

Communication

Syndrome de Guillain-Barré : prise en charge thérapeutique

MOTS-CLES : NEUROPATHIES PERIPHERIQUES. MALADIES AUTO-IMMUNES DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE. ECHANGES PLASMATIQUES. IMMUNOGLOBULINES INTRA VEINEUSES. IMMUNOTHERAPIE

Guillain-Barré syndrome : current and future options for treatment

KEYS-WORDS : PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES. AUTOIMMUNE DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM. PLASMA EXCHANGES. INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN. IMMUNOMODULATORS.

Jean-Marc LÉGER*, Bahram HAGHI, Raquel GUIMARÃES-COSTA

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Le traitement du syndrome de Guillain-Barré est resté symptomatique jusqu'aux années 1980, plus de 60 ans après la description princeps, incluant la ventilation assistée nécessaire dans près de 25% des cas. La prise en charge optimale est effectuée dans les unités de soins intensifs, étant donné la fréquence des complications, notamment dysautonomiques, et celles liées à l'immobilisation prolongée chez les patients non ambulatoires. Les traitements immunomodulateurs dont l'efficacité a été démontrée par des essais randomisés contrôlés, sont les échanges plasmatiques (EP) et les immunoglobulines intraveineuses administrées à fortes doses (IgIV). Les recommandations internationales préconisent 4 à 5 échanges plasmatiques ou 2g/kg d'IgIV, pratiqués de façon optimale dans les deux premières semaines, et ce uniquement chez les patients non ambulatoires. L'association de ces deux traitements et l'association de la méthylprednisolone IV aux IgIV n'apportent pas de bénéfice supplémentaire. De nombreuses questions persistent concernant notamment le traitement des formes dites « bénignes » (patients ambulatoires), la prise en charge des patients qui ne répondent pas aux traitements de référence, et le traitement des patients qui présentent des rechutes après IgIV. Enfin d'autres traitements immunomodulateurs sont à l'étude pour améliorer encore le pronostic, notamment chez les patients à risque d'évolution défavorable.

* Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine. Centre de Référence Maladies Neuromusculaires rares Paris Est. IHU de Neurosciences. CHU Pitié-Salpêtrière et Université Pierre et Marie Curie (Paris VI). Paris

Tirés à part : Professeur Jean-Marc LÉGER, Centre de Référence Maladies Neuromusculaires rares Paris Est. Bâtiment Babinski. CHU Pitié-Salpêtrière. 47 boulevard de l'Hôpital. 75651 Paris cedex 13.
E-mail : jean-marc.leger@aphp.fr

Article reçu le 26 avril 2016, accepté le 6 juin 2016

SUMMARY

Patients with Guillain-Barré syndrome (GBS) need multidisciplinary care to prevent and manage potential fatal complications. About 25% of severely involved patients require ventilation. Immunotherapy was firstly introduced in 1980's with plasma exchange (PE). To date, both intravenous immunoglobulin (IVIg) and PE have been demonstrated, to be effective in patients with severe Guillain-Barré syndrome (non ambulatory patients) in randomised controlled trials (RCT). The recommended regimens are 4 to 5 PE, or 2g/kg IVIg, ideally given in the first 2 weeks after the onset on the disease. The association of PE followed by IVIg, and of IV methylprednisolone to IVIg tried in another RCT, did not show any additional beneficial effect. In addition, it is yet unknown whether GBS patients who remain able to walk (« mildly affected GBS patients ») also benefit with IVIg, although this condition has been demonstrated to benefit with 2 PE. Despite current treatment, GBS remains a severe disease, as 3-10% of patients die and 20% are still unable to walk after a year. Additionnally, many patients have pain, fatigue or other residual complaints that may persist for months or years. Advances in prognostic modelling have been achieved in the past years, and GBS patients with a poor prognosis potentially might benefit from an more intensified treatment. In the next future, the ongoing second course IVIg trial (SID-GBS trial) should answer the question of the relevance of a second IVIg course in GBS patients with a poor prognosis. Another trial currently investigates the effect of eculizumab, a complement inhibitor. Lastly, the international GBS outcome study (IGOS) has enrolled more than 1,000 GBS patients, whose study will contribute to a better knowledge of the disease.

INTRODUCTION

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) a été rapporté par ces auteurs en 1916 chez deux soldats ayant présenté une paralysie aigue des 4 membres avec aréflexie, dont l'évolution fut spontanément favorable. Strohl contribua à cette description *princeps*, qui objectiva aussi l'hyperprotéinorachie et l'absence de cellules dans le LCR [1]. Pendant près d'un siècle, le traitement du SGB a été purement symptomatique, incluant la prise en charge en unité de soins intensifs, puisque la ventilation assistée est nécessaire dans environ 25% des cas. Ce n'est que dans les années 1980 que les échanges plasmatiques (EP) ont été proposés avec succès dans le traitement du SGB, puis les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses à fortes doses (IgIV) dans les années 1990. Un essai comparatif de ces deux traitements a été conduit en 1997, et depuis plus rien ou presque. En particulier l'association des EP et des IgIV, puis des IgIV à la methylprednisolone IV n'ont pas montré de bénéfice supplémentaire. En revanche de très nombreux travaux, en particulier des équipes Néerlandaises, ont permis une meilleure compréhension du pronostic, ainsi que des mécanismes et des modalités d'efficacité des traitements. Des études et des essais internationaux sont en cours, d'une part pour mieux préciser le phénotype épidémiologique, clinique, électrophysiologique et immunochimique du SGB (International GBS outcome study: IGOS), d'autre part pour étudier chez les patients à risque d'un mauvais pronostic, l'intérêt de perfuser une seconde dose d'IgIV (International second-dose IVIg study: I-SID-GBS). D'autres traitements immunomodulateurs sont en voie de développement pour apporter une alternative aux EP et aux IgIV.

QUELS PATIENTS TRAITER ?

Tableau clinique

Le SGB est une polyneuropathie, c'est-à-dire une atteinte diffuse du système nerveux périphérique (SNP), survenant de façon aiguë et dans la plupart des cas après une infection, surtout à *Campylobacter jejuni*, cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr et *Mycoplasma pneumoniae* [2]. Dans la forme typique, les premiers symptômes sont sensitifs (engourdissements, fourmillements), accompagnés de douleurs, et moteurs avec une faiblesse musculaire débutant aux membres inférieurs, puis l'atteinte sensitivo-motrice se généralise aux 4 membres, bilatérale et grossièrement symétrique, avec aréflexie ostéo-tendineuse. L'atteinte des nerfs crâniens (paralysie faciale, troubles de la déglutition) et de la fonction respiratoire est inconstante et conditionne largement le recours à la ventilation assistée. Ces symptômes et signes sont d'évolution rapide, en règle moins de 4 semaines, mais la majorité des patients ont un déficit qui s'installe en moins de deux semaines. Suit une phase de plateau de durée variable, quelques jours à quelques semaines, mais qui peut se prolonger dans les formes sévères. Vient ensuite une période de récupération, dont la qualité est variable et engage le pronostic fonctionnel. Malgré la prise en charge en unité spécialisée et l'efficacité des traitements immunomodulateurs, 3 à 10% des patients décèdent et environ 20% des patients sont incapables d'une marche autonome un an plus tard. En outre, une proportion non négligeable garde des séquelles, en particulier motrices et sensitives, estimées à 15% des cas, ainsi qu'une fatigue résiduelle qui est estimée à plus de 80% des cas, et qui est responsable de difficultés souvent sous-estimées dans la réinsertion sociale et professionnelle [2].

Critères du diagnostic

La proposition de critères diagnostiques la plus utilisée a été faite par Asbury en 1990 [3], et figure dans le Tableau 1. Une nouvelle classification a été proposée en 2011, dans le cadre d'études épidémiologiques de recherche sur la fréquence des SGB suivant une vaccination [4]. Cette classification dite de Brighton (Tableau 2) propose 3 niveaux de preuves en fonction de la présence de signes cliniques, électrophysiologiques et biologiques. D'autres propositions ont été faites très récemment, ajoutant aux critères précédents la présence des anticorps anti-gangliosides, et ont pour objectif de mieux définir les liens entre le SGB, le syndrome de Miller-Fisher (SMF), des présentations cliniques rares considérées comme des sous-types de SGB (mais représentant moins de 1% des cas observés en pratique clinique), et l'encéphalopathie auto-immune de Bickerstaff [5]. Parmi les sous-types de SGB, les plus fréquents concernent les formes avec début subaigu en 4-6 semaines, les formes sans aréflexie, les formes avec atteinte limitée aux membres inférieurs, et les formes avec présence dans le LCR de plus de 50 cellules blanches /mm³.

RÈGLES GÉNÉRALES DU TRAITEMENT

Prise en charge globale

Les patients atteints de SGB doivent idéalement être pris en charge dans des unités spécialisées, dans la mesure où la mortalité, même dans ce cas, avoisine les 5%, et où la survenue de complications respiratoires nécessitant une ventilation assistée, est de l'ordre de 25%. C'est dans ces unités que pourront aussi être pratiqués le monitoring cardio-pulmonaire détectant d'éventuelles complications dysautonomiques, la prévention des infections, le

traitement des douleurs, la prévention des complications thrombo-emboliques, le traitement de possibles troubles sphinctériens en règle transitoires, l'aide psychologique et la mise en route précoce de la rééducation.

Traitements immunomodulateurs

Contrairement à ce qui est observé dans certaines neuropathies dysimmunitaires chroniques [6], les corticoïdes, donnés sous forme orale ou intraveineuse (methylprednisolone IV 500 mg/J pendant 5 jours consécutifs), n'ont pas d'efficacité démontrée dans le SGB [7,8], et ne sont donc pas recommandés. Deux types de traitements immunomodulateurs ont démontré leur efficacité par des essais randomisés contrôlés (ERC) dans le SGB : les échanges plasmatiques et les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses à fortes doses. Les différents essais conduits à partir de 1985 avec les EP ont démontré que ceux-ci sont efficaces lorsqu'ils sont administrés rapidement après le début des symptômes, en particulier au cours des 2 premières semaines [8,9]. Le nombre habituel d'EP, cité par les revues systématiques et les recommandations internationales, est de 5 pendant les 2 premières semaines [11,12]. Un essai français multicentrique a montré néanmoins que le nombre optimal d'EP dépend de la sévérité initiale du SGB [13]. Dans cet essai, 2 EP sont plus efficaces que l'absence de traitement chez les patients ambulatoires, et 4 EP sont aussi efficaces que 6 EP chez les patients non ambulatoires et les patients nécessitant une ventilation assistée. Le deuxième traitement de référence fait appel aux IgIV. Un premier essai conduit au début des années 90 a montré que les IgIV prescrites à la dose de 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours consécutifs étaient aussi efficaces que les EP chez les patients atteints de SGB sévère (non ambulatoires) [14]. Les résultats de cet ERC ont permis l'enregistrement des IgIV comme traitement de référence du SGB, au même titre que les EP, dans les agences du médicament européennes (European Medicine Agency : EMA) et nord-américaines (Food and Drug Administration : FDA). Mais il est important de souligner qu'il n'y a jamais eu 1) d'ERC comparant IgIV et un placebo dans le SGB, et 2) d'ERC avec les IgIV pour le traitement du sous-groupe des patients ambulatoires (formes « bénignes » de SGB ; voir plus loin). Un nouvel ERC conduit quelques années plus tard a confirmé l'équivalence de l'administration de 5 EP ou de 2g/kg d'IgIV dans le traitement des formes sévères de SGB, tant en ce qui concerne l'efficacité que la tolérance [15]. Un point intéressant dans ce dernier essai a été le choix d'un troisième « bras » associant EP suivis d'IgIV : ce choix thérapeutique n'apporte pas de bénéfice supplémentaire et augmente le risque de complications iatrogènes. Un dernier ERC a évalué le bénéfice de l'adjonction de methylprednisolone IV (500 mg/J pendant 5 jours consécutifs) aux IgIV 2g/kg par rapport aux IgIV seules [16]. Cet essai n'a pas montré de bénéfice supplémentaire pour cette association, bien que l'analyse par sous-groupes ait souligné une possible efficacité chez les patients avec un mauvais pronostic. Les recommandations internationales sont donc inchangées depuis les 10 dernières années et préconisent d'utiliser, chez les patients non ambulatoires atteints de SGB, soit les IgIV à 2g/kg, soit 4 à 5 EP, idéalement dans les deux premières semaines [8,11,12,17].

Quand doit-on traiter ?

L'un des premiers ERC avec les EP a souligné la nécessité de pratiquer ceux-ci dans les 4 semaines suivant le début des symptômes, en particulier du déficit moteur [9]. Cet effet est renforcé lorsque les EP sont pratiqués dans les deux premières semaines. A la suite de ces résultats, la plupart des autres ERC ont été conduits dans la fenêtre des 2 semaines suivant le début du déficit moteur et ce chez les patients non ambulatoires (qui étaient les seuls inclus dans ces essais).

Doit-on traiter les formes « bénignes » ?

Les patients présentant une forme « bénigne » sont définis arbitrairement comme ceux capables de marcher avec ou sans aide. Toutefois les études rétrospectives ont montré que ces patients ont eux aussi souvent des séquelles motrices et sensitives [2]. Les ERC conduits avec les IgIV n'ont pas inclus ces patients et ne permettent donc pas de répondre sur l'efficacité dans ce sous-groupe. En revanche un ERC conduit avec les EP a montré que 2 EP étaient plus efficaces que l'absence de traitement chez les patients ambulatoires [13]. Ces résultats partiels, car ne concernant que l'un des traitements de référence, conduisent donc la majorité des auteurs à proposer un traitement par 2 EP chez ces patients, lesquels pourraient le cas échéant bénéficier aussi des IgIV, peut-être administrées à doses moindres (1g/kg ou moins). Toutefois, l'absence de preuve par des ERC ne permet pas de retenir cette indication dans les recommandations internationales [11,18].

AUTRES QUESTIONS CONCERNANT LE TRAITEMENT

Que faire chez un patient qui continue à s'aggraver malgré le traitement ?

Cette question est aujourd'hui non résolue, les mécanismes à l'origine de la poursuite du processus dysimmunitaire étant largement inconnus. L'attitude consistant à prescrire l'autre traitement de référence (par exemple EP en cas d'échec des IgIV, ou IgIV en cas d'échec des EP) n'a à ce jour pas été validée par des ERC. Il faut rappeler que dans un des ERC conduits dans les années 90, l'association EP suivis d'IgIV n'apporte pas de bénéfice supplémentaire et est marquée par une augmentation du taux d'effets secondaires [15]. Il est donc nécessaire de poursuivre les recherches sur des biomarqueurs susceptibles de caractériser, sinon d'expliquer, la différence de réponse aux traitements [19]. Une étude remarquable publiée en 2009 par le groupe de van Doorn à Rotterdam a montré une corrélation significative entre le taux résiduel d'immunoglobulines dans le sérum des patients traités par IgIV, 15 jours après le début des perfusions, et le pronostic évalué sur la reprise d'une marche autonome à 6 mois [21]. Les résultats de cette étude pourraient conduire à modifier les pratiques, soit en perfusant des doses supérieures d'IgIV chez les patients métabolisant rapidement les IgIV (la dose de 2g/kg étant largement empirique), soit en administrant une seconde dose d'IgIV chez les patients considérés comme à mauvais pronostic (voir plus loin).

Que faire chez les patients qui se ré-aggravent après une amélioration suivant le traitement ?

Environ 5 à 10% des patients présentent cette situation, aussi dénommée « treatment-related clinical fluctuation » (TRF) [21,22]. L'attitude habituelle des prescripteurs est de répéter chez ces patients les perfusions d'IgIV, dans la mesure où la réponse à ce traitement est habituellement la règle. On considère généralement que chez les patients présentant une TRF, le processus dysimmunitaire est prolongé par rapport aux patients sans TRF, et que chaque rechute aggrave les mécanismes de démyélinisation des nerfs périphériques et compromet donc d'autant plus les chances de récupération. La question est aussi celle de distinguer ces formes de SGB avec TRF, d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) débutante avec début aigu (A-PIDC) (Figure). Le groupe de van Doorn à Rotterdam a étudié comparativement ces sous-groupes de patients et proposé un certain nombre de signes

caractéristiques permettant de distinguer les SGB avec TRF et les A-PIDC (Tableau 3). Cette distinction est d'autant plus importante que le traitement des A-PIDC est relativement bien codifié et peut faire appel à d'autres traitements, en particulier la corticothérapie qui n'est pas, ainsi que nous l'avons vu, efficace dans le SGB [6,8].

PRONOSTIC DU SGB

Une proposition originale a été faite il y a une dizaine d'années pour intégrer les données des examens électrophysiologiques dans l'évaluation du pronostic [24]. C'est ensuite le mérite du groupe de Rotterdam d'avoir proposé un score pour évaluer la probabilité de recourir à la ventilation artificielle. Ce score, dénommé Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Scale (EGRIS) est corrélé au délai entre début des symptômes et admission en unité spécialisée, au score moteur à l'admission évalué par le score Medical Research Council (MRC), et à la présence d'une diplégie faciale et/ou d'une atteinte des nerfs bulbaire, eux-mêmes significativement liés à la décision d'assistance respiratoire [25].

Une autre proposition du même groupe a été de prédire la récupération à 6 mois et dénommé Erasmus GBS Outcome Scale (EGOS). Il intègre des données liées à l'âge (qui est un facteur indépendant de mauvais pronostic), à la précession par une diarrhée, et surtout au score moteur à l'admission évalué sur l'échelle fonctionnelle de Hughes [26]. Un score simplifié dénommé m-EGOS (pour modified EGOS) permet d'évaluer le pronostic dans la première semaine suivant le début des symptômes sur l'âge, la précession par une diarrhée et le déficit moteur évalué par le score MRC. Il est corrélé de façon significative à la récupération motrice à 4 semaines, 3 mois et 6 mois. Le m-EGOS est utilisé dans l'essai en cours intitulé SID-GBS trial pour détecter les patients à mauvais pronostic et étudier l'efficacité d'une seconde dose d'IgIV.

PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Il est nécessaire de rechercher d'autres alternatives thérapeutiques en raison du pourcentage encore important de patients qui ne sont pas rapidement améliorés par les traitements. Par ailleurs, même chez les patients améliorés, il persiste des questions non résolues comme le traitement des douleurs parfois sévères qui seraient présentes dans près de 90% des cas à la phase aigüe, la prévention des complications dysautonomiques, parfois mortelles, qui peuvent survenir à la phase aigüe mais parfois juste après le séjour en unité spécialisée, et enfin la prise en compte de la fatigue résiduelle qui toucherait 60 à 80% des patients et constitue un facteur de handicap majeur pour la récupération clinique et la reprise professionnelle.

C'est donc l'objectif de l'étude multicentrique internationale IGOS, qui a collecté à ce jour plus de 1000 patients atteints de SGB, de tenter de répondre aux questions sur une meilleure caractérisation des patients. En parallèle l'ERC SID-GBS et un essai plus large non randomisé observationnel I-SID-GBS vont tenter de répondre à la question de l'efficacité d'une seconde dose d'IgIV chez les patients à mauvais pronostic. D'autres pistes sont explorées pour le traitement avec des agents immunomodulateurs qui agissent en particulier sur les fractions du complément, comme l'eculizumab [27]. Une autre option serait de moduler les traitements actuels de première intention, et en premier lieu les IgIV en fonction des scores pronostiques et des données de pharmacocinétique. Enfin une amélioration des outils d'évaluation, allant de pair avec une meilleure prise en compte de certains symptômes/signes associés (douleurs, dysautonomie, fatigue), sont des objectifs que s'est fixé l'Inflammatory Neuropathy

Consortium (INC) créé en 2007, et qui est un Groupe de travail de la Peripheral Nerve Society (PNS).

RÉFÉRENCES

- [1] Hughes R, Léger JM. The discovery of the Guillain-Barré syndrome and related disorders. *Presse Med.* 2013 ; 42 : e177-e179.
- [2] Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Presse Med.* 2013; 42: e193-e201.
- [3] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990; 27(Suppl.): S21-S24.
- [4] Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014; 137: 33-43.
- [5] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N on behalf of GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes: new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 537-44.
- [6] Léger JM, Guimarães-Costa R, Muntean C. Immunotherapy in Peripheral Neuropathies. *Neurotherapeutics* 2016; 13:96-107.
- [7] Guillain Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993 ; 341 : 586-90.
- [8] Hughes RA, Van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 ; 8 : CD001446.
- [9] The Guillain-Barré Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985 ; 35 : 1096-105.
- [10] French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome : role of replacement fluids. *Ann Neurol.* 1987 ; 22 : 753-61.
- [11] Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome : a systematic review. *Brain* 2007 ; 130 : 2245-57.
- [12] Raphael JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 ; 7 : CD001798.
- [13] The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1997 ; 41 : 298-306.
- [14] Van der Méché 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.
- [15] Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997 ; 349 : 225-30.

- [16] Van Koningsveld R, Schmitz PI, van der Méché FG, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2004 ; 363 : 192-6.
- [17] Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 7 : CD002063.
- [18] Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008 ; 7 : 939-50.
- [19] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2011 ; 76 : 968-75.
- [20] Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WC, van Gelder T, van Toorenenbergen AW et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2009 ; 66 : 597-603.
- [21] Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barré syndrome with treatment-related fluctuations. *Neurology* 2005 ; 65 : 138-140.
- [22] Kleyweg RP, van der Méché FG. Treatment related fluctuations in Guillain-Barré syndrome after high-dose immunoglobulin or plasma exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991 ; 54 : 957-60.
- [23] Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome : a prospective study. *Neurology* 2010 ; 74 : 1680-6.
- [24] Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B et al. Clinical and electrophysiological predictots of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome : a prospective study. *Lancet Neurol.* 2006 ; 5 : 1021-8.
- [25] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 2010 ; 67 : 781-7.
- [26] Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical pronostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2007 ; 6 : 589-94.
- [27] Halstead SK, Zitman FM, Humphreys PD, Greenshields K, Verschuuren JJ, Jacobs BC et al. Eculizumab prevents anti-ganglioside-antibody-mediated neuropathy in a murine model. *Brain* 2008 ; 131 : 1197-208.

Tableau 1 : Critères diagnostiques du Syndrome de Guillain-Barré (SGB) typique[3] [3] :
<i>Caractéristiques indispensables pour le diagnostic :</i>
– Faiblesse progressive dans les deux bras et dans les deux jambes ;
– Aréflexie
<i>Caractéristiques qui permettent de suspecter fortement le diagnostic :</i>
– Progression des symptômes sur quelques jours à 4 semaines ;
– Relative symétrie des symptômes ;
– Symptômes et signes sensitifs modérés ;
– Atteinte des nerfs crâniens, en particulier paralysie faciale bilatérale ;
– Récupération débutant entre 2 et 4 semaines après l'arrêt de l'aggravation ;
– Dysautonomie ;
– Absence de fièvre à l'installation des symptômes ;
– Augmentation des protéines du liquide céphalo-rachidien avec moins de 10 cellules/mm ³ ;
– Signes électrophysiologiques typiques ;
– Douleurs (fréquemment présentes)
<i>Caractéristiques qui excluent le diagnostic :</i>
– Diagnostic de : botulisme, myasthénie, poliomyélite antérieure aigue ou neuropathie toxique
– Anomalies du métabolisme des porphyrines
– Histoire récente de diphtérie
– Syndrome sensitif pur, sans faiblesse motrice

Tableau 2 : Critères de Brighton pour le diagnostic de SGB [4]:			
Items nécessaires	Degrés de certitude pour le diagnostic		
	1	2	3
1. Faiblesse motrice bilatérale et flasque aux 4 membres	+	+	+
2. Hyporéflexie ou aréflexie dans les membres atteints	+	+	+
3. Maladie d'évolution monophasique	+	+	+
4. Evolution entre l'installation et le nadir entre 12 h et 28 jours, suivie par un plateau	+	+	+
5. Dissociation albumino-cytologique (élévation du taux des protéines dans le LCR et <math><50/mm^3</math> lymphocytes)	+	+/#	
6. Altérations électrophysiologiques compatibles avec un SGB	+	#	
7. Absence d'autre diagnostic pour la faiblesse motrice	+	#	+
Niveaux de certitude du diagnostic ayant de 1 (plus probable) à 3 (moins probable) :			
Niveau 1 : le niveau plus élevé - le diagnostic de SGB est plus probable. Tous les items sont positifs			
Niveau 2 : items 1-4 positifs ; #5 (LCR) positif, ou si le LCR n'a pas été effectué /n'est pas disponible: 6 (EMG) et 7 positifs			
Niveau 3 : items 1-4 et 7 positifs			

Tableau 3 : Différences entre SGB-TRF et A-PIDC [23]
Patients SGB-TRF
Atteinte des nerfs crâniens plus fréquente Déficit moteur d'installation plus rapide Déficit moteur plus sévère Seulement une ou deux TRF La première TRF est généralement plus précoce que la détérioration observée chez les patients A-PIDC La survenue des TRF se situe dans un délai < 2 mois après le début de la maladie
Patients A-PIDC
Pas de ventilation assistée ENMG avec signes de démyélinisation plus marqué Trois ou plus épisodes de ré-aggravation Détérioration dépassant le délai > 2 mois depuis le début de la maladie
Abréviations : SGB : Syndrome de Guillain-Barré ; TRF : « treatment-related clinical fluctuation »; A-PIDC : polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) avec début aigu ; ENMG, examen électroneuromyographique

Figure : Syndrome de Guillain-Barré syndrome (SGB), “treatment-related fluctuations” (GBS-TRF) et polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) avec début aigu (A-PIDC) (adapté à partir de van Doorn [23])

