



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Guillain-Barré

Texte du PNDS

**Filière de Santé Maladies Rares Neuromusculaires
FILNEMUS**

Septembre 2021

Table des matières

Liste des abréviations	4
Synthèse à destination du médecin traitant	5
1 Introduction	6
2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	7
3 Diagnostic et évaluation initiale	7
3.1 Suspicion du diagnostic	7
3.2 Examens Paracliniques	10
3.2.1 Électrophysiologie	10
3.2.1.1 Particularités de l'ENMG en pédiatrie	11
3.2.2 Analyse du liquide cébrospinal	12
3.2.3 Examens biologiques	12
3.2.4 Imagerie	13
3.3 Diagnostic différentiel	13
3.4 Chronologie du syndrome de Guillain-Barré	14
3.5 Pronostic	16
3.6 Variants du syndrome de Guillain-Barré	19
3.7 Facteurs déclenchants du syndrome de Guillain-Barré	21
3.7.1 Les infections	21
3.7.2 Autres facteurs déclenchants discutés	22
4 Prise en charge thérapeutique	24
4.1 Objectifs généraux	24
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	26
4.3 Annonce du diagnostic et information du patient	27
4.4 Traitement étiologique validé	28
4.4.1 Echanges plasmatiques	28
4.4.2 Immunoglobulines intraveineuses	29
4.4.3 Quels patients traiter ?	30
4.4.4 Quand juger de l'efficacité ou de l'échec du traitement ?	31
4.5 Traitements en cours d'étude	32
4.6 Prise en charge à la phase initiale	32
4.7 Prise en charge en réanimation	34
4.8 Traitements préventifs	35
4.8.1 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire	36
4.8.2 Troubles de déglutition	36
4.9 Traitements symptomatiques	36
4.9.1 Douleur	36
4.9.2 Fatigue	37
4.10 Traitements non recommandés	38
4.11 Prise en charge à la phase de récupération	39
4.12 Prestations sociales, aides financières, humaines et techniques	40
4.12.1 Prise en charge par l'Assurance Maladie	40
4.12.2 Compensation du handicap, Maison Départementale des Personnes Handicapées	40
4.12.3 Recours aux associations de patients	40
4.13 Education thérapeutique et modification du mode de vie	41
4.14 Particularités de la prise en charge du syndrome de Guillain-Barré chez l'enfant	41
4.15 Particularités de la prise en charge du syndrome de Guillain-Barré pendant la grossesse	43
5 Suivi	44

5.1	Objectifs	44
5.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	45
5.3	Rythme et contenu des consultations	45
5.4	Examens complémentaires	45
Annexe 1.	Liste des participants.....	46
Annexe 2.	Coordonnées des centres de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients.....	47
Annexe 3.	Echelle d'invalidité du SGB (GBS disability scale)	55
Annexe 4.	Echelle MRC (Medical Research Council)	56
Annexe 5.	Echelle de la fatigue (Fatigue Severity Scale - FSS)	57
Annexe 6.	Echelle Overall Neuropathy Limitations Scale (ONLS).....	58
Annexe 7.	Echelle Rasch-built Overall Disability Scale (RODS).....	59
Annexe 8.	Echelle EQ-5D-5L	60
	Références bibliographiques citées dans le texte	61

Liste des abréviations

AMAN	Acute Motor Axonal Neuropathy (Neuropathie Axonale Motrice Aiguë)
BBE	Bickerstaff Brainstem Encephalitis (encéphalite de Bickerstaff)
EGRIS	Erasmus Guillain-Barré Syndrome Respiratory Insufficiency Score
ENMG	Électroneuromyogramme
EP	Échange Plasmatisque
FSS	Fatigue Severity Scale (échelle de sévérité de la fatigue)
ICI	Inhibiteurs du Checkpoint Immunitaire
IgIV	Immunoglobulines Intraveineuses
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCS	Liquide Cérébrospinal
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
mEGOS	modified Erasmus Guillain-Barré Syndrome Score
MPR	Médecine Physique et de Réadaptation
MRC	Medical Research Council
PCB	Pharyngo-Cervico-Brachial
PGAM	Potentiel Global d'Action Musculaire
PIDC	Polyradiculoneuropathie Inflammatoire Démyélinisante Chronique
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
SNC	Système Nerveux Central
TRF	Treatment-Related Fluctuation (fluctuations liées au traitement)
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VMI	Ventilation Mécanique Invasive

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une polyradiculoneuropathie d'installation aiguë (< 4 semaines), d'évolution monophasique, à médiation auto-immune et ayant une grande hétérogénéité clinique de sévérité et de pronostic. Il s'agit de la neuropathie aiguë paralysante la plus fréquente.

Les premiers symptômes sont une faiblesse bilatérale d'aggravation rapide des membres inférieurs puis des membres supérieurs, souvent précédée ou accompagnée de paresthésies. L'atteinte des paires crâniennes, en particulier une paralysie faciale, est fréquente. L'examen clinique montre une aréflexie tendineuse, qui peut être limitée voire manquer en tout début de maladie, et l'absence de signes d'atteinte du système nerveux central (SNC) comme la présence de réflexes tendineux vifs dans un territoire déficitaire. Le diagnostic repose sur l'examen clinique. En cas de suspicion diagnostique de SGB, le médecin traitant doit rechercher les facteurs pouvant engager le pronostic vital à court terme (installation rapide du déficit moteur, présence de troubles de la déglutition, d'une dyspnée, de signes de dysautonomie) et adresser en urgence le patient dans un centre hospitalier, idéalement un centre de référence ou de compétence pour les maladies neuromusculaires rares. Les examens complémentaires qui supportent le diagnostic mais peuvent être normaux en début de maladie sont l'électroneuromyogramme et l'analyse du liquide cébrospinal (LCS). L'imagerie cérébrale et/ou médullaire n'a pas d'indication pour le diagnostic positif mais est parfois indiquée au titre du diagnostic différentiel.

Le SGB peut rapidement mettre en jeu le pronostic vital par défaillance respiratoire en particulier. Le diagnostic précis et le suivi du patient seront multidisciplinaires et se feront de préférence au sein des centres de référence ou de compétence pour les maladies neuromusculaires rares (Filière FILNEMUS, liste des centres en Annexe 2). Le traitement par échanges plasmatiques ou immunoglobulines intraveineuses doit être mis en place rapidement une fois le diagnostic posé si le patient présente des signes d'aggravation clinique rapide. Le patient doit être pris en charge en unité de soins intensifs ou de réanimation en cas de facteurs de gravité. La prise en charge multidisciplinaire repose aussi sur la réadaptation physique, la kinésithérapie, la prise en charge psychologique et sociale. La phase de récupération s'étale le plus souvent sur plusieurs mois ou années.

Le SGB est souvent précédé d'une infection. D'autres facteurs déclenchants ont été discutés comme la vaccination ou la chirurgie. Un antécédent de SGB ne constitue pas une contre-indication aux vaccinations et celles-ci seront à discuter au cas par cas en fonction du rapport bénéfice risque. Le SGB peut survenir dans des situations particulières comme chez l'enfant ou pendant la grossesse.

1 Introduction

Le SGB est une polyradiculoneuropathie à médiation auto-immune d'installation aiguë (< 4 semaines), d'évolution monophasique, avec une grande hétérogénéité clinique de sévérité et de pronostic. Il s'agit de la neuropathie aiguë paralysante la plus fréquente. La plupart des études qui estiment les taux d'incidence du SGB ont été réalisées en Europe et en Amérique du Nord et ont montré une incidence similaire de 0,8 à 1,9 (médiane 1,1) cas pour 100 000 personnes par an.

Le SGB peut survenir à tout âge, avec deux pics d'incidence. Le premier pic concerne les enfants et jeunes adultes et le deuxième les sujets de plus de 55 ans. Le taux d'incidence annuel du SGB augmente avec l'âge (0,6 pour 100 000 par an chez les enfants et 2,7 pour 100 000 par an chez les personnes âgées de 80 ans et plus). La maladie est légèrement plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (sex-ratio 1,25). Globalement, sur la base du taux d'incidence et de l'espérance de vie, le risque estimé de développer un SGB pour toute personne est inférieur à 1 sur 1 000.

Le SGB est souvent précédé d'une infection ou d'un autre stimulus du système immunitaire. Il s'agit le plus souvent d'infections virales des voies aériennes supérieures ou du système digestif ou d'agents infectieux plus spécifiques comme la grippe, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma*, les virus cytomégalovirus, Epstein-Barr et varicelle-zona, la dengue, l'encéphalite japonaise, le chikungunya, le virus West-Nile, l'hépatite E ou, plus récemment, le virus Zika et la Covid-19. Néanmoins, l'absence d'infection précédant le SGB n'exclut pas ce diagnostic, car les infections putatives ou d'autres stimuli immunologiques peuvent être infracliniques.

Le diagnostic de SGB doit être suspecté chez les patients qui présentent une faiblesse bilatérale d'évolution rapide des membres inférieurs et/ou des membres supérieurs en l'absence de signes d'atteinte du SNC et d'autres causes évidentes de paralysie. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique pouvant engager le pronostic vital. La prise en charge doit être multidisciplinaire et adaptée au stade de la maladie (phase ascendante, plateau ou phase de récupération). Malgré le taux de mortalité autour de 5% et le risque de séquelles à long terme de 15-20%, le pronostic est globalement bon pour la plupart des patients atteints de SGB : la majorité des patients présentent à terme un rétablissement complet ou des déficits mineurs.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de SGB. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Le PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin-conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste. Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de SGB. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées. Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS: www.has-sante.fr).

3 Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Suspicion du diagnostic

Le diagnostic de SGB doit être suspecté chez les patients qui présentent une faiblesse motrice bilatérale rapidement ascendante des membres inférieurs et des membres supérieurs en l'absence de signes d'atteinte du SNC et d'autres causes évidentes de paralysie (1–3). Il s'y associe fréquemment des paresthésies distales qui peuvent précéder la faiblesse.

- **Présentation clinique**

Le SGB associe le plus souvent un déficit moteur touchant en quelques jours les quatre membres et la face, avec des paresthésies et une aréflexie tendineuse. Mais le tableau est souvent incomplet initialement.

Le déficit moteur est classiquement ascendant, débutant aux membres inférieurs et s'étendant aux membres supérieurs puis à la face. Il commence généralement aux extrémités des membres inférieurs mais il peut parfois commencer de façon plus proximale et peut plus rarement débiter au niveau des bras ou de la face (4). A la phase de plateau, le déficit moteur, d'intensité variable, touche habituellement les quatre membres. Il prédomine souvent sur les segments proximaux des membres inférieurs. Il est bilatéral, parfois un peu asymétrique. Le déficit moteur touche fréquemment aussi l'étage céphalique. Il s'agit le plus souvent d'une paralysie faciale bilatérale plus ou moins symétrique, d'un déficit oropharyngé (troubles de la déglutition, de la parole, de la toux), d'un déficit oculomoteur (diplopie).

Les paresthésies distales touchant les pieds et/ou les mains représentent souvent un des premiers symptômes, présentes chez 50% des patients (1). Les signes sensitifs objectifs, en général moins marqués que les signes moteurs, peuvent concerner toutes les modalités mais prédominent sur la sensibilité véhiculée par les grosses fibres (ataxie proprioceptive, hypoesthésie tactile, vibratoire, arthrokinétique), de topographie généralement distale et symétrique (1). La présence d'un niveau sensitif médullaire doit être systématiquement recherchée pour le diagnostic différentiel de myélopathie.

Les patients ont une abolition ou une diminution des réflexes tendineux de façon diffuse dans les membres affectés. Les réflexes peuvent être initialement normaux voire dans certains cas vifs (1,4), mais une hyper-réflexie dans un territoire déficitaire doit avant tout faire remettre en cause le diagnostic de SGB.

Les douleurs musculaires ou radiculaires sont un autre symptôme initial fréquent, surtout chez les enfants. Ces douleurs peuvent être trompeuses et compliquer le diagnostic. La douleur peut précéder la faiblesse chez environ un tiers des patients (1,4). Il s'agit de courbatures dans les muscles paravertébraux ou proximaux des membres, parfois de radiculalgies et de brûlures distales.

La dysautonomie est rarement présente à la phase initiale du SGB. A la phase de plateau, elle touche environ deux tiers des patients et est plus fréquente dans les formes sévères du SGB. Elle peut se manifester notamment par une atteinte cardiovasculaire (labilité tensionnelle, bradycardie, tachycardie, arythmies cardiaques), des troubles de la motilité digestive (diarrhées/constipation chez environ 15% des patients), vésicale et sphinctérienne (10 à 30% des patients) (5,6).

Il n'est pas rare que les patients se rendent aux urgences plusieurs fois avant d'être diagnostiqués. Il a été démontré dans une étude réalisée aux États-Unis que le diagnostic clinique de SGB n'était pas suspecté lors de la visite initiale aux urgences chez près de 50% des patients (7). Le nombre médian de visites aux urgences avant la suspicion de SGB est de 2 (7,8). Les principaux motifs d'admission des patients aux urgences sont variables et sont par ordre de fréquence :

- une faiblesse chez 37,7% des patients
- des paresthésies chez 24,6%
- des douleurs neuropathiques chez 21,7%
- des engourdissements chez 10,1%
- un essoufflement chez 1,4%
- une atteinte de nerf crânien chez 1,4%
- une ataxie chez 1,4%
- une dysautonomie chez 1,4%

Une aréflexie ou hyporeflexie était présente chez 58% des patients lors de la visite initiale (8). L'évolution des patients, évaluée à la sortie d'hospitalisation dans cette étude sur le testing musculaire, la durée d'hospitalisation, la possibilité de retour à domicile direct ainsi que le délai avant la mise en route du traitement, était meilleure chez les patients ayant été examinés par un neurologue lors de la visite initiale (8).

- **Critères diagnostiques**

Les premiers critères diagnostiques ont été publiés en 1981 (9) et modifiés en 1990 (10). En 2011, la collaboration de Brighton a établi de nouveaux critères diagnostiques permettant de classer les patients en 4 degrés de certitude diagnostique (11), résumés dans le Tableau 1. Ces critères sont surtout utilisés pour les études cliniques et épidémiologiques.

Tableau 1 : critères diagnostiques de Brighton (d'après (11,12))

Niveau de certitude diagnostique 1 maximum à 4 minimum.

+ : présent, - : absent, +/- : présent ou absent

^a : en l'absence d'analyse du LCS, l'étude de la conduction nerveuse doit être en faveur du SGB

Critères diagnostiques	Niveau de certitude diagnostique			
	1	2	3	4
Déficit moteur des membres bilatéral et flasque	+	+	+	+/-
Diminution ou abolition des réflexes tendineux dans les membres faibles	+	+	+	+/-
Evolution monophasique et délai entre le début et le nadir de 12 heures à 28 jours	+	+	+	+/-
Cytorachie < 50/ μ L	+	+ ^a	-	+/-
Protéïnorachie > la valeur normale	+	+/- ^a	-	+/-
Etude de la conduction nerveuse en faveur d'un des sous-types de SGB	+	+/-	-	+/-
Absence d'alternative diagnostique au déficit moteur	+	+	+	+

3.2 Examens Paracliniques

3.2.1 Électrophysiologie

L'examen électroneuromyographique (ENMG) est à la phase initiale un examen clé dans le diagnostic de SGB. Secondairement, à partir de 3-4 semaines après le début des signes cliniques, il peut également fournir des informations pronostiques. Il permet de confirmer la présence d'une atteinte nerveuse périphérique, d'en préciser le type (myélinopathie, axonopathie, nodo-paranodopathie) et la sévérité (1,4,13).

Les anomalies peuvent être hétérogènes selon les troncs nerveux et jusqu'à 8 nerfs moteurs doivent parfois être étudiés pour les retrouver.

Dans les formes démyélinisantes de SGB, qui sont les plus fréquentes dans les pays occidentaux comme la France, les anomalies notées à l'étude de la conduction nerveuse incluent : allongement des latences motrices distales, augmentation de la durée du potentiel global d'action musculaire (PGAM), allongement ou absence des voies réflexes (ondes F principalement, mais également réflexe H ou T), ralentissement des vitesses de conduction nerveuse motrice segmentaires, présence de blocs de conduction (14). Dans les formes axonales de SGB, on trouve une diminution des amplitudes des PGAM sans signe de démyélinisation (14). Le présence de blocs de conduction est possible dans les formes axonales (15,16). Des critères

électrodiagnostiques ont été élaborés afin de pouvoir classer les formes démyélinisantes ou axonales en fonction des résultats de l'étude de la conduction nerveuse (15,17–19).

Les anomalies de l'étude de la conduction nerveuse apparaissent en général cinq à sept jours après le début des symptômes mais sont plus prononcées deux semaines après le début de la faiblesse (4,13). Les anomalies les plus fréquentes précocement sont celles qui explorent la conduction des segments proximaux (réflexes H et ondes F, décharges doubles indirectes) (20). L'allongement des latences motrices distales, la diminution des vitesses de conduction et la diminution des amplitudes des PGAM sont aussi retrouvés précocement. La diminution de l'amplitude des PGAM et des potentiels sensitifs peut traduire la perte axonale des fibres nerveuses et est donc classiquement considérée comme un facteur de mauvais pronostic (1,4,13) mais peut aussi être en rapport avec un défaut de conduction réversible (nodo ou paranodopathie) ou un bloc distal.

L'électromyographie à l'aiguille peut montrer des signes de dénervation aiguë (potentiels de fibrillations et pointes positives au repos) à partir de la deuxième semaine d'installation et durant les premiers mois (4,13). L'électromyographie en contraction volontaire des muscles atteints montre un appauvrissement et une accélération du recrutement des potentiels d'unité motrice traduisant l'atteinte neurogène.

Un ENMG initial doit être effectué dès que possible après l'admission du patient pour aider au diagnostic. En cas de normalité et de persistance d'une suspicion de SGB, il devra être répété une ou deux semaines après. Le moment et la fréquence de réalisation des ENMG ultérieurs sont variables, à apprécier en fonction de l'évolution du patient. Il peut être intéressant de réaliser un deuxième ENMG systématiquement autour d'un mois après le début des symptômes pour évaluer le pronostic du patient.

En ce qui concerne la classification électrodiagnostique entre forme démyélinisante et forme axonale, celle-ci peut être faite sur l'ENMG réalisé dans les 3 premières semaines suivant le début des symptômes (21). En Europe, en Amérique du Nord et en Australie, le sous-type de SGB le plus fréquent est la forme démyélinisante (jusqu'à 90% des cas) tandis que les formes axonales constituent 30 à 47% des cas en Asie, en Amérique du Sud et centrale, augmentant à 86% en Chine (17,22–27). Il faut souligner que cette classification n'a actuellement aucune conséquence thérapeutique.

3.2.1.1 Particularités de l'ENMG en pédiatrie

Il existe une prépondérance de formes démyélinisantes (95%) par rapport aux formes axonales (28). La spécificité en pédiatrie est la grande fréquence très précoce des blocs de conduction distaux à l'origine d'une baisse d'amplitude des PGAM mais qui ne signifient pas, pour autant, un

facteur de mauvais pronostic (28). Par ailleurs on peut noter le caractère difficile de réalisation de l'ENMG en pédiatrie chez des enfants très douloureux. L'ENMG permet aussi comme chez l'adulte la classification électrophysiologique en formes démyélinisantes, formes axonales avec ou sans blocs nodaux réversibles.

3.2.2 Analyse du liquide cébrospinal

L'analyse du LCS, prélevé par ponction lombaire, est un examen indispensable pour le diagnostic afin surtout d'éliminer un diagnostic différentiel de méningoradiculite, en particulier infectieuse (1,4,13,27,29). Elle doit donc être réalisée rapidement dès la suspicion de SGB.

Dans le SGB, l'analyse du LCS montre une dissociation albuminocytologique, c'est-à-dire une augmentation de la protéinorachie et une cytorachie inférieure à 10 éléments par mm³.

Cependant, l'analyse du LCS peut être normale, surtout la première semaine suivant le début des symptômes (4,13,29).

L'hyperprotéinorachie est présente dans 53% des cas les trois premiers jours du SGB et dans 88% à trois semaines (12). L'importance du taux d'hyperprotéinorachie ne serait pas liée à un plus mauvais pronostic (30).

Une augmentation modérée de la cytorachie (inférieure à 50 éléments par mm³) n'élimine pas le diagnostic de SGB mais doit faire aussi rechercher un diagnostic alternatif en particulier infectieux : polyradiculonévrite dans le cadre d'une maladie de Lyme ou d'une infection à VIH en particulier.

3.2.3 Examens biologiques

Les analyses sanguines générales sont le plus souvent normales. Elles peuvent aussi montrer des signes d'infection associée (anomalies de marqueurs inflammatoires ou du bilan hépatique) (1,4,13,27,29). Les créatinines kinases peuvent être modérément augmentées, surtout chez les patients douloureux (31). On peut aussi noter une hyponatrémie secondaire à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH). Une protéinurie modérée transitoire est fréquente.

La recherche d'anticorps anti-gangliosides est utile, surtout dans certaines formes de SGB (1,4,13,27,29) mais on ne doit pas attendre leur résultat pour retenir le diagnostic de SGB. Les anticorps anti-gangliosides sont le plus souvent d'isotype IgG. Les formes motrices pures sont associées aux anticorps anti-GM1 et anti-GD1a, le syndrome de Miller Fisher aux anticorps anti-GQ1b et les rares formes pharyngo-cervico-brachiales (PCB) aux anticorps anti-GT1a ou plus rarement anti-GQ1b. Les examens immunologiques ont permis de faire avancer les connaissances sur le SGB. Le SGB est secondaire à une réaction auto-immune favorisée par un

mimétisme moléculaire entre des gangliosides exprimés sur les nerfs des patients et des lipooligosaccharides présents sur les membranes plasmatiques d'agents pathogènes comme *Campylobacter jejuni* ou *Haemophilus influenzae* (27). Dans le modèle expérimental induit chez le lapin, les anticorps anti-GM1 se fixent au niveau des nœuds de Ranvier, activent le complément et bloquent la conduction nerveuse (32). D'autres modèles expérimentaux impliquent l'immunité innée et l'immunité cellulaire médiée par les lymphocytes Th17 (33).

3.2.4 Imagerie

Ces dernières années, l'IRM cérébrale et/ou médullaire a été couramment pratiquée dans le cadre du bilan diagnostique, bien qu'elle ne soit pas toujours nécessaire. Elle peut être utile pour exclure certains diagnostics différentiels du SGB tels qu'une rhombencéphalite infectieuse ou inflammatoire, un accident vasculaire cérébral du tronc cérébral, ou une atteinte de la moelle épinière (1,29). Dans certains cas rares, un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible peut s'associer au SGB, avec les anomalies IRM classiques de ce syndrome.

La présence d'un rehaussement des racines nerveuses sur l'IRM avec injection de gadolinium est une caractéristique non spécifique mais sensible du SGB et peut soutenir le diagnostic, en particulier chez les jeunes enfants chez qui l'évaluation clinique et électrophysiologique peut être plus difficile (1,29). Le rehaussement des racines nerveuses peut aussi être trouvé chez une minorité de personnes atteintes de myélite flasque aiguë. L'échographie des nerfs périphériques pourrait aussi montrer des anomalies précoces au niveau des racines nerveuses cervicales des patients atteints de SGB mais une validation supplémentaire de cette technique est nécessaire (1).

3.3 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du SGB est large (Tableau 2) et dépend de la présentation clinique, de l'âge et du pays d'origine des patients (1,4,13,34). Chez les patients présentant des caractéristiques typiques du SGB, le diagnostic est généralement simple, mais le SGB peut être parfois difficile à reconnaître. C'est le cas en particulier chez les jeunes enfants, devant des cas cliniques atypiques, chez les patients souffrant de douleurs intenses précédant la faiblesse ou dans certaines parties du monde en raison de structures sanitaires manquantes ou présentant un diagnostic différentiel plus large (4,34).

Tableau 2 : Diagnostic différentiel du syndrome de Guillain-Barré

Atteinte du système nerveux central	Encéphalite, encéphalomyélite aiguë disséminée, myélite transverse, compression du tronc cérébral ou de la moelle, tumeur maligne leptoméningée
Atteinte des neurones moteurs	Poliomyélite, myélite antérieure du virus West-Nile, sclérose latérale amyotrophique, atrophie musculaire spinale progressive
Atteinte des plexus	Amyotrophie névralgique, plexopathie diabétique ou néoplasique
Atteinte des racines nerveuses	Méningoradiculite ou radiculite liée à la maladie de Lyme, au cytomégalovirus, au VIH, méningite carcinomateuse
Atteinte des nerfs périphériques	Neuropathie de réanimation, vascularite, diphtérie, porphyrie, neuropathie carencielle (en particulier carence en thiamine ou en vitamine B12), neuropathie alcoolique aiguë, intoxication au protoxyde d'azote, neuropathies infectieuses (maladie de Lyme, VIH), troubles métaboliques ou électrolytiques (hypo/hyperkaliémie, hypophosphatémie, hypo/hpermagnésémie, hypoglycémie), aggravation aiguë de neuropathie périphérique chronique, polyradiculoneuropathie inflammatoire chronique, syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et anomalies cutanées), autres neuropathies toxiques (bita en Guyane...)
Atteinte de la jonction neuromusculaire	Myasthénie auto-immune, botulisme, intoxication par les organophosphorés
Atteinte des muscles	Troubles métaboliques ou électrolytiques (hypokaliémie, phosphatémie ou magnésémie, hypoglycémie), maladie mitochondriale, rhabdomyolyse aiguë, myopathie inflammatoire
Atteinte psychogène	Anxiété, dépression, trouble fonctionnel

3.4 Chronologie du syndrome de Guillain-Barré

Les patients présentent une première phase d'installation de la paralysie qui dure moins de 4 semaines, puis une phase de plateau de durée variable, suivie d'une phase de récupération des déficits.

La durée de la phase d'installation est de 48 heures à 4 semaines, avec une moyenne de 9 jours (4,29). Environ 50% des patients atteignent un déficit moteur maximal en moins d'une semaine

et 80% en moins de 2 semaines (12). Une progression au-delà de 4 semaines est inhabituelle et doit faire évoquer des diagnostics alternatifs, en particulier la polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC).

À la phase de plateau, la marche est impossible chez deux tiers des patients et un tiers des patients présente une tétraplégie complète (4). La durée de la phase de plateau varie de quelques jours à quelques semaines voire plusieurs mois chez les patients les plus sévèrement atteints (4,12). Vingt à trente pour cent des patients atteints de SGB développent une insuffisance respiratoire due à une atteinte des nerfs phréniques nécessitant une prise en charge en réanimation avec intubation orotrachéale et ventilation mécanique (35). La trachéotomie peut être indiquée chez les patients devant nécessiter une ventilation prolongée (35).

La dernière phase du SGB est la phase de récupération au cours de laquelle les symptômes régressent. Cette phase peut durer plusieurs mois voire plusieurs années. Le maximum de la récupération des déficits se fait les premiers mois puis la récupération continue mais de façon plus lente avec possibilité de séquelles permanentes. Un scénario courant pour un patient atteint de SGB est une rééducation en centre de réadaptation fonctionnelle pendant 3 à 6 semaines suivie d'un programme de réadaptation ambulatoire pendant 3 à 4 mois (36–39), mais la formule de rééducation est évidemment variable en fonction de l'état clinique du patient. Dans près de 80% des cas, la récupération est totale au bout de six à douze mois (1).

Le SGB est dit monophasique, dans le sens où les récurrences sont exceptionnelles touchant environ 5% des patients. Les récurrences de SGB sont de sévérité variable, mais seraient du même type entre SGB et syndrome de Miller Fisher et seraient plus fréquentes dans les formes démyélinisantes (40,41). Chez un patient ayant un antécédent de SGB, il n'y a pas de recommandations particulières en termes de mesures préventives ou de surveillance à appliquer pour éviter une récurrence.

Il peut arriver que les patients atteints de SGB présentent une ou deux rechutes lors de la phase de plateau ou après avoir amorcé la phase de récupération (42–44). Celles-ci surviennent dans les 8 semaines suivant le début des symptômes et sont appelées fluctuations liées au traitement (treatment related fluctuations ou TRF). Ces phases de ré-aggravation secondaire surviennent chez environ 5 à 15% des patients. Il n'y a pas de recommandations sur la prise en charge thérapeutique des TRF, il est donc nécessaire de faire appel au centre expert pour réévaluer le patient et décider s'il y a lieu de faire un nouveau traitement par immunoglobulines ou échanges plasmatiques.

Dans certains cas, un tableau de SGB peut inaugurer une polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) qui peut ainsi avoir un début aigu dans 15 à 20% des cas. Les

patients diagnostiqués SGB mais présentant une aggravation clinique après 8 semaines du début des symptômes ou à partir d'une 3^{ème} TRF doivent être considérés comme des PIDC (45). Les études électrophysiologiques portant sur l'excitabilité montrent aussi des patterns différents entre SGB et PIDC de début aigu (46), mais il reste difficile de différencier les formes aiguës et chroniques de polyradiculonévrite dans les phases initiales d'installation de la maladie, c'est surtout le recul évolutif qui permet de poser le diagnostic de PIDC, qui relève de l'avis d'un centre expert.

3.5 Pronostic

Malgré la prise en charge actuelle, la mortalité du SGB reste élevée autour de 5% (47) et des symptômes résiduels peuvent persister à long terme (48,49).

Facteurs et scores pronostiques

L'évolution clinique et l'issue de la maladie sont très variables et une détection précoce des patients à risque de mauvais pronostic est nécessaire pour personnaliser et améliorer le traitement (4). Des scores cliniques peuvent être utilisés pour mesurer le degré de sévérité de la maladie, en particulier l'échelle d'incapacité du SGB (GBS disability scale – **Annexe 3**), le testing musculaire par l'échelle du Medical Research Council (MRC – **Annexe 4**) (50), d'autres scores cliniques de neuropathie tels que les échelles ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale – **Annexe 6**) et R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale – **Annexe 7**), et par l'échelle EQ-5D-5L (**Annexe 8**).

Les caractéristiques des patients liées à un mauvais pronostic du SGB sont :

- un âge élevé (40 ans et plus)
- la rapidité d'installation
- la présence d'une diarrhée ou une infection à *Campylobacter jejuni* au cours des 4 semaines précédant le début des symptômes
- un degré d'invalidité élevé au nadir (4,29,51)

Les modèles pronostiques pourraient aider à identifier les patients nécessitant un traitement et une surveillance supplémentaires.

L'EGOS (Erasmus GBS Score) qui repose sur trois caractéristiques cliniques (âge, diarrhées ≤ 4 semaines et le GBS disability scale – **Annexe 3**) peut être calculé 2 semaines après l'admission du patient à l'hôpital pour prédire la capacité du patient à marcher à 6 mois (51). Le mEGOS (modified Erasmus GBS Score) qui nécessite en plus un testing musculaire par l'échelle du Medical Research Council (MRC – **Annexe 4**) (50), peut être calculé dès 7 jours après l'admission, lorsque les interventions thérapeutiques sont probablement encore plus efficaces

(**Tableau 3**) (52). Des outils ont été mis en ligne sur internet par l'International Guillain-Barré syndrome Outcome Study pour utiliser ces scores pronostiques (<https://gbstools.erasmusmc.nl/prognosis-tool>).

Tableau 3 : Score pronostique mEGOS, modified Erasmus GBS Score (d'après Walgaard *et al.*, Neurology, 2011)

Facteurs pronostiques	Catégories	Score
Âge au début de la maladie	<40 ans	0
	41-60 ans	1
	>60 ans	2
Diarrhée précédente	Absente	0
	Présente	1
Score total MRC au jour 7 de l'admission à l'hôpital	60-51	0
	50-41	3
	40-31	6
	30-0	9
mEGOS 0-12		
0-6 = Risque faible de mauvais pronostic		
7-9 = Risque intermédiaire de mauvais pronostic		
9-12 = Risque élevé de mauvais pronostic		

Le risque d'insuffisance respiratoire est surtout associé au taux de progression de la maladie, à la gravité de la faiblesse des membres, à une faible capacité vitale et serait aussi associé à la présence d'un bloc de conduction nerveuse fibulaire (4,53).

Ce risque peut être estimé pour un patient donné en utilisant l'EGRIS (Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score) qui repose sur la gravité de la faiblesse (exprimée sous forme de score total MRC), la date du début de la faiblesse et la présence ou non d'une paralysie faciale et/ou d'une faiblesse bulbaire, au cours de la première semaine d'hospitalisation (**Tableau 4**) (54).

Tableau 4 : Score pronostique d'insuffisance respiratoire EGRIS, Erasmus GBS
Respiratory Insufficiency Score (d'après Walgaard *et al.*, Ann Neurol, 2010)

Facteurs pronostiques	Catégories	Score
Jours entre le début de la faiblesse et l'hospitalisation	>7 jours	0
	4-7 jours	1
	<3 jours	2
Faiblesse faciale et/ou bulbaire à l'admission à l'hôpital	Absente	0
	Présente	1
Score MRC total à l'admission à l'hôpital	60-51	0
	50-41	1
	40-31	2
	30-21	3
	<20	4
EGRIS 0-7		
0-2 = Risque faible d'insuffisance respiratoire		
3-4 = Risque intermédiaire d'insuffisance respiratoire		
5-7 = Risque élevé d'insuffisance respiratoire		

Mortalité

Malgré les perspectives généralement positives pour les patients atteints de SGB, le décès survient dans environ 5% des cas, le plus souvent en raison des complications respiratoires ou cardiovasculaires, qui peuvent survenir à la fois en phase aiguë et en phase de récupération (1,34,47). Les facteurs prédictifs d'un risque accru de décès sont l'âge avancé, la sévérité de la maladie, l'augmentation de la comorbidité, les complications pulmonaires et cardiaques, la ventilation mécanique et les infections systémiques (47,55).

Pronostic à long terme

À six mois du début du SGB, environ 20 % des patients ne peuvent pas marcher sans aide et entre 1% à 9% des patients ne retrouvent pas leur pleine force dans les mains ou le mouvement des chevilles au bout de deux ans (56). La majorité de la récupération se fait la première année mais elle peut se poursuivre au-delà de trois ans (57). Des séquelles permanentes légères (déficit sensitivomoteur distal) se voient chez environ 15% des patients et des séquelles sévères chez environ 5% (13). Le retentissement socio-professionnel à distance du SGB peut parfois être considérable du fait de séquelles motrices et sensitives mais aussi de fatigue persistante malgré une récupération complète du déficit moteur ainsi que de symptômes douloureux qui peuvent persister deux ans après le début du SGB chez plus d'un tiers des patients (58). Plus de 30% des patients qui occupaient un emploi ont dû le changer à la suite du SGB, 44% des patients doivent modifier leurs loisirs, 37% des patients rapportent une altération de leurs activités au domicile par rapport à avant le SGB et 39% des patients rapportent un changement dans la vie de leur partenaire (48,57). Près d'un quart des patients qui se sentent complètement guéris

présentent néanmoins des modifications de leur état psychosocial (57). Il faut donc prendre en compte la possibilité d'un déclin psychosocial même si le patient a complètement guéri et a récupéré une force musculaire normale (57).

3.6 Variants du syndrome de Guillain-Barré

Si la forme la plus fréquente du SGB est un déficit moteur et sensitif des quatre membres avec une atteinte céphalique fréquente, il existe des formes particulières dont le diagnostic peut être plus difficile (**Tableau 5**). Il s'agit en particulier du syndrome de Miller Fisher, de formes motrices pures, des formes incomplètes et des formes focales de SGB. Il existe aussi des formes de chevauchement entre les différents variants.

Le syndrome de Miller Fisher a été le premier variant du SGB rapporté (59) et concerne environ 5 à 25% des patients avec une fréquence variable en fonction des régions du monde, représentant ainsi environ 25% de toutes les neuropathies aiguës au Japon et environ 5% dans les pays occidentaux (60). La présentation clinique comprend une ophtalmoplégie, une aréflexie et une ataxie. On estime que le syndrome de Miller Fisher chevauche le SGB classique chez 15% des patients. Les anticorps IgG anti-GQ1b sont trouvés chez jusqu'à 90% des patients atteints de syndrome de Miller Fisher (60) et ont donc une valeur diagnostique plus importante chez les patients avec suspicion de syndrome de Miller Fisher que chez les patients atteints de SGB classique ou d'autres variants (1). Il existe des formes incomplètes de syndrome de Miller Fisher (ophtalmoparésie aiguë, ptosis aigu, mydriase aiguë, neuropathie ataxique aiguë) (3).

L'encéphalite de Bickerstaff (BBE - Bickerstaff brainstem encephalitis) est souvent incluse dans le spectre du SGB car elle partage des caractéristiques cliniques et physiopathologiques avec le SGB. Cependant, l'inclusion de cette variante clinique est sujette à débat car elle ne remplit pas les critères diagnostiques du SGB (1). La BBE affecte moins de 5% des patients et ses caractéristiques cliniques comprennent une ophtalmoplégie, une ataxie, une aréflexie et une altération de la conscience (60). Comme les patients atteints du syndrome de Miller Fisher, les personnes atteintes de BBE peuvent présenter des anticorps IgG anti-GQ1b ou d'autres anticorps anti-gangliosides dans leur sérum (1).

Le variant AMAN (acute motor axonal neuropathy) est plus fréquent en Asie et au Mexique, en particulier pendant les saisons des pluies (61,62). Il est retrouvé chez environ 5% des patients dans les pays occidentaux et chez jusqu'à 70% des patients dans les pays d'Asie. La principale caractéristique clinique est une faiblesse motrice pure sans signes sensitifs, qui est plus sévère dans les territoires distaux et peut parfois prédominer aux membres supérieurs (63). Les anticorps IgG fréquemment trouvés dans ce variant sont les IgG anti-GM1 et anti-GD1a (63). Une atteinte des fibres sensibles peut aussi exister dans ces formes axonales, constituant **le variant AMSAN**

(acute motor and sensory axonal neuropathy) qui correspond à une manifestation plus sévère du même processus physiopathologique que l'AMAN (64–66).

Le variant pharyngo-cervico-brachial (PCB) affecte moins de 5% des patients, sa caractéristique clinique comprend un déficit moteur qui touche le pharynx (troubles de la déglutition), le cou (tête tombante) et les muscles proximaux des membres supérieurs (67). Les anticorps fréquemment trouvés dans ce variant sont les IgG anti-GT1a (65% des cas), plus rarement des IgG anti-GQ1b ont été rapportées. Les diagnostics différentiels principaux de ce variant sont la myasthénie et le botulisme.

Le variant paraparétique touche entre 5 et 10% des patients. Le déficit est limité aux membres inférieurs sans affecter les membres supérieurs (1,23,68). Le diagnostic de ce variant est difficile et doit être distingué d'autres affections telles que la plexopathie lombo-sacrée ou le syndrome de la queue de cheval. L'IRM de la région lombo-sacrée est donc obligatoire pour exclure une cause infiltrante ou compressive de la paraparésie, ainsi que l'analyse du LCS pour éliminer les causes infectieuses. Typiquement, il n'y a pas de troubles urinaires (présents chez seulement 14% des patients) ni de niveau sensitif médullaire défini. L'ENMG montre une atteinte axonale ou démyélinisante et il y a fréquemment des anomalies infracliniques aux membres supérieurs. Bien que cela arrive rarement, des anticorps IgG anti-GM1 peuvent être trouvés chez ces patients (68).

Le variant paralysie faciale bilatérale avec paresthésies distales affecte moins de 5% des patients (69). La présentation clinique comprend une faiblesse faciale bilatérale, des paresthésies et une réduction des réflexes (69,70).

Tableau 5 : Variants du syndrome de Guillain-Barré (d'après Wakerley *et al.*, Nat Rev Neurol, 2014)

Sous-types et variants	Auto-anticorps IgG fréquemment associés
Spectre syndrome de Guillain-Barré	
Forme classique	Aucun
Forme axonale motrice (AMAN)	Anti-GM1, anti-GD1a
Forme pharyngo-cervico-brachiale	Anti-GT1a
Forme paraparétique	Variables
Forme paralysie faciale bilatérale avec paresthésies distales	Aucun
Spectre syndrome de Miller Fisher	
Forme classique	Anti-GQ1b
Formes incomplètes (ophtalmoparésie aiguë, neuropathie ataxique aiguë, ptosis aigu, mydriase aiguë)	
Forme avec atteinte du système nerveux central : encéphalite de Bickerstaff	

3.7 Facteurs déclenchants du syndrome de Guillain-Barré

3.7.1 Les infections

Le facteur déclenchant classique du SGB est une infection. Environ deux tiers des patients adultes rapportent la survenue de symptômes d'infection des voies respiratoires ou du système digestif dans les 4 semaines précédant le début du SGB (71).

De nombreux agents infectieux sont incriminés dans le déclenchement du SGB. L'implication de plusieurs micro-organismes est bien documentée et établie à partir d'études cas-témoins, d'autres sont seulement évoqués au travers de cas rapportés dans la littérature. Le principal agent infectieux incriminé est *Campylobacter jejuni* chez 25 à 50% des patients atteints de SGB avec une fréquence supérieure dans les pays d'Asie (72,73). On estime qu'un SGB survient chez moins de 1% des personnes infectées par *Campylobacter jejuni* (74). Les autres infections associées au SGB sont le cytomégalovirus (CMV), l'Epstein-Barr virus (EBV), le virus influenza A, le *Mycoplasma pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae*, le virus de l'hépatite E, ainsi que les

arboviroses telles que le virus Zika et le chikungunya (71,75–77). Le SARS-CoV2 responsable de l'épidémie de COVID-19 pourrait aussi dans de rares cas être un facteur déclenchant de SGB avec une prévalence du SGB qui serait de 0,15‰ chez les patients atteints de la COVID-19 (78). La nature de l'infection précédant le SGB peut affecter le phénotype clinique et le pronostic du SGB. Par exemple, les infections à certaines souches de *Campylobacter jejuni* entraînant un SGB par mécanisme de mimétisme moléculaire entre ses lipopolysaccharides et les gangliosides GM1 et GD1a sont associées aux formes AMAN de SGB avec un pronostic défavorable. D'autres souches de *Campylobacter jejuni* sont associées au syndrome de Miller Fisher par mimétisme avec les gangliosides GQ1b (79).

3.7.2 Autres facteurs déclenchants discutés

D'autres agents ou situations stimulant le système immunitaire ont été discutés comme potentiel facteur déclenchant d'un SGB. Il s'agit de la vaccination, de traumatismes, d'interventions chirurgicales, de médicaments ou de comorbidité.

- **La vaccination**

La survenue de cas de SGB après la vaccination contre la grippe porcine H1N1 en 1976 aux Etats-Unis, environ 1 cas de SGB pour 100 000 personnes vaccinées (80), a suscité la question d'un potentiel lien entre la vaccination et la survenue d'un SGB. Les études réalisées pendant la campagne de vaccination contre le virus H1N1 influenza A de 2009 ont montré une augmentation très modeste du risque de développer un SGB après la vaccination estimé à 1,6 cas excédentaires de SGB par million de personnes vaccinées (81). Cette augmentation du risque survient principalement dans l'intervalle de 42 jours suivant la vaccination (82,83). A l'heure actuelle plus d'une cinquantaine d'études de populations réalisées dans différentes régions du monde ont montré une absence de risque ou une augmentation très faible du risque de SGB après vaccination anti-grippale et par contre une augmentation importante du risque de SGB après la survenue d'une grippe (81,84–86). Des cas de SGB ont été rapportés après d'autres vaccinations que celle contre la grippe, par exemple les vaccins anti-COVID19, mais il s'agit de rapports de cas ou de petites séries et aucun lien n'a été établi statistiquement à ce jour (87–91). Une question fréquemment posée est de savoir si la vaccination augmente le risque de récurrence du SGB chez les personnes précédemment atteintes. Une enquête réalisée chez 106 patients ayant présenté un SGB a montré qu'aucun patient n'avait présenté de récurrence après la vaccination contre la grippe (92) et une étude récente réalisée chez 579 patients ayant un antécédent de SGB montre un risque minime de récurrence après injection du vaccin anti-

COVID19 (93). Il n'y a donc pas de preuve contre-indiquant la vaccination chez les personnes ayant un antécédent de SGB. Si une vaccination est envisagée chez un patient ayant un antécédent de SGB, il faut évaluer au cas par cas le rapport bénéfice risque en fonction de l'indication de la vaccination et si possible de principe attendre 3 mois après le début du SGB surtout si celui-ci a été précédé de moins de 6 semaines par une vaccination.

- **Médicaments pouvant entraîner un SGB**

Les inhibiteurs du checkpoint immunitaire

L'immunothérapie anti-cancéreuse par inhibiteurs du checkpoint immunitaire (ICI) comprenant les anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (anti-CTLA-4 : ipilimumab), les anti-programmed cell death protein 1 (anti-PD-1 : nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab) et les anti-programmed cell death ligand 1 (anti-PD-L1: atezolizumab, avelumab, durvalumab), sont de plus en plus utilisés pour traiter différents cancers métastatiques en particulier les mélanomes, mais ces traitements sont pourvoyeurs de complications auto-immunes, notamment neurologiques avec une fréquence estimée à 1,5% pour les complications neurologiques de grades III et IV (93). Une centaine de cas de neuropathies périphériques ont été rapportés sous ICI correspondant le plus souvent à des tableaux de SGB (94). La présentation clinique, électrophysiologique et le pronostic de ces SGB sont variables selon les cas. L'analyse du LCS montre une dissociation albumino-cytologique mais aussi, dans environ un tiers des cas, une augmentation du nombre de lymphocytes. La particularité de ces SGB survenant au cours des traitements par ICI est leur prise en charge thérapeutique. En effet, en plus de l'arrêt du traitement par ICI et de la prise en charge classique du SGB par immunoglobulines intraveineuses ou échanges plasmatiques, il y a une indication à un traitement par corticothérapie (95). Des récurrences de SGB sont possibles en cas de réintroduction du traitement par ICI.

Les anti-TNF alpha

Plus d'une vingtaine de cas de SGB ont été rapportés sous traitement par anticorps monoclonaux anti-TNF alpha (tumor necrosis factor alpha) dans différentes indications notamment la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn ou le psoriasis. Le mécanisme de cette association n'est pas connu (96).

Autres traitements potentiellement impliqués

Des cas de SGB ont aussi été rapportés sous traitement par des chimiothérapies anti-cancéreuses telles que le bortezomib (97) ou le brentuximab vedotin (98). Des associations avec un SGB ont été rapportées avec d'autres médicaments tels que le tacrolimus, la streptokinase, l'interféron alpha, mais la rareté des cas rend peu probable un lien causal.

- **Comorbidités pouvant favoriser la survenue d'un SGB**

Les données sont contradictoires concernant l'existence de comorbidités pouvant augmenter significativement le risque de développer un SGB, notamment concernant certaines maladies auto-immunes (99–101). Des cas de SGB ont aussi été rapportés associés à différents cancers mais le lien causal reste à ce jour controversé et le SGB n'est actuellement pas reconnu comme un syndrome paranéoplasique (102,103). Le surpoids et l'obésité en particulier abdominale pourraient être des facteurs de risque de SGB (104).

- **Interventions chirurgicales et traumatismes**

Des cas de SGB ont été rapportés après des interventions chirurgicales variées ou des traumatismes, avec un intervalle variable entre la date de l'intervention ou du traumatisme et le SGB. Quelques études portant sur des cohortes rétrospectives sont en faveur d'un risque augmenté de SGB après une intervention chirurgicale par rapport au risque de la population générale, toutefois ces études peuvent être biaisées par des facteurs confondants tels que les infections, les traitements et les cancers associés (105–107). De façon similaire, les SGB rapportés après des transplantations d'organes solides ou de cellules souches sont rares et peuvent être liés à des facteurs associés comme une infection à CMV.

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs généraux

Les objectifs de la prise en charge actuelle du SGB sont d'améliorer et d'accélérer la récupération par un traitement étiologique (traitement immunomodulateur) ainsi qu'une prise en charge symptomatique et un traitement des complications de la maladie.

Le SGB est une maladie potentiellement grave où le pronostic vital peut être engagé à tous les stades de la maladie et nécessite donc une prise en charge adaptée et urgente à la phase initiale et tout au long du suivi.

La prise en charge du SGB repose sur les points suivants :

- Prise en charge globale (médicale, paramédicale, sociale) du patient et de sa famille
- Traitement étiologique par immunomodulateurs
- Prise en charge de l'insuffisance respiratoire

- Prise en charge des infections résultant de l'insuffisance respiratoire, du déficit oro-pharyngo-laryngé, de la ventilation mécanique invasive
- Prise en charge des complications de décubitus
- Prise en charge des complications de la dysautonomie (troubles cardiovasculaires, urinaires notamment)
- Prise en charge des troubles digestifs (troubles de déglutition, constipation)
- Rééducation motrice et proprioceptive (instaurer une kinésithérapie précoce et adaptée visant à éviter des complications musculo-squelettiques et améliorer la récupération)
- Prise en charge de la douleur et de la fatigue
- Accompagnement psychologique du patient et de sa famille

La prise en charge symptomatique est essentielle dans le SGB et consiste en la prévention et le traitement des complications spécifiques de cette maladie (insuffisance respiratoire, troubles de la déglutition, dysautonomie...) et des complications communes aux patients immobilisés. La liste des complications est donnée dans le **Tableau 6**.

Tableau 6 : Complications importantes du syndrome de Guillain-Barré pouvant survenir chez tout patient et facteurs augmentant le risque de survenue (d'après (1)).

Complications	Facteurs de risque
Infections (notamment pneumopathies, sepsis, infection urinaire)	Troubles de la déglutition et paralysie faciale, troubles urinaires, immobilité, ventilation assistée
Thromboses veineuses dont embolie pulmonaire	Immobilité
Arythmie cardiaque	Tout patient
Dépression	Communication limitée (atteinte bulbaire, ventilation)
Délire, hallucinations	Communication limitée (atteinte bulbaire, ventilation)
Dénutrition	Troubles de la déglutition et paralysie faciale
Fausse routes	Troubles de la déglutition
Rétention d'urines	Tout patient
Constipation	Immobilité
Douleurs	Tout patient
Escarres	Immobilité
Hyponatrémie	Tout patient
Neuropathie de compression	Immobilité
Rétractions	Immobilité prolongée
Ulcérations cornéennes	Paralysie faciale

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le SGB est une affection nécessitant une prise en charge multidisciplinaire bien coordonnée entre les différents intervenants, impliquant plusieurs médecins spécialistes dont les généralistes, urgentistes, neurologues ou neuropédiatres, réanimateurs, médecins de médecine physique et de réadaptation (MPR), d'où l'intérêt d'une prise en charge globale, au mieux coordonnée par un Centre de référence pour les maladies neuromusculaires avec des structures spécialisées et le médecin traitant.

La prise en charge sera à adapter en fonction du stade de la maladie et des symptômes du patient.

Le neurologue est le recours diagnostique, il assure l'annonce, coordonne la prise en charge tout au long du suivi dont il est référent.

En coordination avec les autres intervenants, le médecin traitant qui a pu participer au diagnostic, assure le suivi du patient à son retour au domicile ou au lieu de vie, veille à l'application des recommandations émises lors des évaluations, au dépistage et au traitement des affections intercurrentes.

Les professionnels paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, notamment) et les professionnels du secteur médico-social participent aux évaluations, adaptent les prises en charge selon les besoins et assurent les soins et actions relevant de leurs compétences.

La prise en charge psychologique à visée de soutien par les psychologues cliniciens est proposée au début du parcours et tout au long du cheminement.

Les infirmier(e)s interviennent pour la réalisation des soins selon la prescription médicale et dans le cadre de leur rôle propre, notamment dans la relation d'aide et d'accompagnement du patient et de son entourage, en fonction des organisations locales du parcours de soins.

Les associations de patients contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant l'information, ainsi que la coopération, l'échange, le dialogue, voire le soutien entre les patients, les autres associations de patients et les soignants et ont aussi un rôle majeur vis-à-vis des aidants.

4.3 Annonce du diagnostic et information du patient

Comme pour l'ensemble des maladies invalidantes, la qualité de l'information initiale est déterminante pour la suite de la prise en charge.

Le SGB étant une maladie se révélant de façon aiguë et nécessitant le plus souvent une prise en charge en hospitalisation en urgence, la consultation d'annonce a habituellement lieu alors que le patient est hospitalisé. L'annonce diagnostique doit faire l'objet d'un moment dédié, dès que le diagnostic est posé, par un médecin spécialiste, afin de livrer une information juste et éclairée sur le pronostic et les possibilités thérapeutiques en précisant leurs buts et leurs limites. En fonction du cheminement du patient, elle pourra se dérouler en plusieurs temps. L'information devra être adaptée au degré de gravité et au stade de la maladie où se situe le patient au moment du diagnostic. La présence de la personne de confiance désignée par le patient est fortement recommandée.

La consultation comprend :

- L'explication du diagnostic et les objectifs thérapeutiques
- La planification du suivi et du traitement s'il est indiqué
- L'information sur les risques évolutifs de la maladie, la mortalité et les séquelles possibles

- Les possibilités de prise en charge psychologique et kinésithérapeutique
- L'information de l'existence d'associations de patients

Au-delà de l'information médicale, l'entretien d'annonce nécessite une écoute active et un accompagnement tenant compte des caractéristiques personnelles, socioprofessionnelles et environnementales du patient et de l'aidant. Un temps de parole du patient devra systématiquement être proposé pour lui permettre d'exprimer ses interrogations.

Un lien avec le médecin traitant est systématiquement établi, ce dernier devant être informé sans délai du diagnostic posé et de la réalisation de la consultation d'annonce. L'envoi systématique d'un compte-rendu précisant l'information délivrée est essentiel. Une consultation « post-annonce » pourra être proposée afin de permettre au patient d'aborder des sujets ou interrogations précocement.

4.4 Traitement étiologique validé

Seuls les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et les échanges plasmatiques (EP) ont démontré à ce jour leur efficacité dans le SGB (108).

4.4.1 Echanges plasmatiques

Les EP thérapeutiques sont utilisés en médecine depuis de nombreuses années, soit pour éliminer des facteurs toxiques, soit pour remplacer un facteur manquant. Les EP ont des contraintes importantes et une morbidité qui leur est associée. Les principaux effets indésirables comprennent la fièvre, les frissons, l'urticaire, les crampes musculaires et les paresthésies, une hypotension transitoire n'est pas rare, des douleurs thoraciques ou des arythmies cardiaques sont rarement enregistrées (109). Des dispositifs et des équipes spécifiques formées à l'utilisation de la circulation extracorporelle sont nécessaires. L'efficacité clinique dépend de nombreux facteurs, notamment le volume de plasma échangé, le nombre et la fréquence des séances, la nature de la solution de remplacement et la technique de séparation (110).

Les premières utilisations des EP dans le traitement du SGB ont été rapportées entre 1978 et 1981 dans de petites séries non contrôlées faisant état d'un bénéfice clinique (111,112). Depuis ces premiers rapports, six essais contrôlés ont étudié les EP dans le SGB (113–118). De façon générale, les EP diminuent le délai de récupération de la marche avec ou sans aide et le temps pour améliorer les échelles d'incapacité, diminuent le temps de ventilation assistée et la proportion de patients dépendant d'un ventilateur. Les EP apportent aussi des bénéfices à plus long terme. Ils augmentent de manière significative le nombre de patients qui retrouvent une force

musculaire normale et diminuent la proportion de patients avec des séquelles motrices sévères après un an (110,113–118).

- **Modalités de réalisation des échanges plasmatiques**

Un seul essai thérapeutique a été conçu pour évaluer le nombre d'EP nécessaire dans le SGB (115). Un groupe concernait les SGB sévères : 161 patients ayant une ventilation mécanique ont été randomisés pour recevoir 4 ou 6 séances d'EP. Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux bras pour chacun des critères de récupération, la seule différence concernait la proportion de patients présentant une instabilité de la pression artérielle systolique qui était plus élevée dans le bras ayant reçu 6 EP. Le deuxième groupe concernait les SGB modérés : 304 patients ne pouvant pas tenir debout sans aide et n'ayant pas eu besoin d'assistance respiratoire ont été randomisés pour recevoir 4 ou 2 séances d'EP. Le pronostic était meilleur dans le bras ayant reçu 4 EP (raccourcissement du temps pour récupérer la marche avec aide et du temps de ventilation et meilleure proportion de patients ayant récupéré toute leur force musculaire à un an). Concernant les effets indésirables, il y avait une légère augmentation de la proportion de patients ayant présenté une instabilité tensionnelle ou des hématomes aux sites de ponction dans le bras ayant reçu 4 EP. Enfin, pour les SGB légers (91 patients ne pouvant pas courir mais pouvant marcher avec ou sans aide ou tenir debout sans aide), 2 séances d'EP étaient plus efficaces qu'aucune pour le délai d'apparition de la récupération motrice. En conclusion, il est donc préférable de réaliser 4 séances d'EP plutôt que 6 pour les SGB sévères, 4 séances d'EP plutôt que 2 pour les SGB modérés et 2 séances d'EP plutôt que zéro pour les SGB légers.

Concernant la stratégie de remplacement des fluides, les résultats d'un essai (114) suggèrent que l'albumine plus la gélatine (ou alternativement les colloïdes ou les cristalloïdes) devraient être utilisées plutôt que du plasma frais congelé. En effet, une efficacité similaire a été montrée avec chaque stratégie de remplacement de fluide alors que le risque de transmission des maladies peut être plus élevé avec du plasma frais congelé (110,114).

4.4.2 Immunoglobulines intraveineuses

Les immunoglobulines à usage thérapeutique sont purifiées à partir de plasma humain à partir d'au moins 1000 donateurs. Toutes les marques d'immunoglobulines à usage intraveineux subissent une purification et un contrôle de qualité approfondis afin d'éliminer autant que possible le risque de transmission d'une infection virale. Les produits actuels ont un excellent dossier de sécurité. Il n'y a jamais eu de cas de transmission d'infection à VIH. Mais la possibilité théorique de transmission d'un agent infectieux persistera avec tout produit sanguin humain (119). Les

effets indésirables de l'utilisation des IgIV peuvent varier de légers (maux de tête légers, fièvre, frissons et fatigue) à modérés (douleurs thoraciques, vomissements, arthralgies et maux de tête sévères) et graves (hypertension, anaphylaxie, bronchospasme, altération de la conscience, événements thrombotiques et insuffisance rénale) (120).

Les EP ont été le premier traitement validé dans le SGB sévère (119), par conséquent, lorsque l'on a voulu tester l'efficacité des IgIV il était nécessaire d'utiliser les EP comme traitement de comparaison. La revue Cochrane de 2014 a sélectionné cinq études contrôlées randomisées éligibles comparant les IgIV aux EP (119,121–125). Dans l'ensemble, la conclusion tirée de ces essais est que les IgIV et les EP ont une efficacité similaire pour accélérer la guérison du SGB (119). L'intérêt du traitement par IgIV des formes bénignes de SGB nécessite des études complémentaires (126).

Lorsque deux traitements ont une efficacité similaire, le coût et l'accessibilité deviennent des facteurs importants dans le choix du traitement. Les coûts des EP et des IgIV varient selon les pays et avec le temps, de sorte que le coût différentiel varie également. Une petite étude abordant cette question a montré que les IgIV seraient plus rentables que les EP dans le traitement du SGB en raison d'une durée plus courte de l'hospitalisation et de la nécessité de moins procédures (127). En pratique, la disponibilité généralement supérieure des IgIV en fait le traitement de choix dans de nombreux centres (119). Cependant, la demande des IgIV est en constante augmentation et leur disponibilité est limitée, ce qui entraîne des pénuries d'approvisionnement (128). Étant donné le contexte actuel de pénurie mondiale en IgIV, il est important de sélectionner soigneusement les patients qui en bénéficieront (129). Lors de l'examen des options de traitement, il est également important de tenir compte qu'une utilisation non contrôlée peut entraîner des coûts élevés et avoir un impact négatif sur la disponibilité des IgIV (129).

- **Modalités de réalisation des immunoglobulines intraveineuses**

Les doses habituellement utilisées dans les essais thérapeutiques sont une dose totale de 2 g/kg, en général administrées en 0,4 g/kg par jour pendant 5 jours. Concernant les différentes doses d'IgIV, un essai a comparé 0,4 g/kg par jour pendant trois jours à la même dose par jour pendant six jours (130). Il s'agissait d'un essai randomisé en double aveugle avec un faible risque de biais impliquant 39 participants. Malheureusement, il a été interrompu prématurément en raison d'une directive nationale de ne pas utiliser l'albumine comme placebo. Néanmoins, les résultats ont montré une tendance en faveur de la dose plus élevée (130,131).

4.4.3 Quels patients traiter ?

Tout patient chez qui un SGB est suspecté, c'est-à-dire tout patient présentant un déficit moteur aigu avec aréflexie chez qui les principaux diagnostics différentiels ont été éliminés, et qui est en phase d'aggravation doit être traité en urgence (en l'absence de contre-indication aux EP ou aux IgIV).

Le traitement par EP ou IgIV n'est pas recommandé chez les patients présentant une forme bénigne de SGB (GBS disability scale 1) ayant atteint la phase de plateau.

Dans les autres cas, le traitement par EP ou IgIV se fera selon l'appréciation du médecin qui peut discuter du cas avec un des centres de référence pour les maladies rares neuromusculaires (**Annexe 2**).

4.4.4 Quand juger de l'efficacité ou de l'échec du traitement ?

Les EP et les IgIV sont des traitements qui mettent plusieurs jours à agir, il est donc nécessaire d'attendre au moins deux semaines après la fin du traitement pour juger de son efficacité. Les patients peuvent continuer à se dégrader pendant la phase de traitement. Environ 40% des patients traités par IgIV ou EP ne s'améliorent pas durant les quatre premières semaines suivant le traitement (132,133). En cas d'inefficacité du traitement par IgIV ou EP, il n'y a pas à l'heure actuelle de recommandations sur la conduite à tenir.

Les données actuellement établies par les études sont :

- l'absence de bénéfice à une association d'EP puis d'IgIV (123)
- le risque d'être délétère en réalisant des EP après les IgIV en diminuant les effets des IgIV précédemment administrées
- l'absence de bénéfice et l'augmentation des effets indésirables en cas d'administration de deux cycles d'IgIV (134)
- l'absence d'autres traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs validés à ce jour

- **Question de la répétition du traitement**

Certains patients (environ 6-10%) peuvent présenter une aggravation clinique dans un 2^e temps après avoir eu une réponse initiale au traitement, appelée fluctuation liée au traitement ou treatment-related fluctuation (TRF) (135). Les TRF doivent être distinguées de la progression clinique sans réponse initiale au traitement. L'opinion générale est qu'une TRF indique que l'effet du traitement s'est dissipé alors que la phase inflammatoire de la maladie est toujours en cours. Par conséquent, les patients atteints de SGB qui présentent des TRF pourraient bénéficier d'un traitement supplémentaire, et la répétition du cycle complet des IgIV ou des EP chez ces patients pourrait être discutée, néanmoins les preuves à l'appui de cette approche sont insuffisantes (136).

En dehors du cas particulier des TRF, il a été discuté l'intérêt de réaliser un deuxième cycle d'IgIV chez les patients atteints de SGB sévères ne s'améliorant pas après le premier cycle d'IgIV. Il a été suggéré pour la première fois en 1997 qu'un deuxième cycle d'IgIV pourrait avoir un impact favorable sur l'évolution clinique des patients (137). Le résultat chez ces patients suggère que dans certains cas de SGB, la dose standard d'IgIV n'est pas suffisante et que dans de tels cas, il serait justifié de répéter le traitement (137). Cependant, deux études récentes (134,138), dont un essai clinique randomisé, contrôlé contre placebo et en double aveugle, ont montré l'absence de bénéfice d'un deuxième cycle d'IgIV chez les patients atteints de SGB sévère, que le deuxième cycle d'IgIV ait été réalisé précocément (dans les 2 premières semaines) ou tardivement (138), et un taux d'événements indésirables sévères tels que les accidents thromboemboliques plus important chez les patients ayant reçu le deuxième cycle d'IgIV (134).

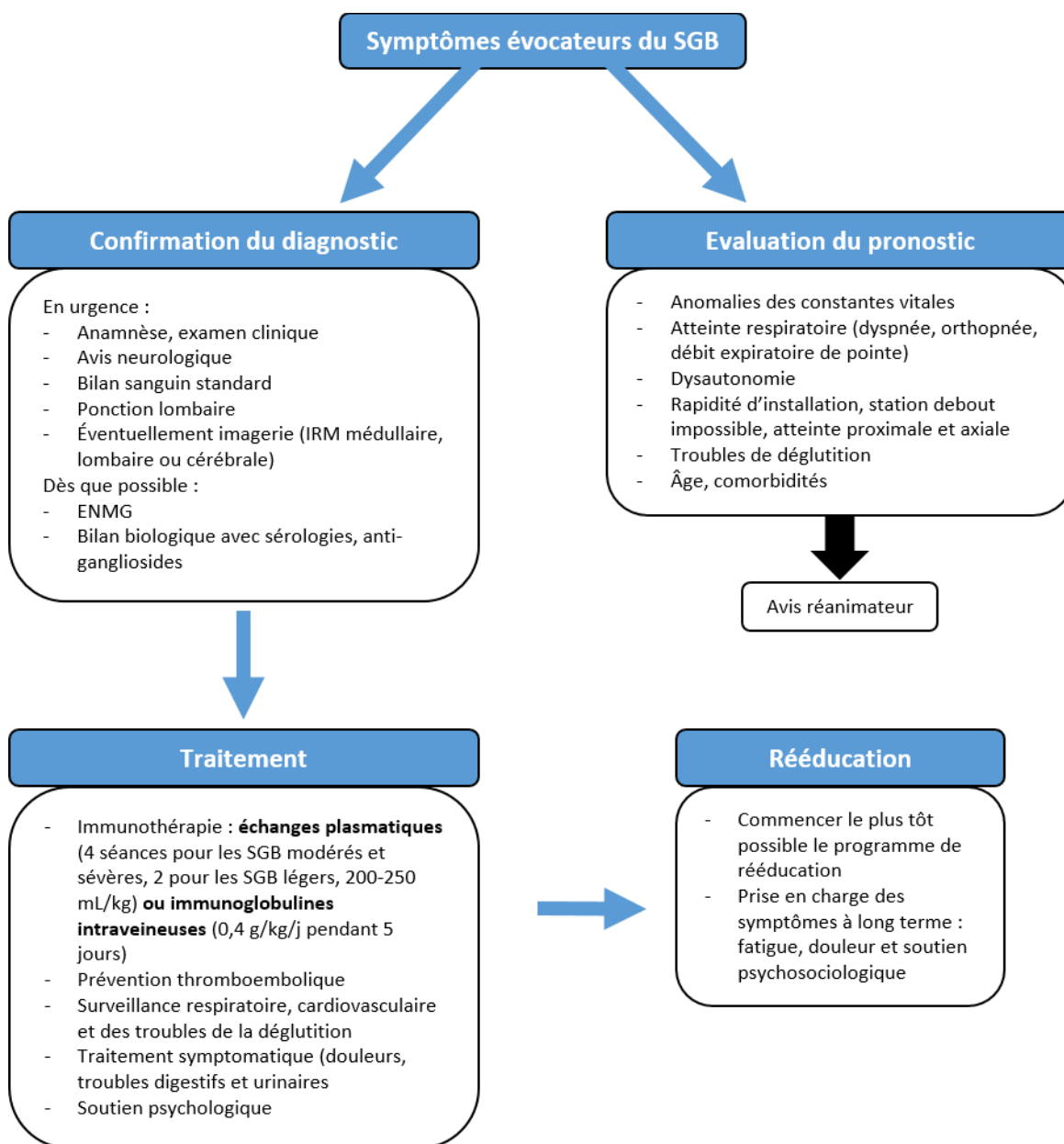
4.5 Traitements en cours d'étude

Plusieurs traitements sont en cours d'étude afin d'améliorer le pronostic du SGB en particulier éviter les formes qui restent sévères malgré le traitement bien conduit par IgIV ou EP. On peut citer le traitement par éculizumab, un anticorps monoclonal dirigé contre la fraction C5 du complément, qui a fait l'objet de deux essais thérapeutiques randomisés contre placebo (70, 71). Ces deux essais n'ont pas montré de bénéfice significatif avec ce traitement mais ont porté sur un très petit effectif (au total 42 participants). D'autres traitements sont en cours d'étude comme l'imlifidase, une protéase dérivée de l'enzyme du *Streptococcus pyogenes* dégradant les immunoglobulines G, en utilisation combinée aux IgIV.

4.6 Prise en charge à la phase initiale

Le SGB est une urgence diagnostique et thérapeutique. Dès que le diagnostic de SGB est posé ou fortement suspecté, la prise en charge à la phase aiguë consiste à débiter le plus rapidement possible le traitement, à mettre en place une surveillance rapprochée des risques de défaillance vitale en particulier d'insuffisance respiratoire aiguë ou de trouble cardiovasculaire d'origine dysautonomique, et à débiter la prise en charge symptomatique et préventive (notamment prévention des complications de décubitus avec anticoagulation préventive, prévention des complications des troubles de la déglutition, prise en charge de la douleur) (**Figure 1**).

Figure 1 : Organigramme sur la prise en charge du SGB



4.7 Prise en charge en réanimation

Environ 30% des patients atteints de SGB développent une insuffisance respiratoire nécessitant une admission en service de réanimation et une ventilation mécanique (139,140).

Le SGB peut provoquer une faiblesse musculaire respiratoire progressive impliquant à la fois les muscles inspiratoires et expiratoires, en rapport avec l'atteinte nerveuse, en particulier du nerf phrénique (141). La diminution de la capacité inspiratoire est aggravée par la paralysie des muscles abdominaux et intercostaux, ce qui altère aussi la capacité de toux, responsable d'encombrement et d'atélectasie (141). Une altération de la déglutition causée par une faiblesse faciale et oropharyngée peut aussi conduire à une pneumopathie infectieuse d'inhalation (142). Tous ces mécanismes physiopathologiques agissent généralement en combinaison pour produire une insuffisance respiratoire et une hypoventilation alvéolaire avec hypercapnie, hypoxémie et acidose respiratoire (141).

La détection précoce de l'insuffisance respiratoire fait partie des principaux défis posés par la prise en charge du SGB. Deux études, une française et une hollandaise, ont pu isoler les facteurs prédictifs de ventilation mécanique qui correspondent à une progression rapide du déficit moteur inférieure à sept jours, un déficit moteur important (perte de la marche, atteinte proximale), une atteinte axiale dans la série française et l'existence de troubles de déglutition dans la série hollandaise étaient également prédictifs (53,54). Un patient perdant rapidement la marche et a fortiori tétraparétique est donc particulièrement à risque et doit bénéficier de l'avis d'un réanimateur. Les paramètres électrophysiologiques peuvent aussi être prédictifs du risque d'insuffisance respiratoire (143).

Un suivi attentif par une équipe expérimentée d'infirmier(e)s et de médecins est crucial (141). Les signes classiques d'insuffisance respiratoire surviennent tardivement et les manifestations précoces consistent en tachypnée, tachycardie, sensation de manque d'air, phrases brisées et besoin de faire une pause entre les phrases. Plus tard, l'utilisation des muscles respiratoires accessoires, la respiration paradoxale et l'orthopnée indiquent une faiblesse diaphragmatique sévère (144). La mesure répétée de la capacité vitale permet de détecter précocément l'insuffisance respiratoire avant la survenue des anomalies gazométriques, une capacité vitale inférieure à 60% de la théorique, un seuil de 15 mL/kg étant considérés comme indication à l'intubation (144).

La ventilation mécanique invasive (VMI) est la référence pour la prise en charge des patients atteints de SGB en unité de réanimation. Elle est souvent de durée prolongée de plusieurs semaines. Le rôle de la ventilation non invasive n'est pas clairement établi mais on sait cependant qu'elle peut être dangereuse chez les patients présentant des troubles de la déglutition, une toux inefficace, une dysautonomie et une diminution rapide des valeurs de capacité vitale ou de

pressions inspiratoires et expiratoires maximales, c'est pourquoi la VMI est la règle dans l'insuffisance respiratoire du SGB (142,144–146).

Le pourcentage de patients nécessitant une VMI varie selon les études. Dans une étude épidémiologique prospective menée en Suède, une insuffisance respiratoire est survenue chez environ 6% des patients, mais la population couvrait tout le spectre du SGB (147), certains patients présentant des symptômes légers ont pu être inclus et inversement les patients atteints d'un SGB sévère peuvent avoir été exclus. Dans des études épidémiologiques au Royaume-Uni, 25% (148) et 23% (149) des patients ont eu besoin d'une VMI et la durée moyenne de la VMI était de 19 jours (148). Dans l'ensemble, la nécessité d'une VMI fluctue entre 6-51% des patients selon les études (141).

Une ventilation mécanique précoce chez les patients à haut risque d'insuffisance respiratoire n'est pas associée à une diminution des pneumopathies (150).

La durée de la VMI requise varie fortement, allant de quelques jours à plusieurs mois et même plus d'un an. Les facteurs prédictifs d'une VMI prolongée peuvent être déterminés au septième jour après le début de la ventilation, ce qui est considéré comme un moment critique dans la pratique clinique pour prendre une décision concernant la trachéotomie (151). Le prédicteur le plus fort d'une VMI prolongée est une faiblesse sévère des membres définie par le score total MRC réalisé une semaine après l'intubation. Les patients qui sont incapables de lever les bras du lit ont un risque plus élevé d'une VMI prolongée pendant plus de 14 jours (151).

La décision de trachéotomie chez les patients atteints de SGB dépend de la durée prévue de l'insuffisance respiratoire, qui peut aller de quelques jours à plus de 6 mois (151). Lorsque la VMI est requise, chez 71% de ces patients, la VMI dure plus de 14 jours (151). Le débat est toujours en cours sur le moment optimal de la trachéotomie. Un rapport de consensus sur la VMI a indiqué que la voie translaryngée est préférée lorsque la durée prévue ne dépasse pas 10 jours, tandis que la trachéotomie est préférée pour les durées attendues supérieures à 21 jours (152). La VMI prolongée par voie translaryngée comporte des risques importants, tandis que la trachéotomie a ses propres complications et peut donner des séquelles esthétiques permanentes (151). De nos jours, des essais prospectifs montrent qu'une trachéotomie précoce est associée à une administration sédatrice et analgésique moins importante, des prescriptions moins fréquentes d'halopéridol pour traiter l'agitation ou le délire, une nutrition orale et une mobilisation hors du lit plus précoces (151). La trachéotomie précoce ne semble pas raccourcir la durée de la VMI, la durée de l'hospitalisation, la mortalité ou la fréquence des complications infectieuses (153–157).

4.8 Traitements préventifs

4.8.1 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire

L'immobilisation due au SGB est un facteur de risque de développement d'une thrombose veineuse profonde (TVP) et d'embolie pulmonaire (158). De plus, le traitement par IgIV ou EP peut augmenter le risque thromboembolique.

Le délai de survenue d'une TVP ou d'une embolie pulmonaire dans le SGB varie de 4 à 67 jours après le début de la maladie (159,160).

Malgré un manque d'études cliniques sur les méthodes de prophylaxie contre la thrombose dans le SGB, la durée de la prophylaxie ou le suivi des patients à risque de thrombose, l'héparine sous-cutanée non fractionnée ou de bas poids moléculaire et les bas de contention sont recommandés chez les patients adultes non ambulants jusqu'à ce qu'ils deviennent capables de marcher de manière autonome (158).

4.8.2 Troubles de déglutition

Les troubles de déglutition surviennent dans environ 30% des SGB et sont associés à un pronostic péjoratif en raison du risque de pneumopathies d'inhalation. Ils peuvent entraîner une décompensation respiratoire brutale suite à une atélectasie ou une fausse route. Dès la suspicion de troubles de déglutition chez le patient, l'alimentation par voie orale doit être suspendue. La déglutition doit être évaluée de façon rapprochée chez le patient, une bonne déglutition des liquides ne garantissant pas l'absence de micro-inhalation. En cas de troubles sévères de la déglutition, une intubation orotrachéale peut être indiquée.

4.9 Traitements symptomatiques

4.9.1 Douleur

La douleur est un symptôme courant chez les patients atteints de SGB. Elle précède généralement la faiblesse, se présente au stade aigu de la maladie mais peut aussi être présente un an après le début du SGB et s'installer de façon chronique chez un nombre non négligeable de patients (161). L'intensité est modérée à sévère dans la plupart des cas. Il est possible que la douleur soit sous-diagnostiquée en raison du manque de sensibilisation des professionnels de santé et des difficultés de communication avec les patients sous ventilation mécanique invasive (161).

La gestion de la douleur chez les patients atteints de SGB est complexe en raison des différents types de douleur qu'ils peuvent ressentir et qui coexistent dans la plupart des cas (161). On sait

peu de choses sur la physiopathologie de la douleur chez ces patients. Cependant, la présence de multiples types de douleurs (douleurs dorsales et radiculaires, méningées, douleurs des extrémités à type de brûlures ou décharges électriques, dysesthésies et paresthésies, douleurs musculaires, arthralgies, douleurs viscérales) suggère que son origine est à la fois nociceptive et neuropathique (161).

Différents médicaments ont été utilisés au fil du temps pour gérer la douleur liée au SGB. Certains rapports de cas de patients traités par morphine, dexaméthasone et remifentanil décrivent des résultats satisfaisants en cas de douleur par excès de nociception (162–164). Au cours des dernières décennies, les médecins ont montré un intérêt croissant pour des médicaments tels que la carbamazépine et la gabapentine car ils sont faciles à administrer, provoquent moins d'effets indésirables et ont été approuvés pour traiter plusieurs syndromes de douleur neuropathique (161,165). Des études ont rapporté des résultats favorables pour la carbamazépine (166) et la gabapentine (167) comme traitement de la douleur chez les patients atteints de SGB. Dans l'étude comparant les effets de la gabapentine et de la carbamazépine (168), les patients prenant de la gabapentine ont obtenu un score significativement plus bas sur l'échelle visuelle analogique. Cependant, aucune des études publiées (167,168) ne spécifie le type de douleur ressentie par les patients. En conséquence, les résultats du traitement pharmacologique de la douleur ne peuvent être encore généralisés (161,165).

4.9.2 Fatigue

La fatigue peut être un symptôme résiduel chronique même chez les patients présentant une apparente bonne récupération fonctionnelle et est notée comme sévère chez 68% des patients (169). La fatigue est mesurée à l'aide d'une échelle numérique appelée Fatigue Severity Scale (FSS – **Annexe 5**) qui varie de 1 à 7 (le score le plus élevé correspond à la fatigue la plus importante) (169,170).

Une revue Cochrane en 2014 avait pour objectif l'évaluation des effets des médicaments et des interventions physiques, psychologiques ou comportementales contre la fatigue chez l'adulte ou l'enfant atteint de neuropathie périphérique (168). Il n'y avait qu'une seule étude disponible (171), un essai croisé randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo portant sur l'amantadine pour la fatigue sévère chez 74 participants neurologiquement bien rétablis atteints du SGB. Tous les participants avaient reçu un diagnostic de SGB entre six mois et 15 ans auparavant et n'avaient aucun changement apparent dans le score d'invalidité du SGB pendant les trois mois précédant leur entrée dans l'étude. Tous pouvaient marcher au moins 10 mètres avec ou sans aide à la marche (score d'invalidité SGB ≤ 3) (168,171). Trente-six participants ont reçu de l'amantadine suivie d'un placebo et 38 ont reçu un placebo suivi de l'amantadine. Des rapports favorables sur les résultats étaient disponibles pour les deux phases de chaque séquence de traitement,

représentant l'évaluation du résultat principal six semaines après le début de l'intervention (168,171). L'étude a rapporté une réduction modérée du score de l'échelle FSS pour les participants traités par l'amantadine, mais l'intervalle de confiance était large et la taille de l'étude relativement petite, ce qui suggère que l'étude peut avoir été insuffisamment puissante pour détecter une différence (168,171). Des études de plus grande envergure incluant celles avec des doses et des fréquences d'administration différentes d'amantadine sont souhaitables avant de pouvoir tirer une conclusion définitive sur l'effet de l'amantadine pour traiter la fatigue dans la neuropathie périphérique et en particulier dans le SGB (168,171). À l'heure actuelle, il n'existe aucune autre étude contrôlée randomisée disponible pour évaluer l'effet d'autres médicaments ou d'autres interventions contre la fatigue dans le SGB.

4.10 Traitements non recommandés

- **Corticostéroïdes**

On s'attendrait théoriquement à ce que les corticostéroïdes réduisent l'inflammation et diminuent ainsi les lésions nerveuses dans une neuropathie inflammatoire (172). Il a été démontré que les corticostéroïdes accélèrent la guérison dans un modèle de rat de SGB, la névrite auto-immune expérimentale, mais seulement lorsqu'ils sont utilisés à fortes doses (173–175) et, par conséquent, des traitements par corticostéroïdes ont été utilisés dans le SGB dans des rapports de cas individuels à partir du début des années 1950 (172). Cependant, les corticostéroïdes présentent des risques, dont celui d'une susceptibilité accrue aux infections (176). Selon des preuves de qualité modérée, les corticostéroïdes n'accélèrent pas de manière significative la guérison du SGB ou n'affectent pas son issue à long terme (172). Il existe même des preuves suggérant que les corticostéroïdes oraux retardent la récupération (172). Les événements indésirables graves sont peu fréquents avec les corticostéroïdes de courte durée utilisés dans les essais. Les seules différences dans les événements indésirables entre les groupes dans les deux essais de méthylprednisolone intraveineuse concernaient l'augmentation des concentrations de glucose sanguin, qui était, comme attendu, significativement plus fréquente et de l'hypertension, qui était, de façon surprenante, significativement moins fréquente dans le groupe méthylprednisolone intraveineuse que dans le groupe placebo (172). Par conséquent, devant un rapport bénéfice / risque jugé défavorable, l'administration de corticostéroïdes dans le SGB n'est pas recommandée à ce jour.

- **Médicaments dépressseurs respiratoire**

Les médicaments dépresseurs respiratoires (anxiolytiques, antalgiques morphiniques notamment) sont à utiliser avec précaution en particulier à la phase ascendante du SGB.

4.11 Prise en charge à la phase de récupération

La plupart des patients atteints de SGB rentrent à domicile avec des programmes de réadaptation ambulatoires et à domicile. Cependant, 40% des patients atteints de SGB nécessitent une réadaptation en milieu hospitalier (en particulier en cas d'assistance ventilatoire) (36–38). L'objectif de la rééducation est de restaurer et de maintenir l'indépendance fonctionnelle dès que le patient est médicalement stable. La réadaptation utilise une approche d'équipe interdisciplinaire (kinésithérapeute, ergothérapeute, infirmier(e), travailleur social) encourageant l'éducation et la participation active des patients et de leur famille, en utilisant une approche fonctionnelle axée sur le temps et sur les objectifs pour minimiser le handicap et maximiser la fonction et la participation communautaire (37).

La rééducation à un stade précoce, en particulier en présence de paralysie, se concentrera sur l'amplitude des mouvements et le positionnement (38). Un bon positionnement chez les patients est nécessaire. L'exercice initial, même dans les phases aiguës, peut inclure un programme de renforcement doux impliquant des exercices isométriques, isotoniques, isocinétiques, résistifs manuels et progressifs soigneusement adaptés à l'état clinique du patient (36) au cours duquel le travail passif et actif aidé par le kinésithérapeute sera privilégié. Des orthèses doivent être prescrites pour un positionnement correct et une optimisation de la fonction motrice résiduelle (36), notamment de lutte contre l'équin. Un positionnement soigneux complètera ce régime et aidera à prévenir la compression nerveuse et la formation d'ulcères (38). À mesure que le patient s'améliore, un programme de renforcement, *i.e.* un travail essentiellement actif tant analytique que global, peut être lancé. Il faut veiller à ne pas surcharger les groupes musculaires. Des études démontrent que le surmenage musculaire chez les patients présentant une atteinte nerveuse périphérique peut entraîner un affaiblissement paradoxal (36,38). Les répétitions élevées associées à un faible poids et une faible intensité sont généralement bien tolérées. La progression vers l'entraînement à la marche peut nécessiter l'utilisation d'une table inclinable étant donné l'alitement prolongé et la dysautonomie associés au SGB (38). Il n'y a pas de données quant à l'utilisation d'exosquelette et/ou de vibrations tendineuses dans le SGB.

Dans la littérature, la durée moyenne de la rééducation est de 3-4 mois avec trois séances par semaine, mais ces données sont variables d'un pays à l'autre. Dans tous les cas, un bon résultat est généralement obtenu lorsque deux phases de rééducation sont considérées : dans les

premiers stades du SGB pour réduire le niveau le plus élevé de handicap et dans les stades ultérieurs de la restauration fonctionnelle (37,177,178). Cependant, la littérature sur l'efficacité et les taux de récupération après rééducation est encore pauvre.

4.12 Prestations sociales, aides financières, humaines et techniques

L'aide d'une assistante sociale pourra être apportée pour conseiller au mieux patients et familles dans ces démarches.

4.12.1 Prise en charge par l'Assurance Maladie

Le SGB est reconnu comme une maladie en affection longue durée (ALD) et grâce à cela les soins et traitements en rapport avec l'affection sont pris en charge à 100% pour une durée déterminée après validation du Médecin Conseil de l'Assurance Maladie.

4.12.2 Compensation du handicap, Maison Départementale des Personnes Handicapées

Bien que la majorité des patients récupèrent leur autonomie à l'issue d'un SGB, il peut subsister dans certains cas un handicap durable. Selon la nature et l'intensité de ce handicap et de la demande de la personne handicapée, plusieurs prestations (Allocation Adulte Handicapé, Prise en Charge du Handicap, carte de stationnement) sont proposées par les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH). Un dossier spécifique de demande doit alors être complété par le patient puis le médecin traitant et les médecins spécialistes en charge du patient, et à retourner par le patient à la MDPH reliée au Conseil Départemental. Il est essentiel que la rédaction de ce document soit appliquée afin que les commissions qui statuent sur les dossiers soient correctement éclairées.

4.12.3 Recours aux associations de patients

Un cadre associatif dédié est souvent utile, en particulier pour aider certains malades à sortir de leur isolement. Les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients par les centres de référence, les sites Internet institutionnels et Orphanet. Les associations favorisent les échanges entre des malades et des proches touchés par une même maladie en leur offrant la possibilité de partager autour d'un même vécu quotidien, mais aussi avec des médecins et/ou des professionnels expérimentés.

Les associations peuvent également participer activement à l'éducation thérapeutique (cf.chpt 4.13) en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches.

Il est recommandé que les coordonnées d'une association de patients concernés par le SGB soient transmises à la famille lors des consultations de diagnostic et/ou de premier contact avec un centre spécialisé prenant en charge les patients atteints du SGB.

4.13 Education thérapeutique et modification du mode de vie

L'éducation thérapeutique du patient comprend des activités (sensibilisation, information, apprentissage et accompagnement psychosocial) destinées à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et les traitements, à participer aux soins, à maintenir et/ou améliorer la qualité de vie et maintenir ainsi les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec une maladie chronique. Les malades doivent être rassurés vis-à-vis de leurs craintes, qu'elles soient exprimées ou non. Le but est de rendre le patient conscient et informé de sa maladie, de ses soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, des recours médicaux, paramédicaux, médico-sociaux possibles pour maintenir et améliorer leur qualité de vie. Elle est complémentaire et indissociable des traitements, des soins, du soulagement des symptômes, de la prévention des complications, en tenant compte des besoins spécifiques, des comorbidités, des vulnérabilités psychologiques et sociales et des priorités définies avec le patient et sa famille. Différents moyens sont mis à disposition des professionnels de santé médicaux ou paramédicaux pour aider leur projet d'éducation thérapeutique. Les centres de référence et de compétence ont en particulier des missions d'information. Les associations de malades ont un rôle important de conseils et d'échanges.

4.14 Particularités de la prise en charge du syndrome de Guillain-Barré chez l'enfant

L'incidence du SGB semble plus faible chez l'enfant que chez l'adulte (179).

Le tableau clinique peut être similaire à celui d'un adulte, avec des signes sensitifs et moteurs des membres à évolution ascendante. Mais il faut noter la grande fréquence des douleurs des membres inférieurs comme signe de début, de caractère trompeur et pouvant être responsable de retard diagnostique (180) ; des troubles de l'équilibre de type ataxique sont également communs, ainsi que des signes neurovégétatifs (instabilité tensionnelle, troubles sphinctériens) (181).

Les anomalies électrophysiologiques sont les mêmes que celles observées chez l'adulte, avec la même chronologie, mais il faut là également souligner la grande fréquence de blocs moteurs très distaux, responsables d'une diminution précoce de l'amplitude des potentiels moteurs, sans qu'il s'agisse d'un élément nécessairement en faveur d'une perte axonale et de mauvais pronostic.

L'étude du LCS montre typiquement la dissociation albumino-cytologique classique, mais la protéinorachie doit être interprétée avec précaution chez les jeunes nourrissons, chez lesquels elle peut être physiologiquement élevée (182).

Enfin, l'IRM est maintenant plus largement utilisée qu'auparavant, à la recherche de prises de contraste radiculaires (183).

La recherche d'anticorps anti-gangliosides se fait comme chez les adultes.

Lors du diagnostic, les enfants atteints de SGB doivent être hospitalisés pour un suivi. Bien que la faiblesse et l'hypotonie puissent être relativement légères au début, le potentiel d'aggravation sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital par atteinte respiratoire ou dysautonomique doit toujours être anticipé (184). Un traitement de support et une surveillance rapprochée sont essentiels, comprenant la surveillance des complications respiratoires et de dysautonomie, en plus de la gestion de la douleur et de la prévention des complications de l'immobilité (constipation, zones de pression, contractures et calculs rénaux) (184).

Les enfants atteints de SGB ont une évolution clinique plus courte et une guérison plus complète que les adultes (185). Environ 40% des enfants deviennent non ambulants au cours de leur maladie, 15 à 20% ont besoin d'une assistance ventilatoire, mais l'insuffisance respiratoire ne permet pas de prédire un déficit persistant (185,186). La plupart des enfants atteignent leurs déficits maximaux cliniques dans les 2 semaines et la guérison commence peu après. Dans la plupart des cas, la déficience résiduelle est minime 1 à 4 mois après le début (185–188).

Les enfants atteints de SGB léger et capables de se déplacer sans assistance ne sont généralement pas traités activement. Les patients présentant une progression clinique rapide, une perte de la capacité de marcher ou une atteinte bulbaire ou respiratoire importante devraient recevoir un traitement spécifique dans le but d'améliorer la gravité de la maladie et d'accélérer la guérison (184,189,190). Bien qu'il n'y ait pas eu d'essais prospectifs randomisés contrôlés contre placebo de ces thérapies dans le SGB pédiatrique, un certain nombre d'études rétrospectives ont suggéré que le traitement par EP ou par IgIV accélère la récupération de la marche indépendante dans le SGB (185–187,191). Les IgIV sont généralement préférées pour le traitement du SGB de l'enfant en raison de leur administration plus facile. Une dose totale de 2 g/kg par cure d'IgIV est administrée sur 2 à 5 jours et est généralement bien tolérée chez l'enfant à tous les âges (192). Les EP peuvent aussi être un traitement sûr et efficace du SGB pour les enfants pesant plus de 10 kg. Le protocole habituel d'EP est de quatre à six séances pour un total de 250 mL/kg d'échange de volume (187).

La douleur est un symptôme très fréquent chez l'enfant et c'est même parfois le symptôme unique chez le petit enfant. Il faut donc y penser pour le diagnostic. La douleur doit aussi être toujours monitorée chez l'enfant afin d'améliorer sa prise en charge systématique. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les agents utilisés pour traiter la douleur neuropathique (comme la gabapentine et les antidépresseurs tricycliques) sont souvent inefficaces au début de l'évolution de la maladie (184). Des analgésiques opioïdes sont souvent nécessaires pour une analgésie adéquate. Un traitement antalgique adapté à chaque situation doit être utilisé sans délai, y compris en ayant recours aux antalgiques de niveau 2 ou 3. Des échelles d'évaluation de la douleur spécifiques à l'enfant doivent être utilisées dans cet objectif.

La physiothérapie doit être initiée immédiatement après le contrôle de la douleur dans le SGB infantile et poursuivie tout au long de la période de récupération (189) selon les mêmes principes à savoir : privilégier le travail passif et actif aidé en phase précoce puis favoriser le travail actif analytique et global et, enfin, un réentraînement à l'effort. Une attention particulière doit également être portée à la nutrition, car les conséquences d'un apport calorique insuffisant incluent une accélération du catabolisme musculaire (184).

Finalement, plus de 90% des enfants se rétablissent complètement, tandis qu'une petite minorité présente une légère faiblesse (qui affecte le plus souvent la dorsiflexion de la cheville) mais est capable de marcher sans aide (186). La mortalité infantile est faible - de l'ordre de 1 à 2% - et résulte généralement d'une insuffisance respiratoire (184,190). Les rechutes sont rares et sont généralement sensibles au traitement immunomodulateur. Un petit pourcentage de nourrissons et d'enfants atteints de SGB développent plus tard une polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (193).

4.15 Particularités de la prise en charge du syndrome de Guillain-Barré pendant la grossesse

L'incidence du SGB qui est de 1 à 2 pour 100 000 personnes est similaire dans la population obstétricale (194,195). Le moment de l'apparition du SGB pendant la grossesse est variable, 13% des cas surviennent au premier trimestre, 47% au deuxième et 40% au troisième trimestre (194,195). Le SGB n'aura pas de conséquence sur le fœtus et la grossesse sera suivie comme une autre grossesse. La maladie peut également survenir pendant la puerpéralité (194). La mortalité maternelle due au SGB a été rapportée à 10% et jusqu'à 35% des femmes enceintes atteintes de SGB nécessitent une hospitalisation en unité de soins intensifs pour une assistance respiratoire (194,195).

Le traitement du SGB pendant la grossesse est similaire à celui des autres patients avec SGB et une hospitalisation initiale est recommandée (194). Le traitement comprend l'utilisation des EP

ou des IgIV et doit être instauré dès que possible comme chez les autres patients (194). En unité de soins intensifs, la gestion de la douleur peut être difficile chez les patientes enceintes atteintes de SGB. La gestion de la douleur peut se faire à l'aide des agents narcotiques ou du paracétamol (194). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être évités pendant la grossesse (principalement pour des raisons foétales) mais peuvent être utilisés après l'accouchement. La dysautonomie peut provoquer un iléus et une distension de la vessie et l'utilisation d'opioïdes doit être évitée dans ces cas (194).

La rééducation doit commencer pendant la grossesse en tenant compte des changements de morphologie et de poids associés à la grossesse. Après l'accouchement, la rééducation doit être axée en plus sur les mouvements nécessaires pour la garde des enfants (196,197).

- **Question de la césarienne et de l'anesthésie**

Le SGB maternel n'est pas une indication de césarienne et l'accouchement chirurgical doit être réservé uniquement aux indications obstétricales (195). Lorsqu'une césarienne est indiquée, le choix de l'analgésie et de l'anesthésie doit être soigneusement envisagé chez la patiente enceinte atteinte de SGB (195). Les anesthésies régionale et générale présentent un risque supplémentaire potentiel chez ces patientes, cependant le bénéfice l'emporte sur le risque théorique dans la plupart des cas (195). Une bonne documentation du déficit neurologique de la patiente avant l'anesthésie régionale est importante pour la surveillance post-anesthésique ainsi que pour des raisons médico-légales (195).

Une approche multidisciplinaire impliquant les différents médecins et les obstétriciens est essentielle dans la prise en charge du SGB chez la femme enceinte.

5 Suivi

5.1 Objectifs

- Dépistage des séquelles et complications à long terme
- Traitement en cas de séquelles (aides techniques, kinésithérapie)
- Dépistage du syndrome dépressif, surveillance de la réinsertion socio-professionnelle
- Surveillance du risque qu'un SGB soit en fait la première poussée d'une polyradiculoneuropathie chronique (5-10%)
- Surveillance du risque de récurrence du SGB (environ 5%)

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi est coordonné par les généralistes, neurologues, médecins MPR, kinésithérapeutes, entre autres, en fonction des déficits du patients.

5.3 Rythme et contenu des consultations

Le rythme et le contenu des consultations sont discutés au cas par cas.

5.4 Examens complémentaires

Il n'y a pas d'examen paraclinique indispensable au suivi. L'utilité du contrôle des ENMG dans l'évolution est à apprécier par le médecin en fonction du statut clinique du patient. En général, il est utile de réaliser un deuxième ENMG autour d'un mois après le début des symptômes pour évaluer le pronostic.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné et rédigé par le Dr Aude-Marie Grapperon, Centre de Référence Maladies Rares Coordonnateur pour les maladies neuromusculaires de Marseille, sous la direction du Pr Shahram Attarian.

Ont participé à la rédaction et l'élaboration du PNDS :

Groupe de travail multidisciplinaire

- Pr Shahram Attarian, neurologue, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Dr Frédérique Audic, neuropédiatre, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Dr Christophe Boulay, pédiatre MPR, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Dr Sébastien Buron, généraliste, Montoir de Bretagne
- Pr Jean-Philippe Camdessanché, neurologue, CHU de Saint-Etienne
- Dr Jean-Baptiste Chanson, neurologue, CHU de Strasbourg
- Pr Pierre Decavel, MPR, CHU de Besançon
- Dr Emilien Delmont, neurologue, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Pr Andoni Echaniz-Laguna, neurologue, APHP, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
- Pr Marc Gainnier, réanimateur, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Dr Julien Gallard, neurologue libéral, Marseille
- Dr Cyril Gitiaux, neuropédiatre, neurophysiologiste pédiatrique, APHP, Hôpital Necker, Paris
- Dr Aude-Marie Grapperon, neurologue, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Pr Vincent Laugel, neuropédiatre, CHU de Strasbourg
- Pr Laurent Magy, neurologue, CHU de Limoges
- Dr Virginie Milhe De Bovis, MPR, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Pr Guillaume Nicolas, neurologue, APHP, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches
- Pr David Orlikowski, réanimateur, APHP, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches
- Mme Catia Palminha, ingénieur hospitalier, APHM, Hôpital de la Timone, Marseille
- Pr Yann Péréon, neurologue, CHU de Nantes
- Mr Jean-Philippe Plançon, président de l'Association Française contre les Neuropathies Périphériques (AFNP)

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

Réseau FILNEMUS

Filière neuromusculaire France, c'est l'une des filières de Santé Maladies Rares. Les affections relevant de la filière FILNEMUS incluent les maladies du muscle (myopathies), les maladies de la jonction neuromusculaire, les maladies rares du nerf périphérique et les amyotrophies spinales infantiles.

Centres de référence et de compétence des maladies neuromusculaires

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRMR de rattachement
Pr ATTARIAN Shahram	Coordonnateur CRMR	Neurologue	La Timone, Marseille, APHM	shahram.attarian@ ap-hm.fr	PACARARE
Pr ANTOINE Jean Christophe	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Saint Étienne	j.christophe.antoine@ chu-st-etienne.fr	PACARARE
Dr CHOUMERT Ariane	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	La Réunion SUD	ariane.choumert@ chu-reunion.fr	PACARARE
Pr SACCONI Sabrina	Responsable CRMR Constitutif	Neurologue	Nice	sacconi.s@chu-nice.fr	PACARARE
Dr VUILLEROT Carole	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Lyon	carole.vuillerot@chu- lyon.fr	PACARARE
Dr DIETERICH Klaus	Responsable CCMR	Généticien	Grenoble	kdieterich@chu- grenoble.fr	PACARARE
Pr FAIVRE Anthony	Responsable CCMR	Neurologue	Toulon	anthonyfa@wanadoo.fr	PACARARE
Dr PERVILLE Anne	Responsable CCMR	Pédiatre	Saint- Denis, La Réunion	perville.a@asfa.re	PACARARE

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRMR de rattachement
Dr SARRET Catherine	Responsable CCMR	Pédiatre	Clermont-Ferrand	csarret@chu-clermontferrand.fr	PACARARE
Pr LAFORET Pascal	Coordonnateur CRMR	Neurologue	Raymond Poincaré, Garches, APHP	pascal.laforet@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr AUTHIER François-Jérôme	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Henri Mondor, Paris, APHP	francois-jerome.authier@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr BOYER François Constant	Responsable CRMR constitutif	MPR	Reims	fboyer@chu-reims.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr DESGUERRE Isabelle	Responsable CRMR constitutif	Neuropédiatre	Necker, Paris, APHP	isabelle.desguerre@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr FONTAINE Bertrand	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Salpêtrière, Paris, APHP	bertrand.fontaine@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr ISAPOF Arnaud	Responsable CRMR constitutif	Neuropédiatre	Trousseau, Paris, APHP	arnaud.isapof@trs.aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr MICHAUD Maud	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Nancy	m.michaud@chru-nancy.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr NADAJ PAKLEZA Aleksandra	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Strasbourg	aleksandra.nadaj-pakleza@chru-strasbourg.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr NGUYEN THE TICH Sylvie	Responsable CRMR constitutif	Neuropédiatre	Lille	sylvie.nguyenthetch@chru-lille.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr STOJKOVIC Tanya	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Salpêtrière, Paris, APHP	tanya.stojkovic@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr WAHBI Karim	Responsable CRMR constitutif	Cardiologue	Cochin, Paris, APHP	karim.wahbi@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr BACH Nathalie	Responsable CCMR	Pédiatre	Caen	bach-n@chu-caen.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr GUYANT-MARECHAL Lucie	Responsable CCMR	Neurologue	Rouen	lucie.guyant-marechal@chu-rouen.fr	Nord/Est/Ile de France

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRMR de rattachement
Dr GELLEZ Marie-Céline	Responsable CCMR	MPR	Marc Sautelet de Villeneuve-d'Ascq	marie-celine.gellez@marcsautelet.com	Nord/Est/Ile de France
Dr JACQUIN-PIQUES Agnès	Responsable CCMR	Neurologue	Dijon	agnes.jacquin-piques@chu-dijon.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr LE MOING Anne-Gaëlle	Responsable CCMR	Pédiatre	Amiens	LeMoing.Anne-Gaëlle@chu-amiens.fr; aglemoing@yahoo.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr PELLIEUX Sybille	Responsable CCMR	MPR	Tours	s.pellieux@chu-tours.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr PERIE Sophie	Responsable CCMR	ORL	Tenon, Paris, APHP	sophie.perie@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr SOUDRIE Brigitte	Responsable CCMR	MPR	Hendaye	brigitte.soudrie@hnd.aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr TATU Laurent	Responsable CCMR	Neurologue	Besançon	laurent.tatu@univ-fcomte.fr	Nord/Est/Ile de France
Pr THOUMIE Philippe	Responsable CCMR	MPR	Rothschild, Paris, APHP	philippe.thoumie@aphp.fr	Nord/Est/Ile de France
Dr SOLE Guilhem	Coordonateur CRMR	Neurologue	Bordeaux	guilhem.sole@chu-bordeaux.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Dr BELLANCE Remi	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Martinique	remi.bellance@gmail.com; remi.bellance@chu-fortdefrance.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Pr BROCHARD Sylvain	Responsable CRMR constitutif	MPR pédiatrique	Brest	sylvain.brochard@chu-brest.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Pr CINTAS Pascal	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Toulouse	cintas.p@chu-toulouse.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Pr PEREON Yann	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Nantes	yann.pereon@univ-nantes.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRMR de rattachement
Dr SPINAZZI Marco	Responsable CRMR constitutif	Neurologue	Angers	marco.spinazzi@chu-angers.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Dr WALTHER- LOUVIER Ulrike	Responsable CRMR constitutif	Pédiatre	Montpellier	u-louvier@chu-montpellier.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Dr DEMURGER Florence	Responsable CCMR	Généticien	Vannes	florence.demurger@ch- bretagne-atlantique.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Dr FLABEAU Olivier	Responsable CCMR	Neurologue	Bayonne	oflabeau@ch-cotebasque.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Dr FRADIN Mélanie	Responsable CCMR	Généticien	Rennes	melanie.fradin@chu-rennes.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Pr LANNUZEL Annie	Responsable CCMR	Neurologue	Pointe à Pitre / Abymes	annie.lannuzel@chu- guadeloupe.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Pr NEAU Jean- Philippe	Responsable CCMR	Neurologue	Poitiers	jph.neau@chu-poitiers.fr	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Dr RENARD Dimitri	Responsable CCMR	Neurologue	Nîmes	dimitri.renard@chu-nimes.fr; dimitrirenard@hotmail.com	Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC)
Pr ECHANIZ- LAGUNA Andoni	Coordonnateur CRMR	Neurologue	Kremlin- Bicêtre, APHP	andoni.echaniz- laguna@aphp.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Pr MAGY Laurent	Responsable CRMR Constitutif	Neurologue	Limoges	laurent.magy@chu-limoges.fr; laurent.magy@unilim.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRM de rattachement
Dr ALGALARRONDO Vincent	Responsable CCMR	Cardiologue	Bichat Claude Bernard Paris, APHP	vincent.algalarrondo@aphp .fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Pr CORCIA Philippe	Responsable CCMR	Neurologue	Tours	corcia@med.univ-tours.fr ; philippe.corcia@univ- tours.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Dr INAMO Jocelyn	Responsable CCMR	Cardiologue	Fort-de- France, Martinique	jocelyn.inamo@chu- fortdefrance.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Dr KOUNIS Ilias	Responsable CCMR	Généraliste	Paul Brousse Villejuif, APHP	ilias.kounis@aphp.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Pr NEAU Jean- Philippe	Responsable CCMR	Neurologue	Poitiers	jph.neau@chu-poitiers.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Dr TAITHE Frédéric	Responsable CCMR	Neurologue	Clermont- Ferrand	faithe@chu- clermontferrand.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)
Pr THOUMIE Philippe	Responsable CCMR	MPR	Rothschild, Paris, APHP	philippe.thoumie@aphp.fr	Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRMR de rattachement
Pr PAQUIS Véronique	Coordonnateur CRMR	Généticien	Nice	veronique.paquis@unice.fr; paquis@unice.fr	CALISSON
Pr CHABROL Brigitte	Responsable CRMR constitutif	Neuropédiatre	La Timone, Marseille, APHM	brigitte.chabrol@ap-hm.fr	CALISSON
Pr CALVAS Patrick	Responsable CCMR	Généticien	Toulouse	calvas.p@chu-toulouse.fr	CALISSON
Dr GUFFON- FOUILHOX Nathalie	Responsable CCMR	Pédiatre	Lyon	nathalie.guffon- fouilhoux@chu-lyon.fr	CALISSON
Dr MARELLI Cécilia	Responsable CCMR	Neurologue	Montpellier	c-marelli@chu-montpellier.fr	CALISSON
Pr BONNEFONT Jean-Paul	Coordonnateur CRMR	Généticien	Necker, Paris, APHP	jean-paul.bonnefont@aphp.fr	CARAMMEL
Pr BONNEAU Dominique	Responsable CRMR constitutif	Généticien	Angers	dobonneau@chu-angers.fr	CARAMMEL
Pr GONZALES Emmanuel	Responsable CRMR constitutif	Hépto-gastro- entérologue pédiatrique	Kremlin Bicêtre, Paris, APHP	emmanuel.gonzales@aphp.fr	CARAMMEL
Pr LACOMBE Didier	Responsable CRMR constitutif	Généticien	Bordeaux	didier.lacombe@chu- bordeaux.fr	CARAMMEL
Pr LAUGEL Vincent	Responsable CRMR constitutif	Pédiatre	Strasbourg	vincent.laugel@chru- strasbourg.fr	CARAMMEL
Pr CASTELNAU Pierre- Thomas	Responsable CCMR	Neuropédiatre	Tours	castelneau@univ-tours.fr	CARAMMEL
Pr FUNALOT Benoît	Responsable CCMR	Généticien	Henri Mondor, Paris, APHP	benoit.funalog@gmail.com	CARAMMEL
Dr GAUTIER Jean-François	Responsable CCMR	Endocrinologue	Lariboisièr Paris, APHP	jean- francois.gautier@sls.aphp.fr	CARAMMEL

Nom	Fonction au sein de la filière	Spécialité médicale	Lieu	E-mail	CRM de rattachement
Dr GERARD Marion	Responsable CCMR	Généticien	Caen	gerard-m@chu-caen.fr	CARAMMEL
Dr GOLDENBERG G Alice	Responsable CCMR	Généticien	Rouen	alice.goldenberg@chu-rouen.fr	CARAMMEL
Pr OLIVIER- FAIVRE Laurence	Responsable CCMR	Généticien	Dijon	laurence.faivre@chu-dijon.fr	CARAMMEL

Association de patients



Association agréée, l'AFNP accompagne les malades atteints de neuropathies inflammatoires/autoimmunes et leurs proches dans leur parcours de soin. Elle oriente vers les structures sanitaires adaptées, contribue à la diffusion des connaissances et facilite les partages d'expériences et les échanges entre les personnes concernées par les neuropathies inflammatoires/autoimmunes.

Contact : contact@neuropathies-peripheriques.org

Site internet : www.neuropathies-peripheriques.org

Annexe 3. Echelle d'invalidité du SGB (GBS disability scale)

Classification internationale, d'après Hughes *et al.* en 1978 (198), qui permet la quantification de l'incapacité chez les patients atteints de SGB allant de 0 à 6.

- 0 – En bonne santé
- 1 – Symptômes mineurs et capable de courir
- 2 – Capable de marcher 10 m ou plus sans aide mais incapable de courir
- 3 – Capable de marcher 10 m avec aide dans un espace ouvert
- 4 – Confiné au lit ou au fauteuil
- 5 – Nécessitant une ventilation assistée durant au moins une partie de la journée
- 6 – Décédé

Annexe 4. Echelle MRC (Medical Research Council)

Classification internationale, selon Kleyweg *et al.*, en 1991 (50), qui permet la quantification de la force musculaire sur une échelle de 0 à 5 pour chacun des muscles suivants : deltoïde, biceps brachial, triceps, fléchisseurs des poignets, fléchisseurs et extenseurs des doigts, psoas, abducteur et adducteurs de hanche, quadriceps, extenseurs et fléchisseurs de pied, extenseurs et fléchisseurs du cou.

0 – Aucune contraction visible

1 – Contraction visible sans mouvement du membre (inexistant pour la flexion de la hanche)

2 – Mouvement du membre mais pas contre la pesanteur

3 – Mouvement contre la pesanteur sur (presque) toute la plage de mouvement

4 – Mouvement contre la pesanteur et contre la résistance

5 – Force normale

Annexe 5. Echelle de la fatigue (Fatigue Severity Scale - FSS)

Il s'agit d'une échelle internationale, selon Krupp *et al.*, en 1989 (170), basée sur un court questionnaire de 9 questions auxquelles le patient répond sur une échelle allant de 1 (pas du tout d'accord) à 7 (tout à fait d'accord). Plus le résultat est élevé, plus forte est la fatigue.

Dans quelle mesure êtes vous d'accord avec les affirmations suivantes?
(La case à gauche signifie «totalement faux», la case la plus à droite signifie «totalement vrai ».)

1. Si je suis fatigué, je suis moins motivé.

Totalement faux Totalement vrai

2. Ma fatigue est provoquée par l'exercice physique.

Totalement faux Totalement vrai

3. Je suis facilement fatigué.

Totalement faux Totalement vrai

4. La fatigue nuit à mon fonctionnement physique.

Totalement faux Totalement vrai

5. Ma fatigue provoque souvent des problèmes.

Totalement faux Totalement vrai

6. Les efforts prolongés me sont impossibles par la fatigue.

Totalement faux Totalement vrai

7. La fatigue m'empêche d'accomplir certaines tâches et responsabilités.

Totalement faux Totalement vrai

8. Parmi les plaintes qui me dérangent le plus, la fatigue est l'une des trois principales.

Totalement faux Totalement vrai

9. Dans mon travail, ma vie familiale ou mes contacts sociaux, je suis gêné par ma fatigue

Totalement faux Totalement vrai

Annexe 6. Echelle Overall Neuropathy Limitations Scale (ONLS)

Décrite par Graham en 2006 (199), l'ONLS est une échelle clinique rapide à réaliser permettant de suivre l'évolution de la neuropathie par son retentissement clinique aux membres supérieurs et inférieurs.

Instructions : L'examineur doit observer et poser interroger le patient pour répondre aux questions suivantes. Toute pathologie autre que la neuropathie périphérique susceptible d'entraîner une limitation fonctionnelle doit être signalée en bas de page

ECHELLE POUR LES MEMBRES SUPERIEURS

Le patient a-t-il des symptômes dans les mains ou les bras (fourmillements, hypoesthésies, faiblesse) ? oui non
(Si non, allez directement à la section membres inférieur)

Le patient est-il atteint pour :

	Non atteint	Atteint mais non impossible	Impossible
Se laver et se brosser les cheveux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tourner une clef dans la serrure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Utiliser un couteau et une fourchette ensemble (/cuillère)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mettre et défaire les boutons et fermetures à glissières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S'habiller la partie supérieure du corps (sauf bouton et fermetures à glissières)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si toutes ces fonctions sont impossibles, le patient peut-il faire quelques mouvements utiles avec les membres supérieurs oui non non applicable

Niveau d'atteinte des membres supérieurs

0 = Normal
 1 = Symptômes ou signes minimes pour un ou deux bras mais n'affectant aucune des fonctions ci-dessus
 2 = Symptômes ou signes modérés pour un ou deux bras mais n'interdisant pas les fonctions ci-dessus
 3 = Symptômes ou signes sévères pour un ou deux bras interdisant au moins une, mais pas toutes les fonctions ci-dessus
 4 = Symptômes ou signes sévères pour les deux bras interdisant toutes les fonctions ci-dessus mais avec quelques mouvements utiles possibles
 5 = Symptômes ou signes sévères pour les deux bras interdisant tout mouvements utiles

Total membres supérieurs : / 5

ECHELLE POUR LES MEMBRES INFERIEURS

	Non	Oui	Non applicable
Le patient a-t-il des difficultés pour courir ou monter les escaliers ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le patient a-t-il des difficultés pour marcher ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sa marche semble-t-elle anormal ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comment se déplace-t-il habituellement sur 10 m?			
Sans aide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec une canne, une béquille ou l'aide d'un bras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec 2 cannes, 2 béquilles ou 1 canne ou 1 béquille et l'aide d'un bras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En fauteuil roulant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S'il utilise un fauteuil roulant, peut-il tenir debout et marcher un mètre avec l'aide d'une personne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S'il ne peut marcher, peut-il faire des mouvements utiles des jambes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le patient utilise-t-il des orthèses de chevilles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> si oui	D / G

Niveau d'atteinte des membres inférieurs

0 = Marche, montée des escaliers, course non affectée
 1 = Marche, montée des escaliers, course affectée mais ne semble pas anormale
 2 = Marche de façon indépendante mais semble anormale
 3 = Nécessite un support pour marcher 10 m (canne, béquille ou un bras)
 4 = Nécessite un support bilatéral pour marcher 10 m (cannes, béquilles ou deux bras)
 5 = Nécessite un fauteuil roulant pour parcourir 10 m, mais capable de marcher un mètre avec une aide
 6 = Confiné au fauteuil, incapable de tenir debout et de marcher un mètre avec aide, mais mouvements utiles des jambes possibles.
 7 = Confiné au lit ou au fauteuil la plupart de la journée, sans mouvements utiles des membres inférieurs

Total membres inférieurs : / 7

Total global : / 12

Annexe 7. Echelle Rasch-built Overall Disability Scale (RODS)

L'échelle RODS permet l'évaluation de l'incapacité fonctionnelle dans les neuropathies dysimmunes (200).

	Impossible	Avec difficulté	Sans difficulté
Lire un journal ou un livre	0	1	2
Manger	0	1	2
Se laver les dents	0	1	2
Se laver la partie supérieure du corps	0	1	2
S'asseoir sur un toilette	0	1	2
Faire un sandwich	0	1	2
S'habiller pour la partie supérieure du corps	0	1	2
Se laver la partie inférieure du corps	0	1	2
Déplacer une chaise	0	1	2
Tourner une clef dans une serrure	0	1	2
Aller chez son médecin	0	1	2
Prendre une douche	0	1	2
Faire la vaisselle	0	1	2
Faire les magasins	0	1	2
Attraper un objet (ex : une balle)	0	1	2
Se pencher et ramasser un objet	0	1	2
Monter une volée de marches	0	1	2
Prendre les transports en commun	0	1	2
Marcher et éviter les obstacles	0	1	2
Marcher à l'extérieur moins d'un kilomètre	0	1	2
Transporter des objets lourds	0	1	2
Danser	0	1	2
Se tenir debout longtemps	0	1	2
Courir	0	1	2
Total			/48

Annexe 8. Echelle EQ-5D-5L

L'échelle EQ-5D-5L est un instrument générique pour décrire et évaluer la santé. Il est basé sur un système descriptif qui définit la santé en termes de 5 dimensions : mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort et anxiété/dépression. Chaque dimension a 5 catégories de réponses correspondant à aucun problème, problèmes légers, modérés, sévères ou incapacité (201).

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.



MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
- Je suis incapable de me déplacer à pied

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout seul
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout seul
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout seul
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout seul
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

ACTIVITÉS COURANTES *(exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs)*

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

DOULEURS / GÊNE

- Je n'ai ni douleur ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne légère(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se), ni déprimé(e)
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

Références bibliographiques citées dans le texte

1. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019 Nov;15(11):671–83.
2. Van Der Meché FGA, Van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FGI. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 2001;45(3):133–9.
3. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barré and miller fisher syndromes - New diagnostic classification. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(9):537–44.
4. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 2016;388(10045):717–27.
5. van den Berg B, Fokke C, Drenthen J, van Doorn PA, Jacobs BC. Paraparetic Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2014 Jun 3;82(22):1984–9.
6. Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2019 Jun;29(3):289–99.
7. McGillicuddy DC, Walker O, Shapiro NI, Edlow JA. Guillain-Barré syndrome in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2006;47(4):390–3.
8. Dubey D, Kapotic M, Freeman M, Sawhney A, Rojas JC, Warnack W, et al. Factors contributing to delay in diagnosis of Guillain-Barré syndrome and impact on clinical outcome. *Muscle Nerve*. 2016;53(3):384–7.
9. Asbury AK. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1981;9 Suppl:1–5.
10. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21-24.
11. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011 Jan 10;29(3):599–612.
12. 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(1):33–43.
13. Grapperon A, Attarian S. Syndrome de Guillain-Barré. *EMC - Neurol*. 2016;0(0):1–9.
14. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations

- and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*. 1998 Nov;44(5):780–8.
15. Rajabally YA, Durand MC, Mitchell J, Orlikowski D, Nicolas G. Electrophysiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: Could a single study suffice? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(1):115–9.
 16. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2012 Aug;123(8):1487–95.
 17. Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, Zielasek J, Hartung H-P, Toyka K V., et al. Electrophysiological classification of guillain-barré syndrome: Clinical associations and outcome. *Ann Neurol*. 1998 Nov;44(5):780–8.
 18. Uncini A, Ippoliti L, Shahrizaila N, Sekiguchi Y, Kuwabara S. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barré syndrome subtypes: Criteria sets and sparse linear discriminant analysis. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(7):1176–83.
 19. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29(3):599–612.
 20. Chanson JB, Echaniz-Laguna A. Early electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy: A retrospective study of 58 patients. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(9):1900–5.
 21. Shahrizaila N, Goh KJ, Abdullah S, Kuppusamy R, Yuki N. Two sets of nerve conduction studies may suffice in reaching a reliable electrodiagnosis in Guillain-Barré syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2013;124(7):1456–9.
 22. Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985 Aug;8(6):528–39.
 23. Grapperon A-M, Berro M, Salort-Campana E, Verschueren A, Delmont E, Attarian S. Guillain-Barré syndrome subtypes: A clinical electrophysiological study of 100 patients. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Feb;175(1–2):73–80.
 24. Karalok ZS, Taskin BD, Yanginlar ZB, Gurkas E, Guven A, Degerliyurt A, et al. Guillain-Barré syndrome in children: subtypes and outcome. *Childs Nerv Syst*. 2018;34(11):2291–7.
 25. McLeod JG. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1981;9 Suppl:20–7.
 26. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain J Neurol*. 1996 Dec;119 (Pt 6):2053–61.

27. Yuki N, Hartung H. Guillain–Barré Syndrome. *N Engl J Med*. 2012 Jun 14;366(24):2294–304.
28. Devos D, Magot A, Perrier-Boeswillwald J, Fayet G, Leclair-Visonneau L, Ollivier Y, et al. Guillain-Barré syndrome during childhood: Particular clinical and electrophysiological features. *Muscle Nerve*. 2013;48(2):247–51.
29. Donofrio PD. Guillain-Barré Syndrome. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017 Oct;23(5):1295–309.
30. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon MS. Increased cerebrospinal fluid protein and motor conduction studies as prognostic markers of outcome and nerve ultrasound changes in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci*. 2014;340(1–2):37–43.
31. Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1984 May;41(5):511–4.
32. Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, Koibuchi K, Okamoto S, Funakoshi K, et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2007 Apr 11;27(15):3956–67.
33. Ebrahim Soltani Z, Rahmani F, Rezaei N. Autoimmunity and cytokines in Guillain-Barré syndrome revisited: review of pathomechanisms with an eye on therapeutic options. *Eur Cytokine Netw*. 2019 Mar 1;30(1):1–14.
34. Van Den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(8):469–82.
35. Lawn ND, Wijdicks EFM. Tracheostomy in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve*. 1999;22(8):1058–62.
36. Meythaler JM. Rehabilitation of Guillain-Barr. 1997;78(August):872–9.
37. Khan F. Rehabilitation in guillian barre syndrome. *Aust Fam Physician*. 2004;33(12):1013–7.
38. Mullings KR, Alleva JT, Hudgins TH. Rehabilitation of Guillain-Barré Syndrome. *Dis Mon*. 2010;56(5):288–92.
39. Davidson I, Wilson C, Walton T, Brissenden S. Physiotherapy and Guillain-Barré syndrome: results of a national survey. *Physiotherapy*. 2009;95(3):157–63.
40. Notturmo F, Kokubun N, Sekiguki Y, Nagashima T, De Lauretis A, Yuki N, et al. Demyelinating Guillain-Barré syndrome recurs more frequently than axonal subtypes. *J Neurol Sci*. 2016;365:132–6.
41. Grand'Maison F, Feasby TE, Hahn AF, Koopman WJ. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 1992;115(4):1093–106.

42. Kleyweg RP, Van Der Meche FGA. Treatment related fluctuations in Guillain-Barre syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(11):957–60.
43. Ropper AH. Campylobacter Diarrhea and Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 1988;45(6):655–6.
44. Visser LH, Van Der Meché FGA, Meulstee J, Van Doorn PA. Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(2):242–4.
45. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, Van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating guillain-barré syndrome: A prospective study. *Neurology*. 2010;74(21):1680–6.
46. Sung JY, Tani J, Park SB, Kiernan MC, Lin CSY. Early identification of “acute-onset” chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain*. 2014;137(8):2155–63.
47. van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC. Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 2013 Apr 30;80(18):1650–4.
48. Darweesh SKL, Polinder S, Mulder MJHL, Baena CP, Van Leeuwen N, Franco OH, et al. Health-related quality of life in Guillain-Barré syndrome patients: A systematic review. *J Peripher Nerv Syst*. 2014;19(1):24–35.
49. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Jul;83(7):711–8.
50. Kleyweg RP, Van Der Meché FGA, Schmitz PIM. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1991;14(11):1103–9.
51. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan A V., van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2007;6(7):589–94.
52. 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(11):968–75.
53. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 2003;31(1):278–83.
54. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, Van Koningsveld R, Garssen MJP, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010;67(6):781–7.
55. Dhar R, Stitt L, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *J Neurol Sci*. 2008;264(1–2):121–8.

56. Forsberg A, Press R, Einarsson U, De Pedro-Cuesta J, Widén Holmqvist L. Impairment in Guillain-Barré syndrome during the first 2 years after onset: A prospective study. *J Neurol Sci.* 2004;227(1):131–8.
57. Bernsen RAJAM, De Jager AEJ, Schmitz PIM, Van Der Meché FGA. Long-term impact on work and private life after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci.* 2002;201(1–2):13–7.
58. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Widén Holmqvist L, Swedish Epidemiological Study Group. Impairment in Guillain-Barré syndrome during the first 2 years after onset: a prospective study. *J Neurol Sci.* 2004 Dec 15;227(1):131–8.
59. 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.
60. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 May;84(5):576–83.
61. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993 Apr;33(4):333–42.
62. Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Barbosa PA, Ung H, Ung H, Lobato C, et al. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology.* 2007 Oct 23;69(17):1665–71.
63. Kuwabara S, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: concepts and controversies. *Lancet Neurol.* 2013 Dec;12(12):1180–8.
64. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1996 Jan;39(1):17–28.
65. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macko C, Gao CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain J Neurol.* 1995 Jun;118 (Pt 3):577–95.
66. Chowdhury D, Arora A. Axonal Guillain-Barré syndrome: a critical review. *Acta Neurol Scand.* 2001 May;103(5):267–77.
67. Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Mar;85(3):339–44.
68. van den Berg B, Fokke C, Drenthen J, van Doorn PA, Jacobs BC. Paraparetic Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2014 Jun 3;82(22):1984–9.
69. Wakerley BR, Yuki N. Isolated facial diplegia in Guillain-Barré syndrome: Bifacial weakness with paresthesias. *Muscle Nerve.* 2015 Dec;52(6):927–32.
70. Susuki K, Koga M, Hirata K, Isogai E, Yuki N. A Guillain-Barré syndrome variant with prominent facial diplegia. *J Neurol.* 2009 Nov;256(11):1899–905.

71. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*. 1998 Oct;51(4):1110–5.
72. Islam Z, Jacobs BC, van Belkum A, Mohammad QD, Islam MB, Herbrink P, et al. Axonal variant of Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection in Bangladesh. *Neurology*. 2010 Feb 16;74(7):581–7.
73. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1995 Nov 23;333(21):1374–9.
74. McCarthy N, Andersson Y, Jormanainen V, Gustavsson O, Giesecke J. The risk of Guillain-Barré syndrome following infection with *Campylobacter jejuni*. *Epidemiol Infect*. 1999 Feb;122(1):15–7.
75. van den Berg B, van der Eijk AA, Pas SD, Hunter JG, Madden RG, Tio-Gillen AP, et al. Guillain-Barré syndrome associated with preceding hepatitis E virus infection. *Neurology*. 2014 Feb 11;82(6):491–7.
76. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet Lond Engl*. 2016 Apr 9;387(10027):1531–9.
77. Mori M, Kuwabara S, Miyake M, Noda M, Kuroki H, Kanno H, et al. *Haemophilus influenzae* infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain J Neurol*. 2000 Oct;123 (Pt 10):2171–8.
78. Palaiodimou L, Stefanou M-I, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021 Apr 9;
79. Ang CW, Laman JD, Willison HJ, Wagner ER, Endtz HP, De Klerk MA, et al. Structure of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides determines antiganglioside specificity and clinical features of Guillain-Barré and Miller Fisher patients. *Infect Immun*. 2002 Mar;70(3):1202–8.
80. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retalliau HF, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976--1977. *Am J Epidemiol*. 1979 Aug;110(2):105–23.
81. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, Gargiullo P, Bleser W, Burwen DR, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2013 Apr 27;381(9876):1461–8.
82. Hurwitz ES, Schonberger LB, Nelson DB, Holman RC. Guillain-Barré syndrome and the 1978-1979 influenza vaccine. *N Engl J Med*. 1981 Jun 25;304(26):1557–61.

83. Keenlyside RA, Schonberger LB, Bregman DJ, Bolyai JZ. Fatal Guillain-Barré syndrome after the national influenza immunization program. *Neurology*. 1980 Sep;30(9):929–33.
84. Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. *Vaccine*. 2015 Jul 17;33(31):3773–8.
85. Petráš M, Lesná IK, Dáňová J, Čelko AM. Is an Increased Risk of Developing Guillain-Barré Syndrome Associated with Seasonal Influenza Vaccination? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2020 Mar 27;8(2):E150.
86. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barre syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol*. 2009 Feb 1;169(3):382–8.
87. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 2017 Mar 23;35(13):1729–32.
88. Chen Y, Zhang J, Chu X, Xu Y, Ma F. Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Epidemiol*. 2020 Apr;35(4):363–70.
89. Lunn MP, Cornblath DR, Jacobs BC, Querol L, van Doorn PA, Hughes RA, et al. COVID-19 vaccine and Guillain-Barré syndrome: let's not leap to associations. *Brain J Neurol*. 2021 Mar 3;144(2):357–60.
90. Klein NP, Lewis N, Goddard K, Fireman B, Zerbo O, Hanson KE, et al. Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 2021 Sep 3;
91. Nosedá R, Ripellino P, Ghidossi S, Bertoli R, Ceschi A. Reporting of Acute Inflammatory Neuropathies with COVID-19 Vaccines: Subgroup Disproportionality Analyses in VigiBase. *Vaccines*. 2021 Sep 14;9(9):1022.
92. Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, van Doorn PA. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2009 Dec;14(4):310–5.
93. Dubey D, David WS, Reynolds KL, Chute DF, Clement NF, Cohen JV, et al. Severe Neurological Toxicity of Immune Checkpoint Inhibitors: Growing Spectrum. *Ann Neurol*. 2020 May;87(5):659–69.
94. Marini A, Bernardini A, Gigli GL, Valente M, Muñoz-Castrillo S, Honorat J, et al. Neurologic Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review. *Neurology*. 2021 Apr 20;96(16):754–66.
95. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology

- Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2018 Jun 10;36(17):1714–68.
96. Wakerley BR, Yuki N. Anti-TNF- α therapy itself does not trigger Guillain-Barré syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Jun;31(3):475.
 97. Velasco R, Alberti P, Bruna J, Psimaras D, Argyriou AA. Bortezomib and other proteasome inhibitors-induced peripheral neurotoxicity: From pathogenesis to treatment. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2019 Oct;24 Suppl 2:S52–62.
 98. Fargeot G, Dupel-Pottier C, Stephant M, Lazarovici J, Thomas L, Mouthon-Reignier C, et al. Brentuximab vedotin treatment associated with acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Jul;91(7):786–8.
 99. Auger N, Quach C, Healy-Profítós J, Dinh T, Chassé M. Early predictors of Guillain-Barré syndrome in the life course of women. *Int J Epidemiol*. 2018 Feb 1;47(1):280–8.
 100. Hauck LJ, White C, Feasby TE, Zochodne DW, Svenson LW, Hill MD. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Alberta, Canada: an administrative data study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Mar;79(3):318–20.
 101. Langer-Gould A, Albers KB, Van Den Eeden SK, Nelson LM. Autoimmune diseases prior to the diagnosis of multiple sclerosis: a population-based case-control study. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2010 Jul;16(7):855–61.
 102. Hiew FL, Rajabally YA. Malignancy in Guillain-Barré syndrome: A twelve-year single-center study. *J Neurol Sci*. 2017 Apr 15;375:275–8.
 103. Vigliani M-C, Magistrello M, Polo P, Mutani R, Chiò A, Piemonte and Valle d'Aosta Register for Guillain-Barré Syndrome. Risk of cancer in patients with Guillain-Barré syndrome (GBS). A population-based study. *J Neurol*. 2004 Mar;251(3):321–6.
 104. Ding M, Markon A, Wolpert B, Chavarro JE. Associations of body mass index and waist circumference with risk of Guillain-Barré syndrome in women and men: A prospective analysis of three cohort studies. *PloS One*. 2020;15(12):e0239099.
 105. Huang C, Zhang Y, Deng S, Ren Y, Lu W. Trauma-Related Guillain-Barré Syndrome: Systematic Review of an Emerging Concept. *Front Neurol*. 2020;11:588290.
 106. Rudant J, Dupont A, Mikaeloff Y, Bolgert F, Coste J, Weill A. Surgery and risk of Guillain-Barré syndrome: A French nationwide epidemiologic study. *Neurology*. 2018 Sep 25;91(13):e1220–7.
 107. Sipilä JOT, Soilu-Hänninen M. The incidence and triggers of adult-onset Guillain-Barré syndrome in southwestern Finland 2004-2013. *Eur J Neurol*. 2015 Feb;22(2):292–8.

108. Doets AY, Hughes RA, Brassington R, Hadden RD, Pritchard J. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jan 25;2016(11).
109. Sutton D, Nair R, Rock G. Complications of plasma exchange. *Transfusion (Paris)*. 1989 Feb;29(2):124–7.
110. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 27;291(6496):615–6.
111. Brettle RP, Gross M, Legg NJ, Lockwood M, Pallis C. Treatment of Acute Polyneuropathy By Plasma Exchange. *The Lancet*. 1978;312(8099):1100.
112. Valbonesi M, Garelli S, Mosconi L, Zerbi D, Celano I. Plasma Exchange as a Therapy for Guillain-Barré Syndrome with Immune Complexes. *Vox Sang*. 1981;41(2):74–8.
113. Osterman P, Lundemo G, Pirskanen R, Fagius J, Pihlstedt P, Sidén Å, et al. Beneficial effects of plasma exchange inflammatory polyradiculoneuropathy. *The Lancet*. 1984 Dec;324(8415):1296–9.
114. Group FC. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: Role of replacement fluids. *Ann Neurol*. 1987;22(6):753–61.
115. Raphaël JC, Chevret S, Chastang C, Jars-Guinestre MC. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 1997;41(3):298–306.
116. Farkkila M, Kinnunen E, Haapanen E, Iivanainen M. Guillain-Barre syndrome: Quantitative measurement of plasma exchange therapy. *Neurology*. 1987 May 1;37(5):837–40.
117. Greenwood RJ, Hughes RAC, Bowden AN, Gordon NS, Millac P, Newsom-Davis J, et al. Controlled Trial of Plasma Exchange in Acute Inflammatory Polyradiculoneuropathy. *The Lancet*. 1984;323(8382):877–9.
118. Guillain-bar T, Group SS. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1985;35(8):1096–104.
119. Rac H, Av S, Pa VD. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Review) Summary of findings for the main comparison. *Neurology*. 2014;(6).
120. Guo Y, Tian X, Wang X, Xiao Z. Adverse effects of immunoglobulin therapy. *Front Immunol*. 2018;9(JUN):1–13.
121. van der Meché FGA, Schmitz PIM. A Randomized Trial Comparing Intravenous Immune Globulin and Plasma Exchange in Guillain–Barré Syndrome. *N Engl J Med*. 1992 Apr 23;326(17):1123–9.
122. Brill V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996;46(1):100–3.

123. Hughes RAC. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet*. 1997;349(9047):225–30.
124. Diener HC, Haupt WF, Kloss TM, Rosenow F, Philipp T, Koeppen S, et al. A preliminary, randomized, multicenter study comparing intravenous immunoglobulin, plasma exchange, and immune adsorption in Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 2001;46(2):107–9.
125. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MMA, Alwakeel AA, El-Tahan HM. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: A randomized study. *Crit Care*. 2011;15(4):R164.
126. Verboon C, Harbo T, Cornblath DR, Hughes RAC, van Doorn PA, Lunn MP, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barré syndrome: an international observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Jun 8;jnnp-2020-325815.
127. Tsai CP, Wang KC, Liu CY, Sheng WY, Lee TC. Pharmacoeconomics of therapy for Guillain-Barré syndrome: plasma exchange and intravenous immunoglobulin. *J Clin Neurosci*. 2007;14(7):625–9.
128. Lünemann JD, Quast I, Dalakas MC. Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in Neurological Diseases. *Neurotherapeutics*. 2016;13(1):34–46.
129. Elovaara I, Hietaharju A. Can we face the challenge of expanding use of intravenous immunoglobulin in neurology? *Acta Neurol Scand*. 2010;122(5):309–15.
130. Raphael JC, Chevret S, Harboun M, Jars-Guinestre MC. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 Days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(2):235–8.
131. Gurses N, Uysal S, Cetinkaya F. Intravenous Immunoglobulin in Treatment in Children with Guillain-Barre Syndrome. 1995;241–3.
132. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël J-C, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain J Neurol*. 2007 Sep;130(Pt 9):2245–57.
133. Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Apr;88(4):346–52.
134. Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, van den Berg B, Doets AY, et al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2021 Apr;20(4):275–83.

135. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671–83.
136. Verboon C, Van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(4):346–52.
137. Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barre syndrome. *Lancet*. 1997;350(9093):1747.
138. Verboon C, Van Den Berg B, Cornblath DR, Venema E, Gorson KC, Lunn MP, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: The non-randomised ISID study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(2):113–21.
139. Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael JC. Respiratory dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care*. 2004;1(4):415–22.
140. Shang P, Zhu M, Baker M, Feng J, Zhou C, Zhang H-L. Mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020 Nov;16(11):1053–64.
141. Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael JC. Respiratory dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care*. 2004;1(4):415–22.
142. Hahn AF. The Challenge of Respiratory Dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 2001 Jun 1;58(6):871.
143. Durand M-C, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol*. 2006 Dec;5(12):1021–8.
144. Wijdicks EFM, Borel CO. Respiratory management in acute neurologic illness. *Neurology*. 1998;50(1):11–20.
145. Chevrolet JC, Deleamont P. Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in the Guillain-Barre syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(4):814–8.
146. Rabinstein AA. Noninvasive ventilation for neuromuscular respiratory failure: when to use and when to avoid. *Curr Opin Crit Care*. 2016 Apr;22(2):94–9.
147. Cheng Q, Jiang GX, Press R, Andersson M, Ekstedt B, Vrethem M, et al. Clinical epidemiology of Guillain-Barré syndrome in adults in Sweden 1996-97: A prospective study. *Eur J Neurol*. 2000;7(6):685–92.
148. Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RAC. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(1):74–7.

149. Winer JB, Hughes RAC, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. I. Clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(5):605–12.
150. Melone M-A, Heming N, Meng P, Mompoin D, Aboab J, Clair B, et al. Early mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome at high risk of respiratory failure: a randomized trial. *Ann Intensive Care*. 2020 Sep 30;10(1):128.
151. Walgaard C, Lingsma HF, van Doorn PA, van der Jagt M, Steyerberg EW, Jacobs BC. Tracheostomy or Not: Prediction of Prolonged Mechanical Ventilation in Guillain–Barré Syndrome. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):6–13.
152. Plummer AL, Gracey DR. Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 1989;96(1):178–80.
153. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2011;154(6):373–83.
154. Nieszkowska A, Combes A, Luyt CE, Ksibi H, Trouillet JL, Gibert C, et al. Impact of tracheotomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2005;33(11):2527–33.
155. Rumbak MJ, Newton M, Truncala T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1689–94.
156. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Mangione S, Pasetto A. Early vs Late Tracheotomy for Prevention. *Jama*. 2010;303(15):1483–9.
157. Wang F, Wu Y, Bo L, Lou J, Zhu J, Chen F, et al. The timing of tracheotomy in critically ill patients undergoing mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2011;140(6):1456–65.
158. Hughes RAC, Wijdicks EFM, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive Care for Patients With Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 2005 Aug 1;62(8):1194.
159. Lawn ND, Wijdicks EFM. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1999 Feb 1;52(3):635 LP – 635.
160. Legere BM, Dweik RA, Arroliga AC. Venous thromboembolism in the intensive care unit. *Clin Chest Med*. 1999 Jun;20(2):367–84.
161. Peña L, Moreno CB, Gutierrez-Alvarez AM. Pain management in Guillain–Barre syndrome: A systematic review. *Neurol Engl Ed*. 2015;30(7):433–8.

162. Genis D, Busquets C, Manubens E, Davalos A, Baro J, Oterino A. Epidural morphine analgesia in Guillain Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52(8):999–1001.
163. Connelly M, Shagrin J, Warfield C. Epidural Opioids for the Management of Pain in a Patient with the Guillain-Barré Syndrome. *Anesthesiology*. 1990 Feb;72(2):381–2.
164. Sánchez-Guerra M, Infante J, Pascual J, Berciano J. Severe backache in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2002 Mar;25(3):468.
165. Liu J, Ln W, Ed M. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome (Review) summary of findings for the main comparison. *Cochrane Libr*. 2015;(4).
166. Tripathi M, Kaushik S. Carbamezapine for pain management in Guillain-Barre syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28(3):655–8.
167. Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, et al. Gabapentin for the treatment of pain in Guillain-Barré syndrome: A double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1719–23.
168. White CM, van Doorn PA, Garssen MPJ, Stockley RC. Interventions for fatigue in peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(12).
169. Merkies ISJ, Kieseier BC. Fatigue, pain, anxiety and depression in guillain-barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur Neurol*. 2016;75(3–4):199–206.
170. Krupp LB, Larocca NG, Muir Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121–3.
171. Garssen MPJ, Schmitz PIM, Merkies ISJ, Jacobs BC, Van Der Meché FGA, Van Doom PA. Amantadine for treatment of fatigue in Guillain-Barré syndrome: A randomised, double blind, placebo controlled, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(1):61–5.
172. Rac H, Brassington R, Aa G, Pa VD. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome (Review). 2016;(10).
173. Hughes RAC, Kadlubowski M, Hufschmidt A. Treatment of acute inflammatory polyneuropathy. *Ann Neurol*. 1981;9(1 S):125–33.
174. King RHM, Craggs RI, Gross MLP, Thomas PK. Effects of glucocorticoids on experimental allergic neuritis. *Exp Neurol*. 1985;87(1):9–19.
175. Watts PM, Taylor WA, Hughes RAC. High-dose methylprednisolone suppresses experimental allergic neuritis in the Lewis rat. *Exp Neurol*. 1989;103(1):101–4.
176. Bromberg MB, Carter O. Corticosteroid use in the treatment of neuromuscular disorders: Empirical and evidence-based data. *Muscle Nerve*. 2004;30(1):20–37.

177. Khan F, Pallant JF, Amatya B, Ng L, Gorelik A, Brand C. Outcomes of high- and low-intensity rehabilitation programme for persons in chronic phase after guillain-barré syndrome: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2011;43(7):638–46.
178. Prada V, Massa F, Salerno A, Fregosi D, Beronio A, Serrati C, et al. Importance of intensive and prolonged rehabilitative treatment on the Guillain-Barré syndrome long-term outcome: a retrospective study. *Neurol Sci.* 2020;41(2):321–7.
179. Ryan MM. Pediatric Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25(6):689–93.
180. Nguyen DK, Agenarioti-Bélanger S, Vanasse M. Pain and the Guillain-Barre syndrome in children under 6 years old. *J Pediatr.* 1999;134(6):773–6.
181. Watson L, Aziz M, Vassallo G, Plant ND, Webb NJA. Bladder dysfunction and hypertension in children with Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2014;29(9):1637–41.
182. Kahlmann V, Roodbol J, van Leeuwen N, Ramakers CRB, van Pelt D, Neuteboom RF, et al. Validated age-specific reference values for CSF total protein levels in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2017;21(4):654–60.
183. Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, Per H, Kumandas S, Coskun A. Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2010;26(8):1103–8.
184. Ryan MM. Guillain-Barre syndrome in childhood. *J Paediatr Child Health.* 2005 May;41(5–6):237–41.
185. Bradshaw DY, Jones HR. Guillain-Barré syndrome in children: Clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve.* 1992 Apr;15(4):500–6.
186. Korinthenberg R, Schulte Mönning J. Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: A multicentre study. *Arch Dis Child.* 1996;74(4):281–7.
187. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood guillain-barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;28(1):65–9.
188. Delanoe C, Sebire G, Landrieu P, Huault G, Metral S. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol.* 1998;44(3):350–6.
189. Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2007;92(6).
190. Korinthenberg R, Trollmann R, Felderhoff-Müser U, Bernert G, Hackenberg A, Hufnagel M, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;25:5–16.

191. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Mönning JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: A randomized trial. *Pediatrics*. 2005;116(1):8–14.
192. Jones HR. Childhood Guillain-Barre syndrome: Clinical presentation, diagnosis, and therapy. *J Child Neurol*. 1996;11(1):4–12.
193. Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: II. Long-term follow-up, with comparison to adults. *Muscle Nerve*. 1997;20(12):1569–75.
194. Pacheco LD, Saad AF, Hankins GDV, Chiosi G, Saade G. Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016;128(5):1105–10.
195. Chan LY-S, Tsui MH-Y, Leung TN. Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004 Jan;83(4):319–25.
196. Wada S, Kawate N, Morotomi N, Matsumiya T, Ono G, Mizuma M. Experience of rehabilitation for Guillain-Barré syndrome during and after pregnancy: A case study. *Disabil Rehabil*. 2010;32(24):2056–9.
197. Hukuimwe M, Matsa TT, Gidiri MF. Guillain-Barré syndrome in pregnancy: A case report. *Womens Health*. 2017;13(1):10–3.
198. Hughes RAC, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled Trial of Prednisolone in Acute Polyneuropathy. *The Lancet*. 1978;312(8093):750–3.
199. Graham RC, Hughes RAC. A modified peripheral neuropathy scale: The Overall Neuropathy Limitations Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(8):973–6.
200. Van Nes SI, Vanhoutte EK, Van Doorn PA, Hermans M, Bakkers M, Kuitwaard K, et al. Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-mediated peripheral neuropathies. *Neurology*. 2011;76(4):337–45.
201. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727–36.