

# Le syndrome de Guillain Barré au service d'accueil des urgences : difficultés diagnostiques et prise en charge initiale

I. KOLEV

## 1. Introduction

En 1859, Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat (1) rapporte 10 cas de paralysie ascendante entraînant la mort dans 2 cas. Le liquide céphalorachidien ne sera pas étudié avant 1891 (Wynter et Quincke) (2). En 1916, trois neurologues français Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré et André Strohl décrivent deux cas paralysie aiguë avec aréflexie et paresthésies mais déficit sensitif objectifs minimes, d'évolution spontanément résolutive. L'analyse du LCR montre une hyperprotéinorachie sans hypercytose (3).

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ainsi défini constitue actuellement la principale cause de paralysie aiguë généralisée (4). Son incidence annuelle est estimée entre 0,6 à 4/100 000 (5-12). Il est présent dans toutes les régions du monde, durant toutes les saisons et touche aussi bien l'enfant que l'adulte à tout âge avec semble-t-il une discrète prédilection pour les hommes (1,5 homme pour une femme) (5, 9-11). Son incidence augmente de façon linéaire avec l'âge (5, 9-11). Le caractère épidémique avec augmentation temporaire de l'incidence n'a été en fait que très rarement rapporté (10, 12, 13).

Dans une étude rétrospective, le diagnostic n'était établi que dans 25 % des cas lors de la première consultation au Service d'Accueil des Urgences (14). Or, une prise en charge thérapeutique précoce influe sur le pronostic (4, 15-17).

Correspondance : Unité de Neurophysiologie Clinique, Centre Hospitalier de Saint-Brieuc, 22027 Saint-Brieuc cedex 1. E-mail : ivan.kolev@ch-stbrieuc.fr

## 2. Étiologie et physiopathologie

### 2.1. Facteur déclenchant

Le SGB est le prototype de maladie dysimmunitaire postinfectieuse. Dans toutes les séries, environ 2/3 des patients présentent un épisode infectieux dans les 6 semaines précédant les premiers symptômes (9), le plus souvent durant les 1 à 3 semaines précédentes avec une moyenne de 11 jours (4, 8, 10, 18). Il s'agit habituellement d'un syndrome grippal ou gastro-intestinal guéri lors de la survenue du déficit moteur (8-10).

Les symptômes les plus fréquents (19) sont :

- Fièvre 52 %.
- Toux 48 %.
- Mal de gorge 39 %.
- Rhinorrhée 30 %.
- Diarrhée 27 %.

Dans la plupart des cas, l'agent infectieux n'est pas identifié. Les agents infectieux les plus fréquemment rencontrés et pour lesquels il existe une association prouvée avec le SGB (18, 20-30) sont par ordre de fréquence (sérologies positives en % dans différentes séries) :

- Campylobacter jejuni (23 à 45 %).
- Cytomégalovirus (8 à 22 %).
- Mycoplasme pneumoniae (9 %).
- Epstein Barr Virus (2 à 10 %).
- Varicelle Zona Virus (1 %).
- Haemophilus influenzae.
- HIV.

D'autres agents infectieux précédant le SGB ont été rapportés sans que le lien avec la neuropathie ne soit formellement établi (Virus Coxsackie, Chlamydia pneumoniae, Lyme, Chikungunya...).

De nombreuses publications de cas isolées de SGB survenant au décours de vaccinations ont été rapportées sans démontrer de lien de cause à effet. La vaccination antigrippale semble être associée à une très faible augmentation significative du risque de survenue du SGB (31, 32) estimée à un cas supplémentaire de SGB pour un million de personnes vaccinées. D'autres vaccinations, tel que la vaccination contre l'hépatite B et la poliomyélite, ont été incriminées (33-35) mais non confirmées dans d'autres études (36-42). Le vaccin antirabique préparé à partir de tissus cérébraux animal entraîne une augmentation significative du risque de SGB probablement du fait d'une contamination par la myéline (43). Le risque de récurrence de SGB après vaccination ne semble pas significativement plus élevé (41).

D'autres situations précédant la survenue, ou associé au SGB ont été rapportés, dont certaines documentées. Un certain nombre de cas de SGB ont été observés durant la grossesse et le post-partum (44, 45), mais aussi après anesthésie péridurale, exposition à des agents thrombolytiques, ou au cours de lymphome, en particulier Hodgkinien, ou du syndrome de restauration immunitaires (46-59). L'association causale entre traumatisme ou intervention chirurgicale et SGB reste très incertaine.

## 2.2. Physiopathologie

Jusqu'à très récemment, le terme de SGB était équivalent à celui de Polyradiculonévrite Aiguë Démyélinisante ou Polyneuropathie Démyélinisante Inflammatoire Aiguë (AIDP) des anglo-saxon, faisant référence au données anatomopathologiques du SGB.

En effet, en 1969 Asbury et al (60) ont pu réaliser une étude post mortem sur 19 patients décédés de SGB à la phase aiguë de leur maladie. Ils ont ainsi déterminé l'existence de lésions typiques disséminées au niveau des nerfs périphériques. Des infiltrats inflammatoires sont distribués au hasard des nerfs crâniens, des racines et de tous les nerfs périphériques (60-62). Les fibres nerveuses montrent une perte segmentaire de la myéline tandis que les axones sont préservés : c'est la lésion caractéristique de « démyélinisation segmentaire primaire » de la polyradiculonévrite aiguë démyélinisante.

L'AIDP serait une affection auto-immune réactionnelle à un événement le plus souvent infectieux résultant d'une réponse immunitaire croisée.

En effet, de nombreuses études portant chez l'homme et l'animal confirme le rôle d'une réponse immunitaire aberrante dirigée contre les nerfs périphériques induite par une infection (10, 63-69).

L'hypothèse actuelle de mimétisme moléculaire implique une homologie entre les épitopes antigénique de certains liposaccharides bactériens ou viraux et certains constituants des nerfs périphériques. Deux mécanismes initiaux non exclusifs sont évoqués (8-10) :

- L'activation croisée de Lymphocytes T autoréactifs contre des antigènes de surface membranaires de la cellule de Schwann entraînerait l'activation et l'afflux de macrophage. Le macrophage activé est l'acteur majeur de la démyélinisation (70).
- Une autre hypothèse non exclusive de la précédente ferait initialement intervenir la fixation d'anticorps croisé autoréactif contre des antigènes de surface des cellules de Schwann entraînant l'activation du complément.

Le mécanisme lésionnel prend fin avec l'avènement de réponses immunitaires régulatrices. La réparation et la remyélinisation rapide est alors possible.

Dans certains cas, lorsque la réaction dysimmunitaire est sévère et prolongée, la démyélinisation peut s'accompagner d'une perte axonale secondaire (60, 62, 71-

73). La sévérité de la perte axonale secondaire dans le SGB va être déterminante dans la vitesse de récupération, le déficit séquellaire et le pronostic final. D'où la nécessité d'établir un diagnostic précoce et débiter rapidement un traitement approprié.

### 2.3. Extension du cadre nosologique du SGB

En 1986, Feasby et al. (74) rapportent cinq cas de patients atteints de SGB inhabituel par leur début suraigu, par leur évolution rapide conduisant à une paralysie complète en quelques jours et par leurs caractéristiques électrophysiologiques avec des nerfs électriquement inexcitables dès les premiers jours, orientant vers une atteinte axonale précoce. L'étude anatomopathologique de ces cas révéla une dégénérescence axonale de type wallérienne extensive avec peu de démyélinisation et peu d'inflammation associée. Au vu de ces données, l'existence de formes primitivement axonale de SGB est évoquée. Ce concept de SGB axonal sera confirmé par plusieurs publications ultérieures, avec des formes sensitivo-motrices ou AMSAN (64) telles que celles initialement décrites par Feasby, et des formes purement motrice ou AMAN initialement décrites dans des populations rurales en Chine durant les mois d'été chez l'enfant (13, 75).

À côté de ces formes anatomo-cliniques axonales, différents tableaux cliniques sont actuellement clairement reconnus comme des variantes du SGB. Il en est ainsi du tableau associant ophtalmoplégie, ataxie et aréflexie décrits dès 1956 par Miller Fischer (76) et des SGB avec atteinte prédominante des nerfs crâniens (77-79), les rapprochant du Syndrome de Miller Fischer.

### 2.4. Anticorps antiganglioside

Les gangliosides sont concentrés au niveau des membranes plasmiques dans le système nerveux. Leur distribution varie selon leur composition, certains étant localisés au niveau du système nerveux central, d'autres sont spécifiques du système nerveux périphérique, situé soit sur l'axone, soit sur les cellules de Schwann.

Différents facteurs déclenchants du SGB, tels que les infections à *Campylobacter jejuni*, peuvent induire la synthèse d'anticorps antigangliosides par homologie entre les épitopes antigéniques de certains liposaccharides bactériens ou viraux et certains gangliosides (80).

Les anticorps antigangliosides sont d'une grande diversité et leur présence dans le sang au cours du SGB varie de façon considérable de 5 à 60 % des cas selon les équipes (81). De plus, ces anticorps sont pour la plupart non spécifiques et sont aussi présents dans la population générale jusque dans 50 % des cas. Ainsi la preuve directe de leur intervention dans la pathogénie du SGB reste le plus souvent à prouver.

Cependant, il apparaît actuellement que certains autoanticorps antigangliosides sont spécifiques d'un sous-groupe défini, homogène et bien identifiable, de SGB.

C'est le cas pour les IgG anti GQ1b associés au syndrome de Miller Fisher, et les IgG anti GM1, anti GD1a et anti GD1b pour les formes axonales de SGB (8-10, 80-82).

## 2.5. Facteur de susceptibilité individuelle

Des facteurs de susceptibilité individuelle sont évoqués car seulement 1 patient sur 1 000 présentant une infection à *Campylobacter jejuni* développe un SGB. Jusqu'à présent, ils n'ont pas été identifiés (10, 83, 84).

## 3. Présentation clinique

En Europe et Amérique du nord, il s'agit dans 90 % des cas de la forme sensitivo-motrice démyélinisante ou AIDP (85).

Dans la forme typique, le diagnostic est facilement évoqué devant un déficit moteur ascendant rapidement progressif avec aréflexie. Il sera conforté par la ponction lombaire devant l'existence d'une hyperprotéinorachie sans hypercytose.

### 3.1. L'évolution du SGB se fait suivant 3 phases

Dans 2/3 des cas les symptômes s'installent après un épisode infectieux.

La phase d'extension du déficit atteint son maximum le plus souvent en deux semaines (60 à 70 %). Par définition, elle ne dépasse pas les quatre semaines (4, 10, 86-88). L'évolution et la sévérité de la maladie sont variables, le déficit moteur pouvant parfois s'installer de façon extrêmement rapide nécessitant une assistance ventilatoire dans les 24 à 48 h suivant les premiers symptômes.

**La phase de plateau** est de durée variable, de quelques jours à plusieurs semaines ou mois.

**La phase de récupération** est habituellement plus lente. Elle peut être de plusieurs semaines ou mois selon la sévérité du tableau et le degré de perte axonale secondaire.

### 3.2. Premiers symptômes

Des paresthésies distales symétriques à type de picotement, de fourmillement et une sensation discrète d'engourdissement des doigts et des orteils constituent habituellement les premiers symptômes. Ils sont rarement absents au cours de la maladie.

### 3.3. Déficit moteur

Dans les heures et les jours qui suivent, apparaît un déficit moteur plus ou moins symétrique ascendant, débutant habituellement aux membres inférieurs pour

atteindre secondairement les membres supérieurs. Les muscles proximaux autant que distaux sont intéressés.

Les muscles du tronc, intercostaux, de la nuque et les nerfs crâniens peuvent être atteints ultérieurement.

Une diplégie faciale survient dans 50 % à 70 % des cas. L'atteinte d'autres nerfs crâniens est moins fréquente et survient habituellement ultérieurement, après que les bras et le visage soient touchés (10). Une atteinte oculomotrice n'est présente que dans 15 % des cas et les pupilles sont exceptionnellement aréactives.

### 3.4. Hypo ou aréflexie généralisée

La diminution, puis l'abolition des reflexes ostéotendineux, est retrouvée dans 90 % des cas. Rarement, seuls les réflexes achilléens sont abolis durant la première semaine de la maladie.

### 3.5. Douleur

Différent type de douleurs sont rapporté dans le SGB et peuvent survenir à différentes phases de la maladie. Initialement dans 50 à 90 % des cas (10), les patients se plaignent de douleurs rachidiennes dorso-lombaires invalidantes qui peuvent précéder l'atteinte motrice de plusieurs jours. Il peut s'agir de douleurs musculaires à type de courbatures au niveau du dos des hanche et des cuisse, mais aussi de douleur radiculaire, de méningisme ou de dysesthésies à types de brûlures des extrémités.

La douleur est sévère et difficilement contrôlée dans 50 % des cas.

### 3.6. Un déficit sensitif limité

Durant les premiers jours, les signes sensitifs sont essentiellement subjectifs à type de paresthésies. Après une semaine d'évolution, un déficit sensitif objectif souvent modéré apparaît. Il concerne préférentiellement la sensibilité vibratoire et la perception du sens de position.

### 3.7. Dysautonomie

Il s'agit d'une complication sévère du Guillain-Barré qui survient dans la moitié à deux tiers des cas (8-10, 89, 90). Elle survient plus fréquemment chez les patients tétraplégiques avec défaillance respiratoire ou atteinte bulbaire (91), et constitue une cause importante de décès dans la formes sévère du SGB (92).

Les manifestations les plus fréquentes sont la tachycardie sinusale plus rarement la bradycardie, l'hypertension et l'instabilité tensionnelle avec épisodes hypotensifs (92-95). La labilité tensionnelle et les variations importantes du rythme cardiaque (de plus de 30 bpm sur 24 h) constituent des facteurs de risques indépendants d'arythmie (92).

Bradyrythmie et asystolie peuvent survenir aussi bien chez des patients très déficitaires que chez des patients ambulatoires. Un monitoring rapproché à la recherche de dysautonomie est donc nécessaire chez tous les patients atteint de SGB.

La rétention urinaire survient dans environs 15 % de cas peu après l'apparition du déficit moteur. Elle est le plus souvent transitoire et régresse en quelques jours.

Constipation, iléus et anomalie de la sudation sont fréquents.

### 3.8. Handicap maximal très variable

Au cours de l'évolution du SGB, environs 20 à 30 % des patients restent ambulatoires, 50 % sont confinés au lit ou au fauteuil, et 30 % évoluent plus rapidement, développant une atteinte des muscles respiratoires et bulbaires nécessitant intubation endotrachéale et ventilation mécanique (88, 93, 96, 97).

## 4. Affirmer le diagnostic

Afin de faciliter le diagnostic, des critères ont été établis, reposant sur la présentation clinique, l'étude du LCR et l'électrophysiologie (Tableau 1) (8, 10, 86).

En pratique courante, le diagnostic est initialement établi et le traitement débuté en urgence sur les données cliniques et l'étude du LCR, sans attendre l'étude électrophysiologique.

**Tableau 1** – Critères diagnostiques

**Items nécessaires au diagnostic :**

- Déficit moteur progressif touchant les 4 membres (pouvant débuter par un déficit isolé des membres inférieurs).
- Aréflexie (ou diminution des ROT).

**Items fortement évocateurs :**

- Progression des symptômes sur quelques jours à 4 semaines.
- Relative symétrie des symptômes.
- Signes ou symptômes sensitifs modérés.
- Atteintes des nerfs crâniens, en particulier diplégie faciale.
- Dysautonomie.
- Douleurs (souvent présentes).
- Absence de fièvre au début.
- Hyperprotéinorachie avec moins de 10 éléments/mm<sup>3</sup>.
- Tableau électrophysiologique typique.

#### 4.1. Le LCR peut être normal au cours des 2 premières semaines

Dans les premiers jours, la protéinorachie est souvent normale, mais à la fin de la deuxième semaine l'hyperprotéinorachie est présente dans plus de 90 % des cas (98). Elle est habituellement comprise entre 0,5 et 1,5 g/L et le liquide est acellulaire avec moins de 10 éléments nucléés par mm<sup>3</sup>. Dans 10 % des cas, il existe une réaction lymphocytaire modérée entre 10 et 50 éléments/mm<sup>3</sup> qui diminue rapidement en 2 à 3 jours. L'hyperprotéinorachie atteint son maximum en 4 à 6 semaines et peut rester élevée durant plusieurs semaines. Dans moins de 10 % des cas, elle reste normale tout au long de l'évolution.

#### 4.2. Autres examens biologiques

Les examens biologiques de routine sont habituellement normaux hormis une élévation des transaminases rapportée dans 10 à 40 % des cas (96, 99), et dans 25 % des cas une hyponatrémie par sécrétion d'ADH (4).

Le dosage des anticorps antigangliosides a un intérêt limité en pratique courante, il peut aider au diagnostic des sous-groupes de SGB. Parmi les anticorps anti-gangliosides, seul le dosage des anti-GQ1b sensible et spécifique peut avoir un intérêt diagnostique dans certaines présentations cliniques (81).

#### 4.3. Apport de l'étude électrophysiologique

L'étude électrophysiologique permet de confirmer l'atteinte du système nerveux périphérique, contribue au diagnostic de SGB et à sa classification dans les différents sous types (AIDP, AMAN, AMSAN) (9, 100). Elle a aussi une valeur pronostique (101).

Les anomalies électrophysiologiques sont décalées dans le temps par rapport à la clinique. Les signes de démyélinisation peuvent n'apparaître qu'après 2 semaines et évoluent sur 5 à 8 semaines (102). Il peut être intéressant de répéter l'examen à distance lorsque le premier n'est pas contributif. Au cours de l'évolution, les anomalies s'étendent à d'autres troncs nerveux et le tableau électrophysiologique continue à s'accroître, y compris lorsque le patient récupère cliniquement.

### 5. Formes cliniques particulières et variantes du syndrome de Guillain-Barré

À côté du tableau clinique de SGB typique, de nombreuses présentations cliniques ont été décrites, posant souvent des difficultés diagnostiques.

#### 5.1. Syndrome de Miller Fisher

Décrit en 1956 par C. Miller Fischer, ce syndrome associe ophtalmoplégie, aréflexie et ataxie. Il représente 5 % des cas de SGB. Des anticorps anti GQ1b



sont retrouvés dans 95 % des cas (103). L'hyperprotéinorachie est présente dans 25 % au cours de la première semaine et passe à 84 % durant la 3<sup>e</sup> semaine (104). L'EMG est habituellement peu perturbé.

L'évolution est habituellement considérée comme bénigne mais il est difficile à un stade précoce de différencier un syndrome de Miller Fisher d'une SGB descendant débutant.

Enfin, une atteinte centrale associée à l'atteinte périphérique a été souvent évoquée au cours du syndrome de Miller Fisher, passant au premier plan dans un tableau clinique reconnu sous le nom de rhombencéphalite postinfectieuse de Bickerstaff (105).

## 5.2. Forme descendante

Dans environ 14 % des cas, les symptômes débutent au niveau des nerfs crâniens, ou des membres supérieurs, avant de se généraliser avec une progression descendante et une atteinte axiale et proximale prédominante. L'atteinte respiratoire peut être précoce. La forme pharyngo-cervico-brachiale débute par des troubles de la déglutition associés à un déficit moteur cervical et proximal des membres supérieurs respectant les membres inférieurs. Un ptosis ou une ophtalmoplégie peuvent être présents (78, 79).

On en rapproche les formes ophtalmoplégiques qui peuvent se limiter à une paralysie oculomotrice isolée (106-108), et sont souvent associées à la présence d'anticorps antiGQ1b.

Il existe vraisemblablement un continuum entre ces différentes entités et le syndrome de Miller-Fisher (106, 109).

## 5.3. Formes paraparétiques

Elle est caractérisée par un déficit moteur intéressant essentiellement ou exclusivement les membres inférieurs (78).

## 5.4. Formes motrices pures

Des cas de SGB avec atteinte motrice pure, ont été initialement décrits dans une population rurale en Chine durant les mois d'été chez l'enfant (75). Cette forme est étroitement corrélée avec une infection à campylobacter jejuni précédant les symptômes, et à la présence d'anticorps anti GM1, GM1b, GD1a, GalNac-GD1a dans le serum (110, 111). Les études électrophysiologiques et histologiques ont montré qu'il s'agissait d'une atteinte axonale et non démyélinisante, amenant au concept d'AMAN (Acute Motor Axonal Neuropathy).

On en rapproche les formes axonales sensitivomotrices ou AMSAN, (Acute Motor and Sensory Axonal Neuropathy) de mauvais pronostic décrites par Feasby et al. (74).

En Europe, ces formes axonales ne représentent que 5 à 10 % des patients (8-10).

## 5.5. Formes sensibles

Des formes à prédominance sensitive ont été décrites. L'existence de formes sensibles pures est discutée (9, 112).

## 5.6. Formes dysautonomiques

Des formes débutant par une atteinte dysautonomique ont été décrites (113). Par ailleurs, des neuropathie aiguës dysautonomiques pures, sont à rapprocher du syndrome de Guillain Barré.

# 6. Diagnostic différentiel

Des critères ont été établis devant faire évoquer un diagnostic différentiel (Tableau 2) (10, 86).

## 6.1. La myélopathie aiguë : l'urgence diagnostique au service d'accueil des urgences

En l'absence de signe supra médullaire, il faudra attentivement rechercher un niveau sensitivo-moteur bien défini. L'existence de troubles vésico-sphinctérien marqué et précoce bien que non discriminant (une rétention aiguë d'urine transitoire est présente dans 15 % des SGB) doit faire évoquer une lésion médullaire. Le diagnostic est d'autant plus difficile que les signes pyramidaux peuvent manquer au début lors d'une lésion aiguë de la moelle. De plus en cas de lésion étendue de la substance grise médullaire le déficit moteur reste flasque avec abolition des ROT.

Dans les causes compressives, la ponction lombaire ne sera pas discriminante puisqu'elle montrera une hyperprotéinorachie, par ailleurs elle risque d'aggraver une compression médullaire.

**Tableau 2**

**Items devant faire évoquer un diagnostic différentiel :**

- Atteinte respiratoire sévère contrastant avec un déficit moteur limité au niveau des membres à la phase de début.
- Symptômes sensitifs sévère avec déficit moteurs limité à la phase de début.
- Troubles vésico-sphinctériens à la phase de début.
- Fièvre à la phase de début.
- Niveau sensitif net.
- Progression lente avec déficit moteur limité sans atteinte respiratoire (CIDP).
- Asymétrie marquée et persistante du déficit moteur.
- Troubles vésico-sphinctériens persistants.
- Hypercytose mononucléé dans le LCR > 50/mm<sup>3</sup>.
- Hypercytose à polynucléaire dans le LCR.

Au moindre doute, une IRM médullaire s'impose.

**Dans certaines situations, des diagnostic différentiel devront être évoqués.**

### **6.1.1. Atteinte inaugurale des nerfs crâniens**

#### 6.1.1.1. AVC vertébro-basilaire

La distinction entre un AVC vertébro-basilaire et une forme descendante de SGB débutant par l'atteinte des nerfs crâniens et en particulier une ophtalmoplégie peut être difficile. La persistance ou la vivacité des réflexes et la présence d'un signe de Babinski permettent habituellement de les différencier. Dans le cas contraire, l'IRM avec séquences de diffusion permettra le diagnostic.

#### 6.1.1.2. Méningo-rhombencéphalite infectieuse

L'étude du LCR permet habituellement de faire le diagnostic.

### **6.1.2. Forme motrice pure**

#### 6.1.2.1. Botulisme

Devant un tableau de paralysie descendante oculo-bulbaire, la présence de troubles de l'accommodation, sécheresse buccale, rétention aiguë d'urine, bradycardie, paralysie pupillaire et l'absence de signes sensitifs sont en faveur d'un botulisme.

#### 6.1.2.2. Myasthénie

Le diagnostic sera évoqué face à un ptosis et une ophtalmoplégie, une atteinte bulbaire prédominante ou une atteinte respiratoire sévère contrastant avec un déficit moteur limité au niveau des membres. Les ROT sont conservés, et le déficit moteur peut être fluctuant. Le test aux anticholinestérasiques d'action rapide peut permettre de poser le diagnostic au service d'accueil des urgences.

#### 6.1.2.3. Poliomyélite antérieur aiguë

Le poliovirus, devenu extrêmement rare, a été remplacé par des Entérovirus et le virus West Nile. Le tableau est purement moteur, aréflexique et asymétrique. Il est accompagné de fièvre et de symptôme méningo-encéphalitique. L'étude du LCR montrera une pléiocytose.

#### 6.1.2.4. Polymyosite aiguë

L'existence de douleurs musculaires, d'un syndrome inflammatoire biologique et d'une élévation des CPK permettent d'évoquer le diagnostic.

### **6.1.3. Présentation asymétrique**

Possible au début de la maladie, sa persistance au cours de l'évolution doit faire rechercher un diagnostic différentiel.

#### 6.1.3.1. Maladie de Lyme

L'existence d'une méningite avec pléiocytose lymphocytaire et la sérologie feront le diagnostic.

#### 6.1.3.2. Méningite carcinomateuse

Elle peut se révéler par un déficit moteur relativement symétrique mais le mode d'installation « un membre après l'autre », la prédominance distale et les radiculalgies des membres supérieurs sont évocatrices. En effet, les radiculalgies sont fréquentes aux membres inférieurs dans le SGB mais inhabituelles au niveau des membres supérieurs. L'étude du LCR montre une hyperprotéinorachie mais l'hypercytose n'est pas constante. Une hypoglycorachie peut être retrouvée.

#### 6.1.3.3. Multinévrite

Les multinévrites au cours des vascularites nécrosantes peuvent être confondantes. Le LCR est le plus souvent normal.

### 6.1.4. Pléiocytose du LCR

L'existence d'une pléiocytose supérieure à 50 éléments oriente vers une méningoradiculite. On recherchera entre autre une maladie de Lyme, une poliomyélite antérieure aiguë à entérovirus ou West Nile ou une méningite carcinomateuse en fonction du contexte.

L'hypercytose est fréquemment associée au SGB secondaire à l'infection HIV.

Une augmentation des polynucléaires neutrophiles doit faire rechercher une méningoradiculite à CMV.

### 6.1.5. En fonction du contexte...

Au cours du diabète, la survenue de neuropathies aiguës est possible, ainsi que lors de la dénutrition, de l'intoxication alcoolique chronique.

En Australie, Afrique du Sud et Amérique du Nord, une neuropathie aiguë liée à une toxine salivaire des tiques, « la paralysie des tiques » a été fréquemment décrite et est responsable de tableaux cliniques similaires au SGB.

Dans les pays en voie de développement, des cas de diphtérie compliqués de neuropathie aiguë démyélinisante sont encore décrits.

La consommation de poissons tropicaux contaminés par la ciguatoxine, la saxitoxine, la tetrodotoxine contenues dans les massifs coralliens entraîne des tableaux similaires au SGB avec atteinte des nerfs crâniens. Les signes sensitifs sont en premier plan.

D'autres diagnostics différentiels plus rares sont rapportés dans la littérature (**Tableau 3**) (9, 114).

**Tableau 3**

**Diagnostics différentiels de SGB :**

- Atteintes centrales : Myélopathie aiguë, AVC du tronc cérébral, Rhombencéphalite.
- Myasthénie aiguë.
- Causes infectieuses : Polyomyélite antérieure aiguë, West Nile, Enterovirus, HIV, CMV, Lyme, diphtérie, botulisme, trichinoses.
- Maladies de système : vascularites, polymyosites.
- Toxiques : Paralysie des Tiques, baïe de Neprun, morsure de serpent, poissons tropicaux (Ciguatoxine, saxitoxin, tetrodotoxine), métaux lourds (arsenic, thallium or), organophosphorés.
- Troubles métaboliques : hypophosphatémie, hypermagnésémie.
- Maladies congénitales : Refsum, Porphyrie, paralysie périodique dyskaliémique, déficit en Maltase acide.

## 7. Prise en charge au Service d'Accueil des Urgences

### 7.1. Confirmer le diagnostic

Une fois le diagnostic évoqué, la priorité sera d'éliminer le diagnostic différentiel d'atteinte médullaire aiguë pouvant justifier, dans le cas d'une compression, d'une prise en charge chirurgicale en urgence. Au moindre doute, une IRM médullaire devra être réalisée, en urgence, avant réalisation de la ponction lombaire.

De la même façon, s'il existe des arguments pour un AVC vertébro-basilaire, une IRM cérébrale devra être réalisée en urgence, compte tenu des avancées thérapeutiques dans ce domaine.

La ponction lombaire permettra de conforter le diagnostic en cas de dissociation albumino-cytologique, et d'écarter de nombreux diagnostics différentiels.

Le bilan biologique permettra essentiellement la recherche de diagnostic différentiel, ou d'identifier les facteurs déclenchants du SGB. La ponction lombaire et les prélèvements sanguins en particulier sérologiques doivent être réalisés avant l'initiation des traitements immunomodulateurs qui peuvent modifier les résultats.

### 7.2. Évaluer la gravité

La gravité précoce au cours du SGB est liée à l'atteinte respiratoire, aux troubles de déglutition, et aux troubles dysautonomiques.

L'examen clinique précisera les capacités de déglutitions, et s'efforcera d'évaluer les fonctions ventilatoires : ampliation thoracique, efficacité de la toux, force musculaire axiale et proximale des membres supérieurs, comptage en apnée. Une gazométrie artérielle, une radiographie pulmonaire, et au mieux, une capacité vitale sera réalisée aux urgences. Ces examens doivent être répétés pluriquotidiennement à la phase aiguë. Le monitoring de la tension artérielle et

**Tableau 4** – Surveillance initiale du SGB

- Fréquence respiratoire et capacité vitale.
  - Toutes les 2-4 h au début.
  - Toutes les 6-12 h durant la phase de plateau.
- Monitoring continu de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque et de l'ECG initialement.
- Recherche régulière de dysautonomie : fréquence cardiaque, tension artérielle, pupilles, iléus, initialement toutes les 2 à 4 h, puis toutes les 6-12 h à la phase de plateau.
- Recherche de troubles de la déglutition.

de la fréquence cardiaque est indispensable et permettra de mettre en évidence des signes de dysautonomie (**Tableau 4**).

### 7.3. Orienter le patient

L'hospitalisation au sein d'une équipe multidisciplinaire expérimentée est nécessaire afin de prendre en charge et prévenir les complications potentiellement fatales. La présence d'une unité de soins intensifs à proximité est indispensable (**115**).

En présence de ces signes de gravité, une admission en unité de soins intensifs s'impose :

- Progression rapide du déficit moteur.
- Atteinte respiratoire, toux inefficace.
- Atteinte bulbaire et diplégie faciale.
- Dysautonomie.
- Complications intercurrentes (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, sepsis, infarctus du myocarde).

### 7.4. Mesures thérapeutiques à entreprendre aux urgences

En présence de troubles de la déglutition, les apports per-os seront suspendus.

En cas de défaillance respiratoire, une intubation oro-trachéale avec ventilation mécanique peut être nécessaire dès l'admission (**116, 117**). Les critères d'intubation habituellement admis dans la littérature sont :

- Atteinte bulbaire sévère.
- Capacité vitale inférieure à 20 mL/kg ou 1 L.
- Pression inspiratoire maximale inférieure à 30 cm H<sub>2</sub>O.
- Pression expiratoire maximale inférieure à 40 cm H<sub>2</sub>O.
- Réduction de plus de 30 % de la capacité vitale initiale.
- PaO<sub>2</sub> >70 mm Hg en air ambiant.

Le traitement spécifique devra être initié le plus précocement possible, afin d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel (**4, 15-17**). Il repose sur les échanges plasmatiques ou les immunoglobulines intraveineuses, qui ont montré une efficacité équivalente (**118**).

Les indications et modalités communément admises sont les suivantes :

- pour les patients incapables de marcher ou ventilés, 5 jours d’immunoglobulines à 0,4g/kg/j, ou 5 échanges plasmatiques (5 volumes plasmatiques) sur 2 semaines.
- pour les patients ambulatoires, le bénéfice du traitement dans la littérature est incertain. Un traitement par IgIV 0,4g/kg/j pendant 3 jours ou 2 échanges plasmatiques peut être proposé.

## 8. Conclusion

Malgré des traitements spécifiques et les progrès de la réanimation, le SGB reste une affection sévère, 3 à 10 % des patients décèdent (91, 93, 94, 96, 119) et 20 % sont incapables de marcher à 6 mois (120). La précocité du diagnostic et une prise en charge spécialisée rapide contribuent à un meilleur pronostic. Un retard diagnostique ou la méconnaissance des diagnostics différentiels peuvent avoir des conséquences dramatiques. Le rôle du médecin des Urgences est donc essentiel dans cette pathologie.

## Références bibliographiques

1. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aiguë. Gazette Hebdomadaire Méd Chir 1859 ; 6 : 472-4-486-8.
2. Pearce JM. Octave Landry’s ascending paralysis and the Landry-Guillain-Barre-Strohl syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997 May ; 62 (5) : 495-500.
3. Guillain G, Barré J, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. Bull Soc Med Hop Paris 1916 ; 28 : 1462-70.
4. Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1992 Apr 23 ; 326 (17) : 1130-6.
5. Bogliun G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy, 1996. Acta Neurol Scand 2004 Aug ; 110 (2) : 100-6.
6. Hauck LJ, White C, Feasby TE, Zochodne DW, Svenson LW, Hill MD. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Alberta, Canada: an administrative data study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008 Mar ; 79 (3) : 318-20.
7. Lehmann HC, Kohne A, Meyer zu HG, Kieseier BC. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Germany. J Peripher Nerv Syst 2007 Dec ; 12 (4) : 285.
8. Hahn AF. Guillain-Barre syndrome. Lancet 1998 Aug 22 ; 352 (9128) : 635-41.
9. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet 2005 Nov 5 ; 366 (9497) : 1653-66.
10. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2008 Oct ; 7 (10) : 939-50.

11. van KR, van Doorn PA, Schmitz PI, Ang CW, van der Meche FG. Mild forms of Guillain-Barre syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology* 2000 Feb 8 ; 54 (3) : 620-5.
12. Alsheklee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barre syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology* 2008 Apr 29 ; 70 (18) : 1608-13.
13. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barre syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995 Jun ; 118 (Pt 3) : 597-605.
14. McGillicuddy DC, Walker O, Shapiro NI, Edlow JA. Guillain-Barre syndrome in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2006 Apr ; 47 (4) : 390-3.
15. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijdicks EF. Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000 Jun 27 ; 54 (12) : 2311-5.
16. Wijdicks EF, Henderson RD, McClelland RL. Emergency intubation for respiratory failure in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2003 Jul ; 60 (7) : 947-8.
17. Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1999 Feb ; 52 (3) : 635-8.
18. Winer JB, Hughes RA, Anderson MJ, Jones DM, Kangro H, Watkins RP. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988 May ; 51 (5) : 613-8.
19. Koga M, Yuki N, Hirata K. Antecedent symptoms in Guillain-Barre syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. *Acta Neurol Scand* 2001 May ; 103 (5) : 278-87.
20. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998 Oct ; 51 (4) : 1110-5.
21. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2001 Mar 27 ; 56 (6) : 758-65.
22. Guillain-Barre syndrome: an Italian multicentre case-control study. Guillain-Barre Syndrome Study Group. *Neurol Sci* 2000 Aug ; 21 (4) : 229-34.
23. 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-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1996 Aug ; 40 (2) : 181-7.
24. Kuroki S, Saida T, Nukina M, Haruta T, Yoshioka M, Kobayashi Y, et al. *Campylobacter jejuni* strains from patients with Guillain-Barre syndrome belong mostly to Penner serogroup 19 and contain beta-N-acetylglucosamine residues. *Ann Neurol* 1993 Mar ; 33 (3) : 243-7.
25. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, Vriesendorp F, Cook SD, Mithen FA, et al. Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in patients with the Guillain-Barre syndrome. *Ann Intern Med* 1993 Jun 15 ; 118 (12) : 947-53.
26. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995 Nov 23 ; 333 (21) : 1374-9.
27. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2001 Mar 27 ; 56 (6) : 758-65.
28. van KR, van Doorn PA, Schmitz PI, Ang CW, van der Meche FG. Mild forms of Guillain-Barre syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology* 2000 Feb 8 ; 54 (3) : 620-5.



29. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI, et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 1996 Sep ; 47 (3) : 668-73.
30. Boucquey D, Sindic CJ, Lamy M, Delmee M, Tomasi JP, Laterre EC. Clinical and serological studies in a series of 45 patients with Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci* 1991 Jul ; 104 (1) : 56-63.
31. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retailiau HF, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol* 1979 Aug ; 110 (2) : 105-23.
32. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M, Nash D, et al. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998 Dec 17 ; 339 (25) : 1797-802.
33. Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, Hovi T. Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain-Barre Syndrome. *Am J Epidemiol* 1998 Jan 1 ; 147 (1) : 69-73.
34. Shaw FE Jr, Graham DJ, Guess HA, Milstien JB, Johnson JM, Schatz GC, et al. Post-marketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. *Am J Epidemiol* 1988 Feb ; 127 (2) : 337-52.
35. Souayah N, Nasar A, Suri MF, Qureshi AI. Guillain-Barre syndrome after vaccination in United States a report from the CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System. *Vaccine* 2007 Jul 20 ; 25 (29) : 5253-5.
36. Tuttle J, Chen RT, Rantala H, Cherry JD, Rhodes PH, Hadler S. The risk of Guillain-Barre syndrome after tetanus-toxoid-containing vaccines in adults and children in the United States. *Am J Public Health* 1997 Dec ; 87 (12) : 2045-8.
37. Nakayama T, Onoda K. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine* 2007 Jan 5 ; 25 (3) : 570-6.
38. Sejvar JJ, Labutta RJ, Chapman LE, Grabenstein JD, Iskander J, Lane JM. Neurologic adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, 2002-2004. *JAMA* 2005 Dec 7 ; 294 (21) : 2744-50.
39. Haber P, DeStefano F, Angulo FJ, Iskander J, Shadomy SV, Weintraub E, et al. Guillain-Barre syndrome following influenza vaccination. *JAMA* 2004 Nov 24 ; 292 (20) : 2478-81.
40. Hughes R, Rees J, Smeeton N, Winer J. Vaccines and Guillain-Barre syndrome. *BMJ* 1996 Jun 8 ; 312 (7044) : 1475-6.
41. Pritchard J, Mukherjee R, Hughes RA. Risk of relapse of Guillain-Barre syndrome or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy following immunisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 Sep ; 73 (3) : 348-9.
42. da Silveira CM, Salisbury DM, de Quadros CA. Measles vaccination and Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997 Jan 4 ; 349 (9044) : 14-6.
43. Hemachudha T, Griffin DE, Chen WW, Johnson RT. Immunologic studies of rabies vaccination-induced Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1988 Mar ; 38 (3) : 375-8.
44. Chan LY, Tsui MH, Leung TN. Guillain-Barre syndrome in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 Apr ; 83 (4) : 319-25.
45. Vaduva C, de SJ, Volatron AC, Stojkovic T, Piechno S, Husson J, et al. Syndrome de Guillain-Barré sévère et grossesse : deux cas d'amélioration rapide en post partum. *Rev Neurol (Paris)* 2006 Mar ; 162 (3) : 358-62.

46. Wiertlewski S, Magot A, Drapier S, Malinovsky JM, Pereon Y. Worsening of neurologic symptoms after epidural anesthesia for labor in a Guillain-Barre patient. *Anesth Analg* 2004 Mar ; 98 (3) : 825-7, table.
47. Taylor BV, Mastaglia FL, Stell R. Guillain-Barre syndrome complicating treatment with streptokinase. *Med J Aust* 1995 Feb 20 ; 162 (4) : 214-5.
48. Ancillo P, Duarte J, Cortina JJ, Sempere AP, Claveria LE. Guillain-Barre syndrome after acute myocardial infarction treated with anistreplase. *Chest* 1994 Apr ; 105 (4) : 1301-2.
49. Kaiser R, Kaufmann R, Czygan M, Lang H, Lucking CH. Guillain-Barre syndrome following streptokinase therapy. *Clin Investig* 1993 Oct ; 71 (10) : 795-801.
50. Barnes D, Hughes RA. Guillain-Barre syndrome after treatment with streptokinase. *BMJ* 1992 May 9 ; 304 (6836) : 1225.
51. Roquer J, Herraiz J, Arnau D, Serrat R. Guillain-Barre syndrome after streptokinase therapy. *Acta Neurol Scand* 1990 Aug ; 82 (2) : 153.
52. Cicale MJ. Guillain-Barre syndrome after streptokinase therapy. *South Med J* 1987 Aug ; 80 (8) : 1068.
53. Arrowsmith JB, Milstien JB, Kuritsky JN, Murano G. Streptokinase and the Guillain-Barre syndrome. *Ann Intern Med* 1985 Aug ; 103 (2) : 302.
54. Leaf DA, MacDonald I, Kliks B, Wilson R, Jones SR. Streptokinase and the Guillain-Barre syndrome. *Ann Intern Med* 1984 Apr ; 100 (4) : 617.
55. Eden KV. Possible association of Guillain-Barre syndrome with thrombolytic therapy. *JAMA* 1983 Apr 15 ; 249 (15) : 2020-1.
56. Kelly JJ, Karcher DS. Lymphoma and peripheral neuropathy: a clinical review. *Muscle Nerve* 2005 Mar ; 31 (3) : 301-13.
57. Re D, Schwenk A, Hegener P, Bamborschke S, Diehl V, Tesch H. Guillain-Barre syndrome in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2000 Feb ; 11 (2) : 217-20.
58. Vallat JM, De Mascarel HA, Bordessoule D, Jauberteau MO, Tabaraud F, Gelot A, et al. Non-Hodgkin malignant lymphomas and peripheral neuropathies – 13 cases. *Brain* 1995 Oct ; 118 (Pt 5) : 1233-45.
59. Piliero PJ, Fish DG, Preston S, Cunningham D, Kinchelow T, Salgo M, et al. Guillain-Barre syndrome associated with immune reconstitution. *Clin Infect Dis* 2003 May 1 ; 36 (9) : e111-e114.
60. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore)* 1969 May ; 48 (3) : 173-215.
61. Hall SM, Hughes RA, Atkinson PF, McColl I, Gale A. Motor nerve biopsy in severe Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1992 Apr ; 31 (4) : 441-4.
62. Honavar M, Tharakan JK, Hughes RA, Leibowitz S, Winer JB. A clinicopathological study of the Guillain-Barre syndrome. Nine cases and literature review. *Brain* 1991 Jun ; 114 (Pt 3) : 1245-69.
63. Ang CW, de Klerk MA, Endtz HP, Jacobs BC, Laman JD, van der Meche FG, et al. Guillain-Barre syndrome- and Miller Fisher syndrome-associated *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides induce anti-GM1 and anti-GQ1b Antibodies in rabbits. *Infect Immun* 2001 Apr ; 69 (4) : 2462-9.
64. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1996 Jan ; 39 (1) : 17-28.

65. Halstead SK, O'Hanlon GM, Humphreys PD, Morrison DB, Morgan BP, Todd AJ, et al. Anti-disialoside antibodies kill perisynaptic Schwann cells and damage motor nerve terminals via membrane attack complex in a murine model of neuropathy. *Brain* 2004 Sep ; 127 (Pt 9) : 2109-23.
66. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002 Dec ; 125 (Pt 12) : 2591-625.
67. Yuki N. Anti-ganglioside antibody and neuropathy: review of our research. *J Peripher Nerv Syst* 1998 ; 3 (1) : 3-18.
68. Yuki N, Yamada M, Koga M, Odaka M, Susuki K, Tagawa Y, et al. Animal model of axonal Guillain-Barre syndrome induced by sensitization with GM1 ganglioside. *Ann Neurol* 2001 Jun ; 49 (6) : 712-20.
69. 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 Aug 3 ; 101 (31) : 11404-9.
70. Prineas JW. Acute idiopathic polyneuritis. An electron microscope study. *Lab Invest* 1972 Feb ; 26 (2) : 133-47.
71. Berciano J, Figols J, Garcia A, Calle E, Illa I, Lafarga M, et al. Fulminant Guillain-Barre syndrome with universal inexcitability of peripheral nerves: a clinicopathological study. *Muscle Nerve* 1997 Jul ; 20 (7) : 846-57.
72. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, Bolton CF, Gilbert JJ, Koopman WJ. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: evidence of two different mechanisms? *J Neurol Sci* 1993 Jun ; 116 (2) : 185-92.
73. Hahn AF, Feasby TE, Wilkie L, Lovgren D. P2-peptide induced experimental allergic neuritis: a model to study axonal degeneration. *Acta Neuropathol* 1991 ; 82 (1) : 60-5.
74. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barre polyneuropathy. *Brain* 1986 Dec ; 109 (Pt 6) : 1115-26.
75. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macko C, Gao CY, et al. Guillain-Barre syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995 Jun ; 118 (Pt 3) : 577-95.
76. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956 Jul 12 ; 255 (2) : 57-65.
77. Arai M, Susuki K, Koga M. Axonal pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome without Anti-GT1a IgG antibody. *Muscle Nerve* 2003 Aug ; 28 (2) : 246-50.
78. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1986 Nov ; 43 (11) : 1150-2.
79. ter Bruggen JP, van der Meche FG, de Jager AE, Polman CH. Ophthalmoplegic and lower cranial nerve variants merge into each other and into classical Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 1998 Feb ; 21 (2) : 239-42.
80. Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barre and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis* 2001 Aug ; 1 (1) : 29-37.
81. Caudie C, Vial C, Bancel J, Petiot P, Antoine JC, Gonnaud PM. [Antiganglioside autoantibody profiles in Guillain-Barre syndrome]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2002 Sep ; 60 (5) : 589-97.
82. Zhang G, Lopez PH, Li CY, Mehta NR, Griffin JW, Schnaar RL, et al. Anti-ganglioside antibody-mediated neuronal cytotoxicity and its protection by intravenous immu-

- noglobulin: implications for immune neuropathies. *Brain* 2004 May ; 127 (Pt 5) : 1085-100.
83. Geleijns K, Schreuder GM, Jacobs BC, Sintnicolaas K, van KR, Meulstee J, et al. HLA class II alleles are not a general susceptibility factor in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2005 Jan 11 ; 64 (1) : 44-9.
  84. McCombe PA, Csurhes PA, Greer JM. Studies of HLA associations in male and female patients with Guillain-Barre syndrome (GBS) and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP). *J Neuroimmunol* 2006 Nov ; 180 (1-2) : 172-7.
  85. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995 Nov 23 ; 333 (21) : 1374-9.
  86. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990 ; 27 Suppl : S21-S24.
  87. van der Meche FG, van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FG. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barre syndrome. *Eur Neurol* 2001 ; 45 (3) : 133-9.
  88. 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 May ; 51 (5) : 605-12.
  89. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barre syndrome and multiple sclerosis. *J Neurol* 2007 May ; 254 Suppl 2 : I196-101.
  90. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994 Oct ; 17 (10) : 1145-55.
  91. Raphael JC, Masson C, Morice V, Brunel D, Gajdos P, Barois A, et al. Le syndrome de Landry-Guillain-Barré : Étude des facteurs pronostiques dans 223 cas. *Rev Neurol (Paris)* 1986 ; 142 (6-7) : 613-24.
  92. Winer JB, Hughes RA. Identification of patients at risk of arrhythmia in the Guillain-Barre syndrome. *Q J Med* 1988 Sep ; 68 (257) : 735-9.
  93. Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. The Guillain-Barre syndrome Study Group. *Neurology* 1985 Aug ; 35 (8) : 1096-104.
  94. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1987 Dec ; 22 (6) : 753-61.
  95. Pfeiffer G, Schiller B, Kruse J, Netzer J. Indicators of dysautonomia in severe Guillain-Barre syndrome. *J Neurol* 1999 Nov ; 246 (11) : 1015-22.
  96. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Lancet* 1997 Jan 25 ; 349 (9047) : 225-30.
  97. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. *Ann Neurol* 1997 Mar ; 41 (3) : 298-306.
  98. van der Meche FG, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: immune mechanisms and update on current therapies. *Ann Neurol* 1995 May ; 37 Suppl 1 : S14-S31.
  99. Oomes PG, van der Meche FG, Kleyweg RP. Liver function disturbances in Guillain-Barre syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 1996 Jan ; 46 (1) : 96-100.
  100. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical associations and

- outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998 Nov ; 44 (5) : 780-8.
101. Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol* 2006 Dec ; 5 (12) : 1021-8.
  102. Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 1985 Jul ; 8 (6) : 528-39.
  103. Yuki N, Sato S, Tsuji S, Ohsawa T, Miyatake T. Frequent presence of anti-GQ1b antibody in Fisher's syndrome. *Neurology* 1993 Feb ; 43 (2) : 414-7.
  104. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol* 2004 Mar ; 148 (1-2) : 200-5.
  105. Bickerstaff ER. Brain-stem encephalitis; further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *Br Med J* 1957 Jun 15 ; 1 (5032) : 1384-7.
  106. Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness. *Arch Neurol* 1994 Jul ; 51 (7) : 671-5.
  107. Tatsumoto M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Isolated abducens nerve palsy as a regional variant of Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci* 2006 Apr 15 ; 243 (1-2) : 35-8.
  108. Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody: clinical features. *Ophthalmology* 2001 Jan ; 108 (1) : 196-200.
  109. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2007 Oct ; 64 (10) : 1519-23.
  110. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barre syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol* 2000 Oct ; 48 (4) : 624-31.
  111. Ogawara K, Kuwabara S, Koga M, Mori M, Yuki N, Hattori T. Anti-GM1b IgG antibody is associated with acute motor axonal neuropathy and *Campylobacter jejuni* infection. *J Neurol Sci* 2003 Jun 15 ; 210 (1-2) : 41-5.
  112. Hughes RA. Sensory form of Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2001 May 12 ; 357 (9267) : 1465.
  113. Nowe T, Huttemann K, Engelhorn T, Schellinger PD, Kohrmann M. Paralytic ileus as a presenting symptom of Guillain-Barre syndrome. *J Neurol* 2008 May ; 255 (5) : 756-7.
  114. Levin KH. Variants and mimics of Guillain Barre Syndrome. *Neurologist* 2004 Mar ; 10 (2) : 61-74.
  115. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2005 Aug ; 62 (8) : 1194-8.
  116. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2001 Jun ; 58 (6) : 893-8.
  117. Torbey MT, Carhuapoma JR. Critical Care of Guillain-Barré Syndrome. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. J.I.Suarez. Humana Press Inc., Totowa, NJ.

118. van der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Dutch Guillain-Barre Study Group. *N Engl J Med* 1992 Apr 23 ; 326 (17) : 1123-9.
119. Ng KK, Howard RS, Fish DR, Hirsch NP, Wiles CM, Murray NM, et al. Management and outcome of severe Guillain-Barre syndrome. *QJM* 1995 Apr ; 88 (4) : 243-50.
120. Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van KR, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: a systematic review. *Brain* 2007 Sep ; 130 (Pt 9) : 2245-57.
121. van KR, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol* 2007 Jul ; 6 (7) : 589-94.