	p=0,15
Axonale	4 (10%)	3 (13%)	p=1,0
Evaluation neurologique initiale :			
Décollement de la tête	18 (46%)	2 (8%)	p=0,001
Flexion avant-bras	17 (44%)	5 (20%)	p=0,05
Décollement des coudes	20 (51%)	4 (16%)	p=0,08
Trouble de la déglutition à l'admission	26 (67%)	6 (24%)	p=0,002
Perte d'une toux efficace à l'admission	23 (59%)	3 (12%)	p<0,0001
Perte de l'anteflexion du pied :			
A l'admission	30	6	p<0,001
A J7-10	20	3	p<0,001
MRC sum score initial	26(16-35)	39 (30-49)	p=0,004
MRC Sum score à J7-10	48(42-51)	31 (18-40)	p<0,0001
MRC sum score J7-10 < MRC sum score initial	11	5	p=0,5
Oxygénothérapie à l'admission	22 (56%)	1 (4%)	p=0,0005
Dissociation albumino-cytologique	30 (77%)	18 (72%)	p=0,6
Natrémie <135 mmol/l à l'admission	23 (59%)	7 (28%)	p=0,03
Cytolyse hépatique > 2N	6 (16%)	5 (20%)	p=0,6

- **Complications et évolution :**

L'évolution des patients sous ventilation mécanique était marquée par un plus grand nombre d'infections (p=0,0001).

Le taux de mortalité n'était pas différent entre les patients ventilés et non ventilés. Les patients ayant nécessité une ventilation mécanique avaient une moins bonne évolution neurologique à long terme, définie par un GBS disability scale ≥ 3 , avec 28% des patients ventilés contre seulement 8% des patients non ventilés (p=0,04) (Tableau XXI). La reprise de la marche était possible chez 80% des patients ventilés.

Tableau XXI: Complications infectieuses chez les patients avec et sans assistance respiratoire

Caractéristiques	Ventilés N=39	Non-ventilés N=25	p
Infections pulmonaires			
Pneumopathie nosocomiale	32 (82%)	0	p<0,0001
Autres infections			
Urinaires	7 (18%)	0	
Infection sur cathéter	1 (3%)	0	
Nb jours sous ATB	12	3	p<0,0001
GBS disability scale à 6 mois:			0,07
<3	21 (54%)	19 (76%)	
≥3	18 (46%)	6 (24%)	
GBS disability scale à distance :			0,04
<3	28 (72%)	23 (92%)	
≥3	11 (28%)	2 (8%)	
Douleurs neuropathiques	5 (13%)	13 (52%)	0,24
Décès	5 (13%)	1 (4%)	0,23

L'indication d'antibiothérapie chez les patients non ventilés n'était pas une infection nosocomiale mais une suspicion de maladie de Lyme.

2.2 Ventilation courte durée (< 15 jours) vs ventilation prolongée :

Une ventilation prolongée était significativement associée à une durée d'hospitalisation plus élevée ($p<0,001$). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en terme de gravité à l'admission, tant pour l'IGS 2 ($p=0,9$) que pour le MRC sum score ($p=0,7$) (Tableau XXII).

Les paramètres associés à une ventilation prolongée étaient les suivants :

- la présence d'une atteinte axonale ($p=0,02$),
- MRC sum score bas à 7-10 jours de l'immunothérapie ($p=0,04$),
- une aggravation neurologique avec un MRC sum score à J7 de l'immunothérapie inférieur d'au moins 5 points à celui de l'entrée ($p=0,0001$),
- la non récupération d'une antéflexion du pied à J-7 ($p=0,03$),
- l'absence d'une hyponatrémie à l'admission ($p=0,008$).

Tableau XXII: Caractéristiques générales des patients ayant eu une ventilation de courte ou de longue durée

Caractéristiques	Ventilation courte durée N=18	Ventilation prolongée N=21	p
Age (année)	55 (44-60)	62 (47-64)	p=0,3
Homme-femme	8/10	18/3	p=0,01
IGS II	27 (24-34)	27 (18-37)	p=0,9
IMC	24 (23-26)	24 (21-28)	p=0,9
Délai symptôme-hospitalisation	1 (0-2)	2 (1-4)	p=0,1
Durée d'hospitalisation			
Réanimation	19 (12-24)	70 (43-82)	p<0,001
Total	29 (23-36)	86 (60-103)	p<0,001
Syndrome infectieux précédent l'hospitalisation :			
Diarrhée	3 (17%)	2 (10%)	p=0,64
Respiratoire	12 (67%)	4 (19%)	p=0,003
Perte de l'antéflexion du pied :			
J-0	11 (61%)	16 (76%)	p=0,45
J7-10	6 (33%)	14 (67%)	p=0,03
Paralysie faciale à l'admission	7 (39%)	9 (43%)	p=1
Perte de la toux à l'admission	15 (83%)	18 (85%)	p=0,8
Type :			
Démyélinisante	15 (83%)	8 (38%)	p=0,006
Démyélinisante avec atteinte axonale	2 (11%)	10 (38%)	p=0,02
Axonale	1 (6%)	4 (19%)	p=0,35
MRC sum score initial	28 (18-36)	24 (14-32)	p=0,7
MRC Sum score à J7 immunothérapie (n=16/19)	40 (34-48)	18 (12-28)	p=0,001
MRC sum score J7< MRC sum score initial	3/16	12/19	p=0,04
Cytolyse hépatique > 2N à l'admission	3 (17%)	3 (14%)	p=0,83
Natrémie <135 mmol/l à l'admission	15 (83%)	8 (38%)	p=0,008

- **Complications et évolution :**

Les PAVM étaient significativement plus fréquentes dans le groupe dont la durée de ventilation mécanique était prolongée. (*Tableau XXIII*).

Les patients ayant eu une ventilation prolongée avaient un moins bon pronostic neurologique à la sortie de réanimation (p<0,001) mais également sur le long terme (p=0,007) avec un risque plus important de déficits moteurs (p=0,006) (*Tableau XXIII*).

Tableau XXIII: Complications chez les patients ventilés pendant une courte ou une longue durée

Complications et évolutions	Ventilation courte durée N=18	Ventilation Prolongée N=21	p
Pneumopathies d'inhalations	13 (72%)	11 (52%)	p=0,3
Infections nosocomiales			
PAVM	3 (17%)	18 (87%)	p=0,002
Urinaires	2 (11%)	5 (24%)	p=0,3
Infection de cathéter	0	1 (5%)	p=0,3
Cellulite orifice trachéotomie	1 (6%)	1 (5%)	p=0,9
Choc septique	1 (6%)	3 (15%)	p=0,37
Dysautonomie	1 (6%)	9 (43%)	p=0,09
Kératites	0	2 (10%)	p=0,17
Escarre	0	1 (5%)	p=0,3
MRC sum score à la sortie de réanimation	42 (40-48)	34 (28-40)	p<0,001
GBS score à la sortie de réanimation:			p=1
< 3	0	0	
≥ 3	18 (100%)	21 (100%)	
GBS score à distance :			p=0,007
<3	16 (89%)	11 (52%)	
≥3	1 (6%)	9 (45%)	
Déficits moteurs	3 (17%)	13 (62%)	p=0,006
Paresthésies	5 (28%)	7 (33%)	p=0,9
Douleurs neuropathiques	3 (17%)	10 (48%)	p=0,06
Devenir :			p=0,3
Retour à domicile reprise des activités normales	14 (77%)	15 (72%)	
Retour à domicile avec limitation des activités	3 (17%)	3 (14%)	
Soins de réadaptation et rééducations	0	0	
Secteur	0	0	
Décès	0	3 (14%)	

2.3 Trachéotomie dans le groupe ventilé :

La réalisation d'une trachéotomie était envisagée devant une durée de ventilation mécanique prolongée, et une absence d'amélioration neurologique notable à J7-10 (*Tableau XXIV*).

La durée de ventilation mécanique était, de manière prévisible, plus élevée dans le groupe trachéotomisés ($p < 0,0001$). Le taux de PAVM était supérieur dans le groupe trachéotomisés (3 patients soit 21.4% versus 18 patients soit 72 %, $p = 0.01$).

Une analyse comparant les patients ayant bénéficié d'une trachéotomie précoce et ceux ayant bénéficiés d'une trachéotomie tardive a également été menée (*Annexe I*). Elle ne retrouvait aucune différence entre les 2 groupes, notamment en termes de risque de PAVM.

Tableau XXIV: Comparaison des patients trachéotomisés versus les patients non trachéotomisés

Caractéristiques	Trachéotomie N=25	Non trachéotomisé N=14	P
Age à l'admission	61 (50-63)	53 (29-58)	p=0,15
Sexe homme/femme	17/8	9/5	p=0,8
IGS II	27 (20-37)	26 (21-33)	p=0,6
Durée de séjour			
En réanimation	18 (12-25)	70 (42-82)	<p=0,001
A l'hôpital	30 (23-36)	86 (62-98)	<p=0,001
MRC sum score à l'admission	30 (16-36)	24 (18-32)	p=0,7
Dysautonomie	8 (32%)	2 (14%)	p=0,27
PAVM	18 (72%)	3 (21%)	p=0,01
Durée ventilation mécanique	32 (18-67)	9 (7-14)	p<0,0001
Reprise de la marche	18 (72%)	13 (92%)	p=0,2
GBS disability scale à distance :			p=0,06
<3	16 (64%)	13 (92%)	
≥3	9 (36%)	1 (8%)	

3. Analyse en sous-groupe en fonction de l'immunothérapie :

- **Patients ayant reçu une nouvelle cure d'IgIV en raison d'une rechute :**

Quatre patients recevaient une nouvelle cure d'IgIV en réanimation en raison d'une rechute (entre 20 et 25 jours après le début de la première cure). L'évolution était favorable, avec amélioration du MRC score à la sortie de réanimation, et un GBS disability scale < 3 à un an de la réanimation.

Deux patients recevaient une nouvelle cure d'IgIV en raison d'une rechute en neurologie un mois après leur séjour en réanimation. L'évolution était également favorable.

- **Patients ayant reçu une nouvelle cure d'IgIV en raison d'une évolution défavorable à J7-10 du début de la première cure :**

Le sous-groupe de patients traités par plusieurs cures d'IgIV se caractérisait par :

- un MRC score à J7-J10 plus bas: 18 versus 40 (p=0.005),
- des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital plus élevées,
- la nécessité d'une ventilation assistée plus fréquente, une durée de ventilation mécanique plus longue,
- et un MRC sum score diminué à la sortie de réanimation.

Il n'y avait par contre pas de différence significative en termes d'évolution neurologique à long terme et de mortalité (*Annexe 2*).

Cette nouvelle cure n'était réalisée que chez les patients hospitalisés au CHU de Nancy. La décision de cette nouvelle cure était collégiale, en fonction d'une mauvaise évolution neurologique. Afin d'évaluer l'efficacité potentielle de cette nouvelle cure, nous avons réalisé une analyse en sous-groupe, comparant les patient qui restaient les plus sévères à J7-10, soit ceux dont le MRC sum score était < 30 , en fonction de la reprise ou non d'un traitement par IgIV. Le score MRC < 30 à J7-10 a été choisi car il s'agit du score à plus haut risque de séquelles défini par le score EGOS modifié (*Tableau IV*).

Le MRC sum score à J0 de la première immunothérapie était égal à 18 à J0 de l'immunothérapie dans les 2 groupes.

Le MRC sum score à J7-10 de la première immunothérapie était < 30 dans les 2 groupes, mais supérieur dans le groupe qui ne recevait de nouvelle cure d'IgIV (25 versus 12, $p=0.009$), ce qui rend les groupes difficilement comparables.

Les durées de séjour en réanimation n'étaient pas différentes entre les groupes.

A la fin du séjour en réanimation, les MRC scores augmentaient dans les 2 groupes, mais le groupe qui avait reçu une nouvelle cure d'IgIV restait plus sévère que le groupe qui n'avait pas reçu de nouvelle cure. (*Tableau XXV*).

Des analyses sont encore en cours, concernant les résultats des MRC sum score à J20 de la première cure d'IgIV chez tous les patients, afin de comparer : les MRC score à J0, à J10 de la première cure, et à J10 de la seconde cure si elle a été réalisée (ou à J20 de la première cure).

Tableau XXV: Evolution en fonction du nombre de cures chez les patients ayant un MRC sum score inférieur à 30 à J7-10

Caractéristiques	≥1 cure d'IgIV n=7	1 seule cure d'IgIV n=10	p
Age (années)	62 (54-71)	63 (51-70)	0,9
Sexe homme/femme	6/1	7/3	0,5
IGS 2	28 (23-40)	29 (25-36)	0,9
Durée de séjour (jours)			
en réanimation	73 (67-83)	46 (29-78)	0,23
à l'hôpital	96 (72-102)	64 (38-91)	0,45
Assistance ventilatoire (n,%)	7 (100%)	10 (100%)	1
Durée de la ventilation mécanique	101 (37-254)	31 (19-47)	0,05
Pneumopathie nosocomiale	6 (85%)	5 (83%)	1
MRC sum score à l'admission	18 (15-42)	18 (14-24)	0,55
MRC sum score à J7-10	12 (2-15)	25 (18-27)	0,009
MRC sum score sortie de réanimation	18 (11-32)	35 (30-39)	0,045
GBS disability scale à la sortie			1
<3	0	1	
≥3	7	8	
GBS disability scale à 1 an			0,15
<3	3	5	
≥3	4	1	
Reprise de la marche à 6 mois	4	9	0,25
Reprise de la marche à 1 an	4	9	0,25
Décès	1	1	1

IV Discussion :

Ce travail présente la description et l'évolution des syndromes de Guillain-Barré les plus sévères qui ont nécessité une admission en réanimation en Moselle et Meurthe-et-Moselle ces 10 dernières années.

Les caractéristiques générales de la population étudiée sont comparables à la littérature (score IGS II médian à 24 (17-28), âge médian de 56 ans (42-63 ans), sex-ratio en faveur du sexe masculin avec 64% d'hommes) (2,238).

Les caractéristiques neurologiques sont marquées par une atteinte principalement démyélinisante à l'EMG. *Fourrier et al.* (238), sur la même population, retrouvait également ces chiffres en 2011 avec 76% de forme démyélinisante et 21% d'atteinte démyélinisante associée à une atteinte axonale. Le score MRC médian à l'admission est de 30 dans notre étude, comparable aux autres études réalisées en réanimation.

- **Motifs d'admissions en réanimation :**

Les principaux motifs d'admission en réanimation dans notre étude sont une extension rapide du déficit (41%), une insuffisance respiratoire aiguë (31%), et une atteinte bulbaire avec troubles de la déglutition (25%). Ces motifs d'admission sont conformes aux données de la littérature. En revanche la distribution n'est pas identique. La défaillance respiratoire est souvent le premier motif d'admission retrouvé. Par exemple dans l'étude de *Dhar et al.* de 2008, 71% des patients entrent en réanimation pour une insuffisance respiratoire aiguë et seulement 11% pour une extension rapide du déficit moteur (1). Cette différence témoigne probablement de la collaboration étroite dans notre région entre neurologues et réanimateurs, avec désormais une bonne maîtrise des critères d'admission en réanimation. Les patients arrivent en effet en réanimation avant d'être en insuffisance respiratoire aiguë. Ce résultat peut aussi s'expliquer par des données manquantes de notre étude rétrospective (possible admission en réanimation pour extension rapide du déficit associée à une symptomatologie respiratoire qui paraissait au second plan mais qui était présente, comme en témoignent les 23 patients placés sous oxygénothérapie à l'admission).

Soixante et un pour cent des patients nécessitent une intubation orotrachéale dans notre série, réalisée dans les premières 24 heures de l'admission pour la plupart. Aucune intubation n'est

réalisée en urgence vitale en secteur conventionnel témoignant encore une fois de la prise en charge précoce des patients en réanimation.

- **Traitement spécifique du GBS :**

La dernière méta-analyse publiée en septembre 2014 (206) ne montre pas de supériorité des échanges plasmatiques par rapport aux immunoglobulines intraveineuses. Dans notre région, comme dans la majeure partie des centres, l'usage des IgIV est préféré aux échanges plasmatiques.

Dix-sept patients ne semblaient pas répondre à la première cure d'immunothérapie dans notre série avec un MRC sum score inférieur à 30 à la fin du traitement. La conduite à tenir dans cette situation n'est pas claire et aucune recommandation n'a été jusqu'à ce jour établie. *Farcas et al.* (205) a publié en 1996 dans *The Lancet* une série de 4 patients n'ayant pas évolué favorablement sur le plan neurologique à J10 et bénéficiant d'une seconde cure (introduite entre J14 et J21). Il retrouvait à l'époque une meilleure réponse à cette deuxième cure avec une récupération neurologique importante dans les semaines qui suivaient. Il concluait donc à un probable bénéfice d'une deuxième cure chez les patients dont l'évolution n'était pas favorable. Hélas, aucune comparaison n'était effectuée avec des patients dont l'évolution n'était pas favorable et ne bénéficiant que d'une seule cure. Aucune autre publication n'a depuis fait référence à un possible effet favorable d'une deuxième cure.

Chez les 17 patients n'évoluant pas favorablement dans notre étude, 7 patients ont bénéficié d'une seconde cure d'immunoglobulines et 10 patients d'une seule cure. Tout comme pour *Farcas et al.* cette deuxième cure était introduite entre J14 et J21. Une analyse en sous-groupe a donc été réalisée. Cette analyse était rendue difficile d'une part par la présence d'une différence significative en terme de gravité neurologique entre les 2 groupes à la fin de l'immunothérapie (les patients ayant bénéficié d'une deuxième cure avaient un MRC sum score significativement inférieur à J7-10), mais également par des données manquantes, dont notamment le MRC sum score à J10 du début de la deuxième cure (ou J20 de la première cure). Les résultats préliminaires ne sont pas en faveur d'un bénéfice d'une deuxième cure. Par contre, il est intéressant de constater que les 2 groupes, qui sont significativement différents en termes de gravité sur le plan neurologique à la fin de l'immunothérapie, ne le sont plus à 6 mois, que ce soit au niveau de la reprise de la marche ou en termes de séquelles. Il est difficile de différencier un possible effet de la deuxième cure d'une évolution spontanée lentement favorable. Cette analyse préliminaire doit encore être affinée avec la comparaison des MRC sum score après la deuxième cure d'immunoglobuline.

Le délai d'action des immunoglobulines est variable entre chaque individu. Certains neurologues se réfèrent à l'état neurologique à la fin de l'immunothérapie. *Van Doorn* (34) montre que la dose standard par 2g/kg d'IgIV est probablement insuffisante chez certains patients. Ses études pharmacocinétiques sur 174 GBS montrent que le pic d'IgIV est maximal à 2 semaines après initiation des IgIV. Une faible augmentation du taux d'IgIV est associée à un mauvais pronostic. Ces résultats incitent à évaluer à J14 l'efficacité d'une cure d'IgIV.

- **Morbidité en réanimation :**

La durée médiane d'hospitalisation en réanimation est de 19 jours et expose ainsi le patient aux complications de réanimation. Dans notre série, conformément aux données de la littérature, les pneumopathies infectieuses sont les principales complications (1). Dix-neuf patients ont présenté une pneumopathie d'inhalation à l'admission, 6 patients une pneumopathie d'inhalation acquise après 48 heures de réanimation et 22 patients une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (soit 56% des patient ventilés). La littérature retrouve un taux d'infection pulmonaire chez les patients souffrant d'un GBS ventilés entre 53% (245) et 86% (246). *Orlikowski et al.* (66) identifie dans son étude de 2006 77% de pneumopathies chez ses patients ventilés.

Il n'y a aucune pneumopathie très sévère type SDRA dans notre étude. Par contre 4 chocs septiques ont été relevés. Ils n'ont nécessité que de faibles posologies de catécholamines et pour une courte durée.

Par ailleurs, sur le plan infectieux, seulement 7 infections urinaires (11%) sont relevées. Aucune bactériémie n'a été détectée au long du séjour.

Aucune complication thromboembolique, aucun saignement digestif suite à un ulcère gastroduodéal ne sont retrouvés dans notre étude. Il en est de même dans les 2 études récentes s'intéressant à la morbidité en réanimation décrite par *Henderson et al.* en 2003 et *Dhar et al.* en 2008 (1,90).

Notre série comporte peu de complications liées à la dysautonomie. Seuls 13 patients (20%) ont présenté une ou plusieurs complications neurovégétatives. Il est habituellement décrit qu'un syndrome dysautonomique est présent chez les deux tiers des patients atteints de GBS (15,19). Cette différence peut potentiellement s'expliquer par l'ancienneté des études (souvent antérieures à 1990). L'avènement de l'immunothérapie a en effet fortement amélioré l'évolution et le pronostic des patients, sachant que presque l'ensemble des patients

hospitalisés en réanimation bénéficie d'une immunothérapie précoce. Dans notre série le délai entre le début des symptômes et l'immunothérapie est de 3 (1-5) jours. *Fourrier et al.* en 2011, et *Dhar et al.* en 2008 retrouvent eux aussi un pourcentage faible de syndrome dysautonomique avec respectivement 30% et 19% (1,238).

Il est important de souligner la survenue de 2 arrêts cardio-circulatoires chez 2 patients suite à bradycardie extrême au décours d'une perfusion de propofol dans notre étude. Un de ces 2 arrêts cardiaques a conduit au décès du patient (arrêt thérapeutique en raison d'un coma post-anoxique). C'est d'ailleurs le seul décès survenu dans le service de réanimation. Le propofol est une molécule connue pour provoquer des hypotensions artérielles et des bradycardies (247). Cet effet est lié à une inhibition de l'activité sympathique et il peut être prévenu par la titration de la molécule à l'induction d'une sédation; titration dont les patients de notre étude ont bénéficié. Ces 2 patients n'avaient pas de cardiopathie sous-jacente. Cet effet secondaire souligne la plus grande sensibilité hémodynamique de ces patients aux traitements pharmacologiques. Des réponses excessives ou aberrantes peuvent ainsi avoir lieu.

La morbidité en réanimation est étroitement liée à l'intubation orotrachéale et à la durée de ventilation mécanique. Dans notre étude, comme dans l'étude de *Dhar et al.* (1) aucune complication de réanimation n'est survenue dans le groupe de patients sans assistance ventilatoire. Nous nous sommes donc intéressés spécifiquement aux patients ayant nécessité une ventilation mécanique.

La désaturation est un événement majeur et la mise sous oxygène est un traitement non anodin chez un patient souffrant d'un GBS. En effet, parmi les patients traités par oxygénothérapie, un seul patient n'a pas été intubé dans notre série.

La comparaison des patients ventilés et des patients non ventilés a permis de mettre en évidence des critères prédictifs de ventilation mécanique. Il s'agit d'une courte durée entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation en réanimation ($p=0,02$), et d'une atteinte bulbaire avec une toux inefficace ($p<0,001$) et des troubles de la déglutition ($p=0,002$). Ces critères sont conformes à ceux retrouvés dans les études de *Sharshar* et *d'Orlikowski* (2,66).

Dans notre série, un MRC sum score bas à l'admission est associé à un risque accru d'intubation orotrachéale (sans risque accru de mauvaise évolution neurologique à long terme). Cet item n'est pas étudié dans les autres études de réanimation.

En accord avec *Saifudheen et al.* (248), l'hyponatrémie semble prédictive dans notre série d'une nécessité d'une ventilation mécanique ($p=0,03$). L'auteur explique dans son étude la

possible imputabilité de cette hyponatrémie à un SIADH survenant au décours d'une atteinte bulbaire.

Après avoir identifié les patients à risque d'intubation orotrachéale, il paraît important de connaître les facteurs prédictifs d'une ventilation prolongée. Nous avons ainsi comparé les patients ayant nécessité une ventilation de courte durée et ceux ayant nécessité une ventilation prolongée (> 15 jours). Une mauvaise évolution neurologique (MRC sum score bas ou MRC sum score inférieur à celui de l'admission, $p < 0,001$) et la non récupération d'une antéflexion du pied à J7-10 du début de l'immunothérapie ($p = 0,03$) sont liées de manière significative à une ventilation prolongée. L'étude de *Fourrier et al.* (238) retrouve également comme facteur prédictif de ventilation prolongée la non récupération d'une antéflexion du pied à la fin de l'immunothérapie. Par ailleurs la présence d'une atteinte axonale, classiquement décrit comme péjorative (49), serait également liée à une ventilation prolongée dans notre série ($p = 0,001$).

Cinquante-sept pour cent des patients sous assistance ventilatoire ont été ventilés plus de 15 jours dans notre série. A noter que ce chiffre est inférieur à celui retrouvé dans l'étude de *Sharshar et al.* (2003) et de *Fourrier et al.* (2011), où respectivement 75% et 70% des patients sont ventilés plus de 15 jours (2,238). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette différence.

Tout d'abord *Sharshar et al.* inclut dans son étude des patients admis entre 1989 et 1993. La prise en charge ventilatoire a évolué ces 20 dernières années. L'utilisation minimale des sédatifs et curares chez les neuromusculaires, la mobilisation précoce et la recherche quotidienne de critère pour réaliser une épreuve de sevrage ventilatoire participent à la diminution de la durée de ventilation mécanique. La meilleure prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique a permis elle aussi de limiter la durée de ventilation.

En ce qui concerne l'étude de *Fourrier et al.*, les patients ont été admis entre 1996 et 2009. La proportion de patients ventilés plus de 15 jours est supérieure à la nôtre, avec par ailleurs un recours plus tardif à la trachéotomie. Toutefois les patients trachéotomisés précocement dans notre série n'ont pas de différence en terme de durée de ventilation mécanique, ni de survenue de PAVM, ou de durée de séjour en réanimation avec les patients trachéotomisés tardivement. Au même titre que les études récentes de *Terragni et al.* de 2010, de *Trouillet et al.* de 2011 et de *Wang et al.* de 2011, le bénéfice de la trachéotomie précoce n'a pas été démontré (249–251). L'indication d'une trachéotomie précoce revient donc au réanimateur et à son expérience. Comme tout geste technique il n'est pas anodin mais ses

possibles bénéfiques dans le GBS sont à prendre en compte. Il permet par exemple une rééducation plus facile et plus précoce notamment au niveau oropharyngé.

- **Mortalité en réanimation :**

La mortalité en réanimation est très faible dans notre population, seul un patient y est décédé, d'un arrêt thérapeutique. La mortalité à long terme imputable, directement ou non, au GBS est également faible avec 4 patients soit 6,25%. Parmi ces 4 patients, 3 ont été ventilés durant leur séjour en réanimation. Le seul patient n'ayant pas nécessité d'assistance ventilatoire est décédé en secteur peu après sa sortie. La cause de ce décès reste inconnue. Cette mortalité est très variable d'une étude à l'autre pouvant aller jusqu'à 20-25% de décès chez les patients ventilés dans les études de *Fletcher et al.* et de *Köhrmann et al.* (86,252). Néanmoins ce taux de décès est largement revu à la baisse dans les études les plus récentes en réanimation. Par exemple l'étude de *Dhar et al.* de 2008 (1) retrouve 5% de décès dans le service et 6,5% à un an et à long terme. Il en va de même avec l'étude de *Fourrier et al.* (238) qui retrouve 6,5% de décès. La baisse de la mortalité s'explique en majeure partie par l'avènement de l'immunothérapie et les progrès de la prise en charge en réanimation. La présence dans notre étude d'une PAVM n'altère pas le pronostic vital (ni neurologique), contrairement à ce que suggère l'étude de *Fletcher et al.* publiée en 2000 (86). Les dernières études concernant la morbi-mortalité des PAVM, tous patients confondus, semblent aller dans le sens de notre étude. Il n'y aurait pas de lien spécifique entre mortalité et PAVM (253).

- **Evolution à long terme :**

L'évolution à 6 mois, un an et à long terme est plutôt favorable dans notre série. En effet dans notre étude 82% des patients avaient retrouvé l'usage de la marche à 6 mois et 86% après 1 an. Néanmoins un déficit moteur mineur reste présent dans 25% des cas et des douleurs résiduelles chez 20% des patients sont retrouvées. Les données de la littérature rapportent également une bonne évolution à long terme du GBS (37,49,228). Dans les études s'intéressant spécifiquement au patient de réanimation et notamment aux patients ventilés les chiffres sont moins bons avec une reprise de la marche pour 56% des patients à 6 mois dans l'étude de *Dhar et al.* (1) et pour 52% d'entre eux dans l'étude de *Fourrier et al.* (238). Les séries de *Köhrmann et al.* (252) de 2003 et de *Fletcher et al.* (86) de 2000 rapporte une évolution similaire à la nôtre avec 80% des patients ayant évolué favorablement à 1 an. Les facteurs prédictifs d'une évolution défavorable sont résumés dans le score EGOS qui se base sur l'âge du patient, la présence de diarrhée préalablement à la maladie et d'une

évaluation neurologique à l'admission et après l'immunothérapie (J7). Dans notre étude conformément à la littérature, une atteinte axonale, la nécessité d'une ventilation prolongée, un MRC sum score bas ou diminué à J7-10 du début de l'immunothérapie semblent être liés à une évolution défavorable à long terme (49,90). La réponse à l'immunothérapie est un facteur pronostic intéressant, dans la mesure où un MRC score bas avant le début de l'immunothérapie n'est pas associé à une évolution neurologique péjorative. Contrairement à l'étude de *Köhrmann* publiée en 2009 l'âge n'influence pas le pronostic. A noter que 12 patients sont âgés de plus de 65 ans dans notre série.

Il est important de rappeler qu'il est nécessaire d'avoir un recul de plusieurs années pour évaluer les séquelles à long terme. *Hiraga et al.* (37) note 21% d'amélioration entre 2,5 et 6,5 ans, *Forsberg et al.* (228) relate une progression entre 2 et 10 ans après le début de la symptomatologie. Ces données permettent d'informer le patient et son entourage sur le caractère non définitif des séquelles neurologiques présentes à la sortie de réanimation.

- **Limites de l'étude :**

Rappelons les principales limites de notre étude. Il s'agit d'une part d'un travail rétrospectif. D'autre part notre effectif est faible, ce qui nous invite à être prudents quant à l'interprétation de nos résultats. Les études récentes s'intéressant au GBS en réanimation ont également de faibles effectifs. Par exemple l'étude de *Fourrier et al.* (238) inclut 61 patients ; celle de *Dhar et al.* (1) s'intéresse à 76 patients ; et enfin celle de *Orlikowski et al.* de 2006 relève 81 patients. Seules 2 grandes études réalisées sur un grand effectif sont rapportées. Il s'agit des travaux de *Sharshar et al.* (2) de 2003 et celle de *Fletcher et al.* (86) de 2000. Malheureusement ces études ne s'intéressent qu'à des patients pris en charge avant ou tout au début des années 1990.

Par ailleurs, certaines données sont manquantes dans notre étude notamment les durées des phases ascendantes et de plateau. La mesure de la capacité vitale par la spirométrie n'a également pas été prise en compte puisqu'elle a été peu réalisée. L'absence de cette mesure est souvent imputable à un défaut de matériel ou à la présence d'une diplégie faciale.

V Conclusion :

Les progrès de la réanimation, notamment en terme de prise en charge ventilatoire, ont permis de réduire le taux de mortalité des patients atteints d'un Syndrome de Guillain Barré. L'évolution neurologique à long terme de ces patients admis en réanimation est encourageante, avec plus de 85% des patients capables de remarcher parmi les survivants. La présence d'une dysautonomie et l'intensité de la tétraparésie initiale n'ont pas d'impact sur le pronostic neurologique à long terme. En revanche, l'atteinte bulbaire initiale, la mauvaise réponse à l'immunothérapie (appréciée par l'évolution du MRC sum score), la nécessité d'une ventilation mécanique de longue durée et une atteinte axonale influent sur le risque et sur la durée des séquelles. Les complications spécifiques de la réanimation, en particulier infectieuses ne semblent pas altérer le pronostic neurologique des patients. Ces éléments permettent de rassurer le patient et son entourage lors de l'admission en réanimation. En revanche, l'évolution est parfois très lente sur le plan moteur, et les douleurs chroniques ainsi que les séquelles psychologiques possibles sont à prendre en charge tout au long de la maladie, y compris lors du séjour en réanimation.

VI Bibliographie :

1. Dhar R, Stitt L, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *J Neurol Sci.* 2008;264:121-8.
2. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël J-C, French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med.* 2003;31:278-83.
3. Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RA. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 1998;64:74-7.
4. Chomel AF. De l'épidémie actuellement régnante à Paris. *Journal Hebdomadaire de Médecine.* Paris; 1828;331-8.
5. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aiguë. *Gaz Hebd Med Chir.* vol. 6. 1859;472-88.
6. Schott B. Histoire du syndrome de Guillain et Barré. *Revue de Neurologie.* vol. 12. Paris; 1982;931-8.
7. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonevrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Med Hop Paris.* vol. 40. Paris; 1916;1462-70.
8. Asbury AK. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1981;9 Suppl:1-5.
9. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27 Suppl:S21-4.
10. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet.* 2005;366:1653-66.
11. Sharshar T, Siami S, Orlikowski D. Ce malade est-il atteint d'un syndrome de Guillain-Barré ? *Réanimation.* 2007;16:504-10.
12. Bersano A, Carpo M, Allaria S, Franciotta D, Citterio A, Nobile-Orazio E. Long term disability and social status change after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol.* 2006;253:214-8.
13. Visser LH, van der Meché FG, Meulstee J, van Doorn PA. Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré study group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64:242-4.
14. Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barré syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology.* 2005;65:138-40.
15. Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, Srivastava PK. Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications. *Acta Neurol Scand.* 1987;75:101-5.
16. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1997;48:328-31.
17. Winer JB, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. I. Clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51:605-12.

18. Winer JB, Hughes RA. Identification of patients at risk of arrhythmia in the Guillain-Barré syndrome. *Q J Med.* 1988;68:735-9.
19. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve.* 1994;17:1145-55.
20. Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 1984;41:511-4.
21. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Widén Holmqvist L, Swedish Epidemiological Study Group. Impairment in Guillain-Barré syndrome during the first 2 years after onset: a prospective study. *J Neurol Sci.* 2004;227:131-8.
22. Pentland B, Donald SM. Pain in the Guillain-Barré syndrome: a clinical review. *Pain.* 1994;59:159-64.
23. Ruts L, Drenthen J, Jongen JLM, Hop WCJ, Visser GH, Jacobs BC, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology.* 2010;75:1439-47.
24. Pan C-L, Tseng T-J, Lin Y-H, Chiang M-C, Lin W-M, Hsieh S-T. Cutaneous innervation in Guillain-Barré syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain J Neurol.* 2003;126:386-97.
25. Liu J, Wang L-N, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10
26. Rekand T, Gramstad A, Vedeler CA. Fatigue, pain and muscle weakness are frequent after Guillain-Barré syndrome and poliomyelitis. *J Neurol.* 2009;256:349-54.
27. Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain J Neurol.* 2003;126:2279-90.
28. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, Yuki N, Willison HJ. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007
29. Islam Z, Jacobs BC, Islam MB, Mohammad QD, Diorditsa S, Endtz HP. High incidence of Guillain-Barre syndrome in children, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:1317-8.
30. Van Koningsveld R, Rico R, Gerstenbluth I, Schmitz PI, Ang CW, Merckies IS, et al. Gastroenteritis-associated Guillain-Barré syndrome on the Caribbean island Curaçao. *Neurology.* 2001;56:1467-72.
31. Rocha MSG, Brucki SMD, Carvalho AA de S, Lima UWP. Epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome in São Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62:33-7.
32. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36:123-33.
33. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2009;32:150-63.
34. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2008;7:939-50.

35. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*. 1998;44:780-8.
36. Islam Z, Jacobs BC, van Belkum A, Mohammad QD, Islam MB, Herbrink P, et al. Axonal variant of Guillain-Barre syndrome associated with Campylobacter infection in Bangladesh. *Neurology*. 2010;74:581-7.
37. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Kojima S, Kanesaka T, Misawa S, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:719-22.
38. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain J Neurol*. 1995;118:597-605.
39. Sang D, Chen Q, Liu X, Qu H, Wei D, Yin L, et al. Fc receptor like 3 in Chinese patients of Han nationality with Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 2012;246:65-8.
40. Geleijns K, Roos A, Houwing-Duistermaat JJ, van Rijs W, Tio-Gillen AP, Laman JD, et al. Mannose-binding lectin contributes to the severity of Guillain-Barré syndrome. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2006;177:4211-7.
41. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, Tio-Gillen AP, Herbrink P, Visser LH, et al. Campylobacter jejuni infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996;40:181-7.
42. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*. 1998;51:1110-5.
43. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:2294-304.
44. Mishu B, Blaser MJ. Role of infection due to Campylobacter jejuni in the initiation of Guillain-Barré syndrome. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1993;17:104-8.
45. Harun-Or-Rashid M, Akbar SMF, Takahashi K, Al-Mahtab M, Khan MSI, Alim MA, et al. Epidemiological and molecular analyses of a non-seasonal outbreak of acute icteric hepatitis E in Bangladesh. *J Med Virol*. 2013;85:1369-76.
46. Van den Berg B, van der Eijk AA, Pas SD, Hunter JG, Madden RG, Tio-Gillen AP, et al. Guillain-Barré syndrome associated with preceding hepatitis E virus infection. *Neurology*. 2014;82:491-7.
47. Wu X, Liu K, Zhang H-L. Guillain-Barré syndrome and encephalitis/encephalopathy associated with acute severe hepatitis E infection. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2014;
48. Comont T, Bonnet D, Sigur N, Gerdelat A, Legrand-Abravanel F, Kamar N, et al. Acute hepatitis E infection associated with Guillain-Barré syndrome in an immunocompetent patient. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. 2014;35:333-6.
49. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;

50. Marcus H. Die Influenza und das Nervensystem Studie während der Epidemie in Schweden 1918–1919. *Z Für Gesamte Neurol Psychiatr.* 1920;54:166-224.
51. Howland GW. The Nervous Conditions Associated with Influenza. *Can Med Assoc J.* 1919;9:727-31.
52. Lehmann HC, Hartung H-P, Kieseier BC, Hughes RAC. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:643-51.
53. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barre syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol.* 2009;169:382-8.
54. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2014;58:1149-55.
55. Souayah N, Yacoub HA, Khan HMR, Farhad K, Mehvar LS, Maybodi L, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in the United States, a report from the CDC/FDA vaccine adverse event reporting system (1990-2009). *J Clin Neuromuscul Dis.* 2012;14:66-71.
56. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retalliau HF, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976--1977. *Am J Epidemiol.* 1979;110:105-23.
57. Hurwitz ES, Schonberger LB, Nelson DB, Holman RC. Guillain-Barré syndrome and the 1978-1979 influenza vaccine. *N Engl J Med.* 1981;304:1557-61.
58. Wise ME, Viray M, Sejvar JJ, Lewis P, Baughman AL, Connor W, et al. Guillain-Barre syndrome during the 2009-2010 H1N1 influenza vaccination campaign: population-based surveillance among 45 million Americans. *Am J Epidemiol.* 2012;175:1110-9.
59. Tuttle J, Chen RT, Rantala H, Cherry JD, Rhodes PH, Hadler S. The risk of Guillain-Barré syndrome after tetanus-toxoid-containing vaccines in adults and children in the United States. *Am J Public Health.* 1997;87:2045-8.
60. Hughes R, Rees J, Smeeton N, Winer J. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *BMJ.* 1996;312:1475-6.
61. Romio S, Weibel D, Dieleman JP, Olberg HK, de Vries CS, Sammon C, et al. Guillain-Barré syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccines: a multinational self-controlled case series in Europe. *PloS One.* 2014;9.
62. Greene SK, Rett MD, Vellozzi C, Li L, Kulldorff M, Marcy SM, et al. Guillain-Barré Syndrome, Influenza Vaccination, and Antecedent Respiratory and Gastrointestinal Infections: A Case-Centered Analysis in the Vaccine Safety Datalink, 2009-2011. *PloS One.* 2013;8:e67185.
63. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M, Chapman J, Shoenfeld Y. Guillain-Barré syndrome a classical autoimmune disease triggered by infection or vaccination. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;42:121-30.
64. Nakayama T, Onoda K. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine.* 2007;25:570-6.

65. Ropper AH. Intensive care of acute Guillain-Barré syndrome. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 1994;21:S23-7.
66. Orlikowski D, Sharshar T, Porcher R, Annane D, Raphael JC, Clair B. Prognosis and risk factors of early onset pneumonia in ventilated patients with Guillain-Barré syndrome. *Intensive Care Med.* 2006;32:1962-9.
67. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83:711-8.
68. Mossberg N, Nordin M, Movitz C, Nilsson S, Hellstrand K, Bergström T, et al. The recurrent Guillain-Barré syndrome: a long-term population-based study. *Acta Neurol Scand.* 2012;126:154-61.
69. Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1999;52:635-8.
70. Van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC. Mortality in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2013;80:1650-4.
71. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system. Her Majesty's Stationery Office. London: 1981;
72. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain J Neurol.* 2010;133:2838-44.
73. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;7.
74. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;7.
75. Van Nes SI, Vanhoutte EK, Faber CG, Garssen M, van Doorn PA, Merkies ISJ, et al. Improving fatigue assessment in immune-mediated neuropathies: the modified Rasch-built fatigue severity scale. *J Peripher Nerv Syst JPNS.* 2009;14:268-78.
76. Van Nes SI, Vanhoutte EK, van Doorn PA, Hermans M, Bakkers M, Kuitwaard K, et al. Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-mediated peripheral neuropathies. *Neurology.* 2011;76:337-45.
77. Vanhoutte EK, Faber CG, Merkies ISJ, PeriNomS study group. 196th ENMC international workshop: Outcome measures in inflammatory peripheral neuropathies 8-10 February 2013, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord NMD.* 2013;23:924-33.
78. Hughes RA, Hadden RD, Rees JH, Swan AV. The Italian Guillain-Barré Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients. *Brain J Neurol.* 1998;121:767-9.
79. Cheng B-C, Chang W-N, Chen J-B, Chee EC-Y, Huang C-R, Lu C-H, et al. Long-term prognosis for Guillain-Barré syndrome: evaluation of prognostic factors and clinical experience of automated double filtration plasmapheresis. *J Clin Apheresis.* 2003;18:175-80.
80. Chiò A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R, et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology.* 2003;6:1146-50.

81. Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2007;6:589-94.
82. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology.* 2011;76:968-75.
83. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2001;56:758-65.
84. Durand M-C, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2006;5:1021-8.
85. Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meché FG. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology.* 1999;53:598-604.
86. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijdicks EF. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology.* 2000;54:2311-5.
87. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70:560-2.
88. Cornblath DR, Mellits ED, Griffin JW, McKhann GM, Albers JW, Miller RG, et al. Motor conduction studies in Guillain-Barré syndrome: description and prognostic value. *Ann Neurol.* 1988;23:354-9.
89. Inflammatory Neuropathy Consortium. IGOS International GBS Outcome Study: prognosis tool. 2015;
90. Henderson RD, Lawn ND, Fletcher DD, McClelland RL, Wijdicks EFM. The morbidity of Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *Neurology.* 2003;60:17-21.
91. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology.* 2008;70:1608-13.
92. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore).* 1969;48:173-215.
93. Prineas JW. Pathology of the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1981;9 Suppl:6-19.
94. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993;33:333-42.
95. 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.
96. Linington C, Izumo S, Suzuki M, Uyemura K, Meyermann R, Wekerle H. A permanent rat T cell line that mediates experimental allergic neuritis in the Lewis rat in vivo. *J Immunol Baltim Md 1950.* 1984;133:1946-50.
97. Taylor WA, Hughes RA. T lymphocyte activation antigens in Guillain-Barré syndrome and chronic idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neuroimmunol.* 1989;24:33-9.

98. Vedeler CA, Matre R, Nyland H. Class and IgG subclass distribution of antibodies against peripheral nerve myelin in sera from patients with inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Acta Neurol Scand.* nov 1988;78:401-7.
99. Dahle C, Ekerfelt C, Vrethem M, Samuelsson M, Ernerudh J. T helper type 2 like cytokine responses to peptides from P0 and P2 myelin proteins during the recovery phase of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci.* 1997;153:54-60.
100. Csurhes PA, Sullivan A-A, Green K, Pender MP, McCombe PA. T cell reactivity to P0, P2, PMP-22, and myelin basic protein in patients with Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:1431-9.
101. Ben-Smith A, Goodall JC, Gaston JS, Winer JB. Stimulation of peripheral blood lymphocytes with *Campylobacter jejuni* generates a gammadelta T cell response in patients with Guillain-Barrésyndrome. *Clin Exp Immunol.* 1997;109:121-6.
102. Khalili-Shirazi A, Gregson N, Hughes R. CD1 expression in human peripheral nerve of GBS patients. *Biochem Soc Trans.* 1997;25:172S.
103. Caporale CM, Uncini A, Giovannini A. Susceptibility to Guillain-Barré syndrome is associated to polymorphisms of CD1 genes. *J of Neuroimmunology* (2007) 186, 201-202. *J Neuroimmunol.* 2008;194:193-4.
104. Kuijf ML, Geleijns K, Ennaji N, van Rijs W, van Doorn PA, Jacobs BC. Susceptibility to Guillain-Barré syndrome is not associated with CD1A and CD1E gene polymorphisms. *J Neuroimmunol.* 2008;205:110-2.
105. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res.* 1997;745:32-6.
106. Quarles RH, Ilyas AA, Willison HJ. Antibodies to glycolipids in demyelinating diseases of the human peripheral nervous system. *Chem Phys Lipids.* 1986;42:235-48.
107. Kuwabara S, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: concepts and controversies. *Lancet Neurol.* 2013;12:1180-8.
108. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, Ho TW, Sheikh K, Cornblath DR, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol.* 1996;40:635-44.
109. Hafer-Macko CE, Sheikh KA, Li CY, Ho TW, Cornblath DR, McKhann GM, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol.* 1996;39:625-35.
110. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain J Neurol.* 2002;125:2591-625.
111. Kaida K, Morita D, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies associated with severe disability in GBS. *J Neuroimmunol.* 2007;182:212-8.
112. Yuki N. Anti-ganglioside antibody and neuropathy: review of our research. *J Peripher Nerv Syst JPNS.* 1998;3:3-18.

113. Ang CW, Yuki N, Jacobs BC, Koga M, Van Doorn PA, Schmitz PI, et al. Rapidly progressive, predominantly motor Guillain-Barré syndrome with anti-GalNAc-GD1a antibodies. *Neurology*. 1999;53:2122-7.
114. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol*. 1992;31:677-9.
115. Willison HJ, Veitch J, Paterson G, Kennedy PG. Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:204-6.
116. Kusunoki S, Iwamori M, Chiba A, Hitoshi S, Arita M, Kanazawa I. GM1b is a new member of antigen for serum antibody in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996;47:237-42.
117. Willison HJ. The immunobiology of Guillain-Barré syndromes. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2005;10:94-112.
118. Yuki N, Sato S, Tsuji S, Ohsawa T, Miyatake T. Frequent presence of anti-GQ1b antibody in Fisher's syndrome. *Neurology*. 1993;43:414-7.
119. Yuki N, Taki T, Handa S. Antibody to GalNAc-GD1a and GalNAc-GM1b in Guillain-Barré syndrome subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis. *J Neuroimmunol*. 1996;71:155-61.
120. Yuki N, Ang CW, Koga M, Jacobs BC, van Doorn PA, Hirata K, et al. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barré syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann Neurol*. 2000;47:314-21.
121. Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barré syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2007;12:238-49.
122. Ledeen R. Gangliosides of the neuron. *Trends Neurosci*. 1985;8:169-74.
123. Roberts M, Willison H, Vincent A, Newsom-Davis J. Serum factor in Miller-Fisher variant of Guillain-Barré syndrome and neurotransmitter release. *Lancet*. 1994;343:454-5.
124. Goodyear CS, O'Hanlon GM, Plomp JJ, Wagner ER, Morrison I, Veitch J, et al. Monoclonal antibodies raised against Guillain-Barré syndrome-associated *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides react with neuronal gangliosides and paralyze muscle-nerve preparations. *J Clin Invest*. 1999;104:697-708.
125. Plomp JJ, Molenaar PC, O'Hanlon GM, Jacobs BC, Veitch J, Daha MR, et al. Miller Fisher anti-GQ1b antibodies: alpha-latrotoxin-like effects on motor end plates. *Ann Neurol*. 1999;45:189-99.
126. Jacobs BC, Bullens RWM, O'Hanlon GM, Ang CW, Willison HJ, Plomp JJ. Detection and prevalence of alpha-latrotoxin-like effects of serum from patients with Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2002;25:549-58.
127. Kaida K, Morita D, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, et al. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2004;56:567-71.
128. Kaida K, Kusunoki S. Antibodies to gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: mini-review. *J Neuroimmunol*. 2010;223:5-12.

129. Kaida K, Kusunoki S. Antiganglioside antibodies--their pathophysiological effects on Guillain-Barré syndrome and variants. *Nihon Rinshō Meneki Gakkai Kaishi Jpn J Clin Immunol.* 2011;34:29-39.
130. Kaida K, Kusunoki S. Immune-mediated neuropathy and anti-glycolipid antibodies. *Brain Nerve Shinkei Kenkyū No Shinpo.* 2013;65:413-23.
131. Koga M, Gilbert M, Takahashi M, Li J, Koike S, Hirata K, et al. Comprehensive analysis of bacterial risk factors for the development of Guillain-Barre syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis. *J Infect Dis.* 2006;193:547-55.
132. Godschalk PCR, Heikema AP, Gilbert M, Komagamine T, Ang CW, Glerum J, et al. The crucial role of *Campylobacter jejuni* genes in anti-ganglioside antibody induction in Guillain-Barre syndrome. *J Clin Invest.* 2004;114:1659-65.
133. Van Belkum A, van den Braak N, Godschalk P, Ang W, Jacobs B, Gilbert M, et al. A *Campylobacter jejuni* gene associated with immune-mediated neuropathy. *Nat Med.* 2001;7:752-3.
134. Kuijf ML, Godschalk PCR, Gilbert M, Endtz HP, Tio-Gillen AP, Ang CW, et al. Origin of ganglioside complex antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol.* 2007;188:69-73.
135. Kimoto K, Koga M, Odaka M, Hirata K, Takahashi M, Li J, et al. Relationship of bacterial strains to clinical syndromes of *Campylobacter*-associated neuropathies. *Neurology.* 28 2006;67:1837-43.
136. Koga M, Gilbert M, Li J, Koike S, Takahashi M, Furukawa K, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology.* 10 2005;64:1605-11.
137. Yuki N, Susuki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:11404-9.
138. Jacobs BC, Koga M, van Rijs W, Geleijns K, van Doorn PA, Willison HJ, et al. Subclass IgG to motor gangliosides related to infection and clinical course in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol.* 2008;194:181-90.
139. Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:29-37.
140. Spies JM, Westland KW, Bonner JG, Pollard JD. Intraneural activated T cells cause focal breakdown of the blood-nerve barrier. *Brain J Neurol.* 1995;118:857-68.
141. Harvey GK, Pollard JD. Peripheral nervous system demyelination from systemic transfer of experimental allergic neuritis serum. *J Neuroimmunol.* 1992;41:159-66.
142. Khalili-Shirazi A, Hughes RA, Brostoff SW, Linington C, Gregson N. T cell responses to myelin proteins in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci.* 1992;111:200-3.
143. Adelmann M, Linington C. Molecular mimicry and the autoimmune response to the peripheral nerve myelin P0 glycoprotein. *Neurochem Res.* 1992;17:887-91.
144. Khattar M, Chen W, Stepkowski SM. Expanding and converting regulatory T cells: a horizon for immunotherapy. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2009;57:199-204.

145. Chiang S, Ubogu EE. The role of chemokines in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2013;48:320-30.
146. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël J-C, Annane D, Koningsveld R van, Doorn PA van. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007;130:2245-57.
147. Raphael J-C, Chevret S. Rational therapy of Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 1998;351:753.
148. Hughes GR. Plasma exchange (plasmapheresis). *Agents Actions Suppl*. 1980;7:62-5.
149. Schooneman F, Gérard A. Plasmapheresis in autoimmune syndromes. Indications. Results. *Nouv Presse Médicale*. 1982;11:3847-51.
150. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. *Neurology*. 1985;35:1096-104.
151. Gwathmey K, Balogun RA, Burns T. Neurologic indications for therapeutic plasma exchange: 2013 update. *J Clin Apheresis*. 2014;
152. Tagawa Y, Yuki N, Hirata K. The number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome: evaluation by the removal rate of immunoglobulin G. *Rinshō Shinkeigaku Clin Neurol*. 1998;38:951-4.
153. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1997;41:298-306.
154. Burnouf T. Modern plasma fractionation. *Transfus Med Rev*. 2007;21:101-17.
155. Radosevich M, Burnouf T. Intravenous immunoglobulin G: trends in production methods, quality control and quality assurance. *Vox Sang*. 2010;98:12-28.
156. Jang J-E, Hidalgo A, Frenette PS. Intravenous immunoglobulins modulate neutrophil activation and vascular injury through FcγRIII and SHP-1. *Circ Res*. 2012;110:1057-66.
157. Kimberly RP, Salmon JE, Bussel JB, Crow MK, Hilgartner MW. Modulation of mononuclear phagocyte function by intravenous gamma-globulin. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1984;132:745-50.
158. Van Mirre E, Teeling JL, van der Meer JWM, Bleeker WK, Hack CE. Monomeric IgG in intravenous Ig preparations is a functional antagonist of FcγRII and FcγRIIIb. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2004;173:332-9.
159. Abe J, Jibiki T, Noma S, Nakajima T, Saito H, Terai M. Gene expression profiling of the effect of high-dose intravenous Ig in patients with Kawasaki disease. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2005;174:5837-45.
160. Schwab I, Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system? *Nat Rev Immunol*. 2013;13:176-89.
161. Aloulou M, Ben Mkaddem S, Biarnes-Pelicot M, Boussetta T, Souchet H, Rossato E, et al. IgG1 and IVIg induce inhibitory ITAM signaling through FcγRIII controlling inflammatory responses. *Blood*. 2012;119:3084-96.

162. Samuelsson A, Towers TL, Ravetch JV. Anti-inflammatory activity of IVIG mediated through the inhibitory Fc receptor. *Science*. 2001;291:484-6.
163. Anthony RM, Wermeling F, Karlsson MCI, Ravetch JV. Identification of a receptor required for the anti-inflammatory activity of IVIG. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:19571-8.
164. Boruchov AM, Heller G, Veri M-C, Bonvini E, Ravetch JV, Young JW. Activating and inhibitory IgG Fc receptors on human DCs mediate opposing functions. *J Clin Invest*. 2005;115:2914-23.
165. Roopenian DC, Akilesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. *Nat Rev Immunol*. 2007;7:715-25.
166. Suzuki T, Ishii-Watabe A, Tada M, Kobayashi T, Kanayasu-Toyoda T, Kawanishi T, et al. Importance of neonatal FcR in regulating the serum half-life of therapeutic proteins containing the Fc domain of human IgG1: a comparative study of the affinity of monoclonal antibodies and Fc-fusion proteins to human neonatal FcR. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2010;184:1968-76.
167. Magdelaine-Beuzelin C, Ohresser M, Watier H. Neonatal Fc receptor, key control of immunoglobulins biodistribution. *Médecine Sci MS*. 2009;25:1053-6.
168. DeKeyser F, DeKeyser H, Kazatchkine MD, Rossi F, Dang H, Talal N. Pooled human immunoglobulins contain anti-idiotypes with reactivity against the SLE-associated 4B4 cross-reactive idotype. *Clin Exp Rheumatol*. 1996;14:587-91.
169. Lopez PH, Irazoqui FJ, Nores GA. Normal human plasma contains antibodies that specifically block neuropathy-associated human anti-GM1 IgG-antibodies. *J Neuroimmunol*. 2000;105:179-83.
170. Shoenfeld Y, Rauova L, Gilburd B, Kvapil F, Goldberg I, Kopolovic J, et al. Efficacy of IVIG affinity-purified anti-double-stranded DNA anti-idiotypic antibodies in the treatment of an experimental murine model of systemic lupus erythematosus. *Int Immunol*. 2002;14:1303-11.
171. Kessel A, Ammuri H, Peri R, Pavlotzky ER, Blank M, Shoenfeld Y, et al. Intravenous immunoglobulin therapy affects T regulatory cells by increasing their suppressive function. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2007;179:5571-5.
172. Lee S-Y, Jung Y-O, Ryu J-G, Kang C-M, Kim E-K, Son H-J, et al. Intravenous immunoglobulin attenuates experimental autoimmune arthritis by inducing reciprocal regulation of Th17 and Treg cells in an interleukin-10-dependent manner. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2014;66:1768-78.
173. Tjon ASW, Tha-In T, Metselaar HJ, van Gent R, van der Laan LJW, Groothuismink ZMA, et al. Patients treated with high-dose intravenous immunoglobulin show selective activation of regulatory T cells. *Clin Exp Immunol*. 2013;173:259-67.
174. Ephrem A, Chamat S, Miquel C, Fisson S, Mouthon L, Caligiuri G, et al. Expansion of CD4+CD25+ regulatory T cells by intravenous immunoglobulin: a critical factor in controlling experimental autoimmune encephalomyelitis. *Blood*. 2008;111:715-22.
175. Lutz HU, Späth PJ. Anti-inflammatory effect of intravenous immunoglobulin mediated through modulation of complement activation. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2005;29:207-12.

176. Konrad S, Baumann U, Schmidt RE, Gessner JE. Intravenous immunoglobulin (IVIg)-mediated neutralisation of C5a: a direct mechanism of IVIg in the maintenance of a high Fc gammaRIIB to Fc gammaRIII expression ratio on macrophages. *Br J Haematol.* 2006;134:345-7.
177. Van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med.* 1992;326:1123-9.
178. Kleyweg RP, van der Meché FG. Guillain-Barré disease: a current treatment method using immunoglobulins. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1992;136:1956-60.
179. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Mönning JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics.* 2005;116:8-14.
180. Katz U, Achiron A, Sherer Y, Shoenfeld Y. Safety of intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy. *Autoimmun Rev.* 2007;6:257-9.
181. Horch RE, Gerngross H, Lang W, Mauckner P, Nord D, Peter RU, et al. Indications and safety aspects of vacuum-assisted wound closure. *MMW Fortschr Med.* 2005;147:1-5.
182. Fakhouri F. Intravenous immunoglobulins and acute renal failure: mechanism and prevention. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* 2007;28 Spec No. 1:4-6.
183. Chapman SA, Gilkerson KL, Davin TD, Pritzker MR. Acute renal failure and intravenous immune globulin: occurs with sucrose-stabilized, but not with D-sorbitol-stabilized, formulation. *Ann Pharmacother.* 2004;38:2059-67.
184. Daphnis E, Stylianou K, Alexandrakis M, Xylouri I, Vardaki E, Stratigis S, et al. Acute renal failure, translocational hyponatremia and hyperkalemia following intravenous immunoglobulin therapy. *Nephron Clin Pract.* 2007;106:c143-8.
185. Ameratunga R, Sinclair J, Kolbe J. Increased risk of adverse events when changing intravenous immunoglobulin preparations. *Clin Exp Immunol.* 2004;136:111-3.
186. Marie I, Maurey G, Hervé F, Hellot M-F, Levesque H. Intravenous immunoglobulin-associated arterial and venous thrombosis; report of a series and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2006;155:714-21.
187. Berger M. Adverse Effects of IgG Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1:558-66.
188. Stiehm ER. Adverse Effects of Human Immunoglobulin Therapy. *Transfus Med Rev.* 2013;27:171-8.
189. Sewell WC, Kerr J, Behr-Gross M-E, Peter H-H. European consensus proposal for immunoglobulin therapies. *Eur J Immunol.* 2014
190. Guillainbarresyndromesteroidtr. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *The Lancet [Internet].* mars 1993;341.
191. Hughes RAC, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8.

192. Van Koningsveld R, Schmitz PIM, Meché FGA, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA, et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet*. 2004;363:192-6.
193. Rich MM, Pinter MJ. Sodium channel inactivation in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol*. 2001;50:26-33.
194. Rich MM, Pinter MJ, Kraner SD, Barchi RL. Loss of electrical excitability in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol*. 1998;43:171-9.
195. Garssen MPJ, van Koningsveld R, van Doorn PA, Merckies ISJ, Scheltens-de Boer M, van Leusden JA, et al. Treatment of Guillain-Barré syndrome with mycophenolate mofetil: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1012-3.
196. Halstead SK, Zitman FMP, Humphreys PD, Greenshields K, Verschuuren JJ, Jacobs BC, et al. Eculizumab prevents anti-ganglioside antibody-mediated neuropathy in a murine model. *Brain J Neurol*. 2008;131:1197-208.
197. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7.
198. Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski C. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:101.
199. Hughes RA, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2).
200. Dada MA, Kaplan AA. Plasmapheresis treatment in Guillain-Barré syndrome: potential benefit over IVIg in patients with axonal involvement. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. 2004;8:409-12.
201. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2007;68:1144-6.
202. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet*. 1997;349:225-30.
203. Hughes RAC, Pritchard J, Hadden RDM. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2.
204. Oczko-Walker M, Manousakis G, Wang S, Malter JS, Waclawik AJ. Plasma exchange after initial intravenous immunoglobulin treatment in Guillain-Barré syndrome: critical reassessment of effectiveness and cost-efficiency. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2010; 12:55-61.
205. Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997;350:1747.
206. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9.

207. Kleyweg RP, van der Meche FG. Treatment related fluctuations in Guillain-Barré syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:957-60.
208. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology*. 1991;41:617-8.
209. Hughes R, Sanders E, Hall S, Atkinson P, Colchester A, Payan P. Subacute idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol*. juin 1992;49:612-6.
210. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA, Dutch GBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology*. 2010;74:1680-6.
211. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2003;250:913-6.
212. Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WCJ, van Gelder T, van Toorenenbergen AW, et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2009;66:597-603.
213. Hughes RAC, Wijdicks EFM, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2005;62:1194-8.
214. Flachenecker P, Lem K, Müllges W, Reiners K. Detection of serious bradyarrhythmias in Guillain-Barré syndrome: sensitivity and specificity of the 24-hour heart rate power spectrum. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2000;10:185-91.
215. Ueda A, Asakura K, Mihara T, Hara H, Ueda M, Miyashita T, et al. Acute autonomic, sensory and motor neuropathy: successful treatment with IVIg. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2009;48:843-6.
216. Ali MJ, Hutfluss R. Epidural fentanyl-bupivacaine infusion for management of pain in the Guillain-Barré syndrome. *Reg Anesth*. 1992;17:171-4.
217. Connelly M, Shagrin J, Warfield C. Epidural opioids for the management of pain in a patient with the Guillain-Barré syndrome. *Anesthesiology*. 1990;72:381-3.
218. Rosenfeld B, Borel C, Hanley D. Epidural morphine treatment of pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1986;43:1194-6.
219. Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2005;101:220-5.
220. Tripathi M, Kaushik S. Carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:655-8.
221. Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, et al. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95:1719-23.
222. Kabore R, Magy L, Boukhris S, Mabrouk T, Lacoste M, Vallat J-M. Contribution of corticosteroid to the treatment of pain in the acute phase of Guillain-Barré syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 2004;160:821-3.

223. Khan F. Rehabilitation in Guillain Barre syndrome. *Aust Fam Physician*. 2004;33:1013-7.
224. Khan F, Ng L, Amatya B, Brand C, Turner-Stokes L. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010.
225. Khan F, Amatya B. Rehabilitation interventions in patients with acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012;48:507-22.
226. Garssen MPJ, Van Koningsveld R, Van Doorn PA. Residual fatigue is independent of antecedent events and disease severity in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2006;253:1143-6.
227. Merkies ISJ, Faber CG. Fatigue in immune-mediated neuropathies. *Neuromuscul Disord NMD*. 2012;22 Suppl 3:S203-7.
228. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Holmqvist LW. Disability and health-related quality of life in Guillain-Barré syndrome during the first two years after onset: a prospective study. *Clin Rehabil*. 2005;19:900-9.
229. Darweesh SKL, Polinder S, Mulder MJHL, Baena CP, van Leeuwen N, Franco OH, et al. Health-related quality of life in Guillain-Barré syndrome patients: a systematic review. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2014;19:24-35.
230. Garssen MPJ, van Doorn PA, Visser GH. Nerve conduction studies in relation to residual fatigue in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2006;253:851-6.
231. Garssen MPJ, Blok JH, van Doorn PA, Visser GH. Conduction velocity distribution in neurologically well-recovered but fatigued Guillain-Barré syndrome patients. *Muscle Nerve*. 2006;33:177-82.
232. Garssen MPJ, Schillings ML, Van Doorn PA, Van Engelen BGM, Zwarts MJ. Contribution of central and peripheral factors to residual fatigue in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2007;36:93-9.
233. Graham RC, Hughes R a. C, White CM. A prospective study of physiotherapist prescribed community based exercise in inflammatory peripheral neuropathy. *J Neurol*. 2007;254:228-35.
234. Bussmann JBJ, Garssen MP, van Doorn PA, Stam HJ. Analysing the favourable effects of physical exercise: relationships between physical fitness, fatigue and functioning in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Rehabil Med*. 2007;39:121-5.
235. Garssen MPJ, Bussmann JBJ, Schmitz PIM, Zandbergen A, Welter TG, Merkies ISJ, et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP. *Neurology*. 2004;63:2393-5.
236. Garssen MPJ, Schmitz PIM, Merkies ISJ, Jacobs BC, van der Meché FGA, van Doorn PA. Amantadine for treatment of fatigue in Guillain-Barre syndrome: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:61-5.
237. Khan F, Pallant JF, Amatya B, Ng L, Gorelik A, Brand C. Outcomes of high- and low-intensity rehabilitation programme for persons in chronic phase after Guillain-Barré syndrome: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2011;43:638-46.

238. Fourrier F, Robriquet L, Hurtevent J-F, Spagnolo S. A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15:R65.
239. Orlikowski D, Prigent H, Raphaël J-C, Sharshar T. L'insuffisance respiratoire aiguë du syndrome de Guillain-Barré et de la myasthénie auto-immune. De la détection au sevrage de la ventilation mécanique. *Réanimation*. 2005;14:118-25.
240. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJP, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010;67:781-7.
241. Chevrolet JC, Deléamont P. Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in the Guillain-Barré syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:814-8.
242. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58:893-8.
243. Lawn ND, Wijdicks EF. Tracheostomy in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1999;22:1058-62.
244. Mathieu A, Guillon A, Leyre S, Martin F, Fuscuardi J, Laffon M. Aerosolized lidocaine during invasive mechanical ventilation: in vitro characterization and clinical efficiency to prevent systemic and cerebral hemodynamic changes induced by endotracheal suctioning in head-injured patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013;25:8-15.
245. Gracey DR, McMichan JC, Divertie MB, Howard FM. Respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a 6-year experience. *Mayo Clin Proc*. 1982;57:742-6.
246. Ropper AH, Kehne SM. Guillain-Barré syndrome: management of respiratory failure. *Neurology*. 1985;35:1662-5.
247. Tramèr MR, Moore RA, McQuay HJ. Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. *Br J Anaesth*. 1997;78:642-51.
248. Saifudheen K, Jose J, Gafoor VA, Musthafa M. Guillain-Barre syndrome and SIADH. *Neurology*. 2011;76:701-4.
249. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2010;303:1483-9.
250. Trouillet J-L, Luyt C-E, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011;154:373-83.
251. Wang F, Wu Y, Bo L, Lou J, Zhu J, Chen F, et al. The timing of tracheotomy in critically ill patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2011;140:1456-65.
252. Köhrmann M, Huttner HB, Nowe T, Schellinger PD, Schwab S. Mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome: does age influence functional outcome? *Eur Neurol*. 2009;61:358-63.

253. Blot S, Kouleri D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients*. *Crit Care Med.* 2014;42:601-9.

VII. Annexes:

A. Annexe 1 : Trachéotomie précoce et trachéotomie tardive :

Caractéristiques	Trachéotomie Précoce N=10	Trachéotomie tardive N=15	p
Age à l'admission	61 (50-63)	53 (29-58)	0,60
Sexe	6/4	11/4	0,60
IGS II	25 (18-42)	32 (25-42)	0,20
Durée de séjour			
En réanimation	40 (24-83)	65 (43-83)	0,10
A l'hôpital	48 (31-93)	74 (52-93)	0,20
MRC sum score à l'admission	26 (18-31)	30 (15-31)	0,50
Dysautonomie	2 (20%)	6 (40%)	0,40
PAVM	7 (70%)	11 (73%)	0,08
Durée ventilation mécanique	24 (12-177)	37 (26-59)	0,50
Reprise de la marche	6 (60%)	10 (66%)	1,00
GBS disability scale à distance :			0,65
<3	8 (80%)	10 (66%)	
≥3	2 (20%)	5 (33%)	

B. Annexe 2 : Evolution en fonction du nombre de cure :

Caractéristiques	Plus d'une cures n=11	1 cure initiale n=52	p
Age	62 (48-65)	56 (46-63)	0,37
IGS 2	27 (21-40)	24 (17-29)	0,07
Symptômes préalables			
Diarrhées	2 (18%)	10 (20%)	0,9
Troubles respiratoires	2 (18%)	20 (40%)	0,2
Durée de séjour			
En réanimation	70 (47-79)	18 (11-29)	0,001
A l'hôpital	83 (54-97)	30 (15-39)	0,001
Durée :			
Symptôme-hôpital	1 (0-2)	2 (0-3)	1,0
Symptôme-réanimation	4 (1-6)	4 (2-7)	0,9
Symptôme-immunothérapie	3 (1-6)	3 (2-5)	1,0
MRC sum Score à l'admission	30 (18-36)	29 (19-38)	0,6
MRC sum Score J7-J10	15 (6-33)	40 (30-48)	0,005
Germes :			
Campylobacter jejuni	1 (9%)	9 (17%)	0,6
EBV	0	5 (9%)	1,0
CMV	1 (9%)	2 (4%)	0,4
CMV	0	1 (2%)	1,0
Mycoplasme	0	1 (2%)	1,0
Forme			
Démyélinisante	6 (45%)	33 (63%)	0,6
Démyélinisante-Axonale	4 (27%)	11 (21%)	0,4
Axonale	2 (18%)	5 (10%)	0,6
Miller-Fisher	0	2 (4%)	1,0
Dysautonomies	3 (27%)	10 (19%)	0,5
Assistance ventilatoire			
<15 jours	11 (100%)	28 (54%)	0,04
<15 jours	2 (18%)	16 (31%)	0,02
>15 jours	9 (82%)	12 (23%)	0,02
Trachéotomie	10/11	15/28	0,06
Rechutes	0	8	0,34
MRC sum score sortie	32 (16-39)	42 (36-48)	0,05
GBS score à la sortie			
<3	0	5 (10%)	0,6
≥3	11 (100%)	47 (90%)	
Décès	1 (9%)	3 (6%)	0,55

RESUMÉ

Introduction : Le syndrome de Guillain-Barré est le premier motif d'admission en réanimation d'origine neuro-musculaire. Sa prise en charge actuelle en réanimation repose soit sur des études anciennes soit sur des études de faibles effectifs.

Patients et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique, réalisée en réanimation au sein du CHU de Nancy et du CHR de Metz-Thionville-Briey entre 2004 et 2013. La population étudiée est composée de patients, âgés de plus de dix-huit ans, présentant un syndrome de Guillain-Barré admis en réanimation.

Résultats : Notre étude a porté sur une population de 64 patients. Le sexe masculin était majoritaire (64%). L'âge médian était de 56 ans. L'IGSII médian était à 24. La durée moyenne de séjour était de 19 jours. Le MRC sum score à l'admission était de 30. L'EMG retrouvé essentiellement une atteinte démyélinisante. Trente-neuf patients nécessitaient une assistance ventilatoire dont la durée médiane était de 17 jours. La non récupération de l'antéflexion du pied et un MRC sum score à 7 jours du début de l'immunothérapie inférieure à celui de l'admission, ainsi que la présence d'une atteinte axonale étaient prédictifs d'une ventilation prolongée. Une trachéotomie était nécessaire chez 64% des patients ventilés. La principale complication était la survenue de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique chez 54% des patients ventilés. La mortalité de notre étude était de 1,5% en sortie de réanimation. Trois patients (5%) sont décédés dans le mois qui suivait. La reprise de la marche a été possible à 1 an chez 86% des patients dont 81% sans aide.

Conclusion : Cette étude rétrospective nous a permis d'analyser la prise en charge des patients présentant un syndrome de Guillain-Barré en réanimation au CHU de Nancy et au CHR de Metz-Thionville-Briey. L'amélioration de la prise en charge en réanimation ces dernières années, notamment respiratoire, a permis d'obtenir un faible taux de mortalité.

TITLE: Guillain-Barré syndrome in intensive care unit: a retrospective multicentric study from 2004 to 2013.

DISCIPLINE : Anesthésie-Réanimation

MOTS CLES : Syndrome de Guillain-Barré, Réanimation

ADRESSE DE L'UFR : UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex