

# Guillain Barré syndrome

GB et Strohl: il y a 1 siècle  
(mais avant eux Landry en 1859!)

Paralysie aiguë avec aréflexie

Récupération spontannée

Dissociation albuginocytologique

# Epidemiologie

Incidence: 1.2 à 2.3 /100000

1,5H/1F

Incidence augmente avec l'âge

Syndrome post infectieux

2/3 des patients: infection ds les 3 semaines précédentes

Fièvre 52%

Toux 48%

Rhinorrhée 39%

Diarrhée: 27%

# Epidemiologie

Infections associées au GBS:

Campylobacter Jejuni

CMV

EBV

Mycoplasma Pneumoniae

Haemophilus influenzae

# Epidemiologie

Autres facteurs déclenchants potentiels

Vaccination:

Vaccin contre la grippe (saisonnière)

1 cas pour 1 million de vaccinés

Vaccin contre hépatite+meningocoque

Trauma crânien

Intervention chirurgicale

# GBS: signes cliniques

Premiers symptômes:

Douleur

Paresthésie faiblesse

Installation aigue: 15j (<4semaines)

Bilaterale

symmetrique

# Signes cliniques

Deficit moteur >> s sensitif

Ascendant++

1/3 des pateints : 4 membres d'emblée

10%: début membre suprs

Aréflexie

## Autres signes cliniques:

Atteinte des nerfs crâniens: P faciale (50à 70%)

Atteinte respiratoire: ventilation nécessaire  
chez 25% des cas

Dysautonomie:

arythmie cardiaque

dysregulation tensionnelle

ileus

trouble urinaire

# Examens complémentaires

PL: dissociation albumino cytologique

<50e1

Proteinorachie souvent normale la première semaine

Élevée à la fin de la 2<sup>e</sup> semaine chez plus de 90%

# Examens complémentaires

EMG:

Confirme le diagnostic: signe de démyélinisation

Classe le GBS: AIDP ou AMAN

Exclut d'autres diagnostics

En europe:

AIDP+++ : forme sensitivomotrice **démyélinisante** :  
**85% des cas**

AMAN : forme motrice pure axonale

AMSAM : forme sensitivo motrice pure axonale

# Critère de démyélinisation gbs AIDP

Bloc de conduction (amplitude) > 30% probable, >50% défini

Dispersion temporelle (>30%)

Vitesse ralentie < 70% de la normale

LD allongée > 150%

F allongée > 120% ou abolie

1 Anomalie sur 2 nerfs

Ou 2 anomalies sur 1 nerf si nerfs inexcitables ou  
ampl d'indices très altérées

# Critère de démyélinisation gbs AMAN

Amplitude motrice altérées ou abolies  
Sensitifs normaux

# Critère de démyélinisation gbs AMSAN

Amplitude Sensitifs altérées ou abolies

Pas de signes de démyélinisation

sauf 1 signe sur 1 seul, si ampl motrice très altérée < 10% de la norme

85% des patients AIDP ont ces anomalies

Mais EMG initial peut être négatif (13% des cas)

Donc le refaire, mais surtout connaître les signes les plus précoces:

- Abolition du réflexe H

- Anomalie de l'onde F

- augmentation de la durée du potentiel distal

- allongement de la LD, ou de l'onde F

- ou ralentissement des VCM

Ne rentrant pas ds les « range de démyélinisation »

Anomalie du blink réflexe

# Variantes de GBS

## Miller fisher (GQ1b)

Ophtalmoplegie-ataxie-areflexie  
PF et s bulbaires possibles

## Encephalite de Bickerstaff

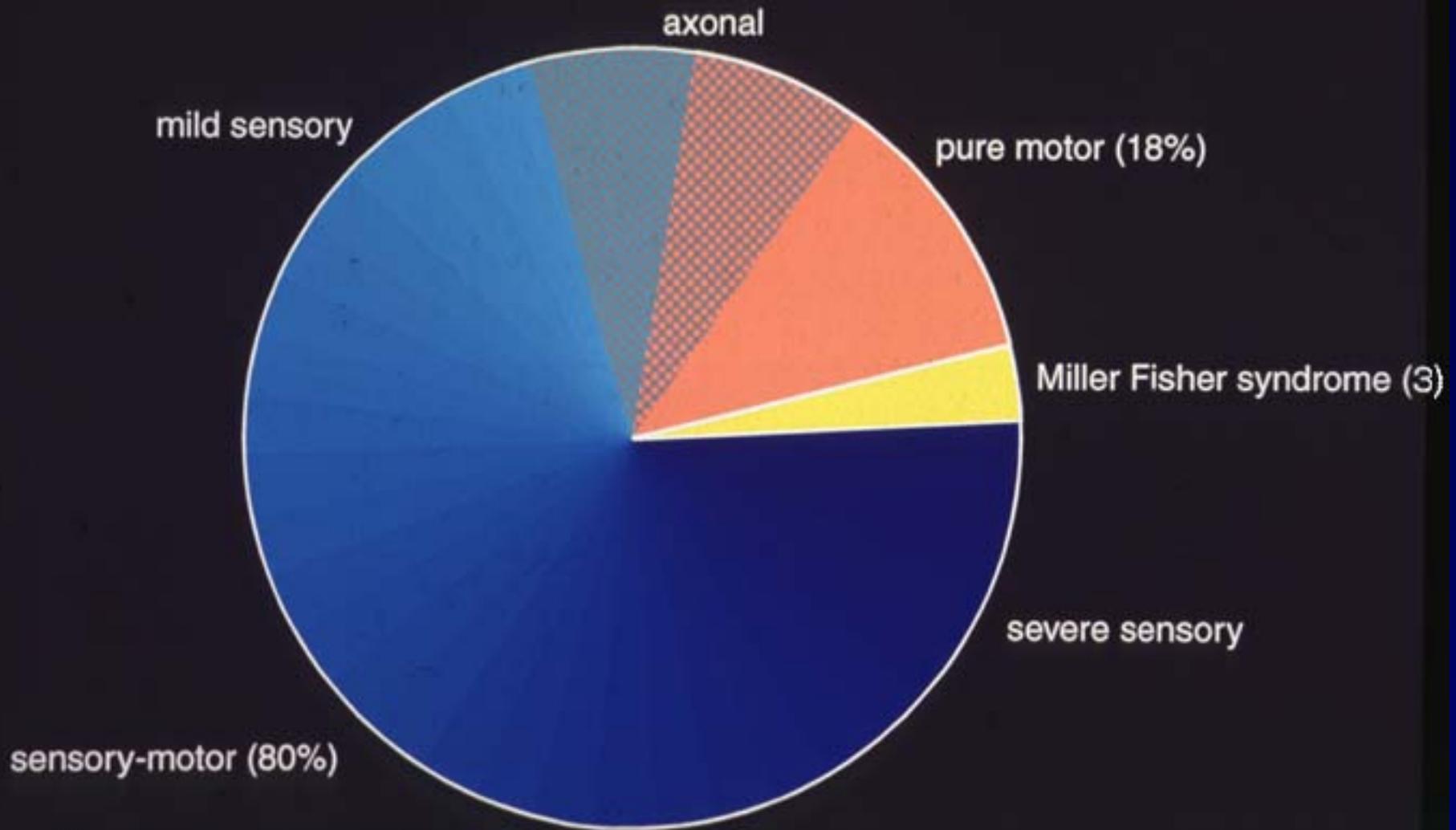
N crânien

Confusion

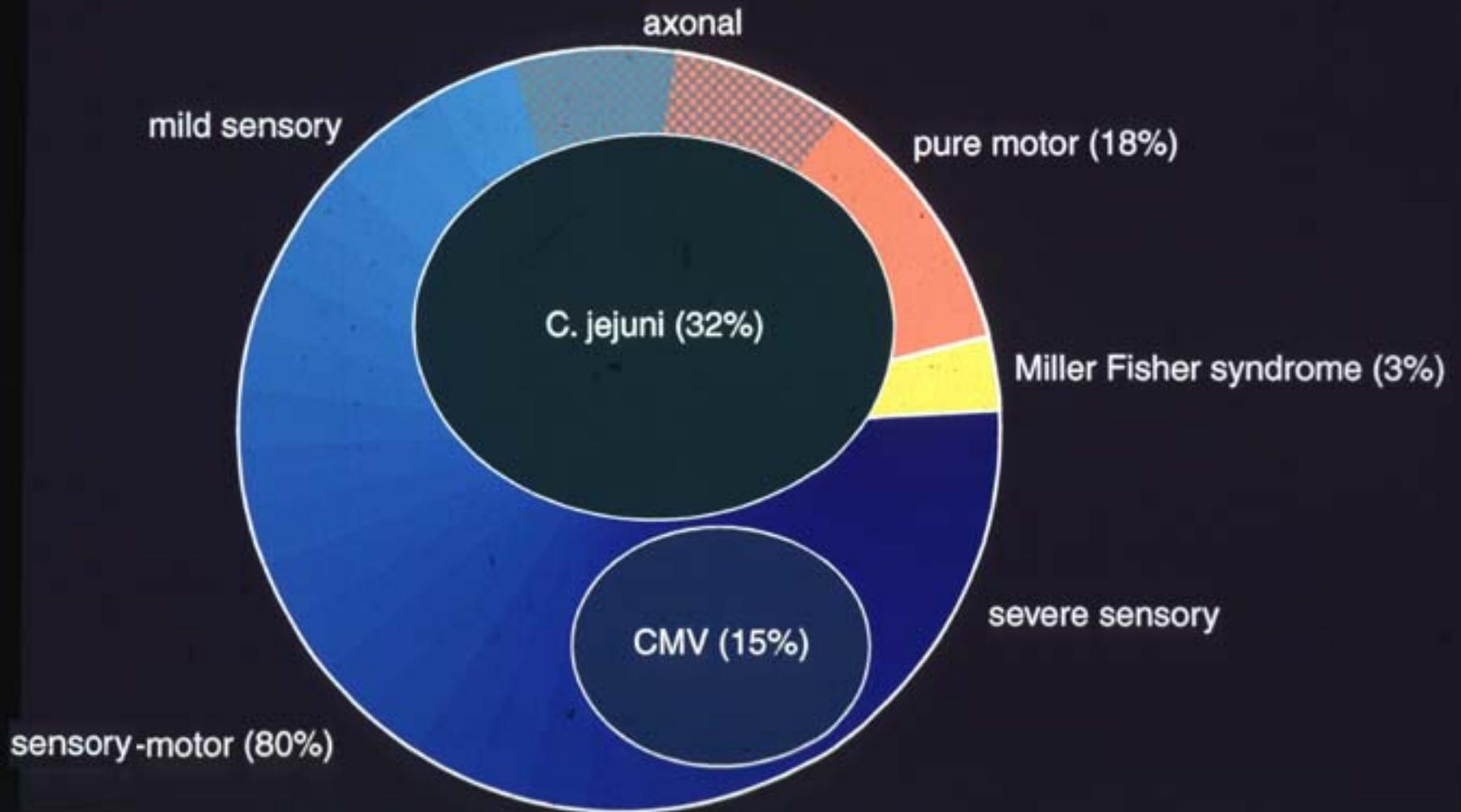
Coma

EP+++

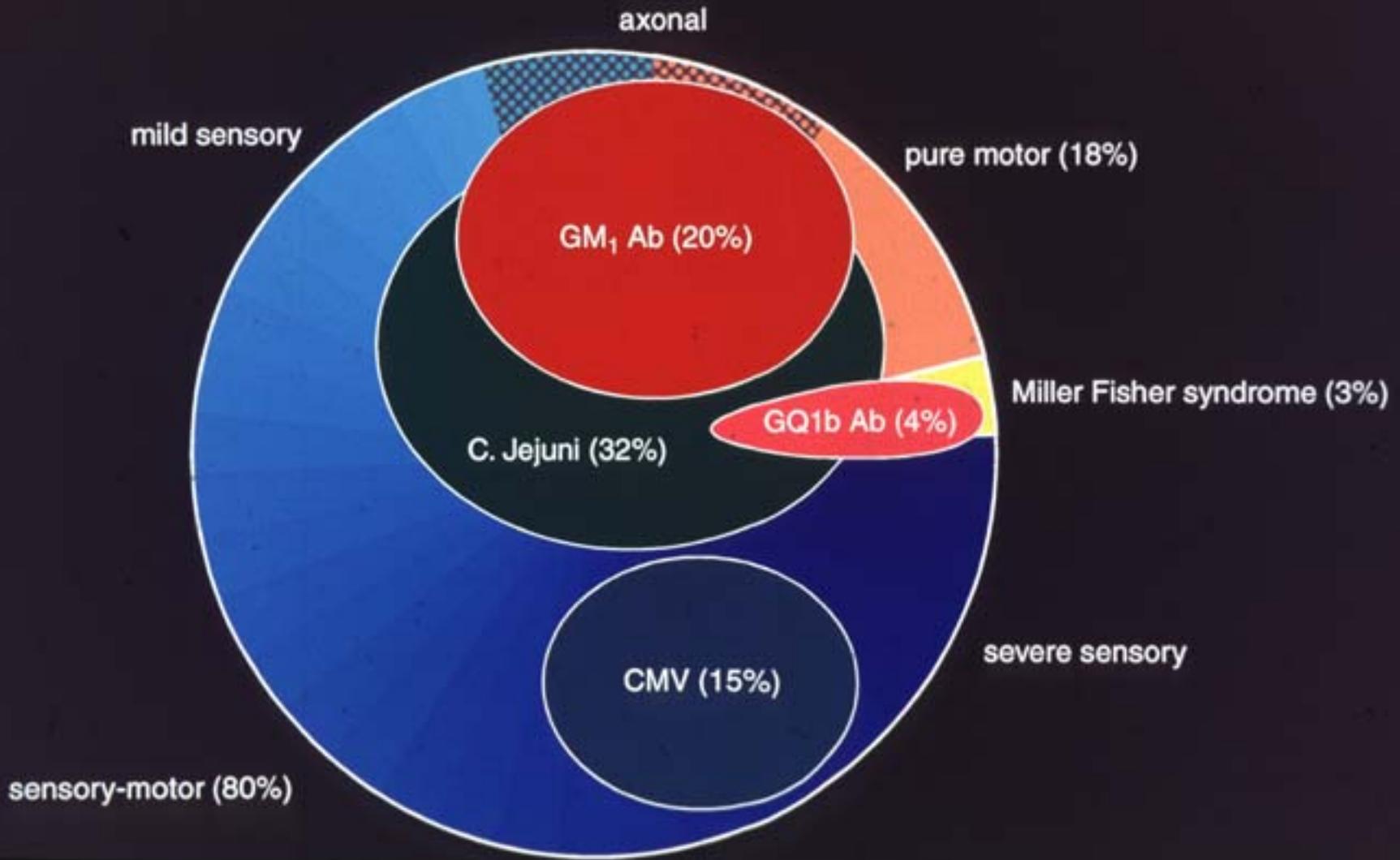
## Clinical defined Guillain-Barré syndrome relations between clinical patterns, infections and antibodies



## Clinical defined Guillain-Barré syndrome relations between clinical patterns, infections and antibodies



# Clinical defined Guillain-Barré syndrome relations between clinical patterns, infections and antibodies





F récurrentes ou aggravation 2aires

7 à 16%

Formes bénignes: 30% (marche possible)

Incapacité à marcher à 6 mois: 20%

Décès: 4 à 15%

# Critères de gravité

Age > 50 ans

Atteinte initiale sévère: alitement ou ventilation

Début rapide

C jejunum

CMV

Perte axonale++

Neurofilament ds le LCR?

# **SGB :Traitements de référence**

- **Corticoïdes : échec**
- **Echanges plasmatiques (2 larges essais randomisés conduits en 1985 et 1987)**
- **Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV)**

# **SGB : Echanges plasmatiques (1)**

## **1 - Les EP :**

**Réduisent les délais de reprise de la marche avec ou sans appui et de récupération motrice**

**Diminuent le recours à la ventilation assistée (VA) et améliorent le délai de sevrage de la VA chez les patients les plus atteints**

**2 - L'amélioration est d'autant plus sensible que les EP sont pratiqués plus précocément**

# **SGB et EP (2) :**

## **nombre optimal d'échanges plasmatiques**

### **(Ann Neurol 1997)**

- **Patients du groupe C (ventilés) : 4 EP sont aussi efficaces que 6 EP**
- **Patients du groupe B (marche impossible) : 4 EP sont plus efficaces que 2 EP**
- **Patients du groupe A (ambulatoires) : 2 EP sont plus efficaces que l'absence de traitement**

# **SGB et Immunoglobulines IV (1)**

**Van der Méché et al, N Engl J Med 1992**

- Etude contrôlée randomisée chez 150 patients atteints de SGB sévère
- 74 patients traités par IgIV 2g/kg (5 jours) versus 73 patients traités par 5 EP

**Résultats sur le critère principal** = amélioration d'au moins 1 point à 4 semaines sur une échelle d'incapacité de 7 points

**53% pour IgIV versus 34% pour EP**

## **SGB et IgIV (2)**

### **Essai randomisé comparant IgIV, EP et leur association ( Hughes et al, Lancet 1997)**

- **Critères d'inclusion: patients non ambulatoires, dont les symptômes sont apparus moins de 14 jours avant la randomisation**
- **Randomisation en 3 groupes:**
  - 5 EP entre J8 et J13**
  - IgIV 2g/kg**
  - 5 EP suivis d'IgIV 2g/kg**

## **SGB et IglV (2)**

**Essai randomisé comparant IglV, EP et leur association ( Hughes et al, Lancet 1997)**

- **379 patients inclus**
- **Aucune différence significative pour le critère principal**
- **Pas de différence significative pour les critères secondaires: délai pour la reprise de la marche sans aide, le sevrage de la VA, la récupération fonctionnelle complète (maximum 48 semaines)**

# **SGB : Traitements en évaluation**

- **Association methylprednisolone - IgIV**
- **Comparaison de 2 posologies d'IgIV dans les formes présentant une contre-indication aux EP**
- **Comparaison de posologies différentes d'IgIV à un nombre optimal d'EP**
- **Bêta1a-interféron**

# Association méthylprednisolone-IgIV

- Etude pilote ouverte (Dutch Group, 1994)

25 patients traités par IgIV 2g/kg +  
méthylprednisolone 500 mg IV/jour pendant 5  
jours

comparés aux 74 patients avec IgIV seules de  
l'étude de 1992

**Amélioration significative du critère principal chez  
19/25 cas (76%) versus 53% pour IgIV**

- Etude contrôlée à venir

# Essai PRN 1992 (Raphaël et al, 1999)

- Comparaison de 2 posologies d'IgIV (0,4 g/kg/jour pendant 3 ou 6 jours) dans les formes présentant une contre-indication aux EP

- Résultats :

La contre-indication la plus fréquente aux EP est l'existence d'une infection pulmonaire (62%)

La dose la plus forte d'IgIV entraîne une amélioration significative du délai de reprise de la marche avec appui (84 vs 131 jours) mais NS sauf dans le groupe des patients ventilés (86 vs 182 jours,  $p=0,04$ )

# Essai PRN 92: Conclusions

- Cette population est de gravité particulière
- La perfusion d'IgIV est la seule alternative possible; à l'exception d'un cas, elle a été bien tolérée
- L'effet favorable de 6 jours de traitement chez les patients ventilés doit être confirmé par une autre étude de puissance supérieure

# Essai PRN 94 : méthodologie

- Comparaison de :

**Groupe C (patients ventilés) : IgIV 0,4 g/kg/jour pendant 7 jours (2,8 g/kg) vs 4 EP**

**Groupe B (marche impossible) : IgIV 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours (2 g/kg) vs 4 EP**

**Groupe A (patients ambulatoires) : IgIV 0,4 g/kg/jour pendant 3 jours (1,2 g/kg) vs 2 EP**

# Essai PRN 94: Résultats de l'analyse intermédiaire

Du 15/1/95 au 31/5/98, 163 patients inclus:

48 (Groupe A) 97 (Groupe B) 18 (Groupe C)

	A			B		
Médiane-jours	2 EP n=23	IgG 3J n=25	p	4EP n=49	IgG 5J n=48	p
Délai apparition 1ers signes récupération	5	4,5	0,37	6	8	0,08
Délai marche appui	45	6	0,54	19	26	0,85
Aggravation (%)	26	28	1,00	33	33	1,00

### **Panel 3: Management of GBS during the course of disease**

#### **Diagnosis**

Diagnosis of GBS is mainly based on clinical features and CSF findings

Laboratory investigations include blood studies and electromyography

#### **Give good general care**

Monitor progression and prevent and manage potentially fatal complications, especially:

- Regularly monitor pulmonary function (vital capacity, respiration frequency), initially every 2–4 h, in stable phase every 6–12 h
- Regularly check for autonomic dysfunction (blood pressure, heart rate, pupils, ileus), initially continuous monitor heart rate (ECG), pulse and blood pressure. If logistically impossible, check every 2–4 h, in stable phase every 6–12 h
- Check for swallowing dysfunction
- Recognise and treat pain: acute nociceptive pain, according to WHO guidelines<sup>96</sup> (try to avoid opioids); chronic neuropathic pain (amitriptyline or antiepileptic drugs)
- Prevent and treat infections and pulmonary embolism
- Prevent cornea ulceration due to facial weakness
- Prevent decubitus and contractures

#### **Consider specific treatment with IVIg or PE**

Indications to start IVIg or PE:

- Severely affected patients (inability to walk unaided, GBS disability scale  $\geq 3$ )<sup>91,97</sup>
- Start IVIg preferably within first 2 weeks from onset: 0.4 g/kg for 5 days (unknown whether 1.0 g/kg for 2 days is superior); or 5× PE with total exchange volume of five plasma volumes in 2 weeks

Unknown whether IVIg is effective:

- Mildly affected patients (GBS disability scale  $\leq 2$ ) or MFS patients

Indications for re-treatment with IVIg:

- Secondary deterioration after initial improvement or stabilisation (treatment-related fluctuation): treat with 0.4 g/kg for 5 days
- No proven effect of re-treatment with IVIg in patients who continue to worsen

#### **Is there an indication for admission to an intensive care unit?**

Rapid progressive severe weakness often with impaired respiration (vital capacity  $< 20$  mL/kg)

Need for artificial ventilation

Insufficient swallowing with high chance of pulmonary infection

Severe autonomic dysfunction

#### **Fluctuations during the course of disease or continued slow progression?**

Consider treatment-related fluctuation: repeat treatment

Consider acute-onset CIDP (A-CIDP) and treat accordingly

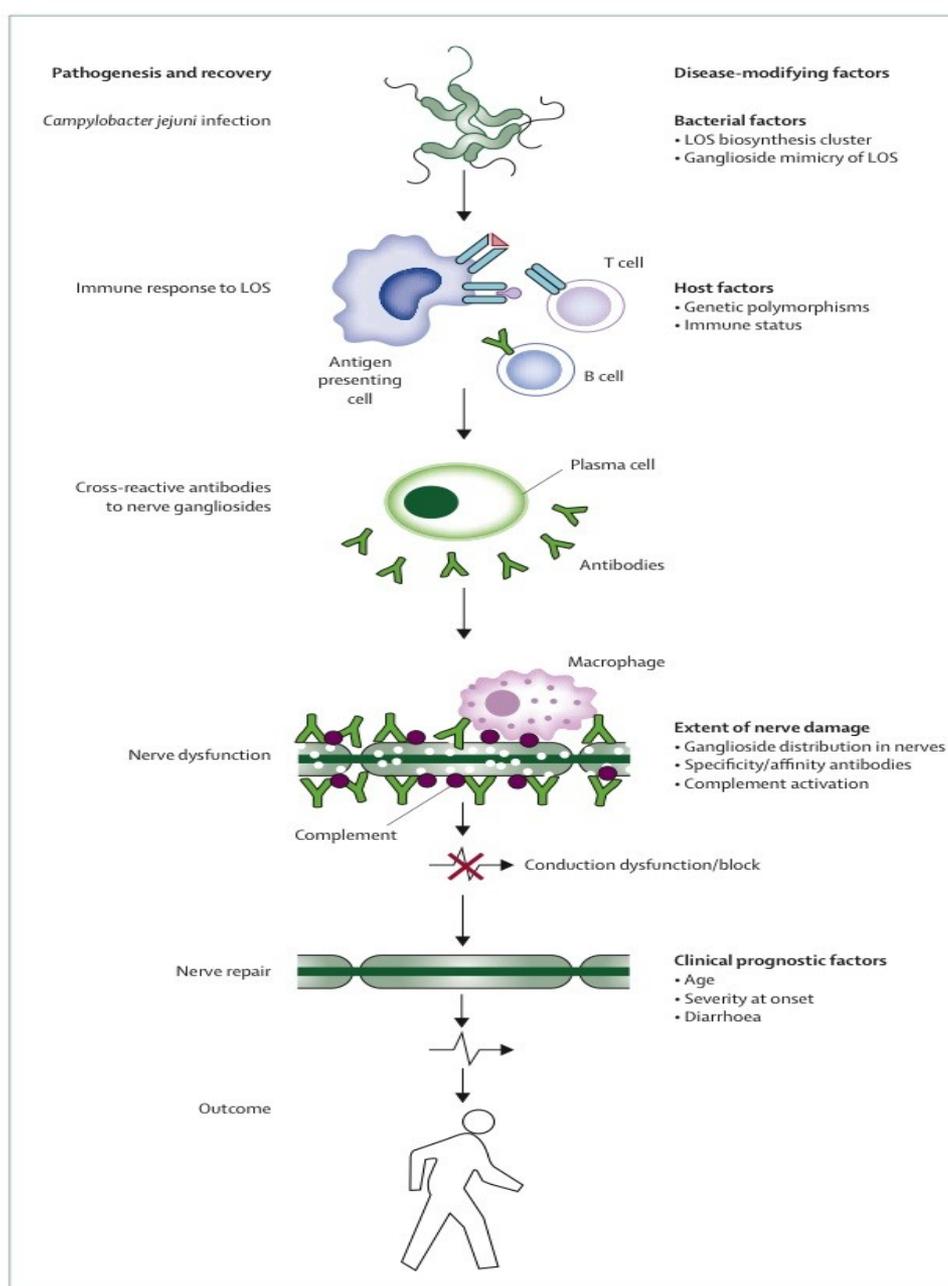
#### **Rehabilitation and fatigue**

Start physiotherapy early during course of disease

Start rehabilitation as soon as improvement starts

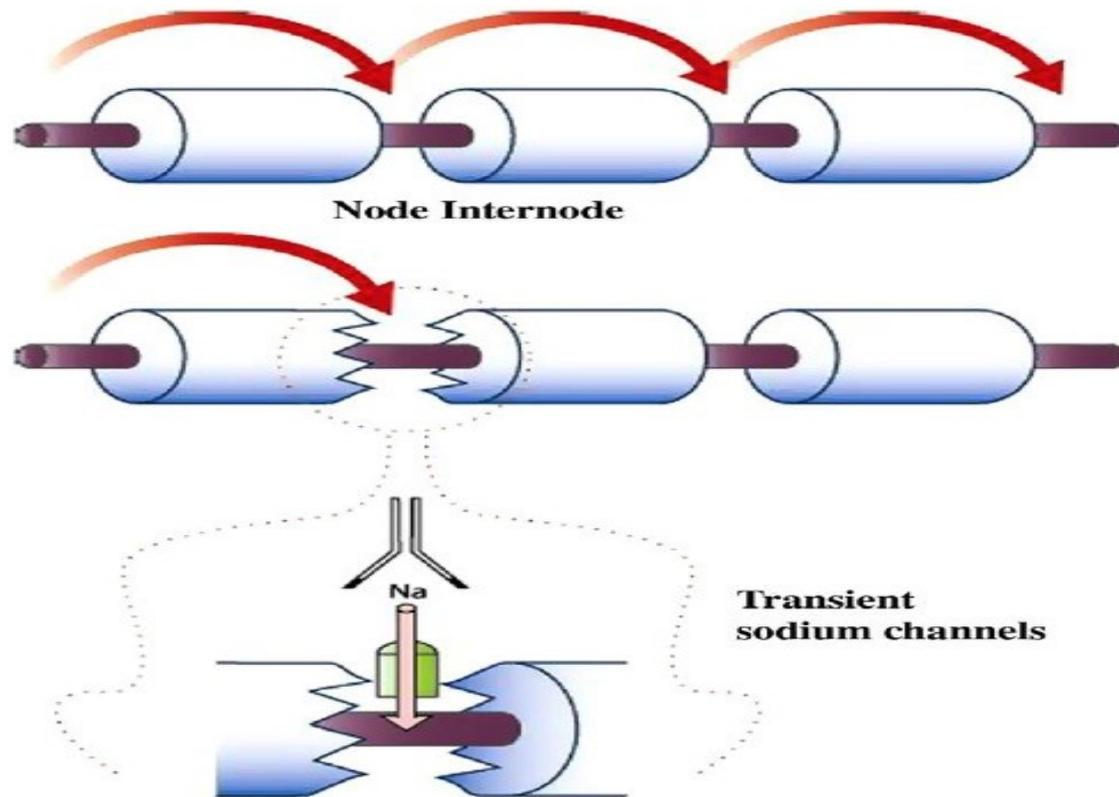
Consider a physical training programme for severe fatigue

Consider contacting patients' organisation for additional information and help



**Figure 2: Immunobiology of GBS**

Infections (eg, with *C jejuni*) might induce an immune response that finally leads to GBS. The immune response depends on certain bacterial factors, such as the specificity of lipo-oligosaccharide (LOS), and on patient-related (host) factors. Genetic polymorphisms in the patients might partially determine the severity of GBS. Antibodies to LOS can cross-react with specific nerve gangliosides and can activate complement. The extent of nerve damage depends on several factors. Nerve dysfunction leads to weakness and might cause sensory disturbances. Outcome



**Fig. 2. Upper:** In a myelinated axon, action potentials (indicated by red curved arrows) are propagated along the nerve fibre in a process referred to as saltatory conduction, whereby the action potential “jumps” from one node of Ranvier to the neighbouring node. Such a mechanism of conduction optimises the speed of conduction as well as reduces energy expenditure. An action potential is generated at the node of Ranvier by “opening” of transient voltage-gated sodium channels ( $\text{Na}_v$ ) thereby resulting in an influx of sodium ( $\text{Na}^+$ ) ions and depolarisation. The action potential is terminated by closure of  $\text{Na}_v$  channels with the sodium-potassium pump restoring the resting membrane potential. **Middle and lower:** In addition to demyelination, antibodies directed against specific gangliosides (anti-GM1, anti-GM1b, and anti-GalNac-GD1a), located at the node of Ranvier, block  $\text{Na}_v$  and terminate action potential propagation in Guillain-Barré syndrome. Clinically, this translates to muscle weakness that improves rapidly upon treatment with plasmapheresis or intravenous immunoglobulin.